

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
修改日期：2022年11月09日



晴立明®

碘克沙醇注射液 说明书

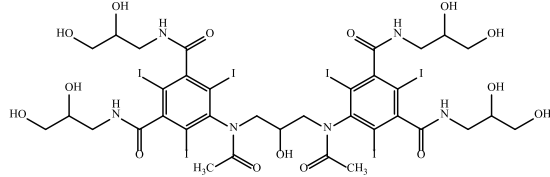
请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

【药品名称】

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

【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(乙酰氨基基)-双(N,N') -双(2,3-二羟丙基)-2,4,6-三碘-1,3-苯二甲酰基]
化学结构式：



分子式：C₂₈H₄₂I₃N₆O₈
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(II)

【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碘浓度的碘克沙醇注射液也未得到足够的诊断信息。与其它对比剂一样，在给药前后应给病人充足的水分。

下列推荐的剂量可作为指导，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 | |
| 选择性脑动脉造影 | 一次注射15 - 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 | |
| 左心室与主动脉根注射 | 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 | 40 - 80 ml ⁽¹⁾ |
| 成人 | 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：体部CT | 75 - 150ml |
| 儿童：头、体部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才观察到，包括慢性肾病急性加重、急性肾衰竭、速发过敏反应性休克或速发过敏反应性休克。超敏反应后出现心脏反应（Kounis综合征）、心脏或心脏呼吸骤停和心肌梗死。

心脏反应可能包括心动过速和手足发凉。

超敏反应可能表现为呼吸系症状或皮肤症状，如呼吸困难、皮疹、红斑、荨麻疹、瘙痒症、重度皮肤反应、血管神经性水肿、低血压、发热、脱水、水、支气管痉挛或肺水肿。在自身免疫疾病患者中，观察到血管炎和史蒂文斯-约翰逊综合征病例。

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。轻度反应可能为严重速发过敏反应/休克的首发迹象。

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临床表现，其可能会被误诊为迷走神经反应。

碘对比剂给药后，血清肌酐的微小一过性升高是常见的，但通常没有临床相关性。

不良反的发生频率总结如下：

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。

血管内给药：

血液及淋巴系统疾病：

不详：血小板减少症。

免疫系统疾病：

不常见：超敏反应。

不详：速发过敏反应性休克/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。

精神类：

非常罕见：激越、焦虑。

不详：意识模糊状态。

各类神经系统疾病：

不常见：头痛。

罕见：头晕、感官异常，包括味觉障碍、异常感觉、嗅觉异常。

非常罕见：脑血管意外、眩晕症、晕厥、癫痫（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）、眼睑水肿。

心脏器官疾病：

罕见：心律不齐（包括心动过缓、心动过速）、心肌梗死。

非常罕见：心脏停搏、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。

血管类疾病：

不常见：潮红。

罕见：低血压。

非常罕见：高血压、缺血。

不详：休克、动脉痉挛、血栓形成、血栓性静脉炎。

呼吸系统、胸及纵隔疾病：

罕见：咳嗽、哮喘。

非常罕见：呼吸困难、咽喉刺激、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、咽喉痉挛、咽喉水肿。

肾系统疾病：

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。

皮肤和皮下组织疾病：

不常见：皮肤过敏反应。

非常罕见：皮肤瘙痒症、瘙痒症、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、急性全身发疹性脓疱性皮炎、伴有嗜酸性粒细胞增多症和全身症状的药疹。

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：急性肾损伤或肾毒性（对比剂诱发的肾病CIN）。

不详：血肌酐升高。

全身性疾病及给药部位各种反应：

不常见：胸痛、体温感觉改变。

罕见：放射性材料（射线）、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、疲乏）、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：横痃。

【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。

本品禁止鞘内使用[详见【注意事项】“意外鞘内给药”内容]。

【注意事项】

意外鞘内给药：

本品仅用于血管内使用，不得用于鞘内使用。误行鞘内注射可导致死亡、惊厥/癫痫发作、脑出血、昏迷、瘫痪、蛛网膜炎、急性肾功能障碍、心脏骤停、横纹肌溶解、高热和脑水肿。

超敏反应：

对碘对比剂有过敏、哮喘或非特异性反应阳性病史的患者需要特别谨慎。在这些病例中下可能要考虑皮质类固醇或组胺H1和H2受体拮抗剂的术前用药。

一般使用本品后发生严重不良反应发生风险较小。但是，碘对比剂可能会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/类速发过敏反应。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。因此应采取预防性处理方法。准备好必要的药物和设备以便发生严重反应后立即治疗。在整个X线操作中使用前置导管旨在保持静脉输液通路通畅。

使用β-肾上腺素能阻滞剂可降低对比反应的阈值并增加对比反应的严重性，并降低肾上腺素治疗过敏反应的有效性。哮喘患者同时接受β受体阻滞剂给药的风险更高（见【**药物相互作用**】）。鉴于预试验对非离子型对比剂引起的过敏反应预测的准确性较低，以及预试验本身也可能导致严重过敏反应，因此不建议采用预试验来预测过敏反应。本品给药后至少30分钟内应当对患者进行观察。

禁忌：

在体外，非离子碘对比剂与离子型碘对比剂相比，抑制凝血反应较弱。曾报告血液与含非离子介质的对比剂注射器接触时，会发生凝血。已经报告使用塑料注射器代替玻璃注射器降低了体外凝血的可能性，但并没有消除这种可能性。

心血管造影：

已经证实了使用离子型和离子型对比剂的心血管造影过程中导致心肌梗死和中风的严重、罕见情况下发生的血栓栓塞事件。因此，有必要进行造影的血管内注射药物，特别是在血管造影术中，以最小化血栓塞事件。许多因素，包括使用导管、导管和注射器材料、基础造影剂类型以及伴随药物，都可能导致血栓栓塞事件的发生。由于这些原因，推荐使用细致的血管造影技术，包括密切关闭导丝和导管操作，用肝素化盐水溶液反复冲洗导管，并尽量缩短操作时间。应备有高级生命支持设施。

避免患有同型半胱氨酸尿症的患者进行血管造影，以降低血栓形成和栓塞的风险。

水化：

对于对比剂给药前后，应确保经过适当的水化，这尤其适用于多发性骨髓瘤、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）尤其是新生儿对电解质紊乱和血流量力学改变更敏感。

心脑-肾环系统反应：

应该对严重心脏病和主动脉高血压患者给予特别关注，因为其可能发生血流动力学变化或心律失常。曾发生早产儿重症危及生命的反应及心血管病原因的死亡，如心脏骤停、心律失常或休克。

中枢神经系统反应：

有急性脑病、脑瘤、或癫痫病史的病人要预防癫痫发作并需特别注意。另外，酗酒及药物成瘾者其癫痫发作和神经病学改变的危险大为增加。

肾脏反应：

对比剂肾病的主要因素是基础肾功能不全。在存在肾功能不全的情况下，糖尿病肾病对比剂剂量是诱发因素。其他问题包括脱水、晚期动脉硬化、肾灌注不佳和存在可能有毒性的其他因素，例如某些药物或大手术。为防止在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。异常蛋白血症患者（浆细胞瘤骨髓瘤和瓦尔登斯特伦巨球蛋白血症）也有风险。

不良反应：

-明确高风险患者
-确保适当水化。如有必要，在该操作前维持静脉输液，直到对比剂被清除。
-在将对比剂清除之前，避免额外向肾脏施加压力，例如肾毒性药物、口服利尿剂、动脉粥样硬化、肾动脉血管成形术或大手术。

-尽量减少对比剂使用剂量。

-最近反复对比剂检查，直至肾功能恢复到检查前水平。

正在接受二甲双胍治疗的糖尿病患者：

为防止乳酸血症中毒，在对比剂输液前给药前，应对二甲双胍治疗的糖尿病患者血清肌酐水平进行测试。在接受二甲双胍治疗的肾功能受损患者中，使用碘对比剂进行血管内造影研究可致功能性的急性改变，并与乳酸血症中毒有关。对于血清肌酐/肾功能正常的患者：在注射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/血清肌酐恢复正常为止。对于血清肌酐/肾功能不正常的患者：必须停用二甲双胍并将对比剂清除直至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的治疗。对有些肾功能不全或严重的急性病例，医生必须评估使用对比剂检查的利弊，并开具预防性措施：停用二甲双胍、给病人充足的液体、监测肾功能和仔细监测乳酸血症中毒的症状。肾功能可能暂时受损；
-具有严重肾脏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放射检查而接受对比剂。对比剂注射与血液透析操作没必要同时关联，因为没有证据表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；
-碘对比剂的给药可能会加重重症肌无力的症状。

嗜铬细胞瘤：

在进行介入治疗嗜铬细胞瘤患者中应给予α-阻滞剂作为预防，以避免高血压危象。

哮喘功能紊乱：

具有哮喘综合征风险的患者应在使用碘对比剂之前进行谨慎评估。应对哮喘功能先进患者注射前可能具有发生哮喘功能亢进的风险。在成人和儿童患者（包括婴儿）使用碘对比剂后，已报告表明哮喘功能减退或暂时性哮喘抑制的哮喘功能测试。有些患者在因哮喘功能减退而接受治疗。

外伤：

本品由于其渗透性，相较于高渗对比剂，局部疼痛和血管外水肿较轻。发生外伤时，建议将患处抬高并冷敷受累部位作为常规措施。在间隔综合征的病例中，可能需要手术减压。本品的渗透压渗透浓度为270±310mOsmol/kg。根据适应症，每剂本品可能含有超过23 mg的铝。控制钠饮食的患者必须考虑这点。

观察时间：

给予对比剂后，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迟发过敏反应。

嗜铬细胞瘤患者的症状细胞瘤迹象：

血管内注射碘对比剂可促进混合型嗜铬细胞瘤患者衰竭。碘克沙醇给药后，应对患者进行水化，只有当使用其他替代影像检查无法获得所需影像信息时，才使用碘克沙醇。

重症皮肤不良反应：

血管内对比剂给药后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），急性全身发性脓疱性皮肤病（AGEP）以及药物反应伴嗜酸性粒细胞增多和全身性症状（DRESS）。反复使用对比剂后，反应严重程度可能升高，至不良事件发生时间可能缩短；预防性给药可能不会预防或减轻重度皮肤不良反应。使用碘克沙醇有上述重度皮肤不良反应史的患者应避免再碘克沙醇。

【孕妇及哺乳妇女用药】

妊娠：

在妊娠女性中使用碘克沙醇的安全性尚未确立。一项针对实验动物研究的评价表明该对比剂对生殖、胚胎或胎仔发育、妊娠期间和围产期、产后发育产生直接或间接的有影响，因为在可能的情况下，在妊娠期间应避免暴露；有或无对比剂的任何X线检查的收益应相对于可能风险进行仔细权衡。本产品不应该在妊娠期间使用，除非获益大于风险并且医师认为是必要的。

若母亲妊娠期使用过碘对比剂，则应在新生儿出生后一周内检测其甲状腺功能。推荐在2至6周龄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中。

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，碘克沙醇在儿童群体中所报告的不良反应类型与成年人类似。研究结果显示，与年纪大的患者相比，小于1岁的患儿出现不良反应的数量更多，可能与该年龄组药物清除较慢有关。

患儿（包括婴儿）在使用碘对比剂后指示甲状腺功能减退或甲状腺功能暂时性抑制的报告不见。一些患者会接受甲状腺功能减退治疗（详见不良反应“国外不良反应监测情况”）。患有哮喘、其他药物和/或造影剂过敏症、青光眼和原发性心动病、充血性心力衰竭或血清肌酐大于1.5mg/dL的患者在使用任何对比剂期间和之后出现不良反应的风险更高。由于对比剂的清除较慢，肾功能不全或脱水患儿可能出现不良事件的风险增加。

【老年用药】

在碘克沙醇的临床研究中，254/757（34%）例患者为65岁及以上。这些患者和较年轻患者之间观察到安全性和有效性没有总体差异。根据报告的其他临床经验，未确定老年患者

与年轻患者中的解释存在差异，但不能排除有些老年患者的敏感性更高。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并发疾病和其他药物治疗的频率均更高。

【药物相互作用】

所有药物都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，因此测量碘摄取（使用放射性碘）的测试将受到影响。

使用碘对比剂可能会导致一致性的肾功能损害。这可能会在接受二甲双胍的糖尿病患者中导致乳酸血症中毒（见【**注意事项**】）。

球囊导管同时接受含碘造影剂给药的风险更高（见【**注意事项**】）。

接受造影剂分毫之剂的患者，如果在至少两周内同时接受碘对比剂注射，其出现延迟反应（流涎样症状或皮肤反应）的风险升高。

有证据表明，β阻滞剂是X线对比剂类速发过敏反应的一个风险因素（β阻滞剂治疗时，X线对比剂给药可引起重度低血压）。

对甲状腺的影响

蛋白结合位点放射碘摄取研究的结果（取决于碘负荷）将无法准确反映碘对比剂给药至少16天后的甲状腺功能。不依赖于碘负荷（例如T3树脂摄取和总甲状腺素或游离甲状腺素T4测定）的甲状腺功能检查则可能不受影响。

对造影剂：

与其它对比剂的报道不同，本品会导致用尿浸试验检测尿液中的白蛋白出现假阴性结果。但考马斯蓝法可准确检测使用本品后的尿液蛋白。此外，如果尿液中含有高水平本品和其它对比剂，应谨慎解释尿比重测量结果。可以转换为折光测定法或尿渗透压法。

配伍禁忌

未发现配伍禁忌。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。

【药物过用】

在对健康志愿者静脉内注射碘克沙醇后进行检查，大多数的血液流体力学、临床化学和血液参数与注射前的数值比较，未发现显著偏差。所观察到的少量实验室参数的改变是极小的且无临床意义。

碘克沙醇注射剂对患者肾功能只产生轻微的影响。对于血清肌酐水平在1.3–3.5mg/dl的糖尿病患者，使用本品后仅3%病人肌酐水平的上升≥0.5mg/dl，而无肌酐水平上升≥1.0mg/dl的病人。从邻近的血管收缩腺体的酶（碱性磷酸酶和N-乙酰-β-葡萄糖苷酶活性）较注射非离子型单体对比剂更少，与离子型单体对比剂比较也有相同的趋势。碘克沙醇注射剂还有更好的肾脏耐受性。

注射碘克沙醇注射剂与其它对比剂比较，对心血管参数，如：LVEDP、LVSP、心率和QT-时间以及股血管血流的影响较少。

毒理学研究

在兔与兔子的生殖研究中没有证据显示由碘克沙醇引起的繁殖力损害或畸形。

【药代动力学】

碘克沙醇在体内快速分布，平均分布半衰期约为21分钟。表观分布容积与细胞外液量（0.26L/kg体重）相同，这表明碘克沙醇仅分布在细胞外液。

没有检测到代谢物，蛋白结合率为2%。

平均清除半衰期约为2小时。碘克沙醇主要通过肾小球滤过经肾脏排泄。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小时内从粪便中排泄。最大剂量患者在注射后1小时内出现。

在所推荐的剂量范围内未观察到剂量依赖性的动力学特征。

【贮藏】

避光，不超过30℃密封保存。

【包装】

中性强玻璃输液瓶和注射用氯化丁基橡胶塞（浸化）装，100ml/瓶，1瓶/盒。

【有效期】36个月

【执行标准】国家药品监督管理局NBH05802021

【批准文号】国药准字H20183201

【使用与操作指导】

如所有的非离子造影剂，在使用本品前应先进行目检，以检查是否有微粒、变色和容器的损坏现象。

仅在注射前将本品加入注射器，每瓶仅供一人使用，用剩药液弃去。

在使用本品前可加热至体温（37℃）。

【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奥东路6号

邮政编码：210038

电话号码：025-85109999

传真号码：025-88803122

网 址：www.njctt.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奥东路99号

邮政编码：210040

电话号码：025-85109999

传真号码：025-88803122

网 址：www.njctt.com