

核准日期：2006 年 10 月 26 日

修改日期：2012 年 10 月 1 日 2015 年 6 月 8 日 2015 年 11 月 30 日

注册商标

注册商标

## 头孢克肟片说明书

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：头孢克肟片

商品名称：世福素

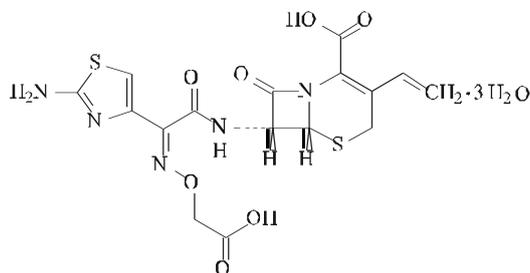
英文名称：Cefixime Tablets

汉语拼音：Toubaokewo Pian

【成份】本品主要成份是头孢克肟。

化学名称：(6R, 7R)-7-[ [(Z)-2-(2-氨基-4-噻唑基)-2-[(羧甲氧基)亚氨基]乙酰基]氨基]-3-乙烯基-8-氧代-5-硫杂-1-氮杂双环[4.2.0]辛-2-烯-2-羧酸三水合物。

化学结构式：



分子式： $C_{16}H_{15}N_5O_7S_2 \cdot 3H_2O$

分子量：507.50

【性状】本品为薄膜衣片，除去薄膜衣后显白色至淡黄色。

【适应症】本品适用于对头孢克肟敏感的链球菌属(肠球菌除外)，肺炎球菌、淋球菌、卡他布兰汉球菌、大肠杆菌、克雷伯杆菌属、沙雷菌属、变形杆菌属及流感杆菌等引起的下列细菌感染性疾病：

1. 支气管炎、支气管扩张症(感染时)，慢性呼吸系统感染疾病的继发感染，肺炎；
2. 肾盂肾炎、膀胱炎、淋球菌性尿道炎；
3. 胆囊炎、胆管炎；
4. 猩红热；
5. 中耳炎、副鼻窦炎。

【规格】50mg (按  $C_{16}H_{15}N_5O_7S_2$  计)

### 【用法用量】

1. 成人和体重 30 公斤以上的儿童：口服，每次 50~100mg(效价)(每次 1~2 片)，一日二次。此外，可以根据年龄、体重、症状进行适当增减，对重症患者，可每次口服 200mg(效价)(每次口服 4 片)，一日二次。

2. 小儿，口服，每次 1.5~3mg(效价)/kg(体重)，一日二次。此外，可以根据症状进行适当增减，对于重症患者，每次可口服 6mg(效价)/kg(体重)，一日二次。儿童一日二次，每次按下剂剂量口服：

6 个月至 1 岁每次 2/7~2/5 片；1 岁至 2 岁每次 2/5~1/2 片；2 岁至 4 岁每次 1/2~2/3 片；4 岁至 6 岁每次 2/3~4/5 片；6 岁至 9 岁每次 4/5~1 片；9 岁至 14 岁每次 1~1<sup>1</sup>/<sub>3</sub> 片；14 岁至 18 岁每次 1<sup>1</sup>/<sub>3</sub>~2 片。

### 【不良反应】

临床研究资料表明，本品主要不良反应为包括腹泻等消化道反应(0.87%)、皮疹等皮肤症状(0.23%)、临床检查值异常[包括 GPT 升高(0.61%)、GOT 升高(0.45%)、嗜酸细胞增多(0.20%)]等。具体如下：

## 1. 严重不良反应:

(1) 休克: 有引起休克(<0.1%)的可能性, 应密切观察, 如有出现不适感, 口内异常感、哮喘、眩晕、便意、耳鸣、出汗等现象, 应停止给药, 采取适当处置。

(2) 过敏性症状: 有出现过敏样症状(包括呼吸困难、全身潮红、血管性水肿、荨麻疹等)<0.1%)的可能性, 应密切观察, 如有异常发生时停止给药, 采取适当处置。

(3) 皮肤病变: 有发生皮肤粘膜眼症候群(Stevens-Johnson 症候群 0.1%)、中毒性表皮坏死症(即 Lyell 症候群, <0.1%)的可能性, 应密切观察, 如有发生发热、头痛、关节痛、皮肤或粘膜红斑、水泡、皮肤紧张感、灼热感、疼痛等症状, 应停止给药, 采取适当处置。

(4) 血液障碍: 有发生粒细胞缺乏症(<0.1%, 早期症状: 发热、咽喉疼、头疼、倦怠感等)、溶血性贫血(<0.1%, 早期症状: 发热、血红蛋白尿、贫血等症状)、血小板减少(<0.1%, 早期症状: 点状出血、紫斑等)等的可能性, 且也有同其它头孢类抗生素一样的造成全血细胞减少的报告, 因此应密切观察, 例如进行定期检查等, 有异常发生时停止给药, 采取适当处置。

(5) 肾功能障碍: 有引起急性肾功能不全等严重肾功能障碍(<0.1%)的可能性, 因此应密切观察, 例如定期进行检查等, 如有异常发生时, 应停止给药, 采取适当处置。

(6) 结肠炎: 可能引起伴有血便的严重大肠炎例如伪膜性结肠炎等(<0.1%)。如有腹痛、反复腹泻出现时, 应立即停止给药, 采取适当处置。

(7) 有发生间质性肺炎(有出现伴有发热、咳嗽、呼吸困难、胸部 X 线异常, 嗜酸细胞增多等症状)及 PIE 症候群(均<0.1%)等的可能性, 如有上述症状发生应停止给药, 采取给予糖皮质激素等适当处置。

## 2. 其它不良反应:

	0.1~<5%	<0.1%
过敏症	皮疹、荨麻疹、红斑	瘙痒、发烧、浮肿
血液	嗜酸细胞增多	粒细胞减少
肝脏	GOT 升高、GPT 升高、AL-P 升高	黄疸
肾脏		BUN 升高
消化系统	腹泻、胃部不适	恶心、呕吐、腹痛、胸部烧灼感、食欲不振、腹部饱满感、便秘
菌群失调症		口腔炎、口腔念球菌症
维生素缺乏症		维生素 K 缺乏症(低凝血酶原血症, 出血倾向等), 维生素 B 缺乏症(舌炎、口腔炎、食欲不振、神经炎等)
其它		头痛、头晕

**【禁忌】对本品及其成分或其他头孢菌素类药物过敏者禁用。**

### 【注意事项】

1. 由于有可能出现休克, 给药前应充分询问病史。

2. 为防止耐药菌株的出现, 在使用本品前原则上应确认敏感性, 将剂量控制在控制疾病所需最小剂量。

3. 对于严重肾功能障碍患者, 由于药物在血液中可维持浓度, 因此应根据肾功能状况适当减量, 给药间隔应适当增大。(参照[药代动力学]数据)

4. 下列患者慎重给药:

(1) 对青霉素类药物有过敏史的患者。

(2) 本人或父母、兄弟中, 具有易引起支气管哮喘、皮疹、荨麻疹等过敏症状体质的患者。

(3) 严重的肾功能障碍患者(参照[药代动力学]数据)。

(4) 经口给药困难或非经口摄取营养患者, 全身恶液质状态患者(因时有出现维生素 K 缺乏 症状, 应注意观察)。

#### 5. 对临床检验结果的影响:

(1)用斑氏(Benedict)试剂、费林氏(Fehling)试剂、尿糖试纸(Clinitest)进行尿糖检查,有假阳性出现的可能性,应予以注意。

(2)有出现直接库姆斯试验假阳性的可能性,应予以注意。

6. 不要将牛奶、果汁等与药混合后放置。

7. 其他 在幼小的大白鼠实验中,口服 1000mg/kg 以上时,有抑制精子形成的作用。

#### 【孕妇及哺乳期妇女用药】

小鼠及大鼠剂量达人剂量 400 倍时的生殖试验未见对胎鼠损害的证据。

关于妊娠用药的安全性尚未确定,故对孕妇或有妊娠可能性的妇女用药时,须权衡利弊,当利大于弊时方可用药。

未研究头孢克肟对分娩的影响,只有在明确需要使用本品时,方可使用。

头孢克肟是否经人乳排泄尚不清楚。在使用本品时,应考虑暂停授乳。

【儿童用药】头孢克肟对小于 6 个月的儿童的安全性和有效性尚未确定。

【老年用药】本品在老年人中的血药峰浓度和 AUC 可较年轻人分别高 26%和 20%,老年患者可以使用本品。

肾功能不全患者应调整给药剂量,肌酐清除率 $\geq 60\text{ml}/\text{分}$ 的患者可按普通剂量及疗程使用。肌酐清除率为  $21\sim 60\text{ml}/\text{分}$ 或血液透析患者可按标准剂量的 75%(标准给药间隔)给予。肌酐清除率 $< 20\text{ml}/\text{分}$ 或常久卧床腹膜透析患者可按标准剂量的一半(标准给药间隔)给予。

#### 【药物相互作用】

药名	临床症状·措施方法	机制,危险因素
苜蓿酮香豆素	有使苜蓿酮香豆素作用增强的可能性。但是关于本制剂尚无病例报告。	肠内细菌以致造成维生素 K 合成抑制。

【药物过量】由于没有特异的解救药物,建议洗胃。

血液透析或腹膜透析均不能明显从体内除去头孢克肟。

#### 【药理毒理】

##### 1. 药理作用

本品为口服第三代头孢菌素,抗菌谱广,对部分革兰氏阳性菌及阴性菌均具有抗菌活性,特别是对革兰氏阳性菌中的链球菌(肠球菌除外)、肺炎球菌,革兰氏阴性菌中的淋球菌、布兰汉氏球菌、大肠菌、克雷伯氏属、沙雷氏属、变形杆菌属、流感杆菌等有较强的抗菌作用,其作用机制为杀菌性的。

本品对各种细菌产生的 $\beta$ -内酰胺酶具有较强的稳定性,对产生 $\beta$ -内酰胺酶细菌显示优越的抗菌力。

本品作用机制为阻止细菌细胞壁的合成,其作用点因细菌的种类而异,与青霉素结合蛋白(PBP)中 1(1a, 1b, 1c)以及 3 有较高亲和性。

##### 2. 毒理研究

###### (1)急性毒性(LD<sub>50</sub>mg/kg)

给药途径	动物种类		小鼠		大鼠	
	性别	雄	雌	雄	雌	
口服		>10.000	>10.000	>10.000	>10.000	
皮下注射		>10.000	>10.000	>10.000	>10.000	
静脉注射		5.840	4.420	6.990	7.870	

###### (2)亚急性、慢性毒性

对于成年 SD 大白鼠以 100, 320 及 1,000mg/kg 口服给药 13 周,成年犬以 100, 200 及 400mg/kg 口服给药 5 周,所有的实验均未发现异常。对于成年的 SD 族大白鼠以 100, 320 及 1,000mg/kg 口服给药 53 周的实验中,血常规、血液化学(包括肝肾功能)与对照组比较无明显改变,病理组织检查发现 1000mg/kg 剂量组雄性动物慢性肾病的发生率及程度均比对照

组严重。1000mg/kg 剂量组雌鼠体重增加受抑制，肾脏重量增加，盲肠的重量亦见显著增加。

### (3) 对生殖系统的影响

对 SD 族大白鼠在妊娠前和妊娠初期口服给药 100~1,000mg/kg，在器官形成期，围产期，哺乳期口服给药 320~3,200mg/kg 观察其对生殖系统的影响，结果没有发现其影响大白鼠的繁殖能力和致畸作用。新生幼鼠的生长、发育和生殖能力也未发现异常。

### 3. 对肾的影响

一次给兔子口服 1000mg/kg 该药，观察其对肾脏的影响，没有发现异常。

SD 族大白鼠口服给药 560mg/kg 并同利尿药速尿合用，连续 2 周没有出现用药后的异常情况，亦没有出现因利尿剂所导致的肾功能恶化。

### 4. 抗原性

本药对各种动物的抗原性同头孢氨苄相同或稍弱。本药没有诱发抗原性，亦不与头孢氨苄、头孢克罗及头孢噻肟呈免疫交叉性。

## 【药代动力学】

我国目前尚缺乏本品详细的药代动力学研究资料，国外药代动力学研究资料表明：

### 1. 吸收：

(1) 正常成人空腹口服一次 50、100、900mg(效价)，约 4 小时后血清浓度达到峰值，分别为 0.69，1.13，1.95  $\mu\text{g/ml}$ ，血清浓度半衰期为 2.3~2.5 小时。肾功能正常的小儿患者口服一次 1.5，3.0，6.0mg(效价)/kg(体重)后，约 3~4 小时血清浓度达到峰值，分别为 1.14，2.01，3.97  $\mu\text{g/ml}$ ，血清浓度半衰期为 3.2~3.7 小时。

(2) 对于中度肾功能衰竭组 ( $30 \leq \text{Ccr} < 60 \text{ml/min}$ ， $n=3$ ) 及重度肾功能衰竭组 ( $10 \leq \text{Ccr} < 30 \text{ml/min}$ ， $n=4$ )，分别单次服用头孢克肟 100mg 进行比较。中度肾衰为服用后 6 小时血清浓度达峰值为 2.04  $\mu\text{g/ml}$ ，重度肾衰组为服用后 8 小时峰值为 2.27  $\mu\text{g/ml}$ ，12 小时后血清中浓度分别为 0.71  $\mu\text{g/ml}$ ，1.83  $\mu\text{g/ml}$ ，重度肾衰组峰值出现时间及血清中维持时间均长，半衰期分别为 4.15 小时及 11.05 小时。

2. 分布：本品在患者痰液中，扁桃组织，上鄂窦粘膜组织，中耳分泌物，胆汁，胆囊组织等的渗透性良好。

3. 代谢：在人体的血清、尿中未发现具有抗菌活性代谢产物。

4. 排泄：主要经肾脏排泄，正常成人(空腹时)口服 50，100，200mg(效价)，尿中排泄率(0~12 小时)约为 20~25%，最高尿中浓度分别为 42.9(4~6 小时)，62.9(4~6 小时)，82.7  $\mu\text{g/ml}$ (4~6 小时)。另外，肾功能正常的小儿患者经口服用 1.5，3.0，6.0mg(效价)/kg 后尿中排泄率(0~12 小时)约为 13~90%。

【贮藏】遮光，密封，在阴凉处(不超过 20℃)保存。

【包装】铝塑包装，每板 6 片，每袋 1 板，每小盒 1 袋；铝塑包装，每板 6 片，每袋 2 板，每小盒 1 袋；铝塑包装，每板 8 片，每袋 1 板，每小盒 1 袋；铝塑包装，每板 10 片，每袋 1 板，每小盒 1 袋。

【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 H10950259

## 【生产企业】

企业名称： 广州白云山医药集团股份有限公司白云山制药总厂

生产地址：广州市白云区同和街云祥路 88 号

邮政编码：510515

质量服务电话：(020)87063679

销售服务电话：(020)87573176

传真号码：(020)87061075

网址：<http://www.byszsc.com>