



国药集团致君(深圳)制药有限公司 SINOPHARM ZHUJUN(SHENZHEN)PHARMACEUTICAL CO., LTD.

达力嗪®

**注射用头孢曲松钠说明书**

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

**警示：本品不能加入培特氏或林格氏等含钙的溶液中使用。本品与含钙制剂或含钙产品合用有可能导致致死性血栓的不良事件。**

**商品名称**  
通用名称：注射用头孢曲松钠  
英文名称：Ceftriaxone Sodium for Injection  
汉语拼音：Zhusheyong Toubaocuq松na

**成份**  
本品主要成份为头孢曲松钠。  
化学名称：(6R,7R)-[(2-氯基噻唑-4-基)-(甲基亚氨基乙酰基]氨基]-3-[[(2-甲基-6-羟基-5-氧化-2-5-二氢-1,2,4-三唑-3-基)硫基]甲基]-6-氧化-5-硫杂-1-氮杂双环[4.2.0]辛-2-烯-2-羧二钠盐三倍半水合物。  
化学结构式：

分子式：C10H14N4Na2O7S3·3H2O

分子量：661.59

本品不含其他辅料。

**性状** 本品为白色或类白色结晶性粉末；无臭。

**适应症** 对本品敏感的致病菌引起的感染，如：败血症；脑膜炎；播散性结核病（单、晚期）；腹部感染（腹膜炎、胆道及胃肠道感染）；骨、关节、软组织、皮肤及伤口感染；免疫机制低下患者之感染；肾脏及泌尿道感染；呼吸道感染，尤其是肺炎、耳鼻喉感染；生殖系统感染，包括淋病；术前预防感染。

**规格** 按C10H14N4Na2O7S3·3H2O计 (1) 0.25g (2) 0.5g (3) 1.0g

**用法用量**

**标准剂量**

成人及 12 岁以上儿童：本品的通常剂量是 1~2 克，每日一次（每 24 小时）。  
危重病例或由中度感染引起之感染，剂量可增至 4 克，每日一次。  
新生儿、婴儿及儿童 12 岁以下儿童：建议按以下剂量每日使用一次。  
新生儿（14 天以下）每日剂量为按体重 20~50 毫克/千克，不超过 50 毫克/千克，头孢曲松禁用于矫正胎龄不足 41 周（孕周+实际年龄）的早产儿。（见【禁忌】）。新生儿（出生体重小于 2 千克者）的用药剂量尚未确定。有黄疸的新生儿或有黄疸严重倾向的新生儿应慎用或避免使用本品。  
如果新生儿（≤14 天）需要（或预期需要）静脉使用含钙的溶液治疗，包括连续滴注含钙溶液（如胃肠外营养液），则需禁止使用头孢曲松，因为有出现头孢曲松-钙沉积的风险（见【禁忌】）。  
新生儿、婴儿及儿童（15 天至 12 岁）每日剂量按体重 20~80 毫克/千克。  
体重 50 千克或以上的儿童，应使用成人常规剂量。  
静脉用量按体重 50 毫克/千克以上时，婴儿及 12 岁以下儿童滴注时间至少 30 分钟以上。新生儿的静脉用量输液时间应当超过 60 分钟，以防降低发生胆红素脑病的潜在风险。  
**老年患者** 除非老年患者有重度肾功能和肝功能损伤时，老年患者应用头孢曲松一般不需调整剂量。  
**疗程** 疗程取决于病程，与一般抗菌素治疗方案一样，在发热消退或得细菌学消除的证据以后，应继续使用本品至少 48 至 72 小时。  
**联合治疗** 在试验条件下，本品与氨基糖苷类抗生素对许多革兰阴性杆菌的协同作用已被证实。虽然不能预测出这种联合用药的增效作用，但对于绿脓杆菌等所导致的严重的危及生命的感染，应当考虑联合用药。由于头孢曲松与氨基糖苷类具有化学不相容性，故这两种药物在使用推荐剂量时应分开应用。  
**疗效** 在已知的科学数据中，同时使用头孢曲松和含钙溶液或产品进行治疗的患者中，除新生儿外尚无血管内沉淀作用的报道。但是，无论何种患者，头孢曲松均不得与含钙溶液混合或同时使用，即使通过不同的输液管（见【禁忌】中关于新生儿的信息）。

**儿科** 儿童：本品对新生儿、婴儿及儿童的安全性和有效性已在【用法用量】一节中阐明。研究表明，同其他头孢菌素类抗生素一样，头孢曲松也会从清蛋白中置换出胆红素。本品不应用于可能发展为胆红素脑病的新生儿（尤其是早产儿）（见【禁忌】）。

**孕妇** 有报道在对少数死亡病例进行尸检时，在使用本品和含钙输液的新生儿的肺和肾脏中观察到一种晶体状物质。其中有些病例使用同一根输液管滴注本品和含钙输液，在一些病例的输液管中看到了沉淀物。

**血液监测** 在长期治疗中应定期进行全血细胞计数检查，应用本品治疗的患者其凝血酶原时间会发生变化。维生素 K 合成受阻或维生素 K 缺乏（例如慢性肝病和营养不良）的患者应用本品治疗期间应监测凝血酶原时间。如果在治疗前或治疗期间凝血酶原时间延长，可能需要给予维生素 K 治疗（每周 10mg）。同时使用头孢曲松与维生素 K 抗拮剂，可能会增加出血的风险。在头孢曲松治疗期间和治疗后应监测凝血酶原时间。

**胰腺炎** 使用头孢曲松的患者中罕有胰腺炎病例（可能因胆管阻塞所致）。报告中多见患者有发生胆汁淤积或泥沙样胆结石的危险因素，例如，之前接受高风险治疗手段（大手术）、严重疾病和全肠外营养，但头孢曲松作为一个引起胆汁淤积的诱因或辅助因素不能排除。

**药品过期** 药物过期：使用头孢曲松的患者中罕有胰腺炎病例（可能因胆管阻塞所致）。报告中多见患者有发生胆汁淤积或泥沙样胆结石的危险因素，例如，之前接受高风险治疗手段（大手术）、严重疾病和全肠外营养，但头孢曲松作为一个引起胆汁淤积的诱因或辅助因素不能排除。

**贮藏** 在较少的情况下，静脉用药后发生静脉炎，可通过减慢静脉注射速度（2~4 分钟）以减少此现象的发生。

**检查** Coombs' 试验假阳性、半乳糖血症检测假阳性、非酶法测定葡萄糖耐受性。

**【注意事项】** 本品不能加入培特氏或林格氏等含钙的溶液中使用。本品与含钙制剂或含钙产品合用有可能导致致死性血栓的不良事件。

**【禁忌】** 本品不能加入培特氏或林格氏等含钙的溶液中使用。本品与含钙制剂或含钙产品合用有可能导致致死性血栓的不良事件。

**【不良反应】** 在不同时间经不同输液管滴注本品和含钙输液的新生儿至少有一例死亡的报道；对这名新生儿进行尸检未发现晶体状物质。除了新生儿，在其他患者中未见类似报道（见【注意事项】）。

曾有头孢曲松在肠道中沉积的病例报道，多见于接受大剂量（如每天≥80mg/kg，或总剂量超过 10g）治疗，并有其他危险因素（如脱水、腹泻等）的儿童。这一事件可以是有症状的或无症状的，会导致输尿管梗阻和急性肾后性肾功能衰竭，但通常停药后可以逆转。

**【局部副作用】** 新配制的溶液能在室温下保持其物理及化学稳定性达 6 小时，或在 2~8℃冰箱里保存 24 小时，但按一般原则，配制后的溶液应立刻使用。以其浓度及保存时间的不同，溶液呈现为淡黄色到琥珀色。溶液颜色对药物有效性或耐受性无意义。

**肌肉注射** 肌肉注射：本品 0.25 克或 0.5 克溶于 1% 盐酸利多卡因 2 毫升中，1 克溶于 3.5 毫升中用于肌肉注射，以注射于相对大的肌肉为好，不主张在一处的肌肉内注射 1 克以上剂量。利多卡因溶液绝对不能用于静脉注射（见【禁忌】）。

**静脉注射** 利多卡因溶液作为溶剂时，在肌肉注射头孢曲松之前，必须排除利多卡因禁忌症（参见【用法用量】）。参见利多卡因信息中的禁忌部分。含利多卡因的头孢曲松溶液不能静脉给药。凡 1% 头孢曲松禁用于矫正胎龄不足 41 周（孕周+实际年龄）的早产儿。

**高胆红素血症新生儿** 头孢曲松不得用于新生儿高胆红素血症的治疗。体外研究表明头孢曲松能取代胆红素与血清白蛋白结合，导致这些患者中未见胚胎毒性、胎儿毒性、致畸性或雌雄性动物的生育力、分娩率或产期以及出生后发育的不良反应。在灵长类的研究中未见胚胎毒性或致畸性。

**新生儿** 头孢曲松注射液不适合新生儿，尤其是早产儿。有黄疸的新生儿或有黄疸严重倾向的新生儿应慎用或避免使用本品，因为有产生头孢曲松-钙沉积物的风险（见【用法用量】及【药物相互作用】）。

**临床试验** 头孢曲松最常报告的不良反应为嗜酸粒细胞增多症、白细胞减少症、血小板减少症、皮疹、皮疹及肝酶升高。

**【儿童用药】** 新生儿（出生体重小于 2 kg）的用药安全尚未确定。新生儿、婴儿及儿童的给药方法已在【用法用量】中阐明。头孢曲松不得用于治疗患有高胆红素血症的新生儿。不可用于可能发展为胆红素血症的新生儿（尤其是早产儿）。有黄疸的新生儿或有黄疸严重倾向的新生儿应慎用或避免使用本品。

**【老年用】** 除非老年患者有重度肾功能和肝功能损伤时，老年患者应用头孢曲松一般不需调整剂量。

**【药物相互作用】** 目前为止尚未发现以大剂量本品和强效利尿剂（如呋喃类）同时使用所导致的肾功能损伤。

氨基糖苷类与头孢曲松合用时，有关氨基糖苷类的肾毒性可能增加的证据相互矛盾。在这些情况下，应严格遵循推荐的在临床实践中监测氨基糖苷类浓度及肾功能。

尚未发现头孢曲松给药后饮酒可能发生双硫仑样副作用。因为头孢曲松不是 N-甲基琥珀酸四唑基团，而该基团可能会引起不耐乙醇和某些头孢菌素类抗生素的出血性问题。

本品的清除不受丙磺舒的影响。一项体外试验发现氨基糖苷与头孢曲松合用会产生拮抗作用。

头孢曲松对头孢曲松-钙沉积物的敏感性可能从青霉素和头孢西丁/氯唑西林的分离株上获得。然而，头孢曲松对青霉素敏感性（MIC<0.06 mg/L），不能仅根据苯唑西林抑菌圈 $\geq 20$  mm 的抑菌圈推断对青霉素敏感。头孢曲松-钙沉积物 $\leq 19$  mm 时扩增系数并不适用于测试头孢曲松对青霉素的敏感性，而头孢曲松-钙沉积物 $\geq 20$  mm 的抑菌圈对青霉素敏感。如果分离株出现“敏感”之外的 MIC 结果，则应选择单独实验进行鉴别测试。

头孢曲松-钙沉积物可能产生头孢曲松-钙沉积物的风向标。但是，除了新生儿，其他患者可进行本品和含钙溶液的序贯给药，在两次输液之间必须用相容液体充分冲洗输液管。使用成人血浆和新生儿脐带血浆进行的体外研究证明，新生儿头孢曲松-钙沉积物的风险更高（见【用法用量】及【禁忌】）。

头孢曲松与维生素 K 抗拮剂同时使用可能增加出血风险。在头孢曲松治疗期间及之后，应频繁监测凝血功能指标，并相应调整抗凝剂剂量（见【注意事项】）。

亦观察到在静脉给药时，本品与安替坏死、万古霉素和氟康唑具有化学不相容性。

**【药物过量】** 一旦发生药物过量，血液透析或腹膜透析方法不会降低血药浓度，亦无特殊解毒剂，应给予对症治疗。

**【药物理】**

**药理作用** 头孢曲松是一种通过抑制细菌细胞壁合成而起作用的杀菌剂，对革兰阳性和革兰阴性菌中存在某些 B- 内酰胺酶（包括青霉酶和头孢曲松酶）情况下，仍具有活性。

头孢曲松耐药机制主要为：B- 内酰胺酶的水解、青霉素结合蛋白 (CPB) 的改变、膜通透性降低。

与其他抗菌药的相互作用：

体外研究中，氯霉素和头孢曲松联用发生拮抗作用。

体外及临床感染中，头孢曲松对以下绝大部分细菌有效（见【适应症】）。

**革兰阴性菌**

通过 Ames 试验、微核试验、体外培养人淋巴细胞染色体畸变试验结果均为阴性。

**生境毒性**

醋酸钙-头孢曲松、产气肠杆菌、阴沟肠杆菌、大肠埃希菌、流感嗜血杆菌、副流感嗜血杆菌、克雷伯氏杆菌、肺炎克雷伯杆菌、卡他莫拉菌、摩氏摩根菌、淋病奈瑟菌、脑膜炎奈瑟菌、变形杆菌、普通变形杆菌、铜绿假单胞菌、黏质沙雷菌

革兰阳性菌

金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌、肺炎链球菌、化脓性链球菌、草绿色链球菌

厌氧菌

脆弱拟杆菌、梭菌属、消化链球菌属

以下体外试验数据可用，但其临床意义未明。至少 90% 的下列微生物的体外最小抑菌浓度 (MIC 值) 小于或等于头孢曲松的敏感折点。然而，尚未在充分且良好对照的临床试验中获得头孢曲松治疗这些微生物所致的临床感染的有效性数据。

**革兰阴性菌**

异型柠檬酸杆菌、弗氏柠檬酸杆菌、普罗威登斯菌属、沙门菌属（包括伤寒沙门菌）、志贺菌属

**革兰阳性菌**

无乳链球菌

粪链球菌

产品色素叶绿单胞菌（拟杆菌属）、二路普雷沃菌（拟杆菌属）

**【药代动力学】** 头孢曲松的药代动力学呈非线性，且基于总药物浓度，所有基本药代动力学参数，除清除半衰期外，均呈剂量依赖，并低于剂量增加的比例，非线性是血浆蛋白结合随剂量所致，因此观察到血浆总头孢曲松呈非线性，而未观察到游离（未结合）头孢曲松呈非线性。

吸收：以 1 单剂量头孢曲松肌肉注射后，2~3 小时达最高血药浓度，大约为 1 毫克/升。肌肉注射后的血药浓度-时间曲线下面积与同剂量的静脉注射后相等，提示肌肉注射头孢曲松的生物利用度可达 100%。

在静脉给药 500mg 和 1g 头孢曲松后，头孢曲松平均血药峰值分别为 120 和 200mg/L，在静脉滴注 500mg、1g 和 2g 头孢曲松后，头孢曲松平均血药峰值约为相等剂量的静脉给药后的一半。

分布：头孢曲松的分布容积为 7~12 升。一次使用头孢曲松 1~2 克后显示出很好的组织与体液的穿透性。在肺脏、心脏、胆道、肝脏、脑膜、中耳及鼻窦膜、骨骼、脑脊液、胸膜液、前列腺液及滑液等 60 多种组织和体液中药物浓度保持高于感染致病菌的最低抑菌浓度 2 小时以上，静脉使用头孢曲松后能迅速弥散至间质液中，并保持对敏感细菌的杀菌浓度达 24 小时。

蛋白结合：头孢曲松能可逆性地与白蛋白结合，在血药浓度低于 100mg/L 时，血浆蛋白结合率为 95%，结合具有饱和性，结合比例随浓度升高而降低（血浆浓度为 300mg/L 时可达 85%）。

**【药理组织的穿透性】** 头孢曲松可通过胎盘屏障。脑膜炎患者中，头孢曲松平均浓度达到血浆水平的 25%。在脑膜无炎症的患者中，其浓度为血浆水平的 2%。静脉注射 1~4 小时后脑脊液浓度达到峰值。

代谢：头孢曲松在乳汁中少量排出。哺乳期妇女用药应当谨慎。

**【儿童用药】** 新生儿、婴儿及儿童的给药方法已在【用法用量】中阐明。头孢曲松不得用于治疗患有高胆红素血症的新生儿。不可用于可能发展为胆红素血症的新生儿（尤其是早产儿）。有黄疸的新生儿或有黄疸严重倾向的新生儿应慎用或避免使用本品。

**【老年用】** 除非老年患者有重度肾功能和肝功能损伤时，老年患者应用头孢曲松一般不需调整剂量。

**【药物相互作用】** 目前为止尚未发现以大剂量本品和强效利尿剂（如呋喃类）同时使用所导致的肾功能损伤。

氨基糖苷类与头孢曲松合用时，有关氨基糖苷类的肾毒性可能增加的证据相互矛盾。在这些情况下，应严格遵循推荐的在临床实践中监测氨基糖苷类浓度及肾功能。

尚未发现头孢曲松给药后饮酒可能发生双硫仑样副作用。因为头孢曲松不是 N-甲基琥珀酸四唑基团，而该基团可能会引起不耐乙醇和某些头孢菌素类抗生素的出血性问题。

本品的清除不受丙磺舒的影响。一项体外试验发现氨基糖苷与头孢曲松合用会产生拮抗作用。

头孢曲松对头孢曲松-钙沉积物的敏感性可能从青霉素和头孢西丁/氯唑西林的分离株上获得。然而，头孢曲松对青霉素敏感性（MIC<0.06 mg/L），不能仅根据苯唑西林抑菌圈 $\geq 20$  mm 的抑菌圈推断对青霉素敏感。如果分离株出现“敏感”之外的 MIC 结果，则应选择单独实验进行鉴别测试。

头孢曲松-钙沉积物可能产生头孢曲松-钙沉积物的风向标。但是，除了新生儿，其他患者可进行本品和含钙溶液的序贯给药，在两次输液之间必须用相容液体充分冲洗输液管。使用成人血浆和新生儿脐带血浆进行的体外研究证明，新生儿头孢曲松-钙沉积物的风险更高（见【用法用量】及【禁忌】）。

头孢曲松与维生素 K 抗拮剂同时使用可能增加出血风险。在头孢曲松治疗期间及之后，应频繁监测凝血功能指标，并相应调整抗凝剂剂量（见【注意事项】）。

亦观察到在静脉给药时，本品与安替坏死、万古霉素和氟康唑具有化学不相容性。

**【药物过量】** 一旦发生药物过量，血液透析或腹膜透析方法不会降低血药浓度，亦无特殊解毒剂，应给予对症治疗。

**【药物理】**

**药理作用** 头孢曲松是一种通过抑制细菌细胞壁合成而起作用的杀菌剂，对革兰阳性和革兰阴性菌中存在某些 B- 内酰胺酶（包括青霉酶和头孢曲松酶）情况下，仍具有活性。

头孢曲松耐药机制主要为：B- 内酰胺酶的水解、青霉素结合蛋白 (CPB) 的改变、膜通透性降低。

与其他抗菌药的相互作用：

体外研究中，氯霉素和头孢曲松联用发生拮抗作用。

体外及临床感染中，头孢曲松对以下绝大部分细菌有效（见【适应症】）。

**革兰阴性菌**

通过 Ames 试验、微核试验、体外培养人淋巴细胞染色体畸变试验结果均为阴性。

**生境毒性**

大鼠口服 ATCC 25922 0.03~0.12 mg/L 29~35 mm

金黄色葡萄球菌 ATCC 25923 0.03~0.12 mg/L 22~28 mm

全黄色葡萄球菌 ATCC 49228 0.05~0.25 mg/L 21~39 mm

肺炎克雷伯菌 ATCC 25253 0.09~0.015 mg/L 29~61 mm

铜绿假单胞菌 ATCC 49619 0.03~0.12 mg/L 30~35 mm

粪拟杆菌 ATCC 25253 (琼脂法) 32~128 mm

拟杆菌 ATCC 29741 (琼脂法) 64~256 mm

**【药理实验】**

**毒理实验**

通过 Ames 试验、微核试验、体外培养人淋巴细胞染色体畸变试验结果均为阴性。

**生殖毒性**

大鼠口服头孢曲松 586mg/kg/天（约相当于临床推荐剂量 2/天的 10 倍）对生育力未见影响。

**【生产】** 避光，密闭，在 30℃ 以下保存。

**【包装】** 采用中硼硅玻璃管制注射剂瓶、注射用无菌粉末用局部聚四氟乙烯膜胶塞和抗生素瓶用铝塑组合盖包装，10 瓶/盒。

**【有效期】** 30 个月

**【执行标准】** (1) 0.25g、0.5g：国家药品监督管理局标准 YBH0862021

(2) 1.0g：国家药品监督管理局标准 YBH07272021

**【批准文号】** (1) 0.25g：国药准字 H20013296

(2) 0.5g：国药准字 H20013297

(3) 1.0g：国药准字 H4022819

**【药品上市许可持有人】**

名 称：国药集团致君(深圳)制药有限公司

注册地址：深圳市龙华新区观澜高新园区澜清一路 16 号

**【生产企业】** 国药集团致君(深圳)制药有限公司

生产地址：深圳市龙华新区观澜高新园区澜清一路 16 号

邮编/编码：518110 电话号码：400-880-2335

传真号码：(0755) 62263799 (0755) 82429266

服务信箱：vip@szzhijun.com

网 址：www.szzhijun.com

致君®