



据需要调整用药剂量。对这些患者如未密切监测本品的血清浓度，头孢哌酮的每日剂量不应超过 2g。

### 3. 一般注意事项

头孢哌酮/舒巴坦有严重出血案例的报告，包括致死性。与其他抗生素一样，少数患者使用头孢哌酮/舒巴坦后出现了导致凝血功能障碍的出血。其机制可能与与维生素 K 依赖性凝血酶原原酶抑制有关。轻度营养不良、吸收不良（如肠源性纤维化患者）和长期静脉输注高营养制剂在内的患者存在上述危险。维生素 K 缺乏可引起出血倾向。应监测上述患者以及接受抗凝药物治疗患者的凝血酶原时间，需警惕另外补充维生素 K。如果患者不明原因的持续性出血，应立即停药。其他患者一样，长期使用头孢哌酮/舒巴坦可引起轻度感觉神经过度生长。因此在治疗过程中应仔细观察患者的病情变化。与其他全身应用的抗生素一样，建议在疗程结束时应定期检查患者是否存在神经系统功能障碍的体征，其中包括臂丛、肝神经和迷走神经。一旦对新生儿、早产儿、低出生体重儿、肾功能不全患者。

4. 几乎所有应用过的药物都有难治性相关性肠菌（CRAD）的报告，其中包括头孢哌酮/舒巴坦制剂，其严重程度可表现为轻度腹泻至致命性肠炎。抗菌药物导致 CRAD 的产生与 A 和毒素 B 与 CRAD 的发病有关。高产毒的难治性菌导致发病率和死亡率升高。这些感染可能对抗菌药物治疗无效，有可能需要切除肠。对于所有患者，在治疗后出现腹泻的患者，必须考虑到 CRAD 的可能。由于曾经有给予抗菌药物治疗之后超过 2 个月发生 CRAD 的报告，因此需仔细监测病情。

5. 对羧基和β-内酰胺类抗菌药过敏试验表明，本品不会降低患者穿戴和操作机器的能力。

### 【孕妇及哺乳期妇女用药】

#### 妊娠期用药

2 项研究中进行了生殖研究，所用剂量为成人人体用量的 10 倍。未发现其生育能力受到损害，也未发现药物有任何致畸作用。舒巴坦和头孢哌酮均可通过胎盘屏障，但尚未在妊娠妇女中进行过足够的和有良好对照的试验。由于动物生殖试验的结果并非能代表人体的情况，因此，只有在医生认为必要时孕妇才可使用本品。

#### 哺乳期用药

只有少量舒巴坦和头孢哌酮能分泌到人体的母乳中，尽管只有少量的舒巴坦和头孢哌酮能进入到母乳中，但哺乳期妇女仍应慎用本品。

### 【儿童用药】

头孢哌酮/舒巴坦儿童每日推荐剂量如下：

年龄	头孢哌酮/舒巴坦 (mg/kg)	头孢哌酮 (mg/kg)	舒巴坦 (mg/kg)
1:1	40-80	20-40	20-40

上述剂量分成等量，每 6 至 12 小时注射一次。  
在治疗严重感染或难治性感染时，上述剂量可按 1:1 的比例增加到每日 160mg/kg，分 4 次量，每日给药 2~4 次（参见【儿童用药】次要用药部分和【药理学】毒理研究部分）。

#### 新生儿用药

出生至 1 周的新生儿应每日 12 小时给药 1 次。舒巴坦在非危重的每日最高剂量不应超过每日 30mg/kg（参见【儿童用药】婴儿用药部分和【药理学】毒理研究部分）。

### 【老年用药】

头孢哌酮/舒巴坦已被有效地用于早产儿和新生儿的治疗。对早产儿和新生儿尚未进行过广泛的研究。因此，头孢哌酮/舒巴坦用于早产儿和新生儿，医生应充分权衡利弊。头孢哌酮不能将凝血素从血浆蛋白结合部位中置换出来。

### 【老年用药】

次要【药代动力学】老年患者用药部分。

### 【药物相互作用】

#### 与酒精相互作用

有报道，患者在使用头孢哌酮期间及停药后 5 天内饮酒可引起呕吐、出汗、头痛和心动过速等毒性反应。其他一些头孢菌素也曾报道有类似反应。因此患者使用头孢哌酮期间，如同时服用含有酒精的饮料应格外注意。当患者需要监测内或外电解质时，应监测血清钾离子含有酒精的饮料。

实验室检查中的药物相互作用

使用 Benedict 溶液或 Fehling 试剂检查尿糖时，可出现假阳性反应。

#### 与血清学反应

由于头孢哌酮/舒巴坦与氨基糖苷类抗生素在体内有物理性配合趋势，因此两种药物不能直接混合。如确需头孢哌酮/舒巴坦与氨基糖苷类抗生素合用时（参见【适应症】），应将两种药物分别溶解并混合给药，但必须用不同的静脉输液管。另外，建议在每天全天间隔中头孢哌酮/舒巴坦与氨基糖苷类抗生素给药的时间间隔中头孢哌酮可能长一点。

#### 与注射用头孢唑林钠注射液

由于本品与乳糖酸钠注射液混合后有配伍禁忌，因此应避免在最初溶解时使用该溶液。在两步溶解法中，先用注射用水进行最初的溶解，再用乳糖酸钠注射液进一步稀释，从而得到能够相互混合的混合溶液（参见【用法用量】使用操作说明中的混合液部分）。

#### 与利多卡因

由于本品与 2% 盐酸利多卡因注射液混合后有配伍禁忌，因此应避免在最初溶解时使用此溶液。在两步稀释法中，先用注射用水进行最初的溶解，再用 2% 盐酸利多卡因注射液进一步稀释，从而得到能够相互混合的混合溶液（参见【用法用量】使用操作说明中的混合液部分）。

#### 与低凝剂

4 项研究评估低凝剂与本品及出血危险性降低的影响。预期本品药物总量所显示出的那些表现已被报道的不良反应的扩大。试验中高剂量的 β-内酰胺类抗生素可引起中枢神经系统不良反应，如抽搐等。由于头孢哌酮和舒巴坦能降低凝血酶原时间，因此如开始给药前使用低凝剂，血液凝固时间增加本品从体内的排出。

### 【药代动力学】

注射头孢哌酮/舒巴坦后，其中约 84% 的舒巴坦和 25% 的头孢哌酮经肾排泄，其余经胆汁排泄。头孢哌酮/舒巴坦的半衰期约 1 小时，头孢哌酮为 1.7 小时。血清浓度与给药量成正比。给药已与发药的两者单独使用的效果一致。

肌肉注射 2g 头孢哌酮/舒巴坦（1g 头孢哌酮和 1g 舒巴坦）5 分钟后，头孢哌酮和舒巴坦的血药浓度分别为 236.8μg/ml 和 130.2μg/ml。舒巴坦分布容积（Vd = 18.0~27.6L）。2g 头孢哌酮的分布容积（Vd = 10.2~11.3L）。

肌肉注射 1.5g 头孢哌酮/舒巴坦（1g 头孢哌酮，0.5g 舒巴坦），舒巴坦和头孢哌酮在 15 分钟内 2 小时血清浓度达到峰值。头孢哌酮和舒巴坦的平均血清峰浓度分别为 64.2μg/ml 和 0.9μg/ml。

头孢哌酮和舒巴坦均能较好地分布到各种组织和体液，包括胆汁、胆囊、皮肤、肾、肺、输管、卵巢、子宫和其他组织及体液。

有证据表明注射头孢哌酮/舒巴坦复方制剂后两种活性之间在药代动力学上相互作用。但未观察到舒巴坦多剂给药后两种活性药代动力学参数均无明显变化，每 8~12 小时注射一次均未发现药物蓄积。

### 【不良反应】

#### 不良反应发生部分

肾功能损害患者用药  
不同程度肾功能损害患者注射头孢哌酮/舒巴坦后，舒巴坦的药物总清除率与估计的肌酐清除率密切相关。在肾功能衰竭患者中，舒巴坦的半衰期明显延长。在肾功能不全患者中，平均约 9 小时和 9.7 小时。因此，在肾功能不全患者中，舒巴坦的药物总清除率和表观分布容积均发生了明显改变。未观察到头孢哌酮的药物动力学参数在肾功能衰竭患者中有显著差异。

#### 老年患者用药

在对肾功能减退和肝功能受损的老年人中进行了头孢哌酮/舒巴坦的药物动力学参数的研究，与正常健康受试者相比，在这些患者中舒巴坦和头孢哌酮均显示出半衰期延长、药物清除减少和表观分布容积增加。舒巴坦的药物动力学参数与肾功能损害程度高度相关，而头孢哌酮的药物动力学参数则与肝功能的损害程度关系较小。

#### 儿童用药

在儿童患者中进行的研究报告，与成人数据相比头孢哌酮/舒巴坦各成分的药代动力学参数无明显改变。舒巴坦在儿童中的半衰期范围为 0.91 至 1.42 小时，头孢哌酮为 1.44 至 1.88 小时。

### 【药理学】

#### 抗菌作用

头孢哌酮/舒巴坦的抗菌成分为头孢哌酮，为第三代头孢菌素。通过在细菌繁殖期抑制细菌细胞壁合成的药物成分而发挥抗菌作用。舒巴坦除对革兰氏阴性菌和不动杆菌外，对其他细菌不具有任何有效的抗菌活性。但用细菌进行的生产学研究显示，舒巴坦对 β-内酰胺类抗生素耐药菌株产生的多量有效的 β-内酰胺酶具有不可逆性的抑制作用。

通过对舒巴坦和头孢哌酮的研究显示，舒巴坦可防止耐青霉素类抗生素和头孢菌素类抗生素的破坏，并且舒巴坦与青霉素类和头孢菌素类抗生素具有明显的协同作用。由于舒巴坦可与某些青霉素结合蛋白相结合，因此敏感菌株通常对头孢哌酮/舒巴坦的敏感性较单用头孢哌酮时更强。

头孢哌酮/舒巴坦复方制剂对所有对抗菌敏感性的细菌均有抗菌活性。另外它对多种细菌，特别是对多种细菌表现出协同抗菌作用。头孢哌酮/舒巴坦复方制剂

较其中单种成分的最高抗菌浓度（MIC）值降低达 4 倍）。

#### 敏感嗜血杆菌

#### 拟杆菌属

#### 葡萄球菌属

#### 酸杆菌属

#### 产气肠杆菌

#### 大肠杆菌

#### 变形杆菌属

#### 肺炎链球菌

#### 弗劳地枸橼酸杆菌

#### 肺炎链球菌

#### 肺炎链球菌