

核准日期：2014年05月04日
修改日期：2015年02月09日
修改日期：2015年04月08日

修改日期：2015年05月13日
修改日期：2015年12月01日



注射用头孢地嗪钠说明书

(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：注射用头孢地嗪钠

英文名称：Cefodizime Sodium for Injection

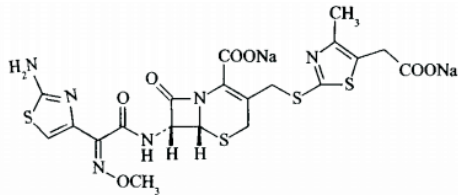
汉语拼音：Zhushheyong Toubaoqidinna

【成份】

本品主要成份为头孢地嗪钠，处方中未使用辅料。

化学名称：(6R, 7R)-7-[(Z)-2-(2-氨基噻唑-4-基)-2-(甲氧亚氨基)乙酰氨基]-3-[(5-羧甲基-4-甲基噻唑-2-基)硫甲基]-8-氧代-5-硫杂-1-氮杂双环[4.2.0]辛-2-烯-2-甲酸二钠盐。

化学结构式：



分子式： $C_{20}H_{18}N_6Na_2O_7S_4$

分子量：628.63

【性状】本品为白色至微黄色粉末或结晶性粉末；无臭或稍有特异性气味。

【适应症】

本品适用于对头孢地嗪敏感的链球菌、肺炎链球菌、淋球菌、卡他布兰汉菌、大肠杆菌、柠檬酸杆菌、克雷伯杆菌、肠杆菌属、沙雷菌属、变形杆菌、莫尔加氏摩根氏杆菌、普罗维登斯菌、流感嗜血杆菌、消化链球菌、类杆菌、普氏菌(除二路普氏菌)所引起的下述感染；上泌尿道感染、下泌尿道感染、下呼吸道感染及淋病。

【规格】按 $C_{20}H_{18}N_6O_7S_4$ 计 (1)1.0g (2)2.0g

【用法用量】

用法：静脉注射、静脉滴注、肌肉注射。静脉注射：1.0g注射用头孢地嗪钠溶于4ml注射用水，或2.0g注射用头孢地嗪钠溶于10ml注射用水中，于3~5分钟内注射。

静脉输注：1.0g或2.0g注射用头孢地嗪钠溶于40ml注射用水、生理盐水或林格氏液中，20~30分钟内输注。

肌肉注射：1.0g注射用头孢地嗪钠溶于4ml注射用水，或2.0g注射用头孢地嗪钠溶于10ml注射用水中，臀肌深部注射。为防止疼痛，可将本品溶于1%利多卡因溶液中注射(此时须避免注入血管内)。

用量见下表：

适应症	剂量	给药间隔时间	每日总量	疗程
妇女无合并下泌尿道感染	1.0/2.0g	仅一次	1.0/2.0g	一次
其他上、下泌尿道感染				
----基础方案	1.0/2.0g	一日一次	1.0/2.0g	根据病情确定疗程
----加至	2.0g	12小时	4.0g	
下呼吸道感染				
----基础方案	1.0g	12小时	2.0g	一般10~14天为一疗程，根据病情调整。
----加至	2.0g	12小时	4.0g	
淋病	0.25/0.5g	一次	0.25/0.5g	一般一次

肾功能受损病人，首次剂量同上，进一步治疗按下表调整剂量：

肌酐清除率	血清肌酐	每日总量
10~30ml/min	5.2~2.5mg/dl	1.0~2.0g
<10ml/min	>5.2mg/dl	0.5~1.0g

【不良反应】

据文献介绍，经对使用注射用头孢地嗪的34666例不良反应进行评价，不良反应发生率为4.2% (1443例)，主要不良反应为ALT(GPT)上升1.3%、AST(GOT)例)上升1.1%、肝功能异常0.7%、嗜酸性粒细胞增多0.6%、ALP上升0.3%、 γ -GTP上升0.3%、腹泻0.3%、皮疹0.3%。详细情况如下：

1)重大不良反应()内记载的为发生频率。未记载的为发生频率不明)

①休克：可能引起休克，应密切观察，有异常发生时应停止给药，采取适当处置。

②过敏反应：可能引起过敏反应(红斑，呼吸困难，水肿，皮疹等)(不到0.1%)，应密切观察，有异常发生时应停止给药，采取适当处置。

③急性肾功能衰竭：可能引起急性肾功能衰竭(不到0.1%)，因此应密切观察，例如进行定期检查等，有异常发生时应停止给药，采取适当处置。

④伪膜性结肠炎：可能引起伴有血便的严重大肠炎例如伪膜性结肠炎等(不到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。

⑤粒细胞缺乏症，血小板减少：可能引起粒细胞缺乏症，血小板减少(不到0.1%)，因此应密切观察，例如进行定期检查等，有异常发生时应停止给药，采取适当处置。

⑥中毒性表皮坏死症(Lyell症候群)、皮肤粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)：可能引起中毒性表皮坏死症、皮肤粘膜眼症候群，应密切观察，有异常发生时应停止给药，采取适当处置。

2)重大的不良反应(同类药)

①全血细胞减少，溶血性贫血：因为其他头孢类抗生素有出现全血细胞减少，溶血性贫血的报告，应密切观察。例如进行定期检查等，有异常发生时应停止给药，采取适当处置。

②间质性肺炎，PIE的综合征：因为其他头孢类抗生素有出现伴有发热、咳嗽、呼吸困难、胸部X线异常，嗜酸细胞增多等症状的间质性肺炎，PIE的综合征的报告，应密切观察。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。

3)其他不良反应

种类/发生率	不到0.1~5%	不到0.1%	发生率不明
过敏反应 ^{①)}	皮疹、发热	荨麻疹、搔痒	——
肝脏	AST(GOT)上升、ALT(GPT)上升、ALP上升、 γ -GTP上升	黄疸	——
消化系统	腹泻	恶心和呕吐、腹痛、食欲不振	——
维生素缺乏症状	——	维生素K缺乏症状(低凝血酶血症，出血倾向等)	维生素B群缺乏症状(舌炎、口内炎、食欲不振、神经炎等)
念珠菌病	——	念珠菌病	口内炎
其他	——	头痛、头晕、血管痛、乏力、胸闷、味觉障碍、潮热、尿尿、血钾升高	——

注)有异常发生时应停止给药，采取适当处置。

【禁忌】

对本品或头孢菌素类过敏者禁用。

肌肉注射时，对利多卡因或氨基类局部麻醉药过敏者禁用。

【注意事项】

1. 在使用本品前应仔细询问患者是否曾有过头孢地嗪、头孢菌素类抗生素、青霉素或者其他药物的过敏史。下列患者慎用本品：对青霉素类抗生素有过敏史的患者；患者本人或双亲、兄弟有易引起支气管哮喘、皮疹、荨麻疹等过敏症状体质患者；严重肾衰竭的患者；肝功能损害患者；口服摄食不足或非口服维持营养者、全身状态不良患者。

2. 本品溶解后应尽早使用，室温保存不超过6小时，2~8℃冰箱中保存不得超过24小时。

3. 在葡萄糖溶液中不能长期保持稳定，应立即注射。

4. 不易溶于乳酸钠溶液中。

5. 不能与其它抗生素在同一溶液混合。

6. 与青霉素或其它 β -内酰胺类抗生素存在交叉过敏的可能。

7. 发生过敏性休克时，应立即停止注射，保留静脉插管或重新建立静脉插管，保持病人卧位，双腿抬高，气道通畅；紧急时立即静脉注射肾上腺素，继而给予糖皮质激素静脉注射，如250~1000mg甲基强的松龙，可重复给药，随后静脉注射容量代用品；必要时采用人工呼吸、吸氧、抗组胺药等治疗措施。

8. 除试纸反应以外，对班氏(Benedict)试剂、亚铁(Fehling)试剂、尿糖试药丸(Clinitest)进行尿糖检查，有假阳性出现的可能性，有出现直接库姆斯试验阳性的可能性，应予以注意。

9. 当与甲磺酸加贝酯制剂混合后可能会出现混浊或沉淀，应避免混合使用。

10. 当与氨茶碱制剂混合时, 随着时间的推移可能会出现明显的药物效价下降, 混合后应迅速使用。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

1. 虽然动物试验未发现本品对胎仔有致畸或毒性作用, 但妊娠期给药的安全性尚未肯定。对于孕妇, 尤其是在妊娠最初三个月内的妇女, 或可能妊娠的妇女, 只有当治疗的益处大于危险时, 方可给药。

2. 本品可通过乳汁分泌, 哺乳期妇女应避免使用。如需使用, 给药期间应该避免哺乳。

【儿童用药】

儿童通常用量为1日60~80mg(效价)/kg, 分3~4次静脉注射或滴注。对于难治性或重症感染症的儿童可增至一日120mg(效价)/kg, 分次给药。

低出生体重儿、新生儿用药的安全性尚未确立。

【老年用药】

1. 老年者多见生理功能降低, 易出现副作用。如老年者可从1.25g开始给药, 慎重给药。

2. 老年者有可能出现维生素K缺乏引起的出血倾向。

【药物相互作用】

1. 与丙磺舒合用可延迟本品的排泄。

2. 本品可加强具有潜在肾毒性药物的毒性作用, 如与氨基糖甙类、两性霉素B、环孢素、顺铂、万古霉素、多粘菌素B或粘菌素同时或先后使用时, 应密切监测肾功能。

使用强效利尿剂, 如速尿的患者, 大剂量使用头孢菌素治疗可以引起肾功能损伤。

【药物过量】尚不明确。

【药理毒理】

头孢地嗪为第三代注射用头孢菌素类抗生素。通过作用于青霉素蛋白酶抑制细菌细胞壁的合成发挥杀菌作用。本品主要对多种G⁺和G⁻菌和厌氧菌有效。体外试验表明, 本品对以下病原菌敏感: 如金黄色葡萄球菌(不包括对甲氧苯青霉素耐药菌株)、链球菌属、肺炎球菌、淋病奈瑟菌、(包括产 β -内酰胺酶的菌株)、脑膜炎奈瑟菌、卡他布兰汉菌、大肠埃希菌、志贺菌属、沙门菌属、枸橼酸杆菌属、克雷伯菌属、普通变形杆菌、普鲁威登菌属、摩根摩根氏菌、嗜血流感杆菌、棒状杆菌属。本品对大多数细菌产生的 β -内酰胺酶稳定。头孢地嗪对类杆菌属、不动杆菌属、粪肠球菌、李司忒菌属、支原体、衣原体无效。

【药代动力学】

本品单次静脉注射和滴注本品0.5~2g后, 平均高峰血药浓度分别可达133~394mg/L, 肌注后生物利用度可达90%~100%。平均消除半衰期多为2.5小时左右, 老年患者和肾功能减退者半衰期可延长。本品平均蛋白结合率为81~88%, 随浓度增高而降低。本品可分布进入腹水、胆汁、脑脊液、肺、肾、子宫内膜及其它盆腔组织等各种体液和组织。在体内不被代谢, 给药量的51%~94%于48小时内以原形从尿中排出。多次给药后, 粪便中可排出给药量的11%~30%, 胆汁中浓度甚高。

文献报道的详细本品药代动力学研究情况如下:

1. 血中浓度

健康成人及小儿患者1次静脉注射或1小时静脉点滴的血中浓度的推移如图1及图2所示, 呈现用量依存性变化。

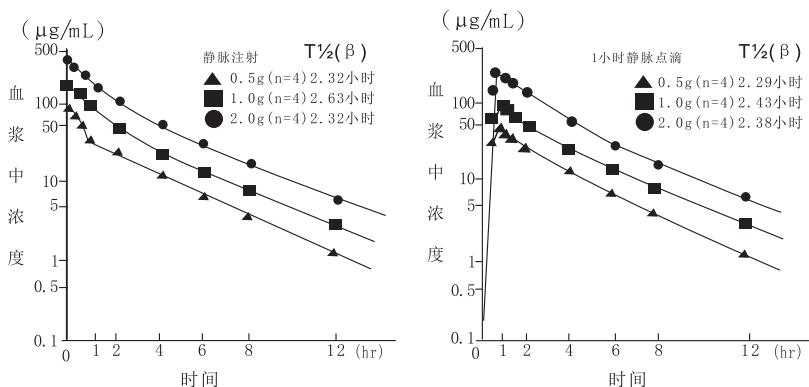


图1静脉注射或静脉点滴的血中浓度的推移(成人)

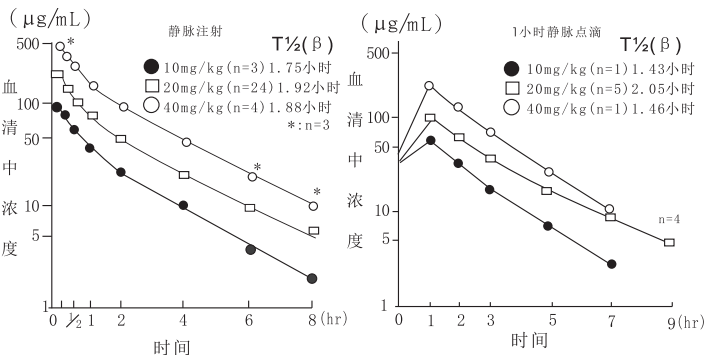


图2静脉注射或静脉点滴的血中浓度的推移（小儿）

2. 组织内移行

1) 咯痰中的移行

支气管炎等患者本品1g及2g以1小时静脉点滴的咯痰中的浓度最高值分别为 $1.23 \pm 1.51 \mu\text{g/mL}$ 及 $2.68 \pm 2.05 \mu\text{g/mL}$ 。

2) 胆囊组织、胆汁中移行

胆囊摘出术患者本品1g术前静脉点滴，2~5小时后摘出的胆囊组织及胆汁中浓度分别为 $72.1 \pm 41.0 \mu\text{g/g}$ 及 $1530 \pm 1300 \mu\text{g/mL}$ 。

3) 腹腔内渗出液中移行

胆囊摘出术患者本品每次1g，1日2次，3日静脉内给药时的腹腔内渗出液中浓度在术后第1、2、3日均于给药后3小时达最高值，分别为 $28.0 \pm 8.3 \mu\text{g/mL}$ 、 $39.3 \pm 11.4 \mu\text{g/mL}$ 、 $40.9 \pm 10.2 \mu\text{g/mL}$ 。

4) 耳漏中移行

患者本品1g静脉内给药时的耳漏中浓度(平均)值于给药1小时后为 $2.45 \mu\text{g/g}$ ，2小时后达最高值为 $14.07 \mu\text{g/g}$ 。

5) 女性生殖组织内移行

女性患者本品1g静脉内给药时的生殖组织(输卵管，卵巢，子宫内层，子宫肌层，子宫颈和子宫阴道部)中浓度于静注结束后0.35~1.86小时达最高值 $19.15 \sim 36.06 \mu\text{g/g}$ 。

6) 髓液中移行

髓膜炎小儿患者本品50mg/kg 1日或8日静脉内注射时的髓液中浓度于静注结束后0.25~6.5小时为 $0.76 \sim 9.48 \mu\text{g/mL}$ 。

3. 代谢

健康成人本品1g以1小时静脉点滴时的血浆及尿中未显示有抗菌活性的代谢物。

4. 排泄

健康成人本品1g 1次静脉注射给药，主要通过肾脏排泄，至8小时及24小时的尿中排泄率分别为给药量的 $69.14 \pm 10.59\%$ 及 $77.39 \pm 11.43\%$ 。此外，至72小时的粪中排泄率为7.66%以下。

5. 肾功能障碍时的血中浓度·尿中排泄

在肾功能低下患者中，呈现肾功能低下依赖性的血中浓度上升和血中半衰期延长，而且尿中排泄率也下降。因此，肾功能障碍患者本品给药时应适当调整给药剂量和给药间隔。

【贮藏】密封，在凉暗(避光并不超过 20°C)干燥处保存。

【包装】钠钙玻璃模制注射剂瓶、注射用无菌粉末用氯化丁基橡胶塞。包装规格：每盒1瓶，每盒10瓶。

【有效期】24个月

【执行标准】《中国药典》2015年版二部及YBH01652014

【批准文号】(1)1.0g国药准字H20143113 (2)2.0g国药准字H20143114

【生产企业】

企业名称：四川制药制剂有限公司

生产地址：四川省成都市高新西区百叶路18号

邮政编码：611731

电话号码：028-62808555

传真号码：028-62808550