

核准日期: 2009年04月21日
修改日期: 2009年04月21日
2011年06月07日
2015年04月21日
2016年11月01日
2017年07月27日

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
本品禁用于加替沙星或喹诺酮类药物过敏者、糖尿病患者

警告

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。

- 使用氟喹诺酮类药物(包括加替沙星氯化钠注射液), 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】), 应立即停用加替沙星氯化钠注射液并避免使用氟喹诺酮类药物。
- 氟喹诺酮类药物可能会加重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加替沙星氯化钠注射液(参见【注意事项】)。
- 由于使用氟喹诺酮类药物(包括加替沙星氯化钠注射液)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加替沙星氯化钠注射液:
 - 急性细菌性鼻窦炎(参见【适应症】和【用法用量】)
 - 慢性支气管炎急性发作(参见【适应症】和【用法用量】)

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, 甚至某些病例为严重高血糖症。高血糖症通常在应用加替沙星第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性高血糖昏迷、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: 加替沙星氯化钠注射液
商品名称: 壹姿
英文名: Gatifloxacin And Sodium Chloride Injection
汉语拼音: Jiatisaxing Lihuan Zhushuye

【成份】本品主要成份为加替沙星。

化学名称: (±)-1-环丙基-6-氟-8-甲氧基-7-β-甲基-1-哌嗪基-1, 4-二氢-4-氧代-9-喹啉羧酸。

化学结构式:

分子式: C₁₈H₁₈FNO₄

分子量: 375.39

辅料: 氯化钠和注射用水

【性状】本品为淡黄色澄明液体。

【适应症】本品主要用于由敏感病原体所致的各种中度以上的下列感染性疾病:

慢性支气管炎急性细菌性发作: 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等所致。(由于使用氟喹诺酮类药物(包括加替沙星氯化钠注射液)已有报道发生严重不良反应, 且对于一些患者, 急性细菌性鼻窦炎/慢性支气管炎急性发作/单纯性尿路感染/急性非复杂性肺炎炎有自限性, 应在没有其他药物治疗时方可使用加替沙星氯化钠注射液。)

急性鼻窦炎: 由肺炎链球菌、流感嗜血杆菌等所致。(由于使用氟喹诺酮类药物(包括加替沙星氯化钠注射液)已有报道发生严重不良反应, 且对于一些患者, 急性细菌性鼻窦炎/慢性支气管炎急性发作/单纯性尿路感染/急性非复杂性肺炎炎有自限性, 应在没有其他药物治疗时方可使用加替沙星氯化钠注射液。)

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者。

非复杂性泌尿道感染(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者。

复杂性泌尿道感染: 由大肠埃希氏菌、肺炎克雷白菌、奇异变形杆菌等所致者。

肾盂肾炎: 由大肠埃希氏菌等所致者。

非复杂性尿道炎和宫颈炎: 由奈瑟淋球菌所致者; 以及对女性由奈瑟淋球菌引起的急性、非复杂性直肠感染。

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治疗。得到细菌学检查结果后, 可以继续合适的治疗。

【规格】100ml: 加替沙星0.2g与氯化钠0.9g

【用法用量】本品用于治疗慢性支气管炎急性细菌性感染、社区获得性肺炎、复杂性尿路感染、急性肾盂肾炎时, 剂量为200mg, 每日二次, 疗程7至14日, 社区获得性肺炎患者可用药14日, 治疗急性鼻窦炎时, 连续10日; 单纯性尿路感染, 疗程为3至5日; 非复杂性淋球菌尿道或直肠感染和女性宫颈炎淋球菌感染400mg, 一次给药。本品静脉给药适用于上述伴有全身症状或中度以上感染。

本品与口服片剂具有等效性。行程中, 可根据医生决定, 由静脉给药改为口服片剂, 无须调整剂量。

建议本品400mg静脉滴注时间不少于60分钟, 严禁快速静脉滴注或肌内、鞘内、腹腔内或皮下用药。

加替沙星主要经肾脏排出, 肌肝清除率<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透结束后用药。

可用下公式计算肌肝清除率:

男性: 肌肝清除率(ml/min) = $\frac{\text{体重(公斤)} \times (140 - \text{年龄})}{72 \times \text{血清肌肝(mg/dl)}}$

女性: 0.85 × 男性肌肝值

肾功能不全患者本品的推荐剂量(国外文献报告)

肌肝清除率 初始剂量 维持剂量

≥40ml/min 400mg/天 400mg/天

<40ml/min 400mg/天 200mg/天

血液透析 400mg/天 200mg/天

腹膜透析 400mg/天 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200 mg, 使用3天治疗单纯性尿路感染时, 无需调整本品剂量。

慢性肝脏疾病, 中度肝功能不全, 病人勿须调整剂量, 尚无严重肝功能不全者病人使用本品疗效和安全性资料。

【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, 包括肺炎炎、恶心、呕吐、腹泻、头痛及眩晕等, 其他少见的临床相关不良事件包括:

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。

皮肤及皮肤组织: 皮疹、出汗、皮肤干燥及瘙痒。

特殊感官: 视觉异常、味觉异常、耳鸣。

泌尿生殖系统: 排尿困难。

罕见的不良事件包括: 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、甲状腺功能、耳痛、流泪、水肿、鼻血、欣快感、眼痛、光敏感性、全身水肿、胃肠道出血、牙龈炎、口臭、幻觉、眩晕、血尿、咳嗽、感觉过敏、高血糖、肌张力增加、过度通气、低血糖、淋病、斑疹、子宫炎、偏头痛、口腔水肿、肌痛、肌无力、颈痛、便秘、妄想狂、嗅觉倒错、视觉、伪膜性肠炎、精神病、上颌下垂、直肠出血、紧张、胸骨下胸痛、心动过速、味觉丧失、舌痛、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, 血小板减少, 血红蛋白下降, ALT或AST增高以及碱性磷酸酶、总胆红素、血糖、血清淀粉酶、电解质异常等。

严重和其他重要的不良反应

1、致残和潜在的不可逆的严重不良反应, 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

2、肌腱炎和肌腱断裂

3、QT间期延长

4、过敏反应

5、其他严重并且有致命性的反应

6、中枢神经系统的影响

7、艰难梭菌相关性腹泻

8、周围神经病变

9、对血糖的干扰

10、光敏感性/光毒性

【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, 甚至某些病例为严重高血糖症。高血糖症通常在应用加替沙星第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性高血糖昏迷、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。

2、加替沙星与其他喹诺酮类药物类似, 可使心电图QT-间期延长。QT-间期延长、低钾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)抗心律失常药合用, 正在使用可引起心电图QT-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、失眠、焦虑、恶梦、颅内压增高等。对有或疑有中枢神经系统疾病的患者, 如严重脑动脉硬化、癫痫或存在癫痫发作因素等, 应慎用本品。本品可能会引起眩晕和轻度头痛, 从事驾驶汽车等机械作业或从事其他需要精神神经系统警觉或协调活动的患者应慎用, 此外, 非甾体类消炎镇痛药与喹诺酮类药物同时使用, 可能会增加中枢神经系统刺激症状和过度发生的危险性。

4、喹诺酮类药物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, 可根据临床需要肾上腺素或其它复苏方法治疗, 包括吸氧、输液、抗组胺药、皮质激素、升压药等。

5、有报道接受本品在内的几乎所有抗菌药物治疗后可能发生轻度至致命性伪膜性肠炎。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, 则应静脉补充液体、电解质, 并针对艰难梭菌性肠炎抗菌治疗。

6、尽管尚未见到类似其它喹诺酮类药物引起的面部、手部和四肢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, 出现炎症反应或肌腱断裂等应停用本品, 在未明确排除外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。但为保证医疗顺利实施, 应避免过度日光或人工紫外线照射。如果出现晒伤或发生皮肤损害, 应及时就诊。

8、本品增加中枢神经系统刺激症状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无颗粒状杂质。一旦发现有肉眼可见的颗粒状杂质应立即弃去不用。本品仅供单次使用，故配制后未用完部分应弃去。严禁将其他制剂加入含本品的瓶中静脉滴注，也不可将其他静脉制剂与本品经同一静脉输注通道使用。如果同一静脉输注通道用于输注不同的药物，在使用本品前后必须用与本品和其他药物相容的溶液冲洗通道。如果本品与其他药物联合使用，则必须按本品和该合用药物推荐剂量和方法分别分开给药。
10、本品在静脉滴注时每毫升2毫克浓度的溶液滴注时，为保证高注液与血浆渗透压等张，不宜采用普通注射用水。
11、本品静脉滴注前不少于60分钟，严禁快速滴注或肌内注射，腹内、腹外、皮下注射。
12、致死和潜在的不可逆的严重不良反应，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。
使用氟喹诺酮类药物，已有报告在单一患者身上同时发生肌腱炎和潜在的不可逆的严重不良反应，通常包括：肌腱炎，肌腱断裂，关节炎，肌痛，周围神经病变和中枢神经系统反应（幻觉、失眠、抑郁、头痛、头晕、头痛和嗜睡）。这些不良反应可在使用加替沙星氯化钠注射液后数小时至数周，任何年龄段的患者，之前没有相关危险因素，均有报告发生这些不良反应。
13、肌腱炎和肌腱断裂
氟喹诺酮类药物，会使所有年龄段患者的肌腱炎和肌腱断裂的风险增加。这种不良反应是常发生在跟腱。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加替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，服用皮质类固醇类药物患者及心脏、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，还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，如类风湿性关节炎。肌腱炎和肌腱断裂也发生在没有上述危险因素的使用氟喹诺酮类药物的患者中。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后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，换用非氟喹诺酮类药物。有肌腱炎或肌腱断裂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物。
14、重症肌无力加重
氟喹诺酮类药物，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使用氟喹诺酮类药物相关。患有重症肌无力的患者应避免使用加替沙星氯化钠注射液。
15、QT间期延长
某些氟喹诺酮类药物可以使心电图的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物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，未纠正的电解质紊乱及使用IA类（奎尼丁、普鲁卡因胺）和III类（胺碘酮、索他洛尔）抗心律失常药的患者应避免使用加替沙星氯化钠注射液。老年患者更容易受药物相关的QT间期延长的影响。
16、过敏反应
使用氟喹诺酮类药物，已报告发生严重的过敏反应。一些患者在接受第一次给药后即发生，有些反应可伴有肺充血、意识丧失、高热、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。加替沙星氯化钠注射液应在第一次出现皮疹或其他任何过敏反应时即停止使用。必要时可进行输血、静脉注射类固醇、气道管理，包括插管等措施。
17、其他严重且可能致命的反应
使用氟喹诺酮类药物，已有出现其他严重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。这些事件可能是严重的，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，中毒性表皮坏死脱落症，Stevens-Johnson综合征）；血管炎；关节炎；肌痛；肌痛；过敏性肺炎；间质性肺炎；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采取预防措施。
18、中枢神经系统的影响
使用氟喹诺酮类药物，包括加替沙星氯化钠注射液，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（含颅内压增高）以及中毒引起的精神病。使用氟喹诺酮类药物可能会导致中枢神经系统反应包括焦虑、激动、失眠、焦虑、噩梦、偏头痛、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加替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物一样，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）或存在其他危险因素的患者（如有发作倾向或发作阈值降低）应在获益超过风险时使用加替沙星氯化钠注射液。
19、周围神经病变
已有报告患者使用氟喹诺酮类药物，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，症状可能在加替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、温度觉、位置觉和运动觉的变化，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药物。
20、艰难梭菌相关性腹泻
几乎所有的抗菌药物均出现过艰难梭菌相关性腹泻（CDAD）的报告，包括加替沙星氯化钠注射液。严重程度从轻度腹泻至严重结肠炎。抗菌药物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。高剂量的抗菌药物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。在接受抗菌药物治疗后，出现腹泻均应考虑CDAD的可能性。因为CDAD可能在使用抗菌药物治疗后两个月内，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，可能需要停用目前正在使用的不针对艰难梭菌的抗菌素。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菌素治疗，出现临床指征时应进行手术评价。
21、对血糖的干扰
曾有氟喹诺酮类药物引起血糖紊乱（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。如果患者在接受加替沙星氯化钠注射液治疗时出现低血糖反应，应立即停药并采取适当的治疗措施。
22、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，后者可能表现为过度的晒伤反应（例如灼伤、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。
23、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。
24、中枢神经系统：惊厥、中毒性精神病、癫痫、躁动、焦虑、头晕、意识模糊、幻觉、妄想、抑郁、失眠、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。
25、周围神经病变：感觉错误、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、位置觉和运动觉异常、多发性神经炎。
26、骨骼肌内系统：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。
27、超敏反应：荨麻疹、皮疹及其他严重皮肤反应（如中毒性表皮坏死脱落症、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。
28、肝胆系统：肝炎、黄疸、急性肝坏死或肝衰竭。
29、泌尿系统：急性肾功能不全或肾衰竭。
30、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，包括血小板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。
31、其他：发热、血管炎、血清病、增殖性视网膜变性、糖尿病、光敏性/光毒性。

【孕妇及哺乳期妇女用药】加替沙星对孕妇、授乳妇女的安全性尚未建立，孕妇应避免使用本品，授乳妇女使用时暂停哺乳。
【儿童用药】本品对儿童、青少年（18岁以下）的治疗和安全性尚未建立，建议禁用本品。
【老年用药】老年患者更易有肾功能降低，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，监测肾功能对此会有帮助。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有血糖紊乱异常，老年患者可能有未察觉的糖尿病，与年龄有关的肾功能降低、潜在疾病，以及/或者正在应用影响葡萄糖代谢的合并用药，这些因素可能对血糖异常造成特殊的危险。当准备给老年患者应用加替沙星时，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，患者清楚怎样检查其血糖变化，以及发生这样的变化时应采取的措施。

【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、本品与地高辛同时服用，未见加替沙星药代动力学发生明显改变，但在部分受试者发现地高辛血药浓度升高。故应监测服用地高辛患者的心电图毒性反应的症状和体征。对表现出毒性症状和体征的患者，应测定地高辛的血药浓度，并适当调整地高辛剂量。但不推荐事先调整丙磺舒剂量。
3、同时使用加替沙星和抗凝剂如华法林的药物可增加患者血药浓度异常的危险（见禁忌和警告：血糖异常）。
抗凝剂如华法林、双香豆素、香豆素、维生素K拮抗剂，合用时应密切监测凝血酶原时间，观察到了影响凝血酶原时间的药理学变化。当将本品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。如发生过量，应严密观察（包括心电图监测）病人病情变化，给予支持治疗，适当补充液体，血液透析（每4小时约清除14%）和长期腹膜透析（8天约清除11%）不能有效地从体内清除。
【药理毒理】
【药理学】
【毒理学】
【药理学】
【毒理学】

加替沙星为8-甲氧氟喹诺酮类广谱抗菌药，体外具有广谱的抗革兰氏阴性和阳性微生物的活性，其R-和S-二映体抗菌活性相当。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，本品对以下致病性的大多数细菌具有抗菌活性：
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）、肺炎链球菌（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。
毒理学研究
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TA92的有致突变作用。中国仓鼠V79细胞的基因突变和中国仓鼠OL1U细胞的遗传学试验结果均为阳性。类似的结果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微核试验、大鼠经口给药的面部遗传学试验、大鼠经口给药的DNA修复试验结果均为阳性。
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，与最大推荐剂量等效，对大鼠生育力和生殖无不良影响。大鼠和家兔经口给予剂量分别为150mg/kg和50mg/kg（以AUC计，约为成人最大推荐剂量的0.81和0.36倍），未见有致畸作用。但是，大鼠在啮齿类动物中，经口或静脉给予剂量分别为200mg/kg和60mg/kg可引起胎儿骨骼畸形；给予剂量分别为150mg/kg和30mg/kg时，可引起胎儿骨骼骨化延迟，包括出现畸形肋骨。提示在此剂量下，有轻度的胎儿毒性。此毒性在其它喹诺酮类药物中也可见。
大鼠在妊娠后期的最初阶段经口给药剂量为200mg/kg，并持续到妊娠至哺乳期，可见后代的植入后胚胎丢失增加和新生儿及围产期的死亡率升高。这些发现也提示了本品的胎儿毒性。
由于尚在高怀孕期妇女进行的充分而严格的研究，所以怀孕期间，只有在本品对母亲的潜在临床利益大于对胎儿的危险时才能使用本品，本品可从大鼠乳汁中分泌，但是尚不知是否可从人乳中分泌。由于许多药物可从人乳中分泌，所以哺乳期妇女应慎用。
致毒性：B6C3F1小鼠经口给药18月，雄、雌动物剂量分别为90mg/kg和81mg/kg（以每天全身暴露量AUC）计，约为成人最大推荐剂量的0.13和0.18倍；Fischer344大鼠经口给药2年，雌、雄动物剂量分别为139mg/kg和47mg/kg（以AUC计，约为成人最大推荐剂量的0.81和0.36倍），结果均未提示本品有促进肿瘤生长的作用，但是雄性动物当剂量达100mg/kg（以AUC计，约为成人最大推荐剂量的0.74倍）时，与对照相比，可增加巨噬细胞淋巴瘤（LGL）白血病的发病率。尽管这种增加稍高于已有历史对照的范围，但是并不能认为雌性动物高剂量下的这些发现会影响本品临床用药的安全性。
【药代动力学】据文献报道，本品静脉滴注约1小时左右达加替沙星血药峰浓度（Omax）。在推荐剂量范围内加替沙星血药峰浓度（Omax）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，加替沙星的血药动力学呈现线性和非时间依赖性，并在第3天即可达血药稳态浓度。400mg每天一次静脉注射的平均稳态血药浓度峰值和谷值分别为40mg/L和0.4mg/L。加替沙星片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%，静脉注射后1小时的药代动力学与口服同等剂量片剂相当，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。唾液中药浓度与血浆浓度相近，而在胆汁、肺泡巨噬细胞的肺实质、肺表皮质细胞、支气管黏膜、窦状膜、阴道、宫颈、前列腺腺、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低，主要以原形经肾排泄。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，而其乙二胺和甲氧基乙二胺代谢物在尿中的浓度不足总量的1%。加替沙星平均血浆清除半衰期为7-14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%，提示加替沙星也可经肠道和胆汁排出。
老年人（≥65岁）男女受试者单次口服400mg加替沙星后，发现老年女性受试者与年轻女性相比有轻度的药代动力学差异，老年女性的血药峰浓度增加21%，曲线下面积增加32%。这种差异主要是由于肾功能随年龄增加而减退，并无重要的临床意义，老年患者使用本品应根据肾功能调整剂量。
中度肾功能不全病人，一次口服400mg加替沙星血药峰浓度和曲线下面积均正常肾功能受试者分别轻度增高32%和23%。由于喹诺酮类的抗菌活性呈浓度依赖性，因此在这类病人中，血药峰浓度轻度增高，并不降低加替沙星的疗效。欲给患者使用本品无须调整剂量。尚无重度肾功能不全病人中加替沙星的药代动力学资料。
不同程度肾功能不全者单次口服400mg加替沙星，肾功能下降的程度不同对加替沙星的表现总清除率（Cl/F）相应降低，全身暴露量（曲线下面积AUC）相应增加。中度肾功能不全（肌酐清除率30-40ml/min）病人加替沙星清除率减少57%，重度（肌酐清除率<30ml/min）病人则减少77%。与肾功能正常受试者相比，中度肾功能不全者的加替沙星的全身暴露量增加2倍，重度肾功能不全者增加4倍，平均峰浓度略有增高。建议肌酐清除率<40ml/min，包括需要血液透析或腹膜透析者，加替沙星减量使用（见用法用量）。
II型糖尿病（非胰岛素依赖性糖尿病）患者每天口服本品400mg，连续10天，药代动力学、葡萄糖耐量试验和葡萄糖体内稳定性试验（空腹血糖葡萄糖、血清胰岛素和c-肽测定）与健康人相似。首次静脉注射口服加替沙星后，血清胰岛素一过性轻度增加和血糖降低。经代谢清除已控制病情的糖尿病患者多次口服本品，虽服药后血清胰岛素浓度降低，但无血糖水平变化。
【包装】遮光，密封保存。
【包装】玻璃输液瓶，100ml/瓶/盒。
【有效期】24个月。
【执行标准】国家食品药品监督管理局国家药品标准WS-908（X-673）-2002-2015Z
【批准文号】100ml：加替沙星0.2g与氯化钠0.9g 国药准字H20050846
【上市许可持有人】【生产企业】
企业名称：西安万隆药业股份有限公司
注册地址：西安市高新区新型工业园创新路5号
生产地址：杨凌农业高新技术产业示范区永安路2号
邮政编码：712100
电话：029-65692852 85692858
传真：029-65692860
网 址：www.xwain.com