

晴立妥®

# 注射用吲哚菁绿

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: 注射用吲哚菁绿

英文名称: Indocyanine Green for Injection

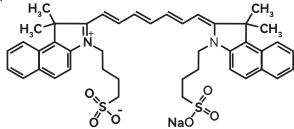
汉语拼音: Zhushheyong Yinduo Jinglü

## 【成份】

本品活性成份为吲哚菁绿。

化学名称: 2-[7-[1,1-二甲基-3-(4-碘丁基)苯并[e][2-二氢吲哚基]-1,3,5-庚三烯基]-1,1-二甲基-3-(4-碘丁基)-1H-苯并[e]二氢吲哚内盐, 钠盐

化学结构式:

分子式:  $C_{32}H_{26}N_2NaO_4S_2$ 

分子量: 774.96

辅料:

注射用吲哚菁绿: 氢氧化钠。

注射用吲哚菁绿专用注射剂: 注射用水。

## 【性状】

注射用吲哚菁绿: 暗绿色疏松块状固体, 遇光与热易变质。

注射用吲哚菁绿专用注射剂: 无色的澄明液体, 无臭。

## 【适应症】

1、用于诊断肝硬化、肝纤维化、慢性肝炎、职业和药物中毒性肝病等各种肝脏疾病, 了解肝脏的损害程度及其储备功能;

2、用于脉絡血管造影, 确定脉絡膜疾患的位置。

## 【规格】

25mg

## 【用法用量】

在无条件下, 应使用提供的专用溶剂溶解注射用吲哚菁绿粉末。复溶后溶液应在6小时内使用。若出现沉淀物, 则丢弃该溶液。

1. 测定血中滞留率或血浆流失率时: 以灭菌注射用水将ICG稀释成5mg/ml, 按每公斤体重相当于0.5mg的ICG溶液, 由肘静脉注入, 边观察病人反应, 边徐徐地注入, 一般在10秒钟内注完。

2. 测定肝血流量时: 25mg ICG溶液在尽可能少量的灭菌注射用水中, 再用生理盐水稀释成2.5~5.0mg/ml浓度, 静脉注入相当于3mg ICG的上述溶液。接着, 以每分钟0.27~0.49mg比例持续以一定速度静滴注约50分钟, 直至采完血样为止(同时需周围静脉和肝静脉血)。

3. 脉絡膜血管造影: 25mg ICG用灭菌注射用水2ml溶解, 迅速地肘静脉注射, 之后应立即注射5ml生理盐水。

附一: 测定方法(肝功能检查方法)

1. 测定血中滞留率(Retention rate)

(1)标准曲线的制作

ICG标准原液配制(10mg/dl): 精确称取25mg ICG粉末, 溶于250ml蒸馏水中。迅速、准确地吸取1.0ml、2.0ml、3.0ml、5.0ml、10.0ml标准原液, 分别加到五个100ml量瓶中, 再立刻分别加入0.5ml正常血清, 混匀, 加蒸馏水至100ml刻度。各自浓度分别为0.1、0.2、0.3、0.5、1.0ml/dl。准确吸取上述各浓度溶液1.0ml分别加入标记A、B、C、D、E五个10ml试管中, 各加入1.0ml正常血清及1.0ml生理盐水, 充分混匀。该溶液相当于血中(血清、血浆)ICG浓度分别为0.1、0.2、0.3、0.5、1.0mg/dl, 以1.0ml蒸馏水加1.0ml生理盐水加1.0ml正常血清, 混匀, 为空白对照。用805nm波长测定各管的吸收度, 含有吲哚菁绿的样本应在相同温度下读取, 因其光密度受温度变化的影响。在坐标纸上, 取横轴为ICG浓度, 纵轴为(2)的吸收度, 标绘出标准曲线。该标准曲线隔三个月重新制作一次。

## (2)操作

请患者早晨空腹, 安静平卧位。自肘静脉抽血3ml, 置经肝素处理的离心管中, 混匀, 以3000rpm离心10分钟, 用该血浆做空白对照。同时, 以5ml注射用水溶解25mg ICG, 按每公斤体重取0.5mg的ICG溶液, 由肘静脉在30秒钟内注入。准确计时, 静注后15分钟自另一侧肘静脉抽血3ml, 置经肝素处理的离心管中, 混匀, 以3000rpm离心10分钟, 该血浆为另一测定样品。准确吸取上述空白测定血浆1.0ml, 分别置于标记空白测定管中, 各加入2ml生理盐水, 充分混匀, 以805nm波长用空白校对零点, 测定样品吸收度, 由标准曲线求出其浓度。从下式算出血中平均滞留率:

$$R_{\text{滞留}} = (C_{\text{标}}/1.00) \times 100(\%) \quad \text{正常参考值: } 0 \sim 10\% (<10\%)$$

(1)标准曲线的制作: 同上。

(2)操作: 同测定血中滞留率。但是, 静注ICG后分别采取5、10、15分钟三次血样。

(3)计算: 用半对数坐标纸, 取横轴对数度为ICG浓度, 横轴的分度为时间( $t_{1/2}$ ), 分别标绘5、10、15分钟实测值, 连接各点成直线。或用最小二乘法作出最佳直线。求出浓度减半的时间( $t_{1/2}$ ), 用下式算出血浆流失率:

$$k_{1/2} = 0.693/t_{1/2}(\text{分}^{-1}) \quad \text{正常参考值: } 0.168 \sim 0.206$$

## 3. 测定肝血流量

标准肝血流量

(1)标准曲线制作: 同上。

(2)操作: 以0.5mg/min速度持续静滴ICG, 10分钟后由肝静脉探针取肝静脉血3ml, 同时取动脉血3ml, 然后每隔5分钟采一次血, 每次3ml, 采五次, 总共采六次血, 置于肝素抗凝管中, 混匀, 以3000rpm离心10分钟血浆。用805nm以空白校对零点, 分别测定其吸收度。由标准曲线求出每份血中ICG浓度。静滴ICG前采3ml血为空白对照。

(3)计算: 用下式算出肝血流量

$$\text{HBF}(\text{ml}/\text{分}) = (I/C_a - C_v) \times 100/100 - H_a$$

 $C_a$  = 动脉中ICG平均浓度(mg/ml) $C_v$  = 肝静脉中ICG平均浓度(mg/ml) $I$  = 静滴ICG速度(mg/分) $H_a$  = 红细胞压积。

## 附二: 脉絡膜造影说明

给药后的过程, 从造影初期到后期, 有以下现象:

(1)脉絡膜动脉图像: 眼底后极部的脉絡膜造影, 开始是吲哚菁绿以短毛样动脉流为起点, 再分别在各自领域, 脉絡膜动脉造影开始时间有所不同。其后, 吲哚菁绿迅速地经细小脉絡膜动脉移向脉絡膜毛细血管。

(2)脉絡膜静脉图像: 接着, 脉絡膜静脉系统血管迅速出现眼前期吲哚菁绿造影开始后3~5秒钟, 中大脉絡膜静脉, 呈现最强的脉絡荧光。

(3)脉絡膜静脉像: 其后, 脉絡膜动脉的荧光渐渐减弱, 脉絡膜静脉系统血管摄影最优状态是色素注后的10~15分钟。

(4)脉絡膜消失像: 不久可以观察到中大脉絡膜静脉色素消失弥漫性脉絡膜背景荧光。这时期大脉絡膜血管和网膜血管显示低荧光。

## 【不良反应】

1、本品可能引起休克、过敏样症状, 有或无确诊过敏史的患者均有过敏或荨麻疹反应的报告, 所以从注射开始到检查结束的过程中要进行密切注视观察, 并做好处置工作(参照【注意事项】内容)

2、本制剂不完全溶解时, 可能发生恶心、发热、休克等反应

其他副作用:

消化系统: 恶心、呕吐、发生率不详。打嗝(0.1~5%以下)

过敏反应: 荨麻疹发生率不详

其他: 发热, 发生率不详。

## 【禁忌】

注射用吡喹酮绿含有碘化钠，因有过敏反应风险，对本制剂有过敏史的患者和有碘过敏既往史的患者应慎用。

## 【注意事项】

### 1. 过敏反应

注射用吡喹酮绿给药后，曾有因过敏反应导致死亡的报告，为防止过敏性休克，要充分问诊，对过敏性体质者慎重使用。用药前应预先备置抗休克急救药及器具，注射ICG后要特别注意观察有无气麻、气短、胸闷、眼结膜充血、浮肿等症状，一旦发生休克反应应立即终止ICG试验，迅速采取急救措施，如输液、给升压药、强心剂、副肾皮质激素、确保呼吸道畅通、吸氧、人工呼吸、心脏按摩、保持适当体位等。

### 2. 药物不稳定性

注射用吡喹酮绿在水溶液中不稳定，临用前调配注射液，如必须保存，应尽量选择阴凉处、遮光保存，并不得超过6小时。然而，这种染料在血浆和全血中稳定，因此采用不连续取样技术获得的样本可以在几小时后读取。在处理染料溶液和绘制稀释曲线时，应采用无菌技术。一定要用附带的灭菌注射用水溶解ICG，并使其完全溶解。不得使用其它溶液如生理盐水等。可用注射器反复抽吸、推注，使其完全溶解后，水平观察玻璃壁确证无残存不溶药剂，方可使用。如果存在沉淀物，应将溶液丢弃。

### 3. 实验室检测/药物相互作用影响因素

请病人早晨空腹、仰卧位、安静状态下进行该项试验检查。脂血症、乳糜血对本实验有影响。浮肿、消瘦、肥胖及失血过多的病人可产生测定值的误差。

含有亚硫酸氢钠的制剂（包括一些肝素产品）会降低注射用吡喹酮绿在血液中的吸收峰，因此不应用作采集样本进行分析的抗凝剂。

胆囊造影剂、利胆剂、利福平、抗痛剂可造成本试验误差。本试验对甲状腺放射性碘摄取率检查有影响，应间隔1周以上再检查。

## 【孕妇及哺乳期妇女用药】

### 1. 妊娠

尚未进行过动物生殖研究。此外，尚无孕妇用药经验。

### 2. 哺乳期

尚不清楚这种药物是否会通过乳汁排出。哺乳期妇女需要使用时应停止哺乳。

## 【儿童用药】

尚无儿童用药经验。

## 【老年用药】

一般老年人生理功能状态低下，应谨慎给药。

## 【药物相互作用】

请参见注意事项。

## 【药物过量】

尚不明确。

## 【临床药理】

### 药代动力学

静脉注入体内后，吡喹酮绿立刻和血浆蛋白结合，随血循环迅速分布于全身血管内，高效率、选择地被肝细胞摄取，又从肝细胞以游离形式排泄到胆汁中，经胆道入肠，随粪便排出体外。由于排泄快，一般正常人静注20分钟后约有97%从血中排泄，不参与体内化学反应，无肠肝循环（进入肠管的ICG不再吸收入血）和淋巴逆流，也不从肾等其它肝外脏器排泄。静注后2~3分钟即形成单一单元达到动态平衡，约20分钟血中浓度被肝细胞以一级速率消除，即成指数函数下降。当肝脏病变，肝有效血流量和肝细胞总数降低时，血浆ICG消除率K值明显降低；血中ICG滞留率R值明显升高。

### 遗传药理学

未进行该项实验且无可参考文献。

## 【药理毒理】

1、由于吡喹酮绿(ICG)静脉注入体内后，迅速和蛋白质结合，色素不沉着于皮肤，也不被其他组织吸收，其最大吸收峰由水溶液的780nm转变为805nm，所以测血中ICG浓度不受黄疸及溶血标本影响。是用来检查肝脏功能和肝有效血流量的染料药。

2、在眼科临床中应用吡喹酮绿的波长特征即：吡喹酮绿在血液中的最大吸收波长及最大荧光波长，都在近红外区域。近红外区域的波长容易透过视网膜色素上皮层达到脉络膜，在脉络膜中的眼科吡喹酮绿被激发产生荧光，所以，不仅对网膜色素上皮和黄斑部的叶黄素(胡萝卜素)的组织内，对网膜下浆液、出血及渗出斑等也有良好的透性。因此可作为眼科检查专用的眼底造影剂。

## 【贮藏】

遮光，不超过25℃密闭保存。

## 【包装】

注射用吡喹酮绿：中硼硅玻璃管制注射剂瓶、注射用冷冻干燥用氯化丁基橡胶塞（溴化）包装。

注射用吡喹酮绿专用溶剂：中硼硅玻璃安瓿包装。

每盒包含1瓶注射用吡喹酮绿和1瓶注射用吡喹酮绿专用溶剂；每盒包含6瓶注射用吡喹酮绿和6瓶注射用吡喹酮绿专用溶剂。

## 【有效期】

24个月

【执行标准】国家药品监督管理局药品注册标准YBH22682024

【批准文号】国药准字H20249047

【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欧路9号

邮政编码：210038

联系方式：025-85109999

传真：025-85803122

网址：www.njcttg.com

## 【生产企业】

企业名称：南京正大天晴制药有限公司

注射用吡喹酮绿生产地址：南京经济技术开发区恒广路99号

邮政编码：210046

注射用吡喹酮绿专用溶剂生产地址：南京经济技术开发区惠欧路9号

邮政编码：210038

联系方式：025-85109999

传真：025-85803122

网址：www.njcttg.com

