

# 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的指导下使用。

## 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：
  - 死亡
  - 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 L ü huana Zhusheyeye

## 【成份】

本品为复方制剂、其组份为	250ml	500ml
羟乙基淀粉（平均分子量：130000）	15.00g	30.00g
氯化钠	2.25g	4.5g
Na <sup>+</sup> 154mmol/L		
Cl <sup>-</sup> 154mmol/L		
其他成份		
氢氧化钠、盐酸、注射用水		
理论克分子量308 mosm/L		
pH值4.0-5.5		

## 【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。不能替代血浆中的红细胞或凝血因子。应由医生评估后方可使用。

【规格】250ml：15g羟乙基淀粉130/0.4与2.25g氯化钠

500ml：30g羟乙基淀粉130/0.4与4.5g氯化钠

## 【用法用量】

在输注羟乙基淀粉制剂前，医生应对输液应答进行评估，只有在单独使用晶体溶液被认为不足时，才能使用羟乙基淀粉制剂。

每日剂量及输注速度应根据患者失血量、血流动力学参数的维持或恢复及血液稀释效果确定。

治疗血容量不足时，羟乙基淀粉的使用应限于容量复苏的早期阶段，最长持续时间为24小时。

### 给药方法

静脉给药

通过加压快速输液时，在输注前必须排空塑料容器和输液装置内的所有空气，避免输注期间发生空气栓塞的风险。

### 剂量

初始的10-20ml，应缓慢输入，并密切观察患者，以便第一时间发现患者出现的过敏/过敏反应。

### 成人

#### 最大日剂量：

如果确定患者是低血容量，本品最大日剂量可达50ml/kg体重（相当于羟乙基淀粉3.0g/kg体重）。

如果不可能监测患者的低血容量状态，剂量应限定在30ml/kg体重。

#### 最大输注速率：

最大输注速率与患者临床状态有关，急性休克患者给药速率可达20ml/kg体重/小时（相当于0.33ml/kg体重/分钟或者羟乙基淀粉1.2g/kg体重/小时）。在危及生命的情况下，可将500ml的本品通过人工加压给药。

应使用最低有效剂量。应持续进行血流动力学监测以便指导治疗，在达到合适的血流动力学目标时应停止输注。禁止超过推荐的每日最大剂量。

#### 【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  $\leq 1/10$ ），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

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

常见（与剂量有关）：皮肤瘙痒。

##### 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。

常见（与剂量相关）：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。

另有贫血、红细胞减少、呼吸功能不全、处置后出血、创伤性出血的报告。

#### 【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

- 既存的出血障碍或者出血性疾病

- 器官移植患者

#### 【警告和注意事项】

##### 一般注意事项：

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

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。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。避免液体负荷过重，对于心功能不全的患者，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或者凝血障碍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。如果在特别情况下需要与其它药物混合，要注意相容性（无絮状或沉淀）、无菌及均匀混合。

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。

#### 【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。

#### 【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130/0.4氯化钠注射液）和Tetraspan 6%（羟乙基淀粉130/0.4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。

在了一项试验中，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±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。

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。

#### 【药物过量】

##### 症状

本品过量会导致非预期的高血容量和循环负荷过量,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。

#### 【临床药理学】

药效动力学:缺乏该部分信息。

##### 药代动力学

羟乙基淀粉的药代动力学较为复杂,与分子量、摩尔取代度和取代模式(C2/C6)相关。当静脉给予羟乙基淀粉130/0.4时,低于肾阈(60,000-70,000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 $\alpha$ -淀粉酶降解为小分子。

输注6%羟乙基淀粉130/0.4-0.9%氯化钠注射液,血浆中羟乙基淀粉平均分子量为70,000-80,000道尔顿,并且在治疗期间保持在肾阈值之上。

在健康志愿者中,静脉给予6%羟乙基淀粉130/0.4-0.9%氯化钠注射液500ml,输注后30分钟的血药浓度达到峰浓度的75%,输注后6小时降至14%。6%羟乙基淀粉130/0.4-0.9%氯化钠注射液的血药浓度在输注后24小时恢复至基线水平。在健康志愿者中,6%羟乙基淀粉130/0.4-0.9%氯化钠注射液静脉给药500ml后的血浆清除率、分布容积和消除半衰期分别为31.4ml/分钟、5.9L和12h。在72小时内,约62%的6%羟乙基淀粉130/0.4-0.9%氯化钠注射液以羟乙基淀粉分子形式通过尿液排泄。

6%羟乙基淀粉130/0.4-0.9%氯化钠注射液单剂量和多剂量给药的药代动力学相似。每天给予500ml 10%羟乙基淀粉130/0.4溶液,连续给药10天后,没有显著的血浆蓄积。在72小时内,约70%的6%羟乙基淀粉130/0.4-0.9%氯化钠注射液以羟乙基淀粉分子形式通过尿液排泄。

##### 肾功能损伤:

在不同程度的肾功能不全受试者中,单次静脉给予6%羟乙基淀粉130/0.4-0.9%氯化钠注射液(500ml),与肌酐清除率 $>50$ ml/分钟的受试者相比,在肌酐清除率 $<50$ ml/分钟的受试者中,6%羟乙基淀粉130/0.4-0.9%氯化钠注射液的AUC值增加73%,清除率降低42%。然而,肾功能损伤不会影响药物的终末半衰期和羟乙基淀粉峰浓度。6%羟乙基淀粉130/0.4-0.9%氯化钠注射液的血药浓度在输注后24小时恢复至基线水平。在肌酐清除率 $\geq 30$ ml/分钟和 $<30$ ml/分钟的受试者中,72小时内分别约有59%和51%的6%羟乙基淀粉130/0.4-0.9%氯化钠注射液以羟乙基淀粉分子形式通过尿液排泄。

遗传药理学:未进行该项试验且无可靠参考文献。

#### 【药理毒理】

药理作用:未进行该项试验且无可靠参考文献。

毒理研究:未进行该项试验且无可靠参考文献。

【临床试验】未进行该项试验且无可靠参考文献。

【贮藏】密闭保存,不得冷冻。

【包装】多层共挤输液袋包装,每袋装250ml/500ml。

【有效期】24个月

【执行标准】国家食品药品监督管理总局标准,标准编号:YBH02532015

【批准文号】250ml:15g羟乙基淀粉130/0.4与2.25g氯化钠	国药准字H20153246
500ml:30g羟乙基淀粉130/0.4与4.5g氯化钠	国药准字H20153245

#### 【药品上市许可持有人】

名称:四川美大康佳乐药业有限公司  
注册地址:成都高新区西部园区西芯大道15号  
不良反应电话号码:(028)60233623

#### 【生产企业】

企业名称:四川美大康佳乐药业有限公司  
生产地址:成都高新区西部园区西芯大道15号  
邮政编码:611731  
电话号码:(028)87825697  
传真号码:(028)87826739  
网 址:www.medcalo.com