

核准日期:2006年06月15日  
修改日期:2006年09月18日  
修改日期:2007年12月18日  
修改日期:2008年09月18日  
修改日期:2015年01月12日  
修改日期:2022年10月29日



天晴宁®

# 羟乙基淀粉130/0.4氯化钠注射液 说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

## 【警告】

在成人危重症患者，包括脓毒症患者中，羟乙基淀粉的使用会增加以下风险：

- 肾损伤
  - 肾脏替代治疗
- 对于成人危重症患者，包括脓毒症患者，禁止使用羟乙基淀粉。

## 【药品名称】

通用名称：羟乙基淀粉130/0.4氯化钠注射液  
英文名称：Hydroxyethyl Starch 130/0.4 and Sodium Chloride Injection  
汉语拼音：Qiangyijidianfen 130/0.4 Lú huana Zhushuye

## 【成份】

本品为复方制剂，每100ml组分为含羟乙基淀粉130/0.4 6g和氯化钠0.9g。  
羟乙基淀粉130/0.4的化学名称为聚（氧-2-羟乙基）淀粉130/0.4。  
化学结构式为：

分子式： $(C_6H_{10}O_5)_n(C_2H_3O_2)_m$ ，其中 $n = (0.36-0.47)m$   
分子量：130000 ± 20000（重均分子量）

## 【性状】

本品为无色略带粘性的澄明液体，显轻微的乳光。

## 【适应症】

治疗和预防血容量不足，急性等容血液稀释（ANH）。

## 【规格】

500ml，羟乙基淀粉130/0.4 30g和氯化钠4.5g

## 【用法用量】

用于静脉输注。

初始的10ml-20ml，应缓慢输入，并密切观察病人（防止可能发生的过激反应）。  
每日剂量及输注速度应根据病人失血量、血液动力学参数的维持或恢复及稀释效果确定。  
没有心血管或肺功能危险的病人使用胶体扩容剂时，红细胞压积应不低于30%。

每日最大剂量按体重50ml/kg。

根据病人的需求，本品在数日内可持续使用。治疗持续时间，取决于低血容量持续的时间和程度，及血液动力学参数和稀释效果。

对于长时间每天给予最大剂量的治疗，目前只有有限的经验。

或遵医嘱。

## 【不良反应】

在输注过程中，如患者发生不可耐受的不良反应，应立即终止给药，并给予适当处置。

不良反应分为：很常见（≥1/10），常见（≥1/100且<1/10），不常见（≥1/1,000且<1/100），罕见（≥1/10,000且<1/1,000），极罕见（<1/10,000），未知（现有数据无法估计）。

血液和淋巴系统异常

根据文献资料，Braun Melsungen AG产品很常见（与剂量有关）；血细胞比容降低，血浆蛋白/白质浓度降低，常见；凝血因子稀释，出血时间和aPTT延长，FVIII/VWF复合物水平降低。Fresenius Kabi Deutschland GmbH产品罕见（大剂量使用）；与剂量相关的凝血异常。

免疫系统异常

罕见：过敏/过激反应（过敏、类似轻度的流感样症状、心动过速、心动过缓、支气管痉挛、非心源性肺水肿）。使用本品期间，如发生过敏反应，应立即停止输注，并采取适当的救治措施直至症状消失。

皮肤和皮下组织异常

皮肤瘙痒。（根据文献资料，Fresenius Kabi Deutschland GmbH产品此不良反应常见，B. Braun Melsungen AG产品不常见）

肾脏和泌尿系统异常

频率未知：肾损伤。

肝胆异常

频率未知：肝损伤。

实验室检查异常

很常见（与剂量相关）：血清淀粉酶浓度可能升高，干扰胰腺炎的诊断。淀粉酶升高是由于淀粉酶与羟乙基淀粉形成复合物，从而延缓了淀粉酶的代谢，不应诊断为胰腺炎。

大剂量使用时，因血液稀释效应，相应的血液成分如凝血因子、血浆蛋白及红细胞压积降低。（根据文献资料，Fresenius Kabi Deutschland GmbH产品此不良反应常见，B. Braun Melsungen AG产品很常见）

可有贫血、红细胞减少、呼吸功能不全、处置后出血、创伤出血的报告。

有关特定不良反应的信息

过敏/类过敏反应

给予羟乙基淀粉后，可能发生与剂量无关的各种程度的过敏/类过敏反应。因此，应密切监测所有接受淀粉输注的患者是否发生过敏/类过敏反应。如果发生过敏/类过敏反应，应立刻中止输注并启用一般性急救治疗。

无法通过试验预测哪些患者会发生过敏/类过敏反应，也无法预测此类反应的过程和严重性。

利用皮试类固醇进行预防治疗未证实有预防作用。

## 【禁忌】

对本品中任何成份过敏者。

—对于成人危重症患者，包括脓毒症患者，禁止使用羟乙基淀粉产品。因为在这类患者中，羟乙基淀粉的使用会增加死亡和肾脏替代治疗的风险。

—烧伤

—少尿或无尿的肾功能衰竭、肾功能不全或肾脏替代治疗（如，接受透析治疗）

—颅内或者脑出血

—危重症患者（特别是重症监护（ICU）中的患者）

—液体超负荷（水分过多）

—肺水肿

—脱水

—严重高钠血症或高氧血症

—严重肝功能损伤

—充血性心力衰竭

—既存的出血障碍或者出血性疾病

—器官移植患者

## 【注意事项】

本品上市许可持有人或生产厂应针对本品的适用人群、禁忌人群等限定内容对使用者进行培训。

一般注意事项

由于有发生超敏反应（过敏及过激）的风险，因此应对患者进行密切的监护并且缓慢输注。

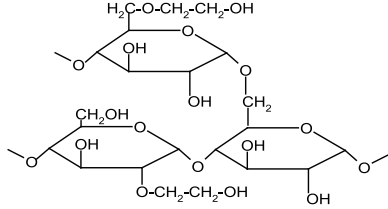
手术与创伤：有关手术和创伤患者安全使用羟乙基淀粉的长期数据不足。应仔细权衡治疗的预期获益与长期安全的不确定性。应考虑其他替代的治疗方案。

羟乙基淀粉用于容量替代必须经过仔细考虑，并且应使用血流动力学监测进行容量和剂量控制。

必须避免证充足的液体摄取。如果发生重度脱水，应首先给予晶体溶液。

必须避免由于过量或者输注过快引起的容量过载。使用时应仔细调整剂量，尤其在给有心功能不全、严重肾功能不全、肺和心脏循环系统疾病患者用药时。

避免液体负荷过重，对于心功能不全的患者，应调整剂量。



当严密监测血清电解质、液体平衡和肾功能。根据病人需要进行电解质和液体的替代治疗。  
应出现肾损伤征的征兆时必须立即停药。建议对肾功能进行监测。对于住院患者应持续监测肾功能至少90天，因为输入羧乙基淀粉后，最长至90天使用肾替代治疗的报道。

对严重肝功能障碍或严重凝血功能紊乱的病人【如严重von Willebrand病(血管性血友病)的患者】、肝功能损伤的患者使用本品应特别谨慎。  
使用本品，应监测肝功能。  
必须避免低血容量患者大量使用羧乙基淀粉溶液而导致的严重血液稀释。  
重复给药时，应密切监测凝血参数。出现凝血功能障碍时立即停药。  
因为增加出血风险，不推荐在体外循环心脏直视手术的患者中使用羧乙基淀粉。  
大剂量使用本品可导致血液稀释，可能会助长外伤性的大出血患者出血。  
电解质紊乱的患者用药应特别注意，如高钾、高钙、高铁及高氯血症的患者。  
文献报告：  
1、有报告显示，在国外进行的临床试验，给予重症脓毒症患者羧乙基淀粉制剂，相较于给予醋酐林格液，给药后90天时的死亡风险增加，需要肾替代治疗的患者的比例增加。  
2、给予ICU入院的患者（包括脓毒症患者）羧乙基淀粉时，相较于给予生理盐水，给药后截至90天的死亡风险未见增加，需要进行肾替代治疗的患者比例增加。  
3、有报告显示，在国外进行的临床试验，在使用成人的人工心肺进行的心脏手术时的液体管理时，给予羧乙基淀粉，相较于给予白蛋白，需要输血的术后出血和由出血需要再手术的风险增加。  
对实验室检测的影响：  
羧乙基淀粉溶液给药时，可能会引起短暂时性的血清淀粉酶的水平升高，这会干扰胰腺炎的诊断。应避免将此种现象误认为胰腺炎损伤。  
其他：  
如果没有配伍研究，本品不能与其它药品混合使用。  
袋开启后，应立即使用。  
超过有效期后不能使用，仅供一次性使用，未用完的药品应丢弃。  
本品在输液容器与输液装置连接后应立即给药。不得重新连接部分使用了的容器。  
只有在溶液澄清及容器未损坏时使用。  
放在儿童不能接触到的地方。  
使用本品期间，如出现任何不良事件和/或不反应，应停止输注，并咨询医生。  
同时使用其他药品，请咨询医生。  
孕妇及哺乳期妇女用药

【孕妇及哺乳期妇女用药】  
孕妇  
未在孕妇中开展羧乙基淀粉随机对照临床试验。  
如果对接受羧乙基淀粉治疗的孕妇产生过敏过敏反应，会对胎儿产生不良影响。  
只有在对胎儿的潜在利益大于可能风险时，才能在妊娠时使用本品。尤其是在怀孕前三个月使用本品治疗时。  
必须特别注意避免过量引起高血容量从而导致病理性血液稀释及胎儿缺氧。  
哺乳  
本品不确定羧乙基淀粉能否通过母乳分泌，对哺乳期妇女应谨慎使用。如果一定要使用本品，可以考虑暂时性停止哺乳。

【儿童用药】  
儿童用药的研究数据有限，安全性尚未明确，因此不推荐在该类人群中使用羧乙基淀粉类产品。  
一项欧洲多中心前瞻性上市后安全性观察研究（PASS）用来对12岁以下正在接受手术的儿童患者（n=1130）使用Venofundin 6%（6%羧乙基淀粉130/0.42氯化钠注射液）和Tetraspan 6%（羧乙基淀粉130/0.42电解质注射液）中进行评估。  
通过过量的不良反应、酸-碱平衡、电解质和血红蛋白改变评价手术期间儿童患者使用羧乙基淀粉的安全性。未观察到与羧乙基淀粉直接相关的严重或重要药品不良反应。不良反应发生率呈剂量相关性，但不是不能证明与年龄是否相关。结论：手术期间使用20mL/kg体重以内的剂量对儿童患者来说是似乎是不安全的。  
在一项试验中，接受择期手术的新生儿和2岁以下婴儿随机植入组Voluven®（6%羧乙基淀粉130/0.42氯化钠注射液）（N=41）或者5%白蛋白（N=11）。平均给予Voluven®的剂量为16±9mL/kg。  
在另一个试验中，接受心脏手术的2—12岁的儿童被随机入组至Voluven®（N=31）或5%白蛋白（N=30）。平均给予Voluven®的剂量为36±11mL/kg。  
不是推荐按照以上数据用药。  
对于非心脏手术的2岁以下的婴幼儿，围手术期给予本品的耐受性与5%白蛋白相当。对于早产儿和新生儿，只有当可能获得的治疗利益大于风险时，才可使用。  
儿童使用的剂量，应根据每个患者的基础疾病、血液动力学参数和水合状态进行调整。

【老年用药】  
老年用药对老年患者用药的临床试验。  
在参加6%羧乙基淀粉130/0.4—0.9%氯化钠注射液临床试验受试者（N=471）中，32%的受试者年龄≥65岁，7%的受试者年龄≥75岁。在这些受试者与年轻受试者之间，并未发现本品的安全性或有效性存在总体差异。  
其他报告的临床试验也没有发现老年患者与年轻患者间存在显著性差异，但不应忽略部分老年患者对药物的敏感性更高。  
一般情况下，老年患者的生理机能下降，应注意降低剂量等。

【药物相互作用】  
与肾毒性药物合用：羧乙基淀粉溶液和潜在的肾毒性药品，例如氨基糖苷类合用，可能会增强对肾脏的不良影响。  
与引起钠滞留的药品合用：由于本品本身含钠，所以当与会引起钠滞留的药品共同给药时需谨慎考虑。  
尚未发现与其他药物或肠外营养产品的相互作用。  
给予羧乙基淀粉时，病人血液淀粉酶浓度将升高，可能干扰胰腺炎的诊断，有关这方面的内容见【不良反应】项。

【药物过量】  
症状  
本品过量会导致非预期的高血容量症和循环负荷过重，引起红细胞比容和血浆蛋白明显下降。这些可能和心脏及肺损伤（肺水肿）相关。过量可导致电解质紊乱（如高氯血症）和酸碱平衡紊乱（高氯性酸中毒）。  
治疗  
一旦发生，应立即停止输注，并考虑给予利尿剂。对症治疗，并监测电解质。

【药理毒理】  
本品为血液容量扩充剂，其容量扩充效应和血液稀释效应，取决于分子量大小、取代度、取代方式和药物浓度，以及给药效应和输注速度。  
给健康志愿者在30分钟内输注本品500ml后，其容量扩充效应为本品输注体积的100%，该100%容量效应可稳定维持4—6小时。  
用本品进行等容血液置换，可维持血容量至少6小时。  
在输入大量的慢性肾性试验研究中，每日静脉输注本品按体重9g/kg，连续给药3月，结果未发现毒性反应。给药期间，由于非生理条件下，肝、肾应激反应增加，可观察到试验动物的尿中尿蛋白、肝实质和其它组织对羧乙基淀粉的摄取和代谢有所增加。  
每日静脉输注本品的最低毒性剂量按体重计高于9g/kg，可剂量相当于人体最大治疗剂量的3倍以上。  
在大鼠或兔中进行的毒理学研究，本品无毒副作用。每日给兔子输注10%羧乙基淀粉130/0.4注射液50ml/kg，可观察到胚胎死亡的现象。给怀孕和哺乳期大鼠，以上剂量的单次输注给药，可观察到幼崽重量增加延迟及生长迟缓，在母体表现液体负荷增加。尚未进行本品对生育力影响的研究。

【药代动力学】  
羧乙基淀粉的药代动力学较为复杂，与分子量和摩尔浓度密切相关。当静脉给予本品时，低于肾阈（60、000-70、000道尔顿）的小分子很容易通过肾脏排泄，大分子羧乙基淀粉在通过肾脏排泄之前，被血浆α-淀粉酶降解为小分子。  
本品在输入体内后，血浆中羧乙基淀粉的平均分子量为70，000-80，000道尔顿，在治疗期间保持在肾阈之上。  
本品分布容积约为5.9升。输注本品30分钟后，血药浓度为最大血药浓度的75%，6小时降低至14%。单次给予羧乙基淀粉500ml，血药浓度在24小时后几乎回到基线水平。  
单次给予本品500ml后，药物的血清清除率为31.4ml/min，AUC为14.3mg/ml×h，t1/2α为1.4小时，t1/2β为12.1小时，药物的体内药代动力学显示非线性特性。  
对轻度至重度肾功能不全者进行本品的药代动力学研究，受试者单次给予本品500ml，结果显示，药物的AUC有中等程度的增加，药物在肌肝清除率ClCr<50ml/min的受试者体内AUC为ClCr≥50ml/min受试者体内的1.7倍（95%可信限为1.44-2.07）。肾功能不全不影响药物的消除半衰期和Cmax。当ClCr≥30ml/min时，59%的药物经尿排泄；当ClCr<30ml/min时，51%的药物经尿排泄。  
对受试者进行的研究显示，每日给予10%羧乙基淀粉130/0.4注射液500ml，连续给药10天，药物在血浆中没有出现明显的蓄积现象。  
在大鼠模型试验中，每日给予本品按体重0.7g/kg，连续给药18天，在末次给药后第52天对组织的药物含量进行检测，结果显示，仅有给药剂量的0.6%在组织中留存。

尚没有遗传药理学对本品药代动力学影响的研究。  
【贮藏】密封保存，不得冷冻。  
【包装】非PVC多层共挤输液袋装，500ml袋。  
【有效期】36个月  
【执行标准】国家食品药品监督管理局标准YBH15772006  
【批准文号】国药准字H20065430  
【上市许可持有人】  
企业名称：南京正大天晴制药有限公司  
注册地址：南京经济技术开发区惠恩路9号  
邮政编码：210038  
电话号码：025-85109999  
传真号码：025-85803122  
网 址：www.njcttq.com

【生产企业】  
企业名称：南京正大天晴制药有限公司  
生产地址：南京经济技术开发区惠恩路9号  
邮政编码：210038  
电话号码：025-85109999  
传真号码：025-85803122  
网 址：www.njcttq.com

