

核准日期: 2006年07月31日
修改日期: 2011年02月23日
2012年10月01日
2013年07月02日
2015年12月01日

東瑞製藥
DAWRAYS

对肝功能不全患者,无调节本品剂量的必要。

对肾功能不全病人,如肌酐清除率低于(含)60ml/min,则应调节本品用量,弥补这些病人减慢的肾清除速率。这些病人使用头孢吡肟的初始剂量与肾功能正常的患者相同,维持剂量和给药间隔时间如下:

注射用盐酸头孢吡肟说明书

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: 注射用盐酸头孢吡肟
商品名称: 先康
英文名称: Cefepime Hydrochloride for Injection
汉语拼音: Zhushheyong Yansuan Toubaobiwo

【成份】

活性成份: 盐酸头孢吡肟
化学名称: 1-[[[(6R,7R)-7-[2-(2-氨基-4-噻唑基)(甲氧基)胺基]乙氧基]-2-羧基-8-氧代-5-硫杂-1-氮杂双环[4.2.0]辛-2-烯-3-基]甲基]-1-甲基吡咯烷氯化物,7-(Z)-(O-甲基苄基)盐酸,一水合物。
化学结构式:



分子式: $C_{19}H_{23}ClN_6O_5S_2 \cdot HCl \cdot H_2O$

分子量: 571.50

辅料名称: L-精氨酸

【性状】本品为白色至微黄色粉末。

【适应症】

本品可用于治疗成人及2岁至16岁儿童敏感细菌引起的中至重度感染,包括下呼吸道感染(肺炎和支气管炎),单纯性下尿路感染和复杂性尿路感染(包括肾盂肾炎),非复杂性皮肤和皮肤软组织感染,复杂性腹腔内感染(包括胆囊炎和胆道感染),妇产科感染,败血症以及中性粒细胞减少伴发热患者的经验治疗。也可用于儿童细菌性脑膜炎。

怀疑有细菌感染时应进行细菌培养和药敏试验,但是因头孢吡肟是一革兰阳性和革兰阴性菌的广谱杀菌剂,故在药敏试验结果揭晓前可开始头孢吡肟单药治疗。对疑有厌氧菌混合感染时,建议合用其他抗厌氧菌药物,如甲硝唑进行初始治疗。一旦细菌培养和药敏试验结果揭晓,应及时调整治疗方案。

【规格】

按 $C_{19}H_{23}N_6O_5S_2$ 计算 (1) 0.5g (2) 1.0g (3) 2.0g

【用法用量】

本品可用静脉滴注或深部肌肉注射给药。
成人和16岁以上儿童或体重为40公斤或40公斤以上儿童患者,可根据病情,每次1-2克,每12小时一次,静脉滴注,疗程为7-10天;轻度尿路感染,每次0.5-1克,每12小时一次,静脉滴注或深部肌肉注射,疗程7-10天;重度尿路感染,每次2克,每12小时一次,静脉滴注,疗程10天;对于严重感染危及生命时,可以每8小时2克静脉滴注;用于中性粒细胞减少伴发热的经验治疗,每次2克,每8小时一次静脉滴注,疗程7-10天或至中性粒细胞减少缓解。如发热缓解但中性粒细胞仍处于异常低水平,应重新评价有无继续使用抗生素治疗的必要。

2岁至12岁儿童,最大剂量不可超过成人剂量(即每次2克剂量)。体重超过40公斤的儿童,可使用成人剂量。一般可每公斤体重40毫克,每12小时静脉滴注,疗程7-14天;对细菌性脑膜炎儿童患者,可为每公斤体重50毫克,每8小时一次,静脉滴注。对儿童中性粒细胞减少伴发热经验治疗的常用剂量为每公斤体重50毫克,每12小时一次(中性粒细胞减少伴发热的治疗为每8小时一次),疗程与成人相同。

2岁龄以下儿童经验有限。可使用每公斤体重50毫克剂量。然而2岁龄以上儿童患者的资料表明,每公斤30毫克,每8或12小时一次对于1至2月龄儿童患者已经足够。对2岁龄以下儿童使用本品应谨慎。

儿童深部肌肉注射的经验有限。

肌酐清除率(ml/min)	推荐维持给药方案			
>60, 正常给药方案	每次 0.5 克, 每 12 小时一次	每次 1 克, 每 12 小时一次	每次 2 克, 每 12 小时一次	每次 2 克, 每 8 小时一次
30-60	每次 0.5 克, 每 24 小时一次	每次 1 克, 每 24 小时一次	每次 2 克, 每 24 小时一次	每次 2 克, 每 12 小时一次
11-29	每次 0.5 克, 每 24 小时一次	每次 0.5 克, 每 24 小时一次	每次 1 克, 每 24 小时一次	每次 2 克, 每 24 小时一次
<11	每次 0.25 克, 每 24 小时一次	每次 0.25 克, 每 24 小时一次	每次 0.5 克, 每 24 小时一次	每次 1 克, 每 24 小时一次
血液透析*	每次 0.5 克, 每 24 小时一次	每次 0.5 克, 每 24 小时一次	每次 0.5 克, 每 24 小时一次	每次 0.5 克, 每 24 小时一次

* 血液透析患者在治疗第一天可给予负荷剂量 1 克, 以后每天 0.5 克。透析日, 头孢吡肟应在透析结束后使用。每天给药时间尽可能相同。

头孢吡肟治疗同时需进行血液透析的患者,在透析开始3小时,约68%药物可被清除。血液透析患者的头孢吡肟剂量见上表。接受持续性腹膜透析患者应每隔48小时给予常规剂量。

尚无肾功能不全的儿童患者使用头孢吡肟的资料。但是,由于成人和儿童的头孢吡肟药代动力学相似,肾功能不全儿童患者头孢吡肟的用法与成人类似。

静脉给药:对于严重或危及生命的病例,应首选静脉给药。

静脉滴注时,可将本品1-2克溶于50-100毫升0.9%氯化钠注射液,5%或10%葡萄糖注射液,5-16%乳酸钠注射液,5%葡萄糖和0.9%氯化钠混合注射液,乳酸林格液和5%葡萄糖混合注射液中,药物浓度不应超过每毫升40毫克。经约30分钟滴注完毕。

肌肉注射:肌肉注射时,本品0.5克应加1.5毫升注射用溶液,或1克加3.0毫升溶解后,经深部肌群(如臀肌群或外侧股四头肌)注射。

【不良反应】

通常本品耐受性良好,不良反应轻微且多为短暂,终止治疗少见。常见的与本品可能有关的不良反应主要是腹泻,皮疹和不良反应局部反应,如静脉炎、注射部位疼痛和炎症。其他不良反应包括恶心、呕吐、过敏、瘙痒、发热、感觉异常和头痛。肾功能不全患者而未相应调整头孢吡肟剂量时,可引起脑病,肌痉挛,肌痉挛。如发生与治疗有关的癫痫,应停止用药,必要时,应进行抗癫痫治疗。本品治疗儿童脑膜炎患者,偶有惊厥、嗜睡、神经紧张和头痛,主要是癫痫类引起,与本品无明显关系。

偶有肠炎(包括伪膜性肠炎)、口腔念珠菌感染报告。与本品有关的实验室检查异常多为一次性,停药即可恢复,包括血清清蛋白或减少,转氨酶(ALT和/或AST)升高,嗜酸性粒细胞增多,部分凝血酶原时间延长。碱性磷酸酶、血尿素氮、肌酐、血钾、总胆红素升高,血钙降低,红细胞压积减少。与其他头孢菌素类类似,也有白细胞减少,粒细胞减少,血小板减少的报道。

头孢菌素类抗生素还可引起 Stevens-Johnson 综合征,多形性红斑,毒性表皮坏死,肾功能紊乱,毒性肾病,再生障碍性贫血,溶血性贫血,出血,肝功能紊乱(胆汁淤积)和血细胞减少。

【禁忌】

本品禁用对于头孢吡肟或L-精氨酸,头孢菌素类药物,青霉素或其他β-内酰胺类抗菌素有即刻过敏反应的患者。

【注意事项】

使用本品前,应该确定患者是否有头孢吡肟、其他头孢菌素类药物,青霉素或其他β-内酰胺类抗菌素过敏史。对于任何过敏,特别是药物过敏史的患者应谨慎。

广谱抗菌药可诱发伪膜性肠炎。在用本品治疗期间患者出现腹泻时应考虑伪膜性肠炎发生的可能性。对轻度肠炎病例,仅停用药物即可;中、重度病例需进行特殊治疗。有胃肠道疾患,尤其是肠炎患者应谨慎处方头孢吡肟。

与其他头孢菌素类抗生素类似,头孢吡肟可能会引起凝血酶原活性下降。对于存在引起凝血酶原活性下降危险因素的患者,如肝、肾功能不全,营养不良以及延长抗菌治疗的患者应监测凝血酶原时间,必要时给予外源性维生素K。

本品所含精氨酸在所用剂量为最大推荐剂量的33倍时会引起葡萄糖代谢紊乱和一次性血钾升高。较低剂量时精氨酸的影响尚不明确。

对肾功能不全(肌酐清除率 ≤ 60 ml/min)的患者,应根据肾功能调整本品剂量或给药间隔时间。

本品与氨基糖苷类药物或强效利尿剂合用时,应加强临床观察,并监测肾功能,避免引发氨基糖苷类药物的肾毒性或耳毒性作用。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

虽然动物生殖毒性试验和致畸试验表明头孢吡肟无致畸和胚胎毒性,但尚无本品用于孕妇和分娩时妇女的足够和有良好对照的临床资料。因此,本品用于孕妇应谨慎。头孢吡肟在人乳汁中有极少量排出(浓度为 $0.5\mu\text{g/ml}$)。头孢吡肟用于哺乳期妇女应谨慎。

【儿童用药】

见用法用量一节。

【老年用药】

肾功能正常的老年患者使用一般推荐剂量,其疗效和安全性与其他成年患者相似;肾功能不全老年患者使用本品,应根据肾功能调整给药计划。

【药物相互作用】

和多数 β -内酰胺抗生素一样,由于药物的相互作用,头孢吡肟溶液不可加至甲硝唑、万古霉素、庆大霉素、妥布霉素或硫酸奈替米星、氨基糖苷溶液中。头孢吡肟浓度超过 40mg/ml 时,不可加至氨基青霉素溶液中,如有与头孢吡肟合用的指征,这些抗菌素应与头孢吡肟分开使用。

头孢吡肟可引起尿糖试验假阳性反应。建议使用本品治疗期间,使用葡萄糖氧化酶反检测量方法。

【药物过量】

用药过量患者,应仔细观察并使用支持疗法,并用血液透析治疗促进药物的排除,而不宜采用腹膜透析。在血液透析开始的3小时内,体内68%的头孢吡肟可排出。

【药理毒理】

药理作用:

头孢吡肟为广谱第四代头孢菌素,通过抑制细菌细胞壁的生物合成而达到杀菌作用。体外试验表明,本品对革兰氏阳性菌和阴性菌均有作用。本品对细菌染色体编码的 β -内酰胺酶亲和力和低,可高度耐受多数 β -内酰胺酶的水解,并可迅速渗入革兰氏阴性菌的细胞内。在菌体细胞内,其靶子为青霉素结合蛋白(BPB)。

体外和临床感染研究证实本品对以下大多数微生物有活性。

革兰氏阴性需氧微生物:
肠杆菌属、肺炎克雷伯杆菌、大肠杆菌、奇异变形杆菌、绿脓杆菌。

革兰氏阳性需氧微生物:
金黄色葡萄球菌(仅针对甲氧西林敏感的菌株)、化脓性链球菌(A组链球菌)、肺炎链球菌。

本品体外对以下大多数感染微生物有活性,但是尚无充分和严格的临床感染性疾病治疗的支持。

革兰氏阴性需氧微生物:
醋酸钙不动杆菌、弗氏枸橼酸菌、异型枸橼酸菌、聚团肠杆菌属、流感嗜血杆菌(包括 β -内酰胺酶菌株)、蜂房哈夫尼菌、奥克西托克雷伯杆菌、莫拉卡他菌(包括 β -内酰胺酶菌株)、普通变形杆菌、雷氏变形杆菌、斯氏普罗维登斯菌、粘质沙雷菌。

本品对多数寡芽单胞菌无活性。

革兰氏阳性需氧微生物:
表皮葡萄球菌(仅针对甲氧西林敏感的菌株)、腐生性葡萄球菌、无乳链球菌(B组链球菌)。

多数肠球菌,如粪肠球菌和耐甲氧西林葡萄球菌对本品耐药。

厌氧微生物:

革兰氏阴性杆菌(包括脆弱拟杆菌、其他拟杆菌属和梭杆菌属)、革兰氏阳性和革兰氏阴性球菌(包括消化球菌、消化链球菌和韦荣氏球菌属)、革兰氏阳性杆菌(包括梭状芽

孢杆菌、真杆菌和乳杆菌属)。

毒理研究:

遗传毒性:体内、外的研究结果均未发现本品有遗传毒性。

生殖毒性:小鼠、大鼠和兔分别给予本品剂量为1200、1000、100mg/kg(以体表面积计,分别相当于临床推荐人用最大剂量的1-4倍),均未见本品对动物生育力和生殖有明显影响。但是尚无充分和严格的孕动物研究资料,动物与人的相关性尚不清楚。

【药代动力学】

本品0.25克-2克静脉单剂注射,呈线性药代动力学,头孢吡肟的平均血浆消除半衰期为 2.0 ± 0.3 小时,肌体总清除率为 120.0 ± 8.0 毫升/分钟。肌内给药,头孢吡肟可完全被吸收,血药浓度达峰时间(T_{max})约为1.5小时,在0.5克-2.0克剂量范围内,药代动力学呈线性。健康成年男性志愿者接受临床剂量内的头孢吡肟连续9天,未见积蓄。

头孢吡肟与血清蛋白的结合率约为20%,且与药物浓度无关。头孢吡肟平均稳态分布容积为 18.0 ± 2.0 升,在尿液、胆汁、腹膜液、水疱液、气管粘膜、痰液、前列腺液、脑脊液、胆囊中均能达到治疗浓度,并可通过炎性血脑屏障。

头孢吡肟主要经肾分泌排出。在体内有少量亦可经转化为N-甲基吡咯烷(NMP)最后代谢为N-甲基吡咯烷氧化物(NMP-N-氧化物)。头孢吡肟和其代谢产物主要经肾排泄,尿液中头孢吡肟原形为摄入量的85%,NMP不足1%,NMP氧化物约为6.8%,头孢吡肟异构体约为2.5%。亦有少量头孢吡肟可自人体乳腺分泌排出。

2月龄至11岁单剂静脉注射头孢吡肟,肌体总清除率和稳态分布容积分别为 3.3 ± 1.0 毫升/分钟/公斤体重和 0.3 ± 0.1 升/公斤体重,尿液中头孢吡肟原形为给药量的 $60.4\pm 30.4\%$,平均肾清除率为 2.0 ± 1.1 毫升/分钟/公斤体重。按体重校正,药物清除率和分布容积在儿童性别和年龄间无差异。50毫克/公斤体重,12小时一次给药,未见药物蓄积,而每8小时一次给药,稳态时的 C_{max} 、AUC和半衰期均增加15%。儿童50毫克/公斤体重静脉注射的AUC与成人2克静脉给药的暴露量相当。肌内注射的绝对生物利用度为 $82.3\pm 15\%$ 。

65岁和65岁以上的老年人给予头孢吡肟,药物总清除率下降。

肾功能不全患者中头孢吡肟的总清除率与肾肌酐清除率相关。需接受血透的患者中,头孢吡肟的平均消除半衰期为 13.5 ± 2.7 小时,需持续腹膜透析的患者中,半衰期为 19.0 ± 2.0 小时。因此,肾功能不全患者使用本品应注意调整剂量或/和给药周期。

肝功能不全患者使用本品应注意调整剂量。这些病人无需调整剂量。

【贮藏】

避光,密闭,在凉暗(避光并不超过 20°C)处保存。

【包装】

西林瓶装,1瓶/盒;10瓶/盒。

【有效期】

24个月

【执行标准】

《中国药典》2015年版二部

【批准文号】

国药准字H20060320(0.5g)

国药准字H20060321(1.0g)

国药准字H20060319(2.0g)

【生产企业】

企业名称:苏州东瑞制药有限公司

生产地址:江苏省苏州吴中经济开发区天灵路22号

邮政编码:215128

电话号码:0512-65626868

传真号码:0512-65628688

网址:www.dawnrays.com