核准日期：2007 年 03 月 09 日
修改日期：2009 年 05 月 22 日；2010 年 10 月 01 日； 2012 年 10 月 1 日；2013 年 08 月 23 日；2014 年 02 月 19 日；2015 年 05 月 29 日；2015 年 11 月 04 日；2015 年 12 月 01 日；2017 年 03 月 06 日；2019 年 04 月 30 日；2019 年 09 月 24 日；2020 年 07 月 01 日；2020 年 12 月 30 日；2021 年 07 月 01 日；2021 年 11 月 04 日；2023 年 05 月 29 日

# 注射用头孢哌酮钠说明书

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：**注射用头孢哌酮钠

**英文名称：**Cefoperazone Sodium for Injection

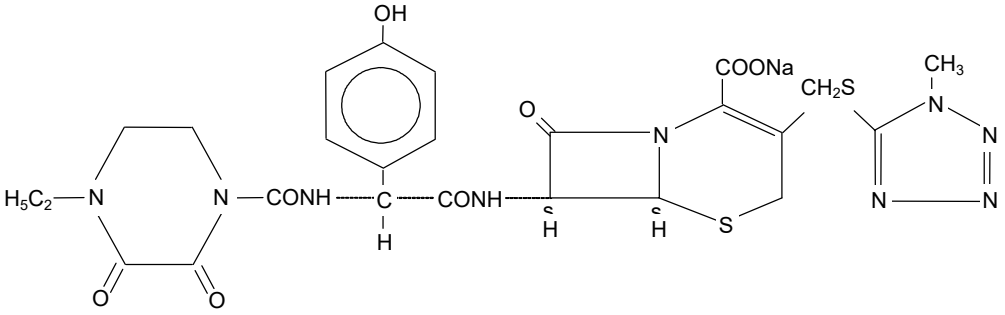
**汉语拼音：**Zhusheyong Toubaopaitongna

## 【成份】

本品主要成份为头孢哌酮钠，无辅料。

化学名称：(6R,7R)-3-[[(1-甲基-1H-四唑-5-基)硫]甲基]-7-[(R)-2- (4-乙基-2,3-二氧代-1-哌嗪碳酰氨基)-2-对羟基苯基-乙酰氨基]-8-氧代-5-硫杂-1-氮杂双环[4.2.0]辛-2-烯-2-甲酸钠。

化学结构式：




分子式：$C_{25}H_{26}N_9NaO_8S_2$

分子量：667.66

## 【性状】

本品为白色至微黄色结晶性粉末；无臭；有引湿性。

本品在水中易溶，在甲醇中略溶，在乙醇中极微溶解，在丙酮或乙酸乙酯中不溶。

## 【适应症】

<u>单独用药</u>：

本品可用于治疗由敏感细菌引起的下列感染：

上、下呼吸道感染；

腹膜炎、胆囊炎、胆管炎和其它腹腔内感染；

败血症；

脑膜炎；

皮肤和软组织感染；

盆腔炎、子宫内膜炎、淋病和其它生殖道感染；

上、下泌尿道感染；

骨和关节感染。

预防感染：

本品可用于预防腹部、妇科、心血管和骨科手术患者的手术后感染。

联合用药：

本品抗菌谱广，单用本品已足以治疗绝大多数感染。病情需要时本品也可与其它抗生素联合使用。如与氨基糖苷类抗生素合用，疗程中应监测患者的肾功能（参见**【用法用量】**）。

**【规格】**

按 $C_{25}H_{27}N_9O_8S_2$ 计算 1.0g。

**【用法用量】**

成人用法：

本品成人常用量为每日 2-4g，分等量每 12 小时给药一次。严重感染时总剂量可增加到每日 8g，分等量，每 12 小时给药一次。曾有报道，每日剂量高达 12-16g 时也未见并发症。

单纯性淋球菌尿道炎的推荐剂量为单次肌内注射本品 500mg。

药物应在臀大肌或大腿前侧的大肌肉群进行深部注射。

肝功能障碍患者用药：

对严重胆道梗阻、严重肝病或伴有肾功能障碍患者，有必要作剂量调整。如未密切监测上述患者的血清浓度，则剂量不应超过每日 2g。

肾功能障碍患者用药：

由于肾脏不是本品的主要清除途径，肾功能衰竭患者如给予常用剂量（2-4g/日）时无需调整剂量。对肾小球滤过率<18ml/min 或血清肌酸酐值>3.5mg/dl 的患者，本品的最大给药剂量为每日 4g。

血液透析期间本品的血清半衰期略微缩短，因此应在血液透析阶段另行制定给药方案。

肝功能障碍同时伴有肾功能障碍患者用药：

对肝功能障碍同时伴有肾功能损害患者应监测本品血清浓度，必要时调整剂量。如未密切监测上述患者的血清浓度，则剂量不应超过每日 2g。

儿童用药：

头孢哌酮在婴儿和儿童中的剂量为每日 50-200mg/kg 体重，每 8-12 小时给药一次。每日最大剂量不超过 12g（参见**【注意事项】**部分）。

新生儿用药：

出生不足 8 日的新生儿应每 12 小时给药一次。

成人及儿童静脉输注给药：

如采用间歇静脉输注，每瓶本品（1 或 2g）应溶于 20 至 100ml 可配伍的无菌静脉注射液中，于 15 分钟至 1 小时内输注完毕。如选用灭菌注射用水作为稀释液，药瓶内加入量不应超过 20ml。

如采用连续静脉输注，每克本品应溶于 5ml 灭菌注射用水中，然后将其加入到适宜的静脉注射液中。

如采用直接静脉注射，本品每次给药的最大剂量成人为 2g，儿童为 50mg/kg 体重。应将本品溶于适宜的稀释液中，配制成最终浓度为 100mg/ml 的注射液，注射时间不得少于 3-5 分钟。

用于预防手术后感染时，应在手术前 30-90 分钟静脉输注 1g 或 2g 本品。此剂量可每 12 小时重复给药一次，但不应超过 24 小时。对已知手术后发生感染可能性较大的手术（如结肠直肠手术），或一旦发生感染可引起严重后果的手术（如开放性心脏手术和关节修复手术），本品可在手术后 72 小时内继续给药。

使用和配制方法：

静脉输注给药

本品无菌粉末可用表 1 中所列任何一种可配伍的溶液配制后静脉输注给药，溶液用量不少于 2.8ml/g 本品。为配制方便，推荐每克本品用 5ml 初配溶液配制。

**表 1　用于初配的溶液**

| |
|---|
| 5%葡萄糖注射液 |
| 10%葡萄糖注射液 |
| 5%葡萄糖和 0.9%氯化钠注射液 |
| 0.9%氯化钠注射液 |
| 5%葡萄糖和 0.2%氯化钠注射液 |
| 灭菌注射用水 |

上述配制的溶液可用表 2 中所列任何一种溶液进一步稀释后静脉输注：

**表 2　用于静脉输注的溶液**

| |
|---|
| 5%葡萄糖注射液 |
| 10%葡萄糖注射液 |
| 5%葡萄糖和乳酸钠林格注射液 |
| 乳酸钠林格注射液 |
| 0.9%氯化钠注射液 |
| 5%葡萄糖和 0.9%氯化钠注射液 |
| 5%葡萄糖和 0.2%氯化钠注射液 |

肌内注射给药

本品可用灭菌注射用水配制成肌内注射用溶液。如果注射用溶液浓度≥250mg/ml，应选用利多卡因溶液进行配制。配制时，可先将灭菌注射用水和 2%的盐酸利多卡因溶液混合，使注射液中盐酸利多卡因浓度为 0.5%左右。建议使用下面的两步稀释法：首先加入所需量的灭菌注射用水后振摇使本品粉末完全溶解，然后加入所需量的 2%利多卡因溶液并混匀。

| 规格 | 头孢哌酮<br>最终浓度 | 第一步 灭菌注射<br>水用量 | 第二步<br>2%利多卡因用量 | 可抽取的<br>液体量* |
|---|---|---|---|---|
| 0.5g/瓶 | 250mg/ml | 1.3ml | 0.4ml | 2.0ml |
| | 333mg/ml | 0.9ml | 0.3ml | 1.5ml |
| 1.0g/瓶 | 250mg/ml | 2.6ml | 0.9ml | 4.0ml |
| | 333mg/ml | 1.8ml | 0.6ml | 3.0ml |
| 2.0g/瓶 | 250mg/ml | 5.2ml | 1.8ml | 8.0ml |
| | 333mg/ml | 3.7ml | 1.2ml | 6.0ml |

* 实际得到的液体体积足以超过可抽取出的液体量和肌内注射所需的给药量。

**【不良反应】**

在临床研究中观察到以下不良反应，认为与头孢哌酮治疗有关或病因不明：

超敏：与所有头孢菌素类一样，超敏表现为皮肤反应（1/45）、药物热（1/260）或 Coombs 试验发生变化（1/60）。这些反应更可能发生于有过敏史的患者，尤其是对青霉素过敏者。

血液学：与其它 β-内酰胺抗菌药一样，长期治疗可能发生可逆性嗜中性粒细胞减少。有嗜中性粒细胞计数轻度减少（1/50）的报道。有血红蛋白（1/20）或血细胞比容（1/20）降低的报道，这与其它头孢菌素类的文献报道一致。1/10 患者发生一过性嗜酸性粒细胞增多。

肝脏：在临床试验中 1285 例患者接受头孢哌酮治疗，头孢哌酮治疗期间 1 例有肝病史的患者出现肝功能酶明显升高，伴非特异性肝炎的临床症状和体征。头孢哌酮治疗中止后，患者肝功能酶恢复至治疗前水平，症状消失。与胆汁中水平较高的其它抗菌药一样，接受头孢哌酮治疗的患者中 5-10%可见肝功能酶轻度一过性升高。这些结果不伴随明显肝功能障碍的症状和体征，尚未确定其与药物的相关性。

胃肠道：1/30 患者报道了腹泻和软便。大部分为轻度或中度，具有自限性。在所有病例中，这些症状对对症治疗有效或在头孢哌酮治疗停止后消失。罕见恶心和呕吐报道。

在抗菌药治疗期间或治疗后数周内可出现伪膜性结肠炎症状（见警告）。

肾功能检查：可见尿素氮（1/16）和血清肌酐（1/48）一过性升高。

局部反应：头孢哌酮肌内给药后的耐受性良好。这种方式给药后偶见一过性疼痛（1/40）。头孢哌酮静脉输注给药时，部分患者在输注部位可出现静脉炎（1/120）。

上市后经验

在头孢哌酮的批准后使用过程中发现有以下不良反应。由于这些反应是从不确定的人群中自愿报告的，不总能评估其频率或者建立其与药物暴露之间的因果关系。

血液和淋巴系统症状：血小板减少症，低凝血酶原血症（参见**【注意事项】**）

免疫系统异常：过敏反应，包括休克和致死案例 （参见**【注意事项】**）

肝胆系统异常：黄疸，肝功能缺陷

皮肤和皮下组织异常：中毒性表皮坏死松解症、Stevens Johnson 综合征、瘙痒

血管异常：出血（参见**【注意事项】**）

通常不良事件是从临床试验期间及产品上市后的报告中收集的。很多事件可能是由服药以外的因素如潜在的疾病引起的。由于特定的因果关系在多数情况下有可能无法确定，甚至许多不良事件并不是药物不良反应。即便还不能确定是否由头孢哌酮引起，我们还是报告了所收集到的所有不良事件。

| **系统组织分类** | **非常常见 ≥1/10** | **常见 ≥1/100 至<1/10** | **少见 ≥1/1000 至 <1/100** | **罕见 ≥ 1/10,000 且 < 1/1,000** | **频率未知（无法从现有数据估算）** |
|---|---|---|---|---|---|
| 血液淋巴系统异常 | 血红蛋白减少；<br>红细胞压积降低； | 中性粒细胞减少；<br>直接库姆斯试验阳性反应；<br>血小板减少*；<br>嗜酸粒细胞增多； | | 低凝血酶原血症； | 凝血障碍*； |
| 免疫系统异常 | | | | | 过敏性休克*；过敏反应*；过敏样反应（包括休克）*；过敏性冠状动脉痉挛综合征*†；超敏*； |
| 血管异常 | | 输注部位静脉炎； | | 出血*； | |
| 胃肠系统异常 | | 腹泻 ； | 呕吐*； | | 伪膜性肠炎*； |
| 肝胆系统异常 | | 天门冬氨酸氨基转移酶升高；<br>丙氨酸氨基转移酶升高；<br>碱性磷酸酶升高；<br>黄疸*； | | | |
| 皮肤及皮下组织类异常 | | 瘙痒*；<br>荨麻疹；<br>斑丘疹； | | | 中毒性表皮坏死松懈症*；<br>Stevens Johnson 综合征*；<br>剥脱性皮炎* |
| 全身性疾病及给药部位各种反应 | | | 给药部位疼痛<br>发热 | | |
| *上市后发现的 ADR。<br>† 与过敏反应相关的急性冠脉综合征。<br>ADR = 药物不良反应；CIOMS = 国际医学组织理事会。 | | | | | |

**【禁忌】**

已知对本品中任何成分或同一类别的其他药物有超敏反应的患者或者已证实对β-内酰胺类有严重超敏反应的患者禁用本品（参见【注意事项】）。

**【注意事项】**

警告：

出血

已有头孢哌酮有关的严重出血包括致死情况的报告。需监测出血、血小板减少和凝血障碍迹象。如果有不明原因的持续性出血，应立即停药。

少数患者使用本品治疗后出现了导致凝血障碍的维生素 K 缺乏，其机制很可能与合成维生素的肠道菌群受到抑制有关，包括营养不良、吸收不良（如肺囊性纤维化患者）、酒精中毒患者和长期静脉输注高营养制剂在内的患者存在上述危险。有低凝血酶原血症（伴随出血或无出血）的报告。维生素 K 缺乏会引起出血倾向。应监测上述这些患者以及接受抗凝血药治疗患者的凝血酶原时间，需要时应另外补充维生素 K。

出血的独立风险因素可能包括有临床意义出血风险增加的损伤或病症，例如近期发生过脑梗塞（缺血性或出血性）；近期有出血的活动性消化性溃疡；自发性或获得性止血平衡受损的患者；伴随凝血障碍和临床相关出血风险的肝脏疾病；系统性合并使用已知影响止血的药物治疗。

超敏

在接受β－内酰胺类或头孢菌素（包括头孢哌酮）类药物治疗的患者中，已有严重的偶发性致命超敏（过敏性）反应的报告。这些反应在有多种过敏原超敏反应史的患者中更易发生。

本品使用前应仔细询问患者是否对头孢菌素、青霉素、碳青霉烯类或其它药物有过超敏反应（参见**【禁忌】**）。对任何曾发生过某种类型过敏反应，特别是对药物过敏的患者使用本品时应谨慎。

一旦发生过敏反应，应停药并给予适当治疗。发生严重过敏样反应的患者须立即给予肾上腺素，必要时吸氧、静脉给予激素，保持气道通畅，包括气管插管等治疗措施。

已有报道称接受头孢哌酮治疗的患者出现严重和偶发的致命皮肤反应，例如中毒性表皮坏死松解症（TEN）、Stevens Johnson 综合征（SJS）以及剥脱性皮炎。如果出现严重的皮肤反应，应停用头孢哌酮并开始适当的治疗（参见**【不良反应】**）。

肝功能障碍患者用药

本品绝大部分经胆汁排泄。肝功能障碍和/或胆道梗阻患者的血清半衰期通常会延长，尿中药物排出量会增加。即使严重肝功能障碍患者其胆汁中本品仍可达到治疗浓度，而半衰期仅增加 2-4 倍。一般来说，此类患者的每日总剂量不应超过 4g。使用较高剂量时，应监测血清浓度。

肾功能障碍患者用药

虽然观察到尿素氮和血清肌酐一过性升高，但是，头孢哌酮单药未引起明显肾毒性。然

而，本品与氨基糖苷类和其它头孢菌素类联用可引起肾毒性。

由于肾脏排泄不是注射用头孢哌酮钠的主要消除途径，肾衰患者使用常用剂量时不需要调整给药方案。使用大剂量注射用头孢哌酮钠时，应定期监测血清药物浓度。出现药物蓄积迹象时，应相应减量。

血液透析期间注射用头孢哌酮钠的半衰期略缩短。因此，应安排在透析期之后给药。在同时患有肝功能障碍和明显肾疾病的患者中，未密切监测血清浓度情况下注射用头孢哌酮钠的剂量不应超过每日 1~2g。

一般注意事项

在缺乏证实或强烈怀疑的细菌感染的情况下使用头孢哌酮未必对病人有益，而且会增加耐药菌生长的风险。

注射用头孢哌酮钠给药后 72 小时内饮酒（啤酒和葡萄酒）有双硫仑样反应的报道，其特征为潮红、出汗、头痛和心动过速。注射用头孢哌酮钠给药后患者应谨慎饮用酒精性饮料。

伪膜性结肠炎

使用头孢菌素类（以及其它广谱抗生素）有伪膜性结肠炎的报道；因此，在出现抗生素使用相关腹泻的患者中，考虑其诊断很重要。

轻度结肠炎病例仅停药即可缓解。

中重度病例应根据指征补充液体、电解质和蛋白质。

结肠炎经停药不能缓解或为重度时，可选用口服万古霉素治疗*艰难梭状芽胞杆菌*引起的抗生素相关性伪膜性结肠炎。另外，还应考虑引起结肠炎的其它原因。

与其它抗生素一样，长期使用本品可导致不敏感细菌的过度生长。因此，在治疗期间应仔细观察患者的病情变化。如果治疗期间发生二重感染，应采取适当的措施。

有胃肠道疾病史尤其是结肠炎的患者，应慎重处方注射用头孢哌酮钠。

几乎所有抗菌药物的应用都有*艰难梭状芽胞杆菌*相关性腹泻（CDAD）的报告，其中包括头孢哌酮，其严重程度可表现为轻度腹泻至致命性肠炎。抗菌药物治疗可引起结肠正常菌群的改变，导致*艰难梭状芽胞杆菌*的过度生长。研究表明，*艰难梭状芽胞杆菌*产生的毒素是抗生素相关性结肠炎的主要原因之一。*体外*试验已证实，考来烯胺和考来替泊树脂可结合毒素。

*艰难梭状芽胞杆菌*产生的毒素 A 和毒素 B 与 CDAD 的发病有关。高产毒的*艰难梭状芽胞杆菌*导致发病率和死亡率升高，这些感染可能对抗菌药物治疗无效，有可能需要结肠切除。对于所有使用抗生素后出现腹泻的患者，必须考虑到 CDAD 的可能。由于曾经有给予抗菌药物治疗超过 2 个月后发生 CDAD 的报道，因此需仔细询问病史。

如果怀疑或确定 CDAD，可能需要在正使用的抗菌药物中停用不直接针对*艰难梭状芽胞杆菌*的抗菌药物。应按照临床指征开始适当的液体和电解质管理、蛋白质补充、*艰难梭状芽胞杆菌*的抗菌治疗以及外科评估。

与任何有效的全身性药物一样，建议在疗程较长时应定期检查患者是否存在各系统器官的功能障碍，其中包括肾脏、肝脏和血液系统。这一点对新生儿，尤其是早产儿和其他婴儿

特别重要。

溶液稳定性

用下列各种注射稀释液配制的适宜浓度的本品溶液在下述保存条件和规定时间内保持稳定。（超过规定时间而未使用的溶液应弃用）。

| **控制室温（15°C－25°C）24 小时** | **近似药物浓度** |
|---|---|
| 5%葡萄糖注射液 | 2~50mg/ml |
| 5%葡萄糖和乳酸钠林格注射液 | 2~50mg/ml |
| 5%葡萄糖和 0.9%氯化钠注射液 | 2~50mg/ml |
| 5%葡萄糖和 0.2%氯化钠注射 | 2~50mg/ml |
| 10%葡萄糖注射液 | 2~50mg/ml |
| 乳酸钠林格注射液 | 2mg/ml |
| 0.5%盐酸利多卡因注射液 | 300mg/ml |
| 0.9%氯化钠注射液 | 2~300mg/ml |
| 灭菌注射用水 | 300mg/ml |

配制好的本品溶液可保存在玻璃或塑料注射器中，或保存在玻璃或软塑料注射液容器中。

| **冰箱温度（2°C－8°C）5 天** | **近似药物浓度** |
|---|---|
| 5%葡萄糖注射液 | 2~50mg/ml |
| 5%葡萄糖和 0.9%氯化钠注射液 | 2~50mg/ml |
| 5%葡萄糖和 0.2%氯化钠注射液 | 2~50mg/ml |
| 乳酸钠林格注射液 | 2mg/ml |
| 0.5%盐酸利多卡因注射液 | 300mg/ml |
| 0.9%氯化钠注射液 | 2~300mg/ml |
| 灭菌注射用水 | 300mg/ml |

配制好的本品溶液可保存在玻璃或塑料注射器中，或保存在玻璃或软塑料注射液容器中。

| **冷冻室温度（-20°C－-10°C）3 周** | **近似药物浓度** |
|---|---|
| 5%葡萄糖注射液 | 50mg/ml |
| 5%葡萄糖和 0.9%氯化钠注射液 | 2mg/ml |
| 5%葡萄糖和 0.2%氯化钠注射液 | 2mg/ml |

| **冷藏库温度（-20°C－-10°C）5 周** | **近似药物浓度** |
|---|---|
| 0.9%氯化钠注射液 | 300mg/ml |

| | |
|---|---|
| 灭菌注射用水 | 300mg/ml |

配制好的本品溶液可保存在塑料注射器中，或保存在软塑料注射液容器中。

已结冰的溶液使用前应在室温下解冻，解冻后而未使用的溶液应弃用，不可再反复冰冻。

物理配伍禁忌：

本品溶液与氨基糖苷类抗生素溶液存在物理配伍禁忌，两者不能直接混合应用。如确需本品与氨基糖苷类抗生素联合应用治疗（参见**【适应症】**），可采用序贯间歇静脉输注给药，但必须重新选用另一根静脉输注管或在两次给药期间用足量适宜的溶液冲洗先前使用的静脉输注管，同时建议用药时先使用本品。

患者须知

应该告知患者，包括本品在内的抗菌药物应该仅用于治疗细菌感染。不能用于治疗病毒感染（例如普通感冒）。当采用本品治疗细菌感染时，应该告知患者，尽管疗程早期通常可感觉病情好转，但仍应严格遵医嘱服药。遗漏用药或没有完成整个疗程可导致：(1) 降低及时治疗的有效性；(2) 增加细菌出现耐药的可能性，使得将来不能应用本品或其他抗菌药物治疗。

腹泻是抗菌药物引起的常见问题，并且通常会在停药后终止。有时候，在开始抗菌药物治疗后，甚至在最后一次用药后两个月或更长时间后，患者仍可能出现水样便和血便（伴有或不伴有胃痉挛和发热）。如果出现这种情况，患者应尽快与医生联系。

**【孕妇及哺乳期妇女用药】**

妊娠期用药：

曾在小鼠、大鼠和猴中进行生殖毒性研究，剂量高达人体用量的 10 倍，未发现这些动物的生育力受到损害，也未发现本品有任何致畸作用。头孢哌酮可通过胎盘屏障。但本品尚未在妊娠妇女中进行过足够的有良好对照的试验。由于动物试验结果并非总能预测人体的情况，因此，只有在医生认为必要时孕妇才能使用本品。

哺乳期用药：

只有少量药物分泌到人体母乳中。尽管只有少量本品能够进入到母乳中，但哺乳期妇女使用本品仍应小心。

**【儿童用药】**

婴儿期用药：

本品已被有效地用于婴儿感染的治疗。对于早产儿和新生儿尚未进行过广泛的研究。因此本品用于治疗早产儿和新生儿感染前，医生应充分权衡利弊后作出决定（参见**临床前安全数据**）。

对于新生儿核黄疸，本品不能将胆红素从血浆蛋白结合部位置换出来。

**【老年用药】**

注射用头孢哌酮钠的临床研究未入组足够例数的 65 岁及以上受试者，以评价他们的疗效是否与较年轻受试者不同。其它报道的临床经验未发现老年和较年轻患者之间的疗效存在差异。一般来说，老年患者应慎重选择剂量，通常起始用量为剂量范围的低值，老年人肝、肾和心功能下降、出现并发症或需要其它药物治疗的发生率较高。

**【药物相互作用】**

1.酒精：

有报道，患者在使用本品期间以及用药后 5 天内饮酒，可引起潮红、出汗、头痛和心动过速等特征性反应，其他一些头孢菌素也曾报道有类似反应。因此，患者在使用本品时，如同时饮用含有酒精的饮料，应格外注意。当患者需要喂食或胃肠外给予高营养制剂时，应避免在液体中含有酒精成份。

2.本品与能产生低凝血酶原血症、血小板减少或胃肠道出血的药物同时应用时，要考虑这些药物对凝血功能以及出血危险性增加的影响。

3.实验室检查药物相互作用：

用班丁氏液或费林氏液法检查尿糖时可出现假阳性。

4.β-内酰胺类抗生素与氨基糖苷类抗生素直接混合后，两者抗菌活性将相互影响而减弱；因此两类药物联合应用时，不能在同一容器内给予。

**【药物过量】**

有关人体发生头孢哌酮钠急性中毒的资料有限。预计本品药物过量所出现的临床表现主要是那些已被报道的不良反应的延伸。应确定这样一个事实，脑脊液中高浓度的β－内酰胺类抗生素可引起中枢神经系统副作用，如痫性发作等。由于头孢哌酮可通过血液透析从血循环中被置换出来，因此，如肾功能损害的患者发生药物过量，通过血液透析治疗可增加本品从体内的排出。

**【药理毒理】**

本品通过抑制细菌细胞壁的合成产生杀菌作用。体外试验中，本品对许多临床常见的细菌有抗菌作用，不易被多种β－内酰胺酶降解。对本品敏感的细菌包括：

<u>革兰阳性菌</u>

金黄色葡萄球菌，包括产生和不产生青霉素酶的菌株；

表皮葡萄球菌；

肺炎链球菌（以往称肺炎双球菌）；

化脓性链球菌（A 组β-溶血性链球菌）；

无乳链球菌（B 组β-溶血性链球菌）；

粪肠球菌；

β-溶血性链球菌。

革兰阴性菌

大肠埃希菌；

克雷伯菌属；

肠杆菌属；

枸橼酸杆菌属；

流感嗜血杆菌；

奇异变形杆菌；

普通变形杆菌；

摩氏摩根菌（以往称摩根变形杆菌）；

雷氏普罗菲登菌（以往称雷极变形杆菌）；

普罗菲登菌属；

沙雷菌属（包括粘质沙雷菌）；

沙门菌属和志贺菌属；

铜绿假单胞菌和其它假单胞菌的部分菌株；

醋酸钙不动杆菌；

淋球菌；

脑膜炎球菌；

百日咳杆菌；

小肠结肠炎耶尔森菌。

厌氧菌

革兰阳性和革兰阴性球菌（包括消化球菌、消化链球菌和韦荣球菌属）；

革兰阳性杆菌（包括梭状芽胞杆菌、优杆菌属和乳酸杆菌属）；

革兰阴性杆菌（包括梭杆菌属、脆弱类杆菌和其它类杆菌属的许多菌株）。

**临床前安全数据**

在所有试验剂量下，本品对青春期前大鼠的睾丸均产生不良反应。每日皮下注射1000mg/kg 体重本品后（约为成人平均剂量的 16 倍)可导致大鼠睾丸重量降低，精子产生受到抑制，生殖细胞数量减少和足细胞胞浆空泡形成。损害的严重程度在每日 100-1000mg/kg 体重范围内与所用剂量的高低有关，低剂量可引起精母细胞轻微减少。在成年大鼠中未观察到这种作用。除最高剂量外，这种组织学上的损害完全可以恢复，但这些试验并未对大鼠以后的生殖功能进行评价。尚未明确上述发现与人体的关系。

**致癌性、致突变性、生育力损害**

未进行长期动物研究评价致癌可能性。头孢哌酮动物毒性研究的最长时间为 6 个月。体内或体外遗传毒性研究未显示头孢哌酮在染色体或亚染色体水平有任何致突变危险。在交配

前和交配期间以高达 500～1000mg/kg 日剂量皮下给药时，头孢哌酮未产生生育力损害，对一般生殖行为或胎儿发育以及妊娠雌性大鼠无影响。这些剂量为预计临床常用单次剂量的 10～20 倍。所有检测剂量的头孢哌酮均对青春期前大鼠的睾丸有不良影响。1000mg/kg/天皮下给药（约为成人平均剂量的 16 倍）导致睾丸重量减轻、精子生成停滞、生发细胞群减少以及睾丸支持细胞细胞质空泡形成。在 100～1000mg/kg/天剂量范围内损伤的严重性呈剂量依赖性；低剂量时引起精子细胞轻度减少。在成年大鼠中未观察到这种影响。在除最高剂量水平外的所有其他剂量水平，这些损伤的组织学均可逆。但是，这些研究未评价大鼠以后的生殖功能。上述结果与人体的关系不明。

**【药代动力学】**

单剂量注射后，药物在血清、胆汁和尿中可达到高浓度。表 3 示健康志愿受试者 15 分钟内恒速静脉输注 1、2、3、4g 或肌内注射单剂量 1 或 2g 本品后的血清浓度。丙磺舒对本品的血清浓度无影响。

**表 3　头孢哌酮的血清浓度**

**平均血清浓度（μg/ml）**

| 剂量/给药途径 | 0* | 0.5 小时 | 1 小时 | 2 小时 | 4 小时 | 8 小时 | 12 小时 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1g 静脉输注 | 153 | 114 | 73 | 38 | 16 | 4 | 0.5 |
| 2g 静脉输注 | 252 | 153 | 114 | 70 | 32 | 8 | 2 |
| 3g 静脉输注 | 340 | 210 | 142 | 89 | 41 | 9 | 2 |
| 4g 静脉输注 | 506 | 325 | 251 | 161 | 71 | 19 | 6 |
| 1g 肌内注射 | 32** | 52 | 65 | 57 | 33 | 7 | 1 |
| 2g 肌内注射 | 40** | 69 | 93 | 97 | 58 | 14 | 4 |

*　静脉输注结束的时刻作为 0 时。

**　肌内注射完毕后第 15 分钟的数值。

本品的平均血清半衰期约 2 小时，不受给药途径影响。

本品在所检测的体液和组织中均能达到治疗浓度，这些体液和组织包括：腹水和脑脊液（脑膜炎患者）、尿液、胆汁和胆囊壁、痰和肺、扁桃体和鼻窦粘膜、心耳、肾脏、输尿管、前列腺、睾丸、子宫和输卵管、骨、脐带血和羊水。

本品经胆汁和尿排出。胆汁中药物浓度通常在给药后 1-3 小时内达峰值，可超出同期血清浓度一百多倍。据报导，无胆道梗阻患者静脉推注 2g 本品后，胆汁中的药物浓度从 30 分钟的 66μg/ml 上升到 3 小时的 6000μg/ml。

肾功能正常者经不同给药途径给予不同剂量后，12 小时内尿中平均回收率为 20－30%。15 分钟内静脉输注 2g 本品后，尿中药物浓度可高达 2200μg/ml。肌内注射 2g 本品后，尿中药物峰浓度可达 1000μg/ml 左右。

健康受试者反复给药后未出现体内药物蓄积现象。

肝功能障碍患者

肝功能障碍患者的血清半衰期延长，经尿排泄药量增加。在同时合并肾功能和肝功能不全患者的血清中，本品可能蓄积。

肾功能障碍患者

健康受试者与肾功能障碍患者的血清峰浓度、药-时曲线下面积、血清半衰期相似。

**【贮藏】**

密闭，冷处保存。

**【包装】**

模制抗生素瓶，1 瓶/盒。

**【有效期】**

有效期为 24 个月。

**【执行标准】**

《中国药典》2020 年版二部。

**【批准文号】**

国药准字 H21021894

**【药品上市许可持有人】**

名　　称：辉瑞制药科技有限公司

注册地址：辽宁省大连经济技术开发区淮河西路 22-9 号

**【生产企业】**

企业名称：辉瑞制药有限公司

生产地址：辽宁省大连经济技术开发区大庆路 22 号

邮政编码：116600

电话号码：0411-88011000

传真号码：0411-87615444

产品咨询热线：400 910 0055