

药品说明书样稿及修订说明

一、修订后的甲磺酸帕珠沙星氯化钠注射液说明书样稿

(100ml: 甲磺酸帕珠沙星0.3g (以 $C_{16}H_{15}FN_2O_4$ 计) 与氯化钠0.9g)

核准日期: 2011.09.07

修改日期: 2012.10.18

修改日期: 2014.04.08

修改日期: 2017.09.01

甲磺酸帕珠沙星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

严禁用于食品和饲料加工

警告: 严重不良反应, 包括肌腱炎和肌腱断裂, 周围神经病变, 中枢神经系统的影响和重症肌无力加剧。

● 使用氟喹诺酮类药品(包括甲磺酸帕珠沙星氯化钠注射液), 已有报告同时发生致残和潜在的不可逆转的严重不良反应(参见【注意事项】), 包括:

- 肌腱炎和肌腱断裂(参见【注意事项】)
- 周围神经病变(参见【注意事项】)
- 中枢神经系统的影响(参见【注意事项】)

当发生这些严重不良反应(参见【注意事项】), 应立即停用甲磺酸帕珠沙星氯化钠注射液并避免使用氟喹诺酮类药品。

● 氟喹诺酮类药品可能会加剧重症肌无力患者的肌无力症状。已知有重症肌无力病史的患者应避免使用甲磺酸帕珠沙星氯化钠注射液(参见【注意事项】)。

● 由于使用氟喹诺酮类药品(包括甲磺酸帕珠沙星氯化钠注射液)已有报道发生严重不良反应(参见【注意事项】), 对于属于下列适应症的患者, 应在没有其他药品治疗时方可使用甲磺酸帕珠沙星氯化钠注射液:

- 慢性支气管炎急性发作(参见【适应症】和【用法用量】)

【药品名称】

通用名称: 甲磺酸帕珠沙星氯化钠注射液

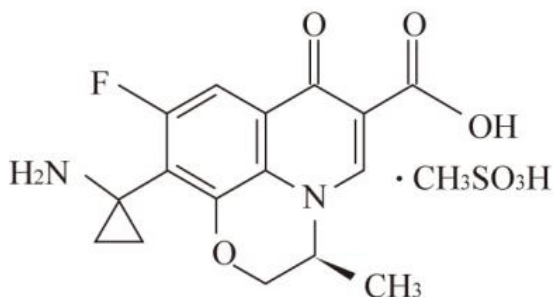
英文名称: Pazufloxacin Mesylate and Sodium Chloride Injection

汉语拼音: Jiahuangsuan Pazhushaxing Lühuana Zhusheye

【成份】

本品主要成份为甲磺酸帕珠沙星, 其化学名称为: (-)-(3S)-10-(1-氨基环丙基)-9-氟-2, 3-二氢-3-甲基-7-氧代-7H-吡啶并[1, 2, 3-de]-[1, 4] 苯并噁嗪-6-羧酸甲磺酸盐

其结构式为:



分子式： $C_{16}H_{15}FN_2O_4 \cdot CH_3O_3S$

分子量：414.41

辅料：氯化钠、甲磺酸和氢氧化钠。

【性 状】 本品为无色或几乎无色的澄明液体。

【适 应 症】

本品适用于敏感细菌引起的下列感染：

(1) 慢性呼吸道疾病继发性感染，如慢性支气管炎、弥漫性细支气管炎、支气管扩张、肺气肿、肺间质纤维化、支气管哮喘、陈旧性肺结核等；肺炎、肺脓肿；由于使用氟喹诺酮类药物（包括甲磺酸帕珠沙星氯化钠注射液）已有报道发生严重不良反应，且对于一些患者，慢性支气管炎急性发作有自限性，应在没有其他药物治疗时方可使用甲磺酸帕珠沙星氯化钠注射液；

(2) 肾盂肾炎、复杂性膀胱炎、前列腺炎；

(3) 烧伤创面感染，外科伤口感染；

(4) 胆囊炎、胆管炎、肝脓肿；

(5) 腹腔内脓肿、腹膜炎；

(6) 生殖器官感染，如子宫附件炎、子宫内膜炎；盆腔炎。

【规 格】100ml：甲磺酸帕珠沙星0.3g（以 $C_{16}H_{15}FN_2O_4$ 计）与氯化钠0.9g

【用法用量】

用法：静脉滴注，

用量：一次0.3g，一日二次，静脉滴注时间为30~60分钟。疗程为7~14天。可根据患者的年龄和病情酌情调整剂量。

给药注意事项：

(1) 应用本品前应先做细菌学检查。一般来说，为防止细菌出现耐药，在感染的致病菌确定后，在保证病人治疗的情况下，应尽量减少给药时间。

(2) 给药期间，不管有无必要继续用药，在开始给药3日后应判断继续用药的必要性，评估是否停用本药或改用其它药物。一般来说，本药最常用治疗疗程为14天。

(3) 此药一般不可与其它药物或输液剂混合使用。

(4) 严重肾功能不全者慎用或调整用药剂量或用药疗程。参考如下：

肾清除率 (ml/min)	给药剂量
44.7	一次0.3g，一日二次

13.6	一次0.3g，一日一次
透析患者	一次0.3g，3日一次

【不良反应】

本品的主要临床不良反应为腹泻、皮疹、恶心、呕吐，实验室检查可见碱性磷酸酶（ALP）、天门冬氨酸氨基转移酶（AST）、丙氨酸氨基转移酶（ALT）、三磷酸鸟苷（GTP）、嗜酸性粒细胞增加。

（1）临床不良反应

- 1) 急性肾功能衰竭：可能会引起急性肾功能衰竭。
 - 2) 肝功能异常、黄疸。
 - 3) 伪膜性肠炎：可发生伴有血便的严重的肠炎，如果出现腹痛或频繁的腹泻，应立即停药并采取相应的防治措施处理。
 - 4) 粒细胞减少、血小板减少症。
 - 5) 横纹肌溶解：如果出现肌痛、虚弱、磷酸肌酸激酶（CPK）升高、血或尿中的肌球素升高，应立即停药。横纹肌溶解也可导致急性肾功能衰竭。
 - 6) 痉挛。
 - 7) 休克、过敏反应，若出现呼吸困难、水肿、红斑等任何异常，应停止给药，并采取适当处理措施。
 - 8) 表皮脱落坏死（Lye11综合征），眼、粘膜、皮肤综合征（Stevens-Johnson综合征）。
 - 9) 间质性肺炎：伴有发热、咳嗽、呼吸困难、胸部X片异常的肺炎发生。
 - 10) 低血糖：严重低血糖，易发生于老年病人、肾功能衰竭病人，应仔细观察。
 - 11) 跟腱炎、肌腱断裂。
- 给药期间应密切观察，如出现上述不良反应，应立即停药，并采取相应的处理措施。

（2）同类药物的不良反应：

PIE综合症：伴有发热、咳嗽、呼吸困难、胸部X线异常、嗜酸性粒细胞增多的PIE综合症，见于临床应用的其他新喹诺酮类药物报道，如出现上述不良反应立即停药，并采取相应的处理措施。

（3）其它不良反应：

如观察到下列不良反应采取适当处理措施。

- 1) 过敏反应：皮疹、发热（发生率0.1~5%），荨麻疹、瘙痒、面部皮肤潮红（发生率<0.1%）。
- 2) 肾脏损害：尿素氮（BUN）升高、蛋白尿、胆红素尿、管型尿、尿隐血（发生率0.1~5%），血肌酐升高（发生率<0.1%）。
- 3) 肝脏损害：ALT（GPT）升高（发生率≥5%），AST（GOT）、ALT、γ-GTP、LAP、乳酸脱氢酶（LDH）和胆红素升高（发生率0.1~5%）。
- 4) 血液：嗜酸性粒细胞增多症、白细胞减少症、血小板减少症、贫血（发生率0.1~5%）。
- 5) 消化道反应：腹泻或软便、恶心、呕吐（发生率0.1~5%），上腹不适、腹胀、黑便（发生率<0.1%）。
- 6) 精神神经系统：头痛、头晕（发生率0.1~5%），短暂性意识障碍、短暂性精神障碍、精神异常（发生率<0.1%）。
- 7) 其他：静脉炎（发生率≥5%），磷酸肌酸激酶【CK（CPK）】升高，电解质紊乱（发生率0.1~5%），口干、舌炎（发生率<0.1%）。

（4）严重和其他重要的不良反应

● 致残和潜在的不可逆转的严重不良反应，包括肌腱炎和肌腱断裂，周围神经病变，中枢神经系统的影响

- 肌腱病和肌腱断裂
- QT 间期延长
- 过敏反应
- 其他严重并且有时致命的反应
- 中枢神经系统的影响
- 艰难梭菌相关性腹泻
- 周围神经病变
- 对血糖的干扰
- 光敏感性/光毒性

在【注意事项】下对以上不良反应进行了详细说明。

- 1) 心血管系统：QT 间期延长、尖端扭转型室性心动过速、室性心律失常
- 2) 中枢神经系统：惊厥、中毒性精神病、震颤、躁动、焦虑、头晕、意识模糊、幻觉、妄想、抑郁、恶梦、失眠、癫痫发作、极少数情况可导致患者产生自杀的念头或行动
- 3) 周围神经病变：感觉错乱、感觉迟钝、触物痛感、疼痛、烧灼感、麻刺感、麻木、无力，或轻触觉、痛觉、温度觉、位置觉和振动觉异常、多发性神经炎
- 4) 骨骼肌肉系统：关节痛、肌痛、肌无力、张力亢进肌腱炎、肌腱断裂、重症肌无力恶化
- 5) 超敏反应：荨麻疹、瘙痒及其他严重皮肤反应（如中毒性表皮坏死松解症、多形性红斑）、呼吸困难、血管神经性水肿（包括舌、喉、咽或面部水肿/肿胀）、心血管性虚脱、低血压、意识丧失、气道阻塞（包括支气管痉挛、气促及急性呼吸窘迫）、过敏性肺炎、过敏性休克
- 6) 肝胆系统：肝炎、黄疸、急性肝坏死或肝衰竭
- 7) 泌尿系统：急性肾功能不全或肾衰
- 8) 血液系统：贫血，包括溶血性贫血和再生障碍性贫血、血小板减少症、包括血栓性血小板减少性紫癜、白细胞减少症、粒细胞减少症、全血细胞减少症和/或其他血液病
- 9) 其他：发烧、血管炎、血清病、难辨梭菌相关性腹泻、血糖紊乱、光敏感性/光毒性

【禁忌】对帕珠沙星及喹诺酮类药物有过敏史的患者禁用。

【注意事项】

- (1) 有支气管哮喘、皮疹、荨麻疹等过敏性疾病家族史的患者慎用。
- (2) 肾功能不全患者：严重肾功能不全患者血药浓度持续较高；因本品中的氯化钠可解离出钠离子，可导致高血钠症。
- (3) 心脏或循环系统功能异常者慎用。本品中含有氯化钠，易导致水钠潴留，从而使水肿症状加重。
- (4) 有抽搐或癫痫等中枢神经系统疾病的患者慎用。
- (5) 6-磷酸葡萄糖脱氢酶缺乏患者慎用。
- (6) 本品可导致休克，所以应用本品前应询问有无过敏休克病史，以便在治疗期前准备必要的抢救药品和急救监护措施，以防止休克的发生。使用时如果出现过敏性休克，除急救外，尚需密切观察患者的神智、脸色、血压，保证患者的安全。

(7) 致残和潜在的不可逆转的严重不良反应，包括肌腱炎和肌腱断裂，周围神经病变，中枢神经系统的影响

使用氟喹诺酮类药品，已有报告在同一患者的身体不同器官系统同时发生致残和潜在的不可逆转的严重不良反应，通常包括：肌腱炎，肌腱断裂，关节痛，肌痛，周围神经病变和中枢神经系统反应（幻觉，焦虑，抑郁，失眠，严重头痛和错乱）。这些不良反应可发生在使用甲磺酸帕珠沙星氯化钠注射液后数小时至数周。任何年龄段的患者，之前没有相关风险因素，均有报告发生这些不良反应。

(8) 肌腱病和肌腱断裂

氟喹诺酮类药品，会使所有年龄段患者的肌腱炎和肌腱断裂的风险增加。这种不良反应最常发生在跟腱，跟腱断裂可能需要手术修复。也有报告在肩、手部、肱二头肌、拇指和其他肌腱点出现肌腱炎和肌腱断裂。肌腱炎和肌腱断裂可发生在开始使用甲磺酸帕珠沙星氯化钠注射液后数小时或数天，或结束治疗后几个月。肌腱炎和肌腱断裂可双侧发生。这种风险在 60 岁以上老年患者，服用皮质类固醇药品患者及肾脏、心脏或肺移植手术的患者中进一步增加。除了年龄和使用皮质类固醇的因素外，另可独立增加肌腱断裂风险的因素包括剧烈的体力活动，肾功能衰竭以及以前的肌腱疾病，如类风湿关节炎。肌腱炎和肌腱断裂也发生在没有上述风险因素的使用氟喹诺酮类药品的患者中。肌腱断裂可发生在治疗过程中或治疗结束后；也有报告在治疗结束数月后发生肌腱断裂。在患者发生肌腱疼痛、肿胀、炎症或断裂后，应停止使用本品。在出现肌腱炎或肌腱断裂的迹象后，应建议患者休息，并与医生联系，换用非喹诺酮类药品。有肌腱疾病病史或发生过肌腱炎和肌腱断裂的患者应避免使用氟喹诺酮类药品。

(9) 重症肌无力加重

氟喹诺酮类药品，有神经肌肉阻断活性，可能加剧重症肌无力患者的肌无力症状。上市后的严重不良事件，包括死亡和需要通气支持，以及重症肌无力患者与使用氟喹诺酮类药品相关。患有重症肌无力的患者应避免使用甲磺酸帕珠沙星氯化钠注射液。

(10) QT 间期延长

某些氟喹诺酮类药品可以使心电图的 QT 间期延长，少数患者可以出现心律失常。上市后监测期间自发报告接受氟喹诺酮类药品治疗的患者出现尖端扭转型室速的情况罕见。已知 QT 间期延长的患者、未纠正的低血钾患者及使用 IA 类（奎尼丁、普鲁卡因胺）和 III 类（胺碘酮、索他洛尔）抗心律失常药品的患者应避免使用甲磺酸帕珠沙星氯化钠注射液。老年患者更容易受药品相关的 QT 间期的影响。

(11) 过敏反应

使用氟喹诺酮类药品，已报告发生严重的过敏反应。一些患者在第一次给药后即发生，有些反应可伴随有心血管系统衰竭、丧失意识、刺痛、咽或面部水肿、呼吸困难、荨麻疹、瘙痒等。严重的过敏反应需要肾上腺素紧急治疗。甲磺酸帕珠沙星氯化钠注射液应在第一次出现皮疹或其他任何过敏迹象时停止使用。必要时可进行输氧，静脉注射类固醇，气道管理，包括插管等措施。

(12) 其他严重并且可能致命的反应

使用氟喹诺酮类药品，已有出现其他严重并且可能致命的事件报告。这些事件中有些是由于过敏，有些则病因不明。这些事件可能是重度的，通常发生在多剂量给药后。临床表现可包括以下的一个或多个症状：发热、皮疹、严重的皮肤反应（例如，中毒性表皮坏死松解症，Stevens-Johnson

综合征)；血管炎；关节痛；肌痛；血清病；过敏性肺炎；间质性肾炎；急性肾功能不全或肾衰竭；肝炎、黄疸、急性肝坏死或肝功能衰竭；贫血，包括溶血性贫血和再生障碍性贫血；血小板减少症，包括血栓性血小板减少性紫癜；白细胞减少症；粒细胞缺乏症；全血细胞减少症和/或其他血液学异常。应在第一次出现皮疹、黄疸或任何其他过敏表现时立即停药并且采取措施。

(13) 中枢神经系统的影响

使用氟喹诺酮类药品，包括甲磺酸帕珠沙星氯化钠注射液，已有报告会使得中枢神经系统不良反应增加的风险，包括惊厥和颅内压增高（含假性脑瘤）以及中毒引起的精神病。使用氟喹诺酮类药品可能会导致中枢神经系统反应包括焦躁、激动、失眠、焦虑、噩梦、偏执狂、头晕、错乱、震颤、幻觉、抑郁和自杀想法或行为。这些反应可能发生在首次用药后。如果这些反应发生在患者使用甲磺酸帕珠沙星氯化钠注射液时，应停止给药并采取适当的措施。与所有的氟喹诺酮类药品一样，已知或怀疑有中枢神经系统疾病的患者（如严重的脑动脉硬化、癫痫）或存在其他风险因素的患者（如有发作倾向或发作阈值降低）应在获益超过风险时使用甲磺酸帕珠沙星氯化钠注射液。

(14) 周围神经病变

已有报告患者使用氟喹诺酮类药品，产生罕见的感觉或感觉运动性轴索神经病，影响小和/或大的轴索，致皮肤感觉异常、感觉迟钝、触物痛感和衰弱。对于某些患者，症状可能在甲磺酸帕珠沙星氯化钠注射液用药后很快发生并且可能是不可逆的。如果患者出现外周神经病变症状，包括疼痛、烧灼感、麻刺感、麻木和/或无力，或其他感觉，包括轻触觉、痛觉、温觉、位置觉和振动觉的变化，应立即停药。有周围神经病变病史的患者应避免使用氟喹诺酮类抗生素。

(15) 艰难梭菌相关性腹泻

几乎所有的抗菌药品均出现过艰难梭菌相关性腹泻（CDAD）的报告，包括甲磺酸帕珠沙星氯化钠注射液，严重程度从轻度腹泻至严重结肠炎。抗菌药品治疗使结肠的正常菌群改变，从而导致艰难梭菌过度生长。

艰难梭菌产生的毒素 A 和 B，是艰难梭菌相关性腹泻的原因。高毒性的梭菌引起的发病率和死亡率均升高，这些感染抗菌治疗无效，并可能需要结肠切除术。在接受抗生素治疗后，出现腹泻均应考虑 CDAD 的可能性。因为 CDAD 可能发生在服用抗菌药品治疗后两个月，因此仔细询问病史是必要的。如果怀疑或证实艰难梭菌相关性腹泻，可能需要停止目前使用的不针对艰难梭菌的抗生素。应适当补充液体和电解质，补充蛋白质，采用针对艰难梭菌的抗生素治疗，出现临床指征时应进行手术评价。

(16) 对血糖的干扰

曾有氟喹诺酮类抗生素引起血糖紊乱（如症状性高血糖和低血糖）的报道，这种情况多发生于同时口服降糖药（如优降糖/格列本脲）或使用胰岛素的糖尿病患者。因此对于此类患者，建议应密切监测其血糖变化情况。如果患者在服用甲磺酸帕珠沙星氯化钠注射液时出现低血糖反应，应立即停药并采取适当的治疗措施。

(17) 光敏感性/光毒性

在使用氟喹诺酮类抗生素后暴露于阳光或紫外线照射下，会发生中度至严重的光敏性/光毒性反应，后者可能表现过度的晒伤反应（例如烧灼感、红斑、水泡、渗出、水肿），常出现在暴露于光的部位（通常是颈部的“V”型区域、前臂伸肌表面、手的背部）。因此，应该避免过度暴露于光源下。发生光毒性反应时应停药。

【孕妇及哺乳期妇女用药】孕妇及有可能怀孕的妇女禁用；因药物可通过乳汁分泌，哺乳期妇女应用时应停止哺乳。

【儿童用药】儿童用药的安全性尚未确立，建议儿童禁用本品。

【老年用药】老年患者用药检测血药浓度、尿排泄量时，可见 C_{max} 、AUC升高，尿中回收率下降，因此老年患者应用本品时应注意剂量。

【药物相互作用】

1、本品可抑制茶碱在肝脏的代谢，使茶碱的血药浓度升高，可能发生茶碱中毒症状，如胃肠道反应、头痛、心律不齐、痉挛等，所以病人需密切观察，两药合用时密切观察茶碱的血药浓度。

2、本品与苯基乙酸类、二乙酰酸类、非类固醇消炎镇痛剂合用时可能发生痉挛，所以应密切观察，如出现症状应立即停药并采取解痉治疗，当出现痉挛时，应终止两药的合用，保持呼吸道通畅，并使用抗痉挛的药物进行治疗。

3、本品与华法令合用时，可增强华法令的作用，从而延长凝血时间，所以用药时应密切观察并做凝血时间试验。

4、本品与丙磺舒合用时，血清半衰期延长，AUC增加，但血药峰浓度无明显变化。

【药物过量】不宜使用高于推荐剂量的治疗。如发生急性过量，应严密观察并给予对症和支持治疗。

【药理毒理】

药理作用

本品属喹诺酮类抗菌药。其主要作用机制为抑制金黄色葡萄球菌DNA旋转酶和DNA拓扑异构酶IV活性，阻碍DNA合成而导致细菌死亡；对人拓扑异构酶II的抑制作用弱。本品具有抗菌谱广、抗菌作用强的特点。对G⁺菌如葡萄球菌、链球菌、肠球菌，对G⁻菌如大肠杆菌、奇异变形杆菌、克雷伯菌、阴沟肠杆菌、柠檬酸杆菌、醋酸钙不动杆菌、流感嗜血杆菌、卡他莫拉菌、绿脓杆菌等均有良好的抗菌活性，本品对某些厌氧菌如产气荚膜梭状芽胞杆菌、核粒梭形杆菌、痤疮丙酸杆菌、卟啉单胞菌、部分消化链球菌、脆弱拟杆菌及普雷沃氏菌也有良好的抗菌活性。

毒理研究

重复给药毒性：大鼠静脉注射本品4、13、39和130mg/Kg/天，连续3个月后，130mg/Kg组大鼠A/G（白蛋白/球蛋白）比值升高，少数大鼠可见关节软骨空洞形成，但猴静脉注射本品26、52及104mg/Kg/天，连续13周后，未出现药物引起的异常反应。

【药代动力学】

据文献资料：健康志愿者单剂量静脉滴注甲磺酸帕珠沙星300mg、500mg，静滴持续时间为30分钟， C_{max} 分别为8.99mg/L与11.0mg/L； $AUC_{0-\infty}$ 分别为13.3mg·h/L及21.7 mg·h/L； $t_{1/2\beta}$ 分别为1.65小时及1.88小时； T_{max} 均为0.5小时。给药后本药可迅速分布至组织和体液中，静脉滴注本药500mg后，在痰液、肺组织、胆囊组织、烧伤皮肤组织及女性生殖器官组织的浓度分别为2.49~6.24、7.95、9.85~35.5、4.54、5.00~13.9mg/g，在胆汁、胸水、腹水、脓液、盆腔液及脑脊液中的浓度分别为5.47~29.9、1.43、1.87、4.73、3.18、及0.33mg/L。50~500mg单次静脉滴注30分钟，24小时内尿排泄率为90%，一次300mg一日二次给药，或一次500mg一日二次给药的尿排泄率与单次给药基本一致。药物经代谢后，胆汁和尿中的代谢物以葡萄糖醛酸化合物为主，其它代谢物浓度较低。肾功能障碍时， $t_{1/2\beta}$ 显著延长，AUC显著升高，尿中排泄率显著下降。

【贮藏】遮光，密闭保存。

【包 装】100ml玻璃输液瓶装。

【有 效 期】24个月。

【执行标准】YBH03262011

【批准文号】国药准字H20110111

【生产企业】



企业名称：山东新华制药股份有限公司

生产地址：山东省淄博市高新区鲁泰大道1号

邮政编码：255005

电话号码：0533-2166666

传真号码：0533-2184991

网 址：<http://www.xhzy.com>

二、修订后的甲磺酸帕珠沙星氯化钠注射液说明书样稿

(100ml: 甲磺酸帕珠沙星0.5g (以 $C_{16}H_{15}FN_2O_4$ 计) 与氯化钠0.9g)

核准日期: 2011.09.07

修改日期: 2012.10.18

修改日期: 2014.04.08

修改日期: 2017.09.01

甲磺酸帕珠沙星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

严禁用于食品和饲料加工

警告: 严重不良反应, 包括肌腱炎和肌腱断裂, 周围神经病变, 中枢神经系统的影响和重症肌无力加剧。

- 使用氟喹诺酮类药品(包括甲磺酸帕珠沙星氯化钠注射液), 已有报告同时发生致残和潜在的不可逆转的严重不良反应(参见【注意事项】), 包括:
 - 肌腱炎和肌腱断裂(参见【注意事项】)
 - 周围神经病变(参见【注意事项】)
 - 中枢神经系统的影响(参见【注意事项】)

当发生这些严重不良反应(参见【注意事项】), 应立即停用甲磺酸帕珠沙星氯化钠注射液并避免使用氟喹诺酮类药品。

- 氟喹诺酮类药品可能会加剧重症肌无力患者的肌无力症状。已知有重症肌无力病史的患者应避免使用甲磺酸帕珠沙星氯化钠注射液(参见【注意事项】)。
- 由于使用氟喹诺酮类药品(包括甲磺酸帕珠沙星氯化钠注射液)已有报道发生严重不良反应(参见【注意事项】), 对于属于下列适应症的患者, 应在没有其他药品治疗时方可使用甲磺酸帕珠沙星氯化钠注射液:
 - 慢性支气管炎急性发作(参见【适应症】和【用法用量】)

【药品名称】

通用名称: 甲磺酸帕珠沙星氯化钠注射液

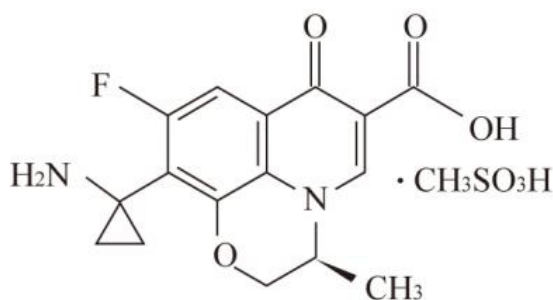
英文名称: Pazufloxacin Mesylate and Sodium Chloride Injection

汉语拼音: Jiahuangsuan Pazhushaxing Lühuana Zhusheye

【成份】

本品主要成份为甲磺酸帕珠沙星, 其化学名称为: (-)-(3S)-10-(1-氨基环丙基)-9-氟-2, 3-二氢-3-甲基-7-氧代-7H-吡啶并[1, 2, 3-de]-[1, 4] 苯并噁嗪-6-羧酸甲磺酸盐

其结构式为:



分子式： $C_{16}H_{15}FN_2O_4 \cdot CH_3O_3S$

分子量：414.41

辅料：氯化钠、甲磺酸和氢氧化钠。

【性 状】 本品为无色或几乎无色的澄明液体。

【适 应 症】

本品适用于敏感细菌引起的下列感染：

(1) 慢性呼吸道疾病继发性感染，如慢性支气管炎、弥漫性细支气管炎、支气管扩张、肺气肿、肺间质纤维化、支气管哮喘、陈旧性肺结核等；肺炎、肺脓肿；由于使用氟喹诺酮类药物（包括甲磺酸帕珠沙星氯化钠注射液）已有报道发生严重不良反应，且对于一些患者，慢性支气管炎急性发作有自限性，应在没有其他药物治疗时方可使用甲磺酸帕珠沙星氯化钠注射液；

(2) 肾盂肾炎、复杂性膀胱炎、前列腺炎；

(3) 烧伤创面感染，外科伤口感染；

(4) 胆囊炎、胆管炎、肝脓肿；

(5) 腹腔内脓肿、腹膜炎；

(6) 生殖器官感染，如子宫附件炎、子宫内膜炎；盆腔炎。

【规 格】100ml：甲磺酸帕珠沙星0.5g（以 $C_{16}H_{15}FN_2O_4$ 计）与氯化钠0.9g

【用法用量】

用法：静脉滴注，静脉滴注时间为30～60分钟。

用量：一次0.5g，一日二次，可根据患者的年龄和病情酌情减量，如一次0.3g，一日二次。疗程为7～14天。

给药注意事项：

(1) 应用本品前应先做细菌学检查。一般来说，为防止细菌出现耐药，在感染的致病菌确定后，在保证病人治疗的情况下，应尽量减少给药时间。

(2) 给药期间，不管有无必要继续用药，在开始给药3日后应判断继续用药的必要性，评估是否停用本药或改用其它药物。一般来说，本药最常用治疗疗程为14天。

(3) 此药一般不可与其它药物或输液剂混合使用。

(4) 严重肾功能不全者慎用或调整用药剂量或用药疗程。参考如下：

肾清除率 (ml/min)	给药剂量
44.7	一次0.3g，一日二次

13.6	一次0.3g，一日一次
透析患者	一次0.3g，3日一次

【不良反应】

本品的主要临床不良反应为腹泻、皮疹、恶心、呕吐，实验室检查可见碱性磷酸酶（ALP）、天门冬氨酸氨基转移酶（AST）、丙氨酸氨基转移酶（ALT）、三磷酸鸟苷（GTP）、嗜酸性粒细胞增加。

（1）临床不良反应

- 1) 急性肾功能衰竭：可能会引起急性肾功能衰竭。
 - 2) 肝功能异常、黄疸。
 - 3) 伪膜性肠炎：可发生伴有血便的严重的肠炎，如果出现腹痛或频繁的腹泻，应立即停药并采取相应的防治措施处理。
 - 4) 粒细胞减少、血小板减少症。
 - 5) 横纹肌溶解：如果出现肌痛、虚弱、磷酸肌酸激酶（CPK）升高、血或尿中的肌球素升高，应立即停药。横纹肌溶解也可导致急性肾功能衰竭。
 - 6) 痉挛。
 - 7) 休克、过敏反应，若出现呼吸困难、水肿、红斑等任何异常，应停止给药，并采取适当处理措施。
 - 8) 表皮脱落坏死（Lye11综合征），眼、粘膜、皮肤综合征（Stevens-Johnson综合征）。
 - 9) 间质性肺炎：伴有发热、咳嗽、呼吸困难、胸部X片异常的肺炎发生。
 - 10) 低血糖：严重低血糖，易发生于老年病人、肾功能衰竭病人，应仔细观察。
 - 11) 跟腱炎、肌腱断裂。
- 给药期间应密切观察，如出现上述不良反应，应立即停药，并采取相应的处理措施。

（2）同类药物的不良反应：

PIE综合症：伴有发热、咳嗽、呼吸困难、胸部X线异常、嗜酸性粒细胞增多的PIE综合症，见于临床应用的其他新喹诺酮类药物报道，如出现上述不良反应立即停药，并采取相应的处理措施。

（3）其它不良反应：

如观察到下列不良反应采取适当处理措施。

- 1) 过敏反应：皮疹、发热（发生率0.1~5%），荨麻疹、瘙痒、面部皮肤潮红（发生率<0.1%）。
- 2) 肾脏损害：尿素氮（BUN）升高、蛋白尿、胆红素尿、管型尿、尿隐血（发生率0.1~5%），血肌酐升高（发生率<0.1%）。
- 3) 肝脏损害：ALT（GPT）升高（发生率≥5%），AST（GOT）、ALT、γ-GTP、LAP、乳酸脱氢酶（LDH）和胆红素升高（发生率0.1~5%）。
- 4) 血液：嗜酸性粒细胞增多症、白细胞减少症、血小板减少症、贫血（发生率0.1~5%）。
- 5) 消化道反应：腹泻或软便、恶心、呕吐（发生率0.1~5%），上腹不适、腹胀、黑便（发生率<0.1%）。
- 6) 精神神经系统：头痛、头晕（发生率0.1~5%），短暂性意识障碍、短暂性精神障碍、精神异常（发生率<0.1%）。
- 7) 其他：静脉炎（发生率≥5%），磷酸肌酸激酶【CK（CPK）】升高，电解质紊乱（发生率0.1~5%），口干、舌炎（发生率<0.1%）。

（4）严重和其他重要的不良反应

● 致残和潜在的不可逆转的严重不良反应，包括肌腱炎和肌腱断裂，周围神经病变，中枢神经系统的影响

- 肌腱病和肌腱断裂
- QT 间期延长
- 过敏反应
- 其他严重并且有时致命的反应
- 中枢神经系统的影响
- 艰难梭菌相关性腹泻
- 周围神经病变
- 对血糖的干扰
- 光敏感性/光毒性

在【注意事项】下对以上不良反应进行了详细说明。

- 1) 心血管系统：QT 间期延长、尖端扭转型室性心动过速、室性心律失常
- 2) 中枢神经系统：惊厥、中毒性精神病、震颤、躁动、焦虑、头晕、意识模糊、幻觉、妄想、抑郁、恶梦、失眠、癫痫发作、极少数情况可导致患者产生自杀的念头或行动
- 3) 周围神经病变：感觉错乱、感觉迟钝、触物痛感、疼痛、烧灼感、麻刺感、麻木、无力，或轻触觉、痛觉、温度觉、位置觉和振动觉异常、多发性神经炎
- 4) 骨骼肌肉系统：关节痛、肌痛、肌无力、张力亢进肌腱炎、肌腱断裂、重症肌无力恶化
- 5) 超敏反应：荨麻疹、瘙痒及其他严重皮肤反应（如中毒性表皮坏死松解症、多形性红斑）、呼吸困难、血管神经性水肿（包括舌、喉、咽或面部水肿/肿胀）、心血管性虚脱、低血压、意识丧失、气道阻塞（包括支气管痉挛、气促及急性呼吸窘迫）、过敏性肺炎、过敏性休克
- 6) 肝胆系统：肝炎、黄疸、急性肝坏死或肝衰竭
- 7) 泌尿系统：急性肾功能不全或肾衰
- 8) 血液系统：贫血，包括溶血性贫血和再生障碍性贫血、血小板减少症、包括血栓性血小板减少性紫癜、白细胞减少症、粒细胞减少症、全血细胞减少症和/或其他血液病
- 9) 其他：发烧、血管炎、血清病、难辨梭菌相关性腹泻、血糖紊乱、光敏感性/光毒性

【禁忌】对帕珠沙星及喹诺酮类药物有过敏史的患者禁用。

【注意事项】

- (1) 有支气管哮喘、皮疹、荨麻疹等过敏性疾病家族史的患者慎用。
- (2) 肾功能不全患者：严重肾功能不全患者血药浓度持续较高；因本品中的氯化钠可解离出钠离子，可导致高血钠症。
- (3) 心脏或循环系统功能异常者慎用。本品中含有氯化钠，易导致水钠潴留，从而使水肿症状加重。
- (4) 有抽搐或癫痫等中枢神经系统疾病的患者慎用。
- (5) 6-磷酸葡萄糖脱氢酶缺乏患者慎用。
- (7) 本品可导致休克，所以应用本品前应询问有无过敏休克病史，以便在治疗期前准备必要的抢救药品和急救监护措施，以防止休克的发生。使用时如果出现过敏性休克，除急救外，尚需密切观察患者的神智、脸色、血压，保证患者的安全。

(7) 致残和潜在的不可逆转的严重不良反应，包括肌腱炎和肌腱断裂，周围神经病变，中枢神经系统的影响

使用氟喹诺酮类药品，已有报告在同一患者的身体不同器官系统同时发生致残和潜在的不可逆转的严重不良反应，通常包括：肌腱炎，肌腱断裂，关节痛，肌痛，周围神经病变和中枢神经系统反应（幻觉，焦虑，抑郁，失眠，严重头痛和错乱）。这些不良反应可发生在使用甲磺酸帕珠沙星氯化钠注射液后数小时至数周。任何年龄段的患者，之前没有相关风险因素，均有报告发生这些不良反应。

(8) 肌腱病和肌腱断裂

氟喹诺酮类药品，会使所有年龄段患者的肌腱炎和肌腱断裂的风险增加。这种不良反应最常发生在跟腱，跟腱断裂可能需要手术修复。也有报告在肩、手部、肱二头肌、拇指和其他肌腱点出现肌腱炎和肌腱断裂。肌腱炎和肌腱断裂可发生在开始使用甲磺酸帕珠沙星氯化钠注射液后数小时或数天，或结束治疗后几个月。肌腱炎和肌腱断裂可双侧发生。这种风险在 60 岁以上老年患者，服用皮质类固醇药品患者及肾脏、心脏或肺移植手术的患者中进一步增加。除了年龄和使用皮质类固醇的因素外，另可独立增加肌腱断裂风险的因素包括剧烈的体力活动，肾功能衰竭以及以前的肌腱疾病，如类风湿关节炎。肌腱炎和肌腱断裂也发生在没有上述风险因素的使用氟喹诺酮类药品的患者中。肌腱断裂可发生在治疗过程中或治疗结束后；也有报告在治疗结束数月后发生肌腱断裂。在患者发生肌腱疼痛、肿胀、炎症或断裂后，应停止使用本品。在出现肌腱炎或肌腱断裂的迹象后，应建议患者休息，并与医生联系，换用非喹诺酮类药品。有肌腱疾病病史或发生过肌腱炎和肌腱断裂的患者应避免使用氟喹诺酮类药品。

(9) 重症肌无力加重

氟喹诺酮类药品，有神经肌肉阻断活性，可能加剧重症肌无力患者的肌无力症状。上市后的严重不良事件，包括死亡和需要通气支持，以及重症肌无力患者与使用氟喹诺酮类药品相关。患有重症肌无力的患者应避免使用甲磺酸帕珠沙星氯化钠注射液。

(10) QT 间期延长

某些氟喹诺酮类药品可以使心电图的 QT 间期延长，少数患者可以出现心律失常。上市后监测期间自发报告接受氟喹诺酮类药品治疗的患者出现尖端扭转型室速的情况罕见。已知 QT 间期延长的患者、未纠正的低血钾患者及使用 IA 类（奎尼丁、普鲁卡因胺）和 III 类（胺碘酮、索他洛尔）抗心律失常药品的患者应避免使用甲磺酸帕珠沙星氯化钠注射液。老年患者更容易受药品相关的 QT 间期的影响。

(11) 过敏反应

使用氟喹诺酮类药品，已报告发生严重的过敏反应。一些患者在第一次给药后即发生，有些反应可伴随有心血管系统衰竭、丧失意识、刺痛、咽或面部水肿、呼吸困难、荨麻疹、瘙痒等。严重的过敏反应需要肾上腺素紧急治疗。甲磺酸帕珠沙星氯化钠注射液应在第一次出现皮疹或其他任何过敏迹象时停止使用。必要时可进行输氧，静脉注射类固醇，气道管理，包括插管等措施。

(12) 其他严重并且可能致命的反应

使用氟喹诺酮类药品，已有出现其他严重并且可能致命的事件报告。这些事件中有些是由于过敏，有些则病因不明。这些事件可能是重度的，通常发生在多剂量给药后。临床表现可包括以下的一个或多个症状：发热、皮疹、严重的皮肤反应（例如，中毒性表皮坏死松解症，Stevens-Johnson

综合征)；血管炎；关节痛；肌痛；血清病；过敏性肺炎；间质性肾炎；急性肾功能不全或肾衰竭；肝炎、黄疸、急性肝坏死或肝功能衰竭；贫血，包括溶血性贫血和再生障碍性贫血；血小板减少症，包括血栓性血小板减少性紫癜；白细胞减少症；粒细胞缺乏症；全血细胞减少症和/或其他血液学异常。应在第一次出现皮疹、黄疸或任何其他过敏表现时立即停药并且采取措施。

(13) 中枢神经系统的影响

使用氟喹诺酮类药品，包括甲磺酸帕珠沙星氯化钠注射液，已有报告会使得中枢神经系统不良反应增加的风险，包括惊厥和颅内压增高（含假性脑瘤）以及中毒引起的精神病。使用氟喹诺酮类药品可能会导致中枢神经系统反应包括焦躁、激动、失眠、焦虑、噩梦、偏执狂、头晕、错乱、震颤、幻觉、抑郁和自杀想法或行为。这些反应可能发生在首次用药后。如果这些反应发生在患者使用甲磺酸帕珠沙星氯化钠注射液时，应停止给药并采取适当的措施。与所有的氟喹诺酮类药品一样，已知或怀疑有中枢神经系统疾病的患者（如严重的脑动脉硬化、癫痫）或存在其他风险因素的患者（如有发作倾向或发作阈值降低）应在获益超过风险时使用甲磺酸帕珠沙星氯化钠注射液。

(14) 周围神经病变

已有报告患者使用氟喹诺酮类药品，产生罕见的感觉或感觉运动性轴索神经病，影响小和/或大的轴索，致皮肤感觉异常、感觉迟钝、触物痛感和衰弱。对于某些患者，症状可能在甲磺酸帕珠沙星氯化钠注射液用药后很快发生并且可能是不可逆的。如果患者出现外周神经病变症状，包括疼痛、烧灼感、麻刺感、麻木和/或无力，或其他感觉，包括轻触觉、痛觉、温觉、位置觉和振动觉的变化，应立即停药。有周围神经病变病史的患者应避免使用氟喹诺酮类抗生素。

(15) 艰难梭菌相关性腹泻

几乎所有的抗菌药品均出现过艰难梭菌相关性腹泻（CDAD）的报告，包括甲磺酸帕珠沙星氯化钠注射液，严重程度从轻度腹泻至严重结肠炎。抗菌药品治疗使结肠的正常菌群改变，从而导致艰难梭菌过度生长。

艰难梭菌产生的毒素 A 和 B，是艰难梭菌相关性腹泻的原因。高毒性的梭菌引起的发病率和死亡率均升高，这些感染抗菌治疗无效，并可能需要结肠切除术。在接受抗生素治疗后，出现腹泻均应考虑 CDAD 的可能性。因为 CDAD 可能发生在服用抗菌药品治疗后两个月，因此仔细询问病史是必要的。如果怀疑或证实艰难梭菌相关性腹泻，可能需要停止目前使用的不针对艰难梭菌的抗生素。应适当补充液体和电解质，补充蛋白质，采用针对艰难梭菌的抗生素治疗，出现临床指征时应进行手术评价。

(16) 对血糖的干扰

曾有氟喹诺酮类抗生素引起血糖紊乱（如症状性高血糖和低血糖）的报道，这种情况多发生于同时口服降糖药（如优降糖/格列本脲）或使用胰岛素的糖尿病患者。因此对于此类患者，建议应密切监测其血糖变化情况。如果患者在服用甲磺酸帕珠沙星氯化钠注射液时出现低血糖反应，应立即停药并采取适当的治疗措施。

(17) 光敏感性/光毒性

在使用氟喹诺酮类抗生素后暴露于阳光或紫外线照射下，会发生中度至严重的光敏性/光毒性反应，后者可能表现过度的晒伤反应（例如烧灼感、红斑、水泡、渗出、水肿），常出现在暴露于光的部位（通常是颈部的“V”型区域、前臂伸肌表面、手的背部）。因此，应该避免过度暴露于光源下。发生光毒性反应时应停药。

【孕妇及哺乳期妇女用药】孕妇及有可能怀孕的妇女禁用；因药物可通过乳汁分泌，哺乳期妇女应用时应停止哺乳。

【儿童用药】儿童用药的安全性尚未确立，建议儿童禁用本品。

【老年用药】老年患者用药检测血药浓度、尿排泄量时，可见 C_{max} 、AUC升高，尿中回收率下降，因此老年患者应用本品时应注意剂量。

【药物相互作用】

1、本品可抑制茶碱在肝脏的代谢，使茶碱的血药浓度升高，可能发生茶碱中毒症状，如胃肠道反应、头痛、心律不齐、痉挛等，所以病人需密切观察，两药合用时密切观察茶碱的血药浓度。

2、本品与苯基乙酸类、二乙酰酸类、非类固醇消炎镇痛剂合用时可能发生痉挛，所以应密切观察，如出现症状应立即停药并采取解痉治疗，当出现痉挛时，应终止两药的合用，保持呼吸道通畅，并使用抗痉挛的药物进行治疗。

3、本品与华法令合用时，可增强华法令的作用，从而延长凝血时间，所以用药时应密切观察并做凝血时间试验。

4、本品与丙磺舒合用时，血清半衰期延长，AUC增加，但血药峰浓度无明显变化。

【药物过量】不宜使用高于推荐剂量的治疗。如发生急性过量，应严密观察并给予对症和支持治疗。

【药理毒理】

药理作用

本品属喹诺酮类抗菌药。其主要作用机制为抑制金黄色葡萄球菌DNA旋转酶和DNA拓扑异构酶IV活性，阻碍DNA合成而导致细菌死亡；对人拓扑异构酶II的抑制作用弱。本品具有抗菌谱广、抗菌作用强的特点。对G⁺菌如葡萄球菌、链球菌、肠球菌，对G⁻菌如大肠杆菌、奇异变形杆菌、克雷伯菌、阴沟肠杆菌、柠檬酸杆菌、醋酸钙不动杆菌、流感嗜血杆菌、卡他莫拉菌、绿脓杆菌等均有良好的抗菌活性，本品对某些厌氧菌如产气荚膜梭状芽胞杆菌、核粒梭形杆菌、痤疮丙酸杆菌、卟啉单胞菌、部分消化链球菌、脆弱拟杆菌及普雷沃氏菌也有良好的抗菌活性。

毒理研究

重复给药毒性：大鼠静脉注射本品4、13、39和130mg/Kg/天，连续3个月后，130mg/Kg组大鼠A/G（白蛋白/球蛋白）比值升高，少数大鼠可见关节软骨空洞形成，但猴静脉注射本品26、52及104mg/Kg/天，连续13周后，未出现药物引起的异常反应。

【药代动力学】

据文献资料：健康志愿者单剂量静脉滴注甲磺酸帕珠沙星300mg、500mg，静滴持续时间为30分钟， C_{max} 分别为8.99mg/L与11.0mg/L； $AUC_{0-\infty}$ 分别为13.3mg·h/L及21.7 mg·h/L； $t_{1/2\beta}$ 分别为1.65小时及1.88小时； T_{max} 均为0.5小时。给药后本药可迅速分布至组织和体液中，静脉滴注本药500mg后，在痰液、肺组织、胆囊组织、烧伤皮肤组织及女性生殖器官组织的浓度分别为2.49~6.24、7.95、9.85~35.5、4.54、5.00~13.9mg/g，在胆汁、胸水、腹水、脓液、盆腔液及脑脊液中的浓度分别为5.47~29.9、1.43、1.87、4.73、3.18、及0.33mg/L。50~500mg单次静脉滴注30分钟，24小时内尿排泄率为90%，一次300mg一日二次给药，或一次500mg一日二次给药的尿排泄率与单次给药基本一致。药物经代谢后，胆汁和尿中的代谢物以葡萄糖醛酸化合物为主，其它代谢物浓度较低。肾功能障碍时， $t_{1/2\beta}$ 显著延长，AUC显著升高，尿中排泄率显著下降。

【贮藏】遮光，密闭保存。

【包 装】100ml玻璃输液瓶装。

【有 效 期】24个月。

【执行标准】YBH03262011

【批准文号】国药准字H20110112

【生产企业】



企业名称：山东新华制药股份有限公司

生产地址：山东省淄博市高新区鲁泰大道1号

邮政编码：255005

电话号码：0533-2166666

传真号码：0533-2184991

网 址：<http://www.xhzy.com>

二、说明书修订说明

1. 将原说明书中【适应症】“本品适用于敏感细菌引起的下列感染：

- (1) 慢性呼吸道疾病继发性感染，如慢性支气管炎、弥漫性细支气管炎、支气管扩张、肺气肿、肺间质纤维化、支气管哮喘、陈旧性肺结核等；肺炎、肺脓肿；
- (2) 肾盂肾炎、复杂性膀胱炎、前列腺炎；
- (3) 烧伤创面感染，外科伤口感染；
- (4) 胆囊炎、胆管炎、肝脓肿；
- (5) 腹腔内脓肿、腹膜炎；
- (6) 生殖器官感染，如子宫附件炎、子宫内膜炎；盆腔炎。”

修订为：“本品适用于敏感细菌引起的下列感染：

- (1) 慢性呼吸道疾病继发性感染，如慢性支气管炎、弥漫性细支气管炎、支气管扩张、肺气肿、肺间质纤维化、支气管哮喘、陈旧性肺结核等；肺炎、肺脓肿；由于使用氟喹诺酮类药物（包括甲磺酸帕珠沙星氯化钠注射液）已有报道发生严重不良反应，且对于一些患者，慢性支气管炎急性发作有自限性，应在没有其他药物治疗时方可使用甲磺酸帕珠沙星氯化钠注射液；
- (2) 肾盂肾炎、复杂性膀胱炎、前列腺炎；
- (3) 烧伤创面感染，外科伤口感染；
- (4) 胆囊炎、胆管炎、肝脓肿；
- (5) 腹腔内脓肿、腹膜炎；
- (6) 生殖器官感染，如子宫附件炎、子宫内膜炎；盆腔炎。”

2. 增加【黑框警告】内容：

警告：严重不良反应，包括肌腱炎和肌腱断裂，周围神经病变，中枢神经系统的影响和重症肌无力加剧。

- 使用氟喹诺酮类药品（包括甲磺酸帕珠沙星氯化钠注射液），已有报告同时发生致残和潜在的不可逆转的严重不良反应（参见【注意事项】），包括：
 - 肌腱炎和肌腱断裂（参见【注意事项】）

- 周围神经病变（参见【注意事项】）
- 中枢神经系统的影响（参见【注意事项】）

当发生这些严重不良反应（参见【注意事项】），应立即停用甲磺酸帕珠沙星氯化钠注射液并避免使用氟喹诺酮类药品。

- 氟喹诺酮类药品可能会加剧重症肌无力患者的肌无力症状。已知有重症肌无力病史的患者应避免使用甲磺酸帕珠沙星氯化钠注射液（参见【注意事项】）。
- 由于使用氟喹诺酮类药品（包括甲磺酸帕珠沙星氯化钠注射液）已有报道发生严重不良反应（参见【注意事项】），对于属于下列适应症的患者，应在没有其他药品治疗时方可使用甲磺酸帕珠沙星氯化钠注射液：
 - 慢性支气管炎急性发作（参见【适应症】和【用法用量】）

3. 在【不良反应】项下增加以下内容：

“严重和其他重要的不良反应

● 致残和潜在的不可逆转的严重不良反应，包括肌腱炎和肌腱断裂，周围神经病变，中枢神经系统的影响

- 肌腱病和肌腱断裂
- QT 间期延长
- 过敏反应
- 其他严重并且有时致命的反应
- 中枢神经系统的影响
- 艰难梭菌相关性腹泻
- 周围神经病变
- 对血糖的干扰
- 光敏感性/光毒性

在【注意事项】下对以上不良反应进行了详细说明。

1) 心血管系统：QT 间期延长、尖端扭转型室性心动过速、室性心律失常

中枢神经系统：惊厥、中毒性精神病、震颤、躁动、焦虑、头晕、意识模糊、幻觉、妄想、抑郁、恶梦、失眠、癫痫发作、极少数情况可导致患者产生自杀的念头或行动

- 2) 周围神经病变：感觉错乱、感觉迟钝、触物痛感、疼痛、烧灼感、麻刺感、麻木、无力，或轻触觉、痛觉、温度觉、位置觉和振动觉异常、多发性神经炎
 - 3) 骨骼肌肉系统：关节痛、肌痛、肌无力、张力亢进肌腱炎、肌腱断裂、重症肌无力恶化
 - 4) 超敏反应：荨麻疹、瘙痒及其他严重皮肤反应（如中毒性表皮坏死松解症、多形性红斑）、呼吸困难、血管神经性水肿（包括舌、喉、咽或面部水肿/肿胀）、心血管性虚脱、低血压、意识丧失、气道阻塞（包括支气管痉挛、气促及急性呼吸窘迫）、过敏性肺炎、过敏性休克
 - 5) 肝胆系统：肝炎、黄疸、急性肝坏死或肝衰竭
 - 6) 泌尿系统：急性肾功能不全或肾衰
 - 7) 血液系统：贫血，包括溶血性贫血和再生障碍性贫血、血小板减少症、包括血栓性血小板减少性紫癜、白细胞减少症、粒细胞减少症、全血细胞减少症和/或其他血液病
 - 8) 其他：发烧、血管炎、血清病、难辨梭菌相关性腹泻、血糖紊乱、光敏感性/光毒性”
4. 在【注意事项】增加以下内容：“（7）致残和潜在的不可逆转的严重不良反应，包括肌腱炎和肌腱断裂，周围神经病变，中枢神经系统的影响

使用氟喹诺酮类药品，已有报告在同一患者的身体不同器官系统同时发生致残和潜在的不可逆转的严重不良反应，通常包括：肌腱炎，肌腱断裂，关节痛，肌痛，周围神经病变和中枢神经系统反应（幻觉，焦虑，抑郁，失眠，严重头痛和错乱）。这些不良反应可发生在使用甲磺酸帕珠沙星氯化钠注射液后数小时至数周。任何年龄段的患者，之前没有相关风险因素，均有报告发生这些不良反应。

（8）肌腱病和肌腱断裂

氟喹诺酮类药品，会使所有年龄段患者的肌腱炎和肌腱断裂的风险增加。这种不良反应最常发生在跟腱，跟腱断裂可能需要手术修复。也有报告在肩、手部、肱二头肌、拇指和其他肌腱点出现肌腱炎和肌腱断裂。肌腱炎和肌腱断裂可发生在开始使用甲磺酸帕珠沙星氯化钠注射液后数小时或数天，或结束治疗后几个月。肌腱炎和肌腱断裂可双侧发生。这种风险在 60 岁以上老年患者，服用皮质类固醇药品患者及肾脏、心脏或肺移植手术的患者中进一步增加。除了年龄和使用皮质类固醇的因素外，另可独立增加肌腱

断裂风险的因素包括剧烈的体力活动，肾功能衰竭以及以前的肌腱疾病，如类风湿关节炎。肌腱炎和肌腱断裂也发生在没有上述风险因素的使用氟喹诺酮类药品的患者中。肌腱断裂可发生在治疗过程中或治疗结束后；也有报告在治疗结束数月后发生肌腱断裂。在患者发生肌腱疼痛、肿胀、炎症或断裂后，应停止使用本品。在出现肌腱炎或肌腱断裂的迹象后，应建议患者休息，并与医生联系，换用非喹诺酮类药品。有肌腱疾病病史或发生过肌腱炎和肌腱断裂的患者应避免使用氟喹诺酮类药品。

（9）重症肌无力加重

氟喹诺酮类药品，有神经肌肉阻断活性，可能加剧重症肌无力患者的肌无力症状。上市后的严重不良事件，包括死亡和需要通气支持，以及重症肌无力患者与使用氟喹诺酮类药品相关。患有重症肌无力的患者应避免使用甲磺酸帕珠沙星氯化钠注射液。

（10）QT 间期延长

某些氟喹诺酮类药品可以使心电图的 QT 间期延长，少数患者可以出现心律失常。上市后监测期间自发报告接受氟喹诺酮类药品治疗的患者出现尖端扭转型室速的情况罕见。已知 QT 间期延长的患者、未纠正的低血钾患者及使用 IA 类（奎尼丁、普鲁卡因胺）和 III 类（胺碘酮、索他洛尔）抗心律失常药品的患者应避免使用甲磺酸帕珠沙星氯化钠注射液。老年患者更容易受药品相关的 QT 间期的影响。

（11）过敏反应

使用氟喹诺酮类药品，已报告发生严重的过敏反应。一些患者在第一次给药后即发生，有些反应可伴随有心血管系统衰竭、丧失意识、刺痛、咽或面部水肿、呼吸困难、荨麻疹、瘙痒等。严重的过敏反应需要肾上腺素紧急治疗。甲磺酸帕珠沙星氯化钠注射液应在第一次出现皮疹或其他任何过敏迹象时停止使用。必要时可进行输氧，静脉注射类固醇，气道管理，包括插管等措施。

（12）其他严重并且可能致命的反应

使用氟喹诺酮类药品，已有出现其他严重并且可能致命的事件报告。这些事件中有些是由于过敏，有些则病因不明。这些事件可能是重度的，通常发生在多剂量给药后。临床表现可包括以下的一个或多个症状：发热、皮疹、严重的皮肤反应（例如，中毒性表皮坏死松解症，Stevens-Johnson 综合征）；血管炎；关节痛；肌痛；血清病；过敏

性肺炎；间质性肾炎；急性肾功能不全或肾衰竭；肝炎、黄疸、急性肝坏死或肝功能衰竭；贫血，包括溶血性贫血和再生障碍性贫血；血小板减少症，包括血栓性血小板减少性紫癜；白细胞减少症；粒细胞缺乏症；全血细胞减少症和/或其他血液学异常。应在第一次出现皮疹、黄疸或任何其他过敏表现时立即停药并且采取措施。

（13）中枢神经系统的影响

使用氟喹诺酮类药品，包括甲磺酸帕珠沙星氯化钠注射液，已有报告会使中枢神经系统不良反应增加的风险，包括惊厥和颅内压增高（含假性脑瘤）以及中毒引起的精神病。使用氟喹诺酮类药品可能会导致中枢神经系统反应包括焦躁、激动、失眠、焦虑、噩梦、偏执狂、头晕、错乱、震颤、幻觉、抑郁和自杀想法或行为。这些反应可能发生在首次用药后。如果这些反应发生在患者使用甲磺酸帕珠沙星氯化钠注射液时，应停止给药并采取适当的措施。与所有的氟喹诺酮类药品一样，已知或怀疑有中枢神经系统疾病的患者（如严重的脑动脉硬化、癫痫）或存在其他风险因素的患者（如有发作倾向或发作阈值降低）应在获益超过风险时使用甲磺酸帕珠沙星氯化钠注射液。

（14）周围神经病变

已有报告患者使用氟喹诺酮类药品，产生罕见的感觉或感觉运动性轴索神经病，影响小和/或大的轴索，致皮肤感觉异常、感觉迟钝、触物痛感和衰弱。对于某些患者，症状可能在甲磺酸帕珠沙星氯化钠注射液用药后很快发生并且可能是不可逆的。如果患者出现外周神经病变症状，包括疼痛、烧灼感、麻刺感、麻木和/或无力，或其他感觉，包括轻触觉、痛觉、温觉、位置觉和振动觉的变化，应立即停药。有周围神经病变病史的患者应避免使用氟喹诺酮类抗生素。

（15）艰难梭菌相关性腹泻

几乎所有的抗菌药品均出现过艰难梭菌相关性腹泻（CDAD）的报告，包括甲磺酸帕珠沙星氯化钠注射液，严重程度从轻度腹泻至严重结肠炎。抗菌药品治疗使结肠的正常菌群改变，从而导致艰难梭菌过度生长。

艰难梭菌产生的毒素 A 和 B，是艰难梭菌相关性腹泻的原因。高毒性的梭菌引起的发病率和死亡率均升高，这些感染抗菌治疗无效，并可能需要结肠切除术。在接受抗生素治疗后，出现腹泻均应考虑 CDAD 的可能性。因为 CDAD 可能发生在使用抗菌药品治疗后两

个月，因此仔细询问病史是必要的。

如果怀疑或证实艰难梭菌相关性腹泻，可能需要停止目前使用的不针对艰难梭菌的抗生素。应适当补充液体和电解质，补充蛋白质，采用针对艰难梭菌的抗生素治疗，出现临床指征时应进行手术评价。

（16）对血糖的干扰

曾有氟喹诺酮类抗生素引起血糖紊乱（如症状性高血糖和低血糖）的报道，这种情况多发生于同时口服降糖药（如优降糖/格列本脲）或使用胰岛素的糖尿病患者。因此对于此类患者，建议应密切监测其血糖变化情况。如果患者在接受甲磺酸帕珠沙星氯化钠注射液时出现低血糖反应，应立即停药并采取适当的治疗措施。

（17）光敏感性/光毒性

在使用氟喹诺酮类抗生素后暴露于阳光或紫外线照射下，会发生中度至严重的光敏性/光毒性反应，后者可能表现过度的晒伤反应（例如烧灼感、红斑、水泡、渗出、水肿），常出现在暴露于光的部位（通常是颈部的“V”型区域、前臂伸肌表面、手的背部）。因此，应该避免过度暴露于光源下。发生光毒性反应时应停药。”

四、说明书修订理由及依据

根据国家食品药品监督管理总局关于修订全身用氟喹诺酮类药品说明书的公告（2017 年第 79 号）修订说明书。

附：我公司甲磺酸帕珠沙星氯化钠注射液原说明书。

1、100ml：甲磺酸帕珠沙星0.3g（以 $C_{16}H_{15}FN_2O_4$ 计）与氯化钠0.9g

核准日期：2011.09.07
修改日期：2012.10.18
修改日期：2014.04.08

甲磺酸帕珠沙星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
严禁用于食品和饲料加工

【药品名称】
通用名称：甲磺酸帕珠沙星氯化钠注射液
英文名称：Pazufloxacin Mesylate and Sodium Chloride Injection
汉语拼音：Jiahuangsuan Pazhushaxing Lǚhuana Zhusheye

【成份】
本品主要成份为甲磺酸帕珠沙星，其化学名称为：(-)-(3S)-10-(1-氨基环丙基)-9-氟-2,3-二氢-3-甲基-7-氧代-7H-吡啶并[1,2,3-de]-[1,4]苯并噁嗪-6-羧酸甲磺酸盐
其结构式为：

The chemical structure shows a fluoroquinolone core. It features a pyridine ring fused to a benzoxazine ring. Substituents include a cyclopropylmethyl group at position 1, a fluorine atom at position 8, a methyl group at position 3, and a carboxylic acid group at position 6. The carboxylic acid is shown as a mesylate salt (CH₃SO₃H).

分子式： $C_{16}H_{15}FN_2O_4 \cdot CH_3SO_3H$
分子量：414.41
辅料名称：氯化钠、甲磺酸和氢氧化钠。

【性状】 本品为无色或几乎无色的澄明液体。

【适应症】
本品适用于敏感细菌引起的下列感染：
(1) 慢性呼吸道疾病继发性感染，如慢性支气管炎、弥漫性细支气管炎、支气管扩张、肺气肿、肺间质纤维化、支气管哮喘、陈旧性肺结核等；肺炎、肺脓肿；
(2) 肾盂肾炎、复杂性膀胱炎、前列腺炎；
(3) 烧伤创面感染，外科伤口感染；
(4) 胆囊炎、胆管炎、肝脓肿；
(5) 腹腔内脓肿、腹膜炎；
(6) 生殖器官感染，如子宫附件炎、子宫内膜炎；盆腔炎。

【规格】 100ml：甲磺酸帕珠沙星 0.3g（以 $C_{16}H_{15}FN_2O_4$ 计）与氯化钠 0.9g

【用法用量】
用法：静脉滴注。
用量：一次 0.3g，一日二次，静脉滴注时间为 30～60 分钟，疗程为 7～14 天。可根据患者的年龄和病情酌情调整剂量。
给药注意事项：
(1) 应用本品前应先做细菌学检查。一般来说，为防止细菌出现耐药，在感染的致病菌确定后，在保证病人治疗的情况下，应尽量减少给药时间。
(2) 给药期间，不管有无必要继续用药，在开始给药 3 日后应判断继续用药的必要性，评估是否停用本药或改用其它药物。一般来说，本药最常用治疗疗程为 14 天。
(3) 此药一般不可与其它药物或输液剂混合使用。
(4) 严重肾功能不全者慎用或调整用药剂量或用药疗程。参考如下：

肾清除率 (ml/min)	给药剂量
44.7	一次 0.3g，一日二次
13.6	一次 0.3g，一日二次
透析患者	一次 0.3g，三日一次

【不良反应】
本品主要临床不良反应为腹泻、皮疹、恶心、呕吐，实验室检查可见碱性磷酸酶（ALP）、天门冬氨酸氨基转移酶（AST）、丙氨酸氨基转移酶（ALT）、三磷酸鸟苷（GTP），嗜酸性粒细胞增加。
(1) 临床不良反应：
1) 急性肾功能衰竭：可能会引起急性肾功能衰竭。
2) 肝功能异常、黄疸。
3) 伪膜性肠炎：可发生伴有血便的严重肠炎，如果出现腹痛或频繁的腹泻，应立即停药并采取相应的防治措施处理。
4) 粒细胞减少、血小板减少症。
5) 横纹肌溶解：如果出现肌痛、虚弱、磷酸肌酸激酶（CPK）升高、血或尿中的肌球蛋白升高，应立即停药。横纹肌溶解也可导致急性肾功能衰竭。
6) 痉挛。
7) 休克、过敏反应，若出现呼吸困难、水肿、红斑等任何异常，应停止给药，并采取适当处理措施。
8) 表皮脱落坏死（Lyell 综合征），眼、粘膜、皮肤综合症（Stevens Johnson 综合征）。
9) 间质性肺炎：伴有发热、咳嗽、呼吸困难、胸部 X 片异常的肺炎发生。

10) 低血糖：严重低血糖，易发生于老年病人、肾功能衰竭病人，应仔细观察。

11) 跟腱炎、肌腱断裂。

给药期间应密切观察，如出现上述不良反应，应立即停药，并采取相应的处理措施。

(2) 同类药物的不良反应：

PIE 综合征：伴有发热、咳嗽、呼吸困难、胸部 X 片异常、嗜酸性粒细胞增多的 PIE 综合征，见于临床应用的其他新喹诺酮类药物报道，如出现上述不良反应应立即停药，并采取相应的处理措施。

(3) 其它不良反应：

如观察到下列不良反应应采取适当处理措施：

1) 过敏反应：皮疹、发热（发生率 0.1～5%），荨麻疹、瘙痒、面部皮肤潮红（发生率 <0.1%）。

2) 肾脏损害：尿素氮（BUN）升高、蛋白尿、胆红素尿、管型尿、尿潜血（发生率 0.1～5%），血肌酐升高（发生率 <0.1%）。

3) 肝脏损害：ALT（GPT）升高（发生率 ≥ 5%），AST（GOT）、ALT、γ-GTP、LAP、乳酸脱氢酶（LDH）和胆红素升高（发生率 0.1～5%）。

4) 血液：嗜酸性粒细胞增多症、白细胞减少症、血小板减少症、贫血（发生率 0.1～5%）。

5) 消化道反应：腹泻或软便、恶心、呕吐（发生率 0.1～5%），上腹不适、腹胀、黑便（发生率 <0.1%）。

6) 精神神经系统：头痛、头晕（发生率 0.1～5%），短暂性意识障碍、短暂性精神障碍、精神异常（发生率 <0.1%）。

7) 其他：静脉炎（发生率 ≥ 5%），磷酸肌酸激酶【CK（CPK）】升高，电解质紊乱（发生率 0.1～5%），口干、舌炎（发生率 <0.1%）。

【禁忌】对帕珠沙星及喹诺酮类药物有过敏史的患者禁用。

【注意事项】

(1) 有支气管哮喘、皮疹、荨麻疹等过敏性疾病家族史的患者慎用。

(2) 肾功能不全患者：严重肾功能不全患者血药浓度持续较高；因本品中的氯化钠可解离出钠离子，可导致高钠血症。

(3) 心脏或循环系统功能异常者慎用。本品中含有氯化钠，易导致水钠潴留，从而使水肿症状加重。

(4) 有抽搐或癫痫等中枢神经系统疾病的患者慎用。

(5) 6-磷酸葡萄糖脱氢酶缺乏患者慎用。

(6) 本品可导致休克，所以应用本品前应询问有无过敏性休克病史，以便在治疗前准备必要的抢救药品和急救监护措施，以防止休克的发生。使用时如果出现过敏性休克，除急救外，尚需密切观察患者的神智、脸色、血压，保证患者的安全。

【孕妇及哺乳期妇女用药】孕妇及有可能怀孕的妇女禁用；因药物可通过乳汁分泌，哺乳期妇女应用时应停止哺乳。

【儿童用药】儿童用药的安全性尚未确立，建议儿童禁用本品。

【老年用药】老年患者用药监测血药浓度、尿排泄量时，可见 C_{max} 、AUC 升高，尿中回收率下降，因此老年患者应用本品时应注意剂量。

【药物相互作用】

(1) 本品可抑制茶碱在肝脏的代谢，使茶碱的血药浓度升高，可能发生茶碱中毒症状，如胃肠道反应、头痛、心律不齐、痉挛等，所以病人需密切观察，两药合用时应密切观察茶碱的血药浓度。

(2) 本品与茶苯乙胺类、二乙酰胺类、非类固醇消炎镇痛剂合用时可能发生痉挛，所以应密切观察，如出现症状应立即停药并采取解痉治疗，当出现痉挛时，应终止两药的合用，保持呼吸道通畅，并使用抗痉挛的药物进行治疗。

(3) 本品与华法林合用时，可增强华法林的作用，从而延长凝血时间，所以用药时应密切观察并做凝血时间试验。

(4) 本品与丙磺酸合用时，血清半衰期延长，AUC 增加，但血药峰浓度无明显变化。

【药物过量】不宜使用高于推荐剂量的治疗。如发生急性过量，应严密观察并给予对症和支持治疗。

【药理毒理】

药理作用

本品属喹诺酮类抗菌药。其主要作用机制为抑制金黄色葡萄球菌 DNA 旋转酶和 DNA 拓扑异构酶 IV 活性，阻碍 DNA 合成而导致细菌死亡；对人拓扑异构酶 II 的抑制作用弱。本品具有抗菌谱广、抗菌作用强的特点。对 G⁺ 菌如葡萄球菌、链球菌、肠球菌，对 G⁻ 菌如大肠埃希菌、奇异变形杆菌、克雷伯菌、阴沟肠杆菌、柠檬酸杆菌、醋酸钙不动杆菌、流感嗜血杆菌、卡他莫拉菌、铜绿假单胞菌等均有良好的抗菌活性。本品对某些厌氧菌如产气荚膜梭状芽胞杆菌、核梭梭杆菌、痤疮丙酸杆菌、卟啉单胞菌、部分消化链球菌、脆弱拟杆菌及普雷沃氏菌也有良好的抗菌活性。

毒理研究

重复给药毒性：大鼠静脉注射本品 4、13、39 和 130mg/Kg/天，连续 3 个月后，130mg/Kg 组大鼠 A/G（白蛋白/球蛋白）比值升高，少数大鼠可见关节软骨空洞形成，但猴静脉注射本品 26、52 及 104mg/Kg/天，连续 13 周后，未出现药物引起的异常反应。

【药代动力学】

据文献资料：健康志愿者单剂量静脉滴注甲磺酸帕珠沙星 300mg、500mg，静滴持续 30 分钟， C_{max} 分别为 8.99mg/L 与 11.0mg/L； $AUC_{0-\infty}$ 分别为 13.3mg·h/L 与 21.7 mg·h/L； $t_{1/2\beta}$ 分别为 1.65 小时和 1.88 小时； T_{max} 均为 0.5 小时。给药后本药可迅速分布至组织和体液中，静脉滴注本品 500mg 后，在痰液、肺组织、胆囊组织、烧伤皮肤组织及女性生殖器官组织的浓度分别为 2.49～6.24、7.95、9.85～35.5、4.54、5.00～13.9 μg/g，在胆汁、胸水、腹水、脓液、盆腔液及脑脊液中的浓度分别为 5.47～29.9、1.43、1.87、4.73、3.18、及 0.33mg/L。50～500mg 单次静脉滴注 30 分钟，24 小时内尿排泄率为 90%，一次 300mg 一日二次给药，或一次 500mg 一日二次给药的尿排泄率与单次给药基本一致。药物经代谢后，胆汁和尿中的代谢物以葡萄糖醛酸化合物为主，其它代谢物浓度较低。肾功能障碍时， $t_{1/2\beta}$ 显著延长，AUC 显著升高，尿中排泄率显著下降。

【贮藏】遮光，密闭保存。

【包装】100ml 玻璃输液瓶装。

【有效期】24个月

【执行标准】YBH03262011。

【批准文号】国药准字 H20110111。

【生产企业】



企业名称：山东新华制药股份有限公司
生产地址：山东省淄博市高新区鲁泰大道 1 号
邮政编码：255005
电话号码：0533-2166666
传真号码：0533-2184991
网 址：<http://www.xhzy.com>

30106111B

2、100ml：甲磺酸帕珠沙星0.5g（以 $C_{16}H_{15}FN_2O_4$ 计）与氯化钠0.9g

核准日期：2011.09.07
修改日期：2012.10.18
修改日期：2014.04.08

甲磺酸帕珠沙星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
严禁用于食品和饲料加工

【药品名称】

通用名称：甲磺酸帕珠沙星氯化钠注射液

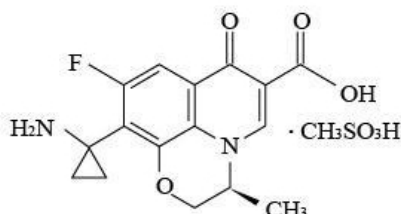
英文名称：Pazufloxacin Mesylate and Sodium Chloride Injection

汉语拼音：Jiahuangsuān Pazhuoshaxīng Lúhuānā Zhushēyē

【成份】

本品主要成份为甲磺酸帕珠沙星，其化学名称为：(-)-(3S)-10-(1-氨基环丙基)-9-氟-2,3-二氢-3-甲基-7-氧代-7H-吡啶并[1,2,3-de]-[1,4]苯并噁嗪-6-羧酸甲磺酸盐

其结构式为：



分子式： $C_{16}H_{15}FN_2O_4 \cdot CH_3SO_3H$

分子量：414.41

辅料：氯化钠、甲磺酸和氢氧化钠。

【性状】 本品为无色或几乎无色的澄明液体。

【适应症】

本品适用于敏感细菌引起的下列感染：

(1) 慢性呼吸道疾病继发感染，如慢性支气管炎、弥漫性细支气管炎、支气管扩张、肺气肿、肺间质纤维化、支气管哮喘、陈旧性肺结核等；肺炎、肺脓肿；

(2) 肾盂肾炎、复杂性膀胱炎、前列腺炎；

(3) 烧伤创面感染，外科伤口感染；

(4) 胆囊炎、胆管炎、肝脓肿；

(5) 腹腔内脓肿、腹膜炎；

(6) 生殖器官感染，如子宫附件炎、子宫内膜炎、盆腔炎。

【规格】 100ml：甲磺酸帕珠沙星 0.5g（以 $C_{16}H_{15}FN_2O_4$ 计）与氯化钠 0.9g

【用法用量】

用法：静脉滴注，静脉滴注时间为 30～60 分钟。

用量：一次 0.5g，一日二次，可根据患者的年龄和病情酌情减量，如一次 0.3g，一日二次。疗程为 7～14 天。

给药注意事项：

(1) 应用本品前应先做细菌学检查。一般来说，为防止细菌出现耐药，在感染的致病菌确定后，在保证病人治疗的情况下，应尽量减少给药时间。

(2) 给药期间，不管有无必要继续用药，在开始给药 3 日后应判断继续用药的必要性，评估是否停用本药或改用其它药物。一般来说，本药最常用治疗疗程为 14 天。

(3) 此药一般不可与其它药物或输液剂混合使用。

(4) 严重肾功能不全者慎用或调整用药剂量或用药疗程。参考如下：

肾清除率 (ml/min)	给药剂量
44.7	一次 0.3g，一日二次
13.6	一次 0.3g，一日二次
透析患者	一次 0.3g，三日一次

【不良反应】

本品的主要临床不良反应为腹泻、皮疹、恶心、呕吐，实验室检查可见碱性磷酸酶 (ALP)、天门冬氨酸氨基转移酶 (AST)、丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、三磷酸鸟苷 (GTP)、嗜酸性粒细胞增加。

(1) 临床不良反应

1) 急性肾功能衰竭：可能会引起急性肾功能衰竭。

2) 肝功能异常、黄疸。

3) 伪膜性肠炎：可发生伴有血便的严重的肠炎，如果出现腹痛或频繁的腹泻，应立即停药并采取相应的防治措施处理。

4) 粒细胞减少、血小板减少症。

5) 横纹肌溶解：如果出现肌痛、虚弱、磷酸肌酸激酶 (CPK) 升高、血或尿中的肌球蛋白升高，应立即停药。横纹肌溶解也可导致急性肾功能衰竭。

6) 痉挛。

7) 休克、过敏反应，若出现呼吸困难、水肿、红斑等任何异常，应停止给药，并采取适当处理措施。

8) 表皮脱落坏死 (Lyell 综合征)，眼、粘膜、皮肤综合征 (Stevens Johnson 综合征)。

9) 间质性肺炎：伴有发热、咳嗽、呼吸困难、胸部 X 片异常的肺炎发生。

10) 低血糖：严重低血糖，易发生于老年病人、肾功能衰竭病人，应仔细观察。

11) 跟腱炎、肌腱断裂。

给药期间应密切观察，如出现上述不良反应，应立即停药，并采取相应的处理措施。

(2) 同类药物的不良反应：

PIE 综合征：伴有发热、咳嗽、呼吸困难、胸部 X 线异常、嗜酸性粒细胞增多的 PIE 综合征，见于临床应用的其他新喹诺酮类药物报道，如出现上述不良反应立即停药，并采取相应的处理措施。

(3) 其它不良反应：

如观察到下列不良反应应采取适当处理措施。

(1) 过敏反应：皮疹、发热（发生率 0.1～5%），荨麻疹、瘙痒、面部皮肤潮红（发生率 <0.1%）。

(2) 肾脏损害：尿素氮（BUN）升高、蛋白尿、胆红素尿、管型尿、尿隐血（发生率 0.1～5%），血肌酐升高（发生率 <0.1%）。

(3) 肝脏损害：ALT（GPT）升高（发生率 ≥ 5%），AST（GOT）、ALT、γ-GTP、LAP、乳酸脱氢酶（LDH）和胆红素升高（发生率 0.1～5%）。

(4) 血液：嗜酸性粒细胞增多症、白细胞减少症、血小板减少症、贫血（发生率 0.1～5%）。

(5) 消化道反应：腹泻或软便、恶心、呕吐（发生率 0.1～5%），上腹不适、腹胀、黑便（发生率 <0.1%）。

(6) 精神神经系统：头痛、头晕（发生率 0.1～5%），短暂性意识障碍、短暂性精神障碍、精神异常（发生率 <0.1%）。

(7) 其他：静脉炎（发生率 ≥ 5%），磷酸肌酸激酶【CK（CPK）】升高，电解质紊乱（发生率 0.1～5%），口干、舌炎（发生率 <0.1%）。

【禁忌】 对帕珠沙星及喹诺酮类药物有过敏史的患者禁用。

【注意事项】

(1) 有支气管哮喘、皮疹、荨麻疹等过敏性疾病家族史的患者慎用。

(2) 肾功能不全患者：严重肾功能不全患者血药浓度持续较高，因本品中的氯化钠可解离出钠离子，可导致高钠血症。

(3) 心脏或循环系统功能异常者慎用。本品中含有氯化钠，易导致水钠潴留，从而使水肿症状加重。

(4) 有抽搐或癫痫等中枢神经系统疾病的患者慎用。

(5) 6-磷酸葡萄糖脱氢酶缺乏患者慎用。

(6) 本品可导致休克，所以应用本品前应询问有无过敏史，以便在治疗前准备必要的抢救药品和急救监护措施，以防止休克的发生。使用时如果出现过敏性休克，除急救外，尚需密切观察病人的神志、脸色、血压，保证患者的安全。

【孕妇及哺乳期妇女用药】 孕妇及有可能怀孕的妇女禁用；因药物可通过乳汁分泌，哺乳期妇女应用时应停止哺乳。

【儿童用药】 儿童用药的安全性尚未确立，建议儿童禁用本品。

【老年用药】 老年患者用药检测血药浓度、尿排泄量时，可见 C_{max} 、AUC 升高，尿中回收率下降，因此老年患者应用本品时应注意剂量。

【药物相互作用】

1、本品可抑制茶碱在肝脏的代谢，使茶碱的血药浓度升高，可能发生茶碱中毒症状，如胃肠道反应、头痛、心律不齐、痉挛等，所以病人需密切观察，两药合用时密切观察茶碱的血药浓度。

2、本品与苯基乙酸类、二乙酰类、非类固醇消炎镇痛剂合用时可能发生痉挛，所以应密切观察，如出现症状应立即停药并采取解痉治疗，当出现痉挛时，应终止两药的合用，保持呼吸道通畅，并使用抗痉挛的药物进行治疗。

3、本品与华法令合用时，可增强华法令的作用，从而延长凝血时间，所以用药时应密切观察并做凝血时间试验。

4、本品与丙磺酸合用时，血清半衰期延长，AUC 增加，但血药峰浓度无明显变化。

【药物过量】 不宜使用高于推荐剂量的治疗。如发生急性过量，应严密观察并给予对症和支持治疗。

【药理毒理】

药理作用

本品属喹诺酮类抗菌药。其主要作用机制为抑制金黄色葡萄球菌 DNA 旋转酶和 DNA 拓扑异构酶 IV 活性，阻碍 DNA 合成而导致细菌死亡；对人拓扑异构酶 II 的抑制作用弱。本品具有抗菌谱广、抗菌作用强的特点。对 G⁺ 菌如葡萄球菌、链球菌、肠球菌，对 G⁻ 菌如大肠杆菌、奇异变形杆菌、克雷伯菌、阴沟肠杆菌、柠檬酸杆菌、醋酸钙不动杆菌、流感嗜血杆菌、卡他莫拉菌、绿脓杆菌等均有良好的抗菌活性，本品对某些厌氧菌如产气荚膜梭状芽胞杆菌、核梭杆菌、痤疮丙酸杆菌、卟啉单胞菌、部分消化链球菌、脆弱拟杆菌及普雷沃氏菌也有良好的抗菌活性。

毒理研究

重复给药毒性：大鼠静脉注射本品 4、13、39 和 130mg/Kg/天，连续 3 个月，130mg/Kg 组大鼠 A/G（白蛋白/球蛋白）比值升高，少数大鼠可见关节软骨空洞形成，但猴静脉注射本品 26、52 及 104mg/Kg/天，连续 13 周后，未出现药物引起的异常反应。

【药代动力学】

据文献资料：健康志愿者单剂量静脉滴注甲磺酸帕珠沙星 300mg、500mg，静滴持续时间为 30 分钟， C_{max} 分别为 8.99mg/L 及 11.0mg/L；AUC_{0-∞} 分别为 13.3mg·h/L 及 21.7 mg·h/L； $t_{1/2\beta}$ 分别为 1.65 小时及 1.88 小时； T_{max} 均为 0.5 小时。给药后本品可迅速分布至组织和体液中，静脉滴注本品 500mg 后，在痰液、肺组织、胆囊组织、烧伤皮肤组织及女性生殖器官组织的浓度分别为 2.49～6.24、7.95、9.85～35.5、4.54、5.00～13.9μg/g，在胆汁、胸水、腹水、尿液、盆腔液及脑脊液中的浓度分别为 5.47～29.9、1.43、1.87、4.73、3.18、及 0.33mg/L。50～500mg 单次静脉滴注 30 分钟，24 小时内尿排泄率为 90%，一次 300mg 一日二次给药，或一次 500mg 一日二次给药的尿排泄率与单次给药基本一致。药物经代谢后，胆汁和尿中的代谢物以葡萄糖醛酸化合物为主，其它代谢物浓度较低。肾功能障碍时， $t_{1/2\beta}$ 显著延长，AUC 显著升高，尿中排泄率显著下降。

【贮藏】 遮光，密闭保存。

【包装】 100ml 玻璃输液瓶装。

【有效期】 24 个月

【执行标准】 YBH03262011

【批准文号】 国药准字 H20110112

【生产企业】

 企业名称：山东新华制药股份有限公司
 生产地址：山东省淄博市高新区鲁泰大道 1 号
 邮政编码：255005
 电话号码：0533-2166666
 传真号码：0533-2184991
 网 址：http://www.xhzy.com

301061111B