核准日期：2008 年 8 月 19 日

修改日期：2012 年 10 月 1 日　2015 年 6 月 8 日　2015 年 11 月 30 日　2019 年 12 月 1 日　2020 年 12 月 30 日

注册商标

注射用盐酸头孢吡肟说明书

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：注射用盐酸头孢吡肟

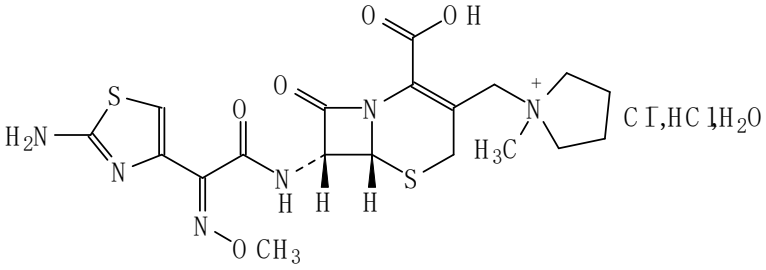
英文名称：Cefepime Hydrochloride for Injection

汉语拼音：Zhusheyong Yansuan Toubaobiwo

【成份】本品主要成份为盐酸头孢吡肟，辅料为L－精氨酸。

化学名称：氯化1-[[（6R,7R）-7-[(2Z)-(2-氨基噻唑-4-基)-2-（甲氧亚氨基）乙酰氨基]-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-甲基吡咯烷鎓一盐酸盐一水合物。

化学结构式：



分子式：$C_{19}H_{25}ClN_6O_5S_2 \cdot HCl \cdot H_2O$　　分子量：571.50

【性状】本品为白色至淡黄色粉末；几乎无臭；有引湿性。

【适应症】本品可用于治疗成人和2月龄至16岁儿童下述敏感细菌引起的中重度感染，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$C_{19}H_{24}N_6O_5S_2$计算0.5g

【用法用量】本品可用静脉滴注或深部肌内注射给药。

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，每12小时一次，静脉滴注或深部肌内注射，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公斤的儿童的剂量，可使用成人剂量。一般可每公斤体重40毫克，每12 小时一次，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，每公斤体重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。

儿童深部肌内注射的经验有限。

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1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。

肌内注射:肌内注射时，本品0.5克应加1.5毫升注射用溶液，或1克在加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，搔痒，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≤60ml/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。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

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0.5μg/ml）。头孢吡肟用于哺乳期妇女应谨慎。

【儿童用药】见用法用量项下。

【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】

药理作用:

头孢吡肟为广谱第四代头孢菌素，通过抑制细菌细胞壁的生物合成而达到杀菌作用。体外试验表明，本品对革兰阳性菌和阴性菌均有作用。本品对细菌染色体编码的β-内酰胺酶亲和力低，可高度耐受多数β-内酰胺酶的水解，并可迅速渗入革兰阴性菌的细胞内。在菌体细胞内，其靶分子为青霉素结合蛋白（PBP）。

体外和临床感染研究证实本品对以下大多数微生物有活性。

革兰阴性需氧微生物:肠杆菌属、肺炎克雷伯杆菌、大肠杆菌、奇异变形杆菌、绿脓杆菌。

革兰阳性需氧微生物:金黄色葡萄球菌（仅针对甲氧西林敏感的菌株）、化脓性链球菌（A组链球菌）、肺炎链球菌。

本品体外对以下大多数微生物有活性，但是尚无充分和严格的临床感染性疾病治疗的支持。

革兰阴性需氧微生物:醋酸钙不动杆菌、弗氏枸橼酸菌、异型枸橼酸菌、聚团肠杆菌属、流感嗜血杆菌（包括产β-内酰胺酶菌株）、蜂房哈夫尼菌、奥克西托克雷伯杆菌、莫拉卡他菌（包

括产β-内酰胺酶菌株）、普通变形杆菌、雷氏变形杆菌、斯氏普罗维登斯菌、粘质沙雷菌。

本品对多数寡养单胞菌株无活性。

革兰阳性需氧微生物:表皮葡萄球菌（仅针对甲氧西林敏感的菌株）、腐生性葡萄球菌、无乳链球菌（B组链球菌）。

多数肠球菌，如粪肠球菌和耐甲氧西林葡萄球菌对本品耐药。

厌氧微生物:革兰阴性杆菌（包括脆弱拟杆菌、其他拟杆菌属和梭杆菌属）、革兰阳性和革兰阴性球菌（包括消化球菌、消化链球菌和韦荣氏球菌属）、革兰阳性杆菌（包括梭状芽孢杆菌、真杆菌和乳杆菌属）。

毒理研究:

遗传毒性:体内、外的研究结果均未发现本品有遗传毒性。

生殖毒性:小鼠、大鼠和兔分别给予本品剂量为1200、1000、100mg/kg（以体表面积计，分别相当于临床推荐人用最大剂量的1-4倍），均未见本品对动物生育力和生殖有明显影响。但是尚无充分和严格的孕妇研究资料，动物与人的相关性尚不清楚。

【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 。肌内给药，头孢吡肟可完全被吸收，血药浓度达峰时间（Tmax）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、水泡液、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±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Cmax、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。肌内注射的绝对生物利用度为82.3±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，在凉暗（避光并不超过20℃）处保存。

【包装】抗生素瓶装，每盒 10 瓶。

【有效期】24 个月

【执行标准】《中国药典》2020 年版二部及国家食品药品监督管理局标准 YBH06652010

【批准文号】国药准字 H20080506

【药品上市许可持有人】

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