

核准和修改日期:



马斯平®
注射用盐酸头孢吡肟



注射用盐酸头孢吡肟说明书

请仔细阅读说明书并在医生的指导下使用。

【药品名称】

通用名称：注射用盐酸头孢吡肟

商品名称：马斯平

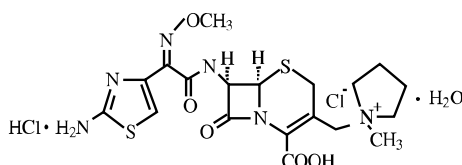
英文名称：Cefepime Hydrochloride for injection

汉语拼音：Zhusheyong Yansuan Toubaobiwo

【成份】

本品主要成份为盐酸头孢吡肟，其化学名称为：1-[[[(6R,7R)-7-[2-(2-氨基-4-噻唑基)-乙醛酰氨基]-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，7Z-(Z)- (O-甲基肟)，盐酸，一水化合物

化学结构式：



分子式：C₁₉H₂₅ClN₆O₅S₂ · HCl · H₂O

分子量：571.5

辅料：L-精氨酸

【性状】

本品为盐酸头孢吡肟和 L-精氨酸混合的无菌粉末，呈白色或微黄色粉末，易溶于水。

【适应症】

本品可用于治疗成人和 2 月龄至 16 岁儿童上述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髓膜炎。

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】

按头孢吡肟($C_{19}H_{25}ClN_6O_5S_2$)计 (1)0.5g (2)1.0g

【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 7~10 天; 轻中度尿路感染, 每次 0.5~1 克, 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; 对于严重感染并危及生命时, 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 月龄至 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 公斤的儿童剂量, 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; 对细菌性脑脊髓膜炎儿童患者, 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 月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 月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 月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。

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，维持剂量和给药间隙时间如下：

与正常给药方案比较，肾功能不全成人患者的推荐维持给药方案				
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。血液透析患者的马斯平剂量见上表。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，M/6 乳酸钠注射液，5% 葡萄糖和 0.9% 氯化钠混合注射液，乳酸林格氏和 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。

肌肉内注射：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 和注射局部反应，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，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过性，停药即可恢复，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，部分凝血酶原时间和凝血酶原时间延长。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病人。

【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。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过性血钾升高。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歇时间。

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。

【孕妇及哺乳期妇女给药】

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，不可加至氨苄青霉素溶液中。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应检测方法。

【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。在血透开始的 3 小时内，体内 68% 的头孢吡肟可排出。

【药理毒理】

药理：

头孢吡肟为广谱抗菌药物，其作用机制是抑制细菌细胞壁合成。体外试验表明头孢吡肟对革兰阳性和阴性菌均有作用。头孢吡肟对细菌染色体编码的 β -内酰胺酶亲和力低，高度耐受多数 β -内酰胺酶的水解，并可迅速渗入革兰阴性菌细胞内。在菌体细胞内，头孢吡肟的靶分子为青霉素结合蛋白(PBP)。

头孢吡肟对各种细菌均呈杀菌作用。80% 以上的革兰阳性和阴性试验菌，头孢吡肟的 MBC/MIC 比值 ≤ 2 。体外试验证明头孢吡肟与氨基糖苷类抗生素有协同作用。

头孢吡肟对需氧革兰阴性菌中的肠杆菌，包括阴沟肠杆菌、产气肠杆菌、肺炎克雷伯菌、沙雷菌，埃希菌、铜绿假单胞杆菌、奇异变形杆菌、普通变形杆菌、聚团肠杆菌属、柠檬酸杆菌、乙酸钙不动杆菌属、嗜血流感杆菌(包括产 β -内酰胺酶株)和嗜血副流感杆菌、卡他莫拉菌(包括产 β -内酰胺酶株)、沙门菌属、蜂房哈尼夫菌、摩氏摩根菌、志贺菌属、淋球菌等具有强大抗菌作用，对除肺炎克雷伯菌外的其他克雷伯菌属细菌也有良好抗菌活性，而对除铜绿假单胞杆菌外的其他假单胞杆菌和产碱杆菌、硝酸盐阴性杆菌等均具有一定抗菌活性。但窄食假单胞菌(即嗜麦芽假单胞杆菌)对头孢吡肟耐药。

头孢吡肟对多数革兰阳性球菌，包括肺炎链球菌(包括耐青霉素菌)、溶血性链球菌、化脓性链球菌、无乳链球菌、草绿色链球菌等链球菌属细菌、甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌、甲氧西林敏感表皮葡萄球菌等葡萄球菌，有良好抗菌作用，但对耐甲氧西林的葡萄球菌作用较差。

多数肠球菌，如粪肠球菌，和耐甲氧西林葡萄球菌对头孢吡肟耐药。

厌氧菌中的类杆菌(包括产黑色素类杆菌和其他经口感染的类杆菌)、产气荚膜梭状菌、梭状菌、动弯杆菌属菌，消化链球菌和丙酸杆菌对头孢吡肟敏感，但脆弱类杆菌和艰难梭菌对头孢吡肟耐药。

毒理：尚无可靠参考文献。

【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，头孢吡肟的平均血浆消

除半衰期为 2.0 ± 0.3 小时，机体总清除率为 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约为 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、水疱液、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，机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 和半衰期约增加 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 $82.3 \pm 15\%$ 。

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/和给药间期。

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、在干燥凉暗处(不超过 20°C)保存。

【包装】

注射用玻璃瓶装，1 瓶 / 盒

【有效期】

暂定 18 个月。

【执行标准】 WS-196(X-71)-2002(1)/(2)

【批准文号】

0.5 克：国药准字 H20020404； 1.0 克：国药准字 H20020403

【生产企业】

企业名称： 中美上海施贵宝制药有限公司

生产地址： 上海市闵行区剑川路 1315 号

邮政编码： 200240

电话号码： 021-64302740 / 医学咨询电话： 800-820-8790

传真号码： 021-64301498

网 址： www.bms.com.cn