

---

核准日期：2006年11月26日

修改日期：2007年03月13日

2007年11月09日

2009年11月16日

2011年09月01日

2013年01月22日

2013年11月07日

2015年07月16日

2015年12月01日

2016年09月29日

2020年12月01日

2020年12月30日

2021年07月29日

2021年09月06日

## 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：本品不能加入哈特曼氏以及林格氏等含有钙的溶液中使用。

本品与含钙剂或含钙产品合并用药有可能导致致死性结局的不良事件。

### 【药品名称】

通用名称：注射用头孢曲松钠

商品名称：罗氏芬®

英文名称：Ceftriaxone Sodium for Injection

汉语拼音：Zhusheyong Toubaoqusongna

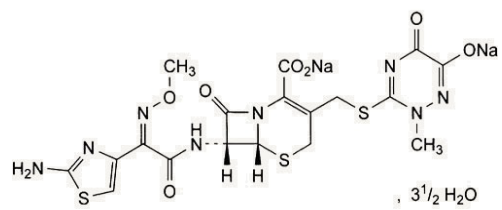
### 【成份】

化学名称：(6R,7R)-7-[[[(2Z)-(2-氨基噻唑-4-基)(甲氧基亚氨基)乙酰基]氨基]-3-[[[(2-甲基-6-羟基-5-氧代-2,5-二氢-1,2,4-三嗪-3-基)硫基]甲基]-8-氧代-5-硫杂-1-氮杂双环[4.2.0]辛-2-烯-2-羧酸二钠盐三倍半水合物。

---

---

化学结构式:



---

分子式： $C_{18}H_{16}N_8 Na_2O_7S_3 \cdot 3^{1/2} H_2O$

分子量：661.59

辅料名称：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：脓毒血症；脑膜炎；播散性莱姆病（早、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 $C_{18}H_{16}N_8O_7S_3$  计算

1.0 g

0.5 g

0.25 g

### 【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）。

危重病例或由中度敏感菌引起之感染，剂量可增至4 克，每日一次。

#### 新生儿、婴儿及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，罗氏芬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2kg 者）的用药安全尚未确定。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（≤28 天）需要（或者预期需要）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），则需禁止使用罗氏芬，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，婴儿以及 12 岁以下儿童滴注时间至少要 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，在发热消退或得到细菌被清除的证据以后，应继续使用本品至少 48 至 72 小时。

### 联合用药

在试验条件下，本品与氨基糖苷类抗菌素对许多革兰氏阴性杆菌的协同作用已被证实。虽然不总能预测出这种联合用药的增强作用，但对于像绿脓杆菌等所致的严重的，危及生命的感染，应当考虑联合用药。由于罗氏芬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用药。

亦观察到在静脉给药时，罗氏芬与安吡啶、万古霉素和氟康唑具有化学不相容性。

### 特殊用药指导

脑膜炎：婴儿及儿童细菌性脑膜炎，开始治疗剂量每千克体重100 毫克（不超过 4 克），每日一次，一旦确认了致病菌及药敏试验结果，则可酌情减量，以下疗程已被证实是有效的：

脑膜炎奈瑟氏菌	4 天
流感嗜血杆菌	6 天
肺炎链球菌	7 天

莱姆病：儿童及成人按体重50 毫克/千克，最大剂量2 克，每日一次，共14 天。

淋病：治疗淋病（产青霉素酶及不产青霉素酶菌株）本品的推荐剂量为肌肉注射250 毫克单剂。

术前预防性用药：预防污染或非污染手术之术后感染，根据感染的危险程度，在术前 30~90 分钟，注射本品1~2 克单剂。对结直肠手术，以本品单独使用或与5-硝基咪唑（如奥硝唑）联合用药（需分开使用，见【用法用量】）已被证实是有效的。

### 肾功能损伤患者：

肾功能损伤患者，如其肝功能未受损则无需减少本品用量，仅对末期前肾功能衰竭患者（肌酐清除率<10 毫升/分钟），每日本品用量不能超过 2 克。头孢曲松不能通过腹膜透析或血液透析清除。正在接受透析治疗的患者，无须在透析后另加剂量。

### 肝功能损伤患者：

---

肝功能损伤患者，如肾功能未受损则无需减少本品用量。

重度肝、肾功能损伤患者：

重度肝脏及肾脏功能损伤患者，建议进行临床安全性和有效性监测。

### 用药方法

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℃冰箱里保持 24 小时，但按一般原则，配制后的溶液应立刻使用。依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并无意义。

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，以注射于相对大些的肌肉为好，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：本品 0.25 克或 0.5 克溶于 5 毫升灭菌注射用水中，1 克溶于 10 毫升中用于静脉注射，注射时间不能少于 2~4 分钟。

静脉滴注：静脉滴注时间至少要 30 分钟，本品 2 克溶于 40 毫升或以上规格的下述其中一种无钙静脉注射液如：0.9%氯化钠溶液、0.45%氯化钠 + 2.5%葡萄糖注射液、5%葡萄糖、10%葡萄糖、5%葡萄糖中加 6%葡聚糖、灭菌注射用水。由于可能会产生药物间的不相容性，故不能将本品混合于含有其它抗菌药物之溶液中或在输注其它抗菌药物溶液时加入其中。亦不能将其稀释于以上列出的溶液之外的其他液体中。

### 【不良反应】

#### 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、腹泻、皮疹及肝酶升高。

按照 MedDRA 系统器官分类及其发生率列出了临床试验中的药物不良反应。各药物不良反应的相应频率分类是基于下述惯例：十分常见（ $\geq 1/10$ ）；常见（ $\geq 1/100$  至  $< 1/10$ ）；偶见（ $\geq 1/1,000$  至  $< 1/100$ ）；罕见（ $\geq 1/10,000$  至  $< 1/1,000$ ）。

表 1 临床试验中接受罗氏芬治疗患者的不良反应总结

不良反应	发生频率
<b>血液及淋巴系统疾病</b>	
嗜酸粒细胞增多症	常见
白细胞减少症	常见
血小板减少症	常见
粒细胞减少症	偶见
贫血	偶见
凝血障碍	偶见
<b>胃肠系统疾病</b>	

不良反应	发生频率
腹泻	常见
稀便	常见
恶心	偶见
呕吐	偶见
<b>全身性疾病及给药部位各种反应</b>	
静脉炎	偶见
注射部位反应	偶见
发热	偶见
水肿	罕见
寒战	罕见
<b>肝胆系统疾病</b>	
肝酶升高	常见
<b>感染及侵染类疾病</b>	
生殖器真菌感染	偶见
假膜性结肠炎	罕见
<b>检查</b>	
血肌酐升高	偶见
<b>各类神经系统疾病</b>	
头痛	偶见
头晕	偶见
<b>肾脏及泌尿道系统疾病</b>	
血尿	罕见
糖尿	罕见
<b>呼吸、胸及纵膈疾病</b>	
支气管痉挛	偶见
<b>皮肤及皮下组织类疾病</b>	
皮疹	常见
瘙痒	偶见
荨麻疹	罕见

## 上市后

在罗氏芬上市后使用期间发现了下列不良反应。报告这些反应的人群数量不明，因此无法始终可靠地估计其发生频率和/或确定其与药物暴露之间的因果关系。

### 全身性副作用

消化道反应：胰腺炎、口腔炎和舌炎。

血液学检查异常：曾经报道过粒细胞缺乏症（ $<500/\text{mm}^3$ ）的孤立病例，其中多数都发生在治疗 10 天后，且总剂量为 20g 以上。

皮肤反应：曾经报道过急性泛发性发疹性脓包病（AGEP）和严重皮肤反应（多形性红斑、Stevens Johnson 综合症或Lyell 综合症/中毒性表皮坏死松解症）的独立病例。

---

神经系统病症：脑病。已有使用头孢曲松引起脑病的报道，特别是患有严重肾损害或中枢神经系统疾病的老年患者。如果怀疑与头孢曲松有关的脑病（例如意识水平下降、精神状态改变、肌阵挛、惊厥），应考虑停用头孢曲松。

感染及侵染类疾病：双重感染

#### *其他罕见副作用*

胆囊症状性头孢曲松钙盐沉积、核黄疸、少尿以及过敏性或过敏样反应。

#### *与钙的相互作用*

两项体外研究对头孢曲松与钙的相互作用进行了评价，其中一项研究使用成年人血浆，另一项研究使用新生儿脐带血浆。头孢曲松的浓度最高为1mM（超过头孢曲松2g 体内输注30分钟以上得到的血药浓度），钙浓度最高为12mM（48mg/dL）。成人血浆中钙浓度为6mM（24mg/dL）或更高时头孢曲松的回收率降低，新生儿血浆中钙浓度为4mM（16mg/dL）或更高时头孢曲松的回收率降低。这表明可能有头孢曲松-钙沉淀物产生。

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。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】）。

曾有头孢曲松在尿道中沉积的病例报道，多见于接受大剂量（如每天 $\geq 80\text{mg/kg}$ ，或总剂量超过10g）治疗，并有其他危险因素（如脱水、卧床等）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*

在极少的情况下，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、非酶法测定葡萄糖假阳性。

### **【禁忌】**

#### *过敏反应*

已知对头孢曲松、其任何辅料或其他任何头孢菌素类药物过敏者禁用罗氏芬。既往对青霉素或其他 $\beta$ -内酰胺药物过敏者发生对罗氏芬过敏的风险增加（见【注意事项】）。

#### *利多卡因*

使用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】）。参见利多卡因处方信息中的禁忌部分。含利多卡因的头孢曲松溶液绝不能静脉给药。

---

## 早产儿

罗氏芬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，导致这些患者有可能发生胆红素脑病的风险。

## 新生儿与含钙静脉滴注液

如果新生儿（≤28 天）需要（或预期需要）使用含钙的静脉输液，包括含钙的静脉滴注营养液治疗如肠外营养，则禁止使用本品，因为有产生头孢曲松-钙沉淀物的风险（见【用法用量】及【药物相互作用】）。

## 【注意事项】

### 警惕

- （1）本品应在专业的医师指导下给药，且医院能对过敏反应采取急救措施。使用本品前，需详细询问病史，询问要有针对性，包括青霉素类、头孢菌素类、其他任何药物过敏史、过敏体质（如是否有过敏性休克，过敏性哮喘，过敏性鼻炎，荨麻疹等疾病病史）、家族史等。对于有过敏史特别是对药物过敏史的患者应谨慎使用本品，关于药物禁用请参见禁忌部分。有青霉素过敏性休克者不宜用头孢菌素类药物。用药后，尤其首次用药的 30 分钟内留院严密观察，如发现过敏性休克及时予以紧急处理。与其它头孢菌素类抗生素药物一样，本品也有过敏反应致死的报道，即使患者过敏史不详或曾经使用本品情况不详。
- （2）双重感染：  
与其他抗菌药物一样，使用罗氏芬后可能会发生对罗氏芬不敏感微生物导致的双重感染。
- （3）溶血性贫血：在使用头孢菌素类抗生素包括本品的患者中观察到免疫介导的溶血性贫血。在成年人和儿童治疗中都有严重溶血性贫血包括死亡的病例报道。如果患者在进行头孢曲松治疗时出现贫血，诊断时应考虑是否为头孢菌素相关性贫血，并停用头孢曲松直到确定病因。
- （4）艰难梭菌性腹泻：几乎所有抗生素包括本品在使用时都有艰难梭菌性腹泻（CDAD）的报道，根据病情严重程度可能为轻度腹泻至致命性结肠炎。抗生素治疗改变了结肠的正常菌群，而导致艰难梭菌的过度生长。

艰难梭菌产生毒素 A 和 B，毒素 A 和 B 促进 CDAD 的发生。艰难梭菌毒素高产菌株使发病率和死亡率升高，因为这类感染是抗生素难以治愈的，可能需要进行结肠切除。使用抗生素后出现腹泻的所有患者都必须考虑 CDAD 的可能。需仔细询问病史，因为据报道 CDAD 在抗生素治疗两个月后出现。

如果疑似或确诊为 CDAD，可能需要停止正在使用的对艰难梭菌无作用的抗生素。根



---

据临床情况进行适当的平衡体液和电解质处理、蛋白质补充、针对艰难梭菌进行抗生素治疗和外科手术评估。

- (5) 由于本品与其它头孢菌素类药物一样会引起腹泻、稀便、假膜性结肠炎等胃肠道系统不良反应，故有胃肠道疾病史者静脉滴注本品时，应严密观察病情变化。
- (6) 钙-头孢曲松沉淀：接受头孢曲松治疗，尤其是每日 1 g 及以上剂量的患者超声扫描中曾观察到胆囊中有钙-头孢曲松沉淀物。儿童患者中出现这类沉淀物的概率似乎最高。在停止头孢曲松治疗后，沉淀物消失，且很少伴随症状。对这些伴随症状的患者，建议进行保守的非手术治疗，并且应由临床医师根据个体收益-风险评估，考虑是否停用罗氏芬。在已知的科学数据中，同时使用罗氏芬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）。
- (7) 儿科：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，头孢曲松也会从血清白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】）。
- (8) 血液监测：在长期治疗中应定期进行全血细胞计数检查。
- (9) 胰腺炎：使用罗氏芬的患者中罕有胰腺炎病例（可能因胆管阻塞所致）的报道。其中多数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，但罗氏芬作为一个引起胆汁沉积的诱因或辅助因素不能排除。

#### 药物滥用以及依赖

不适用

#### 驾驶和使用机器的能力

罗氏芬治疗期间，可能发生不良反应（例如头晕），这些不良反应可能影响驾驶和使用机械的能力（参见【不良反应】）。患者驾驶或操作机械时应谨慎。

#### 【孕妇及哺乳期妇女用药】

孕妇和哺乳期妇女用药须权衡利弊。

头孢曲松可通过胎盘屏障。尚未建立人类妊娠期的安全性。动物生殖研究未见胚胎毒性、胎儿毒性、致畸性或对雄性或雌性动物的生育力、分娩或围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。

头孢曲松在人乳汁中有少量排出。哺乳期妇女用药应当谨慎。

#### 【儿童用药】

新生儿（出生体重小于2kg者）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】项中阐明。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脑病的新生儿（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。

#### 【老年用药】

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（如呋塞米）同时使用所导致的肾功能损伤。

氨基糖苷类与头孢菌素类合用时，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血药浓度及肾功能。

尚未发现罗氏芬给药后饮酒者发生类双硫仑样副作用。因为头孢曲松不含 N-甲基硫代四唑基团，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。一项体外试验发现氯霉素与头孢曲松合用会产生拮抗作用。

勿用含钙的稀释液如林格氏液或哈特曼氏液复溶本品或对复溶液进一步稀释后进行静脉给药，因为这样可能产生沉淀物。本品在同一根输液管中与含钙溶液混和时也可能产生头孢曲松-钙沉淀物。本品不应与含钙的静脉输液包括通过 Y 形接口连续滴注的含钙注射液（如胃肠外营养液）同时给药。但是，除了新生儿，其他患者可进行本品和含钙输液的序贯给药，在两次输液之间必须用相容液体充分冲洗输液管。使用成年人血浆和新生儿脐带血浆进行的体外研究证明，新生儿产生头孢曲松-钙沉淀物的风险更高（见【用法用量】和【禁忌】）。

头孢曲松与维生素 K 拮抗剂伴随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【不良反应】）。

亦观察到在静脉给药时，本品与安吡啶、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。

#### 【实验室检查】

##### 对诊断检查的影响

接受罗氏芬治疗的患者中，Coombs 试验结果可能呈假阳性。与其它抗生素一样，罗氏芬也可能使半乳糖血症检测出现假阳性结果。

同样地，非酶法测定尿糖也可能出现假阳性结果。因此，在使用罗氏芬期间，应以酶法测定尿糖。

---

---

存在头孢曲松的情况下，某些血糖检测方法所获得的血糖估计值可能会假性偏低。请参阅每种方法的使用说明。必要时应采用替代检测方法。

### 【药理毒理】

头孢曲松通过抑制细菌细胞壁的合成而产生杀菌活性。头孢曲松在体外对许多革兰阴性菌及革兰阳性菌发挥杀菌作用，并对革兰氏阳性菌及革兰氏阴性菌的大多数  $\beta$ -内酰胺酶（青霉素酶及头孢菌素酶）具有很高的稳定性，头孢曲松在体外试验及临床感染（见适应症）中通常对以下微生物发挥抗菌作用：

#### **革兰阳性菌**

金黄色葡萄球菌（甲氧西林敏感），凝固酶阴性葡萄球菌，化脓性链球菌（ $\beta$ -溶血性，A 族），无乳链球菌（ $\beta$ -溶血性，B 族）， $\beta$ -溶血性链球菌（非 A、非 B 族），草绿色链球菌，肺炎链球菌

注：耐甲氧西林葡萄球菌，对包括头孢曲松在内的头孢菌素耐药，一般来说，粪肠球菌、屎肠球菌、单核细胞增多性李斯特杆菌也对头孢曲松耐药。

#### **革兰阴性菌**

洛菲不动杆菌，硝酸盐阴性不动杆菌（多为鲍曼不动杆菌）\*，嗜水气单胞菌，粪产碱杆菌，芳香产碱杆菌，类产碱杆菌，伯氏疏螺旋体，二氧化碳嗜纤维菌属，异型柠檬酸杆菌（包括丙二酸盐阴性枸橼酸杆菌），弗劳地柠檬酸杆菌\*，大肠埃希菌，产气肠杆菌\*，阴沟肠杆菌\*，肠杆菌属（其他）\*，杜氏嗜血杆菌，流感嗜血杆菌，副流感嗜血杆菌，蜂房哈夫尼亚菌，产酸克雷伯菌，肺炎克雷伯菌\*\*，卡他莫拉菌（前称卡他布兰汉菌），奥斯陆莫拉菌，莫拉氏菌属（其他）\*，摩氏摩根菌，淋病奈瑟菌，脑膜炎奈瑟氏菌，多杀巴斯德菌，类志贺邻单胞菌属，奇异变形菌，彭氏变形菌\*，普通变形菌，萤光假单胞菌\*，假单胞菌属（其他）\*，雷氏普罗威登斯菌\*，普罗威登斯菌属（其他），伤寒沙门菌，沙门菌属（非伤寒），黏质沙雷菌\*，沙雷菌属（其他）\*，志贺菌属，弧菌属，小肠结肠炎耶尔森菌，耶尔森菌属（其他）

\* 这些种类细菌中的一些分离株对头孢曲松耐药，主要是由于产生染色体编码的  $\beta$ -内酰胺酶所致。

\*\* 这些种类细菌中的一些分离株的耐药，是由于产生广谱的、质粒介导的  $\beta$ -内酰胺酶所致。

注：以上细菌的许多菌株对其他多种抗生素耐药，如氨基青霉素和酰胺类青霉素，老一代的头孢菌素和氨基糖苷等，但对头孢曲松敏感。梅毒螺旋体在体外和动物试验中对头孢曲松敏感，临床调查显示，一期和二期梅毒对头孢曲松反应良好。除有一些例外情况，临床分离的铜绿假单胞菌对头孢曲松耐药。

#### **厌氧菌**

---

拟杆菌属（对胆汁敏感）\*，梭菌属（不包括艰难梭菌），具核梭杆菌，梭杆菌属（其他），厌氧加夫基氏球菌（消化球菌），消化链球菌属

\*这些种类中的一些分离株由于产生  $\beta$ -内酰胺酶而对头孢曲松耐药。

注：产  $\beta$ -内酰胺酶的一类杆菌属的某些菌株（尤其是脆弱类杆菌）对头孢曲松耐药，艰难梭菌对头孢曲松耐药。

细菌对头孢曲松的敏感性可根据临床实验室标准化协会（NCCLS）所推荐的标准化的药敏试验，通过纸片扩散法或者琼脂或肉汤稀释法进行测定。临床实验室标准化协会发布如下头孢曲松药敏折点解释：

	敏 感	中度敏感	耐 药
稀释法			
抑菌浓度			
mg/l	=8	16—32	=64
扩散法			
(30 $\mu$ g 头孢曲松纸片)			
抑菌圈直径 (mm)	=21	20—14	=13

由于在体外试验中表明头孢曲松对某些经纸片法测定耐头孢菌素类的菌株具有活性，故应以头孢曲松纸片进行药敏试验。

如临床实验室标准化协会所推荐的标准不是常规使用，DIN、ICS 和其他组织发布的十分标准化的药物敏感判定标准也可取而代之。

#### 【药代动力学】

头孢曲松的药代动力学呈非线性，且若基于总药物浓度，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饱和所致，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

罗氏芬通过肌肉注射或静脉推注或输注给药。以1 克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81 mg/l。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%。

在静脉推注 500mg 和 1g 头孢曲松后，头孢曲松平均血药峰值分别约为 120 和 200mg/l。在静脉滴注 500mg、1g 和 2g 头孢曲松后，头孢曲松血药水平分别约为 80、150 和 250mg/l。在肌内注射后，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、扁桃体、中耳及鼻粘膜、骨骼、脑脊液、胸膜液、前列腺液及滑膜液等 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达 24 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。

### 蛋白结合性

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%）。

### 特殊组织的穿透性

头孢曲松能透过脑脊膜。脑膜有炎症时穿透率最高。据报道，细菌性脑膜炎患者的脑脊液中，头孢曲松平均峰浓度达血浆水平的 25%，而在脑脊膜无炎症的患者中，其浓度为血浆水平的 2%。静脉注射 4-6 小时后脑脊液浓度到达峰值。

头孢曲松能透过胎盘，在乳汁中也有少量分泌。

### 代谢

头孢曲松在体内不被分解代谢，仅被肠道内菌群转变为无活性的代谢产物。

### 清除

血浆总清除率为 10~22 毫升/分钟。肾脏清除率为 5~12 毫升/分钟。

50~60% 的头孢曲松以原形分泌于尿液中，而 40~50% 以原形分泌于胆汁中。成人的清除半衰期约为 8 小时。

### 特殊人群的药代动力学

#### 儿童

新生儿中的头孢曲松半衰期延长。从出生到 14 天日龄，肾小球滤过率下降及蛋白结合率改变等因素可能进一步增加游离头孢曲松水平。儿童期的半衰期低于新生儿或成人。

新生儿、婴儿和儿童的总头孢曲松血浆清除率和分布容积大于成人。

#### 老年人

75 岁以上的老年人平均清除半衰期通常为年轻人的 2~3 倍。

#### 肝功能或肾功能损伤患者

肝功能或肾功能损伤的患者中，头孢曲松的药代动力学仅有很少的改变，其清除半衰期仅有轻度增加（小于两倍），即使是在重度肾功能损伤患者中亦然。

肾功能损伤患者的半衰期小幅的延长可通过由蛋白结合率下降所致代偿性非肾脏清除增加，及相应的总头孢曲松的非肾脏清除相应增加来解释。

---

---

肝功能损伤患者，由于肾脏清除率代偿性增加，头孢曲松的清除半衰期未延长。另一个原因为血浆游离头孢曲松增加，从而引起所观察到的总药物清除率反常增加，以及分布容积与总清除率的平行升高。

**【贮藏】**

遮光，密闭，在不超过30℃干燥处保存。药品应存放于小孩接触不到处。

**【包装】**

15 毫升管制西林瓶

1 瓶/盒

**【有效期】**

36 个月

**【执行标准】**

《中国药典》2020 年版二部

**【批准文号】**

国药准字H10983036

国药准字H10983037

国药准字 H10983038

**【上市许可持有人】**

名称：上海罗氏制药有限公司

注册地址：中国（上海）自由贸易试验区龙东大道 1100 号

邮政编码：201203

联系方式：(021)28922888(总机)

咨询电话：400 820 8780（手机）或 800 820 8780（固话）（人工接听时间工作日周一至周五 9:00-17:00）

传真：(021)50801800

网 址：www.roche.com.cn

**【生产企业】**

企业名称：深圳华润九新药业有限公司

生产地址：深圳市福田区上梅林工业区凯丰路 2 号

---

---

罗氏芬<sup>®</sup>与Rocephin<sup>®</sup>为瑞士巴塞尔蒙夫迈·罗氏有限公司的注册商标。

---