

# 弗列明注射劑2500國際單位/毫升

Fragmin 2500 IU/ml

衛署藥輸字第 019378 號

## 1. 品名

弗列明注射劑 2500 國際單位/毫升

## 2. 定性與定量成分

Fragmin 2,500 IU/ml: 每支 4 毫升小瓶含 10,000 IU (抗 Xa 因子) 之 sodium dalteparin, 濃度為 2,500 IU/ml。

## 3. 劑型

皮下或靜脈注射用注射液

## 4. 臨床特性

### 4.1 適應症

血栓性栓塞症及其預防，抗凝血

## 說明

1. 以溶解血栓或手術治療不適合之急性深部靜脈血栓 (DVT) 與肺栓塞 (PE) 治療
2. 預防血液透析與血液滲析期間的凝血
3. 因急症而活動暫時受限制且靜脈血栓危險性增加之病人,如心臟功能不足、肺功能不足與嚴重感染等,其靜脈血栓之預防
4. 治療急性深部靜脈血栓肺栓塞與癌症病人發生相關血栓栓塞症後,用於再發之預防

### 4.2 用法用量

本藥限由醫師使用

參閱 4.4 警語及注意事項

一般：Dalteparin 不可經由肌肉注射給藥。

Dalteparin 皆是經由皮下注射使用於所有適應症，除了在血液透析和血液滲析期間為

了預防體外循環系統中的凝血時，dalteparin 可經由靜脈注射或注射至透析器的動脈側。

### 1.) 以溶解血栓或手術治療不適合之急性深部靜脈血栓與肺栓塞治療

Dalteparin 可採每天一次或每天兩次的方式，經由皮下注射(SC)給藥。可以立即開始同時併用口服維生素 K 拮抗劑進行抗凝血治療；繼續合併治療直到凝血酶原複合物試驗達到治療濃度為止(通常需要 5 天以上)。門診治療可以用與在醫療機構內進行之相同建議劑量。

- 每天投藥一次：每天一次，每次皮下注射 200 IU/公斤總體重，最高 18,000 IU。無須監測抗凝血效果。
- 每天投藥兩次：亦可每天投藥兩次，每次皮下注射 100 IU/公斤總體重。通常不需要監測其抗凝血效果，但對特定的病人群應考慮監測之(參閱 4.4 警語及注意事項)。應該在血漿濃度最高時取樣(皮下注射後 3~4 小時)。建議最高血漿濃度介於 0.5~1.0 IU 抗 Xa 因子/毫升。

### 2.) 預防血液透析 (hemodialysis) 與血液滲析 (hemofiltration) 期間的凝血

經由注射至透析器的動脈側或靜脈注射投與 dalteparin，從以下各給藥方式選擇適當的治療：

- 慢性腎衰竭或無出血風險之病人：這些病人通常很少需要調整劑量，因此大多數病人不需要經常監測其抗 Xa 因子濃度。
- 血液透析與血液滲析不超過 4 小時：在療程開始時，以靜脈或體外循環系統的動脈側單次推注 5000 IU。或者，先以靜脈推注 30~40 IU/公斤總體重，接著每小時靜脈輸注 10~15 IU/公斤體重。根據前一次的透析結果，逐次在透析療程間調整單次推注給藥的 5000 IU 起始劑量；劑量可以 500 或 1000 IU 抗 Xa 因子逐步地遞增或遞減，達到滿意結果為止（參閱 5.1 藥效學特性）。
- 血液透析或血液滲析超過 4 小時：先以靜脈推注 30~40 IU/公斤總體重，接著每小時靜脈輸注 10~15 IU/公斤體重。
- 急性腎衰竭或有高度出血危險的病人：先以靜脈推注 5~10 IU/公斤總體重，接著每小時靜脈輸注 4~5 IU/公斤體重。  
進行緊急血液透析病人的治療範圍比接受慢性血液透析者較為狹窄，故須嚴密監測抗 Xa 因子濃度。建議血漿濃度應介於 0.2~0.4 IU 抗 Xa 因子/毫升之間。

### 3.) 因急症而活動暫時受限制且靜脈血栓危險性增加之病人,如心臟功能不足、肺功

能不足與嚴重感染等,其靜脈血栓之預防

每天一次，每次皮下注射 5000 IU dalteparin，一般 12~14 天；然而活動仍有限制的病人可能需要治療更久。通常無須監測其抗凝血效果。

#### 4.) 治療急性深部靜脈血栓、肺栓塞與癌症病人發生相關血栓栓塞症後,用於再發之預防

第一個月

治療初期 30 天，每天一次，每次皮下注射 200 IU/公斤總體重，每日總量不可超過 18,000 IU。

第 2~6 個月

Dalteparin 應以固定劑量的針筒，每天一次，每次皮下注射大約 150 IU/公斤，如表 1 所示。

表 1 第 2~6 個月之劑量

體重 (kg)	Dalteparin 劑量 (IU)
≤56	7500
57 ~ 68	10,000
69 ~ 82	12,500
83 ~ 98	15,000
≥99	18,000

化學治療引起血小板減少時之劑量調整

#### 血小板減少

對於化學治療引起血小板減少，以致血小板數量 $<50,000/\text{mm}^3$ 之病人，應暫停使用 dalteparin，直到血小板計數回升到  $50,000/\text{mm}^3$  以上。

對於血小板計數量介於  $50,000$  和  $100,000/\text{mm}^3$  之間的病人，dalteparin 的起始劑量應該按照病人的體重減低 17%至 33%(表 2)。當血小板計數回升到  $100,000/\text{mm}^3$  以上，應重新開始投予 dalteparin 全劑量。

表 2 血小板減少至  $50,000 - 100,000/\text{mm}^3$  時 Dalteparin 劑量之調整

體重 (kg)	預定之 Dalteparin 劑量(IU)	減低之 Dalteparin 劑量(IU)	平均劑量減低 (%)
≤56	7500	5000	33
57 ~ 68	10,000	7500	25
69 ~ 82	12,500	10,000	20
83 ~ 98	15,000	12,500	17
≥99	18,000	15,000	17

### 腎衰竭

對於顯著腎衰竭之病人(其定義為肌酸酐>3 倍 ULN)，應調整 dalteparin 的劑量，使抗 Xa 因子濃度在注射 dalteparin 後 4~6 小時維持在 1 IU/mL(範圍：0.5~1.5 IU/mL)的治療濃度。如果抗 Xa 因子濃度低於或高於治療範圍，應分別用注射針筒製劑增加或降低劑量，並於投予 3~4 個新劑量之後重新檢測抗 Xa 因子濃度。重複進行此種劑量調整，直至達到抗 Xa 因子治療濃度為止。

### 兒童

Dalteparin sodium 用於兒童的安全性與療效尚未確立。現有的資料在 5.1 藥效學與 5.2 藥動學段落中有詳細的說明，但並無法據以做出任何劑量建議。

### 4.3 禁忌

有下列情況之病人不可使用 Dalteparin：

- 已證實或懷疑有免疫反應而造成肝素引發血小板減少之病史；
- 臨床顯著的出血(例如胃腸潰瘍或出血，或腦出血)；
- 嚴重凝血障礙；
- 急性或亞急性敗血性心內膜炎；
- 近期中樞神經系統、眼及/或耳曾受創傷及接受相關手術者；
- 對 dalteparin、其他低分子量肝素、肝素或豬肉製品過敏者。
- 因會增加出血的風險，當病人需接受脊椎或腦膜外麻醉，或其他需要脊椎穿刺程序時，不應同時使用高劑量的 dalteparin(例如治療急性深部靜脈血栓 [DVT]、肺栓塞 [PE]、不穩定型冠狀動脈疾病)(參閱 4.4 警語及注意事項)。

#### 4.4 警語及注意事項

##### 硬腦膜外或脊椎麻醉

施行神經軸索麻醉(硬腦膜外或脊椎麻醉)或脊椎穿刺時，已接受抗凝血處置或預定接受低分子量肝素或類肝素(heparinoids)抗凝血治療以預防血栓性栓塞併發症的病人，有發生硬腦膜外或脊椎血腫的危險，這些情況可能造成長期或永久麻痺。腦手術後使用置入型硬腦膜外導管施行止痛或併用影響血液凝固的藥物(如非類固醇抗發炎藥[NSAID]、血小板抑制劑或其他抗凝血劑)期間，發生這種事件的風險增高。外傷性或重複性硬腦膜外或脊椎穿刺顯然也會增加這種風險。必須經常監測病人神經損傷的徵候與症狀。如果發覺神經受損，必須緊急加以診斷與治療(脊髓減壓處置(spinal cord decompression))(參閱 4.3 禁忌)。

在投予預防血栓之劑量的 dalteparin 後，應延後 10 至 12 小時再插入或移除硬腦膜外導管或脊椎導管，對接受較高治療劑量之 dalteparin (如每 12 小時 100 IU/公斤-120 IU/公斤，或每天一次 200 IU/公斤)的病人，此間隔應為至少 24 小時以上。必須特別警覺並經常監視是否出現任何神經損傷的徵候與症狀，如背痛、感覺或動作遲鈍(下肢麻木與虛弱)、以及腸道或膀胱功能障礙。

##### 出血的風險

Dalteparin 用於出血風險較高的病人須小心，例如有血小板減少和血小板缺陷，嚴重的肝或腎功能不全，控制不佳的高血壓，高血壓或糖尿病性視網膜病變的病人。對於近期動過手術的病人投予於高劑量 dalteparin(例如治療 DVT、PE、不穩定型冠狀動脈疾病)時需小心。

##### 血小板減少

建議在開始 dalteparin 治療前應測量血小板數量，治療期間亦應定期監測血小板數量。在 dalteparin 治療期間，倘若出現血小板快速減少或顯著地血小板減少(小於 100,000/ $\mu$ L 或  $\text{mm}^3$ )等狀況時，應特別注意；建議於肝素或低分子量肝素存在時做體外試驗以檢測抗血小板抗體。如果體外試驗呈陽性，或者無法有定論，或者未做檢查時，即應停止 dalteparin 治療(參閱 4.3 禁忌)。

##### 監測抗 Xa 因子濃度

通常不需要監測 dalteparin 的抗凝血作用，但對於特殊族群，例如兒童、腎衰竭病

人、或太瘦或病態肥胖的病人、懷孕、或出血或血栓再形成風險較高的病人，則應考慮監測。使用呈色受質的實驗室分析法是測定抗 Xa 因子濃度的首選。活化部分凝血活素時間(APTT)或凝血酵素時間 (thrombin time) 對 dalteparin 的活性比較不靈敏，因此不應使用這些檢驗。為延長 APTT 而提高 dalteparin 之劑量，可能會引起出血(參閱 4.9 用藥過量)。

### 高血鉀

肝素與低分子量肝素會抑制腎上腺分泌醛固酮而導致高血鉀,特別是在糖尿病、慢性腎衰竭、已存在代謝性酸中毒、血漿血鉀升高或使用留鉀藥物的病人。對有此風險的病人，應檢測血鉀濃度。

### 與其他抗凝血劑的可互換性

Dalteparin 不可與傳統肝素(unfractionated heparin, UFH)、其他低分子量肝素或合成的多醣類互換使用(單位換單位)。這些藥品的製造原料、製造過程、物理化學、生物及臨床性質各不相同，因此生化特性、劑量各不相同，可能臨床療效與安全性也不相同。這些藥品都是獨特的，各有其獨特的使用說明。

### 骨質疏鬆

長期使用肝素會有骨質疏鬆的風險。雖然尚未在 dalteparin 觀察到此現象,但骨質疏鬆的風險仍無法排除。

### 兒童病人

關於兒童使用本品的安全性和療效經驗有限。倘若 dalteparin 使用於這些病人，必須監測抗 Xa 因子濃度。

### 老年病人

老年病人 (特別年紀在 80 歲與以上)在治療劑量範圍內可能會有出血性併發症增加的風險,建議臨床上應小心監測。

## 4.5 藥物交互作用與其他交互作用

與影響止血的藥物併用，例如血栓溶解劑、其他抗凝血劑、NSAID、血小板抑制劑或 dextran，可能增強 dalteparin 的抗凝血作用。

因為非類固醇抗發炎藥與 ASA 鎮痛劑/抗發炎劑量會造成使血管放鬆之

prostaglandins 的合成降低,進而降低腎血流與腎排除。對於使用 dalteparin 之腎衰竭病人併用非類固醇抗發炎藥或高劑量 ASA 時應特別小心。

## 4.6 生育力、懷孕與授乳

### 懷孕

若在懷孕期間使用 dalteparin，對胎兒造成傷害的可能性極小：然而因為不能完全排除傷害可能性，所以懷孕期間不該使用 dalteparin，只有在顯著需要時方可使用(參閱 5.3 臨床前的安全性資料)。

在大量的孕婦使用資料中(超過 1000 個以上的曝藥後結果)，並未發現任何致畸性或胎兒/新生兒毒性。如果臨床狀況需要，dalteparin sodium 亦可於懷孕期間使用。

目前已有超過 2,000 個於懷孕期間授予 dalteparin 的已發表病例(研究、系列病例研究與個例報告)。報告指出，和 UFH 相比較，不僅出血傾向較低，發生骨質疏鬆性骨折的風險也有降低的現象。在最大型的前瞻性研究「於妊娠期間介入治療的血栓預防效果(ETHIG)研究」中，一共收錄了 810 位孕婦，並探討每天授予介於 50 至 150 IU/公斤體重(個別病例最高達 200 IU/公斤體重)之 dalteparin 的孕婦特有風險分層體系(低度、高度、極高度的 VTE 風險)。不過，在對孕婦使用低分子量肝素方面，目前只有相當有限的隨機對照研究。

動物試驗並未發現 dalteparin 具有任何致畸性或胎兒毒性(參閱 5.3 臨床前的安全性資料)。

接受高劑量抗凝血劑治療之婦女在分娩時絕對不可使用硬腦膜外麻醉(參閱 4.3 禁忌)。在治療出血風險較高的病人(如周產期婦女)時，建議應謹慎(參閱 4.4 警語及注意事項)。懷孕婦女在妊娠第三期所測得之 dalteparin 抗 Xa 因子半衰期為 4 至 5 小時。曾有對裝置人工心臟瓣膜之孕婦使用完整抗凝血劑量之低分子量肝素但治療失敗的報告。目前尚未充分研究過 dalteparin 用於裝置人工心臟瓣膜之孕婦的結果。

### 授乳

關於 dalteparin 是否會分泌到人類乳汁中的資料有限。一項研究在 15 名接受 dalteparin 為預防性治療之授乳婦乳汁中偵測到少量的抗 Xa 因子活性，相當於乳汁/血漿比值 $<0.025 \sim 0.224$ 。低分子量肝素的口服吸收極低，因此這種少量的抗凝血活性對吃母乳嬰兒的臨床意義不明(如果的話)。

## 生育力

根據現有的臨床資料，並無任何證據顯示 dalteparin sodium 會影響生育力。在 dalteparin sodium 的動物試驗中，並未發現任何生育力、交配能力或周產期與出生後之發育方面的影響。

## 4.7 對駕駛和操作機器能力的影響

Dalteparin 對駕駛和操作機器能力的影響尚未經有系統的評估。

## 4.8 副作用

在曾接受預防性治療的病人中，約有 3% 通報發生副作用。

可能與 dalteparin sodium 有關的通報不良反應皆依系統器官類別與發生頻率(極常見(≥1/10)、常見(≥1/100 至 <1/10)、少見(≥1/1000 至 <1/100)、罕見(≥1/10,000 至 <1/1000)、極罕見(<1/10,000))分列於下表。

系統器官類別	發生頻率	不良反應
血液與淋巴系統障礙	常見	輕度血小板減少(第 I 型)，通常在治療期間即可恢復正常
	不明*	由免疫作用所媒介的肝素誘發性血小板減少症(第 II 型，伴有或未伴有血栓併發症)
免疫系統障礙	少見	過敏
	不明*	嚴重過敏性反應
神經系統障礙	不明*	曾有發生顱內出血的報告，並有一些因而死亡的病例
血管障礙	常見	出血
胃腸道障礙	不明*	曾有發生後腹腔出血的報告，並有一些因而死亡的病例
肝膽障礙	常見	暫時性轉胺酶升高
皮膚與皮下組織障礙	罕見	皮膚壞死、暫時性禿髮
	不明*	皮疹
全身性障礙與給藥部位症狀	常見	注射部位皮下血腫 注射部位疼痛

外傷、中毒及手術併發症	不明*	脊椎或硬腦膜外血腫(參閱 4.3 禁忌和 4.4 警語及注意事項)
*(無法依據現有的資料確立其發生頻率)		

出血風險依劑量而定。大多數出血輕微，但曾有嚴重出血之報告，某些案例為致死案例。

長期使用肝素會有骨質疏鬆的風險。雖然尚未在 dalteparin 觀察到此現象，但骨質疏鬆的風險仍無法排除。

## 兒童

一般認為兒童中之不良反應的發生頻率、類型與嚴重度和成人相同。長期投予 dalteparin 的安全性尚未確立。

## 4.9 用藥過量

Dalteparin 的抗凝血作用可被魚精蛋白(protamine)抑制。然而，魚精蛋白對原發性止血具有抑制作用，因此只能用於急救時。1mg 魚精蛋白可以部分中和 dalteparin 100 IU(anti-Xa)的作用(雖然本品產生的凝血時間延長全然被中和，但仍殘留 25%~50% 的 dalteparin 抗 Xa 因子活性)。

## 5. 藥理特性

### 5.1 藥效學

Dalteparin 的抗血栓作用是其能加強抑制 Xa 因子及凝血酵素的作用所致。一般而言，dalteparin 加強抑制 Xa 因子作用的效果比延長血漿凝血時間(APTT)的效果來得大。Dalteparin 對血小板活化和血小板附著的作用比肝素小，因此對原發性止血的效果很小。

在一項定名為 PROTECT (重症照護血栓性栓塞預防試驗)的大型跨國、隨機、對照性多中心研究中，曾針對 3746 位入住加護病房(ICU)至少 3 天的重症病人(76%)與手術病人比較每日一次 dalteparin 5,000 IU 與每日兩次低劑量傳統肝素(UFH) 5,000

IU 的血栓預防效果。主要的評估目標為近端小腿深部靜脈血栓(DVT)，判定的依據為定期進行加壓超音波檢查的結果。約有 90% 的病人須使用人工呼吸器。允許使用研究藥物治療的時間為 ICU 留置期間至最長 90 天。兩組使用研究藥物的中位期間皆為 7 天(四分位數差距為 4 至 12 天)。以盲性的方式進行血栓事件與出血事件的判定。

在近端小腿 DVT 方面，兩組之間並無任何明顯差異(dalteparin 組中的發生率為 5.1%，UFH 組則為 5.8%，風險比率為 0.92；95% CI 為 0.68 至 1.23；P=0.57)。

在重大出血事件(風險比率為 1.00；95% CI 為 0.75 至 1.34；P=0.98)或住院期間死亡(風險比率為 0.92；95% CI 為 0.80 至 1.05；P=0.21)的發生率方面，兩組之間皆無任何明顯差異。

Parrot 試驗 (A6301091)：在 23~85 歲成人中進行的第 3b 期開放標籤試驗，允許在推注 5000 IU 標準劑量的 dalteparin sodium 後，可依前次透析結果增加/減少 500 或 1000 IU 給藥劑量，以便對慢性腎功能不全病人在進行血液透析期間，讓其體外循環系統的凝血預防得到最佳的治療。

受試者先前已接受過傳統肝素(UFH)或低分子量肝素(LMWH)治療，且患有末期腎衰竭，每週需要 3 或 4 次血液透析治療，每次時間 4 小時或少於 4 小時。

表 3：研究人口統計和試驗設計

診斷	Dalteparin 劑量、給藥途徑和持續時間	試驗受試者
患有末期腎衰竭的受試者，每週需要進行 3 或 4 次血液透析治療（一次 4 小時或低於 4 小時），且沒有其他已知的出血風險。	在開始時，單次推注 5000 IU 至透析器的動脈側。可根據試驗主持人的判斷增加/減少 500 IU 或 1000 IU 來調整劑量。劑量調整取決於發生等級 3 或 4 的凝血事件 (Grade 3 or 4 clotting)、在血液透析期間或透析療程之間有輕微出血、通路壓迫時間(access compression time)延長 (>10 分鐘)，或其他臨床事件。試驗持續時間最長為 20 次血液透析治療。	納入接受治療的 152 名受試者 性別： 106 名男性、46 名女性

成功進行血液透析治療（定義為按計劃完成、且不需要因血液透析循環系統中的凝血而提前終止治療的血液透析治療）的比例為 99.9%（2776 次可評估的血液透析治

療中有 2774 次；從分析中排除了 50 次血液透析治療，因為無法評估 dalteparin sodium 的影響)，95%信賴區間為 99.7%至 100.0%。沒有任何血液透析治療因出血的安全性而提前中止。

針對完成了至少 1 次血液透析治療的受試者，其中 79 名 (52.3%) 受試者有進行 dalteparin 劑量調整，而 72 名 (47.7%) 受試者則在所有血液透析治療的每一次治療都接受了標準固定劑量 5000 IU。

大多數受試者未顯示具有抗 Xa 因子血清濃度蓄積性。僅有 2 名受試者在進行第 10 次血液透析治療前的數值高於閾值 (<0.4 IU/mL)，但在第 20 次透析治療時即回復正常數值。

本試驗結果證明，在患有慢性腎衰竭且無其他已知的出血風險之受試者中進行血液透析治療（最長達 4 小時）期間，以彈性給藥療法將 dalteparin sodium 注射至體外循環系統的動脈側是有效且具有良好耐受性，且彈性給藥療法適合解決固定劑量給藥 (5000 IU) 的潛在限制。

整體而言，dalteparin sodium 的可調整劑量療法讓血液透析能夠安全完成，其臨床效益高於固定給藥的療法。

## 兒童

Dalteparin 用於兒童病人之安全性與療效方面的資料相當有限。對這些病人使用 dalteparin 時，應監測抗 Xa 因子濃度。

## 5.2 藥動學特性

### 藥動學與代謝

#### 吸收

測量血漿內抗 Xa 因子活性，本品在健康受試者的絕對生體可用率為 87±6%。當劑量從 2500 IU 增加至 10,000 IU 時，抗 Xa 因子活性整體 AUC 的增加程度高於其劑量比例的增加程度，增幅約三分之一。

#### 分佈

Dalteparin 抗 Xa 因子活性的分佈體積是 40~60 mL/kg。

## 代謝

靜脈注射 40 及 60 IU/kg 之劑量後，平均最終半衰期(terminal half-life)分別是  $2.1 \pm 0.3$  和  $2.3 \pm 0.4$  小時。皮下注射給藥後觀察到的最終半衰期比較長(3~5 小時)，可能是延遲吸收所致。

## 排除

Dalteparin 主要經由腎臟排除，不過由腎臟排出的物質其活性特徵尚未清楚。尿中可檢測出小於 5% 的抗 Xa 因子活性。對正常的受試者投與一次 30 及 120 IU 抗 Xa 因子/公斤體重的靜脈推注劑量後，dalteparin 抗 Xa 因子活性的平均血漿清除率分別是  $24.6 \pm 5.4$  及  $15.6 \pm 2.4$  mL/hr/kg，對應的半衰期是  $1.47 \pm 0.3$  和  $2.5 \pm 0.3$  小時。

## 特殊族群

### 血液透析

對於需要血液透析的慢性腎功能不全病人，靜脈注射一劑 5000 IU dalteparin 之後，抗 Xa 因子活性的平均最終半衰期是  $5.7 \pm 2.0$  小時，也就是說，半衰期比健康的受試者延長許多，因此可以預期在這些病人有較大的蓄積作用。

## 兒童

在年齡低於約 2 至 3 個月或體重 < 5 公斤的嬰兒中，可能是分佈體積較大的緣故，每公斤體重的低分子量肝素(LMWH)需求量會增加。幼童之每公斤體重 LMWH 需求量增加的其他解釋包括兒童體內的肝素藥物動力學改變及/或肝素抗凝血活性的表現因血中抗凝血酶濃度降低而減弱。

### 監測兒童病人的抗 Xa 因子濃度

對某些接受 dalteparin sodium 治療的特殊族群，如兒童，應考慮於投藥後 4 小時左右檢測尖峰抗 Xa 因子濃度。以每天投藥一次的劑量進行治療性治療時，投藥後 4 小時所測得的尖峰抗 Xa 因子濃度通常應維持在 0.5 至 1.0 IU/mL 之間。對腎臟生理功能低下且容易變化的病人，如新生兒，應密切監測抗 Xa 因子濃度。就預防性治療而言，抗 Xa 因子濃度通常應維持在 0.2-0.4 IU/mL 之間。

和所有的抗血栓藥物一樣，使用 dalteparin sodium 治療也有發生全身性出血的風險。對最近動過手術的病人，使用高劑量的 dalteparin sodium 治療時應謹慎。在開

始治療之後，應嚴密監視病人是否發生出血性併發症。監視的措施包括定期對病人進行身體檢查、密切觀察手術引流情形並定期檢測血紅素、以及檢測抗 Xa 因子濃度。

### 5.3 臨床前的安全性資料

**致癌性、致突變性、生育力損害** - 不拘給藥的方法、劑量或治療期長短，都沒有發現器官毒性。沒有發現任何致突變性。在動物測試中，沒有發現任何胚胎毒性、胎兒毒性或致畸性，對生育能力、交配、周產期或出生後的發育也沒有任何影響。

## 6. 藥劑學特性

### 6.1 賦形劑列表

Sodium chloride, sodium hydroxide, hydrochloric acid, water for injection.

### 6.2 配伍禁忌

本注射液可與裝於玻璃或塑膠容器中的生理食鹽水溶液(0.9% NaCl)或等張葡萄糖溶液(5%)混合。Fragmin與其他藥物的相容性至今尚未進行研究，因此不可與其他藥物混合使用。

### 6.3 儲存特別注意事項

儲存在孩童拿不到的地方。

Fragmin須儲存於25°C以下，當超過標籤上的有效期限時，禁止使用。

### 6.4 包裝

2500 IU (anti-Xa)/毫升，每支 4 毫升，100 支以下小瓶裝。本品不含防腐劑苯甲醇。

版 本: CDS 20201008-4

製造廠：Pfizer Manufacturing Belgium NV

廠 址：Rijksweg 12, 2870, Puurs, Belgium

藥 商：輝瑞大藥廠股份有限公司

地 址：台北市信義區松仁路100號 42、43 樓