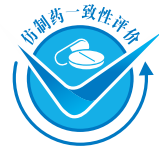


核准日期：2018年12月24日
修改日期：2019年10月24日
2020年11月17日
2023年03月06日
2023年03月17日
2023年05月23日

注射用头孢地嗪钠说明书

请仔细阅读说明书并在医师或药师指导下使用



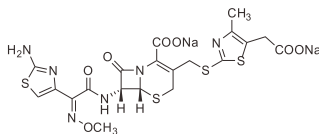
【药品名称】

通用名称：注射用头孢地嗪钠
英文名称：Cefodizime Sodium for Injection
汉语拼音：Zhusheyong Toubaodiqinna

【成份】

本品活性成份为头孢地嗪钠。

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：C₂₀H₁₈N₆Na₂O₇S₄

分子量：628.63

辅料：本品无辅料。

【性状】本品为白色至微黄色的粉末或结晶性粉末；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、大肠埃希菌、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(除汉普氏菌)所引起的下述感染：

【规格】按C₂₀H₁₈N₆O₇S₄计 (1) 0.5g (2) 1.0g

【用法用量】

用法：静脉注射、静脉滴注、肌肉注射。

静脉注射：0.5g或1.0g注射用头孢地嗪钠溶于4ml注射用水，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。

静脉滴注：0.5g、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：0.5g或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
妇女无合并症下泌尿道感染	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钠的34666例不良反应进行评价，不良反应发生率为4.2%(1443例)，主要不良反应为丙氨酸氨基转移酶(ALT)上升1.3%、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)上升1.1%、肝功能异常0.7%、嗜酸性粒细胞增多0.6%、碱性磷酸酶(ALP)上升0.3%、γ-谷氨酰转移酶(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 (括号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、痉挛等)(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 中毒性表皮坏死松解症(Lyell综合征)、皮肤粘膜眼综合征(Stevens-Johnson综合征)：可能引起中毒性表皮坏死松解症、皮肤粘膜眼综合征，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⁾	发疹、发热	荨麻疹、瘙痒	——
肝脏	AST上升、ALT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、口腔炎、食欲不振、神经炎等)
念珠菌病	——	念珠菌病	口腔炎
其他	——	头痛、头晕、血管痛、乏力、胸闷、味觉障碍、潮热、血尿、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，如使用利多卡因溶液：对利多卡因或氨基局部麻醉药过敏者禁用；心脏传导阻滞且未安装心脏起搏器的患者禁用；严重心力衰竭患者禁用。

【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钠、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、兄弟姐妹有易引起支气管哮喘、皮疹、荨麻疹等过敏症状体质患者；严重肾功能衰竭的患者；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；老年患者。

2. 与青霉素或其它β-内酰胺类抗生素存在交叉过敏的可能。

3. 发生过过敏性休克时，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。

4. 本品溶解后应尽早使用，不得放置。

5. 在葡萄糖溶液中不能长期保持稳定，应立即注射。

6. 不易溶于乳酸钠溶液中。

7. 不能与其它抗生素在同一溶液内混合。

8. 脑病：β-内酰胺类抗生素（包括头孢地嗪）可能会使患者发生脑病（包括癫痫发作、精神错乱、意识障碍、运动障碍），尤其是在使用过量或肾功能受损的情况下。

9. 艰难梭菌相关疾病（例如伪膜性结肠炎）：在不同抗生素（尤其是广谱抗生素）治疗期间或使用治疗后最初几周内出现腹泻，特别是严重和/或持续性腹泻，可能是艰难梭菌相关疾病的症状，其中最严重的是伪膜性结肠炎，此类疾病可能致命。如果怀疑是伪膜性结肠炎，应立即停用本品，并立即开始使用治疗艰难梭菌感染的抗生素。

10. 肾功能：肾功能受损病人，需根据血清肌酐值计算得出的肌酐清除率调整剂量。与其他头孢菌素类一样，头孢地嗪可以增强肾毒性药物（例如氨基糖苷类、利尿剂等）的肾毒性作用。使用时需要监测肾功能。

11. 对于需减少钠盐摄入的患者，必须考虑头孢地嗪中的钠含量（75mg/g）。

12. 对于需持续10天以上治疗的患者，必须监测白细胞计数，如出现中性粒细胞减少症，必须立即停用本品。

13. 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以及出现直接库姆斯试验阳性的可能性，应予以注意。

14. 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。

15. 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。

16. 对驾驶和使用机械能力的影响：如果发生脑病的不良反应（包括癫痫发作、精神错乱、意识障碍、运动障碍），患者不宜操作机械或驾驶机动车。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

1. 虽然动物试验未发现头孢地嗪对胎仔有致畸或毒性作用，但妊娠时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. 头孢地嗪可通过乳汁分泌，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。

低出生体重婴幼儿、新生儿用药的安全性尚未确立。

【老年用药】

1. 老年人多见生理功能降低，易出现不良反应。如老年人可从1.25g开始给药，慎重给药。

2. 老年人有可能出现维生素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，如与氨基糖苷类、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。

3. 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】

体征和症状：在服用包括头孢地嗪的β-内酰胺类抗生素，尤其是服药过量或肾功能受损的情况下，存在出现脑病的风险（包括癫痫发作、精神错乱、意识障碍、运动障碍）。至今，尚无头孢地嗪过量用药的临床经验。

处理：腹膜透析或血液透析可以降低头孢地嗪的血清水平，尚无特定的解毒剂。

【药理毒理】

头孢地嗪为第三代注射用头孢菌素类抗生素。通过抑制细菌细胞壁的合成发挥杀菌作用。头孢地嗪对多种革兰阳性菌、革兰阴性菌和厌氧菌有抗菌活性。体外试验显示，以下病原菌对头孢地嗪敏感：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。头孢地嗪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133~3394mg/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。

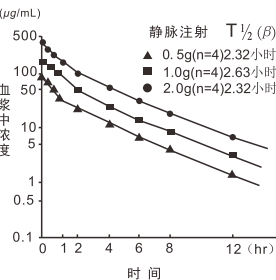


图1静脉注射或静脉点滴的血中浓度的推移（小儿）

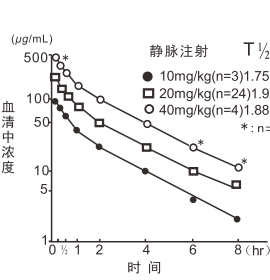
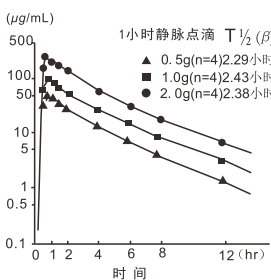
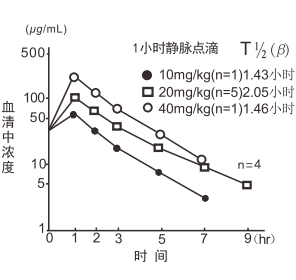


图2静脉注射或静脉点滴的血中浓度的推移（成人）



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±1.51 μg/mL及2.68±2.05 μg/mL。

2) 胆囊组织、胆汁中移行

胆囊摘除术患者本品1g术前静脉点滴，2~5小时后摘除的胆囊组织及胆汁中浓度分别为72.1±41.0 μg/g及1530±1300 μg/mL。

3) 腹腔内渗出液中移行

胆囊摘除术患者本品每次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±8.3 μg/mL、

39.3±11.4 μg/mL、40.9±10.2 μg/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 μg/g，2小时达最高值为14.07 μg/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，子宫内膜，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19.15~36.06 μg/g。

6) 脑脊液中移行

脑脊膜炎小儿患者静脉内注射本品50mg/kg 1日或8日时脑脊液中浓度于静注结束后0.25~6.5小时为0.76~9.48 μg/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1g1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±10.59%及77.39±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】

避光，不超过25℃密闭保存。

【包装】

中硼硅玻璃管制注射剂瓶、注射用无菌粉末用覆聚对苯二甲酸乙二醇酯膜溴化丁基橡胶塞；10瓶/盒。

【有效期】24个月

【执行标准】YBH03342023

【批准文号】

(1) 国药准字H20183502 (0.5g规格)

(2) 国药准字H20183503 (1.0g规格)

【上市许可持有人】

名称：海口市制药厂有限公司

注册地址：海南省海口市秀英区南海大道192号

【生产企业】

企业名称：海口市制药厂有限公司

生产地址：海南省海口市秀英区南海大道192号

邮政编码：570311

电话号码：0898-68650115

销售电话：0898-36651539