核准日期：2010 年 12 月 31 日
修改日期：2011 年 12 月 09 日
2015 年 12 月 01 日
2021 年 01 月 14 日
2022 年 03 月 30 日
2022 年 06 月 02 日
2023 年 04 月 17 日

头孢丙烯片说明书

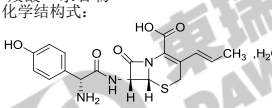
请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

【药品名称】

通用名称：头孢丙烯片
英文名称：Cefprozil Tablets
汉语拼音：Toubaobingxi Pian

【成份】

本品主要成份为头孢丙烯。
化学名称：(6*R*,7*R*)-3-丙烯基-7-[(*R*)-2-氨基-2-（4-羟基苯基）乙酰氨基]-8-氧代-5-硫杂-1-氮杂双环[4.2.0]辛-2-烯-2-羧酸一水合物
化学结构式：



及其（Z）异构体

分子式：$C_{18}H_{19}N_3O_5S \cdot H_2O$
分子量：407.44

【性状】

本品为薄膜衣片，除去包衣后显类白色至淡黄色。

【适应症】

用于敏感菌所致的下列轻、中度感染：

1. 上呼吸道感染

(1) 化脓性链球菌性咽炎/扁桃体炎。

注：通常治疗和预防链球菌感染（包括预防风湿热）应选择肌内注射青霉素。虽然头孢丙烯一般可有效清除鼻咽部的化脓性链球菌，但目前尚无可供借鉴的头孢丙烯预防继发性风湿热的资料。

(2) 肺炎链球菌、流感嗜血杆菌（包括产 β-内酰胺酶菌株）和卡他莫拉菌（包括产 β-内酰胺酶菌株）性中耳炎及急性鼻窦炎。

2. 下呼吸道感染

由肺炎链球菌、流感嗜血杆菌（包括产 β-内酰胺酶菌株）和卡他莫拉菌（包括产 β-内酰胺酶菌株）引起的急性支气管炎继发细菌感染和慢性支气管炎急性发作。

3. 皮肤和皮肤软组织感染

金黄色葡萄球菌（包括产青霉素酶菌株）和化脓性链球菌引起的非复杂性皮肤及皮肤软组织感染，但脓肿通常需行外科引流排脓。

适当时应进行细菌培养和药敏试验以确定病原菌对头孢丙烯的敏感性。

【规格】

0.25g（按 $C_{18}H_{19}N_3O_5S$ 计）

【用法用量】

口服。

成人(13 岁或以上)上呼吸道感染：一次 0.5g，一日 1 次；下呼吸道感染：一次 0.5g，一日 2 次；皮肤或皮肤软组织感染：一日 0.5g，分 1 次或 2 次服用，严重病例一次 0.5g，一日 2 次。

2 至 12 岁儿童上呼吸道感染：按体重一次 7.5mg/kg，一日 2 次；皮肤或皮肤软组织感染：按体重一次 20mg/kg，一日 1 次。

6 个月婴儿至 12 岁儿童中耳炎：按体重一次 15mg/kg，一日 2 次；急性鼻窦炎：一般按体重一次 7.5mg/kg，一日 2 次；严重病例，按体重一次 15mg/kg，一日 2 次。

疗程一般 7－14 日，但 β 溶血性链球菌所致急性扁桃体炎、咽炎的疗程至少 10 天。

肾功能不全

肾功能不全患者服用头孢丙烯应按下表调整剂量：

肌酐清除率(ml/min)	剂量(mg)	服药间隔
30-120	常用量	常规时间
0-29*	50%常用量	常规时间

*血液透析可清除体内部分头孢丙烯，因此应在血透完毕后服用。

肝损伤

肝功能受损患者无需调整剂量。

【不良反应】

头孢丙烯的不良反应与其他口服头孢菌素相似。头孢丙烯在对照临床试验中通常能良好耐受。约 2%患者因不良事件而停止头孢丙烯治疗。

头孢丙烯治疗患者中观察到的最常见不良反应如下：

胃肠系统：

腹泻（2.9%）、恶心（3.5%）、呕吐（1%）和腹痛（1%）。

肝胆系统：

AST（谷草转氨酶）升高（2%）、ALT（谷丙转氨酶）升高（2%）、碱性磷酸酶升高（0.2%）和胆红素升高（<0.1%）。与一些青霉素类和其他头孢菌素类抗生素一样，胆汁淤积性黄疸罕见。

过敏反应：

皮疹（0.9%）、荨麻疹（0.1%）。儿童发生过敏反应较成人多见。多在开始治疗后几天内出现，停药后几天消失。

中枢神经系统：

头晕（1%）、多动症、头痛、精神紧张、失眠、精神错乱和嗜睡的报告较罕见（<1%）。所有这些反应都是可逆的。

造血系统：

白细胞计数减少（0.2%）、嗜酸性粒细胞增多症（2.3%）。

肾脏：

血清尿素氮升高（0.1%）、血清肌酐升高（0.1%）。

其他：

尿布疹和二重感染（1.5%）、生殖器瘙痒和阴道炎（1.6%）。

无论是否已明确其与头孢丙烯的因果关系，在上市后监测中罕见地报告有以下不良事件：过敏反应、血管神经性水肿、结肠炎（包括伪膜性结肠炎）、多形性红斑、发热、血清病样反应、Stevens-Johnson 综合征以及血小板减少症。

头孢菌素类药物的不良反应：

除上述所列使用头孢丙烯发生的不良反应外，头孢菌素类药物尚有以下的不良反应和引起实验室检查异常：

再生障碍性贫血、溶血性贫血、出血、肾功能不全、中毒性表皮坏死松解症、中毒性肾病、凝血酶原时间延长、Coombs 试验阳性、LDH 升高、全血细胞减少症、中性粒细胞减少症、粒细胞缺乏症。

有几种头孢菌素药物与癫痫发作有关，特别是肾功能损伤患者未减少用药量时(见【用法用量】)。如与药物治疗有关的癫痫发作，应停用药物，并根据临床表现进行抗惊厥治疗.

【禁忌】

对本制剂中的任何成分以及头孢菌素类药物过敏的患者，禁用。

【注意事项】

使用本品治疗前，应仔细询问病人是否有头孢丙烯和其他头孢菌素类药物、青霉素类及其他药物的过敏史。有青霉素过敏史患者服用本品应谨慎。因为 β-内酰胺类抗生素的交叉过敏已有明确记录，并且在青霉素过敏史患者中的发生率可能高达 10%。凡以往有青霉素类药物所致过敏性休克史或其他严重过敏反应者不宜使用本品。如发生过敏反应，应停止用药。严重过敏反应需使用肾上腺素并采取其他紧急措施，包括给氧、静脉输液、静注抗组胺药、皮质激素、升压药和人工呼吸。

在没有证实或强烈怀疑为细菌感染或预防性适应症的情况下对患者开具头孢丙烯处方不大可能使患者获益，并且可能会增加耐药性细菌的风险。

几乎所有抗菌药物包括头孢丙烯长期使用可引起非敏感性微生物的过度生长，改变肠道正常菌群，诱发二重感染，尤其是伪膜性肠炎。因此应仔细观察用药病人服药后的反应，特别注意对继发腹泻患者的诊断。如在治疗期间发生二重感染，应采取适当的措施。对伪膜性肠炎患者，轻度病例仅需停用药物，而中至重度病例，根据临床症状采取调节水和电解质平衡，补充蛋白，和用对耐药菌有效的抗菌药物治疗。

确诊或疑有肾功能损伤的病人（见【用法用量】）在用本品治疗前和治疗时，应严密观察临床症状并进行适当的实验室检查。在这些病人中，常规剂量时血药浓度较高或/和排泄减慢，故应减少本品的每日用量。同时服用强利尿剂治疗的病人使用头孢菌素应谨慎，因为这些药物可能会对肾功能产生有害影响。

患有胃肠道疾病，尤其是肠炎病人应慎用头孢丙烯。

包括头孢丙烯在内的几乎所有抗生素在应用中都曾有发生难辨梭菌相关性腹泻（Clostridium difficile associated diarrhea,CDAD）的报告，其严重程度从轻度腹泻到致死性的结肠炎不等。抗菌药物治疗会改变患者结肠部位的正常菌群，导致难辨梭菌过度生长。

难辨梭菌产生的毒素 A 和 B 导致难辨梭菌相关性腹泻（CDAD）发生的原因。难辨梭菌的产剧毒菌株可引起 CDAD 发病率和死亡率的升高，由于这些感染属于抗微生物药物难治性感染，所以可能需要对此类患者进行结肠切除。凡在使用抗生素后出现腹泻的患者，都必须考虑发生 CDAD 的可能性。曾报告，在抗菌药物治疗结束 2 个月后发生 CDAD，因此在进行 CDAD 鉴别时需要认真了解患者的病史。

一旦怀疑或者确认患者发生 CDAD，可能需要停止患者正在接受的抗生素治疗（对难辨梭菌有直接抑制作用的抗生素除外）。同时应根据临床指征，对患者进行适当的体液和电解质管理，补充蛋白、使用抗生素治疗难辨梭菌感染并进行手术评估。

据报告，患者在接受头孢菌素类抗生素治疗期间，直接 Coombs 试验结果阳性。

若内包装标签受损，不得使用本品。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

孕妇

妊娠兔、小鼠和大鼠经口给予头孢丙烯，剂量分别为临床最大日推荐剂量（1000mg）的 0.8、8.5 和 18.5 倍（基于体表面积折算），对上述动物胎仔发育没有损害。目前尚无本品用于孕妇的足够和有良好对照的临床研究。在怀孕期间，只有在确实需要的情况下方可使用本品。

分娩

在分娩期间尚未就使用头孢丙烯开展相关研究。只有在明确需要时才可使用本品进行治疗。

哺乳期妇女

哺乳期妇女一次口服头孢丙烯 1 克，可在乳汁中测得少量药物（<服入量的 0.3%）。24 小时平均浓度为 0.25～3.3mg/L。由于尚不明确头孢丙烯对婴儿的影响，故哺乳期妇女服用本品应谨慎。

【儿童用药】

（参见 **【适应症】**和**【用法用量】**）

在 6 个月至 12 岁年龄段的儿科患者中已确定了头孢丙烯治疗中耳炎的安全性和有效性。通过在儿科患者中开展的充分且良好对照研究中获得的证据，支持了头孢丙烯治疗中耳炎。

在 2 至 12 岁年龄段的儿科患者中已确定了头孢丙烯在治疗“咽炎/扁桃体炎”或“非复杂性皮肤和皮肤软组织感染”的安全性和有效性。通过在儿科患者中开展的充分且良好对照研究中获得的证据，支持了头孢丙烯治疗这些感染。

在 6 个月至 12 岁年龄段的儿科患者中已确定了头孢丙烯治疗急性鼻窦炎的安全性和有效性。在这些年龄组中使用头孢丙烯得到了成人头孢丙烯充分且良好对照研究中所获得证据的支持。

尚无 6 个月以下儿童患者使用头孢丙烯的安全性和有效性的资料。然而，已有有关其他头孢菌素类药物在新生儿体内蓄积（由于在此年龄段儿童药物半衰期延长）的报道。

【老年用药】

临床研究中接受头孢丙烯治疗的 4500 多名成人患者中，有 14%在 65 岁以上，5%在 75 岁以上。老年患者接受推荐的成人常用剂量时，他们的临床有效性和安全性与非老年成人患者中的临床有效性和安全性相当。其他报告的临床经验尚未发现老年患者和年轻患者之间存在应答差异，但不能排除一些老年人对头孢丙烯作用的敏感性更高。

现已知头孢丙烯主要通过肾排泄，因此本品在肾功能受损患者中产生毒性反应的风险更大。由于老年患者更有可能出现

肾功能降低，因此在剂量选择时应谨慎，并且在选择剂量时监测肾功能可能是有用的。关于肾功能受损患者的剂量建议，参见【用法用量】。

【药物相互作用】

已有氨基糖苷类抗生素和头孢菌素合用引起肾毒性的报道。与丙磺舒合用可使头孢丙烯 AUC 增加一倍。

抗酸剂给药 5 分钟后再给予头孢丙烯胶囊，头孢丙烯的生物利用度不会受到影响。

药物/实验室试验相互作用：头孢菌素类抗生素可引起尿糖还原试验（Benedict 或 Feling 氏试剂或硫酸铜片状试剂（Clinitest 片））假阳性反应，但尿糖酶学试验（如 Tes-Tape 尿糖试纸）不产生假阳性。此类药物可引起假阴性血糖铁氰化反应。血液中头孢丙烯不干扰用碱性苦味酸盐法对血或尿中肌酐量的测定。

【药物过量】

成年、断奶或新生大鼠以及成年小鼠单次口服剂量达 5000mg/kg 未引起死亡或毒性症状，猴单次口服剂量达 3000mg/kg 引起腹泻和食欲不振，但未见死亡。

头孢丙烯主要经肾脏清除，对严重过量，尤其是肾功能损伤患者，血液透析有助于本品清除。

【药理毒理】

药理作用

1）作用机制：

头孢丙烯通过与细菌细胞膜上的青霉素结合蛋白（PBPs）结合，抑制细菌细胞壁的合成而实现杀菌作用。

2）抗菌活性：

头孢丙烯对广泛的革兰氏阳性菌和革兰氏阴性菌具有体外活性。

在体外和临床感染患者中，头孢丙烯对以下细菌的多数分离株有抗菌活性（见【适应症】）。

需氧性革兰阳性菌：

金黄色葡萄球菌（包括产 β-内酰胺酶菌株）

注：头孢丙烯对耐甲氧西林葡萄球菌无活性

肺炎链球菌

化脓性链球菌

需氧性革兰阴性菌：

流感嗜血杆菌（包括产 β-内酰胺酶菌株）

卡他莫拉菌（卡他布兰汉菌）（包括产 β-内酰胺酶菌株）

下列体外数据可用，但其临床意义尚不明确。头孢丙烯对以下至少 90%的细菌的体外最小抑菌浓度（Minimum Inhibitory Concentration，MIC）不高于 8μg/mL。然而，尚未在充分且有良好对照的临床试验中确立头孢丙烯治疗这些细菌感染的安全性和有效性。

需氧性革兰阳性菌：

耐久肠球菌

粪肠球菌

产单核细胞李斯特菌

表皮葡萄球菌

腐生葡萄球菌

沃氏葡萄球菌

无乳链球菌

链球菌（C、D、F 和 G 群）

草绿色链球菌

注：头孢丙烯对屎肠球菌无活性。

需氧性革兰阴性菌：

异型枸橼酸杆菌

大肠杆菌

肺炎克雷伯菌

淋病奈瑟氏菌（包括产 β-内酰胺酶菌株）

奇异变形杆菌

沙门氏菌属

志贺菌属

弧菌属

注：头孢丙烯对不动杆菌、肠杆菌、摩根摩根菌、普通变形杆菌、普罗威登斯菌、假单胞菌和沙雷氏菌的大多数菌株均无活性

厌氧性菌：

产黑色素普雷沃菌（产黑色素类杆菌）

艰难梭菌

产气荚膜梭菌

梭杆菌属

消化链球菌属

痤疮丙酸杆菌

注：脆弱拟杆菌群的大多数菌株对头孢丙烯具有耐药性。

3）敏感性试验

稀释法：使用定量法测定抗菌药物的最小抑菌浓度（MIC）。通过这些 MIC 可估算出细菌对抗菌药物的敏感性。必须使用标准化试验方法测定 MIC。标准化方法基于稀释法（肉汤或琼脂）或同等的方法，MIC 值应当根据下表中列出的标准解释。

MIC （μg/mL）	解释
≤ 8	敏感（S）
16	中介（I）
≥ 32	耐药（R）

报告结果为“敏感”表明如果血液中的抗菌物质达到通常可达到的浓度，则病原体可被抑制。报告为“中介”表明结果意义不明，如果该微生物对于临床上可行的药物不完全敏感，应当重复试验。该分类意味着，在药物生理学浓缩的身体部位或在可以使用高剂量药物的情况下，可能具有临床适用性。该分类还可作为一个缓冲区，可防止小的不受控技术因素在结果判断中造成严重的偏差。报告为“耐药”则表明如果抗菌药物浓度达到感染部位通常可达到的浓度仍不太可能抑制病原体的生长，应选用其它疗法。

标准化药敏试验操作规程要求使用实验室对照菌株来控制试验操作的技术方面。头孢丙烯标准粉末应提供以下 MIC 数值。

微生物	MIC （μg/mL）
粪肠球菌 ATCC 29212	4-16
大肠埃希菌 ATCC 25922	1-4
流感嗜血杆菌 ATCC 49766	1-4
金黄色葡萄球菌 ATCC 29213	0.25-1
肺炎链球菌 ATCC 49619	0.25-1

扩散法：需要测量抑菌环直径的定量方法也可用于重现细菌对抗菌药物的敏感性估值。测定抑菌环直径时也需要采用标准测量方法，需要标准化的接种浓度。该方法中使用了浸渍 30 μg 头孢丙烯的纸片，测定细菌对头孢丙烯的敏感性。

对于采用 30 μg 头孢丙烯纸片的标准单纸片法敏感性试验的实验室报告，应根据以下标准进行解释：

抑菌圈直径（㎜）	解释
≥ 18	敏感（S）
15-17	中介（I）
≤ 14	耐药（R）

对于使用稀释法的结果，应根据如上所述的标准进行解释，包括对纸片法试验中获得的直径与头孢丙烯 MIC 相关性的解释。

微生物	抑菌圈直径（mm）
大肠埃希菌 ATCC 25922	21-27
流感嗜血杆菌 ATCC 49766	20-27
金黄色葡萄球菌 ATCC 25923	27-33
肺炎链球菌 ATCC 49619	25-32

与标准稀释法一样，扩散法要求使用实验室对照菌株来控制试验操作的技术方面。对于扩散法，应提供 30 μg 头孢丙烯纸片在这些实验室质量控制菌株中的抑菌圈直径。

毒理研究

1）遗传毒性：

头孢丙烯 Ames 试验、中国仓鼠卵巢细胞 HGPRT 正向基因突变试验、大鼠肝细胞程序外 DNA 合成试验和大鼠体内微核试验结果均为阴性。

2）生殖毒性：

雌、雄大鼠经口给予头孢丙烯，剂量达 18.5 倍临床最大日推荐剂量（以体表面积计），对亲代动物生育力无影响。

采用兔、小鼠和大鼠进行了头孢丙烯经口给药的生殖毒性试验，剂量分别为人用最大日剂量（1000mg）的 0.8、8.5 和 18.5 倍（以体表面积计），未见对胎仔的影响。

【药代动力学】

已有试验证明空腹口服该药片剂、胶囊剂和混悬剂具生物等效。以下数据主要来自胶囊剂的研究资料。

受试者空腹口服头孢丙烯，约 95%给药量可被吸收。在健康者的平均血浆半衰期为 1.3 小时，稳态分布容积约 0.23L/kg 。总清除率和肾清除率分别为 3ml/min/kg 和 2.3ml/min/kg 左右。

受试者空腹口服头孢丙烯 250mg、500mg 或 1g，平均血药峰浓度分别为 6.1，10.5 和 18.3μg/ml，服药后 1.5 小时内可达血药峰浓度，尿回收率约为服药量的 60%。

口服 250mg、500mg 和 1g 后最初 4 小时，尿中平均浓度分别为 700mg/L、 1000mg/L 和 2900mg/L。

片剂或混悬剂与食物同服不影响头孢丙烯的吸收（AUC）和血药峰浓度，但达峰时间可延长 0.25 小时至 0.75 小时。

血浆蛋白结合率约为 36%，当血药浓度在 2~20mg/L 范围内时，血浆蛋白结合率与血药浓度变化无关。

肾功能正常者口服头孢丙烯剂量达 1000mg，每 8 小时一次，连续 10 天，未见有药物血浆蓄积现象。

肾功能减退病人，根据其肾功能损害程度不同，头孢丙烯血浆半衰期可延长至 5.2 小时；肾功能完全丧失患者，头孢丙烯的血浆半衰期可达 5.9 小时。血液透析时，半衰期缩短。肾功能明显不全患者的头孢丙烯排泄途径尚不明确（见【注意事项】与【用法用量】）。

头孢丙烯在肝功能损害病人的血浆半衰期可增至 2 小时左右，但这种改变并不意味着肝功能损伤患者需调整剂量。

老年人（≥65 岁）平均 AUC 相对于年轻成人约增高 35%~60%，女性 AUC 较男性 AUC 高 15%~20%。但头孢丙烯药代动力学在年龄、性别间差异不足以说明有调整剂量的必要。

哺乳期妇女一次口服头孢丙烯 1 克，可在乳汁中测得少量药物（<服入量的 0.3%）。24 小时平均浓度为 0.25～3.3mg/L。由于尚不明确头孢丙烯对婴儿的影响，故哺乳期妇女服用本品应谨慎。

儿科患者（6 月龄至 12 岁）和成人口服相应的推荐剂量头孢丙烯后，观察到相似的药代动力学参数。在给药后 1～2 小时达到最大血药浓度，血浆消除半衰期约为 1.5 小时。总的来说，儿科患者以 7.5、15 和 30 mg/kg 剂量口服头孢丙烯，与正常成年受试者以 250、500 和 1000 mg 剂量给药相比，在相同的时间范围内，观察到的血药浓度相似。

尚无有关头孢丙烯的脑脊液中药代动力学资料。

【贮藏】 遮光，密封，在阴凉干燥处保存。

【包装】 泡罩包装（聚酰胺/铝/聚氯乙烯冷冲压成型固体药用复合硬片和药用铝箔）：6 片/板×1 板/盒、6 片/板 ×2 板/盒、10 片/板×1 板/盒。

【有效期】 24 个月

【执行标准】 YBH04022022

【批准文号】 国药准字 H20103792

【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民丰路 268 号

邮政编码：215124

电话号码：0512-65626868

传真号码：0512-65628688

网址：www.dawnrays.com

产品咨询热线：400 030 9000

【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善丰路 99 号

电话号码：0512-65626969

传真号码：0512-65628688