核准日期：2007 年 4 月 28 日
修改日期：2010 年 10 月 1 日　2015 年 6 月 8 日　2015 年 11 月 30 日　2016 年 4 月 12 日
2019 年 12 月 1 日　2020 年 12 月 30 日　2025 年9 月 29 日

注册商标

注射用头孢硫脒说明书

注册商标

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：注射用头孢硫脒

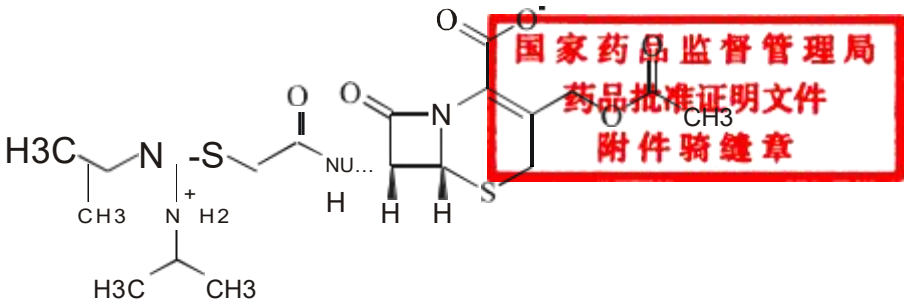
英文名称：Cefathiamidine for Injection

汉语拼音：Zhusheyong Toubaoliumi

【成份】本品主要成份为头孢硫脒。

化学名称：（6R，7R)-3-[(乙酰氧基)甲基]-7-[α-(*N*，*N*-二异丙基脒硫基)乙酰氨基]-8-氧代-5-硫杂-1-氮杂双环[4.2.0]辛-2-烯-2-甲酸内铵盐。

化学结构式：



国家药品监督管理局
药品批准证明文件
附件骑缝章

分子式：$C_{19}H_{28}N_4O_6S_2$　　分子量：472.59

【性状】本品为白色至微黄色结晶性粉末。

【适应症】用于敏感菌所引起呼吸系统、肝胆系统、五官、尿路感染及心内膜炎、败血症。

【规格】2.0g

【用法用量】

肌内注射：一次 0.5g～1.0g,一日 4 次；小儿按体重一日 50mg～100mg/kg，分 3～4 次给药。

静脉给药：一次 2g，一日 2～4 次；小儿按体重一日 50mg～100mg/kg，分 2～4 次给药。

临用前加灭菌注射用水或氯化钠注射液适量溶解。

【不良反应】偶有荨麻疹、哮喘、皮肤瘙痒，寒战高热、血管神经性水肿等，偶见治疗后非蛋白氮和谷丙转氨酶升高。

全身性损害：过敏性休克、过敏样反应、晕厥、乏力。

皮肤及其附件：皮疹、斑丘疹、红斑疹、血管性水肿、剥脱性皮炎。

呼吸系统：呼吸困难、胸闷、呼吸急促、喉水肿。

神经系统：头晕、头痛、抽搐、震颤、局部麻木。

胃肠系统：恶心、呕吐、腹痛、腹泻。

心血管系统：紫绀、心悸、心动过速、血压升高、血压下降。

肝胆系统：肝功能异常。

精神紊乱：意识模糊、精神障碍、嗜睡。

泌尿系统：肾功能异常、血尿

血液系统：白细胞减少、粒细胞减少。

其他：眼睑水肿、视觉异常、耳鸣、注射部位疼痛。

【禁忌】对头孢菌素类抗生素过敏者禁用。

【注意事项】

1．交叉过敏反应：应用本品前须详细询问头孢菌素类及青霉素类的药物过敏史，对一种头孢菌素或头霉素（cephamycin）过敏者对其他头孢菌素或头霉素也可能过敏。对青霉素类、青霉素衍生物或青霉胺过敏者也可能对头孢菌素或头霉素过敏。对青霉素过敏病人应用头孢菌素时发生过敏反应者达 5%～7%；如做免疫反应测定时，则对青霉素过敏病人对头孢菌素过敏者达 20%。

2．对青霉素过敏病人应用本品时应根据病人情况充分权衡利弊后决定。有青霉素过敏性休克或即刻反应者，不宜再选用头孢菌素类。

3．有胃肠道疾病史者，特别是溃疡性结肠炎、局限性肠炎或抗生素相关性结肠炎（头孢菌素类很少产生伪膜性结肠炎）者应慎用。

4．肾功能减退病人应用本品须适当减量。

5．对诊断的干扰：应用本品的病人抗球蛋白（Coombs）试验可出现阳性；孕妇产前应用本品，此阳性反应也可出现于新生儿。

6.本品可发生过敏性休克，用药后出现过敏反应或其他严重不良反应须立即停药并及时救治。

7.几乎所有抗生素包括头孢硫脒在使用时都有艰难梭菌性腹泻的报道，根据病情严重程度可能为轻度腹泻至致命性结肠炎。抗生素治疗改变了结肠的正常菌群，而导致艰难梭菌的过度生长。

8.本品应即配即用，不宜长时间放置。

9.本品应单独使用，不得与其他药物混合在同一容器内使用。

【孕妇及哺乳期妇女用药】怀孕早期应慎用。哺乳期妇女应用头孢菌素类虽尚未见发生问题的报道，其应用仍须权衡利弊。

【儿童用药】参照用法用量。

【老年用药】老年患者肾功能减退，应用时须适当减量。

【药物相互作用】本品肌内注射合用丙磺舒 1g 后，12 小时尿排泄量降为给药量的 65.7%。

【药物过量】未进行该项实验且无可靠参考文献。

【药理毒理】

药理作用

作用机制：

头孢硫脒的作用机制为抑制敏感菌的细胞壁合成而产生杀菌作用。

抗菌活性：

头孢硫脒对革兰阳性菌及部分阴性菌有抗菌活性，对革兰阳性球菌的作用较强。头孢硫脒体外抗菌活性试验表明：对肺炎球菌、化脓性链球菌、金黄色葡萄球菌（MSSA 菌株）、表皮葡萄球菌（MSSE 菌株）和卡他布兰汉菌有较强的抗菌活性，对肺炎链球菌 MIC_{90} 为 0.25 μg/ml，对化脓性链球菌 MIC_{90} 为 0.5μg/ml，对其他 3 种细菌的 MIC_{90} 均小于 8.0 μg/ml，对流感嗜血杆菌亦有较强的抗菌活性，MIC_{90} 为 2.0 μg/ml。对肠球菌亦显示有很强的体外抗菌活性，MIC_{90} 为 2.0μg/ml。对草绿色链球菌、溶血性链球菌、非溶血性链球菌、白喉杆菌、产气荚膜杆菌、破伤风杆菌和炭疽杆菌均有良好抗菌作用。对金黄色葡萄球菌（MRSA 菌株）、表皮葡萄球菌（MRSE 菌株）的体外抗菌活性不如万古霉素。

药代动力学/药效(PK-PD)关系：

研究表明头孢硫脒对特定病原菌的抗菌活性与头孢硫脒的 PK-PD 参数%fT >MIC（即游离药物浓度保持高于最低抑菌浓度的时间占给药间期百分比）的相关性最高。

药敏试验方法：

在可能的情况下，临床微生物实验室应定期向医生报告并提供其所在医院所使用的抗菌药物的相关体外药敏性试验结果，该结果可反映医院及社区获得性病原菌的药敏特点。这些报告可帮助医生在治疗时选择抗菌药物。

稀释法

采用定量方法测定最小抑菌浓度（MIC），这些最小抑菌浓度值可用于评估细菌对抗菌药物的敏感程度。应采用标准测试方法（肉汤和/或琼脂法）来测定 MIC，可根据表 1 中的标准对测定的 MIC 值进行解释。

扩散法

采用对抑菌圈直径进行测定的定量方法，同样可对细菌对抗菌药物的敏感性进行可重复性估计。抑菌圈的大小代表着细菌对抗菌药物敏感程度，应采用标准测试方法进行测定。该法使用浸渍着 30 μg 的头孢硫脒的纸片测定细菌对抗菌药物的敏感程度，纸片扩散情况依据表 1 中的标准进行判定。

表 1 头孢硫脒敏感性试验解释标准

病原菌 [a]	抑菌环直径判读标准（mm）		最低抑菌浓度 MIC（μg/ml）	
	S	R	S	R
肺炎链球菌 [b]	≥ 29	-	≤ 2	-

注：耐药（R），敏感（S）

a.葡萄球菌对头孢硫脒的敏感性可通过测试青霉素和头孢西丁或甲氧西林来推断。对甲氧西林或头孢西丁敏感的葡萄球菌可认为对头孢硫脒敏感。β 溶血链球菌（化脓性链球菌和无乳链球菌）的青霉素 MIC≤0.12 μg/mL，或含有 10 μg 青霉素的纸片扩散区直径≥24 mm，可解释为对头孢硫脒敏感。

b.头孢硫脒 2 g，每 6 小时一次，静滴 0.5 h 给药方案下（基于血浆蛋白结合率 55%）对肺炎链球菌的初始敏感折点为 2 μg/ml。

药敏报告中“敏感”表示，如果当抗菌药物在感染部位达到有效浓度，病原菌很大程度上会被抑制生长。药敏报告中“耐药”表示，如果抗菌药物在感染部位能达到有效浓度而很大程度不能抑制病原体生长的，则应该采取其他的治疗方法。

质量控制

标准化药敏试验程序需要采用实验室质控措施，以监测并确保本试验所用材料和试剂的准确度和精密度及试验执行人员的操作方法正确。表 2 列出使用标准的本品粉末和 30 μg 的头孢硫脒的纸片扩散法应能达到的标准。

表 2 药敏试验的可接受质控范围

质控菌	抑菌环直径（mm）	最低抑菌浓度 MIC（μg/ml）
金黄色葡萄球菌 ATCC 29213	/	0.25～2
大肠埃希菌 ATCC 25922	9～15	16～64
流感嗜血杆菌 ATCC 49766	20～24	1～4
流感嗜血杆菌 ATCC 49247	13～17	8～32
金黄色葡萄球菌 ATCC 25923	28～36	/
肺炎链球菌 ATCC 49619	29～35	0.125～0.5

毒理研究

本品小鼠静脉注射的LD_{50}为(1.02±0.04） g/kg，腹腔注射的LD_{50}为(1.26±0.23) g/kg。生殖毒性试验中，试验组小鼠的胎仔死亡率明显高于对照组（$p<0.01$）。

【药代动力学】

本品口服不吸收，静脉滴注1.0g后，血药峰浓度(C_{max})为(68.93±6.86)mg/L，血消除半衰期($t_{1/2\beta}$)为(1.19±0.12)h，血药浓度-时间曲线下面积(AUC)为(94.7±9.8) mg·h /L，12小时尿药累计排泄率为93.1±3.2%。肌内注射1.0g后，血药峰浓度(C_{max})为(35.12±4.34)mg/L，达峰时间(t_{max})为(0.78±0.08)h，半衰期为(1.38±0.21)h，血药浓度-时间曲线下面积(AUC)为(85.3±8.0) mg·h /L，12小时尿中药累计排泄率为84.2±5.9%。与静脉滴注相比，其绝对生物利用度为90.3±6.4% 。单次与多次静脉滴注给药后0.5g和2.0g两个剂量组头孢硫脒的PK参数值相似，血浆清除率（CL）约为8.67~9.93L/h，单次给药后终末相分布容积（V_d）约为16L，多次给药后稳态分布容积（V_{ss}）约为11L。在0.5g~2g剂量范围内，头孢硫脒C_{max}和AUC呈剂量比例线性，多次给药后头孢硫脒未见蓄积。本品注射后在体内组织分布广泛，以胆汁、肝、肺等处含量为高，

不透过血-脑脊液屏障。用超滤法测得健康志愿者头孢硫脒的血浆蛋白质结合率平均值约为55%。在机体内几乎不代谢，主要从尿中排出，12小时尿中排出给药量的90%以上。肾功能减退患者，肌内注射后血清半衰期延长至13.2小时，约为正常半衰期的10倍，24小时尿中仅排出给药量的3.2%，血液透析可排出给药量的20%～30%。

【贮藏】密闭，在冷暗(2～10℃)干燥处保存。

【包装】管制抗生素瓶装，每小盒 1 瓶；

管制抗生素瓶装，每盒 10 瓶。

【有效期】18 个月

【执行标准】《中国药典》2020 年版二部

【批准文号】国药准字 H20044120

【上市许可持有人】

名　　称：广州白云山医药集团股份有限公司白云山制药总厂

注册地址：广州市白云区同和街云祥路 88 号

【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

药物警戒电话：（020）87062636

传真号码：（020）87061075

网　　址：http://www.byszc.com