

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
2021年01月13日



儿童深部肌肉注射的经验有限。
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

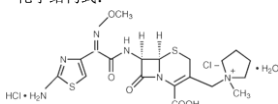
请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

【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)(甲氧亚胺基)乙酰氨基]-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,7²-(Z)-(O-甲基苄基)盐酸一水合物。
化学结构式:



分子式: C₁₉H₂₅ClN₆O₅·HCl·H₂O

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和2岁龄至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(包括腹膜炎和胆道感染),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脊膜炎。

怀疑有细菌感染时应进行细菌培养和药敏试验,但是因为头孢吡肟是一革兰阳性菌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C₁₉H₂₄N₆O₅·S₂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岁龄至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;对细菌性脑脊膜炎儿童患者,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岁龄儿童患者已经足够。对2岁龄以下儿童使用本品应谨慎。

肌酐清除率(ml/min)	推荐维持给药方案	推荐维持给药方案	推荐维持给药方案	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4-8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,M/6乳酸钠注射液,5%葡萄糖和0.9%氯化钠混合注射液,氯化铵钠液和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毫升溶液后,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,皮疹和注射局部反应,如静膜炎、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、癫痫。如发生与治疗有关的癫痫,应停止用药,必要时,应进行抗惊厥治疗。本品治疗儿童脑膜炎患者,偶有惊厥、嗜睡、神经紧张和头痛,主要是脑膜炎引起,与本品无明显关系。

偶有膀胱炎(包括伪膜性膀胱炎)、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,停药后即可恢复,包括血清磷升高或减少,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、尿尿素氮、肌酐、钾、总胆红素升高,血钙降低,红细胞压积减少,与其他头孢菌素类抗生素类似,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】

本品禁用于对头孢吡肟或 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。

对于任何有过敏，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。如出现肠炎症状，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 $\leq 60\text{ml/min}$ ）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（浓度约 $0.5\mu\text{g/ml}$ ）。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、氨茶碱溶液中。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。

头孢吡肟可引起尿酸盐结晶反阳反应。建议使用本品治疗期间，使用葡萄糖氧化酶反检测方法。

【药物过量】

药物过量患者，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，其靶分子为青霉素结合蛋白（PBP）。
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：
脂肪钙不动杆菌、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、莫拉氏菌（包括 β -内酰胺酶菌株）、普通变形杆菌、雷氏变形杆菌、斯氏普罗登斯杆菌、粘质沙雷菌。

本品对多数兼养单胞菌无活性。

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）。

多数链球菌，如粪链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妇研究资料，动物与人的相关性尚不清楚。

【药代动力学】

本品0.25克~2克静脉单剂量输注，呈线性药代动力学，头孢吡肟的平均血清除半衰期为 2.0 ± 0.3 小时，肌体总清除率为 120.0 ± 8.0 毫升/分钟。肌肉给药、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为20%，且与药物血浓度无关。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、水泡液、气管粘膜、痰液、前列腺液、阑尾、胆囊中均能达到治疗浓度，并可透过炎症性脑屏障。

头孢吡肟主要通过肾分泌排出，在体内有少量亦可经转化为N-甲基吡咯嗪（NMP）最后代谢为N-甲基吡咯嗪氧化物（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经人体乳腺分泌排出。

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。肌肉注射的绝对生物利用度为 $82.3\pm 5.1\%$ 。
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，头孢吡肟的平均清除半衰期为 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/和给药间隔。

肝功能不全头孢吡肟药代动力学无改变，这些病人无需调整剂量。

【贮藏】

遮光，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》2020年版二部

【批准文号】

国药准字H20060320（1.0g）

国药准字H20060321（0.5g）

国药准字H20060319（2.0g）

【上市许可持有人】

名称：苏州东瑞制药有限公司

地址：江苏省苏州吴中经济开发区天灵路22号

【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