

核准日期：2007 年 01 月 30 日
修改日期：2014 年 08 月 29 日
修改日期：2015 年 10 月 10 日
修改日期：2016 年 01 月 28 日
修改日期：2022 年 12 月 02 日

亿汶®

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

【警示语】

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：

- 死亡（【注意事项】）
- 肾脏替代治疗（【禁忌】）

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：羟乙基淀粉 130/0.4 氯化钠注射液

英文名：Hydroxyethyl Starch 130/0.4 and Sodium Chloride Injection

汉语拼音：Qiangyijidianfen 130/0.4 Lühuana Zhusheye

【成份】本品主要成份为羟乙基淀粉 130/0.4 与氯化钠，其辅料为 10%盐酸、30%氢氧化钠及注射用水。

【性状】本品为无色或淡黄色稍带粘性的澄明液体；显轻微的乳光；味咸。

【适应症】治疗和预防血容量不足，急性等容血液稀释（ANH）。

【规格】250ml：羟乙基淀粉 130/0.4 15g 与氯化钠 2.25g

【用法用量】用于静脉输注。

初始的 10~20ml，应缓慢输入，并密切观察病人（防止可能发生的过敏性样反应）。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 33ml/kg。

根据病人的需要，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（ $\geq 1/10$ ），常见（ $\geq 1/100$ 且 $< 1/10$ ），不常见（ $\geq 1/1,000$ 且 $< 1/100$ ），罕见（ $\geq 1/10,000$ 且 $< 1/1,000$ ），极罕见（ $< 1/10,000$ ），未知（现有数据无法估算）。

血液和淋巴系统异常

根据文献资料，B. Braun Melsungen AG 产品很常见（与剂量有关）：血细胞比容降低，血浆蛋白质浓度降低；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/过敏样反应（过敏、类似轻度的流感样症状、心动过缓、心动过速、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)

另有贫血、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。

利用皮质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

-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

-肺水肿

-脱水

-严重高钠血症或高氯血症

-严重肝功能损伤

-充血性心力衰竭

-既存的出凝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（过敏及过敏样）的风险，因此应对患者进行密切的监护并且缓慢输注。有关过

敏性样反应的发生，见【不良反应】项。

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控进行容量和剂量控制。

必须保证充足的液体摄取。为防止重度脱水，使用本品前应先给予晶体溶液。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，尤其在给有肺和心脏循环系统疾病患者用药时。避免过量使用引起液体负荷过重，特别是心功能不全和严重肾功能不全的病人，液体负荷过量的危险性增加，应调整剂量。

应严密监测血清电解质、液体平衡和肾功能。根据个人需要进行电解质和液体的替代治疗。

当出现肾脏损伤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，因为有输入羟乙基淀粉后，最长至 90 天使用肾脏替代治疗的报道。

对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剂量使用羟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羟乙基淀粉。

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。

电解质异常的患者用药应特别注意，如高钾、高钠、高镁及高氯血症的患者。

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羟乙基淀粉制剂，相较于给予醋酸林格液，给药后 90 天时的死亡风险增加，需要肾替代疗法的患者比例增高。

给予 ICU 入院患者（包括脓毒症患者）羟乙基淀粉时，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。

2. 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，给予羟乙基淀粉，相较于给予白蛋白，需要输血的术后出血和由于出血需要再手术的风险增高。

对实验室检测的影响：

羟乙基淀粉溶液给药时，可能会引起短暂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。

瓶开启后，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需立即给药。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/或不良反应，应停止输注，并咨询医生。

同时使用其他药品，请告知医生。

运动员慎用。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

孕妇

未在孕妇中开展羟乙基淀粉随机对照临床试验。

如果接受羟乙基淀粉治疗的孕妇产生过敏/过敏样反应，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

尚不确定羟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，安全有效性尚未确立，因此不推荐在该类人群中使用羟乙基淀粉类产品。

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%羟乙基淀粉 130/0.42 氯化钠注射液）和 Tetraspan 6%（羟乙基淀粉 130/0.42 电解质注射液）中进行评估。

通过可能的不良反应、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羟乙基淀粉的安全性。未观察到与羟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似乎是安全的。

在一项试验中，接受择期手术的新生儿和 2 岁以下婴儿被随机入组至 Voluven®（6%羟乙基淀粉 130/0.4 氯化钠注射液）（N=41）或者 5%白蛋白（N=41）。平均给予 Voluven®的剂量为 16 ± 9 mL/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 ± 11 mL/kg。

但是不推荐按照以上数据用药。【老年用药】

尚无针对老年患者用药的临床试验。

在参加 6%羟乙基淀粉 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。

其他报告的临床经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】

与肾毒性药品合用：羟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反应。

与引起钠潴留药品合用：由于本品本身含钠，所以当与会引起钠潴留的药品共同给药时需慎重考虑。

【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量，引起血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，应立即停止输液，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，以及给药剂量和输注速度。

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 个小时。

在狗和大鼠的亚慢性毒性试验研究中，每日静脉输注本品按体重 9g/kg，连续给药 3 个月，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网状内皮系统、肝实质和其他组织对羟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，该剂量相当于人体最大治疗剂量的 3 倍以上。

在大鼠或兔子中进行的研究表明，本品无致畸毒性。每日给兔子输注 10%羟乙基淀粉 130/0.4 溶液 50ml/kg，可观察到胚胎死亡的现象。给怀孕和哺乳期大鼠，以上述剂量单次推注给药，可观察到幼崽重量增加延缓及生长延缓。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】

羟乙基淀粉的药代动力学较为复杂，与分子量和摩尔取代度密切相关。当静脉给予本品时，低于肾阈（60000~70000 道尔顿）的小分子很容易通过肾脏经尿排泄，大分子羟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，血浆中羟乙基淀粉的平均分子量为 70000~80000 道尔顿，在治疗期间保持在肾阈值之上。

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 小时后降至 14%。单次给予羟乙基淀粉 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，药物的血浆清除率为 31.4ml/min，AUC 为 14.3mg/ml·h， $t_{1/2\alpha}$ 为 2.4 小时， $t_{1/2\beta}$ 为 2.1 小时，药物的体内药代动力学显示非线性特征。

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，药物在肌酐清除率 $ClCr < 50\text{ml/min}$ 的受试者体内 AUC 为 $ClCr \geq 50\text{ml/min}$ 的受试者体内的 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 C_{max} 。当 $ClCr \geq 30\text{ml/min}$ 时，59%的药物经尿排泄，当 $ClCr < 30\text{ml/min}$ 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%羟乙基淀粉 130/0.4 溶液 500ml，连续给药 10 天，药物在血浆中没有出现明显的蓄积现象。

在大鼠模型实验中，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%在组织中储存。

尚没有透析疗法对本品药代动力学影响的研究。

【贮藏】密闭保存，不得冷冻。

【包装】钠钙玻璃输液瓶，24 瓶/箱。

【有效期】24 个月。

【执行标准】国家食品药品监督管理局标准 YBH06542006 及国家食品药品监督管理局药品补充申请批件（批件号：2010B01485）。

【批准文号】国药准字 H20064368

【药品上市许可持有人】

企业名称：北大医药股份有限公司

注册地址：重庆市北碚区水土镇方正大道 21 号

【生产企业】

企业名称：北大医药股份有限公司

生产地址：重庆市北碚区水土镇方正大道 21 号附 2 号

邮政编码：400714

电 话：4008310121

网 址: www.pku-hc.com



北大医药股份有限公司
PKU HealthCare Corp., Ltd.