1204528 CHN

1204528

核准日期:
2006年10月16日

修改日期:
2009年01月22日
2010年10月1日
2010年11月3日
2015年12月1日
2016年3月8日
2017年3月16日
2020年8月24日
2020年12月18日
2022年4月21日
2023年6月21日

GE Healthcare

碘海醇注射液

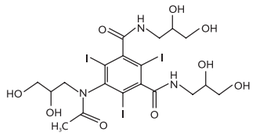
欧乃派克®

碘海醇注射液说明书

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: 碘海醇注射液
商品名称: 欧乃派克®(Omnipaque®)
英文名称: Iohexol Injection
汉语拼音: Dianhaichun Zhusheye

【成分】
本品主要成份为碘海醇, 其化学名称为: 5-[N-(2,3-二羟丙基)乙酰胺基]-N,N’-双(2,3-二羟丙基)-2,4,6-三碘-1,3-苯二甲酰胺。
化学结构式:



分子式: $C_{19}H_{26}I_3N_3O_9$
分子量: 821.14
辅料: 氨丁三醇, EDTA钙钠, 盐酸调节pH, 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。可用于心血管造影、动脉造影、尿路造影、静脉造影、CT增强检查; 颈、胸和腰段椎管造影、经椎管蛛网膜下腔注射后CT脑池造影; 关节腔造影、经内窥镜胰胆管造影(ERCP)、疝或瘘道造影、子宫输卵管造影、涎腺造影、经皮肝胆管造影(PTC)、窦道造影、胃肠道造影和“T”型管造影等。

【规格】
(1) 10ml:3g(I) (2) 20ml:6g(I) (3) 50ml:15g(I) (4) 75ml:22.5g(I) (5) 100ml:30g(I)
(6) 20ml:7g (I) (7) 50ml:17.5g(I) (8) 75ml:26.25g(I) (9) 100ml:35g(I) (10) 200ml:70g(I)

【用法用量】
给药剂量取决于检查的种类、病人的年龄、体重、心输出量和全身情况及使用的技术。一般而言, 该药的常用碘浓度和容量与目前使用的其它含碘对比剂相似。和其它对比剂一样, 在用药前后都必须保证体内有充足的水份。以下的剂量可作为临床指导。

1. 静脉注射指南

适用范围	浓度	用量	说明
尿路造影			
成人	300mgI/ml 或350mgI/ml	40-80ml 40-80ml	在大剂量的尿路造影中可高于80ml
儿童<7Kg	300mgI/ml	按体重3ml/Kg	
>7Kg	300mgI/ml	按体重2ml/Kg(最高40ml)	
下肢静脉造影	300mgI/ml	每腿20-100ml	
数字减影造影 (DSA)	300mgI/ml 或350mgI/ml	一次注射20-60ml 一次注射20-60ml	
CT增强			
成人	300mgI/ml 或350mgI/ml	100-200ml 100-150ml	通常总碘量为 30-60g
儿童	300mgI/ml	按体重1.5-2ml/Kg	

2. 动脉注射指南

适用范围	浓度	用量	说明
动脉造影			
主动脉血管造影	300mgI/ml	一次注射30-40ml	根据注射部位 选择每次注射 的用量
选择性脑动脉造影	300mgI/ml 350mgI/ml	一次注射5-10ml 一次注射40-60ml	
下肢动脉造影	300mgI/ml 或350mgI/ml	一次注射30-50ml	
各种动脉造影	300mgI/ml	取决于检查的类型	
心血管造影			
成人			
左心室和主动脉根注射	350mgI/ml	一次注射30-60ml	
选择性冠状动脉造影	350mgI/ml	一次注射4-8ml	
儿童	300mgI/ml 或350mgI/ml	取决于年龄、体重和病情 (最高按体重8ml/Kg)	
数字减影造影 (DSA)	300mgI/ml	一次注射1-15ml	取决于注射部位。 偶尔可用大剂量- 最高达30ml。

3. 脊髓造影指南

适用范围	浓度	用量	说明
椎管造影	300mgI/ml	7-10 ml	为减少可能的不良反应, 使用的总碘量不应超过3g。

4. 体腔内使用指南

适用范围	浓度	用量	说明
关节腔造影	300mgI/ml 或350mgI/ml	5-15ml 或5-10ml	
子宫输卵管造影	300mgI/ml	15-25ml	
涎管造影	300mgI/ml	0.5-2ml	
胃肠道检查			
口服			
成人		因人而异	可稀释
儿童		因人而异	最大剂量为50ml
CT-增强			
口服			举例:
成人	用水稀释至约 6mgI/ml	一次800-2000ml稀 释液	用水稀释300或 350mgI/ml欧乃派克
儿童	用水稀释至约 6mgI/ml	按体重一次 15--20ml/Kg稀释液	比例为1: 50。
直肠使用			
儿童	用水稀释至约 6mgI/ml	因人而异	

【不良反应】
常见不良反应(适用于所有含碘对比剂)
以下所列的是与造影有关的不良反应, 包括了非离子型单体对比剂。对应各种不同检查而产生的不良反应, 详见对应章节。
和含碘对比剂有关的不良反应本质上一般都为轻到中度且为暂时性的, 非离子型对比剂的不良反应要比离子型对比剂更少。重度反应和致死反应非常罕见。
常见的不良反应为**轻度的感觉异常**, 如热感或暂时性的金属味觉。可能发生腺部不适或疼痛和胃肠道反应如恶心, 呕吐和腹泻。**过敏反应**较少见, 通常表现为轻度的呼吸道和皮肤反应, 如呼吸困难、皮疹、红斑、荨麻疹、搔痒和血管性水肿, 它们可在注射后立即出现也可在几天后出现。严重的反应如喉头水肿、支气管痉挛或肺水肿非常少见。严重甚至毒性的皮肤反应已有报道。**过敏样反应**可能与剂量和用药途径无关。严重反应的最初症状可能仅是轻微的过敏症状, 必须马上停止继续使用对比剂, 必要时应立即通过血管给药进行相应的治疗。使用β**受体阻滞剂**的病人其过敏反应的症状可能不典型, 容易误为迷走神经反应。**迷走神经反应**可引起低血压和心律过缓, 很少见。可能发生**头痛或发热**。**高血压**的发作也可能发生。偶可发热伴寒战。**碘中毒或“碘中毒性腮腺炎”**是一种罕见的与使用碘对比剂有关的并发症, 表现为腮腺的肿胀和触痛, 可在检查后持续达10天。
上市后监测到本品的下列不良反应/事件（发生率未知）:
免疫系统: 过敏性休克、严重过敏样反应、超敏反应(可能危及生命或导致死亡)
胃肠系统: 腹痛、口干、口腔感觉缺失、口腔感觉减退
皮肤: 斑丘疹、丘疹、多汗、冷汗、皮肤肿胀、面部水肿、皮肤潮红、发绀
全身反应: 高热、乏力、畏寒、胸痛
神经系统: 感觉减退、震颤、晕厥、昏迷、失语
呼吸系统: 呼吸急促、喉水肿、喉部不适、喉刺激、发声困难、喷嚏、鼻塞、哮喘、呼吸暂停
心脏: 心悸、心律失常、心动过速、心脏骤停
眼部症状: 眼睑水肿、眶周水肿、视物模糊、视觉损害、结膜充血
泌尿系统: 急性肾损伤

血管内注射(动脉和静脉内注射)
请首先阅读“常见不良反应”章节。以下内容只描述了在血管内注射非离子型单体对比剂后易发生的不良反应。
在动脉内注射对比剂所引起的不良反应性质与注射的部位和剂量有关。选择性动脉造影或其它相应的技术操作可使目标器官处于高浓度对比剂状态, 可能会引起相应器官的并发症。外周血管造影常会引起远端的**疼痛和热感**(发病率>1:10)。在注射含碘对比剂后短暂性血清肌酐上升也很常见, 但通常无临床意义。肾功能衰竭非常罕见。不过在高危病人中可能发生肾衰,并且在这些病人中有致死病例的报道。冠脉、脑或肾动脉注射后会引起动脉痉挛并导致**局部缺血**。**神经系统反应**非常罕见, 它们可为癫痫发作或短暂性运动或感觉障碍。偶可在随访的CT扫描时见到对比剂通过血脑屏障为脑皮质摄取, 有时可伴短暂性意识模糊或皮层盲。严重的**心脏并发症**如心搏停止、心律紊乱、心功能减退或心肌缺血都很少见。
静脉造影后的血栓性静脉炎和静脉内血栓形成很少见。曾有极个别**关节痛**的病例报道。
可能发生严重的呼吸道症状和征兆(包括呼吸困难, 支气管痉挛, 喉痉挛, 非心源性肺水肿) 及咳嗽。
可能发生甲状腺功能亢进。可能发生发红。可能发生注射部位反应。

椎管内使用
请首先阅读“常见不良反应”章节。以下内容只描述了在椎管内注射非离子型单体对比剂后易发生的不良反应。
鞘内注射后的不良反应可能在检查后几小时甚至几天后延迟出现。其发生率与单独腰穿相似。**头痛、恶心、呕吐和头晕**很常见, 主要与穿刺点脑脊液渗漏引起蛛网膜下腔压力下降有关。有些病人会有严重的头痛并持续几天。不要抽出太多的脑脊液以避免压力过度下降。轻度的**局部疼痛、外周感觉异常和根性疼痛**偶可发生在注射的部位(发生率<1:10,但>1:100)。偶见**下肢疼痛和痛性痉挛**。**脑膜刺激**所致的畏光和假性脑膜炎偶有发生。症状明显的化学性脑膜炎非常罕见, 也应考虑感染性脑膜炎的可能。非常少见的反应还有**短暂性脑功能失调**, 包括癫痫发作、短暂性意识丧失、运动和感觉障碍。少数病人有EEG的改变。可能发生暂时性失明。可能发生颈部疼痛。可能发生注射部位反应。

体腔内使用
请首先阅读“常见不良反应”章节。以下内容只描述了在体腔内注射非离子型单体对比剂后易发生的不良反应。
全身性过敏反应少见。
ERCP: 淀粉酶水平略有升高比较常见。ERCP检查后偶可在肾脏内见到对比剂, 此情况提示ERCP后**胰腺**炎的危险性大为增加。也有发生坏死性胰腺炎的个案报道。
口服对比剂偶可发生胃肠道不适。
子宫输卵管造影: 常有下腹部短暂性轻度**疼痛**。
关节腔造影: 造影术后**疼痛**比较常见。症状明显的关节炎罕见, 此种病人应考虑感染性关节炎的可能。
疝造影: 轻度的术后疼痛较常见。

【禁忌】
有严重的甲状腺毒症表现的患者禁用; 对本品有严重过敏史者禁用。

【注意事项】
使用非离子型单体对比剂的一般注意事项:
1. 有**过敏、哮喘**和对含碘造影剂有过不良反应的需特别注意。对这些病例可考虑使用预防用药，如类固醇，H1，H2组胺受体拮抗剂等。
2. 使用本品后发生严重反应的风险较小。但是，碘对比剂可激发**过敏样反应**或其它**过敏反应**的表现。因此应预先进行急救措施的训练和预备必须的抢救药物和器械以应付可能出现的严重反应。
3. 鉴于预试验对由非离子型对比剂引起的过敏反应预测的准确性极低, 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碘过敏反应。
4. 在整个X线检查过程中应始终保持静脉输液通路畅通。
5. 体外试验中, 非离子型对比剂对凝血系统的影响较离子型对比剂为轻。在施行血管造影术时,
应十分小心在血管内的技术操作, 不时地用肝素化的生理盐水灌洗导管以减少与操作技术相关的血栓形成和栓塞。
6. 在用对比剂前后必须保证体内有足够的水分。这一点尤其适合患有多发性骨髓瘤、糖尿病、肾功能不全的病人及婴幼儿和老年人。小于1岁的婴儿, 特别是新生儿易引起电解质紊乱和血液动力学失调。对有**严重心脏病和肺动脉高压**的病人需特别注意。因为他们易发展为血液动力学失调和心律紊乱。
7. **急性脑病**、脑瘤或有**癫痫**病史的病人要预防癫痫发作并需特别的注意。**酗酒和吸毒**者其癫痫发作和神经系统反应危险性大为增加。少数病人在椎管造影后发生短暂性听力丧失或耳聋, 这可能是腰穿后脑脊液压力下降所致。
8. 为预防使用对比剂后的急性肾功能衰竭, 对已有**肾功能损害和糖尿病**的病人需要特别的注意, 因为他们的危险性较大。**异型球蛋白血症**(多发性骨髓瘤病和Waldenstrom巨球蛋白血症) 的病人危险性也较大。
9. 预防措施包括:
- 鉴别有高危因素的病人。
- 确保体内有足够的水分。如有必要, 可在检查前由静脉维持输液直到对比剂从肾脏清除。
- 在对比剂清除之前避免任何加重肾脏负担的肾毒性药物、口服胆囊对比剂、动脉钳闭术、肾动脉成形术或其它大型手术。
- 延迟重复的造影检查直到肾功能恢复到检查前水平。
为防止乳酸性酸中毒, 在对使用**二甲双胍**的糖尿病人血管内注射含碘对比剂前, 必须测定血清肌酐水平。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/血清肌酐达正常值。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检查推迟至48小时后。只有在肾功能/血清肌酐水平恒定后才能恢复二甲双胍的用药。对有些肾功能不正常或未知的急救病例, 医生必须评估使用对比剂检查的利弊, 并需采取预防措施: 停用二甲双胍、给病人充足的水分、监测肾功能和仔细观察乳酸性酸中毒的症状。

存在发生暂时性肝功能紊乱的潜在风险。严重肝肾功能不全的病人需特别注意, 因为这些病人清除对比剂的时间明显延长。血透病人可能接受对比剂检查。在注射对比剂后立即进行血液透析不是必须的, 因为没有证据表明血液透析能保护肾功能损害的病人不得对比剂肾病。
含碘对比剂可加重**重症肌无力**的症状。**嗜铬细胞瘤**病人在介入治疗时应给予预防高血压危象的α受体阻滞剂。**甲亢**病人也需特别注意。多发结节性**甲状腺肿**的病人在使用碘对比剂后有发展成甲亢的可能。应清楚地认识到早产儿在使用对比剂后有短暂性甲减的可能。
暴露于碘对比剂后可能会出现甲状腺功能减退或短暂的甲状腺抑制。应特别注意3岁以下的儿童患者，因为在生命早期发生甲状腺功能低下可能对运动、听力和认知发育有害，并且可能需要短暂的T4替代治疗。据报道，3岁以下暴露于碘对比剂的患者甲状腺功能减退的发生率在1%至15%之间，具体取决于其年龄和碘对比剂的剂量，并且更常见于新生儿和早产儿。所有3岁以下的儿童患者在暴露于碘对比剂后3周内都应评估甲状腺功能，尤其是早产儿和新生儿。如果检测到甲状腺功能减退，即使给予替代治疗，也应酌情监测甲状腺功能。
对比剂外渗时偶然会引起局部的疼痛和水肿, 它们会逐渐消退, 不留后遗症。不过, 偶可见发生炎症甚至组织坏死的病例。常规处理方法为抬高患肢和局部冷敷。万一发生隔室综合症需手术减压。

10. 观察时间:
使用对比剂后的病人应至少观察30分钟以上，因为大多数的严重不良反应都发生在这段时间。不过，仍有发生延迟反应的可能。

11. 椎管内注射:
在**椎管造影**后, 病人应休息1小时, 头、胸抬高20°。然后可小心下床行走但不要弯腰。如仍躺在床上, 应保持头胸抬高位6小时。对癫痫发作阈较低的病人在此期间应密切观察。门诊病人最初的24小时内不能独处。

12. 对驾驶和操作机器能力的影响:
在椎管内注射后24小时内不应驾驶和操作机器。

13. 如所有的非胃肠道药品, 本品应在使用前目检, 以检查是否有微粒、变色及容器是否损坏。
药品应在使用前才被抽入针筒, 每本品瓶仅供单次使用, 丢弃未用部分。

14. 本品可引起危及生命或致命的超敏反应，包括过敏反应，通常表现为包括呼吸困难、喉痉挛、呼吸停止、支气管痉挛、血管性水肿和休克。大多数重度反应在注射开始后不久就会发生，但也可能会在数小时后发生。既往有含碘对比剂过敏反应史、已知过敏（过敏性哮喘、药物或食物过敏）或其他过敏史的患者发生超敏反应风险会增加。使用本品前应用抗组胺药或皮质类固醇并不能预防严重的危及生命的反应，但可以降低其发生率和严重程度。

在使用本品之前，应询问患者对含碘对比剂过敏反应史及其他过敏史，检查室应配备急救设备、药品和经过培训的医务人员。

【孕妇及哺乳期妇女用药】
人类妊娠期间使用本品的安全性并未确立。实验性动物研究的结果并不直接或间接表明在人类生殖、胚胎或胎儿发育中的损害作用。因为在妊娠的任何时候都应避免射线的照射, 所以在考虑对妊娠妇女使用造影检查时必须**慎重权衡利弊**。本品不应用于妊娠妇女除非临床医生认为利远大于弊时。
对比剂在人类的乳汁中排出极少, 通过胃肠道吸收的量也极少。因此对母乳喂养婴儿损害的可能性很小。

【儿童用药】
见【用法用量】项下的内容。

【老年用药】
老年人在使用对比剂前后必须保证体内有足够的水分。

【药物的相互作用】
1. 使用含碘对比剂可能会导致短暂性肾功能不全, 这可使服用**二甲双胍**的糖尿病人发生乳酸性酸中毒 (详见【**注意事项**】项下的相关内容)。
2. **二周内用白细胞介素-2**治疗的病人其延迟反应的危险性会增加 (感冒样症状和皮肤反应)。
3. 所有的碘对比剂都会影响甲状腺功能的测定, 甲状腺碘结合能力下降会持续几周。
4. 血清和尿中高浓度的对比剂会影响胆红素、蛋白或无机物 (如铁、铜、钙和磷) 的**实验室测定结果**。在使用对比剂的当天不应做这些检查。
5. 虽然没有明确的配伍禁忌, 本品仍不应与其它药物直接混合使用。应使用单独的注射器。

【药物过量】
临床前的实验数据提示本品有高度的安全范围, 在日常血管内使用时还未制定出固定的剂量上限水平。在肾功能正常的病人中全身性过量的可能性很小, 除非病人在一个固定的时间段内接受超过2000mgI/公斤体重的剂量。检查的持续时间很重要, 因为肾脏耐受高浓度对比剂的能力有限($t^{1}/_{2}$～2小时) 。偶然的过量使用最可能发生在对儿童施行复杂的血管检查, 特别是多次反复注射高浓度的对比剂。
一旦过量, 必须马上纠正水电解质的不平衡。连续监测肾功能3天, 必要时可进行血透以清除过量的对比剂。没有特殊的对比剂拮抗剂。

【药理毒理】
动物试验结果表明本品对犬肝脏、腹主动脉、CT扫描影像有增强效应。另据文献报道, 本品的毒性较非离子型对比剂, 如Metrizamide低; 静注造影时, 大鼠、兔子及犬主要从尿中排出, 小部分(大鼠5%、犬1%)从粪便中排出。尚未发现任何器官吸收的现象, 也未在动物中检测到任何代谢产物。本品蛋白结合率少于2%; 犬肾动脉造影时有蛋白尿发生的现象。

【药代动力学】
据报道, 通过静脉注射到体内的碘海醇, 于24小时内以原状在尿液中排出的近乎百分之百, 尿液中碘海醇浓度最高的情况, 出现在注射后的一小时内, 没有代谢物产生。

【贮藏】避光,密闭保存。

【包装】

300mgI/ml×10ml	玻璃瓶	1瓶/盒	10瓶/盒	
300mgI/ml×20ml	玻璃瓶	1瓶/盒	6瓶/盒	10瓶/盒
300mgI/ml×50ml	玻璃瓶/聚丙烯瓶	1瓶/盒	10瓶/盒	
300mgI/ml×75ml	玻璃瓶/聚丙烯瓶	1瓶/盒	10瓶/盒	
300mgI/ml×100ml	玻璃瓶/聚丙烯瓶	1瓶/盒	10瓶/盒	
350mgI/ml×20ml	玻璃瓶	1瓶/盒	6瓶/盒	10瓶/盒
350mgI/ml×50ml	玻璃瓶/聚丙烯瓶	1瓶/盒	10瓶/盒	
350mgI/ml×75ml	玻璃瓶/聚丙烯瓶	1瓶/盒	10瓶/盒	
350mgI/ml×100ml	玻璃瓶/聚丙烯瓶	1瓶/盒	10瓶/盒	
350mgI/ml×200ml	玻璃瓶	1瓶/盒	6瓶/盒	
350mgI/ml×200ml	聚丙烯瓶	1瓶/盒	10瓶/盒	

【有效期】36个月

【执行标准】《中国药典》2020年版
药品注册标准:YBH00982017

【批准文号】

300mgI/ml×10ml	国药准字H20000591	350mgI/ml×20ml	国药准字H20000596
300mgI/ml×20ml	国药准字H20000592	350mgI/ml×50ml	国药准字H20000597
300mgI/ml×50ml	国药准字H20000593	350mgI/ml×75ml	国药准字H20000598
300mgI/ml×75ml	国药准字H20000594	350mgI/ml×100ml	国药准字H20000599
300mgI/ml×100ml	国药准字H20000595	350mgI/ml×200ml	国药准字H20000600

【自动注射器/泵使用的特别注意事项】
500ml瓶装的对比剂仅适用于批准用于此体积的自动注射器/泵。应遵循单个的穿刺程序。连接自动注射器/泵到病人的导管应在每次使用后掉

Document: 1204528 CHN Version: 2 Approved by: Garcia Bermudez, Gema (223035247), 2023-06-28 08:16:41

换。并在检查的当天丢弃未用完的对比剂和使用过的导管。当方便时, 可使用小瓶装的对比剂。应按照自动注射器/泵生产厂家的指导进行操作。

【上市许可持有人】
名称：　　通用电气药业（上海）有限公司
注册地址：中国（上海）自由贸易试验区牛顿路1号
邮政编码：201203 联系方式：＋86 21 38954500 传真：＋86 21 38954502

【生产企业】
企业名称：通用电气药业（上海）有限公司
生产地址：中国（上海）自由贸易试验区牛顿路1号
邮政编码：201203 联系方式：＋86 21 38954500 传真：＋86 21 38954502

欧乃派克是GE医疗集团拥有的注册商标。
GE和GE Monogram是General Electric Company拥有的注册商标。

Document: 1204528 CHN Version: 2 Approved by: Garcia Bermudez, Gema (223035247), 2023-06-28 08:16:41