

注射用头孢米诺钠说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

对本品任何成份或头孢类抗生素过敏者禁用

对本品或成份或头孢类抗生素有过敏症既往史者，建议禁用，必要时慎用

【药品名称】

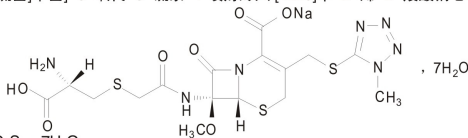
通用名称：注射用头孢米诺钠

英文名称：Cefminox Sodium for Injection

汉语拼音：Zhusheyong Toubaominuona

【成份】本品主要成份为头孢米诺钠。化学名称：(+)-(6R, 7S)-7-[(S)-2-(2-氨基-2-羧基乙硫基)乙酰氨基]-7-甲氧基-3-[[[(1-甲基-1H-四氮唑-5-基)硫基]甲基]-8-氧代-5-硫杂-1-氮杂双环[4.2.0]辛-2-烯-2-羧酸钠七水合物。

化学结构式：



分子式：C₁₆H₂₀N₇NaO₇S₃·7H₂O

分子量：667.66

【性状】本品为白色或类白色结晶性粉末，无臭或微臭。

【适应症】对头孢米诺敏感的链球菌属、肺炎链球菌、大肠埃希菌、克雷伯菌属、变形杆菌属、摩根菌属、普罗菲登菌属、流感嗜血杆菌、拟杆菌属、普雷沃菌属（二种普雷沃菌除外）引起的下述感染：

败血症、扁桃腺炎（包括扁桃腺周围脓肿）、急性支气管炎、肺炎、肺脓肿、慢性呼吸道病变继发感染、膀胱炎、肾盂肾炎、腹膜炎、胆囊炎、胆管炎、子宫内感染、子宫附件炎、子宫肌瘤。

【规格】按C₁₆H₂₀N₇O₇S₃计（1）0.25g（2）0.5g（3）1.0g。

【用法用量】本品可静脉注射，也可静脉滴注。静脉注射时，0.25g与0.5g规格溶于10ml，1.0g规格溶于20ml注射用水、葡萄糖液或电解质溶液并缓慢注射。静脉滴注时，每1g（效价）溶于100~500ml葡萄糖液或电解质溶液，滴注时间为1~2小时。

常用量，成人每天2g（效价），分2次静脉注射或静脉滴注。小儿每次20mg（效价）/kg，每天3~4次静脉注射或静脉滴注。

对于败血症、难治性或重症感染，成人1日可增至6g（效价），分3~4次给药。

【不良反应】上市后使用不良反应调查结果如下。

调查病例13,431例中，不良反应发生病例数为237例（1.76%）、不良反应件数291件。

主要不良反应：肝胆系统异常（肝功能损害、GPT上升、GOT上升等）117例（0.87%）、白细胞·网状内皮系统异常（嗜酸粒细胞增多、中性粒细胞减少等）32例（0.24%）、皮肤·皮肤附属器异常（出疹、皮疹等）32例（0.24%）、消化道异常（腹泻、恶心等）22例（0.16%）、其他发烧7例（0.05%）、BUN上升4例（0.03%）等。

1) 重要不良反应

① 休克（<0.1%）偶引起休克，故注意观察，若出现不适感、口内异常感、喘鸣、眩晕、便秘、耳鸣、发汗等，应停药并适当处置。

② 全血细胞减少等（<0.1%）偶出现全血细胞减少症，故定期进行检查等注意观察，若出现异常，应停药并适当处置。

③ 假膜性大肠炎等伴有血便的严重大肠炎（<0.1%）故注意观察，若出现腹痛、频繁腹泻，应停药并适当处置。

2) 同类其他药物的重要不良反应

① 其他头孢类抗生素 据报道偶出现皮肤粘膜眼综合症(Stevens-Johnson综合症)、中毒性表皮坏死脱落(Lyell综合症) (<0.1%)，故注意观察，若出现异常，应停药并适当处置。

② 其他头孢类抗生素 据报道偶出现急性肾功能衰竭等严重肾损害 (<0.1%)，故出现异常时，应停药并适当处置。

③ 其他头孢类抗生素 据报道偶出现溶血性贫血 (<0.1%)，故定期进行检查等注意观察，若出现异常，应停药并适当处置。

④ 其他头孢类抗生素 据报道偶出现伴有发热、咳嗽、呼吸困难、胸部X线异常、嗜酸粒细胞增多等的间质性肺炎、PIE综合征 (<0.1%)等，若出现此类症状，应停药并给肾上腺皮质激素制剂等适当处置。

3) 其他不良反应

种类/频率	0.1~5%	<0.1%
过敏反应 ^{注1)}	皮疹等	发红、瘙痒、发热等
肾脏 ^{注2)}	-----	BUN上升、血中肌酐上升、少尿、蛋白尿、血尿等肾损害
血液 ^{注3)}	中性粒细胞减少、嗜酸性粒细胞增多等	红细胞减少、红细胞压积值降低、血红蛋白减少、血小板减少、凝血酶原时间延长等
肝脏 ^{注3)}	GOT、GPT、ALP-AL上升等	γ-GTP、LAP、LDH、胆红素上升等、黄疸
消化道 ^{注3)}	腹泻等	恶心、呕吐、食欲不振等
菌群失调	-----	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族缺乏症状(舌炎、口腔炎、食欲不振、神经炎等)
其他	-----	全身乏力感

注1) 若出现此类症状，应停药并适当处置。
注2) 定期进行检查等注意观察，若出现异常，应停药并适当处置。
注3) 注意观察，若出现异常，应停药并适当处置。

【禁忌】

对本品或成份或头孢类抗生素过敏者禁用。

对本品或成份或头孢类抗生素有过敏症既往史者，建议禁用，必要时慎用。

【注意事项】

(1) 慎重用药【下述患者应慎重用药】

1)对青霉素类抗生素有过敏症既往史患者。2)本人或双亲、弟兄有易引起支气管哮喘、皮疹、荨麻疹等过敏症状体质患者。3)严重肾损害患者[持续高血药浓度(参照【药代动力学】项)]。4)高龄者[参照“老年患者用药”项]。5)经口摄食不足患者或非经口维持营养患者、全身状态不良患者[有时会出现维生素K缺乏症状，故应注意观察]。

(2) 重要注意事项

1)因尚无确切地预测使用本品发生休克、过敏的方法，故应采取以下措施：①事先对既往史等进行详细问诊，同时必须确认是否有使用抗生素等引起的过敏史。②给药前，应做好对休克等的急救处理的准备。③从给药开始至给药结束，应使患者保持安静状态并进行充分观察，尤其在给药开始后，应注意观察。④饮酒后有时出现颜面潮红、心悸、眩晕、头痛、恶心等，故给药期间及给药后至少1周应避免饮酒。

(3) 与用法用量相关的使用注意

1)使用本品时，为预防临床耐药，原则上应确认对本药物的敏感性，且用药应仅限于治疗用药的最短期间。2)对于严重肾功能损害的患者，应减量或延长给药间隔使用[参照“慎重用药”及【药代动力学】项]。

(4) 对临床检验结果的影响

1)用雅费氏反应检测肌酐时，肌酐值有时呈高值，故应注意。2)直接库姆斯试验有时呈阳性，故应注意。

(5) 用药须知

1)给药途径 仅用于静脉注射或静脉滴注。2)配制时①静脉滴注时，应溶于葡萄糖液或电解质溶液，不得仅溶于注射用水（因溶液不等张）。②与氨茶碱水合物、磷酸吡嗪水合物配伍，会降低效价或着色，故不得配伍。另外，与吠喃硫胺、硫辛酸、氯化可的松琥珀酸钠及腺苷钴胺配伍，随时延长颜色会发生改变，故配伍后应尽快使用。3)溶解后 溶解后应尽快使用。若需保存，室温保存应在12小时以内，冰箱保存应在24小时以内使用。4)给药时 静脉内大量给药，有时会引起血管痛、静脉炎。为预防其出现，应充分注意注射液的配制、注射部位及注射方法等，并尽量缓慢注射。

(6) 其他注意

1)幼年大鼠皮下给药实验，有睾丸萎缩、抑制精子形成的报告。2)使用本品时，有出现艰难梭菌、产酸克雷伯菌的报告。

【孕妇及哺乳期妇女用药】对于孕妇或可能妊娠的妇女，仅在治疗的有益性超过危险性时方可用药【尚未确立妊娠期用药的安全性，(使用经验少)】。

【儿童用药】尚未确立新生儿·早产儿用药的安全性（使用经验少）。

【老年用药】高龄者应注意下述内容及用量和给药间隔，并观察患者状态，慎重给药。

(1)高龄者多见生理功能降低，易出现不良反应。(2)高龄者会出现维生素K缺乏引起的出血倾向。

【药物相互作用】

药物名称等	临床症状·处置方法	机制·危险因子
利尿剂（呋塞米等）	有可能增强肾毒性	不明
酒精	有可能出现双硫醒样作用（颜面潮红、心悸、眩晕、头痛、恶心等），故给药期间及给药后至少1周内应避免饮酒。	酒精代谢过程中，阻碍γ-乙酰脱氢酶，使血中γ-乙酰浓度上升。

【药物过量】未进行该项实验且无可参考文献。

【药理毒理】

1、药效药理

- (1) 抗菌作用 1) 头孢米诺钠对革兰氏阳性菌及革兰氏阴性菌显示广泛抗菌活性, 尤其对大肠杆菌、克雷伯氏杆菌属、流感杆菌、变形杆菌属及脆弱类杆菌有很强抗菌力。2) 不仅对细菌增殖期, 而且对稳定期初期也显示抗菌作用, 短时间内溶菌。体内抗菌力比MIC的预测更强。3) 对大肠杆菌、变形杆菌、脆弱类杆菌等各种细菌产生的β-内酰胺酶稳定。
 (2) 作用机理 头孢米诺钠对β-内酰胺类抗生素通常作用点的青霉素结合蛋白显示很强亲和性, 不仅抑制细胞壁合成, 并与肽聚糖结合, 抑制肽聚糖与脂蛋白结合以促进溶菌, 在短时间内显示很强杀菌力。

2、毒理

(1) 急性毒性

动物种类 给药途径	头孢米诺钠的 LD ₅₀ (mg/kg)			
	小鼠 (Jc1-ICR)		大鼠 (Wistar)	
	♂	♀	♂	♀
静脉	6,100	5,200	6,600	5,700
腹腔	—	—	8,600	8,550
肌肉	8,200	8,600	9,600	9,700
皮下	—	—	>15,000	>15,000

(Litchfield-Wilcoxon法)

- (2) 亚急性毒性及慢性毒性 大鼠 (静脉、肌肉)、狗 (静脉) 注射本品30日, 最大无毒性量为400~800mg/kg/日, 大鼠 (肌肉)、狗 (静脉) 注射本品182日, 最大无毒性量均为400mg/kg/日。
 (3) 特殊毒性 1) 生殖试验 大鼠妊娠前及妊娠初期、器官形成期、围产期和哺乳期, 注射200~1,600mg/kg/日, 但未见对母鼠生殖能力、仔鼠发育分化及生殖能力的影响。2) 肾毒性 家兔注射400~1,600mg/kg/日、共5日, 800mg/kg/日以上给药组, 观察到肾毒性, 但其强度比对照药头孢唑林略强, 比头孢唑林弱。3) 抗原性 用小鼠、大鼠、豚鼠及家兔进行的试验, 几乎未见抗原性 (抗体产生能力及过敏反应)。另外, 与头孢美唑、头孢唑林、青霉素、氨苄西林之间, 几乎未见免疫交叉性。也未见库姆斯氏反应阳性化。

【药代动力学】

(1) 血清中浓度

1) 健康成人 肾功能正常成人男子静脉给药时不同时间的血清中浓度分布如图1表1, 显示用量依存性。

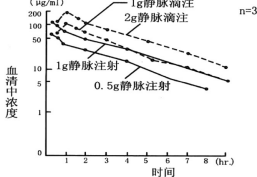


图1健康成人男子血清中浓度分布

表1药代动力学参数

给药法		Tmax(hr)	Cmax(μg/mL)	T _{1/2} (hr)
静脉注射	0.5g	53.3	53.3 μg/mL (给药 15 分钟后)	2.40
	1g		106.4 μg/mL (给药 15 分钟后)	2.46
静脉滴注(1hr)	1g		点滴结束时	98.4
	2g		点滴结束时	181.4

2) 小儿

① 静脉注射 小儿(n=9)静脉给药时的血清中浓度分布如图2表2, 显示用量依存性。

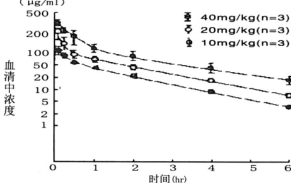


图2小儿血清中浓度分布

表2药代动力学参数

给药量 (mg/kg)	例数	给药 5 分钟后的血清中浓度 (μg/mL)	T _{1/2} (hr)
10	3	109.4	1.74
20	3	218.1	1.62
40	3	357.1	1.84

② 静脉滴注

肾功能正常小儿患者以40mg/kg, 20mg/kg 1小时内点滴静注时的血清中浓度分布如图3表3, 显示用量依存性。

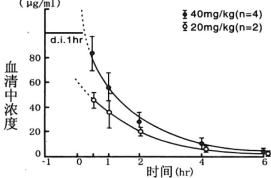


图3小儿血清中浓度分布

表3药代动力学参数

给药量 (mg/kg)	例数	Tmax(hr)	Cmax(μg/mL)	T _{1/2} (hr)
20	2	点滴结束时	86.5	1.12
40	4		187.1	0.91

(注) T_{max}、C_{max}各仅测1例

3) 肾功能损害患者

肾功能损害患者静脉注射0.5g或1g时的血清中浓度分布如图4, 根据肾功能损害程度, 出现血清中浓度衰减迟缓, 半衰期延长。

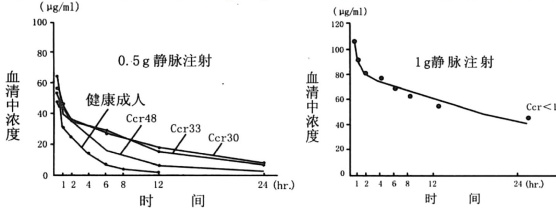


图4肾功能损害患者血清中浓度推移

表4药代动力学参数

Ccr(mL/min)	给药量 (g)	例数	T _{1/2} (hr)
健康成人	0.5	3	2.40
48	0.5	1	4.84
33	0.5	1	8.40
30	0.5	1	9.27
<10	1	4	24.41

(2) 分布

- 1) 体液及组织内浓度 ①慢性支气管炎患者静脉滴注1g时, 痰液中浓度为0.38~0.48 μg/ml。②腹膜炎患者静脉注射1g时, 腹水中浓度为13.4~139.5 μg/ml, 小儿静脉注射20mg/kg时, 为17.9~63.2 μg/ml。③行全子宫切除术患者静脉注射1g时, 子宫内、卵巢、输卵管中浓度为33.7~45.8 μg/g。④胆道疾患患者静脉注射1g时, 胆汁中浓度为4.6~36.0 μg/ml。
 2) 蛋白结合 以超滤法测定人血浆蛋白结合率, 在5~100 μg/ml浓度范围约61%, 呈一定值(在试管中)。

(3) 代谢

人未见具有抗菌性的代谢物

(4) 排泄

- 1) 健康成人 主要从肾排泄, 成人(肾功能正常者)静脉注射(n=3)或静脉滴注(n=3)1g时, 尿中排泄率为6小时内约80%、12小时内约90%。
 2) 肾功能损害成人患者 肾功能损害成人患者尿中排泄率, 重度损害者(Ccr<10)24小时内约10%, 中度损害者(Ccr<48)6小时内约50%、12小时内约63%。

【贮藏】密闭, 不超过30℃保存。

【包装】中硼硅玻璃管制注射剂瓶、注射用无菌粉末用覆膜酯膜溴化丁基橡胶塞。8瓶/盒、10瓶/盒。

【有效期】12个月。

【执行标准】国家药品监督管理局药品注册标准YBH12192021

【批准文号】国药准字H20066547 (0.25g规格) 国药准字H20067394 (0.5g规格) 国药准字H20067395 (1.0g规格)

【药品上市许可持有人】

名称: 四川合信药业有限责任公司

注册地址: 成都市武科东三路12号

【生产企业】

企业名称: 四川合信药业有限责任公司

生产地址: 成都市武科东三路12号

邮政编码: 610045

电话号码: 028-87482806

传真号码: 028-87483956

药品不良反应专线电话: 028-62037593

药品不良反应专用邮箱: hexinpv@163.com

网址: http://www.hexinpharma.com