

核准日期：2007 年 01 月 29 日

修改日期：2010 年 10 月 19 日；2013 年 12 月 09 日；2014 年 03 月 21 日；2014 年 05 月 18 日；2016 年 11 月 07 日；2017 年 03 月 10 日；2019 年 07 月 12 日；2020 年 06 月 02 日；2021 年 06 月 28 日；2022 年 01 月 28 日；2022 年 08 月 15 日；2022 年 11 月 10 日

## 注射用氨苄西林钠舒巴坦钠说明书

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：**注射用氨苄西林钠舒巴坦钠

**商品名称：**优立新®

**英文名称：**Ampicillin Sodium and Sulbactam Sodium for Injection

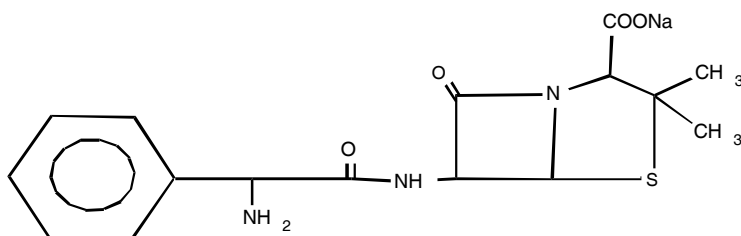
**汉语拼音：**Zhusheyong Anbianxilinna Shubatanna

### 【成份】

本品为复方制剂，其组份为氨苄西林钠和舒巴坦钠，氨苄西林和舒巴坦之比为 2:1。

氨苄西林钠的化学名为 (2S,5R,6R) -3,3-二甲基-6[(R) -2-氨基-2-苯乙酰胺基]-7-氧代-4-硫代-1-氮杂双环 [3.2.0] 庚烷-2-钾酸钠盐。

化学结构式为：

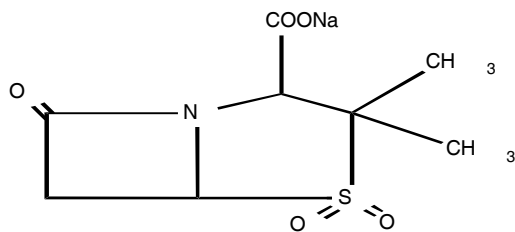


分子式： C<sub>16</sub>H<sub>18</sub>N<sub>3</sub>NaO<sub>4</sub>S

分子量： 371.39.

舒巴坦钠的化学名为：(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。

化学结构式为：



分子式：C<sub>8</sub>H<sub>10</sub>NNaO<sub>5</sub>S

分子量：255.23

### 【性状】

本品为白色或类白色的粉末。

### 【适应症】

本品适用于治疗由敏感细菌所引起的感染。典型的适应症包括：鼻窦炎、中耳炎、会厌炎、细菌性肺炎等上、下呼吸道感染；尿路感染、肾盂肾炎；腹膜炎、胆囊炎、子宫内膜炎、盆腔蜂窝织炎等腹腔内感染；细菌性菌血症；皮肤、软组织、骨、关节感染；淋球菌感染。

在围手术期，也可注射本品以降低腹部和盆腔手术后患者伤口感染的发生率，伤口感染可继发腹膜感染。在终止妊娠或行剖腹产手术时，注射用氨苄西林钠舒巴坦钠可作为预防用药以减少手术后发生脓毒血症的危险。

### 【规格】

0.75g（含氨苄西林 0.50g 与舒巴坦 0.25g）

### 【用法用量】

注射用氨苄西林钠舒巴坦钠可肌肉或静脉注射。可用下列溶液稀释：

总剂量（克）	舒巴坦/氨苄西林的等效剂量（克）	包装	稀释液的容量（毫升）	最终稀释的浓度（毫克/毫升）
0.375	0.125 – 0.25	每小瓶 10 毫升	0.8	125– 250
0.75	0.25 – 0.5	每小瓶 10 毫升	1.6	125 – 250
1.5	0.5 – 1.0	每小瓶 20 毫升	3.2	125– 250
3.0	1.0 – 2.0	每小瓶 20 毫升	6.4	125 – 250

0.75	0.25 – 0.5	100ml 包装单位	25	10 – 20
1.5	0.5 – 1.0	100ml 包装单位	50	10 – 20
3.0	1.0 – 2.0	100ml 包装单位	100	10 – 20

静脉注射时，注射用氨苄西林钠舒巴坦钠应使用灭菌注射用水或其它相容溶液配制（见【注意事项】 – 使用说明）。为确信完全溶解，应等到泡沫消失后肉眼看不见药粉为止。此剂量可用于静脉推注，推注时间至少 3 分钟，或增加稀释液的容量，静脉滴注 15–30 分钟。

经胃肠外给药的注射用氨苄西林钠舒巴坦钠可用于深部肌肉注射。如注射部位出现疼痛，药粉可用 0.5% 无水盐酸利多卡因注射用无菌溶液进行配制。

### 成人用法

注射用氨苄西林钠舒巴坦钠每日常用剂量为 1.5–12 克，分等量每 6 或 8 小时注射一次，每日舒巴坦的最大剂量为 4 克。治疗轻、中度感染时，可每 12 小时注射一次。

感染的严重程度	注射用氨苄西林钠舒巴坦钠的每日剂量（克）
轻度	1.5 – 3 (0.5 + 1 至 1 + 2)
中度	最大剂量 6 (2 + 4)
重度	最大剂量 12 (4 + 8)

可根据患者感染的严重程度及肾功能情况增加或减少给药的次数。治疗通常持续到患者退热或其他异常体征恢复正常后 48 小时。一般情况下应治疗 5–14 天，但在遇到严重病例时可延长疗程或另外加用氨苄西林。

在治疗限制钠盐摄入量的患者感染时，应注意 1500 毫克的注射用氨苄西林钠舒巴坦钠约含 115 毫克（5 毫摩尔）的钠盐。

用于预防手术感染时，应在患者麻醉诱导期给予 1.5–3 克注射用氨苄西林钠舒巴坦钠，以使药物在手术过程中有足够的时间达到有效的血清与组织浓度。此剂量可每 6–8 小时重复给药；通常在主要手术过程后 24 小时停药，除非注射用氨苄西林钠舒巴坦钠用于治疗时。

治疗非复杂性淋病时，可注射单剂 1.5 克注射用氨苄西林钠舒巴坦钠。为延长舒巴坦和氨苄西林的血浆浓度，应同时口服丙磺舒 1.0 克。

### 肾功能受损患者用药

严重肾功能受损的患者（肌酐清除率 $\leq$ 30 毫升/分），其舒巴坦和氨苄西林的药物清除动力学参数均

受到相似影响，因此两者的血浆浓度比值保持恒定。与氨苄西林的常规用法一样，用舒巴坦钠/氨苄西林治疗这类患者时应减少给药次数。

### 【不良反应】

同其他经胃肠道外给药的抗生素一样，观察到的不良反应主要为注射部位疼痛，尤其是肌肉注射部位的疼痛。少数患者静脉注射后可发生静脉炎或注射部位反应。

单用氨苄西林时出现的不良反应也可在注射用氨苄西林钠舒巴坦钠给药时观察到。

所有列出的不良反应均根据 MedDRA 系统器官进行分类，在每一个频率分类中，不良反应以严重性排序。严重性是由临床重要程度决定。

### 不良反应表

系统器官分类	常见 ≥ 1/100 至 < 1/10	少见 ≥ 1/1000 至 < 1/100	罕见 ≥ 1/10000 至 < 1/1000	频率未知 (根据现有数据无法估计)
感染及侵染类疾病		念珠菌感染		假膜性结肠炎, 病原体耐药
血液及淋巴系统疾病	贫血 血小板减少症 嗜酸粒细胞增多症	白细胞减少症 中性粒细胞减少症		溶血性贫血 粒细胞缺乏症 血小板减少性紫癜
免疫系统疾病				过敏性休克 速发严重过敏反应 类过敏性休克 类速发严重过敏反应 过敏性冠状动脉痉挛综合征 超敏反应
各类神经系统疾病		头痛		惊厥发作 木僵 嗜睡 镇静 头晕
血管与淋巴管类疾病	静脉炎			
呼吸系统、胸及纵膈疾病				呼吸困难
胃肠系统疾病	腹泻	呕吐	恶心 舌炎 腹痛	小肠结肠炎 黑便 消化不良 口腔黏膜炎 舌变色
肝胆系统疾病	高胆红素血症			胆汁淤积性肝炎 胆汁淤积 肝功能异常 黄疸
皮肤及皮下组织类疾病		皮疹 瘙痒		Stevens-Johnson 综合征 中毒性表皮坏死松解症 多形性红斑 斑丘疹 荨麻疹 急性全身发疹性脓疱性皮肤病 剥脱性皮炎 血管性水肿 红斑 皮炎
肾脏及泌尿系统疾病				小管间质性肾炎 氮质血症 高肌酸血症

全身性疾病及给药部位各种反应	注射部位疼痛	疲倦 不适		注射部位反应 发热 衰弱
各类检查	丙氨酸氨基转移酶升高 天门冬氨酸氨基转移酶升高			

CIOMS III/V 分类: 常见:  $\geq 1/100$  且  $< 1/10$  ( $\geq 1\%$  且  $< 10\%$ ); 少见:  $\geq 1/1000$  且  $< 1/100$  ( $\geq 0.1\%$  且  $< 1\%$ ); 罕见:  $\geq 1/10,000$  且  $< 1/1,000$  ( $\geq 0.01\%$  且  $< 0.1\%$ ); 未知: 根据现有数据无法估计。

**血液和淋巴系统疾病:** 有报告称, 应用舒巴坦钠/氨苄西林钠治疗期间, 可出现贫血、溶血性贫血、血小板减少症、嗜酸粒细胞增多症和白细胞减少症。停药后可恢复正常, 上述情况被认为由过敏反应所致。

### 【禁忌】

本复方制剂禁用于对活性成分、任何青霉素类抗生素或任何辅料 (还包括含有利多卡因的制剂) 有过敏反应史的患者。

### 【注意事项】

使用氨苄西林/舒巴坦伴随有药物诱导的肝损伤, 包括胆汁淤积性黄疸型肝炎。如果有肝病进展的迹象和症状, 应建议患者联系医生。

有报道, 接受青霉素类抗生素, 包括注射用氨苄西林钠舒巴坦钠治疗的患者可发生严重的或偶发致死过敏反应。这些过敏反应在有青霉素过敏史和/或对多种过敏原有过敏反应的患者中更容易发生。有报道, 有青霉素过敏史的患者接受头孢菌素类抗生素治疗时也出现了严重的过敏反应。在应用青霉素治疗前, 应仔细询问患者对青霉素类、头孢菌素类抗生素, 以及其他过敏原的既往过敏反应史。一旦发生过敏反应, 应停药并给予妥善处理 (抗组胺药、皮质类固醇、血管加压胺)。

遇到严重过敏反应时, 须立即给予肾上腺素紧急治疗, 根据病情采取吸氧、静脉注射激素, 及包括气管插管在内的通气治疗措施。

在接受氨苄西林/舒巴坦治疗的患者中已报道可发生严重皮肤反应, 如中毒性表皮坏死松解症 (TEN)、Stevens-Johnson 综合征 (SJS)、剥脱性皮炎、多形性红斑和急性全身发疹性脓疱性皮肤病 (AGEP)。患者一旦发生严重皮肤反应, 应立即与医生联系。应停用氨苄西林/舒巴坦并开始适当治疗。

同任何抗生素一样, 应持续观察患者是否存在不敏感微生物, 包括真菌过度生长的征象。一旦发生二重感染, 应停药并给予妥善处理。

几乎所有抗菌药物的应用都有艰难梭菌相关性腹泻 (CDAD) 的报告, 其中包括氨苄西林钠/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

艰难梭菌的过度生长。

艰难梭菌产生的毒素 A 和毒素 B 与 CDAD 的发病有关。高产毒的艰难梭菌菌株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。

同任何其它全身应用的有效药物一样，建议在延长治疗期间，应定期检查患者是否存在器官、系统的功能障碍，包括肾脏、肝脏和造血系统。这点对于新生儿，特别是早产儿和其他婴儿尤其重要。

严重肾功能受损的患者（肌酐清除率 $< 30 \text{ ml/min}$ ），其舒巴坦和氨苄西林的药物清除动力学参数均受到相似影响，因此两者的血浆浓度比值保持恒定。与氨苄西林的常规用法一样，用优立新（舒巴坦钠/氨苄西林）治疗这类患者时应监控剂量并减少给药频率。此药物应在透析之后给用。

由于传染性单核细胞增多症是由病毒感染所致，因此不应使用注射用氨苄西林钠舒巴坦钠治疗。在接受氨苄西林的单核细胞增多症患者中，大部分出现了皮疹。

对青霉素过敏者禁用。用前需做青霉素钠皮内敏感试验，阳性反应者禁用。

#### 有关辅料的重要信息

每瓶注射用优立新（含氨苄西林 0.50g 与舒巴坦 0.25g）粉剂中含 57.55mg 钠，相当于 WHO 建议的成人每日最大钠摄入量（RDI，为 2g）的 2.9%。

每日最大剂量 12g（即 8g 氨苄西林和 4g 舒巴坦）（见【用法用量】）将导致钠摄入量为 920.8mg，相当于 WHO 建议的每日最大钠摄入量的 46%。本药品的钠含量较高。

低盐饮食的患者在使用本药品时，应特别考虑本药品的钠含量。

#### 对驾驶和操作机器能力的影响

优立新（舒巴坦/氨苄西林）对驾驶和操作机器能力无影响或其影响可忽略不计。但是，应关注可能偶尔出现头晕发作。

#### 配伍禁忌

由于在体外任何氨基青霉素均可使氨基糖苷类抗生素灭活，因此注射用氨苄西林钠舒巴坦钠应与氨基糖苷类抗生素分开配制和注射。

#### 使用说明

舒巴坦钠与大多数静脉注射溶液相容，但氨苄西林钠有所不同。注射用氨苄西林钠舒巴坦钠在葡萄糖或其他含糖溶液中的稳定性较差，且不应与血液制品或蛋白质的水解产物混合。由于氨苄西林与氨基糖苷类抗生素不相容，因此两者不应在同一容器中混合，同样注射用氨苄西林钠舒巴坦钠也应如

此（见【药物相互作用】）。肌肉注射液应在配制后 1 小时内使用。各种稀释后静脉注射液的使用期限如下所示：

稀释液	浓度 舒巴坦+氨苄西林	使用期限（小时）	
		25℃	4℃
灭菌注射用水	达 45 毫克/毫升	8	
	45 毫克/毫升		48
	达 30 毫克/毫升		72
等渗氯化钠溶液	达 45 毫克/毫升	8	
	45 毫克/毫升		48
	达 30 毫克/毫升		72
M/6 乳酸钠溶液	达 45 毫克/毫升	8	
	达 45 毫克/毫升		8
5%葡萄糖水溶液	15 至 30 毫克/毫升	2	
	达 3 毫克/毫升	4	
	达 30 毫克/毫升		4
5%葡萄糖的 0.45%氯化钠溶液	达 3 毫克/毫升	4	
	达 15 毫克/毫升		4
10%转化糖水溶液	达 3 毫克/毫升	4	
	达 30 毫克/毫升		3
乳酸钠林格氏溶液	达 45 毫克/毫升	8	
	达 45 毫克/毫升		24

### 【孕妇及哺乳期妇女用药】

生育能力：

动物生殖研究未发现因优立新（舒巴坦和氨苄西林）而导致的生育力受损的证据。

怀孕：

舒巴坦可通过胎盘屏障。但是，尚未确立优立新于孕期使用的安全性。由于与怀孕期间使用舒巴坦有关的临床信息有限，因此建议避免在怀孕期间使用优立新。因此仅在潜在获益大于潜在风险且始



终在医学监督下，才应在怀孕期间使用优立新（舒巴坦和氨苄西林）。

#### 哺乳：

哺乳期母亲对舒巴坦/氨苄西林的使用，以及药物通过母乳暴露给婴儿导致的相关效应的信息有限。每升母乳含舒巴坦最大浓度为 2.8 mg，氨苄西林最大浓度为 3 mg。由于已报道母乳喂养的婴儿发生不良反应，包括敏感性，腹泻，肠部不适，念珠菌和皮疹，因此不建议在哺乳时使用舒巴坦和氨苄西林。

仅在母亲的潜在获益大于对孩子的潜在风险且始终在医疗监督下进行，哺乳期的母亲才能使用优立新（舒巴坦和氨苄西林）。

### 【儿童用药】

注射用氨苄西林钠舒巴坦钠用于儿童、婴儿和新生儿大多数感染的剂量为 150 毫克/公斤体重/日（相当于舒巴坦 50 毫克/公斤体重/日和氨苄西林 100 毫克/公斤体重/日）。

与氨苄西林的常规用法一样，儿童、婴儿和新生儿通常每 6 或 8 小时注射一次。

出生头一周新生儿（尤其是早产儿）的推荐剂量为 75 毫克/公斤体重/日（相当于 25 毫克/公斤体重/日的舒巴坦和 50 毫克/公斤体重/日的氨苄西林），分等量，每 12 小时注射一次。

### 【老年用药】

有关老年患者用药资料尚未确定。

### 【药物相互作用】

别嘌醇：合用氨苄西林与别嘌醇的患者较单用氨苄西林者，皮疹发生率明显升高。

氨基糖苷类抗生素：体外试验结果显示，氨苄西林与氨基糖苷类抗生素混合后，可相互使两者的作用灭活；如需这两种抗菌药物合用，应分别在患者的不同部位注射，并至少间隔 1 小时。（见【注意事项】 - 配伍禁忌）。

抗凝药：经胃肠道外给药的青霉素类抗生素可使血小板聚集和凝集试验的结果发生改变。这些作用可能与抗凝剂叠加。

抑菌药（氯霉素、红霉素、磺胺类抗生素和四环素）：抑菌药物可能影响青霉素的杀菌效果；最好避免其合用。

含雌激素的口服避孕药：有病例报道，应用氨苄西林的妇女口服避孕药后，其避孕效果降低，造成计划外受孕。尽管两者的关联不大，但应让应用氨苄西林的患者选择采取其他避孕措施，或在原来的基础上加强避孕措施。

甲氨蝶呤：与青霉素类抗生素合用后可使甲氨蝶呤的清除减少，从而使甲氨蝶呤的毒性相应增加。

应对患者进行密切观察。可能需要增加亚叶酸的剂量并延长给药的间隔时间。

丙磺舒：当丙磺舒与本品合用时，前者可减少氨苄西林和舒巴坦在肾小管的分泌，由此导致后者的血清浓度升高并延长，同时使其消除半减期延长，增加中毒的危险。

#### 实验室检查中的药物相互作用：

用 Benedict, Fehling 和 Clinitest™ 试剂进行尿液分析时，可观察到尿糖出现假阳性结果。孕妇注射氨苄西林后，可发现其血浆总结合雌三醇、雌三醇葡萄糖苷酸、结合雌酮和雌二醇呈一过性降低。这种现象也可在接受注射用氨苄西林钠舒巴坦钠治疗的患者中发生。

### **【药物过量】**

有关人体发生舒巴坦钠和氨苄西林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。脑脊液中高浓度的  $\beta$ -内酰胺类抗生素可引起中枢神经系统不良反应，如抽搐等。由于舒巴坦和氨苄西林均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。

**【临床试验】** 尚无相关研究资料。

### **【药理毒理】**

#### **药理作用**

无细胞细菌系统生化研究结果显示，舒巴坦是青霉素耐药菌株产生的大多数重要的  $\beta$ -内酰胺酶的不可逆性抑制剂。舒巴坦仅对奈瑟菌科、醋酸钙不动杆菌、类杆菌属、卡他莫拉菌和洋葱假单胞菌具有明显的抗菌活性。用耐药菌株进行的整体细菌研究结果证实，舒巴坦可有效防止耐药菌破坏青霉素类和头孢菌素类抗生素，且舒巴坦钠与青霉素类和头孢菌素类抗生素合用时表现出明显的协同作用。由于舒巴坦还能与某些青霉素结合蛋白结合，因此一些对单用  $\beta$ -内酰胺类抗生素时敏感的菌株对舒巴坦复方制剂变得更为敏感。

本复方制剂的杀菌成份为氨苄西林。同其他苄基青霉素一样，氨苄西林通过在敏感细菌活动繁殖期抑制其细胞壁粘肽的生物合成而发挥作用。

注射用氨苄西林钠舒巴坦钠对多种革兰阳性和革兰阴性细菌有效，包括金黄色葡萄球菌和表皮葡萄球菌（包括耐青霉素和某些耐甲氧西林的菌株）；肺炎链球菌，粪链球菌及其他链球菌属；流感嗜血杆菌和副流感嗜血杆菌（包括  $\beta$ -内酰胺酶阳性和阴性菌株）；卡他莫拉菌；厌氧菌，包括脆弱类杆菌及有关菌属；大肠杆菌，克雷伯杆菌属，变形杆菌属（吲哚阳性和阴性菌株），摩根摩根菌，枸橼酸菌属，肠杆菌属，脑膜炎球菌和淋球菌。

## 毒理研究

### 遗传毒性

氨苄西林和舒巴坦单个成分的遗传毒性试验均为阴性。

### 生殖毒性

生殖毒性试验中，小鼠、大鼠及兔给予氨苄西林钠/舒巴坦钠剂量达人体剂量的 10 倍时，未见对生育力及胚胎的损害。

### 致癌性

尚未开展舒巴坦钠/氨苄西林钠的长期致癌性试验。

### 其他毒性

大鼠及犬毒理学试验中，可见可逆的、剂量和时间依赖性的肝脏糖原沉积及肝酶升高，尚不清楚与人的相关性。

## 【药代动力学】

注射用氨苄西林钠舒巴坦钠迅速在人体大多数组织和体液中扩散。除脑膜炎时，本品穿透进入脑脊液的药量很少。静脉或肌肉注射后，舒巴坦和氨苄西林在血中可达到高浓度，且两者的半减期约为 1 小时。注射用氨苄西林钠舒巴坦钠大多数以原型随尿液排出。

## 【贮藏】

密闭，30°C 以下保存。

## 【包装】

抗生素瓶，1 支/盒。

## 【有效期】

36 个月。

## 【执行标准】

进口药品注册标准 JX20220010

## 【批准文号】

药品批准文号：国药准字 HJ20160571

**【药品上市许可持有人】**

名称： Pfizer Pharma GmbH

注册地址： Linkstrasse 10 10785 Berlin Federal Republic of Germany

**【生产企业】**

企业名称： Haupt Pharma Latina S.r.l.

生产地址： Latina (LT) Strada Statale 156 Km 47,600 04100 Borgo San Michele Italy

**【境内联系机构】**

名称： 辉瑞投资有限公司

地址： 北京市东城区朝阳门北大街 3-7 号五矿广场 B 座 8-13 层

邮政编码： 100010

联系方式： 010-85167000

产品咨询热线： 400 910 0055