核准日期：2007 年 03 月 09 日
修订日期：2009 年 05 月 22 日；2010 年 10 月 01 日；2010 年 10 月 19 日；2011 年 09 月 08 日；2012 年 04 月 16 日；2013 年 04 月 15 日；2013 年 12 月 25 日；2014 年 12 月 18 日；2015 年 05 月 29 日；2015 年 12 月 01 日；2016 年 03 月 24 日；2016 年 07 月 22 日；2019 年 04 月 30 日；2019 年 06 月 21 日；2020 年 07 月 01 日；2020 年 12 月 30 日；2021 年 08 月 05 日；2021 年 11 月 29 日；2022 年 03 月 18 日；2022 年 03 月 29 日；2023 年 05 月 10 日；2024 年 04 月 11 日；2024 年 04 月 25 日；2024 年 09 月 23 日；2025 年 10 月 01 日；2026 年 01 月 13 日；2026 年 04 月 20 日

注射用头孢哌酮钠舒巴坦钠说明书

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：注射用头孢哌酮钠舒巴坦钠

商品名称：舒普深®（SULPERAZON®）

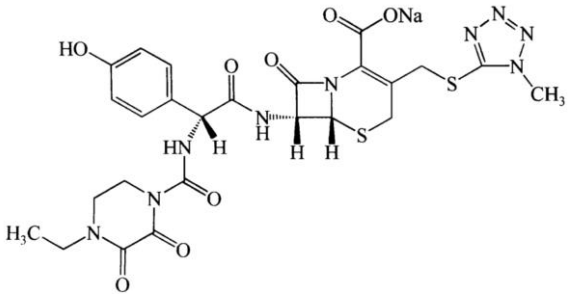
英文名称：Cefoperazone Sodium and Sulbactam Sodium for Injection

汉语拼音：Zhusheyong Toubaopaitongna Shubatanna

【成份】

本品为复方制剂，其组份为头孢哌酮钠和舒巴坦钠（头孢哌酮与舒巴坦为 2：1）。

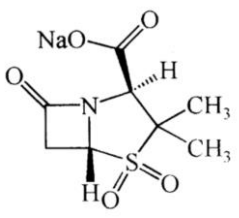
头孢哌酮钠的化学名称为：(6R,7R)-3-[[(1-甲基-1H-四唑-5-基)硫基]甲基]-7-[(R)-2-(4-乙基-2,3-二氧代-1-哌嗪甲酰氨基)-2-对羟基苯基-乙酰氨基]-8-氧代-5-硫杂-1-氮杂双环[4.2.0]辛-2-烯-2-甲酸钠盐，化学结构式：



分子式：$C_{25}H_{26}N_9NaO_8S_2$；

分子量：667.65

舒巴坦钠的化学名称为：(2S,5R)-3,3-二甲基-7 氧代-4-硫杂-1-氮杂双环[3.2.0] 庚烷-2-羧酸钠-4,4-二氧化物，化学结构式：



分子式：$C_8H_{10}NNaO_5S$

分子量：255.22

【性状】

本品为白色或类白色粉末。

【适应症】

单独应用本品适用于治疗由敏感菌所引起的下列感染：

上、下呼吸道感染；

上、下泌尿道感染；

腹膜炎、胆囊炎、胆管炎和其他腹腔内感染；

败血症；

脑膜炎；

皮肤和软组织感染；

骨骼和关节感染；

盆腔炎、子宫内膜炎、淋病和其他生殖道感染。

联合用药：

由于本品具有广谱抗菌活性，因此单用本品就能够治疗大多数感染，但有时也需要本品与其他抗生素联合应用。当本品与氨基糖苷类抗生素合用时（参见【注意事项】配伍禁忌氨基糖苷类抗生素部分），在治疗过程中应监测患者的肾功能（参见**【用法用量】**肾功能障碍患者的用药部分）。

【规格】

1.5g（$C_{25}H_{27}N_9O_8S_2$ 1.0g 与 $C_8H_{11}NO_5S$ 0.5g）

【用法用量】

成人用药：

本品成人每日推荐剂量如下：

比例	头孢哌酮/舒巴坦（g）	头孢哌酮（g）	舒巴坦（g）
2:1	1.5~3.0	1.0~2.0	0.5~1.0

上述剂量分等量，每 12 小时给药一次。

在治疗严重感染或难治性感染时，本品的每日剂量可增加到 12g（2:1 头孢哌酮/舒巴坦，即头孢哌酮 8g，舒巴坦 4g）。

舒巴坦每日推荐最大剂量为 4g。

肝功能障碍患者的用药：

参见【注意事项】部分。

肾功能障碍患者的用药：

肾功能明显降低的患者（肌酐清除率<30ml/min）舒巴坦清除减少，应调整头孢哌酮/舒巴坦的用药方案。肌酐清除率为 15~30ml/min 的患者每日舒巴坦的最高剂量为 2g，分等量，每 12 小时注射一次。肌酐清除率<15ml/min 的患者每日舒巴坦的最高剂量为 1g，分等量，每 12 小时注射一次。遇严重感染，必要时可单独增加头孢哌酮的用量。

在血液透析患者中，舒巴坦的药物动力学特性有明显改变。头孢哌酮在血液透析患者中的血清半衰期轻微缩短。因此应在血液透析结束后给药。

静脉给药：

采用间歇静脉滴注时，本品每瓶用适量的 5%葡萄糖溶液或 0.9%注射用氯化钠溶液或灭菌注射用水溶解（参见【用法用量】使用/操作说明本品的溶解部分），然后再用上述相同溶液稀释至 20ml，静脉滴注时间应至少为 15~60 分钟。

尽管乳酸钠林格注射液可作为本品静脉注射液的溶媒，但不能用于本品最初的溶解过程（参见【注意事项】配伍禁忌乳酸钠林格注射液部分和【用法用量】使用/操作说明乳酸钠林格注射液部分）。

采用静脉推注时，本品应按上述方法溶解，静脉推注时间至少应超过 3 分钟。

肌内注射：

尽管 2%盐酸利多卡因注射液可作为本品肌内注射液的溶媒，但不能用于本品最初的溶解过程（参见配伍禁忌利多卡因部分和使用/操作说明利多卡因部分）。

使用/操作说明：

本品的溶解

本品每瓶内装 1.5g 头孢哌酮/舒巴坦。

总剂量（g）	相当于头孢哌酮＋舒巴坦的剂量（g）	稀释液的体积（ml）	最高终浓度（mg/ml）
1.5	1.0+0.5	3.2	250+125

本品在头孢哌酮和舒巴坦分别为 10~250mg/ml 和 5~125mg/ml 浓度范围内，可与注射用水，5%葡萄糖注射液，生理盐水，5%葡萄糖和 0.225%氯化钠注射液，5%葡萄糖和 0.9%氯化钠注射液等配伍。

乳酸钠林格注射液

本品应使用灭菌注射用水进行溶解（参见【注意事项】配伍禁忌乳酸钠林格注射液部分）。采用两步稀释法：先用灭菌注射用水溶解（如上表所示），再用乳酸钠林格注射液稀释至舒巴坦的浓度为 5mg/ml 的溶液（用 2ml 初配液稀释至 50ml 乳酸钠林格注射液中或 4ml 初配液稀释至 100ml 乳酸钠林格注射液中）。

利多卡因

本品应使用灭菌注射用水溶解（参见【注意事项】配伍禁忌利多卡因部分）。

为获得浓度≥250mg/ml 的头孢哌酮溶液，应采用两步稀释法：先用灭菌注射用水溶解（如上表所示），再用 2%利多卡因溶液稀释，使约 0.5%盐酸利多卡因溶液中头孢哌酮和舒巴坦的浓度分别达到 250mg/ml 和 125mg/ml。

【不良反应】

在发展研究和获批准之后历经 6 年研究中（复审完成时），总共 12808 例患者中观察到有 1023 例（7.99%）患者出现不良反应和实验室检查异常。主要不良反应为腹泻 (0.75%)、皮疹 (0.45%)、发热 (0.21%) 等。主要的实验室检查异常为 ALT 升高(3.41%)、AST 升高(3.18%) 以及 ALP 升高 (1.05%)等。

临床显著不良反应（因自发报告原因，发生率未知。）

1) 休克、过敏性休克/类过敏反应（呼吸困难等），过敏反应伴发急性冠脉综合征：

在发生休克、过敏性休克/类过敏反应（呼吸困难等）或过敏反应伴发急性冠脉综合征时，应密切监测患者情况。如果观察到有任何异常结果存在，应立即中断给药并采取适当的治疗措施。

2) 急性肾功能衰竭：

因为可能发生诸如急性肾功能衰竭之类的严重肾功能损害，有必要进行定期实验室检查。如果观察到存在有任何异常结果，应采取适当治疗措施，例如中断给药。

3) 伪膜性结肠炎：

有可能发生诸如伴有血便的伪膜性结肠炎之类的严重结肠炎。当腹痛或频繁的腹泻出现时，应采取适当治疗措施，例如中断给药。

4) 间质性肺炎、PIE 综合症：

可能会出现伴有发热、咳嗽、呼吸困难、X 射线或嗜酸性粒细胞检查异常的间质性肺炎以及伴嗜酸细胞增多综合症的肺浸润。如果观察到此类症状，应立即中断给药，同时应采取适当治疗措施，例如：肾上腺皮质激素给药。

5) 粘膜-皮肤-眼部综合症（Stevens Johnson 综合征）和中毒性表皮坏死松解（莱尔综合症）：

可能出现粘膜-皮肤-眼综合症（Stevens Johnson 综合征）和中毒性表皮坏死松解（莱尔综合症）。如果观察到此类症状，应立即中断给药并采取适当的治疗措施。

6) 血恶液质：

可能发生严重血恶液质，例如溶血性贫血、全血细胞减少、粒细胞减少（包括粒细胞缺乏症）、血小板减少等，有必要采取措施，例如通过定期实验室检查仔细观察等。如果观察到存在有任何异常结果，应采取适当治疗措施，例如中断给药。

7) 暴发性肝炎：

由于可能会出现暴发性肝炎，有必要采取措施，例如通过定期实验室检查进行仔细观察。如果观察到存在有任何异常结果，应采取适当治疗措施，例如中断给药。

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。很多事件可能是由用药以外的因素如潜伏的疾病引起的。由于多数情况下不可能确定特定的因果关系（甚至许多不良事件并不是药物不良反应），因此即便在不能确定是否由头孢哌酮/舒巴坦引起的情况下，我们也在此报告了所收集到的所有不良事件。

头孢哌酮/舒巴坦通常耐受良好，大多数不良反应为轻度或中度，可以耐受，不影响继续治疗。下列不良反应是从临床试验（比较性和非比较性）和上市后经验中观察到：

在说明书中的所有不良反应均根据 MedDRA 系统组织分类列示并以临床重要程度排列。

不良反应表

系统组织分类	很常见 ≥ 1/10	常见 ≥ 1/100 至< 1/10	少见 ≥ 1/1000 至 < 1/100	频率未知 (根据现有数据无法估计)
血液和淋巴系统异常	中性粒细胞减少†、 白细胞减少†、 直接库姆斯试验阳性反应†、 血红蛋白下降†、 血细胞比积下降†、 血小板减少†	凝血障碍*、 嗜酸细胞增多†	血小板增多	维生素 K 缺乏症（低凝血酶原血症*、出血倾向等）、贫血

系统组织分类	很常见 ≥ 1/10	常见 ≥ 1/100 至< 1/10	少见 ≥ 1/1000 至 < 1/100	频率未知 (根据现有数据无法估计)
免疫系统异常				过敏性休克*§、 过敏性反应*§、 类过敏反应§（包括休克*）、过敏性冠状动脉痉挛综合征*, **、 超敏反应*§
神经系统异常			头痛	惊厥、脑病*, ***
血管异常				出血*§、血管炎*、 低血压*
胃肠道异常		腹泻、 恶心、 呕吐	稀粪	伪膜性肠炎*、口腔炎、念珠菌病
肝胆管异常	丙氨酸氨基转移酶升高†、 天门冬氨酸氨基转移酶升高†、 血液碱性磷酸酶升高†	胆红素升高†		黄疸*
皮肤和皮下组织异常			瘙痒、 荨麻疹、 皮疹	中毒性表皮坏死松解症*§、 Stevens-Johnson 综合征*§、 剥脱性皮炎*§、 斑丘疹*、 红斑
肾脏和泌尿系统异常				血尿*
一般异常及给药部位情况			输液部位静脉炎、 注射部位疼痛、 发热、 寒战	维生素 B 族缺乏症（舌炎、厌食症、神经炎等）

*上市后不良反应。

**与过敏反应相关的急性冠脉综合征。

***伴有或不伴有癫痫发作。

†在实验室异常不良反应频率的计算中，包括了所有可获得的实验室数值，包括基线异常的患者。采用这种保守方法是因为原始数据不能区别在治疗中有严重实验室变化的基线异常患者与无严重实验室变化的基线异常患者。

对于白细胞、中性粒细胞、血小板、血红蛋白、红细胞压积，研究只报告了异常，未区分数值升高或降低。

§ *有致死事件报告*。

【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】

1. 警告

出血

已有头孢哌酮/舒巴坦钠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。

2. 超敏反应

有报道，接受β－内酰胺类或头孢菌素类抗生素治疗的患者可发生严重的、偶可致死的超敏（过敏性）反应，包括头孢哌酮/舒巴坦。这些反应更易发生在对多种过敏原有超敏反应史的患者中。

在开始头孢哌酮/舒巴坦治疗前，应仔细询问患者是否曾对头孢菌素、青霉素或其他药物有超敏反应（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，应立即停药并给予适当的治疗。

对有引起诸如支气管哮喘、皮疹、荨麻疹等之类过敏反应倾向的患者本人或患者的父母亲，兄弟或姐妹，应谨慎使用舒普深。

发生严重过敏性反应的患者须立即给予肾上腺素紧急处理，必要时应吸氧、静脉给予激素，采用包括气管内插管在内的畅通气道等治疗措施。

在头孢哌酮/舒巴坦治疗的患者中有报告严重的偶发性致死皮肤不良反应，比如中毒性表皮坏死松解症（TEN）、Stevens-Johnson 综合征（SJS）和剥脱性皮炎。一旦发生严重皮肤反应，应立即停药并给予适当的治疗。

因为没有一种确切的方法来预测与这类药物有关的休克、类过敏性休克或过敏反应伴发急性冠脉综合征的发生，以下措施必须采取：

1) 在进行治疗之前，应详细了解患者相关情况，从而查明患者药物过敏史。尤其是，必须确认患者是否有抗生素过敏史。
2) 在进行治疗之前，应进行休克急救的预先准备。
3) 患者应保持安静并在这种药物的给药期间对患者进行密切监测。特别是，在对这种药物进行给药之后的一段时间内应密切监测患者情况。

3. 肝功能障碍患者的用药

头孢哌酮主要经胆汁排泄。当患者有肝脏疾病和/或胆道梗阻时，头孢哌酮的血清半衰期通常延长并且由尿中排出的药量会增加。即使患者有严重肝功能障碍时，头孢哌酮在胆汁中仍能达到治疗浓度并且其半衰期仅延长 2~4 倍。

遇到严重胆道梗阻、严重肝脏疾病或同时合并肾功能障碍时，可能需要调整用药剂量。

同时合并有肝功能障碍和肾功能损害的患者，应监测头孢哌酮的血清浓度，根据需要调整用药剂量。对这些患者如未密切监测本品的血清浓度，头孢哌酮的每日剂量不应超过 2g。

4. 一般注意事项

与其他抗生素一样，长期使用本品可引起不敏感细菌过度生长。因此在治疗过程中应仔细观察患者的病情变化。与其他全身应用的抗生素一样，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。

5. 几乎所有抗菌药物的应用都有难辨梭菌相关性腹泻（CDAD）的报告，其中包括头孢哌酮钠/舒巴坦钠，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，导致难辨梭菌的过度生长。

难辨梭菌产生的毒素 A 和毒素 B 与 CDAD 的发病有关。高产毒的难辨梭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之后超过 2 个月发生 CDAD 的报道，因此需仔细询问病史。

6. 有使用头孢哌酮时发生脑病（伴有或不伴有癫痫发作）的报道。大多数病例发生在肾损伤患者中。如发生脑病，应考虑停用头孢哌酮并采取适当的支持措施。

7. 对驾驶和操作机器能力的影响

头孢哌酮/舒巴坦临床应用经验表明，本品不会降低患者驾驶和操作机器的能力。

8. 配伍禁忌

氨基糖苷类抗生素：由于本品与氨基糖苷类抗生素之间有物理性配伍禁忌，因此两种药液不能直接混合。如确需本品与氨基糖苷类抗生素合用时（参见**【适应症】**联合用药部分），可采用序贯间歇静脉输注给药，但必须使用不同的静脉输液管，或在输注间歇期用一种适宜的稀释液充分冲洗先前使用过的静脉输液管。另外，建议在全天用药过程中本品与氨基糖苷类抗生素两者给药的间隔时间尽可能长一点。

乳酸钠林格注射液：由于本品与乳酸钠林格注射液混合后有配伍禁忌，因此应避免在最初溶解时使用该溶液。在两步稀释法中，先用注射用水进行最初的溶解，再用乳酸钠林格注射液作进一步稀释，从而得到能够相互配伍的混合药液（参见【用法用量】使用/操作说明乳酸钠林格注射液部分）。

利多卡因：由于本品与 2%盐酸利多卡因注射液混合后有配伍禁忌，因此应避免在最初溶解时使用此溶液。在两步稀释法中，先用注射用水进行最初的溶解，再用 2%盐酸利多卡因注射液作进一步稀释，从而得到能够相互配伍的混合药液（参见【用法用量】使用/操作说明利多卡因部分）。

老年患者：参考【老年用药】

【孕妇及哺乳期妇女用药】

曾在大鼠中进行了生殖研究，所用剂量高达人体用量的 10 倍，未发现其生育能力受到损害，也未发现药物有任何致畸作用。舒巴坦和头孢哌酮均可通过胎盘屏障，但尚未在妊娠

妇女中进行过足够的和有良好对照的试验。由于动物生殖研究的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

只有少量的舒巴坦和头孢哌酮能分泌到人体的母乳中。尽管只有少量的舒巴坦和头孢哌酮能够进入到母乳中，但哺乳期妇女仍应小心使用本品。

【儿童用药】

本品儿童每日推荐剂量如下：

比例	头孢哌酮/舒巴坦（mg/kg）	头孢哌酮（mg/kg）	舒巴坦（mg/kg）
2:1	30~60	20~40	10~20

上述剂量分成等量，每 6 至 12 小时注射一次。

在严重感染或难治性感染时，上述剂量可按 2:1 的比例增加到每日 240mg/kg（头孢哌酮每日 160mg/kg），分等量，每日给药 2~4 次（参见【儿童用药】婴儿用药部分及【药理毒理】临床前安全性资料儿童用药部分）。

新生儿用药

出生头一周的新生儿应每 12 小时给药一次。舒巴坦在患儿中的每日最高剂量不应超过每日 80mg/kg，如需本品在患儿中的头孢哌酮日剂量超过 80mg/kg，则必须采用 2:1 的本品（参见【儿童用药】婴儿用药部分）。

婴儿用药

本品已被有效地用于婴儿感染的治疗。对早产儿和新生儿尚未进行过广泛的研究，因此本品用于早产儿和新生儿前，医生应充分权衡利弊（参见【药理毒理】临床前安全性资料儿童用药部分）。

头孢哌酮不能将胆红素从血浆蛋白结合部位中置换出来。

【老年用药】

参见【药代动力学】老年患者用药部分。

【药物相互作用】

有报道，患者在使用头孢哌酮期间及停药后 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。因此患者使用头孢哌酮/舒巴坦时，如同时饮用含有酒精的饮料应格外注意。当患者需要肠内或肠外营养时，应避免给予含有酒精成分的液体。

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。

实验室检查中的药物相互作用

使用 Bennedict 溶液或 Fehling 试剂检查尿糖时，可出现假阳性反应。

【药物过量】

有关人体发生头孢哌酮钠和舒巴坦钠急性中毒的资料很少。预期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扩大。脑脊液中高浓度的β－内酰胺类抗生素可

引起中枢神经系统不良反应，如抽搐等。由于头孢哌酮和舒巴坦均可通过血液透析从血循环中被清除，因此如肾功能损害的患者发生药物过量，血液透析治疗可增加本品从体内的排出。

【药理毒理】

药理作用

头孢哌酮/舒巴坦的抗菌成分为头孢哌酮，为第三代头孢菌素，通过在细菌繁殖期抑制敏感细菌细胞壁粘肽的生物合成而达到杀菌作用。舒巴坦除对奈瑟菌科和不动杆菌外，对其它细菌不具有任何有效的抗菌活性。但用细菌进行的生化研究显示，舒巴坦对由β－内酰胺类抗生素耐药菌株产生的多数重要的β－内酰胺酶具有不可逆性的抑制作用。

通过对耐药菌全细胞的研究证实，舒巴坦可防止耐药菌对青霉素类和头孢菌素类抗生素的破坏，并且舒巴坦与青霉素类和头孢菌素类抗生素具有明显的协同作用。由于舒巴坦可与某些青霉素结合蛋白相结合，因此敏感菌株通常对头孢哌酮/舒巴坦的敏感性较单用头孢哌酮时更强。

头孢哌酮/舒巴坦复方制剂对所有对头孢哌酮敏感的细菌均具有抗菌活性。另外它对多种细菌，特别是下列细菌均表现出协同抗菌作用（头孢哌酮/舒巴坦复方制剂较其中单种成分的最低抑菌浓度（MIC）值降低达 4 倍）。

流感嗜血杆菌
拟杆菌属
葡萄球菌属
醋酸钙不动杆菌
产气肠杆菌
大肠埃希菌
奇异变形杆菌
肺炎克雷白菌
摩氏摩根菌
弗劳地枸橼酸菌
阴沟肠杆菌
异形枸橼酸杆菌

在体外试验中，头孢哌酮/舒巴坦对临床许多重要致病菌具有抗菌活性：
革兰阳性菌：
金黄色葡萄球菌，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）
β-溶血性链球菌的多数菌株
粪肠球菌的许多菌株

革兰阴性菌：
大肠埃希菌
克雷白菌属
肠杆菌属
枸橼酸菌属
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）
雷氏普罗维登斯菌（以往称雷氏变形杆菌）
普罗维登斯菌属
沙雷菌属（包括粘质沙雷菌）
沙门菌属和志贺菌属
铜绿假单胞菌和某些其他假单胞菌属
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）

下列所示为已建立的头孢哌酮/舒巴坦的敏感性范围：

最低抑菌浓度（MIC），（μg/ml，以头孢哌酮浓度计）

敏感	≤16
中度敏感	17~63
耐药	≥64

敏感性纸片抑菌圈直径，（mm，Kirby-Bauer 法）

敏感	≥21
中度敏感	16~20
耐药	≤15

采用肉汤稀释法或琼脂稀释法对 1:1 或 2:1 的头孢哌酮/舒巴坦进行逐步稀释以获得其最低抑菌浓度（MIC）。推荐采用含 75μg 头孢哌酮和 30μg 舒巴坦的药敏纸片。如敏感性试验报告“敏感”，表明头孢哌酮/舒巴坦治疗感染的病原菌可能有效；如报告“耐药”，表明头孢哌酮/舒巴坦治疗感染的病原菌可能无效；如报告为“中度敏感”，表明如给予较高剂量或感染局限在有高浓度本品的组织或体液时，病原菌可能对头孢哌酮/舒巴坦敏感。

下列推荐的是 75μg/30μg 的头孢哌酮/舒巴坦敏感性试验的质控标准：

对照菌株	**抑菌圈直径（mm）**
不动杆菌属，ATCC43498	26~32
铜绿假单胞菌，ATCC27853	22~28
大肠埃希菌，ATCC25922	27~33
金黄色葡萄球菌，ATCC25923	23~30

药代动力学/药效学关系

与其他β-内酰胺类抗菌药物一样，给药间隔内游离血浆药物浓度保持在对感染的微生物的最低抑菌浓度（MIC）以上的时间百分比（%fT＞MIC）是与头孢哌酮疗效最相关的参

数。

毒理研究

目前尚无本复方制剂的遗传毒性、生殖毒性（除皮下给药有部分试验结果，见头孢哌酮部分）和致癌性研究资料，各单药的毒理研究可参考以下相关资料。

头孢哌酮

遗传毒性：体内、外的遗传毒性研究均未发现本品有致突变作用：人淋巴细胞的染色体畸变试验结果阴性，但在进行本品的全血细胞培养时，发现染色体断裂增多。

生殖毒性：每日皮下注射头孢哌酮 1000mg/kg（约为成人平均剂量的 16 倍）可导致大鼠睾丸重量降低，精子生成受到抑制，生殖细胞数量减少和滋养细胞胞浆内空泡形成。在日剂量为 100～1000mg/kg 范围内，其损害的严重程度与剂量相关。低剂量可引起精子细胞轻微减少，在成年大鼠中未观察到此改变。除最高剂量外，这种组织学损害在各剂量组中均为可逆性的。尽管如此，这些试验并未对大鼠以后的生殖功能进行评价。尚未确定上述发现与人体的关系。

新生大鼠皮下注射头孢哌酮/舒巴坦，按 1:1 的比例（日剂量 300mg/kg+300mg/kg）用药 1 个月后，可导致大鼠睾丸重量降低，并且出现未成熟的小管，由于年幼大鼠睾丸的成熟情况存在很大程度的个体差异，并且在对照组中也发现未成熟的睾丸，因此尚不确定上述现象是否与药物有关。给予幼犬超过成人平均剂量 10 倍的头孢哌酮/舒巴坦时，未发现上述情况。

舒巴坦和头孢哌酮均可通过胎盘屏障，但尚未在妊娠妇女中进行充分和严格对照的试验。由于动物生殖研究的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：只有少量的舒巴坦和头孢哌酮能分泌到人体的母乳中。尽管只有少量的舒巴坦和头孢哌酮能够进入到母乳中，但哺乳期妇女仍应慎用。

致癌性：尚无有关本品长期应用的潜在致癌性研究。

舒巴坦

遗传毒性：尚未见有研究报道。

生殖毒性：在给予小鼠、大鼠和兔的剂量达人用剂量的 10 倍时，未发现本品有生育力损伤和对胎仔的毒性。但是无充分和严格的孕妇研究资料，动物研究结果与人的相关性尚不明确。

致癌性：尚未见研究报道。

【药代动力学】

注射头孢哌酮/舒巴坦后，其中约 84%的的舒巴坦和 25%的头孢哌酮经肾脏排泄，其余的头孢哌酮大部分经胆汁排泄。注射头孢哌酮/舒巴坦后，舒巴坦的平均半衰期约为 1 小时，头孢哌酮为 1.7 小时。血药浓度与给药剂量成正比。数值与已发表的两者单独使用的数值一致。

静脉注射 2g 头孢哌酮/舒巴坦（1g 头孢哌酮和 1g 舒巴坦）5 分钟后，头孢哌酮和舒巴坦的平均血峰浓度分别为 236.8μg/ml 和 130.2μg/ml，提示舒巴坦分布容积（Vd＝18.0~27.6L）大于头孢哌酮的分布容积（Vd＝10.2~11.3L）。

肌内注射 1.5g 头孢哌酮/舒巴坦（1g 头孢哌酮、0.5g 舒巴坦）后，舒巴坦和头孢哌酮在 15 分钟至 2 小时血清浓度达到峰值，头孢哌酮和舒巴坦的平均血清峰浓度分别为 64.2μg/ml 和 19.0μg/ml。

头孢哌酮和舒巴坦均能较好地分布到各组织和体液，包括胆汁、胆囊、皮肤、阑尾、输卵管、卵巢、子宫和其他组织及体液中。

使用人血清进行的体外研究表明头孢哌酮蛋白结合程度随血清浓度的变化而变化；在头

孢哌酮血清浓度为 30 μM、300 μM 和 1000 μM 时，蛋白结合率分别为 88%、83%和 67%。

舒巴坦钠的血清蛋白结合程度随血清浓度的变化而变化，在舒巴坦钠血清浓度为 30 μM 和 300 μM 时，蛋白结合率分别为 29%和 0%。

无证据表明注射头孢哌酮/舒巴坦复方制剂后两种组分之间存在药代动力学相互作用。

有报道，头孢哌酮/舒巴坦多剂给药后两种组分的药代动力学参数均无显著变化，每 8~12 小时注射一次时未发现药物蓄积。

肝功能障碍患者用药：参见**【注意事项】**部分。

肾功能障碍患者用药：不同程度肾功能障碍患者注射头孢哌酮/舒巴坦后，舒巴坦的药物总清除率与估计的肌酐清除率密切相关。在肾功能衰竭患者中，舒巴坦的半衰期明显延长（在两项研究中分别平均为 6.9 小时和 9.7 小时）。在血液透析患者中，舒巴坦的半衰期、药物总清除率和表观分布容积均发生了明显改变。未观察到头孢哌酮的药物动力学参数在肾功能衰竭患者中有显著差异。

老年患者用药：在伴有肾功能障碍和肝功能受损的老年人群中进行了头孢哌酮/舒巴坦的药物动力学参数的研究，与正常健康受试者相比，在这些患者中舒巴坦和头孢哌酮均显示出半衰期延长，药物清除减少和表观分布容积增加。舒巴坦的药物动力学参数与肾功能的损害程度高度相关，而头孢哌酮的药物动力学参数则与肝功能的损害程度关系密切。

儿童用药：在儿科患者中进行的研究显示，与成人数据相比头孢哌酮/舒巴坦各成分的药物动力学参数无明显改变。舒巴坦在儿童中的半衰期范围为 0.91 至 1.42 小时，头孢哌酮为 1.44 至 1.88 小时。

【贮藏】 密闭，25℃以下保存。

【包装】 模制抗生素瓶，1 瓶/盒。

【有效期】 24 个月。

【执行标准】 YBH03902022

【批准文号】

国药准字 H20020597

【上市许可持有人】

名　　称：辉瑞制药科技有限公司

注册地址：辽宁省大连市金州区马桥子街道万宝街 1 号

电话号码：400 910 0055

【生产企业】

企业名称：辉瑞制药科技有限公司

生产地址：辽宁省大连市金州区马桥子街道万宝街 1 号

邮政编码：116600

电话号码：400 910 0055