

核准日期：2007 年 01 月 30 日
修改日期：2014 年 08 月 29 日
修改日期：2015 年 10 月 10 日
修改日期：2016 年 01 月 28 日
修改日期：2022 年 12 月 02 日

亿汶®

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指导下使用。

【警示语】

在部分严重患者中，包括脓毒症患者在，羟乙基淀粉的使用会增加以下风险：

- 死亡（【注意事项】）
- 肾脏替代治疗（【禁忌】）

此外，部分严重患者中，包括脓毒症患者在，输注的羟乙基淀粉还可：

【药品名称】

通用名：羟乙基淀粉 130/0.4 氯化钠注射液

英文名：Hydroxyethyl Starch 130/0.4 and Sodium Chloride injection

汉语拼音：Qīngyǐjīdīfēn 130/0.4 Jiǎnǎnǎi Zhìshèyè

商品名：亿汶®

剂型：注射液

【性状】本品为无色澄明液体，无可见异物，pH 值在 5.0-7.0 之间。

【规格】250ml：羟乙基淀粉 130/0.4 氯化钠注射液 250ml

【用法用量】用于静脉输注。

初始剂量 10~20ml，应缓慢输入，并密切观察病人（防止可能发生的过敏性反应）。每日剂量应根据病人失血量，血液动力学参数的维持或恢复及稀释效果确定。没有心血管或肺功能衰竭等禁忌症时，红细胞压积应不低于 30%。

每日最大剂量按体重 33ml/kg。

根据病人的需要，本品在数日内可连续使用，治疗持续时间，取决于低血容量持续的时间、血液动力学参数和稀释效果。

对于长时间每天给予最大剂量的治疗，目前只有有限的经验。或遵医嘱。

【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（≥1/10），常见（≥1/100 且 <1/10），不常见（≥1/1,000 且 <1/10,000），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

根据文献资料，B. Braun Behringwerke 产品很常见（与剂量有关），红细胞比容降低，常见。凝血因子稀释，出血时间和 PTT 延长，FVIII（VWF 复合物）水平降低。

Deutsche Forschung 产品罕见（大剂量使用）：与剂量相关的凝血异常。

免疫系统异常

罕见，过敏反应/过敏反应，过敏，类似轻度的流感样症状、心动过缓、低

“皮肤过敏”、“使用本品期间，可能发生过敏反应”、“应监测所有接受输注患者是否发生过敏反应”、“可能发生过敏反应”、“应监测所有接受输注患者是否发生过敏反应”。

皮肤和皮下组织异常

皮肤瘙痒。（根据文献资料， Fresenius Kabi Deutschland GmbH 产品此不良反应常见， B. Braun Melsungen AG 产品不常见）

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。

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。（根据文献资料， Fresenius Kabi Deutschland GmbH 产品此不良反应常见， B. Braun Melsungen AG 产品不常见）

另有贫血、红细胞减少、呼吸功能不全、处置后出血、创伤出血的报告。

有关特定不良反应的信息

过敏/类过敏反应

给予羟乙基淀粉后，可能发生与剂量无关的各种程度的过敏/类过敏反应。因此，应密切监测所有接受输注患者是否发生过敏反应。如果发生过敏/类过敏反应，应立即停止输注并启动急救治疗。

无法确定该过敏/类过敏反应哪些患者会发生过敏/类过敏反应，也无法预测此类反应常发生于输注过程中还是输注结束后。利用皮质类固醇进行预防治疗未证实有预防作用。

【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

-既往的出血或低凝或者出血性疾病

-器官移植患者

【注意事项】

本品上市许可持有人或生产厂应对对本品的适用人群、禁忌人群等进行

一般注意事项：

敏性样反应的发生。见【不良反应】项。

手术与创伤：有关手术和创伤患者安全使用羟乙基淀粉的长期数据不足。应仔细权衡治疗的预期获益与长期安全的不确定性。应考虑其他替代的治疗方案。

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入。预防重度脱水，使用本品前应先给予晶体溶液。如果发生重度脱水，应首先给予晶体溶液。

羟乙基淀粉注射液是重要输注液体引起的容量超载、低尿量或低尿渗透压量，其实质是肾前性肾损伤，系统疾病患者用药时。避免过量使用引起液体负荷过重，特别是心功能不全和严重肾功能不全的病人，液体负荷过重的危险性增加，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象时必须立即停药。建议对肾功能进行监测。对于住院患者应持续监测肾

功能。对于门诊患者应密切监测。肾功能不全患者应调整剂量。

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,方能在妊娠时使用本品。勿在孕早期三个月内使用本品。

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

性停止哺乳。

【儿童用药】

— 1998, 1999, 2000, 2001, 2002, 2003, 2004, 2005, 2006, 2007, 2008, 2009, 2010, 2011, 2012, 2013, 2014, 2015, 2016, 2017, 2018, 2019, 2020, 2021, 2022, 2023, 2024, 2025, 2026, 2027, 2028, 2029, 2030, 2031, 2032, 2033, 2034, 2035, 2036, 2037, 2038, 2039, 2040, 2041, 2042, 2043, 2044, 2045, 2046, 2047, 2048, 2049, 2050, 2051, 2052, 2053, 2054, 2055, 2056, 2057, 2058, 2059, 2060, 2061, 2062, 2063, 2064, 2065, 2066, 2067, 2068, 2069, 2070, 2071, 2072, 2073, 2074, 2075, 2076, 2077, 2078, 2079, 2080, 2081, 2082, 2083, 2084, 2085, 2086, 2087, 2088, 2089, 2090, 2091, 2092, 2093, 2094, 2095, 2096, 2097, 2098, 2099, 2100, 2101, 2102, 2103, 2104, 2105, 2106, 2107, 2108, 2109, 2110, 2111, 2112, 2113, 2114, 2115, 2116, 2117, 2118, 2119, 2120, 2121, 2122, 2123, 2124, 2125, 2126, 2127, 2128, 2129, 2130, 2131, 2132, 2133, 2134, 2135, 2136, 2137, 2138, 2139, 2140, 2141, 2142, 2143, 2144, 2145, 2146, 2147, 2148, 2149, 2150, 2151, 2152, 2153, 2154, 2155, 2156, 2157, 2158, 2159, 2160, 2161, 2162, 2163, 2164, 2165, 2166, 2167, 2168, 2169, 2170, 2171, 2172, 2173, 2174, 2175, 2176, 2177, 2178, 2179, 2180, 2181, 2182, 2183, 2184, 2185, 2186, 2187, 2188, 2189, 2190, 2191, 2192, 2193, 2194, 2195, 2196, 2197, 2198, 2199, 2200, 2201, 2202, 2203, 2204, 2205, 2206, 2207, 2208, 2209, 2210, 2211, 2212, 2213, 2214, 2215, 2216, 2217, 2218, 2219, 2220, 2221, 2222, 2223, 2224, 2225, 2226, 2227, 2228, 2229, 2230, 2231, 2232, 2233, 2234, 2235, 2236, 2237, 2238, 2239, 2240, 2241, 2242, 2243, 2244, 2245, 2246, 2247, 2248, 2249, 2250, 2251, 2252, 2253, 2254, 2255, 2256, 2257, 2258, 2259, 2260, 2261, 2262, 2263, 2264, 2265, 2266, 2267, 2268, 2269, 2270, 2271, 2272, 2273, 2274, 2275, 2276, 2277, 2278, 2279, 2280, 2281, 2282, 2283, 2284, 2285, 2286, 2287, 2288, 2289, 2290, 2291, 2292, 2293, 2294, 2295, 2296, 2297, 2298, 2299, 2300, 2301, 2302, 2303, 2304, 2305, 2306, 2307, 2308, 2309, 2310, 2311, 2312, 2313, 2314, 2315, 2316, 2317, 2318, 2319, 2320, 2321, 2322, 2323, 2324, 2325, 2326, 2327, 2328, 2329, 2330, 2331, 2332, 2333, 2334, 2335, 2336, 2337, 2338, 2339, 2340, 2341, 2342, 2343, 2344, 2345, 2346, 2347, 2348, 2349, 2350, 2351, 2352, 2353, 2354, 2355, 2356, 2357, 2358, 2359, 2360, 2361, 2362, 2363, 2364, 2365, 2366, 2367, 2368, 2369, 2370, 2371, 2372, 2373, 2374, 2375, 2376, 2377, 2378, 2379, 2380, 2381, 2382, 2383, 2384, 2385, 2386, 2387, 2388, 2389, 2390, 2391, 2392, 2393, 2394, 2395, 2396, 2397, 2398, 2399, 2400, 2401, 2402, 2403, 2404, 2405, 2406, 2407, 2408, 2409, 2410, 2411, 2412, 2413, 2414, 2415, 2416, 2417, 2418, 2419, 2420, 2421, 2422, 2423, 2424, 2425, 2426, 2427, 2428, 2429, 2430, 2431, 2432, 2433, 2434, 2435, 2436, 2437, 2438, 2439, 2440, 2441, 2442, 2443, 2444, 2445, 2446, 2447, 2448, 2449, 2450, 2451, 2452, 2453, 2454, 2455, 2456, 2457, 2458, 2459, 2460, 2461, 2462, 2463, 2464, 2465, 2466, 2467, 2468, 2469, 2470, 2471, 2472, 2473, 2474, 2475, 2476, 2477, 2478, 2479, 2480, 2481, 2482, 2483, 2484, 2485, 2486, 2487, 2488, 2489, 2490, 2491, 2492, 2493, 2494, 2495, 2496, 2497, 2498, 2499, 2500, 2501, 2502, 2503, 2504, 2505, 2506, 2507, 2508, 2509, 2510, 2511, 2512, 2513, 2514, 2515, 2516, 2517, 2518, 2519, 2520, 2521, 2522, 2523, 2524, 2525, 2526, 2527, 2528, 2529, 2530, 2531, 2532, 2533, 2534, 2535, 2536, 2537, 2538, 2539, 2540, 2541, 2542, 2543, 2544, 2545, 2546, 2547, 2548, 2549, 2550, 2551, 2552, 2553, 2554, 2555, 2556, 2557, 2558, 2559, 2560, 2561, 2562, 2563, 2564, 2565, 2566, 2567, 2568, 2569, 2570, 2571, 2572, 2573, 2574, 2575, 2576, 2577, 2578, 2579, 2580, 2581, 2582, 2583, 2584, 2585, 2586, 2587, 2588, 2589, 2590, 2591, 2592, 2593, 2594, 2595, 2596, 2597, 2598, 2599, 2600, 2601, 2602, 2603, 2604, 2605, 2606, 2607, 2608, 2609, 2610, 2611, 2612, 2613, 2614, 2615, 2616, 2617, 2618, 2619, 2620, 2621, 2622, 2623, 2624, 2625, 2626, 2627, 2628, 2629, 2630, 2631, 2632, 2633, 2634, 2635, 2636, 2637, 2638, 2639, 2640, 2641, 2642, 2643, 2644, 2645, 2646, 2647, 2648, 2649, 2650, 2651, 2652, 2653, 2654, 2655, 2656, 2657, 2658, 2659, 2660, 2661, 2662, 2663, 2664, 2665, 2666, 2667, 2668, 2669, 2670, 2671, 2672, 2673, 2674, 2675, 2676, 2677, 2678, 2679,

¹⁰ 这些研究都基于对 1980 年 11 月 1 日以前出生的注册选民的数据，因此可能低估了投票率。

[illegible]

和世也新變異。

有中国学者认为,中国古语“礼者,理之节文也”与“礼者,天理之节文也”有相通之处。

茲將價值列後於左：

一般情况下,老年患牙周病比例随年龄下降,牙周炎降低到一定程度

[illegible][illegible][illegible][illegible]

1999, 2000, 2001, 2002, 2003, 2004, 2005, 2006, 2007, 2008, 2009, 2010, 2011, 2012, 2013, 2014, 2015, 2016, 2017, 2018, 2019, 2020, 2021, 2022, 2023, 2024, 2025, 2026, 2027, 2028, 2029, 2030, 2031, 2032, 2033, 2034, 2035, 2036, 2037, 2038, 2039, 2040, 2041, 2042, 2043, 2044, 2045, 2046, 2047, 2048, 2049, 2050, 2051, 2052, 2053, 2054, 2055, 2056, 2057, 2058, 2059, 2060, 2061, 2062, 2063, 2064, 2065, 2066, 2067, 2068, 2069, 2070, 2071, 2072, 2073, 2074, 2075, 2076, 2077, 2078, 2079, 2080, 2081, 2082, 2083, 2084, 2085, 2086, 2087, 2088, 2089, 2090, 2091, 2092, 2093, 2094, 2095, 2096, 2097, 2098, 2099, 2100, 2101, 2102, 2103, 2104, 2105, 2106, 2107, 2108, 2109, 2110, 2111, 2112, 2113, 2114, 2115, 2116, 2117, 2118, 2119, 2120, 2121, 2122, 2123, 2124, 2125, 2126, 2127, 2128, 2129, 2130, 2131, 2132, 2133, 2134, 2135, 2136, 2137, 2138, 2139, 2140, 2141, 2142, 2143, 2144, 2145, 2146, 2147, 2148, 2149, 2150, 2151, 2152, 2153, 2154, 2155, 2156, 2157, 2158, 2159, 2160, 2161, 2162, 2163, 2164, 2165, 2166, 2167, 2168, 2169, 2170, 2171, 2172, 2173, 2174, 2175, 2176, 2177, 2178, 2179, 2180, 2181, 2182, 2183, 2184, 2185, 2186, 2187, 2188, 2189, 2190, 2191, 2192, 2193, 2194, 2195, 2196, 2197, 2198, 2199, 2200, 2201, 2202, 2203, 2204, 2205, 2206, 2207, 2208, 2209, 2210, 2211, 2212, 2213, 2214, 2215, 2216, 2217, 2218, 2219, 2220, 2221, 2222, 2223, 2224, 2225, 2226, 2227, 2228, 2229, 2230, 2231, 2232, 2233, 2234, 2235, 2236, 2237, 2238, 2239, 2240, 2241, 2242, 2243, 2244, 2245, 2246, 2247, 2248, 2249, 2250, 2251, 2252, 2253, 2254, 2255, 2256, 2257, 2258, 2259, 2260, 2261, 2262, 2263, 2264, 2265, 2266, 2267, 2268, 2269, 2270, 2271, 2272, 2273, 2274, 2275, 2276, 2277, 2278, 2279, 2280, 2281, 2282, 2283, 2284, 2285, 2286, 2287, 2288, 2289, 2290, 2291, 2292, 2293, 2294, 2295, 2296, 2297, 2298, 2299, 2300, 2301, 2302, 2303, 2304, 2305, 2306, 2307, 2308, 2309, 2310, 2311, 2312, 2313, 2314, 2315, 2316, 2317, 2318, 2319, 2320, 2321, 2322, 2323, 2324, 2325, 2326, 2327, 2328, 2329, 2330, 2331, 2332, 2333, 2334, 2335, 2336, 2337, 2338, 2339, 2340, 2341, 2342, 2343, 2344, 2345, 2346, 2347, 2348, 2349, 2350, 2351, 2352, 2353, 2354, 2355, 2356, 2357, 2358, 2359, 2360, 2361, 2362, 2363, 2364, 2365, 2366, 2367, 2368, 2369, 2370, 2371, 2372, 2373, 2374, 2375, 2376, 2377, 2378, 2379, 2380, 2381, 2382, 2383, 2384, 2385, 2386, 2387, 2388, 2389, 2390, 2391, 2392, 2393, 2394, 2395, 2396, 2397, 2398, 2399, 2400, 2401, 2402, 2403, 2404, 2405, 2406, 2407, 2408, 2409, 2410, 2411, 2412, 2413, 2414, 2415, 2416, 2417, 2418, 2419, 2420, 2421, 2422, 2423, 2424, 2425, 2426, 2427, 2428, 2429, 2430, 2431, 2432, 2433, 2434, 2435, 2436, 2437, 2438, 2439, 2440, 2441, 2442, 2443, 2444, 2445, 2446, 2447, 2448, 2449, 2450, 2451, 2452, 2453, 2454, 2455, 2456, 2457, 2458, 2459, 2460, 2461, 2462, 2463, 2464, 2465, 2466, 2467, 2468, 2469, 2470, 2471, 2472, 2473, 2474, 2475, 2476, 2477, 2478, 2479, 2480, 2481, 2482, 2483, 2484, 2485, 2486, 2487, 2488, 2489, 2490, 2491, 2492, 2493, 2494, 2495, 2496, 2497, 2498, 2499, 2500, 2501, 2502, 2503, 2504, 2505, 2506, 2507, 2508, 2509, 2510, 2511, 2512, 2513, 2514, 2515, 2516, 2517, 2518, 2519, 2520, 2521, 2522, 2523, 2524, 2525, 2526, 2527, 2528, 2529, 2530, 2531, 2532, 2533, 2534, 2535, 2536, 2537, 2538, 2539, 2540, 2541, 2542, 2543, 2544, 2545, 2546, 2547, 2548, 2549, 2550, 2551, 2552, 2553, 2554, 2555, 2556, 2557, 2558, 2559, 2560, 2561, 2562, 2563, 2564, 2565, 2566, 2567, 2568, 2569, 2570, 2571, 2572, 2573, 2574, 2575, 2576, 2577, 2578, 2579, 2580, 2581, 2582, 2583, 2584, 2585, 2586, 2587, 2588, 2589, 2590, 2591, 2592, 2593, 2594, 2595, 2596, 2597, 2598, 2599, 2600, 2601, 2602, 2603, 2604, 2605, 2606, 2607, 2608, 2609, 2610, 2611, 2612, 2613, 2614, 2615, 2616, 2617, 2618, 2619, 2620, 2621, 2622, 2623, 2624, 2625, 2626, 2627, 2628, 2629, 2630, 2631, 2632, 2633, 2634, 2635, 2636, 2637, 2638, 2639, 2640, 2641, 2642, 2643, 2644, 2645, 2646, 2647, 2648, 2649, 2650, 2651, 2652, 2653, 2654, 2655, 2656, 2657, 2658, 2659, 2660, 2661, 2662, 2663, 2664, 2665, 2666, 2667, 2668, 2669, 2670, 2671, 2672, 2673, 2674, 2675, 2676, 2677, 2678, 2679, 2680, 26

1. *Chlorophyll a* (Chl *a*)

THE UNIVERSITY OF CHICAGO

1. *Pharmaceutical Innovation and the Role of Government*

Figure 1. The effect of the concentration of the *Agrobacterium* strain on the transformation efficiency of *Agrobacterium* strain 101. The *Agrobacterium* strain 101 was cultured in the YEA medium for 24 h at 28 °C. The cell concentration was adjusted to 1.0 × 10⁸ cells/mL. The cell suspension was mixed with the cell suspension of the *Agrobacterium* strain 101 at the concentration of 1.0 × 10⁸ cells/mL. The mixture was then used for the transformation of the *Agrobacterium* strain 101. The transformation efficiency was determined by the number of transformants per 10⁸ cells. The data were expressed as the mean ± SD of three independent experiments.

[illegible]

一、健全完善制度，规范干部作风。制定《干部作风考核办法》，明确考核内容、考核程序、考核结果运用等，将干部作风考核与年度考核、评优评先、选拔任用等挂钩，形成激励约束机制。

[illegible]

【用法】 每日口服 3 次，每次 10~15 粒。或睡前服 10~15 粒。

[illegible]

Figure 1. Schematic representation of the experimental design. The subjects were divided into two groups: the control group (CG) and the experimental group (EG). The CG was divided into two subgroups: the control group (CG) and the control group (CG). The EG was divided into two subgroups: the experimental group (EG) and the experimental group (EG). The CG was divided into two subgroups: the control group (CG) and the control group (CG). The EG was divided into two subgroups: the experimental group (EG) and the experimental group (EG).

[illegible][illegible]

量效应可稳定维持 4~6 小时。

用本品进行等容血液置换，可维持血容量至少 6 个小时。

在泡利卡因的慢性毒性试验研究中，每日静脉输注本品按体重 2.7g/kg ，连续给药 14 天，未见明显毒性反应。给药期间，由于非生理条件下，肝、肾应激反应增加，可观察到试验动物的网状内皮系统、肝实质和其他组织对羟乙基淀粉的摄取和代谢有所增加。

每日静脉输注本品的最低毒性剂量按体重计高于 9g/kg ，该剂量相当于人体最大治疗剂量的 3 倍以上。

在大鼠或兔子中进行的试验表明，本品无致畸毒性。每日给兔子输注 10% 羟乙基淀粉 130/0.4 溶液 50ml/kg ，可观察到胚胎死亡的现象。给怀孕和哺乳大鼠，以上述剂量单次推注给药，可观察到幼鼠重量增加延缓及生长延缓。在母体表现液体负荷增加。尚未进行本品对生育力影响的研究。

【药代动力学】

羟乙基淀粉的代谢动力学研究表明，分子重量低者吸收和代谢更迅速。当静脉给予本品时，低于肾小球滤过率 50ml/min 的患者体内分子重量是敏感性的患者体内，分子重量低者代谢和清除更迅速。本品被血浆 α -淀粉酶降解为小分子。

本品经输入体内后，血浆中羟乙基淀粉的平均分子量为 $70000\sim 80000$ 道尔顿，在治疗期间保持阈值之上。

本品为常容液约为 3L ，输注本品 30 分钟后，血药浓度为最大血药浓度的 75%。6 小时后单次给予羟乙基淀粉 500ml ，血药浓度在 24 小时后几乎回到基线水平。

单次给予本品 500ml ，药物的血浆清除率为 33.4ml/min ， 95% 的药物经肾排泄。在肾功能正常的患者中，药物的药代动力学显示为线性清除。

对轻度至重度肾功能不全者进行本品的药代动力学研究，受试者单次给予本品 500ml ，药物的 AUC 有中等程度的增加，药物在肌酐清除率 $\text{ClCr}<50\text{ml/min}$ 的受试者体内 AUC 为 $1.2\sim 1.8$ 倍。肾功能不全患者清除药物的清除率 $\geq 30\text{ml/min}$ 时，59% 的药物经尿排泄，当 $\text{ClCr}<30\text{ml/min}$ 时，51% 的药物经尿排泄。

对受试者进行的研究显示，每日给予 10% 羟乙基淀粉 130/0.4 溶液 500ml ，连续给药 10 天，药物在血浆中没有出现明显的蓄积现象。

在肾功能正常的患者中，每日给予本品药物量为 3g/kg ，连续给药 14 天，在给药期间



北大医药股份有限公司
PKU HealthCare Co., Ltd.