

核准日期：2018年06月19日
修改日期：2021年04月25日
修改日期：2021年06月02日



碘克沙醇注射液 说明书

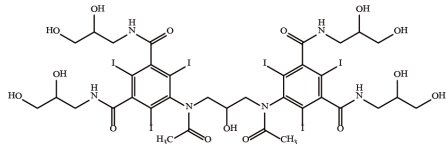
请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

【药品名称】

通用名称：碘克沙醇注射液
英文名称：Ioxihanol Injection
汉语拼音：Diankeshachun Zhusheyey

【成份】

本品主要成份为碘克沙醇。
化学名称：5,5'-[2-羟基-1,3-丙二基-双(乙氧基氨基)-双(N,N'-二(2,2,3-二羟基丙基)-2,4,6-三碘-1,3-苯二甲酰基)]
化学结构式：



分子式： $C_{24}H_{44}N_4O_{15}I_6$
分子量：1550.18
辅料：氯化钙、氯化钠、氨丁三醇、依地酸钙钠、盐酸、注射用水。

【性状】

本品为无色至淡黄色的澄明液体。

【适应症】

X线对比剂，用于成人的心血管造影、脑血管造影、外周动脉造影、腹部血管造影、尿路造影以及CT增强检查；儿童心血管造影、尿路造影和CT增强检查。

【规格】

100ml:32g(3l)

【用法用量】

给药剂量取决于检查的类型、年龄、体重、心输出量和病人全身情况及所使用的技术。通常使用的碘浓度和用量与其它当今使用的含碘X线对比剂相似，但在一些研究中使用较低浓度的碘克沙醇注射液也得到足够的诊断信息。与其它对比剂一样，在给药前应给病人充足的水分。

下列推荐的剂量可作指导，用于动脉内注射的单次剂量，可重复使用。

| 适应症检查 | 用量 |
|--------------|---|
| 动脉内使用 | |
| 动脉造影 | |
| 选择性动脉造影 | 一次注射5~10 ml |
| 主动脉造影 | 一次注射40~60 ml |
| 外周动脉造影 | 一次注射30~60 ml |
| 心血管造影 | |
| 左心室与主动脉造影 | 一次注射30~60 ml |
| 选择性冠状动脉造影 | 一次注射4~8 ml |
| 儿童 | 根据年龄、体重和病理情况（推荐最大总剂量为按体重10ml/kg） |
| 静脉内使用 | |
| 尿路造影 | |
| 成人 | 40~80 ml ¹ |
| 儿童 | 按体重2~4ml/kg |
| 儿童>7kg | 按体重2~3ml/kg所有剂量均根据年龄、体重及病理情况（最大剂量为50ml） |
| 儿童>7kg | |
| CT增强 | |
| 成人；头部CT | 50~150ml |
| 成人；身体CT | 75~150ml |
| 儿童；头、身体CT | 按体重2~3ml/kg可至50ml（少数病例可至150ml） |

（1）在高剂量的尿路造影中可以使用较高剂量。

老年人：与其他成年人剂量相同。

【不良反应】

与碘克沙醇相关的副作用通常是轻度至中度的，并且是一过性的。严重反应以及死亡仅在非常罕见的情况下观察到，包括慢性肾功能不全、急性肾衰竭、速发过敏反应休克或类速发过敏反应休克。超敏反应后出现心脏反应（Kounis综合征）、心脏或心肌梗塞事件和心肌梗死。

心脏反应可能由基础疾病或手术诱发。

超敏反应可能表现为呼吸系统的症状，如呼吸困难、皮疹、红斑、荨麻疹、瘙痒、喉痛、血管神经性水肿、低血压、发热、喉水肿、支气管痉挛或肺水肿。在自身免疫疾病患者中，观察到血管炎和炎性肠病-药物过敏反应综合征。

以上反应可能会在注射后立即出现或长达几天后出现。超敏反应可能与剂量和给药方式无关的情况下发生，轻度症状可能比严重速发过敏反应休克的预后差。

出现以上症状应立即停止对比剂给药。必要时，通过血管通路采取特定疗法。使用β阻滞剂的患者可能出现超敏反应的典型症状，其可能会误诊为迷走神经反应。

碘对比剂给药后，血液黏稠度减小-一过性升高是常见的，但没有临床相关性。

不良反应的发生率描述如下：

非常常见（≥1/10）、常见（≥1/100且<1/10）、不常见（≥1/1000且<1/100）、罕见（≥1/10000且<1/1000）、非常罕见（<1/10000）和不详（根据现有数据无法估计）。

列出的频率是基于内部临床文件和发表的研究，包括超过57,505名患者。

血管内造影

血液及淋巴系统疾病：

不详；血小板减少症。

免疫系统疾病：

不详；超敏反应。

不详；速发过敏反应/类速发过敏反应性休克、速发过敏反应/类速发过敏反应，包括危及生命或致命的速发过敏反应。

内分泌系统疾病：

不详；甲状腺功能亢进、甲状腺功能减退。

精神病史：

非常罕见；激越、焦虑。

不详；意识模糊状态。

各类神经系统疾病：

不详；头痛。

罕见；头晕、眩晕异常，包括味觉障碍、异常感觉、嗅觉异常。

非常罕见；脑血管意外、遗忘症、晕厥、晕厥（短暂性）、感觉减退。

不详；昏迷、意识障碍、惊厥。对比剂外渗引起的一过性对比剂脑病（包括失忆症、幻觉、瘫痪、局部麻痹、暂时性言语障碍、失语、构音不良），可表现为感觉、运动或全身神经功能障碍。

眼耳鼻疾病：

非常罕见；皮质盲（一过性）、视觉损害（包括复视、视物模糊）、葡萄水肿。

心脏器质性疾病：

罕见；心律不齐（包括心动过缓、心动过速）、心肌梗死。

非常罕见；心脏骤停、心悸。

不详；心室运动功能减退、冠状动脉痉挛、心脏呼吸骤停、传导异常、冠状动脉血栓形成、心绞痛。

血管性疾病：

不常见；血栓。

罕见；低血压。

非常罕见；高血压、缺血。

非常罕见；高血压、缺血、血栓形成、血栓性静脉炎。

不详；休克、动脉痉挛、血栓形成、血栓性静脉炎。

罕见；咳嗽、哮喘。

非常罕见；呼吸困难、喉痛刺激、喉水肿。

不详；非心源性肺水肿、呼吸停止、呼吸衰竭、支气管痉挛、喉痛感、喉部水肿。

胃肠道系统疾病：

不常见；恶心、呕吐。

非常罕见；腹痛/腹部不适、腹泻。

不详；急性胰腺炎、胰腺炎加重、唾液腺增大。

皮肤和皮下组织炎性疾病：

不常见；皮炎/皮疹、荨麻疹、荨麻疹。

非常罕见；血管神经性水肿、红斑、多汗。

不详；大疱性皮炎或剥脱性皮炎、史蒂文斯-约翰逊综合征、多形性红斑、中毒性表皮坏死松解症、急性全身性脓疱性皮炎、伴有嗜酸性粒细胞增多症和全身炎症的皮疹。

各种肌肉骨骼及结缔组织疾病：

非常罕见；背痛、肌肉痉挛。

不详；关节痛。

肾脏及泌尿系统疾病：

不常见；急性肾损伤或肾功能不全（对比剂诱发的肾损伤）。

不详；血肌酐升高。

全身性疾病及给药部位各种反应：

不常见；疼痛、体温感觉改变。

罕见；寒战性发抖（寒战）、发热、疼痛和不适、给药部位各种反应（包括外渗）。

非常罕见；虚脱状态（如不、脱衣）、面部水肿、局部水肿。

不详；肿胀。

各类损伤、重度及手术并发症：

不详；碘中毒。

【禁忌】

未经控制症状的甲亢患者及既往对本品有严重不良反应史的患者。

对药物的活性物质或任何辅料有超敏反应者禁用。

本品禁止用于口服使用[详见【注意事项】“意外摄入”的内容]。

【注意事项】

意外摄入给药的：

本品仅用于血管内使用，不得用于口服使用。误行静脉注射可导致死亡、惊厥/癫痫发作、脑出血、昏迷、瘫痪、蛛网膜炎、急性肾功能衰竭、心脏骤停、横纹肌溶解、高热和休克。

超敏反应：

对碘对比剂有过敏、哮喘或非哮喘反应阳性病史的患者需要特别谨慎。在这些病例下可能要考虑使用非碘类造影剂如钆对比剂或替代抗过敏的术前用药。

一般使用本品后发生严重不良反应发生风险较小，但是，碘对比剂可能引起类速发过敏反应或其他超敏反应症状。

还应考虑到过敏反应的可能性包括严重的、危及生命的、致命的速发过敏反应/速发过敏反应。大多数严重副作用出现在前30分钟内,可能发生迟发型(用药后1小时或更长时间)超敏反应。因此,应在充分预处理方法下,应对必要的药物和设备以便发生严重反应立即治疗。在整个给药操作中使用适当管理指导以保持转移熟练熟练沟通多种。

接受本品注射的患者应告知比伐韦的副作用和过敏反应的危险性,并降低血液透析患者接受本品注射的严重副作用发生的可能性。

接受本品同时接受 β 受体阻滞剂治疗的风险更高【见**药物相互作用**】。基于预先估计由非离子型对比剂引起的过敏反应预测的准确性低,以及预先估计本身也可能导致严重过敏反应,因此不建议采取预防性来预防过敏反应。

本品给药后至少30分钟内应当对患者进行观察。

过敏:
在体外,非离子型对比剂与离子型对比剂相比,抑制凝血效应较弱。管腔内血液与非离子型对比剂接触时保持接触时,会发生凝固。

已报道使用塑料注射器代替玻璃注射器降低了体外凝固的可能性,但并没有消除这种可能性。

血栓栓塞症:
已报告了在使用离子和非离子型对比剂的血管造影过程中严重的、罕见情况下发生的血栓栓塞事件。

因此,有必要进行有效的血管造影的技术操作,特别是在血管造影术中,以最小化血栓栓塞事件,许多因素,包括注射时、导管和注射材料、基础疾病状态以及详细操作,都可能增加血栓栓塞事件的风险。由于这些原因,推荐使用的血管造影技术,包括密切关注导管和导管操作,用肝素盐溶液定期冲洗导管,并尽量缩短操作时间,应备有高级生命支持设备。

避免患有同等非阻塞性动脉病的患者进行血管造影,以降低血栓形成和栓塞的风险。

水化:
在对比剂给药前,应确保经过适当的水化,尤其适用于多发性骨瘤、糖尿病、肾功能不全,以及婴儿、幼儿和老年患者。小婴儿(年龄<1岁)尤其是新生儿/电解质紊乱和血流动力学改变患者。

心脏-肾脏联合危殆:
对于严重心脏衰竭和肾功能不全患者给予特别关注,因为他们可能发生血流动力学变化或心律失常,曾发生罕见危及生命的反应及心血管系统原因死亡,如心律失常、心脏骤停和心肌梗死。

中枢神经系统紊乱:
具有急性脑病、癫痫、或癫痫病史的病人要预防癫痫发作并需特别关注。另外,酸毒及药物毒性其癫痫发作和神经生理学改变的危险为大增加。

肾脏反应:
对比剂肾病的主要危险因素是基础肾功能不全。

在接受对比剂前,应评估肾功能不全的情况,预防肾脏对比剂剂量暴露诱发。其他因素包括脱水、肾功能减退、电解质紊乱和存在可能具有毒性的其他因素,例如某些药物或手术。

对于接受对比剂给药后出现急性肾衰竭,应特别关注已有肾损害和糖尿病的患者,因其具有风险。肾功能不全患者(如慢性肾功能不全和血清肌酐升高)也有风险。

预防措施包括:
-明确高风险患者
-确保适当水化,如有必要,在接受前维持静脉内输入,直到对比剂给药前结束。
-预防对比剂前脱水,避免额外向肾脏施加压力,例如高渗性药物、口服减少对比剂使用剂量。
-避免反复对比剂检查,直至肾功能恢复到检查前水平。

在接受二甲双胍治疗的糖尿病患者,在二甲双胍治疗的糖尿病患者血清肌酐水平进行监测,在接受二甲双胍治疗的患者中,使用对比剂进行血管造影研究可导致肾功能急性恶化,并与乳酸血症中毒有关。对于血清肌酐功能正常的患者;在接受对比剂时必须停用二甲双胍并在48小时内不能恢复用药,或直至肾功能血清肌酐恢复正常。对于血清肌酐/肾功能不正常患者:必须停用二甲双胍并持续到对比剂检查后至少48小时后,只有在肾功能血清肌酐水平恢复正常后才能恢复二甲双胍治疗的用药。对于有急性或未知的急性肾功能,医生必须评估使用对比剂检查的利弊,并需要采取预防措施:停用二甲双胍、给病人充足的水分、监测肾功能和任何因乳酸血症中毒的症状。

肾功能不全的预防:
具有重度肾功能紊乱的患者需要特别护理,因为其体内的对比剂清除可能会显著延迟。血液透析患者可能由于注射给药而接受对比剂。对比剂注射后血液透析操作必要时可采取,因为无法证明血液透析可保护肾功能受损患者免于发生对比剂肾病。

重症肌无力:
重症肌无力的给药可能会加重重症肌无力的症状。

嗜铬细胞瘤:
在进行手术治疗的嗜铬细胞瘤患者中应给予 α -阻滞剂作为预防,以避免危及生命的反应。

甲状腺腺瘤:
具有甲状腺腺瘤风险的患者应在使用对比剂之前进行详细评估,应对甲状腺腺瘤患者给予特别护理,许多甲状腺腺瘤患者在注射对比剂时可能有发生甲状腺腺瘤充血的风险。

在成人和儿科患者(包括婴儿)使用对比剂后,已报告急性甲状腺炎或暂时性甲状腺功能障碍。有些病人因甲状腺腺瘤充血而接受治疗。

外伤:
本品由于其渗透特性,相较于造影剂对比剂,局部疼痛和血管外水肿更发生。发生外伤时,建议将患肢抬高并冷敷受累部位作为常规措施。在回顾综合症的病例中,可能需要手术减压。

本品的渗透压为290mOsmol/L,310mOsmol/L。
根据适应症,每剂本品可能含有超过23mg的碘。控制碘饮食的患者必须考虑这些。

观察时间:
给予对比剂后,应至少观察患者30分钟,因为大部分严重副作用都出现在此期间内,但是,经验显示注射后数小时或数天内可能出现超敏反应。

疑似过敏反应或过敏反应:
血管内注射对比剂可逆性地诱导过敏反应患者。确诊过敏反应前,应对患者进行水化,只有当使用其他替代性检查无法获得所需影像学信息时,才使用碘造影剂。

重度皮肤不良反应:
血管内注射对比剂约1小时至数周会发生重度皮肤不良反应(SCAR)。这些反应包括史蒂文斯-约翰逊综合征与中毒性表皮坏死脱落症(SJS/TEN)、急性全身性炎症性反应疾病(AGEP)以及药物反应伴嗜酸性粒细胞增多和全身性症状(DRESS)。在接受注射对比剂后,反应严重程度可能升高,至不良事件发生时可向编辑;潜在的副作用可能不会预防或减轻重度皮肤不良反应。使用碘造影剂有上述重度皮肤不良反应的患者应避免使用碘造影剂。

【孕妇及哺乳期妇女用药】
妊娠:
在妊娠女性中使用碘造影剂的安全性尚未确立。一项针对实验动物研究的评价表明该对比剂对生殖、胚胎畸形发育、妊娠期间和围产、产后可发生直接或间接的有害影响。因为在可能的情况下,在妊娠期间应避免注射碘剂,有或无对比剂的任何X线检查的收益相对于可能风险进行权衡。本产品不应在妊娠期间使用,除非获益大于风险并且医生认为有必要。

若母亲妊娠期间使用过对比剂,则在新生儿出生后一周内检测其甲状腺功能。推荐在2至6周时重复检测甲状腺功能,特别是低出生体重的新生儿或早产新生儿儿童。

哺乳:
对比剂在人类乳汁中的排出量未知,虽然估计很少,但在使用本品前应停止母乳喂养,并持续到至少24小时后。

【儿童用药】
一般而言,碘造影剂在儿科群体中所报告的不良反应类型或与成人类似。研究结果显示,与年龄大的患者相比,小于1岁的患儿出现不良反应的数量更少,可能与该年龄组药物清除慢有关。

儿童(包括婴儿)在使用对比剂后指示甲状腺腺瘤或甲状腺腺瘤甲状腺功能暂时性抑制的证据不明显,一些患者会接受甲状腺腺瘤手术治疗(详见不良反应“国外不良反应监测情况”)。

患有哮喘、其他药物过敏或既往过敏反应、青光眼或慢性心脏病、充血性心力衰竭或血清肌酐大于1.5mg/dL的患儿在使用任何对比剂前和/或后出现不良反应的风险更高。由于碘对比剂的剂量较低,肾功能不全或脱水的患儿可能出现不良事件的风险增加。

【老年用药】
在接受对比剂的临床研究,在254757(34%)例患者为65岁及以上。这些患者和较年轻患者之间观察的安全性和有效性没有总体差异,根据报告的其他临床研究,未发现老年患者

与年轻患者中的观察存在差异,但不能排除老年患者患者的敏感性更高,一般而言,应谨慎选择老年患者的用药剂量,通常应以剂量范围内的最低剂量开始,要考虑到肝、肾或心脏功能减退以及身体虚弱或其他的治疗治疗的频率较高。

【药物相互作用】
使用碘造影剂可能影响甲状腺的碘结合能力,使甲状腺的碘结合能力可能降低长达数周,因此准确测量碘(使用放射性碘)的测试将受到影响。

使用碘造影剂可能会导致一过性的肾功能障碍,这可能会在用二甲双胍的患者中导致乳酸酸中毒【见**【注意事项】**】。

接受二甲双胍 β -受体阻滞剂治疗的风险更高【见**【注意事项】**】。

接受二甲双胍 β -受体阻滞剂治疗的患者,如果在少于两小时的时间内接受碘造影剂,其出现延迟反应(充血性心力衰竭或休克)的风险升高。

有证据表明 β -受体阻滞剂与对比剂类速发过敏反应(一种过敏反应)有关。对比剂类速发过敏反应(一种过敏反应)与 β 受体阻滞剂治疗时,X线对比剂给药可能引起低血压。

对实验室检查的影响
碘造影剂可能影响甲状腺扫描的结果(取决于碘造影剂)预先准确碘造影剂对比剂给药至少16天后的甲状腺功能。不依赖碘造影剂(例如T3树脂摄取和总甲状腺素或游离甲状腺素T4测定)的甲状腺功能可能不受影响。

对比剂与对比剂的接触时间,本品可能会导致甲状腺检测试验测定的蛋白质电泳结果。但考马斯蓝法可准确检测使用本品后的尿蛋白。此外,如果尿液中含有高水平碘造影剂,可能会导致尿蛋白电泳结果失真。可以替换为荧光测定或尿蛋白电泳法。

配伍禁忌
本品没有配伍禁忌,但是本品不能直接和其他药物混用,必须使用单独的注射器。

【药物滥用】
用药过量在肾功能正常的患者中不大可能发生,该操作的持续时间在肾脏对比剂对比剂的耐受性方面是十分重要的($t_{1/2}$ 约为2小时)。在偶然用药过量的情况下,水和电解质损失必须通过静脉注射予以纠正。肾功能衰竭在接下来的3天内进行治疗,血液透析可用于从患者身体系统中去除造影剂,但没有特殊的解毒剂。用药过量的处理依状况而定。

【药理毒理】
药理作用
注射时,有结合造影剂在血管组织中吸收特征。

在接受碘造影剂患者注射碘造影剂后进行检查,对多数的血液动力学、临床化学和血液参数与注射前的数值比较,未发现显著差异。所观察到的少量实验参数的改变是极小的且无临床意义。

碘造影剂注射到病人肾功能产生轻微的影响,对于血清肌酐水平在1.3-3.5mg/dL的糖尿病患者,使用本品后3%病人肌酐水平的上升 $\geq 0.5mg/dL$,而无肌酐水平上升 $\geq 1.0mg/dL$ 的病人。从肾脏的管腔内释放放射剂(碱性磷酸酶和N-乙酰- β -葡萄糖苷酶活性)较少于非离子型对比剂,少于离子型对比剂对比剂也有相似的趋势。碘造影剂注射液还有很好的肾脏清除率。

注射碘造影剂注射液与其他对比剂对比,对心电参数,如:LVEDP、LVSP、心率和QT-时间以及脑血管血流的影响较少。

毒理学研究
在大量与小鼠的生殖研究中未有证据显示碘造影剂引起繁殖力受损或致畸。

【药代动力学】
碘造影剂在体内快速分布,平均分布容积约为21分钟。表现分布容积与细胞外液量(0.26L/kg体重)相同,这表明碘造影剂仅分布在细胞外液。

没有检测到代谢物,蛋白结合率低于2%。

平均排泄半衰期约为2小时,碘造影剂主要通过肾小球滤过进行排泄。健康志愿者经静脉注射后,约80%的注射量在4小时内以原形从尿中排出,97%在24小时内排出,只有约1.2%的注射量在72小时内从尿中排出。最大尿速亦在注射后约1小时内出现。

在健康的剂量范围内未观察到有临床意义的药理学特征。

【包装】
透光,不超过30°C密封保存。

【包装】
每瓶玻璃注射器和注射用氯化丁基橡胶塞(氯化)装,100ml/瓶,1瓶/盒。

【有效期】24个月
【执行标准】YBH05802021
【批准文号】国药准字H20183201

【使用注意事项】
所有非阻塞性药物,在使用本品前应进行自检,以检查是否有微粒、变化和容器的损坏现象。仅在注射前才将本品加入注射器。每瓶仅供一人使用,用剩药液丢弃。

【上市许可持有人】
企业名称:南京正大天晴制药有限公司
地址:南京经济技术开发区康晖路6号

邮政编码:210038
电话号码:025-85810999
传真号码:025-85803122
网 址:www.njqtq.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广路99号

邮政编码:210046
电话号码:025-85810999
电话号码:025-85803122
网 址:www.njqtq.com