

核准日期：2017年07月26日

修改日期：

注射用头孢唑林钠/氯化钠注射液说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

警示语：对本品或其他头孢菌素类抗生素有过敏既往史者禁用

【药品名称】

通用名称：注射用头孢唑林钠/氯化钠注射液

英文名称：Cefazolin Sodium for Injection /Sodium Chloride Injection

汉语拼音：Zhusheyong Toubaozuolinna Lühuana Zhusheye

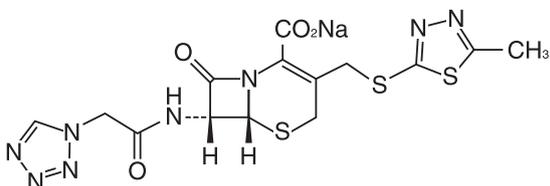
【成份】

本品为即配型粉液双室袋注射剂。双室袋两腔室分别盛装注射用头孢唑林钠和氯化钠注射液，临用时将两室贯通，溶解、混合均匀后使用。

粉体室：头孢唑林钠

化学名称：(6R, 7R)-3-[[(5-甲基-1, 3, 4-噻二唑-2-基) 硫甲基]-7-[(1H-四唑-1-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：C₁₄H₁₃N₅NaO₄S₃

分子量：476.50

液体室：氯化钠(每100ml中含有氯化钠0.9g)

【性状】

粉体室（注射用头孢唑林钠）：白色或类白色粉末或结晶性粉末；无臭。

液体室（氯化钠注射液）：无色的澄明液体。

pH 4.5~7.0

粉体室与液体室混合后（1g/100ml）

pH 4.5~6.5

渗透压比 1.0~1.3

【适应症】

适用于治疗敏感细菌所致的支气管炎及肺炎等呼吸道感染、尿路感染、皮肤软组织感染、骨和关节感染、败血症、感染性心内膜炎、肝胆系统感染及眼、耳、鼻、喉科等感染。本品也可作为外科手术前的预防用药。本品不宜用于中枢神经系统感染。对慢性尿路感染，尤其伴有尿路解剖异常者的疗效较差。本品不宜用于治疗淋病和梅毒。

【规格】

本品为即配型粉-液双室袋注射剂。

粉体室：按头孢唑林(C₁₄H₁₃N₅O₄S₃)计1.0g；

液体室：氯化钠注射液100ml：0.9g。

【用法用量】

本品仅用于静脉滴注给药。

成人常用剂量：一次0.5~1g，一日2~4次，严重感染可增加至一日6g，分2~4次静脉给予。

儿童常用剂量：一日50~100mg/kg，分2~3次静脉滴注。

肾功能减退者的肌酐清除率大于50ml/min时，仍可按

正常剂量给药。肌酐清除率为20~50ml/min时，每8小时0.5g；肌酐清除率为11~34ml/min时，每12小时0.25g；肌酐清除率小于10ml/min时，每18~24小时0.25g。所有不同程度肾功能减退者的首次剂量为0.5g。

小儿肾功能减退者应用头孢唑林时，先给予12.5mg/kg，继以维持量，肌酐清除率在70ml/min以上时，仍可按正常剂量给予；肌酐清除率为40~70ml/min时，每12小时按体重12.5~30mg/kg；肌酐清除率为20~40ml/min时，每12小时按体重3.1~12.5mg/kg；肌酐清除率为5~20ml/min时，每24小时按体重2.5~10mg/kg。

本品用于预防外科手术后感染时，一般为术前0.5~1小时静脉给药1g，手术时间超过6小时者术中加用0.5~1g，术后每6~8小时0.5~1g，至手术后24小时止。

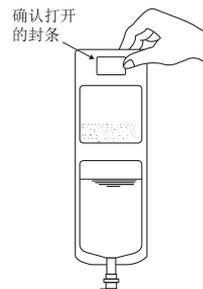
与用法用量有关的注意事项

给药时将需使用的溶解液溶解后，静脉内点滴注入。使用本药之际，为了防止耐药菌的出现，原则上应在能确认药物的敏感性、且疾病治疗上必需的最短时间内用药。

溶解操作方法：

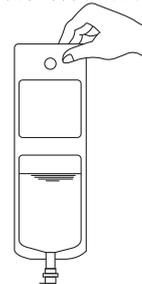
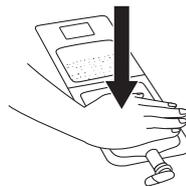
① 使用时拆开外包装袋。

② 展开本品。



③ 用手挤压溶解液部分使隔室连通。重复该操作2-3次使药物完全溶解。

④ 确认溶解。揭去确认打开的封条。



请注意，溶解后应立即使用。

【不良反应】

应用头孢唑林的不良反应发生率低，静脉注射发生的血栓性静脉炎和肌肉注射区疼痛均较头孢噻吩少而轻。药疹发生率为1.1%，嗜酸粒细胞增高的发生率为1.7%，单独以药物热为表现的过敏反应仅偶有报告。本品在实验动物中可产生肾小管损害。本品与氨基糖苷类抗生素合用是否能增加后者的肾毒性尚不能肯定。临床上本品无肝损害现象，但个别病人可出现暂时性血清氨基转移酶、碱性磷酸酶升高。肾功能减退病人应用高剂量(每日12g)的头孢唑林时可出现脑病反应。白色念珠菌二重感染偶见。

根据日本药典医药品情报（2006年）报道：已知注射用头孢唑林钠有以下的不良反应。

1. 严重不良反应

1) 休克：可能出现休克（不足0.1%），充分观察，若出现不适感、口内异常感、喘鸣、眩晕、便意、耳鸣、发汗等的症状时中止给药，并采取适当的处理措施。

2) 过敏症状：可能出现（呼吸困难、全身潮红、血管浮肿、荨麻疹等）过敏症状（不足0.1%），充分观察，确认有异常症状时中止给药，并采取适当的处理措施。

3) 血液障碍：可能出现全血细胞减少（不足0.1%）、粒细胞缺乏症（不足0.1%，初期症状：发热、咽痛、头痛、倦怠感等）、溶血性贫血（不足0.1%，发热、血红蛋白尿症、贫血症状等）、血小板减少（不足0.1%，初期症状：点状出血、紫癜等），进行定期检查等充分的观察，确认异常的情况下中止给药，并采取适当的处理措施。

4) 肝功能障碍：可能出现黄疸（不足0.1%）、AST(GOT)、ALT(GPT)、Al-P上升（各不足0.1~5%）等，进行定期检查等充分的观察，确认异常的情况下中止给药，并采取适当的处理措施。

5) 肾功能障碍：可能出现急性肾功能不全等严重肾功能障碍（不足0.1%），进行定期检查等充分的观察，确认异常的情况下中止给药，并采取适当的处理措施。

6) 大肠炎：可能出现伴有血便的严重的伪膜性大肠炎（不足0.1%）。出现腹痛、频繁腹泻的情况下应立即中止给药并采取适当的处理措施。

7) 皮肤损伤：可能出现皮肤粘膜眼综合症（Stevens-Johnson综合症，不足0.1%）、中毒性表皮坏死症（Lyell综合症，不足0.1%），充分观察，确认出现发热、头痛、关节痛、皮肤或粘膜红斑/水泡、皮肤紧张感/灼热感/疼痛等情况时中止给药，并采取适当的处理措施。

8) 间质性肺炎、PIE综合症：可能出现间质性肺炎、PIE综合症（各不足0.1%）伴有发热、咳嗽、呼吸困难、胸部X光异常、嗜酸性细胞增多等症状时，应中止给药，采取给予肾上腺皮质激素等适当的处理措施。

9) 痉挛：肾功能不全患者大剂量给药时，会出现痉挛等神经症状（发生率未知）。

2. 其他不良反应

出现不良反应时，应采取中止给药等适当的处理措施。

种类/发生率	0.1%~不足5%	不足0.1%
过敏症 ²⁾	发疹、荨麻疹、红斑	瘙痒、发热、浮肿
血液	粒细胞减少、嗜酸性细胞增多	
肾脏	BUN上升	血清肌酸上升
消化器官	恶心、呕吐	食欲不振、腹泻
菌群交替症		口腔炎、念珠菌病
维生素缺乏症		维生素K缺乏症状（低凝血酶原血症、出血倾向等）、维生素B缺乏症状（舌炎、口腔炎、食欲不振、神经炎等）
其他		头痛、眩晕、全身倦怠感

注）发现时中止给药，并采取适当的处理措施。

【禁忌】

对头孢菌素过敏者及有青霉素过敏性休克或即刻反应史者禁用本品。

【注意事项】

1. 慎重给药（以下的患者应慎重给药）

与头孢唑林钠相关的注意事项

- 对青霉素类抗生素有过敏既往史的患者。
- 本人或父母、兄弟姐妹具有易患支气管哮喘、皮疹、荨麻疹等过敏症状体质的患者。

(3) 本品与庆大霉素或其他肾毒性抗生素合用有增加肾损害的危险性；对肾功能减退病人应在减少剂量情况下谨慎使用；因本品部分在肝脏代谢，因此肝功能损害病人也应慎用。

(4) 口服吸收困难的患者或无法口服吸收的患者、全身状态较差的患者〔可能会出现维生素K缺乏的症状，因此须密切观察〕。病人有胃肠道疾病史者，特别是溃疡性结肠炎、局限性肠炎或抗生素相关性结肠炎（头孢菌素类很少产生伪膜性结肠炎）者和病人有肾功能减退者应慎用头孢菌素类。

(5) 老年人（请参照【老年用药】项）

与生理盐水相关的注意事项

(1) 有心脏、循环系统功能障碍的患者〔可能会因为循环血液量增加使心脏负担加重，导致症状恶化。〕

(2) 有肾功能障碍的患者〔由于无法排除过剩的水分、氯化钠，有可能会使症状恶化。〕

2. 重要的基本注意事项

因为尚没有能准确预知本品引发休克、过敏反应症状的方法，故用药时应采取以下的措施。

(1) 事前应详细询问既往史等情况。并且必需确认对抗生素等的过敏史。

(2) 给药时必须准备好用于休克等情况的急救措施。

(3) 从给药开始到给药结束后，应使患者保持安静的状态，并对其进行充分的观察。特别是在给药开始后的短时间内应进行非常密切的观察。

3. 对临床检查结果的影响

(1) 当应用本品的病人尿中头孢类含量超过10mg/ml时，以磺基水杨酸进行尿蛋白测定可出现假阳性反应。以硫酸铜法测定尿糖可呈假阳性反应。血清丙氨酸氨基转移酶、门冬氨酸氨基转移酶、碱性磷酸酶和血尿素氮在应用本品过程中皆可升高。如采用Jaffe反应进行血清和尿肌酐值测定可有假性增高。

(2) 应注意除了Tes-Tape试纸（商品名，尿糖检查用试纸）反应之外本药会使采用班氏（benedict）试剂、菲林试剂、尿糖试药丸CLINITEST进行的尿糖检查呈假阳性的可能性，应予以注意。

(3) 应注意本药会使直接抗人球蛋白试验（Coombs test）呈阳性反应的可能，应予以注意。

4. 应用注意事项

(1) 给药途径：仅用于静脉内给药，不可经皮下或肌肉内给药。

(2) 配制时：

①使用本药之际，应确认完全溶解后方可使用。

②和甲磺酸加贝酯、甲磺酸萘莫司他、西咪替丁、法莫替丁、氨基糖甙类抗生素混合会产生浑浊现象。

(3) 给药前：

①给药时应注意避免感染（对患者的皮肤和器具进行消毒）。

②寒冷天气应加温至与体温相当的程度后使用。

③开封后立即使用，残液绝不可再用。

(4) 给药时：

①静脉内大量给药时，可能会引起血管痛、血栓性静脉炎，故而为了预防这些情况的出现应充分注意注射液的配制、注射部位、注射方法等，注射速度应尽可能的放慢。

②出现血管痛的情况时，应变更注射部位。另外可根据具体情况中止给药。

5. 操作上的注意

(1) 稳定性试验

采用最终包装产品长期保存试验（室温下2年）的结果，本药物一般在市场流通的稳定性已确认为2年。

(2) 为了保证产品的质量，请在使用时再拆开包裹本品的外包装袋。

(3) 在以下的情况下请勿使用。

①外包装袋破损或溶解液漏出时。

②隔室连通前抗生素已经溶解时。

③抗生素变色或溶解液着色时。

(4) 容器的液体刻度作为大致的标准使用。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

因为尚未确立妊娠中给药的安全性，所以妊娠或有妊娠

可能的妇女只有在判定治疗收益大于风险的情况下方可用药。

头孢菌素类可经乳汁排出，哺乳期的妇女最好尽量避免用药，在不得不用药的情况下应停止哺乳（有报告称本药会向母乳中转移）。

【儿童用药】

对低体重出生儿、新生儿的安全性尚未确立（没有相关使用经验）。早产儿及1个月以下的新生儿不推荐应用本品。应说明的是，有报告称本药在低体重出生儿、新生儿中的血清浓度半衰期和婴儿、幼儿相比有所延长。

【老年用药】

老年人应注意以下问题，留意用量及给药间隔等，边观察患者的状态边慎重给药。

(1) 因为老年人生理机能多为低下，容易发生不良反应。

(2) 在老年人中可能会出现因为维生素K缺乏而导致的出血倾向。

(3) 本品在老年人中 $T_{1/2}$ 较年轻人明显延长，应按肾功能适当减量或延长给药间期。

【药物相互作用】

(1) 本品与下列药物有配伍禁忌：硫酸阿米卡星、庆大霉素、卡那霉素、妥布霉素、新霉素、盐酸金霉素、盐酸四环素、盐酸土霉素、粘菌素甲磺酸钠、硫酸多粘菌素B、葡萄糖酸红霉素、乳糖酸红霉素、林可霉素、磺胺异噁唑、氨茶碱、可溶性巴比妥类、氯化钙、葡萄糖酸钙、盐酸苯海拉明和其他抗组胺药、利多卡因、去甲肾上腺素、间羟胺、哌甲酯、琥珀胆碱等。偶亦可能与下列药品发生配伍禁忌：青霉素、甲氧西林、琥珀酸氢化可的松钠、苯妥英钠、丙氯拉嗪（prochlorperazine）、维生素B族和维生素C、水解蛋白。

(2) 呋塞米、依他尼酸、布美他尼等强利尿药，卡氮芥、链佐星（streptozocin）等抗肿瘤药以及氨基糖苷类抗生素与本品合用有增加肾毒性的可能。

(3) 棒酸等 β -内酰胺酶抑制剂可增强本品对某些因产生 β -内酰胺酶而对之耐药的革兰阴性杆菌的抗菌活性。

(4) 丙磺舒可使血药浓度约提高，血浆半衰期延长。

(5) 药物配伍注意事项

药物名称等	临床症状·处理方法	作用机制·危险因子
华法令	·维生素K缺乏症状（低凝血酶原血症、出血倾向等） ·一旦出现上述症状，须中止给药并采取适当的处理措施	·有增强华法令的抗凝作用的可能 ·本品可抑制肠道细菌，进而抑制维生素K的生成作用 ·老年患者用药易引起维生素K缺乏症
利尿剂 呋塞米等	·少尿等严重的肾功能障碍 ·一旦出现异常情况，须中止给药并采取适当的处理措施	·有报道称本品在大鼠、家兔中有增强肾功能障碍的作用

【药物过量】

本品无特效拮抗药，药物过量时主要给予对症治疗和大量饮水及补液等。

【药理毒理】

头孢唑林为第一代头孢菌素，抗菌谱广。作用机制为与细菌细胞膜上的青霉素结合蛋白结合，使转肽酶酰化，细菌生长受抑制，以致溶解死亡。除肠球菌属、耐甲氧西林葡萄球菌属外，本品对其他革兰阳性球菌均有良好抗菌活性，肺炎链球菌和溶血性链球菌对本品较敏感。白喉杆菌、炭疽杆菌、李斯特菌和梭状芽胞杆菌对本品也敏感。本品对部分大肠埃希菌、奇异变形杆菌和肺炎克雷伯菌具有良好抗菌活性，但对金葡菌的抗菌作用较差。伤寒杆菌、志贺菌属和奈瑟菌属对本品敏感，其他肠杆菌科细菌、不动杆菌和铜绿假单胞菌耐药。产酶淋球菌对本品耐药；流感嗜血杆菌仅中度敏感。革兰阳性厌氧菌和某些革兰阴性厌氧菌对本品多敏感。脆弱拟杆菌耐药。

【药代动力学】

头孢唑林难以透过血-脑脊液屏障，脑脊液中不能测出药物浓度。头孢唑林在胸水、腹水、心包液和滑囊液中可达较高浓度。炎症渗出液中的药物浓度基本与血清浓度相等；胆汁中浓度等于或略超过同期血药浓度。胎儿血药浓度为母体血药浓度的70%~90%，乳汁中含量低。本品蛋白结合率为74%~86%。正常成人的血消除半衰期($t_{1/2\beta}$)为1.5~2小时，老年人中可延长至2.5小时。肾衰竭患者的($t_{1/2\beta}$)可延长，内生肌酐清除率为12~17ml/min和低于5ml/min时分别为12小时和57小时。出生1周内新生儿的($t_{1/2\beta}$)为4.5~5小时。本品在体内几乎不代谢；原形药通过肾小球滤过，部分通过肾小管分泌自尿中排出。24小时内可排出给药量的80%~90%。丙磺舒可使血药浓度约提高30%，有效血药浓度时间延长。血液透析6小时后血药浓度减少40%~50%；腹膜透析一般不能清除本品。

健康成年男子8名持续点滴本药（1g/100ml）30分钟，头孢唑林的血浆浓度在给药结束时为134 μ g/ml，之后以2相性衰减，至给药结束8小时后降为4.9 μ g/ml。血中半衰期为 α 相0.16小时， β 相1.8小时。另外，头孢唑林的尿中排泄率在给药8小时内为约91%，给药24小时内为约96%。

【贮藏】

室温保存。

【包装】

三层共挤（粉-液）输液用袋 10袋/盒

【有效期】

24个月

【执行标准】

进口药品注册标准JX20160152

【批准文号】

进口药品注册证号：H20170340

【生产企业】

公司名称：Otsuka Pharmaceutical Factory, Inc.
公司地址：115 Aza Kuguhara, Tateiwa, Muya-Cho, Naruto, Tokushima, Japan
生产厂：Otsuka Pharmaceutical Factory, Inc., Matsushige Factory
生产地址：139-1 Aza Toyohisa Kaitaku, Toyohisa, Matsushige-cho, Itano-gun, Tokushima, Japan
邮政编码：7728601
电话号码：+81(0)88-685-1151
传真号码：+81(0)88-685-7667
网 址：<http://www.otsukakj.jp/>