核准日期：2006 年 8 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 2017 年 8 月 16 日
2020 年 4 月 15 日　2020 年 12 月 30 日　2021 年 1 月 7 日　2021 年 5 月 14 日
2021 年 11 月 30 日 2023 年 12 月 11 日　2025 年 7 月 18 日　2025 年 10 月 1 日

注册商标

注册商标

盐酸环丙沙星片说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

(电子版说明书可通过扫描药品追溯码查询)

严禁用于食品和饲料加工

警示语：严重不良反应，包括肌腱炎与肌腱断裂、周围神经病变、中枢神经系统反应和重症肌无力加重

氟喹诺酮类药物（包括盐酸环丙沙星）与致残性和潜在的不可逆严重不良反应同时发生相关（见【注意事项】-1. 致残性和潜在的不可逆严重不良反应），其中包括：

•肌腱炎与肌腱断裂（见【注意事项】-2. 肌腱炎与肌腱断裂）

•周围神经病变（见【注意事项】-3. 周围神经病变）

•中枢神经系统反应（见【注意事项】-4. 中枢神经系统反应）

出现任何这些严重不良反应的患者应即刻停用盐酸环丙沙星，并避免使用氟喹诺酮类药物（包括盐酸环丙沙星，见【注意事项】-1. 致残性和潜在的不可逆严重不良反应）。氟喹诺酮类药物（包括盐酸环丙沙星）可能加重重症肌无力患者的肌无力症状。有重症肌无力病史的患者应避免使用盐酸环丙沙星（见【注意事项】-5. 重症肌无力加重）。

由于氟喹诺酮类药物（包括盐酸环丙沙星）与严重不良反应相关（见【注意事项】-1~15），盐酸环丙沙星用于治疗如下适应症没有替代治疗方案的患者：

- **慢性支气管炎急性发作（见【适应症】-10. 下呼吸道感染）**
- **急性非复杂性膀胱炎（见【适应症】-11. 泌尿道感染）**

急性鼻窦炎（见【适应症】-12. 急性鼻窦炎）

【药品名称】

通用名称：盐酸环丙沙星片

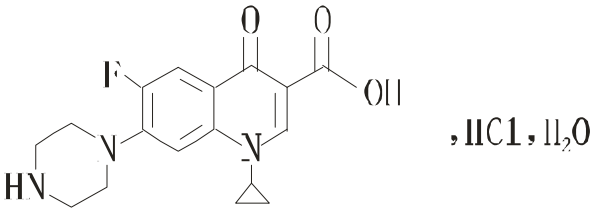
英文名称：Ciprofloxacin Hydrochloride Tablets

汉语拼音：Yansuan Huanbingshaxing Pian

【成份】本品主要成份为盐酸环丙沙星。

化学名称：1-环丙基-6-氟-1，4-二氢-4-氧代-7-(1-哌嗪基)-3-喹啉羧酸盐酸盐一水合物。

化学结构式：



分子式：$C_{17}H_{18}FN_3O_3 \cdot HCl \cdot H_2O$

分子量：385.82

【性状】本品为薄膜衣片，除去包衣后显白色至微黄色。

【适应症】

为减少耐药菌的产生及维持本品与其他抗菌药物的疗效，本品只能用于治疗或预防确诊或高度怀疑的敏感菌感染。一旦获得培养和药敏试验结果，则应当考虑转换或调整抗生素治疗方案。如果未获得这些数据，则应根据当地流行病学和药敏数据经验性选择适当抗生素治疗。

如果疑似厌氧菌感染，则应当给予合理治疗。在治疗前，应当进行适当的细菌培养和药敏试验，以便分离和鉴定导致感染的微生物，并确定它们对环丙沙星的敏感性。可在得知这些试验的结果前使用本品进行治疗；一旦获得结果，应当继续给予适当的治疗。

与其它药物相似，铜绿假单胞菌的部分菌株在环丙沙星治疗期间可快速产生耐药性。在治疗期间，定期进行细菌培养和药敏试验不仅可提供抗生素治疗效果的信息，而且还可提供可能的细菌耐药性信息。

1. 皮肤和皮肤软组织感染

本品适用于治疗成人患者中由大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、阴沟肠杆菌、奇异变形杆菌、普通变形杆菌、斯氏普罗威登斯菌、摩氏摩根菌、弗罗因德氏枸橼酸杆菌、铜绿假单胞菌、甲氧西林敏感的金黄色葡萄球菌、甲氧西林敏感的表皮葡萄球菌或化脓性链球菌引起的皮肤和皮肤软组织感染。

2.骨和关节感染

本品适用于治疗成人患者中由阴沟肠杆菌、粘质沙雷菌或铜绿假单胞菌引起的骨和关节感染。

3. 复杂性腹腔内感染本品适用于治疗成人患者中由大肠埃希菌、铜绿假单胞菌、奇异变形杆菌、肺炎克雷伯菌或脆弱拟杆菌引起的复杂性腹腔内感染（与甲硝唑联用）。

4. 感染性腹泻

本品适用于治疗成人患者中适用于抗生素治疗的由大肠埃希菌（肠毒性分离株）、空肠弯曲杆菌、鲍氏志贺氏菌*、痢疾志贺氏菌、弗氏志贺氏菌或宋内志贺氏菌引起的感染性腹泻。

*尽管在该器官系统中对此类微生物感染进行治疗可获得临床显著的效果，但其有效性仅在不到 10 名患者的研究中进行的。

5.伤寒热（肠性发热）

本品适用于治疗成人患者中由伤寒沙门氏杆菌引起的伤寒热（肠性发热）。尚未证明环丙沙星根除慢性伤寒携带状态的有效性。

6. 非复杂性宫颈和尿道淋病本品适用于治疗成人患者中由淋病奈瑟氏菌引起的成人非复杂性宫颈和尿道淋病（见【注意事项】-15.对梅毒及时诊断的干扰）。

7. 吸入性炭疽（暴露后）

本品适用于治疗成人及出生至 17 岁儿童患者的吸入性炭疽（暴露后），从而降低暴露于雾化炭疽芽孢杆菌后的发病率或减缓疾病进展。

机体中环丙沙星血清浓度可作为预测临床获益的替代终点，并作为批准该适应症的初始依据。在 2001 年 10 月炭疽生物恐怖袭击期间获取了环丙沙星对炭疽暴露后预防的支持性临床信息（见【临床试验】-1.成人和儿童中的吸入性炭疽）。

8.瘟疫

本品适用于治疗因瘟疫耶尔森氏菌引发的瘟疫，包括肺炎性与败血性瘟疫，还可以对成人及出生至 17 岁的儿童患者进行预防。因可行性原因，未能在患瘟疫的人类中针对环丙沙星开展有效性研究，因此该适应症仅基于在动物中实施的一项有效性研究（见【临床试验】-2.瘟疫）。

9.慢性细菌性前列腺炎

本品适用于治疗成人患者中由大肠埃希菌或奇异变形杆菌引起的慢性细菌性前列腺炎。

10.下呼吸道感染

本品适用于治疗成人患者中由大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、阴沟肠杆菌、奇异变形杆菌、铜绿假单胞菌、流感嗜血杆菌、副流感嗜血杆菌或肺炎链球菌引起的下呼吸道感染。

本品并非疑似或确诊的肺炎链球菌继发性肺炎的首选药物。

本品还适用于治疗由粘膜炎莫拉菌引起的慢性支气管炎急性发作（Acute Exacerbations of Chronic Bronchitis,AECB）.

由于氟喹诺酮类药物(包括盐酸环丙沙星)与严重不良反应相关,并且对于某些患者(见【注意事项】-1~15)，AECB具有自限性，本品用于治疗没有替代治疗方案的AECB患者。

11.泌尿道感染

成人泌尿道感染

本品适用于治疗成人患者中由大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、阴沟肠杆菌、粘质沙雷菌、奇异变形杆菌、雷氏普罗威登斯菌、摩氏摩根菌、异型枸橼酸杆菌、弗罗因德氏枸橼酸杆菌、铜绿假单胞菌、甲氧西林敏感的表皮葡萄球菌、腐生性葡萄球菌或粪肠球菌引起的泌尿道感染。

急性非复杂性膀胱炎

本品适用于治疗成年女性患者中由大肠埃希菌或腐生性葡萄球菌引起的急性非复杂性膀胱炎

由于氟喹诺酮类药物(包括盐酸环丙沙星)与严重不良反应相关(见【注意事项】-1~15)，并且对于某些患者，急性非复杂性膀胱炎具有自限性，本品用于治疗没有替代治疗方案的急性非复杂性膀胱炎患者。

12.急性鼻窦炎

本品适用于治疗成人患者中由流感嗜血杆菌、肺炎链球菌或卡他莫拉菌引起的急性鼻窦炎。

由于氟喹诺酮类药物(包括盐酸环丙沙星)与严重不良反应相关(见【注意事项】-1~15)，并且对于某些患者,鼻窦炎具有自限性,本品用于治疗没有替代治疗方案的急性鼻窦炎患者。

【规格】0.25g（按$C_{17}H_{18}FN_3O_3$计）

【用法用量】本品用于上述感染性疾病（见【适应症】）的治疗，通用的用法用量如下剂量指南所示，但必须结合疾病严重程度由临床医生最终确定。

1. 剂量和给药方法

1）肾功能正常患者中的剂量

（1）成人用量

确定任何待定患者的剂量与用药时间时，必须考虑到感染的严重度与性质、致病微生物的敏感性及患者宿主防御机制的完整性以及肝肾功能状态。

表1：成人剂量指南

感染	剂量	频率	通常用药时间[1]
皮肤和皮肤软组织	0.5~0.75g	每12小时一次	7至14天
骨和关节	0.5~0.75g	每12小时一次	4至8周
复杂性腹腔内[2]	0.5g	每12小时一次	7至14天
感染性腹泻	0.5g	每12小时一次	5至7天
伤寒热	0.5g	每12小时一次	10天
非复杂性尿道与宫颈淋球菌感染	0.25g	单次给药	单次给药
吸入性炭疽（暴露后）[3]	0.5g	每12小时一次	60天

瘟疫[3]	0.5~0.75g	每 12 小时一次	14 天
慢性细菌性前列腺炎	0.5g	每 12 小时一次	28 天
下呼吸道感染	0.5~0.75g	每 12 小时一次	7 至 14 天
泌尿道感染	0.25~0.5g	每 12 小时一次	7 至 14 天
急性非复杂性膀胱炎	0.25g	每 12 小时一次	3 天
急性鼻窦炎	0.5g	每 12 小时一次	10 天

注：[1] 除了吸入性炭疽（暴露后），在感染体征和症状消失后，应当继续使用环丙沙星至少 2 天。

[2] 与甲硝唑联用。

[3] 在疑似或确认暴露后尽快开始给药。

（2）在成人中静脉输注转换为口服治疗

如有临床指征，根据医师的决定，最初接受环丙沙星静脉滴注治疗的患者可转换为本品治疗（表 2）（见【药代动力学】）。

表 2：等效曲线下面积（Area Under the Curve,AUC）给药方案

本品口服剂量	等效环丙沙星注射液剂量
0.25g 片剂，每 12 小时一次	0.2g 静脉内给药，每 12 小时一次
0.5g 片剂，每 12 小时一次	0.4g 静脉内给药，每 12 小时一次
0.75g 片剂，每 12 小时一次	0.4g 静脉内给药，每 8 小时一次

（3）儿童用量

应按照表 3 所示给予本品。

表 3：儿童剂量指南

感染	剂量	频率	总用药时间
吸入性炭疽（暴露后）[1]	15mg/kg（每剂最大 0.5g）	每 12 小时一次	60 天
瘟疫[1,2]	15mg/kg（每剂最大 0.5g）	每 8 至 12 小时一次	10~21 天

注：[1] 在疑似或确认暴露后尽快开始给药。

[2] 在疑似或确认暴露于瘟疫耶尔森菌后尽快开始给药。

2)肾功能损害患者的剂量调整

环丙沙星主要通过肾脏排泄的方式清除，但是还可通过肝脏中的胆道系统以及肠道代谢部分清除。在肾功能受损患者中，上述的其它代谢通路可以代偿肾脏排泄减少。然而，建议肾功能受损患者调整剂量，尤其是重度肾功能不全患者。表 4 提供了肾功能受损患者中的剂量指南。

表 4：肾功能受损的成年患者的推荐起始与维持剂量

肌酸酐清除率（mL/min）	剂量
>50	见常用剂量。
30~50	0.25~0.5g，每 12 小时一次
5~29	0.25~0.5g，每 18 小时一次
接受血液透析或腹膜透析的患者	0.25~0.5g，每 24 小时一次（透析后）

当仅已知血清肌酐浓度时，可使用以下公式估计肌酸酐清除率：

$$\text{男性}-\text{肌酐清除率（mL/min）}=\frac{\text{体重(kg)}\times(140-\text{年龄})}{72\times\text{血清肌酐（mg/dL）}}$$

女性 - 0.85 × 男性计算所得值。

血清肌酐水平代表着肾功能的稳定状况。

在重度感染和重度肾功能受损患者中，可按上述给药间隔给予 0.75 g 单位剂量。应当对患者进行密切监测。

在复杂性泌尿道感染和肾盂肾炎的临床试验中排除了中度至重度肾功能不全儿童患者。尚未获得中度至重度肾功能不全儿童患者（肌酐清除率小于 50mL/min/1.73m^2）的剂量调整的信息。

2.重要给药说明

1)多价阳离子

应在服用镁/铝抑酸剂、聚合磷酸盐粘结剂（如司维拉姆、碳酸镧）或硫糖铝、Videx®（地达诺新）咀嚼片/缓冲片或儿童口服用粉剂、其它高缓冲性药物、或其它含钙、铁或锌的制剂之前至少 2 小时或之后 6 小时服用本品。

2)乳制品

避免同时服用本品与乳制品（例如牛奶或酸奶）或高钙饮料，因为将可能导致环丙沙星的吸收下降；然而，本品可以与含有这些食品的膳食合并摄入。

3)服用本品患者的水摄入

患者应当大量饮水，防止形成高度浓缩尿。曾有过喹诺酮类药物引发结晶尿的报道。

【不良反应】

1.在标注的其他章节更具体地讨论以下严重性和其他重要的药物不良反应

1)致残性和潜在的不可逆严重不良反应（见【注意事项】-1.致残性和潜在的不可逆严重不良反应）

2）肌腱炎与肌腱断裂（见【注意事项】-2. 肌腱炎与肌腱断裂）

3)周围神经病变（见【注意事项】-3. 周围神经病变）

4)中枢神经系统反应（见【注意事项】-4. 中枢神经系统反应）

5)重症肌无力加重（见【注意事项】-5. 重症肌无力加重）

6)其他严重甚至致命不良反应（见【注意事项】-6. 其他严重甚至致命不良反应）

7)超敏反应（见【注意事项】-7. 超敏反应）

8)肝毒性（见【注意事项】-8.肝毒性）

9)茶碱伴随给药时的严重不良反应（见【注意事项】-9. 茶碱伴随给药时的严重不良反应）

10)难辨梭菌相关腹泻（见【注意事项】-10.难辨梭菌相关腹泻）

11)QT 间期延长（见【注意事项】-11. QT 间期延长）

12)光过敏/光毒性（见【注意事项】-12. 光过敏/光毒性）

13)耐药菌的产生（见【注意事项】-13.耐药菌的产生）

14) 主动脉瘤和主动脉夹层的风险（见【注意事项】-19.主动脉瘤和主动脉夹层的风险）

2.临床试验经验

由于各个临床试验实施不同，因此一种药物临床试验中观察到的不良反应率不能与另一种药物临床试验中观察到的不良反应率进行直接比较，并且不能反映实践中观察到的比例。

成年患者

口服和肠外应用环丙沙星的临床研究中，49,038 名患者接受多个疗程治疗。

在所有剂型、所有剂量、所有疗程和所有适应症的环丙沙星临床试验中，最频繁报告的不良反应为恶心（2.5%）、腹泻（1.6%）、肝功能检查异常（1.3%）、呕吐（1%）和皮疹（1%）。

表 5：不足 1%的环丙沙星患者发生的有临床意义的不良反应

系统器官分类	不良反应
全身性疾病	头痛 腹痛/不适

	疼痛
心脏器官疾病	晕厥 心绞痛 心肌梗死 心肺骤停 心动过速 低血压
中枢神经系统疾病	躁动 头晕
系统器官分类	不良反应
	失眠 梦魇 幻觉 偏执狂 精神病（中毒性） 躁狂反应 易怒 震颤 共济失调 癫痫发作（含癫痫持续状态） 全身乏力 厌食 恐怖症 人格解体 抑郁症（可能导致自残行为，例如自杀意念/企图和企图自杀或自杀完成） 感觉异常 步态异常 偏头痛
胃肠系统疾病	肠穿孔 胃肠道出血 胆汁淤积性黄疸 肝炎 胰腺炎
血液及淋巴系统疾病	瘀点
代谢及营养类疾病	高血糖症 低血糖症
肌肉骨骼疾病	关节痛 关节僵直 肌无力
肾脏、泌尿系统及生殖系统疾病	间质性肾炎 肾功能衰竭
呼吸系统疾病	呼吸困难 喉头水肿

	咯血 支气管痉挛
皮肤及皮下组织类疾病	超敏反应，包括危及生命的过敏性休克 多形红斑/史-约综合征（Stevens-Johnson 综合征） 剥脱性皮炎 中毒性表皮坏死 瘙痒 荨麻疹
系统器官分类	不良反应
	光过敏/光毒性反应 潮红 发热 血管性水肿 结节性红斑 出汗
特殊感觉器官	视力模糊 视觉紊乱（色视症和闪光感） 视敏度下降 复视 耳鸣 听觉丧失 味觉异常

在呼吸道感染患者参与的一项旨在比较环丙沙星片（0.5g，每日两次）与头孢呋辛酯（250mg~500mg，每日两次）和克拉霉素（500mg，每日两次）的随机化双盲对照临床试验中，环丙沙星组与对照药组的中枢神经系统不良事件特征具可比性。

3.上市后经验

所有氟喹诺酮类药物（包括盐酸环丙沙星）的全球上市经验中报道了以下不良反应。由于这些不良反应来自无法确定数量的人群的自发报告，因此并不能完全据此估算发生率或确定与药物暴露有因果关系（表 6）。

表 6：上市后报告的药物不良反应

系统器官分类	不良反应
心脏器官疾病	QT 延长 尖端扭转型室性心动过速 血管炎和室性心律失常
中枢神经系统疾病	张力亢进 肌无力 重症肌无力加重 周围神经病变 多神经病 颤搐
眼器官疾病	眼球震颤
胃肠系统疾病	伪膜性结肠炎
血液及淋巴系统疾病	全血细胞减少症（危及生命或导致死亡） 高铁血红蛋白血症
肝胆系统疾病	肝功能衰竭（含死亡病例）
感染及侵染类疾病	念珠菌病（口腔、胃肠道、阴道）
各类检查	凝血酶原时间延长或缩短 胆固醇升高（血清） 钾升高（血清）
肌肉骨骼疾病	肌痛 肌阵挛 肌腱炎 肌腱断裂
精神疾病	兴奋 意识错乱 谵妄
皮肤及皮下组织类疾病	急性泛发性发疹性脓疱病（Acute Generalized Exanthematous Pustulosis,AGEP） 固定性皮疹 血清病样反应
特殊感觉器官	嗅觉丧失 感觉过敏 感觉减退 味觉丧失

4.实验室不良变化

使用环丙沙星期间的实验室参数变化如下所示：

1)肝脏：丙氨酸氨基转移酶/谷丙转氨酶（Alanine Transaminase,ALT/Serum Glutamic Pyruvic Transaminase,SGPT ）、门冬氨酸氨基转移酶/谷草转氨酶（AspartateTransaminase,AST/Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase,SGOT）、碱性磷酸酶、乳酸脱氢酶（Lactate Dehydrogenase,LDH）、血清胆红素水平升高。

2)血液学：嗜酸性粒细胞增多症、白细胞减少症、血小板计数下降、血小板计数升高、全血细胞减少症。

3)肾脏：曾报道过血清肌酐、血尿素氮水平升高、结晶尿、管型尿和血尿。

4)其它变化包括：血清γ -谷氨酰转移酶水平升高、血清淀粉酶水平升高、血糖水平下降、尿酸水平升高、血红蛋白水平下降、贫血、出血倾向、血单核细胞计数升高、白细胞增多症。

【禁忌】禁用于对环丙沙星、任何喹诺酮类抗菌药或任何制剂成分有过敏史的患者（见【注意事项】-7.超敏反应）。

禁用于儿童、青少年（吸入性炭疽（暴露后）及瘟疫除外）。因为目前没有在这些患者中用药安全性的经验，且根据动物研究，不能完全排除此药会导致未成熟器官关节软骨损伤。

禁用于孕妇及哺乳期妇女。

禁止与替扎尼定同时使用（见【药物相互作用】）。

【注意事项】

1.致残性和潜在的不可逆严重不良反应，包括肌腱炎与肌腱断裂、周围神经病变、中枢神经系统反应

氟喹诺酮类药物（包括盐酸环丙沙星）与致残性和潜在的不可逆严重不良反应相关，可同时发生在同一例患者不同身体系统。常见的不良反应包括肌腱炎、肌腱断裂、关节痛、肌肉痛、周围神经病变和中枢神经系统反应（幻觉、焦虑、抑郁、失眠、严重头痛和意识错乱）。这些反应可能在本品开始给药后数小时至数周内发生。任何年龄或既往不存在风险因素的患者曾出现这些不良反应（见【注意事项】-2.肌腱炎与肌腱断裂、3.周围神经病变、4.中枢神经系统反应）。

首次出现任何严重不良反应迹象或症状时应即刻停用本品。此外，出现任何与氟喹诺酮类药物相关的这些不良反应的患者避免使用氟喹诺酮类药物（包括盐酸环丙沙星）。

2.肌腱炎与肌腱断裂

氟喹诺酮类药物（包括盐酸环丙沙星）可能会增大所有年龄段患者的肌腱炎和肌腱断裂风险（见【注意事项】-1.致残性和潜在的不可逆严重不良反应、【不良反应】-3.上市后经验）。该不良反应最常累及跟腱，此外亦有回旋肌腱群（肩膀）、手、二头肌、拇指和其它肌腱部位肌腱病变与肌腱断裂的报告。肌腱炎或肌腱断裂可能在本品给药后数小时或数天内发生，或在患者完成氟喹诺酮类药物治疗后几个月内发生。可能发生双侧肌腱炎与肌腱断裂。

60 岁及以上的老年患者、服用皮质激素的患者以及肾移植、心脏移植或肺移植患者发生氟喹诺酮类药物相关肌腱炎与肌腱断裂的风险增大。其它增加肌腱断裂风险的独立风险因素包括：剧烈体力活动、肾衰竭和既往肌腱疾病，如类风湿性关节炎。此外，不存在上述危险因素的患者接受氟喹诺酮类药物治疗，也曾有发生肌腱炎与肌腱断裂的报告。如果患者出现肌腱疼痛、肿胀、炎症或断裂，应停止使用本品。有肌腱部位病史或既往出现过肌腱炎或肌腱断裂的患者应当避免使用氟喹诺酮类药物（包括盐酸环丙沙星，见【注意事项】-1.致残性和潜在的不可逆严重不良反应、【不良反应】-2.临床试验经验、3.上市后经验）。

3.周围神经病变

氟喹诺酮类药物（包括盐酸环丙沙星）与周围神经病变风险增大相关。在接受氟喹诺酮类药物（包括盐酸环丙沙星）治疗的患者中，有过感觉或感觉运动轴突多发性神经病报道，累及小轴突和/或大轴突，可导致感觉异常、感觉减退、感觉迟钝和无力。这些症状可能在本品开始给药后不久出现，并且在一些患者中可能是不可逆的（见【注意事项】-1.致残性和潜在的不可逆严重不良反应、【不良反应】-2.临床试验经验、3.上市后经验）。

如果患者出现周围神经病变的症状，包括疼痛、烧灼感、刺痛感、麻木和/或无力或其它感觉改变包括轻触觉、痛觉、温觉、位置觉和振动觉和/或运动能力，应当即刻停用本品，从而将出现不可逆病变的可能降至最低。既往出现过周围神经病变的患者应当避免使用氟喹

诺酮类药物（包括盐酸环丙沙星，见【不良反应】-2.临床试验经验、3.上市后经验）。

4.中枢神经系统反应

氟喹诺酮类药物（包括盐酸环丙沙星）与中枢神经系统反应风险增大相关，包括惊厥、颅内压增高（包括假脑瘤）与中毒性精神病。本品还可能会引起其他中枢神经系统(CNS)反应,包括:神经质、激动、失眠症、焦虑、梦魇、偏执狂、头晕、意识错乱、震颤、幻觉、抑郁症以及可进展为自杀意念/企图和自残行为（如企图自杀或自杀）的精神反应。这些反应可能发生在首次给药后，若接受本品治疗的患者出现上述不良反应，建议其立即停药并立即通知其医疗保健提供方，并给予适当护理。与其它氟喹诺酮类药物相似，已知本品可能会诱发癫痫或降低癫痫阈值。与所有氟喹诺酮类药物相同，在已知或疑似患有能诱发癫痫发作或降低癫痫发作阈值的中枢神经系统疾病（例如重度脑动脉硬化、既往有过惊厥病史、脑血流量减少，脑部结构改变或卒中）或存在其它可诱发癫痫发作或降低癫痫发作阈值的风险因素（例如特定药物治疗、肾功能障碍）的患者中，必须慎用本品。考虑到可能出现这些中枢神经系统副作用，因此只有在治疗获益高于风险的情况下方可使用本品。曾有过癫痫持续状态病例的报道。一旦发生癫痫，应停用本品（见【不良反应】-2.临床试验经验、【药物相互作用】）。

5.重症肌无力加重

氟喹诺酮类药物（包括盐酸环丙沙星）具有神经肌肉阻滞活性，因此可能会加重重症肌无力患者的肌无力。接受氟喹诺酮类药物治疗的重症肌无力患者曾出现上市后严重不良反应，包括死亡和需要辅助呼吸。有重症肌无力病史的患者应避免使用本品（见【不良反应】-3.上市后经验）。

6.其他严重甚至致命不良反应

在接受喹诺酮类药物（包括盐酸环丙沙星）治疗的患者中，曾报道了其它严重不良事件甚至致死性不良反应，部分为超敏反应导致，部分病因未知。这些不良事件可能是重度，并通常见于多次给药后。临床表现包括以下一种或多种：

1) 发热、皮疹或重度皮肤反应（例如中毒性表皮坏死松解症、Stevens-Johnson 综合征）；
2) 血管炎、关节痛、肌痛、血清病；
3) 变应性肺炎；
4) 间质性肾炎、急性肾功能不全或肾衰竭；
5) 肝炎、黄疸、急性肝坏死或肝衰竭；
6) 贫血，包括溶血性和再生障碍性贫血、血小板减少症，包括血栓性血小板减少性紫癜、白细胞减少症、粒细胞缺乏症、全血细胞减少症、和/或其它血液系统异常。

一旦出现皮疹、黄疸或其它任何超敏反应征象，应当立即停用本品，并采取支持措施（见【不良反应】-2.临床试验经验、3.上市后经验）。

7.超敏反应

在接受喹诺酮类药物（包括盐酸环丙沙星）治疗的患者中，报道了严重的偶发性致死性超敏（过敏）反应，某些病例发生在首次给药后。不良反应可伴随心血管性虚脱、意识丧失、刺痛感、咽或面部水肿、呼吸困难、荨麻疹和瘙痒。仅少数患者有超敏反应史。一旦出现指征，严重性过敏反应需要即刻采用肾上腺素和其他复苏措施进行紧急治疗，包括氧疗、静脉输液、静脉内给予抗阻胺药、皮质类甾醇类药物、升压胺和气道管理，如插管（见【不良反应】-2.临床试验经验）。

8.肝毒性

在接受环丙沙星治疗的患者中，曾报道严重的肝毒性反应，其中包括肝坏死、致命性肝衰竭乃至死亡事件。急性肝损伤起病迅急（范围 1~39 天），常与超敏反应有关。这种肝损伤

可能是肝细胞型的，也可能是胆汁淤积型的或混合型。死亡的患者大部分是55岁以上的老年患者。一旦出现肝炎体征与症状（如厌食、黄疸、小便黄赤、瘙痒症和腹部触痛），应当立即停止治疗。

接受环丙沙星治疗的患者，尤其是之前有肝功能损伤的患者，可能出现短暂的转氨酶、碱性磷酸酶升高或胆汁淤积型黄疸等症状（见【不良反应】-3.上市后经验、4.实验室不良变化）。

9.茶碱伴随给药时的严重不良反应

在接受环丙沙星和茶碱联合治疗的患者中，曾报道严重性和致死性不良反应。这些反应包括心脏骤停、癫痫发作、癫痫持续状态和呼吸衰竭。还曾出现恶心、呕吐、震颤、易怒或心悸。

尽管在只接受茶碱治疗的患者中也报道了类似的严重不良反应，但不能排除环丙沙星促发这些不良反应的可能性。如果不能避免联合使用，必须对茶碱的血清水平进行监测，并酌情调整剂量（见【药物相互作用】）。

10.难辨梭菌相关腹泻

几乎所有抗生素（包括盐酸环丙沙星）在使用过程中均有难辨梭菌相关腹泻（Clostridium Difficile Associated Diarrhea,CDAD）的报道，其严重程度可从轻度腹泻至致死性结肠炎不等。抗生素治疗可以改变结肠内的正常菌群，导致难辨梭菌过度生长。

难辨梭菌可产生毒素A和B，可引起CDAD。难辨梭菌的产毒菌株可导致发病率和死亡率增加，抗生素难以治疗此类感染，有可能需要进行结肠切除术。抗生素治疗后出现腹泻的所有患者，必须考虑CDAD。曾有过抗生素治疗后的2个月出现CDAD的报道，因此需要仔细询问病史。

如果疑似或确诊CDAD，可能需要停用对难辨梭菌没有直接活性的抗生素。根据临床指征，可给予适当的补液和维持电解质平衡、蛋白补充、给予针对难辨梭菌的抗生素治疗，并进行外科手术评估（见【不良反应】-2.临床试验经验）。

11.QT间期延长

一些氟喹诺酮类药物 （包括盐酸环丙沙星）可能会引起心电图上QT间期延长和心律失常。在上市后监测期间，接受氟喹诺酮类（包括盐酸环丙沙星）治疗的患者曾报道过尖端扭转型室性心动过速。

QT间期延长的患者、有QT间期延长或尖端扭转型室性心动过速发病风险因素（例如先天性QT延长、未纠正的电解质紊乱如低钾血症、低镁症患者和心脏类疾病如心力衰竭、心肌梗死、心动过缓）的患者以及服用IA类抗心律失常药物（奎尼丁、普鲁卡因酰胺）或III类抗心律失常药物（胺碘酮、索他洛尔）、三环类抗抑郁药、大环内酯类药物和抗精神病类药物的患者，不宜使用本品。老年患者可能对作用于QT间期的药物相关效应的敏感性较高（见【不良反应】-3.上市后经验、【老年用药】）。

12.光过敏/光毒性

喹诺酮类药物（包括盐酸环丙沙星）治疗期间，暴露于日光或紫外线后可出现中度至重度光过敏/光毒性反应，后者表现为光暴露区域（通常为面部、颈部 “V”形区、前臂伸面、手背）日晒反应加重（例如烧灼感、红斑、渗出、小疱、水疱、水肿）。因此，需避免过度暴露于上述光源。如出现光毒性应停用本品（见【不良反应】-2.临床试验经验）。

13.耐药菌的产生

在缺少确诊或高度疑似细菌感染或预防适应症证据的情况下，给予本品治疗或预防性治疗对患者获益不大，且可能增加产生耐药菌的风险。

14.与细胞色素P450 1A2代谢的药物伴随使用时的潜在风险

本品是肝脏CYP1A2酶通路抑制剂。联合使用本品与其它主要通过CYP1A2代谢的药物（例

如茶碱、甲基黄嘌呤、咖啡因、替扎尼定、罗匹尼罗、氯氮平、奥氮平）联合使用会导致联合用药的血浆浓度升高，引起临床显著的药效学不良反应（见【药物相互作用】、【药代动力学】）。

15.对梅毒及时诊断的干扰

尚未证明环丙沙星可有效治疗梅毒。短期使用大剂量抗生素治疗淋病可能掩盖或延迟潜伏性梅毒的症状。所有淋病患者在诊断时必须接受梅毒血清学检查。接受本品治疗后 3 个月应接受梅毒血清学随访检查。

16.结晶尿

环丙沙星结晶罕见于人类受试者的尿液中，但在实验动物尿液中较为常见，通常呈碱性（见【药理毒理】-2. 毒理研究-4）其他毒性）。由于人类尿液通常为酸性，因此与本品相关的结晶尿在人群中较为罕见。接受本品治疗的患者应避免尿碱性。患者应当大量饮水，防止形成高浓缩尿（见【用法用量】-2.重要给药说明）。

17.肾损伤

环丙沙星主要通过肾脏清除，但是还可通过肝脏中的胆道系统以及肠道代谢部分清除。在肾功能受损患者中，上述的其它代谢通路可以代偿肾脏排泄减少。然而，建议肾功能受损患者调整剂量，尤其是重度肾功能不全患者（见【用法用量】-1.剂量和给药方法-2）肾功能损害患者的剂量调整、【药代动力学】）。

18.肝损伤

在稳定的慢性肝硬化患者参加的初步研究中，未观察到环丙沙星的药代动力学发生显著变化。尚未研究环丙沙星在急性肝功能不全患者中的药代动力学特点。

19.主动脉瘤和主动脉夹层的风险

流行病学研究报告使用氟喹诺酮类药物后两个月内主动脉瘤和主动脉夹层的发生率增加，尤其是老年患者。风险增加的原因尚未确定。对于已知患有主动脉瘤或主动脉瘤高风险的患者，仅在没有其他抗菌治疗可用的情况下，使用盐酸环丙沙星片。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

1. 孕妇

妊娠 C 类

尚未在孕妇中开展充分的对照研究。除非使用本品对胎儿和孕妇的潜在获益高于潜在风险，否则禁止妊娠期妇女使用本品。对 Teratogen 信息系统（Teratogen Information System,TERIS）中发表的关于妊娠期使用环丙沙星的数据进行专家评审后得出结论是，妊娠期间使用治疗剂量不太可能产生重大的致畸风险（数据数量和质量=中等）；但数据不足以证明无致畸风险。

一项对照、前瞻性、观察性研究随访了 200 名妊娠期暴露氟喹诺酮类药物的妇女（52.5%暴露于环丙沙星，68%在妊娠期前三月暴露）。在胚胎发生期，宫内暴露于氟喹诺酮类药物不会增加严重畸形的风险。氟喹诺酮类药物和对照组中严重先天性畸形的报告率分别为 2.2%和 2.6%（严重畸形的基数发生率为 1~5%）。两组间自发性流产、早产和低出生体重的发生率没有差异，并且暴露于环丙沙星的儿童中，1 岁前未出现临床显著的肌肉骨骼功能障碍。

另一项前瞻性随访研究报道了 549 例暴露氟喹诺酮类药物的妊娠妇女（93%为妊娠前三月暴露）。共出现 70 例环丙沙星暴露，均见于妊娠前三月。暴露于环丙沙星和氟喹诺酮类药物的活产婴儿中畸形发生率总体处于背景发生率范围内。先天性畸形未见特定的分布模式。研究未提示任何显著不良反应是由宫内暴露于环丙沙星所致。

在妊娠期暴露于环丙沙星的女性中，早产、自发性流产或低出生体重的发生率无差异。然而，在这些小规模上市后流行病学研究中，大多数经验只来自短期暴露、妊娠期前三月期暴露，不足以评估较为少见的缺陷风险或就环丙沙星在孕妇和发育期胎儿中的安全性，无法

得出可靠明确的结论。

在大鼠和小鼠中进行了生殖研究，最大口服剂量为 100mg/kg（根据体表面积计算，分别为最大人类日剂量的 0.6 和 0.3 倍），结果未显示环丙沙星对胎仔造成伤害。家兔口服环丙沙星 30 和 100mg/kg（根据体表面积计算，约为最大推荐治疗剂量的 0.4 和 1.3 倍）后，发生了胃肠道毒性，导致母体体重减轻，流产发生率升高，但在任何剂量水平下未观察到致畸性。静脉输注最大剂量 20mg/kg（根据体表面积计算，约为最大推荐治疗剂量的 0.3 倍）后，未产生母体毒性，也未观察到胚胎毒性或致畸性。

2. 哺乳期用药

环丙沙星可通过人乳排泄。哺乳期婴儿吸收的环丙沙星量未知。由于接受本品治疗的母亲哺乳的婴儿可能会发生严重的不良反应（包括关节损伤），因此必须根据药物对母亲的重要性决定是否停止哺乳或停药。

【儿童用药】

1.吸入性炭疽（暴露后）

本品适用于从出生至 17 岁的吸入性炭疽（暴露后）儿童患者。风险-获益评估表明儿童患者可以接受环丙沙星给药（见【用法用量】-1.剂量和给药方法-1）肾功能正常患者中的剂量-（3）儿童用量、【临床试验】-1.成人和儿童中的吸入性炭疽)。

2.瘟疫

本品适用于从出生至 17 岁的儿童瘟疫患者，包括因瘟疫耶尔森菌导致的肺炎性和败血性瘟疫，还可预防瘟疫。因可行性原因，未能在罹患瘟疫的人类中针对环丙沙星开展有效性研究。因此，基于在动物中实施的有效性研究批准该适应症。风险-获益评估表明儿童患者可以接受本品给药（见【适应症】-8.瘟疫、【用法用量】 -1.剂量和给药方法-1）肾功能正常患者中的剂量—（3）儿童用量、【临床试验】-2.瘟疫)。

【老年用药】

老年患者接受氟喹诺酮类药物（例如盐酸环丙沙星）治疗时，重度肌腱疾病，包括肌腱断裂的风险增加。在接受糖皮质激素联合治疗的患者中，该风险进一步增加。肌腱炎或肌腱断裂可以累及跟腱、手、肩或其它肌腱部位，并可见于治疗期间或治疗结束后；曾报道了氟喹诺酮类药物治疗结束后几个月出现上述疾病的病例。在为接受糖皮质激素治疗的老年患者开具本品处方时，应当谨慎。应将这一潜在不良作用告知患者，如果出现肌腱炎或肌腱断裂的任何症状，建议其停止本品治疗，并联系医师（见【注意事项】-2.肌腱炎与肌腱断裂、【不良反应】-3.上市后经验）。

在对 23 项环丙沙星多次给药的对照性临床试验的回顾性分析中，共有 3500 多名患者接受环丙沙星治疗，其中 25%的患者年满 65 岁，10%的患者年满 75 岁。这些受试者和年轻受试者的安全性或有效性无总体差异，并且其它已报道的临床经验尚未发现老年和年轻患者对药物的反应存在差异，但不能排除某些老年人对任何药物的敏感性较大的可能。已知环丙沙星主要经肾脏排泄，因此肾功能受损患者中，不良反应的风险增大。在肾功能正常的 65 岁以上患者中，不需要调整剂量。然而，由于某些老年人由于高龄出现肾功能减退，应当慎重选择剂量，在这些患者中，肾功能监测有一定的用处（见【用法用量】-1.剂量和给药方法-2）肾功能损害患者的剂量调整、【药代动力学】）。

通常，老年患者可能对作用于 QT 间期的药物相关效应的敏感性较高。因此，在同时使用本品与可导致 QT 间期延长的药物时（例如 IA 类或 III 类抗心律失常药物）或存在尖端扭转型室性心动过速风险因素的患者（例如 QT 间期延长、未纠正的低钾血症）使用本品时，必须慎重（见【注意事项】-11.QT 间期延长）。

流行病学研究报告使用氟喹诺酮类药物后两个月内主动脉瘤和主动脉夹层的发生率增加，尤其是老年患者。（见【注意事项】）。

【药物相互作用】

环丙沙星可抑制人细胞色素 P450 1A2（CYP1A2）介导的代谢。环丙沙星与其它主要通过 CYP1A2 代谢的药物联合使用会导致联合用药的血浆浓度升高，并导致联合用药发生临床显著的不良反应。

表 7：受环丙沙星影响和影响环丙沙星的药物

受环丙沙星影响的药物		
药物	**建议**	**备注**
替扎尼定	禁用	环丙沙星能够增强替扎尼定的低血压和镇静效应，因此，禁止同时使用替扎尼定和环丙沙星（见【禁忌】）。
茶碱	避免使用 （很可能会增加和延长血浆暴露）	同时使用环丙沙星与茶碱可导致患者出现中枢神经系统或其他不良反应的风险升高。如果不能避免伴随使用，必须对茶碱的血清水平进行监测，并酌情调整剂量（见【注意事项】-6.茶碱伴随给药时的严重不良反应）。
已知能够延长 QT 间期的药物	避免使用	正在接受能够延长 QT 间期的药物（如 IA 类或 III 类抗心律不齐药物，三环类抗抑郁药，大环内酯类抗生素，抗精神病药）的患者使用环丙沙星会进一步延长 QT 间期（见【注意事项】-11.QT 间期延长、【老年用药】）。
口服型降糖药	慎用 增强降糖效果	曾有过环丙沙星与口服降糖药，主要是磺酰脲类药物（例如格列本脲、格列美脲），同时使用时低血糖症加重的报告，推测是因为口服降糖药的作用得以增强。曾有过死亡病例的报道。环丙沙星与口服降糖药同时使用时应监测血糖水平（见【不良反应】-2. 临床试验经验）。
苯妥英	慎用 苯妥英血清水平变化（升高和降低）	为了避免同时接受环丙沙星和苯妥英的患者出现因停用环丙沙星引起苯妥英血清水平降低从而导致癫痫失控和预防苯妥英过量相关不良反应，建议使用环丙沙星和苯妥英联合治疗的患者在联合治疗过程中和结束后短期内监测苯妥英治疗，包括监测苯妥英血清浓度。
环孢霉素	慎用 （血清肌酸酐一过性升高）	环丙沙星与环孢霉素同时使用时应监测肾功能（尤其是血清肌酸酐）。
抗凝剂	慎用 （抗凝效果提高）	这种风险可能因患者的潜在感染类型、年龄、整体状态等而异，因此也难以评估环丙沙星对国际标准化比率（International Normalized Ratio, INR）增大的影响程度。在环丙沙星和口服抗凝剂（如华法林）联

		合用药过程中以及结束后短期内应频繁监测凝血酶原时间和 INR。
甲氨碟呤	慎用 可能抑制甲氨蝶呤的肾小管转运，导致甲氨蝶呤的血浆水平升高。	可能增加甲氨蝶呤相关毒性反应发生风险。因此，接受甲氨蝶呤治疗的患者，如果需要联合使用环丙沙星，应当进行密切监测。
罗匹尼罗	慎用	在与环丙沙星联合用药过程中和用药结束后短期内，建议监测罗匹尼罗相关不良反应，并酌情调整罗匹尼罗剂量（见【注意事项】-14.与细胞色素 P450 1A2 代谢的药物伴随使用时的潜在风险）。
氯氮平	慎用	在与环丙沙星联合用药过程中和用药结束后短期内，建议严密监测氯氮平相关副作用，并酌情调整氯氮平剂量。
非甾体类抗炎药	慎用	在临床前研究中和上市后监测中，联合使用非甾体类抗炎药(但不包括乙酰水杨酸)和极高剂量的喹诺酮类药物可诱发惊厥。
西地那非	慎用 暴露量翻倍	监测西地那非毒性（见【药代动力学】）。
度洛西汀	避免使用 度洛西汀暴露量升至五倍	如果无法避免使用，监测度洛西汀毒性
咖啡因/黄嘌呤衍生物	慎用 清除率下降导致水平升高，血清半衰期延长	给予咖啡因（或含己酮可可碱的制剂）后环丙沙星抑制副黄嘌呤的形成监测黄嘌呤毒性，必须时调整剂量。
影响环丙沙星药代动力学的药物		
抑酸剂、硫糖铝、多种维生素片及其他含多价阳离子的制剂（含镁/铝抗酸剂、聚合磷酸盐粘结剂(如司维拉姆、碳酸镧)、硫糖铝、Videx®（地达诺新）咀嚼片/缓冲片或儿童口服用粉剂、其它高缓冲性药物、或其它含钙、铁或锌的制剂)。	至少在给予含多价阳离子制剂之前 2 小时或之后 6 小时给予环丙沙星（见【用法用量】）	降低环丙沙星的吸收，导致血清和尿液中的水平下降
丙磺舒	慎用 （干扰环丙沙星的肾小管分泌，并导致环丙沙星的血清水平升高）	可能会增强环丙沙星的毒性

【药物过量】

急性药物过量的情况下，部分患者可出现可逆性肾毒性。必须通过催吐或洗胃排空胃部。患者必须接受密切观察，必要时给予支持性治疗，包括监测肾功能、尿液 PH 和酸度，如需要，防止结晶尿并服用含镁、铝或钙抑酸剂，它们可降低环丙沙星的吸收。必须维持充分的补液。在血液透析或腹膜透析后，只有少量环丙沙星（小于 10%）可从体内清除。

【药理毒理】1.药理毒理

1)作用机制：

环丙沙星通过拓扑异构酶 II（DNA 解旋酶）和拓扑异构酶 IV（均为二型拓扑异构酶），从而抑制细菌 DNA 复制、转录、修复或重组，实现杀菌。

2)耐药机制：

包括环丙沙星在内的氟喹诺酮类药物的作用机制不同于青霉素、头孢菌素、氨基糖苷类药物、大环内酯类药物和四环素；因此，对于上述其他类别药物耐药的微生物可能对环丙沙星敏感。细菌对氟喹诺酮类药物的抵抗主要通过 DNA 解旋酶突变、外膜通透性降低或者药物主动外排实现。环丙沙星的体外耐药通过多步突变缓慢形成。自发性突变导致的环丙沙星耐药发生率通常为$<10^{-9}$至 1×10^{-6}。

3)交叉耐药性：

环丙沙星和其它类抗生素药物之间无已知的交叉耐药性。

在体外和临床感染患者中,环丙沙星对以下细菌的多数分离株有抗菌活性(见【适应症】)。

革兰阳性菌：

炭疽杆菌

粪肠球菌

金黄色葡萄球菌（仅甲氧西林敏感型分离株）

表皮葡萄球菌（仅甲氧西林敏感型分离株）

腐生性葡萄球菌

肺炎链球菌

化脓性链球菌

革兰阴性菌：

空肠弯曲杆菌

异型枸橼酸杆菌

弗罗因德氏枸橼酸杆菌

阴沟肠杆菌

大肠埃希菌

流感嗜血杆菌

副流感嗜血杆菌

肺炎克雷伯菌

粘膜炎莫拉菌

摩氏摩根菌

淋病奈瑟氏菌

奇异变形杆菌

普通变形杆菌

雷氏普罗威登斯菌

斯氏普罗威登斯菌

铜绿假单胞菌

伤寒沙门氏杆菌

粘质沙雷菌
鲍氏志贺氏菌
痢疾志贺氏菌
弗氏志贺氏菌
宋氏志贺氏菌
瘟疫耶尔森菌
下列体外数据可用，但其临床意义尚不明确。环丙沙星对以下至少 90%的细菌的体外最小抑菌浓度（Minimum Inhibitory Concentration,MIC）不高于对环丙沙星的敏感性折点（≤1μg/mL）。然而，尚未在充分且有良好对照的临床试验中确立环丙沙星治疗这些细菌感染的有效性。
革兰阳性菌：
溶血性葡萄球菌（仅甲氧西林敏感型分离株）
人葡萄球菌（仅甲氧西林敏感型分离株）
革兰阴性菌：
鲁氏不动杆菌
嗜水气单胞菌
缓慢爱德华菌
产气肠杆菌
催产克雷伯杆菌
嗜肺性军团病杆菌
出血败血性巴斯德氏菌
肠炎沙门氏杆菌
霍乱弧菌
副溶血性弧菌
创伤弧菌
小肠结肠炎耶尔森氏菌
4)药敏试验：
条件允许时，临床微生物实验室应当以定期报告的形式向医生提供医院使用的抗生素药物的体外敏感性监测结果，该报告应描述这些医院和社区获得性致病原的敏感性特征。这些报告将有助于医师合理使用抗生素药物展开治疗。
5)稀释法：
使用定量法测定抗生素的最小抑菌浓度。通过这些 MIC 可估算出细菌对抗生素的敏感性。必须使用标准化试验方法（肉汤和/或琼脂）测定 MIC。应当根据表 8 中列出的标准判断 MIC 值。
6)扩散法：
需要测量抑菌环直径的定量方法也可提供细菌对抗生素敏感性的可重现估值。抑菌环直径为估计细菌对抗生素化合物的敏感性提供了依据。测定抑菌环直径时也需要采用标准测量方法。该方法中使用了浸渍 5 μg 环丙沙星的纸片，测定细菌对环丙沙星的敏感性。表 8 中提供了纸片扩散法的解读标准。
表 8：环丙沙星的药敏试验解读标准

	MIC（μg/mL）			抑菌环直径（mm）		
细菌	S	I	R	S	I	R
肠杆菌科	≤1	2	≥4	≥21	16~20	≤15
粪肠球菌	≤1	2	≥4	≥21	16~20	≤15

金黄色葡萄球菌	≤1	2	≥4	≥21	16~20	≤15
表皮葡萄球菌	≤1	2	≥4	≥21	16~20	≤15
腐生性葡萄球菌	≤1	2	≥4	≥21	16~20	≤15
铜绿假单胞菌	≤1	2	≥4	≥21	16~20	≤15
流感嗜血杆菌[1]	≤1	-	-	≥21	-	-
副流感嗜血杆菌[1]	≤1	-	-	≥21	-	-
伤寒沙门氏杆菌	≤0.06	0.12~0.5	≥1	≥31	21~30	≤20
肺炎链球菌	≤1	2	≥4	≥21	16~20	≤15
化脓性链球菌	≤1	2	≥4	≥21	16~20	≤15
淋病奈瑟氏菌[2]	≤0.06	0.12~0.5	≥1	≥41	28~40	≤27
炭疽杆菌[1]	≤0.25	-	-	-	-	-
瘟疫耶尔森菌[1]	≤0.25	-	-	-	-	-
S=敏感，I=中间，R=耐药。						

注：[1] 耐药菌株的当前数据缺失使得我们无法确定除“敏感”以外的其它结果。如果分离株的 MIC 结果表明菌株不敏感，应将其呈递给专门的实验室做进一步检测。

[2] 采用琼脂稀释法测定 MIC。

报告结果为“敏感”表明如果感染部位的抗生素浓度达到了抑制病原体生长浓度，那么抗生素将很可能抑制病原体的生长。报告结果为“中间”表明结果意义不明，如果该微生物对于临床上可行的药物不完全敏感，应当重复试验。该分类意味着若药物在机体中可达正常生理状态下浓度或可大剂量给药，临床上适用该抗生素。该分类还可作为一个缓冲区，可防止小的不受控技术因素在结果判断中造成严重的偏差。报告结果为“耐药”则表明如果抗生素浓度达到感染部位通常可达到的浓度仍不太可能抑制病原体的生长；应选用其它疗法。

7)质量控制：

标准化药敏试验操作规程要求使用实验室对照品确定实验中试剂、样品和技术因素的准确度和精准度。环丙沙星标准粉末应提供如表 9 所示的以下 MIC 数值范围。在扩散法中，5 μg 环丙沙星纸片上产生的抑菌环直径应当达到表 9 中的标准。

表 9：环丙沙星的合格质量控制范围

细菌	MIC 范围（μg/mL）	抑菌环直径（mm）
粪球肠菌 ATCC 29212	0.25~2	-
大肠埃希菌 ATCC 25922	0.004~0.015	30~40
流感嗜血杆菌 ATCC 49247	0.004~0.03	34~42
铜绿假单胞菌 ATCC 27853	0.25~1	25~33
金黄色葡萄球菌 ATCC29213	0.12~0.5	-
金黄色葡萄球菌 ATCC25923	-	22~30
淋病奈瑟氏菌 ATCC 49226[1]	0.001~0.008	48~58
空肠弯曲杆菌 ATCC 33560	0.06~0.25 与 0.03~0.12	-

注：[1] 采用琼脂稀释法测定 MIC。

2.毒理研究

1)遗传毒性

已实施 8 项关于环丙沙星的体外诱突变性研究，研究结果如下：

●沙门氏杆菌/微粒体试验（阴性）

●大肠埃希菌 DNA 修复试验（阴性）

●小鼠淋巴瘤细胞正向突变试验（阳性）

●中国仓鼠 V_{79} 细胞 HGPRT 试验（阴性）

●叙利亚仓鼠胚胎细胞转化试验（阴性）
●酿酒酵母点突变试验（阴性）
●酿酒酵母有丝分裂交换和基因转换试验（阴性）
●大鼠肝细胞 DNA 修复试验（阳性）

综上，8 项试验中的 2 项结果为阳性，但以下 3 项体内试验的结果为阴性：

●大鼠肝细胞 DNA 修复试验
●小鼠微核试验
●小鼠显性致死试验

2)生殖毒性

大鼠生育力研究中，环丙沙星经口给药最大剂量 100mg/kg（以体表面积计，约为最大推荐治疗剂量的 0.7 倍），未见生育力受损证据。

在大鼠和小鼠中进行了生殖研究，最大经口给药剂量为 100mg/kg（以体表面积计，分别为最大推荐治疗剂量的 0.6 和 0.3 倍），结果未显示环丙沙星对胎仔造成伤害。

家兔经口给予环丙沙星 30 和 100mg/kg（以体表面积计，约为最大推荐治疗剂量的 0.4 和 1.3 倍）后，发生了胃肠道毒性，导致母体体重减轻，流产发生率升高，但在任何剂量下均未观察到致畸性。静脉输注最大剂量 20mg/kg （以体表面积计，约为最大推荐治疗剂量的 0.3 倍）后，未产生母体毒性，也未见胚胎毒性或致畸作用。

3)致癌性

在大鼠和小鼠长期致癌性研究中，最大每日经口给药剂量分别为 250mg/kg 和 750mg/kg 时，环丙沙星未见致癌或致瘤效应（以体表面积计，分别约为最大推荐治疗剂量的 1.7 和 2.5 倍）。

光致癌性试验结果显示，与溶媒对照相比，环丙沙星未见缩短紫外线诱导的皮肤肿瘤的发病时间。无毛（Skh - 1）小鼠每次照射长波紫外线（Ultraviolet A, UVA）3.5 小时，每 2 周 5 次，最长 78 周，同时接受环丙沙星联合给药。在联合接受 UVA 和环丙沙星处理的小鼠中，首次出现皮肤肿瘤的时间为 50 周（以体表面积计，小鼠剂量约为最大推荐人类剂量），而接受 UVA 和溶媒处理的小鼠的首例皮肤肿瘤发病时间为 34 周。在联合接受 UVA 和其它喹诺酮类药物处理的小鼠的皮肤肿瘤发病时间为 16 至 32 周。在该模型中，接受环丙沙星处理的小鼠未出现皮肤或全身性肿瘤。在使用有色素沉着的小鼠和/或毛发完整小鼠构建的类似模型中，尚未获得数据。这些结果在人类中的临床显著意义尚不明确。

4)其他毒性

在大多数受试幼年动物中，已证明环丙沙星和其它喹诺酮类药物可引起关节病。

在幼年犬和大鼠中，可观察到承重关节损伤。幼年比格犬连续 4 周每日经口给予环丙沙星 100mg/kg，膝关节发生退行性改变。在 30mg/kg 剂量下，环丙沙星对关节的影响极小。在幼年比格犬的后续研究中，动物每日经口给予环丙沙星 30mg/kg 和 90mg/kg（以血浆 AUC 计，约为儿童剂量下 AUC 的 1.3 和 3.5 倍），持续给药 2 周后，关节发生改变，且经过 5 个月的停药期后组织病理学检查中仍可观察到关节变化。在 10mg/kg 剂量下（以血浆 AUC 计，约为儿童剂量下 AUC 的 0.6 倍），未见环丙沙星对关节的影响。经过为期 5 个月的停药期后，该剂量也未导致任何关节毒性。在另一项研究中，避免关节承重可以减轻病变，但不能完全预防。

在接受环丙沙星给药的实验动物中，可观察到结晶尿，有时候与继发性肾病有关。这主要和环丙沙星在碱性条件下的溶解度降低相关，结晶尿主要见于试验动物的尿液；在人类中，结晶尿较为罕见，原因是人类尿液通常呈酸性。恒河猴单次经口给予低剂量 5mg/kg 的环丙沙星后，可观察到结晶尿，但未伴随肾病（以体表面积计，约为最大推荐治疗剂量的 0.07 倍）。以每日 10 mg/kg 剂量静脉给药持续 6 个月后，未见肾脏病变； 然而， 以每日 20mg/kg

剂量静脉给药同样时间后（以体表面积计， 约为最大推荐治疗剂量的 0.2 倍）可观察到肾病。

犬快速静脉注射（15 秒）3 mg/kg 和 10 mg/kg 环丙沙星给予后，发生了显著的低血压效应。目前认为这些效应与组胺释放相关，原因是抗组胺药物美吡拉敏可以部分拮抗这些效应。恒河猴快速静脉注射给药后也出现低血压，但低血压效应不一致且不太显著。

据报道，小鼠合并摄入非甾体类抗炎药（如保泰松和吲哚美辛）与喹诺酮类药物后，喹诺酮类药物的中枢神经系统刺激效应增强。

在接受环丙沙星给药的动物中，未见某些相关药物引起的眼部毒性。

【药代动力学】

1.吸收

环丙沙星口服片的绝对生物利用度约为 70%，首过代谢效应对生物利用度未产生显著影响。在 0.25g 至 1g 剂量范围内，环丙沙星的最大血清浓度和曲线下面积如下表所示（表 10）。

表 10：最大血清浓度和曲线下面积

剂量（g）	最大血清浓度（μg/mL）	曲线下面积（AUC）（μg•hr/mL）
0.25	1.2	4.8
0.5	2.4	11.6
0.75	4.3	20.2
1	5.4	30.8

口服后 1 至 2 小时，药物血清浓度可达到最大。口服给药 0.25、0.5 或 0.75g 后 12 小时的平均浓度分别为 0.1、0.2 和 0.4μg/mL。肾功能正常的受试者给药后，药物的血清除半衰期约为 4 小时。在 1g 剂量以下，药物血清浓度随剂量成比例升高。

每 12 小时口服给药 0.5g 环丙沙星的药物血清浓度-时间曲线下面积（AUC）与每 12 小时静脉输注给药 0.4g 环丙沙星（60 分钟内）产生的 AUC 相等。每 12 小时口服给药 0.75g 环丙沙星的 AUC 与每 8 小时静脉输注给药 0.4g 环丙沙星（输注 60 分钟）产生的 AUC 相等。口服给药 0.75g 后的 C_{max}(最大血清浓度)与静脉输注给药 0.4g 后的 C_{max} 类似。

每 12 小时口服给药 0.25g 环丙沙星产生的 AUC 与每 12 小时静脉输注给药 0.2g 产生的 AUC 相等（表 11）。

表 11：多次口服和静脉给药后的稳态药代动力学参数

参数	0.5g	0.4g	0.75g	0.4g
	每 12 小时一次，口服	每 12 小时一次，静脉给药	每 12 小时一次，口服	每 8 小时一次，静脉给药
AUC(μg•hr/mL)	13.7 [1]	12.7 [1]	31.6 [2]	32.9 [3]
C_{max}（μg/mL）	2.97	4.56	3.59	4.07

注：[1] AUC_{0-12h}

[2] $AUC_{24h}=AUC_{0-12h} \times 2$

[3] $AUC_{24h}=AUC_{0-8h} \times 3$

食物

环丙沙星片与食物同时摄入时，药物吸收延迟，在服药后近 2 小时（而不是 1 小时）药物浓度达到峰值。环丙沙星片的总吸收率未受到食物的显著影响。避免在摄入乳制品（例如牛奶或酸乳）或高钙饮料时服用环丙沙星，因为将可能导致环丙沙星的吸收下降；然而，环丙沙星可以与含有这些食品的膳食合并摄入。

2.分布

环丙沙星的血清蛋白结合率为 20%至 40%，不太可能高至与其它药物产生显著的蛋白结合相互作用。

口服后，环丙沙星广泛分布于全身。男性与女性机体组织浓度常常超过血清浓度，尤其是在生殖组织中，包括前列腺。在唾液、鼻腔和支气管分泌物、鼻窦粘膜、痰液、皮肤水疱液、淋巴液、腹水、胆汁和前列腺分泌物中可检测到环丙沙星。在肺部、皮肤、脂肪、肌肉、软骨和骨中也可检测到环丙沙星。尽管环丙沙星可渗透至脑脊液（Cerebral Spinal Fluid ,CSF ），但其脑脊液浓度通常小于血清峰浓度的10%。眼房水与玻璃体中的药物水平较低。

3.代谢

人体尿液中可检出4种代谢产物，约为口服剂量的15%。代谢产物具有抗菌活性，但其抗菌活性与环丙沙星药物原药相比较弱。环丙沙星可抑制人细胞色素P450 1A2（CYP1A2）介导的代谢。环丙沙星与其它主要通过CYP1A2代谢的药物联合使用会导致联合用药的血浆浓度升高，并发生临床显著的不良事件（见【禁忌】、【注意事项】-9.茶碱伴随给药时的严重不良反应、14.与细胞色素P450 1A2代谢的药物伴随使用时的潜在风险、【药物相互作用】）。

4.排泄

肾功能正常的受试者给药后，药物的血清消除半衰期约为4小时。大约40%至50%的口服剂量以原药经尿排泄。口服给药0.25g后，前2小时内的环丙沙星的尿浓度通常超过200μg/mL，给药后8至12小时尿中药物浓度约为30 μg/mL。在给药后24小时内，环丙沙星经尿液完全清除。环丙沙星的肾清除率约为300mL/分钟，超过正常的肾小球滤过率120mL/分钟。因此，肾小管主动分泌在环丙沙星消除中发挥重要作用。联合使用丙磺舒与环丙沙星后，环丙沙星的肾清除率下降了约50%，全身血液循环中的药物浓度升高了50%。尽管口服后，环丙沙星的胆汁浓度是血清浓度的数倍，但只有少量药物以药物

原型的形式存在于胆汁中。另外1%至2%的剂量以代谢产物的形式存在于胆汁中。给药后5天内，在粪便中检测到了大约20%至35%的药物。这可能是药物经胆汁清除或经肠道清除所致。

5.特殊人群

1)老人

环丙沙星口服（单次给药）给药和静脉（单次和多次给药）内给药的药代动力学研究表明，老年受试者（大于65岁）的环丙沙星血浆浓度高于年轻成人。尽管C_{max}增加了16%至40%，但平均AUC增幅约为30%；至少部分原因是老年人中肾清除率下降。在老年人中，消除半衰期仅略微（~20%）延长。这些差异均无临床意义（见【老年用药】）。

2)肾损伤患者

在肾功能减退患者中，环丙沙星的半衰期略有延长。可能需要进行剂量调整（见【注意事项】-17.肾损伤、【用法用量】-1.剂量和给药方法-2）肾功能损害患者的剂量调整）。

3)肝损伤患者

在稳定的慢性肝硬化患者参加的初步研究中，未观察到环丙沙星的药代动力学发生显著变化。尚未充分研究环丙沙星在急性肝功能不全患者中的动力学特点。

6.药物相互作用

1)抑酸剂

联合服用含氢氧化镁或氢氧化铝的抑酸剂可能会使环丙沙星的生物利用度降低90%（见【用法用量】-1.剂量和给药方法-1）肾功能正常患者中的剂量-（1）成人用量、【药物相互作用】）。

2) 组胺H_2 -受体拮抗剂

组胺H_2 -受体拮抗剂对环丙沙星的生物利用度无显著影响。

3)甲硝唑

联合使用环丙沙星和甲硝唑时，两种药物的血清浓度未发生变化。

4)替扎尼定

在一项药代动力学研究中，与环丙沙星（0.5g，每日两次，为期3天）联合治疗时，替扎尼定（4mg，单次给药）的全身暴露水平显著升高（C_{max}升高7倍，AUC升高10倍）。环丙沙星还可促发替扎尼定的低血压和镇静效应，因此，禁止同时使用替扎尼定和环丙沙星（见【禁忌】）。

5)罗匹尼罗

在一项有12名帕金森患者参加的研究中，当志愿者每天使用6mg罗匹尼罗并同时每两天使用一次0.5g环丙沙星时，罗匹尼罗的C_{max}和AUC分别增加60%和84%。在联合用药过程中和用药结束后短期内，建议监测罗匹尼罗引起的不良反应并酌情调整罗匹尼罗剂量（见【注意事项】-9.茶碱伴随给药时的严重不良反应）。

6)氯氮平

0.25g剂量的环丙沙星和304mg氯氮平联用7天后，氯氮平和N－去甲氯氮平的血清浓度分别增加了29%和31%。在与环丙沙星联合用药过程中和用药结束后短期内，建议严密监测氯氮平相关不良反应，并酌情调整氯氮平剂量。

7)西地那非

健康受试者合并使用50mg口服型西地那非与0.5g环丙沙星后，西地那非的平均C_{max}和平均AUC均增至大约原来的两倍。西地那非与环丙沙星同时使用时因谨慎，因为两者同时使用时西地那非的暴露量预期增至原来的2倍。

8)度洛西汀

临床试验已经证实，度洛西汀与CYP450 1A2同工酶的强抑制剂如氟伏沙明联用可能会导致度洛西汀的平均AUC与平均C_{max}分别升至原来的5倍和2.5倍。

9)利多卡因

在一项有9名健康志愿者参加的研究中，志愿者每天两次合并使用1.5mg/kg利多卡因注射液和0.5g环丙沙星后，利多卡因的C_{max}和AUC分别增加了12%和26%。尽管在暴露量增大的情况下利多卡因治疗的耐受性良好，但合并给药仍有可能会发生相互作用，利多卡因相关不良反应也可能会增多。

10)甲氧氯普胺

甲氧氯普胺可显著加速口服环丙沙星的吸收，导致环丙沙星血浆浓度在短时间内达到最大。未观察到甲氧氯普胺对环丙沙星的生物利用度产生显著影响。

11)奥美拉唑

单剂量1000 mg环丙沙星和奥美拉唑（40 mg一日一次，为期3天）联合给予18名健康志愿者，环丙沙星的平均C_{max}和AUC分别下降20%和23%。尚未明确该相互作用的临床意义。

【贮藏】遮光，密封保存。

【包装】铝塑包装，每板6片，每小盒1板；
铝塑包装，每板6片，每小盒2板；
铝塑包装，每板6片，每小盒4板。

【有效期】24个月

【执行标准】《中国药典》2025年版二部及国家药品监督管理局药品注册标准YBH19992023

【批准文号】国药准字H10910038

【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