**<头孢呋辛>**

**【药物名称】**

中文通用名称：头孢呋辛

英文通用名称：Cefuroxime

其他名称：赐福乐信、呋肟霉素、呋肟头孢菌素、特力欣、头孢氨呋肟、头孢呋肟、西力欣(头孢呋辛)、中诺立新、Cefofix、Cefuroximum、Furex、Kesint、Ketocef、Zinacef。

**【药理分类】**

抗感染药>>抗生素>>头孢菌素类>>第二代头孢菌素

**【临床应用】**

**CFDA说明书适应症**

本药适用于治疗敏感菌或敏感病原体所致的下列感染：

1.呼吸系统及耳鼻喉感染，如咽炎、扁桃体炎、中耳炎、鼻窦炎、急慢性支气管炎、支气管扩张合并感染、细菌性肺炎、肺脓肿、术后肺部感染、急性上颌窦炎。

2.泌尿生殖系统感染，如盆腔炎、肾盂肾炎、膀胱炎、无症状性菌尿症，以及单纯性(无并发症)或有并发症的淋病。

3.骨及关节感染，如骨髓炎及脓毒性关节炎。

4.皮肤及软组织感染，如蜂窝组织炎、腹膜炎、丹毒、脓疱病及创伤感染。

5.预防手术感染，如腹部骨盆及矫形外科手术、心脏、肺部、食管及血管手术、全关节置换手术中的预防感染。

6.其他，如败血症、脑膜炎，也可用于不产青霉素酶的淋病奈瑟球菌引起的女性单纯性淋病性直肠炎和由博氏疏螺旋体引起的早期游走性红斑[莱姆病(Lyme病)]。

**【用法与用量】**

**成人**

◆常规剂量

·一般用法

1.口服给药  一次0.25g，一日2次，疗程5-10日。

2.肌内注射  一次0.75-1.5g，每8小时1次，疗程5-10日。

3.静脉注射  参见“肌内注射”项。

4.静脉滴注  参见“肌内注射”项。

·普通泌尿道感染

1.口服给药  一次0.125g，一日2次。

2.肌内注射  一次0.75-1.5g，每8小时1次，疗程5-10日。

3.静脉注射  参见“肌内注射”项。

4.静脉滴注  参见“肌内注射”项。

·下呼吸道感染

1.口服给药  (1)轻至中度感染(如支气管炎)：一次0.25g，一日2次。(2)重症感染、怀疑肺炎：一次0.5g，一日2次。

·肾盂肾炎

1.口服给药  一次0.25g，一日2次。

·危及生命的感染、罕见敏感菌引起的感染

1.肌内注射  一次1.5g，每6小时1次。

2.静脉注射  参见“肌内注射”项。

3.静脉滴注  参见“肌内注射”项。

·单纯性淋病

1.口服给药  单剂1g。

2.肌内注射  单剂1.5g，可分注于两侧臀部，同时口服丙磺舒1g。

·预防手术感染

1.肌内注射  手术前0.5-1小时静脉注射1.5g，若手术时间过长，则每8小时肌内注射0.75g。

2.静脉注射  (1)手术前0.5-1小时静脉注射1.5g，若手术时间过长，则每8小时静脉注射0.75g。(2)用于开胸手术时，应随着麻醉药的引入，静脉注射1.5g，之后一次1.5g，每12小时1次，直到总剂量达6g。

·脑膜炎

1.肌内注射  一次3g，每8小时1次。

2.静脉注射  参见“肌内注射”项。

3.静脉滴注  参见“肌内注射”项。

·莱姆病

1.口服给药  一次0.5g，一日2次，疗程20日。

◆肾功能不全时剂量

肾功能不全者注射给药时调整剂量如下：肌酐清除率(Ccr)大于20ml/min者，一次0.75-1.5g，每8小时1次；Ccr为10-20ml/min者，一次0.75g，每12小时1次；Ccr小于10ml/min者，一次0.75g，每24小时1次。

◆老年人剂量

65岁以上老年人给药剂量可减少至正常剂量的1/2-2/3，最大日剂量为3g。

**儿童**

◆常规剂量

·一般用法

1.口服给药  一次0.125g，一日2次。

2.肌内注射  3个月以上儿童，一日0.05-0.1g/kg，分3-4次给药。

3.静脉注射  参见“肌内注射”项。

4.静脉滴注  参见“肌内注射”项。

·中耳炎

1.口服给药  3个月至2岁儿童，一次0.125g；2岁以上儿童，一次0.25g，一日2次。12岁以上儿童同成人用法用量。

·重症感染

1.肌内注射  3个月以上儿童，一日用量不低于0.1g/kg，但不能超过成人的最大剂量。

2.静脉注射  参见“肌内注射”项。

3.静脉滴注  参见“肌内注射”项。

·骨和关节感染

1.肌内注射  3个月以上的儿童，一日0.15g/kg(不能超过成人的最大剂量)，分3次给药。

2.静脉注射  参见“肌内注射”项。

3.静脉滴注  参见“肌内注射”项。

·脑膜炎

1.肌内注射  一日0.2-0.24g/kg，分3-4次给药。

2.静脉注射  参见“肌内注射”项。

3.静脉滴注  参见“肌内注射”项。

·莱姆病

1.口服给药  12岁以上儿童同成人用法用量。

◆肾功能不全时剂量

同成人“肾功能不全时剂量”。

**【国外用法用量参考】**

**成人**

◆常规剂量

·咽炎、扁桃体炎、急性上颌窦炎

1.口服给药  一次0.25g，一日2次，疗程10日。

·急性支气管炎

1.口服给药  一次0.25-0.5g，一日2次，疗程5-10日。

·慢性支气管炎急性发作

1.口服给药  一次0.25-0.5g，一日2次，疗程10日。

·下呼吸道感染

1.肌内注射  一次0.75-1.5g，每8小时1次，依据感染类型和严重程度给药；严重或复杂的感染患者，一次1.5g，每8小时1次；危及生命或罕见敏感菌引起的感染患者，一次1.5g，每6小时1次。

2.静脉注射  参见“肌内注射”项。

·泌尿道感染

1.口服给药  一次0.25g，一日2次，疗程7-10日。

2.肌内注射  一次0.75g，每8小时1次。

3.静脉注射  参见“肌内注射”项。

·单纯淋球菌感染

1.口服给药  单剂1g。

2.肌内注射  单剂1.5g，分两个部位注射，同时口服丙磺舒1g。

·播散性淋球菌感染

1.肌内注射  一次0.75g，每8小时1次。

2.静脉注射  参见“肌内注射”项。

·骨及关节感染

1.肌内注射  一次1.5g，每8小时1次。

2.静脉注射  参见“肌内注射”项。

·皮肤及皮下组织感染

1.口服给药  一次0.25-0.5g，一日2次，疗程10日。

2.肌内注射  一次0.75g，每8小时1次。

3.静脉给药  参见“肌内注射”项。

·预防手术感染

1.静脉注射/肌内注射  (1)手术前0.5-1小时静脉注射1.5g；若手术时间过长，则每8小时静脉注射或肌内注射0.75g。(2)用于心脏手术时，应随麻醉药的引入，静脉注射1.5g，之后一次1.5g，每12小时1次，直到总剂量达6g。

·败血症

1.肌内注射  严重感染患者，一次1.5g，每8小时1次；危及生命或罕见敏感菌引起的感染患者，一次1.5g，每6小时1次。

2.静脉注射  参见“肌内注射”项。

·脑膜炎

1.肌内注射  一次0.75-1.5g，每6-12小时1次，每8小时剂量不应超过3g。

2.静脉给药  参见“肌内注射”项。

·莱姆病

1.口服给药  一次0.5g，一日2次；有游走性红斑、莱姆心肌炎等早期局部或早期弥散性症状者连用14日(范围14-21日)；未累及神经系统的莱姆关节炎者连用28日；慢性萎缩性肢皮炎者连用21日。

◆肾功能不全时剂量

肾功能不全者注射给药时调整剂量如下：Ccr大于20ml/min者，按常规剂量给药；Ccr为10-20ml/min者，一次0.75g，每12小时1次；Ccr小于10ml/min者，一次0.75g，每24小时1次。

◆透析时剂量

血液透析患者透析后应补充给药。

**儿童**

◆常规剂量

·咽炎、扁桃体炎

1.口服给药  混悬剂：3个月至12岁儿童，一日0.02g/kg，分2次给药，疗程10日，最大日剂量为0.5g。片剂：13岁及13岁以上儿童，一次0.25g，一日2次，疗程10日。

·急性中耳炎

1.口服给药  混悬剂：3个月至12岁儿童，一日0.03g/kg，分2次给药，疗程10日，最大日剂量为1g。片剂：可吞服片剂的儿童，一次0.25g，一日2次，疗程10日。

·急性上颌窦炎

1.口服给药  混悬剂：3个月至12岁儿童，一日0.02g/kg，分2次给药，疗程10日，最大日剂量为1g。片剂：13岁及13岁以上可吞咽片剂的儿童，一次0.25g，一日2次，疗程10日。

·急性支气管炎

1.口服给药  13岁及13岁以上儿童，一次0.25-0.5g，一日2次，疗程5-10日。

·慢性支气管炎急性发作

1.口服给药  一次0.25-0.5g，一日2次，疗程10日。

·下呼吸道感染、败血症

1.肌内注射  3个月及3个月以上儿童，一日0.05-0.1g/kg，分次给药，每6-8小时1次，依据感染类型和严重程度给药。

2.静脉注射  参见“肌内注射”项。

·泌尿道感染

1.口服给药  一次0.25g，一日2次，疗程7-10日。

2.肌内注射  3个月及3个月以上儿童，一日0.05-0.1g/kg，分次给药，每6-8小时1次，依据感染类型和严重程度给药。

3.静脉注射  参见“肌内注射”项。

·单纯淋球菌感染

1.口服给药  13岁及13岁以上儿童，单剂1g。

·骨及关节感染

1.肌内注射  3个月及3个月以上儿童，一日0.15g/kg，分次给药，每8小时1次，单次最大剂量为1.5g。

2.静脉注射  参见“肌内注射”项。

·皮肤及皮下组织感染

1.口服给药  一次0.25-0.5g，一日2次，疗程10日。

2.肌内注射  一日0.05-0.1g/kg，分次给药，每次给药剂量相等，每6-8小时1次。

3.静脉注射  参见“肌内注射”项。

·脓疱病

1.口服给药  混悬剂：3个月至12岁儿童，一日0.03g/kg，分2次给药，疗程10日，最大日剂量为1g。

·脑膜炎

1.肌内注射  3个月及3个月以上儿童，一日0.2-0.24g/kg，分次给药，每次给药剂量相等，每6-8小时1次。

2.静脉注射  参见“肌内注射”项。

·莱姆病

1.口服给药  一日0.03g/kg，分2次给药，最大日剂量为1g；有游走性红斑、莱姆心肌炎等早期局部或早期弥散性症状者连用14日(范围14-21日)；未累及神经系统的莱姆关节炎者连用28日；慢性萎缩性肢皮炎者连用21日。

◆肾功能不全时剂量

同成人“肾功能不全时剂量”。

**【给药说明】**

**给药方式说明**

1.口服给药  本药口服制剂均宜餐后服用，以提高血药浓度，同时减少胃肠道反应。头孢呋辛酯片剂及胶囊应吞服，不可嚼碎。

2.肌内注射  肌内注射前须回抽无血方可注射。

**注射液的配制**

1.肌内注射液：本药注射剂每0.25g用无菌注射用水1ml溶解，缓慢摇匀得混悬液后，作深部肌内注射。

2.静脉注射液：本药注射剂0.25g、0.5g、0.75g、1g、1.5g、2g分别用无菌注射用水不少于2ml、4ml、6ml、8ml、12ml、16ml溶解，摇匀后再缓慢静脉注射。

3.静脉滴注液：本药注射剂0.25g、0.5g、0.75g、1g、1.5g、2g分别用无菌注射用水不少于2ml、4ml、6ml、8ml、12ml、16ml溶解，再加入静脉输注管内滴注。

**【禁忌症】**

对本药或其他头孢菌素类药过敏者。

**【慎用】**

1.对青霉素类药过敏者。

2.有胃肠道疾病史者，特别是溃疡性结肠炎、克罗恩病或假膜性肠炎者。

3.肾功能损害者(国外资料)。

4.哺乳期妇女。

**【特殊人群】**

**儿童**

有新生儿对头孢菌素产生蓄积作用的报道，且3个月以下儿童用药的安全性和有效性尚不明确，故3个月以下儿童不推荐使用。5岁以下儿童宜服用本药混悬剂。

**老人**

有数据显示老年人口服本药，血清消除半衰期较健康成人延长，但老年人口服本药，无需根据年龄调整剂量。目前尚无老年人使用本药注射剂的研究数据。

**妊娠期妇女**

1.本药可透过胎盘，故妊娠期妇女用药应权衡利弊。

2.美国食品药品管理局(FDA)对本药的妊娠安全性分级为B级。

**哺乳期妇女**

本药可随乳汁排泄，故哺乳期妇女慎用。如需使用，应暂停哺乳。

**【不良反应】**

1.泌尿生殖系统  常见间质性肾炎、阴道炎(包括阴道念珠菌病)。罕见肾功能损害(尿素氮和肌酸酐升高)、中毒性肾病。

2.神经系统  可见头痛、癫痫。还可出现眩晕、急性脑病(以迟钝或木僵、肌阵挛反射及扑翼样震颤为特征)。

3.肝脏  可见丙氨酸氨基转移酶一过性升高、天门冬氨酸氨基转移酶一过性升高、碱性磷酸酶一过性升高、乳酸脱氢酶一过性升高、血清胆红素一过性升高、胆汁淤积、肝炎、黄疸。

4.胃肠道  常见腹泻、恶心、呕吐、腹痛、结肠炎、假膜性肠炎。也可见食欲减退、口腔溃疡。

5.血液  常见血红蛋白减少、红细胞积压减少、短暂性嗜酸粒细胞增多、短暂性中性粒细胞减少、白细胞减少、溶血性贫血、全血细胞减少、再生障碍性贫血、凝血酶原时间延长、粒细胞缺乏等。偶见血小板减少。

6.皮肤  常见皮疹、荨麻疹、瘙痒、多型性红斑、史-约综合征、中毒性表皮坏死松解症、红斑。罕见风疹等。

7.耳  有少数儿童使用本药注射剂时出现轻、中度听力受损的报道。

8.过敏反应  偶有用药后致淋巴瘤样过敏反应(下肢紫癜和红斑性斑疹)或过敏性休克的报道。罕见血管神经性水肿、药物引起的发热、血清病样反应。

9.其他  常见血栓性静脉炎、出血。较大剂量肌内注射或静脉给药时，注射部位可出现暂时性疼痛、红肿、硬结。

**【药物相互作用】**

**药物-药物相互作用**

1.丙磺舒：

结果：合用可使本药的肾清除率降低、血浆半衰期延长、血药浓度升高。

2.氨基糖苷类药物：

结果：合用可能导致肾毒性。

3.强利尿药(如呋塞米、依他尼酸、布美他尼)、抗肿瘤药(卡莫司汀、链佐星)：

结果：合用可能增加肾毒性。

4.克拉维酸：

结果：克拉维酸可增强本药对部分因产生β-内酰胺酶而对之耐药的革兰阴性杆菌的抗菌活性。

5.抗酸药：

结果：合用可减少本药口服制剂的吸收。

6.伤寒活疫苗：

结果：合用可减弱伤寒活疫苗的免疫效应。

机制：本药对伤寒沙门菌具有抗菌活性。

**药物-酒精/尼古丁相互作用**

乙醇：

结果：合用可出现双硫仑样(Disulfirm)反应，表现为面部潮红、头痛、眩晕、腹痛、恶心、呕吐、气促、心率加快、血压降低、嗜睡、幻觉等。

机制：本药可影响乙醇代谢，抑制乙醛去氢酶的活性，使血中乙酰醛积聚。

处理：用药期间和用药后1周内应避免饮酒、口服或静脉输入含乙醇的药物，以免发生双硫仑样反应。

**药物-食物相互作用**

1.食物：

结果：食物可促进本药口服制剂的吸收。

2.牛奶：

结果：牛奶可使本药口服制剂的曲线下面积(AUC)增加，且儿童较成人的增加幅度更显著。

**【注意事项】**

**用药警示**

1.青霉素过敏性休克患者不宜使用本药。

2.本药混悬剂与片剂的生物等效性不相同，不可在毫克-毫克的基础上互换。

**交叉过敏**

对一种头孢菌素类药过敏者对其他头孢菌素类药也可能过敏；对青霉素类、青霉素衍生物或青霉胺过敏者也可能对头孢菌素类药过敏。

**皮肤过敏试验**

有青霉素过敏史者使用本药前须进行皮试，阳性反应者不可使用。

**不良反应的处理方法**

本药可能引起假膜性肠炎。假膜性肠炎确诊后，轻度患者停药即可，中、重度患者应给予液体、电解质、蛋白质，并需选用对梭状芽孢杆菌有效的抗生素类药物治疗。

**药物对检验值或诊断的影响**

1.直接抗球蛋白(Coombs)试验可出现阳性反应。

2.斑氏、费氏尿糖试验及Clintest tablets试纸检测尿糖时可呈假阳性，但葡萄糖酶试验法则不受影响。

3.高铁氰化物血糖试验可呈假阴性。

**用药前后及用药时应当检查或监测**

用药时应监测肾功能，尤其对接受高剂量的重症患者。

**制剂注意事项**

苯丙氨酸：本药部分制剂含有苯丙氨酸，使用应谨慎。

**其他注意事项**

1.本药肌内注射液和静脉注射液用灭菌注射用水配制时，配制的混悬液在室温下24小时或5℃下48小时可保持活性。

2.本药不可用碳酸氢钠溶液溶解。不同浓度的溶液可呈微黄色至琥珀色。本药粉末、混悬液和溶液在不同的存放条件下颜色可变深，但不影响其效价。

**【国外专科用药信息参考】**

**精神状况信息**

1.对精神状态的影响：本药可能导致神经质，有头孢菌素类药引起兴奋、妄想、幻想和人格分裂的报道。

2.对精神障碍治疗的影响：本药可引起中性粒细胞减少，与氯氮平和卡马西平合用应谨慎。

**护理注意事项**

1.体质评估/监测：开始治疗前应评估患者的药物过敏史、凝血酶原时间，监测溶血性贫血、低凝血酶原血症和出血情况。

2.实验室检查：开始治疗前应进行细菌培养和药敏试验，监测肾功能。

**【药物过量】**

**过量的表现**

本药过量使用会刺激大脑发生惊厥。

**过量的处理**

药物过量时主要采取对症和支持疗法，包括：(1)对急性过敏反应症状，给予抗组胺药、皮质激素、肾上腺素或其他升压药，并吸氧及保持气道畅通(包括气管插管)。(2)对抗生素相关性假膜性肠炎，中至重度患者可能需要补充液体、电解质和蛋白质，必要时可给予口服甲硝唑、杆菌肽、考来烯胺或万古霉素，但对严重的水样便腹泻不宜使用抗肠蠕动药和止泻药。(3)有临床指征时可使用抗惊厥药。(4)必要时可采用血液透析或腹膜透析降低血清药物浓度。

**【药理】**

**药效学**

本药为半合成的第二代头孢菌素，其抗菌作用特点是：(1)对革兰阴性杆菌产生的广谱β-内酰胺酶稳定，对β-内酰胺酶的稳定性与第三代头孢菌素相似。(2)抗革兰阴性杆菌的活性比第一代头孢菌素强但不及第三代头孢菌素。(3)对革兰阳性球菌(包括产酶耐药金黄色葡萄球菌)的作用与第一代头孢菌素相似或略差，但比第三代头孢菌素强。

◆作用机制  其作用机制是通过与一个或多个青霉素结合蛋白(PBPs)相结合，抑制细菌分裂细胞的细胞壁合成，从而起杀菌作用。

◆抗菌谱  本药抗菌谱见下表。

|  |  |
| --- | --- |
| 头孢呋辛体外抗菌谱表 | |
| 作用强度 | 细菌种类 |
| +++ | 肺炎链球菌、淋球菌、脑膜炎双球菌、卡他莫拉菌、 |
|  | 大肠埃希菌、克雷伯杆菌、流感嗜血杆菌、奇异变形杆菌、 |
|  | 链球菌属、葡萄球菌属、沙门菌属、志贺菌属 |
| ++ | 厌氧菌(脆弱拟杆菌除外) |
| - | 不动杆菌属、沙雷菌属、MRSA、肠杆菌属、脆弱拟杆菌、 |
|  | 吲哚阳性变形杆菌、铜绿假单胞菌、肠球菌、支原体、衣原体 |

**药动学**

头孢呋辛酯脂溶性强，口服吸收良好，空腹和餐后口服的绝对生物利用度分别为37%和52%。餐后口服250mg和500mg头孢呋辛酯片，达峰时间分别为2.5小时和3小时，血药峰浓度分别为4.1μg/ml和7.0μg/ml，药物浓度-时间曲线下面积(AUC)分别为12.9(μg·h)/ml和27.4(μg·h)/ml。口服头孢呋辛酯混悬剂的AUC值和血药峰浓度分别为口服片剂的91%和71%。药物吸收后迅速在肠黏膜和门脉循环中被非特异性酯酶水解为头孢呋辛，分布至全身细胞外液。血浆蛋白结合率约为50%。消除半衰期为1.2-1.6小时，较头孢克洛、头孢氨苄和头孢拉定略长。

肌内注射头孢呋辛钠0.75g，平均血药浓度为27μg/ml，达峰时间平均为45分钟(范围为15-60分钟)；静脉注射0.75g和1.5g后15分钟的血药浓度分别达约50μg/ml和100μg/ml，并分别维持5.3小时和8小时或更长时间。每隔8小时予正常受试者静脉注射1.5g，未出现血液中头孢呋辛的蓄积作用。药物吸收后在体液、组织中分布良好，在胸膜液、关节液、胆汁、痰液、眼房水、骨及脑膜炎患者的脑脊液中均可达治疗浓度。产妇肌内注射头孢呋辛钠后，羊水中药物浓度与血药浓度相近。此外，药物也能分布至腮腺液和乳汁中。头孢呋辛钠的血浆蛋白结合率为31%-41%，静脉注射或肌内注射给药的半衰期约为80分钟，新生儿和肾功能不全者半衰期可延长。约89%的药物在给药后8小时内经肾排泄，血液透析或腹膜透析可降低本药的血药浓度。

**遗传、生殖毒性与致癌性**

◆遗传毒性  本药在微核试验和细菌试验中尚未发现有致突变作用。

◆生殖毒性  大鼠给予本药剂量达一日1g/kg时，对生育能力无明显影响。小鼠和大鼠给予本本药剂量达一日3.2g/kg时，尚未发现对胎仔发育的损害。但尚无动物与人类相关性的临床研究数据。

◆致癌性  尚无本药致癌性的长期动物研究数据。

**【制剂与规格】**

头孢呋辛酯片(按头孢呋辛计，下同)  (1)0.125g。(2)0.25g。(3)0.5g。

头孢呋辛酯分散片  0.125g。

头孢呋辛酯胶囊  (1)0.125g。(2)0.25g。

头孢呋辛酯颗粒  0.125g。

头孢呋辛酯干混悬剂  (1)0.125g。(2)0.25g。

注射用头孢呋辛钠  (1)0.25g。(2)0.5g。(3)0.75g。(4)1g。(5)1.25g。(6)1.5g。(7)2g。(8)2.25g。(9)2.5g。(10)3g。

**【贮藏】**

片剂：遮光，密封，在阴凉处(不超过20℃)保存。

分散片：遮光，密封，在阴凉处(不超过20℃)保存。

胶囊：遮光，密封，在阴凉处(不超过20℃)保存。

颗粒：遮光，密封，在阴凉处(不超过20℃)保存。

干混悬剂：密封，在阴凉处(不超过20℃)保存。

粉针剂：遮光，密封，在阴凉处(不超过20℃)保存。