

核准日期：2007年01月26日
修改日期：2007年03月20日
修改日期：2011年07月06日
修改日期：2016年10月01日
修改日期：2021年05月21日



甲磺酸加替沙星氯化钠注射液 说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

【禁忌】本品禁用于对加替沙星或喹诺酮类药物过敏者。糖尿病患者禁用。

【警告】血糖异常

已有报道加替沙星引起的血糖异常，包括症状性低血糖症和高血糖症。这些事件通常在糖尿病患者中发生。但是，低血糖症，特别是高血糖症已经在没有糖尿病病史的患者中产生。除了糖尿病以外，服用加替沙星时与血糖代谢异常相关的其他危险因素包括老年患者、肾功能不全、影响葡萄糖代谢的合并用药（特别是降血糖用药）。具有这些危险因素的患者应该密切监控血糖。如果用加替沙星治疗的任何患者发生低血糖或者高血糖的症状和体征，必须立刻进行适当的治疗，并应该停用加替沙星。

已有报道血糖的暂时异常，通常包括开始治疗3天内血清胰岛素水平升高和血糖水平降低，有时导致严重低血糖症。也已经观察到有高血糖症，甚至某些病例有严重高血糖症。高血糖症通常在应用加替沙星3天后发生。

在加替沙星上市后，已有报道应用加替沙星治疗的患者中极少数出现严重血糖异常。这些异常包括高渗性非酮症高血糖昏迷、糖尿病酮症酸中毒、低血糖昏迷、痉挛和精神状态改变（包括意识丧失）。虽然少数导致致死后果，但是如果得到适当处理，这些事件中大多数是可逆的。

【药品名称】

通用名称：甲磺酸加替沙星氯化钠注射液

商品名称：益通

英文名称：Gatifloxacin Mesylate and Sodium Chloride Injection

汉语拼音：Jiahuangsuan Jiatishaxing Lihuanua Zhushuye

【成份】本品主要成份为甲磺酸加替沙星。

甲磺酸加替沙星的化学名称为：1-环丙基-6-氟-1, 4-二氧-8-甲氧基-7-(3-甲基-1-咪唑基)-4-氧代-3-喹啉羧酸甲磺酸盐。

其化学结构式为：

分子式： $C_{19}H_{22}FN_3O_6CH_3SO_3H$

分子量：471.50

辅料为氯化钠和注射用水，加适量NaOH或HCl调节pH值。

【性状】本品为无色至微黄绿色澄明液体。

【适应症】用于治疗敏感菌株引起的中度以上的下列感染性疾病：

慢性支气管炎急性发作；由肺炎链球菌、流感嗜血杆菌、副流感嗜血杆菌、卡他莫拉菌或金黄色葡萄球菌所致。

急性鼻窦炎；由肺炎链球菌、流感嗜血杆菌等所致。

社区获得性肺炎；由肺炎链球菌、流感嗜血杆菌、副流感嗜血杆菌、卡他莫拉菌、金黄色葡萄球菌、嗜肺衣原体、嗜肺支原体或嗜肺军团菌等所致。

单纯性或复杂性泌尿道感染（膀胱炎）；由大肠埃希氏菌、肺炎克雷白菌、奇异变形杆菌等所致。

肾盂肾炎；由大肠埃希氏菌等所致。

单纯性尿道和宫颈炎；由奈瑟淋球菌所致。

女性急性单纯性阴道感染；由奈瑟淋球菌所致。

在治疗之前，为了分离鉴定致病微生物及确定其对加替沙星的敏感性，应做适当的培养和敏感性试验。但在获得细菌检查结果之前即可开始本品治疗。得到细菌学检查结果后，可以继续合适的治疗。

【规格】100ml: 甲磺酸加替沙星（以加替沙星计）0.2g与氯化钠0.9g

【用法用量】

静脉滴注。每次400mg，每日一次，具体参照下表（表1）。本品与口服剂具有生物等效，疗程中，可根据医生决定，由静脉给药改为口服剂，无须调整剂量。

加替沙星主要经肾脏排出。肌酐清除率<40ml/min患者，包括血液透析和长期腹膜透析患者，应调整本品的剂量。血液透析病人应在每次血液透析结束后用药。肾功能不全者用法用量参照下表（表2）。

表1. 用剂剂量指南

感染（取源于病原菌）	每日剂量	疗程
慢性支气管炎急性发作	400mg	7~10天
急性鼻窦炎	400mg	10天
社区获得性肺炎	400mg	7~14天
单纯性尿路感染	400mg	单剂
	或 200mg	3~5天
复杂性尿路感染	400mg	7~10天
急性肾盂肾炎	400mg	7~10天
男性单纯性淋球菌尿道感染	400mg	单剂
女性宫颈炎和直肠淋球菌感染	400mg	单剂

表2. 肾功能不全患者的推荐剂量

肾功能不全患者的推荐剂量	初始剂量	维持剂量
肌酐清除率		
≥ 40ml/min	400mg	400mg/天
< 40ml/min	400mg	200mg/天
血液透析	400mg	200mg/天
腹膜透析	400mg	200mg/天
维持剂量从用药第二天开始		

肾功能不全患者采用单剂400mg治疗单纯性尿路感染或淋病，和每日200mg，使用3天治疗单纯性尿路感染时，无须调整本品剂量。

【不良反应】

临床试验中所见不良反应多属轻度，主要见于静脉给药局部和胃肠道及神经系统，包括静脉炎、恶心、呕吐、腹泻、头痛及眩晕等。其他少见的临床相关不良反应包括：

全身反应：变态反应、寒战、发热、背痛、胸痛、虚弱及面部水肿。

心血管系统：高血压、心悸。

消化系统：腹痛、便秘、消化不良、舌炎、念珠菌性口腔炎、口腔炎、口腔溃疡、呕吐、食欲不振、胃炎及胃肠胀气。

代谢与营养系统：外周水肿、高血糖及口渴。

骨骼肌肉系统：关节痛、下肢痛性痉挛。

神经系统：多梦、失眠、感觉异常、震颤、血管扩张、眩晕、激动、焦虑、混乱及紧张。

呼吸系统：呼吸困难、咽炎。

皮肤及皮肤软组织：皮疹、出汗、皮肤干燥及瘙痒。

特殊感官：视觉异常、味觉反常、耳鸣。

泌尿生殖系统：排尿困难。

而罕见的相关不良反应有：思维异常、不能耐受酒精、关节炎、虚弱、哮喘（支气管痉挛）、共济失调、骨痛、心动过缓、胸痛、唇炎、结肠炎、意识模糊、惊厥、紫绀、人格解体、抑郁、糖尿病、吞咽困难、耳痛、淤斑、水肿、水冲、鼻阻、欣快感、眼痛、光敏性、全身水肿、胃肠出血、牙龈炎、口臭、幻觉、咯血、血尿、眩晕、感觉过敏、高血糖、肌张力增加、过度通气、低血糖、淋巴结病、斑丘疹、子宫颈炎、偏头痛、口腔水肿、肌痛、肌无力、颈痛、惊慌、妄想狂、嗅觉倒错、畏光、伪膜性肠炎、精神错、上睑下垂、直肠出血、紧张、胸骨下胸痛、心动过速、味觉丧失、舌肿、疱疹等。

实验室检查异常改变发生率低，包括：白细胞减少、中性粒细胞减少、血红蛋白下降、ALP或AST增高，以及碱性磷酸酶、总胆红素、血糖、血清淀粉酶和电解质紊乱等。

严重和其他重要的不良反应：主动脉搏瘤和主动脉搏层的风险。

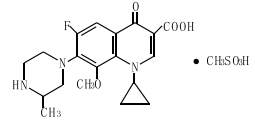
【禁忌】

本品禁用于对加替沙星或喹诺酮类药物过敏者。糖尿病患者禁用。

【注意事项】

1. 血糖异常

已有报道加替沙星引起的血糖异常，包括症状性低血糖症和高血糖症。这些事件通常在糖尿病患者中发生。但是，低血糖症，特别是高血糖症已经在没有糖尿病病史的患者中产生。除了糖尿病以外，服用加替沙星时与血糖代谢异常相关的其他危险因素包括老年患者、肾功能不全、影响葡萄糖代谢的合并用药（特别是降血糖用药）。具有这些危险因素的患者应该密切监控血糖。如果用加替沙星治疗的任何患者发生低血糖或者高血糖的症状和体征，必须立刻进行适当的治疗，并应该停用加替沙星。



已有报道血糖的暂时异常，通常包括开始治疗3天内血清胰岛素水平升高和血糖水平降低，有时导致严重低血糖症。也已经观察到了高血糖症，甚至有些病例为严重高血糖症。高血糖症通常有应用加替沙星3天后发生。

在加替沙星上市，已有报道应用加替沙星治疗的患者中极少数出现严重血糖异常。这些异常包括高渗性非糖尿病昏迷、糖尿病酮症酸中毒、低血糖昏迷、痉挛和惊厥状态变化（包括意识丧失）。虽然少数导致致死后果，但是如果得到适当处理，这些事件中大多数是可逆的。

2.加替沙星与其他喹诺酮类药物类似，可使心电图Q-T间期延长。Q-T间期延长、低钾血症或急性心肌梗死患者应避免使用本品。本品不宜与IA类（如奎尼丁、普鲁卡因胺）或III类（胺碘酮、索他洛尔）抗心律失常药物合用；正在使用可引起心电图Q-T间期延长药物（如西沙比利、红霉素、三环类抗抑郁药）的患者慎用本品。

3.喹诺酮类药物可引起中枢神经系统异常，如紧张、激动、焦虑、失眠、恶梦、颅内压增高等等。对患有或疑有中枢神经系统疾患的患者，如严重癫痫某些特殊硬化、癫痫或在接受癫痫药因素等，应慎用本品。本品可能会引起眩晕和轻度头痛。

从驾驶汽车等机械作业或从事其他需要精神神经系统或协调活动的患者应慎用。此外，非甾体类炎性镇痛药类药物与喹诺酮类药物同时使用，可能会增加中枢神经系统刺激作用和抽搐发生的危险性。

4.喹诺酮类药物有时可引起严重的甚至致命的过敏反应。对首次发现皮疹或者其他过敏反应时，应立即停用本品。严重过敏反应发生时，可根据临床需要用肾上腺素和其他复苏方法治疗，包括吸氧、输液、抗组胺药、皮质激素、升压药及支气管扩张剂以及气道管理等等。

5.有报道接受包括本品在内的几乎所有抗菌药物治疗后发生严重致死性伪膜性肠炎。因此，对使用任何抗菌药物后出现腹泻的病人应考虑这一诊断。伪膜性肠炎的诊断成立后，即应开始治疗。轻度患者停用抗菌药物后即可恢复，中、重度患者，则应酌情补液、电解质，并针对艰难梭菌性肠炎进行治疗。

6.尽管尚未见到类似其他喹诺酮类药物引起的肩部、手部和跟腱需要外科治疗或长时间功能丧失的现象，但如果病人在接受本品治疗时有疼痛感，出现过敏反应或肌腱断裂等应停用本品，在未明确前外伤肌腱炎或肌腱断裂前，患者应休息，并停止体育锻炼。肌腱断裂在喹诺酮类药物治疗中或治疗后均可发生。

7.已有病人在接受某些喹诺酮类药物后发生光毒性反应。虽在动物试验和临床试验中，未见本品在推荐剂量水平发生光毒性反应。但为确保治疗顺利实施，应避免过度日光或人工紫外线照射。如果出现晒伤样反应或发生皮肤损害，应立即停药。

8.本品增加中枢神经系统刺激作用和抽搐发生的危险性。肾功能不全患者使用本品应注意调整剂量（见用法用量）。

9.本品必须采用无菌方法稀释和配制。在稀释和使用前必须查看有颗粒状内容物，一旦发现肉眼可见的颗粒状物则应弃去不用。本品仅供单次使用，故配制后未用完的部分应丢弃。严格按照其配制加入含本品的瓶中静脉输液，也可不将其他静脉制剂与本品经同一静脉输液通道使用。如果同一静脉输液通道用于输注不同的药物，在使用本品前必须用与本品其他药物相容的溶液冲洗输液管。如果本品与其他药物联合使用，则必须按本品和其他药物的推荐剂量和方法分别分开给药。

10.本品在配制前静脉滴注用每毫升含2毫克无氯的静脉滴注注射液，为保证注射液与血浆渗透压等张，不宜采用普通注射液。

11.本品静脉滴注时间不少于60分钟，严禁快速静脉滴注或肌肉、鞘内、腹腔内或皮下注射。

12.主动动脉瘤和主动脉夹层的风险：流行病学研究报告使用喹诺酮类药物后两个月内主动动脉瘤和主动脉夹层的发病率增加，尤其是老年患者。风险增加的原因尚未确定。对于已知患有主动动脉瘤或主动脉夹层高风险的患者，仅在已有其他抗血栓治疗可用的情况下，使用喹诺酮加替沙星使用钠注射液。

【孕妇及哺乳期妇女用药】加替沙星对孕妇及哺乳期妇女的疗效和安全性尚未建立。孕妇应避免使用本品，哺乳妇女使用时应暂停授乳。

【儿童用药】本品对儿童、青少年（18岁以下）的疗效和安全性和有效性尚未建立，建议禁用本品。

【老年用药】老年患者更易患有肾功能降低，并且毒性反应的危险性也可能较大，因此，在选择给药剂量时应小心监测，密切观察对此会有帮助。在加替沙星上市后，已有报道应用加替沙星治疗的老年患者血糖显著异常。老年患者可能患有未察觉的肾功能降低，与年龄有关的肾功能降低，降低的肾功能，以及/或者在应用影响葡萄糖耐药的合并用药，这些因素可能对血糖异常构成特殊的危险。

当给患者这些原因应用加替沙星时，建议医生与可能出现的低血糖症和/或者高血糖症（血糖代谢异常事件）危险的患者进行讨论，使患者清楚怎样检控其血糖变化，以及发生这样的变化时应采取的措。

流行病学研究报告使用喹诺酮类药物后两个月内主动动脉瘤和主动脉夹层的发病率增加，尤其是老年患者。（见【注意事项】）。

【药物相互作用】

1.本品与丙磺舒合用，可减缓加替沙星肾排泄。

2.本品与地高辛同时使用，未见加替沙星药代动力学发生明显改变，但在部分受试者中发现地高辛药物浓度升高。故应用监测用地高辛患者的高辛毒性反应的征状和体征。对表现出毒性征状和体征的患者，应测定地高辛的血药浓度，并适当调整地高辛剂量。但不推荐事先调整地高辛剂量。

3.同时应用加替沙星和影响葡萄糖代谢的药物可增加患者血糖代谢异常的危险（见禁忌和警告；血糖异常）。

4.抗糖尿病药物：合并应用格列本脲和其他降血糖药物后，观察到影响了葡萄糖代谢的药理学交互作用。当格列本脲与加替沙星合用药物时，没有观察到明显的药代动力学相互作用。

【药物过量】

不宜使用高于推荐剂量的治疗。如发生急性性过用，应严密监测（包括心电图监测）并给予对症和支持治疗。充分水化，但血钾低（每4小时约清除14%）和连续性活性药物浓度高于8天约清除11%）不能有效地从体内清除加替沙星注射液。

【药理毒理】

药理作用

加替沙星为8-甲氧喹诺酮类外消旋化合物，体外具有广谱的革兰氏阴性菌和阳性微生物的活性，其R-和S-对映体抗菌活性相同。本品抗菌作用是通过抑制细菌的DNA旋转酶和拓扑异构酶IV，从而抑制细菌DNA复制、转录和修复过程。

体外试验和临床使用结果均表明，本品对以下微生物的绝大多数菌株具有抗菌活性：

1.革兰氏阳性菌：金黄色葡萄球菌（仅限于对甲氧西林敏感的菌株）、链球菌（对青霉素敏感的菌株）；

2.革兰氏阴性菌：大肠杆菌、流感嗜血杆菌、肺炎克雷伯杆菌、卡他莫拉菌、淋病奈瑟菌、奇异变形杆菌；

3.其他微生物：肺炎衣原体、嗜肺军团菌、肺炎支原体。

毒理研究

遗传毒性：Ames试验中本品对多种菌株无致突变作用，但是体外对沙门氏菌株TA102有致突变作用。中国仓鼠V79细胞的基因突变和中国仓鼠CHL/HU细胞的遗传毒性试验结果均为阴性。类似的在其他喹诺酮类的药物也可见。这可能是由高浓度下本品对真核生物的II型DNA拓扑异构酶的抑制作用所致。本品经口和静脉给药的小鼠结果均阴性。大鼠经口给药的其他遗传学试验、大鼠经口给药DNA修复试验结果均为阴性。

生殖毒性：大鼠经口给予剂量高达200mg/kg（以每天全身暴露量[AUC]计，与人体最大推荐剂量等效），对大鼠生育力和生殖无不良反应。大鼠和家兔经口给予剂量分别达150mg/kg和50mg/kg（以AUC计），约为临床上人体最大推荐剂量的0.7倍和1.9倍），未见有致畸胎作用。但是，大鼠在蓄积形成期，经口或经口给予剂量分别达200mg/kg和60mg/kg可引起胎仔骨骼畸形；经口或静脉给予剂量分别≥150mg/kg和≥30mg/kg时，可引起胎仔骨骼骨化延迟，包括出现波形肋骨。提示在此剂量下，有轻度的胎仔毒性。此毒性在于其它喹诺酮类药物也可见。

大鼠在妊娠后期的最初阶段经口给药剂量达200mg/kg，并持续给药至哺乳期，可见后期的植入后胚胎丢失增加和新生仔鼠和围产期的死亡率升高。这些发现也提示了本品的胎仔毒性。

致毒性：B6C3F1小鼠经口给药2年，雌、雄动物剂量分别为90mg/kg和81mg/kg（以AUC计，约为临床上人体最大推荐剂量的0.13倍和0.18倍）；Fischer 344大鼠经口给药2年，雌、雄动物剂量分别为139mg/kg和147mg/kg（以AUC计，约为人体最大推荐剂量的0.81倍和0.36倍），结果均未提示本品有促进肿瘤生长的作用。但是，雄性动物剂量达100mg/kg（以AUC计，约为人体最大推荐剂量的0.74倍）时，与对照组相比，可增加巨噬细胞淋巴（LGL）、白血病的发病率。尽管这种增加稍高于已有历史对照的数值，但是并不能认为与动物剂量水平下的这些发现会影响到本品临床用药的安全性。

【药代动力学】

本品静脉滴注约1小时左右达加替沙星血药峰浓度（C_{max}）。在推荐剂量范围内加替沙星血药峰浓度（C_{max}）和药时曲线下面积（AUC）随剂量成比例增加。静脉滴注本品200mg至800mg，每天一次，连续14天，加替沙星的药代动力学呈线性非时间依赖性，并在第3天时可达血药稳态浓度。400mg每天一次静脉滴注的平均稳态血药浓度和谷浓度为4.6mg/L和0.4mg/L。加替沙星片剂口服与本品静脉注射生物等效，口服的绝对生物利用度约为96%，且静脉注射后1小时药动力学口服同剂量片剂相同，提示静脉注射和口服两种给药途径可交替使用。

加替沙星蛋白结合率约为20%，与浓度无关，加替沙星广泛分布于组织和体液中。唾液中药物浓度与血浆浓度相近，而在胆汁、肺泡巨噬细胞、肺实质、肺表皮细胞、支气管粘膜、胃粘膜、阴道、宫颈、前列腺液、精液等靶组织的药物浓度高于血浆浓度。

加替沙星无酶诱导作用，不改变自身和其他合用药物的清除代谢。加替沙星在体内代谢极慢，主要以原形经肾脏排出。本品静脉注射后48小时，药物原形在尿中的回收率达70%以上，而其乙二胺和甲基乙二胺代谢物在尿中的浓度不足摄入量1%，加替沙星平均血浆消除半衰期7小时~14小时。本品口服或静脉注射后，粪便中加替沙星的原药回收率约5%，加替沙星也可经胆道和肠道排出。

【贮藏】避光，密闭保存。

【包装】非PVC多层共挤输液袋装，100ml/袋。

【有效期】18个月。

【执行标准】YBH05282004-2016Z

【批准文号】国药准字H20040568

【上市许可持有人及生产企业】南京正大天晴制药有限公司

【上市许可持有人及生产企业地址】南京经济技术开发区惠康路9号

邮政编码：210038

电话/传真：025-85109999

传真号码：025-85803122

网址：www.njctq.com

南京正大天晴制药有限公司
NANJING CHIA-TAI TIANQING PHARMACEUTICAL CO., LTD.

2