**<头孢他啶>**

**【药物名称】**

中文通用名称：头孢他啶

英文通用名称：Ceftazidime

其他名称：安塞定、得定、二叶定、复达欣、凯复定、康力啶、丽珠锐欣、米乐新、塞诺啶、噻甲羧肟头孢菌素、善泰定、舒而欣、舒秦、帅诺、泰得欣、头孢齐定、头孢噻甲羧肟、头孢噻甲羧肟五水化物、头孢羧甲噻肟、头孢塔齐定、西米特、新天欣、雪宁、优定、中诺立维、中诺奇奥、Cefortam、Ceftazidime Pentahydrate、Ceftazidimum、Ceptaz、Eposerin、Fortam、Fortum、Glazidim、Kefadim、Kefudim、Modacin、Panzid、Spectrum、Tazicef、Tazidime、Tazime。

**【药理分类】**

抗感染药>>抗生素>>头孢菌素类>>第三代头孢菌素

**【临床应用】**

**CFDA说明书适应症**

1.用于敏感菌所致的败血症、下呼吸道感染、腹腔和胆道感染、复杂性尿路感染和严重皮肤软组织感染等。

2.尤其适用于由多种耐药革兰阴性杆菌引起的免疫缺陷者感染、医院内感染以及革兰阴性杆菌或铜绿假单胞菌所致的中枢神经系统感染。

**【用法与用量】**

**成人**

◆常规剂量

·轻度感染

1.肌内注射  一日1g，分2次给药。

·中度感染

1.肌内注射  一次1g，一日2-3次。

2.静脉注射  参见“肌内注射”项。

·重度感染

1.静脉注射  一次2g，一日2-3次。

2.静脉滴注  参见“静脉注射”项。

·败血症、下呼吸道感染、胆道感染等

1.静脉注射  一日4-6g，分2-3次给药，疗程10-14日。

2.静脉滴注  参见“静脉注射”项。

·泌尿系统感染、重度皮肤软组织感染等

1.静脉注射  一日2-4g，分2次给药，疗程7-14日。

2.静脉滴注  参见“静脉注射”项。

·危及生命的感染、严重铜绿假单胞菌感染和中枢神经系统感染

1.静脉注射  可酌情增量至一日0.15-0.2g/kg，分3次给药。

2.静脉滴注  参见“静脉注射”项。

◆肾功能不全时剂量

肾功能中度或严重损害者，给予负荷剂量1g，以后根据肾功能调整药物剂量：

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 肾功能不全时剂量调整表 | | |
| 肌酐清除率(ml/min) | 推荐剂量(g) | 给药间隔时间(h) |
| 31-50 | 1 | 12 |
| 16-30 | 1 | 24 |
| 6-15 | 0.5 | 24 |
| ＜5 | 0.5 | 48 |

◆老年人剂量

65岁以上老年人剂量可减至常规剂量的1/2-2/3，最大日剂量为3g。

◆透析时剂量

血液透析患者，一日1g，每次血液透析后再加用1g。

**儿童**

◆常规剂量

·抗感染

1.静脉滴注  一日0.03-0.1g/kg，分2-3次给药。最大日剂量为6g。

**【国外用法用量参考】**

**成人**

◆常规剂量

·细菌性败血症

1.静脉注射  用于危及生命的感染，特别是免疫功能不全者，一次2g，每8小时1次。

·下呼吸道感染

1.静脉注射  单纯性肺炎，一次0.5-1g，用于危及生命的感染，特别是免疫功能不全者时，一次2g，每8小时1次。

2.肌内注射  单纯性肺炎，一次0.5-1g，每8小时1次。

·假单胞菌引起的囊性纤维化肺炎

1.静脉注射  一次0.03-0.05g/kg，每8小时1次，最大日剂量为6g。用于危及生命的感染，特别是免疫功能不全者时，一次2g，每8小时1次。

·细菌性脑膜炎、女性生殖器感染、腹腔感染

1.静脉注射  一次2g，每8小时1次。

·泌尿系统感染

1.静脉注射  单纯性感染，一次0.25g，复杂性感染，一次0.5g，每12小时1次。

2.肌内注射  参见“静脉注射”项。

·皮肤和(或)皮下组织感染

1.静脉注射  轻度感染，一次0.5-1g，用于危及生命的感染时，一次2g，每8小时1次。

2.肌内注射  轻度感染，一次0.5-1g，每8小时1次。

·骨关节感染

1.静脉注射  一次2g，每12小时1次。用于危及生命的感染，特别是免疫功能不全者时，一次2g，每8小时1次。

◆肝功能不全时剂量

肝功能不全者无需调整剂量。

◆老年人剂量

老年人肾功能减弱，给药间隔时间应为12小时。

◆透析时剂量

血液透析患者负荷剂量为1g，每次透析后再加用1g；腹膜透析患者负荷剂量为1g，之后一次0.5g，每24小时1次；连续动静脉血液滤过(CAVH)或连续静脉-静脉血液滤过(CVVH)患者一次1-2g，每24-48小时1次。

**儿童**

◆常规剂量

·细菌性败血症、假单胞菌引起的囊性纤维化肺炎、女性生殖器感染、腹腔感染、骨关节感染、皮肤和(或)皮下组织感染、下呼吸道感染、泌尿系统感染

1.静脉注射  0-4周儿童，一次0.03g/kg，每12小时1次；1个月至12岁儿童，一次0.03-0.05g/kg，每8小时1次，最大日剂量为6g。

◆肝功能不全时剂量

参见成人“肝功能不全时剂量”。

**【给药说明】**

**给药方式说明**

本药可缓慢静脉注射(3-5分钟)、快速静脉滴注(20-30分钟)或深部肌内注射，不宜作快速静脉注射。

**注射液的配制**

本药含碳酸钠的制剂溶解时，可形成二氧化碳使瓶内产生压力，此时应排气。(1)肌内注射液，1.5ml注射用水或0.5%-1%盐酸利多卡因液(不含肾上腺素)加入0.5g装瓶中(或3ml加入1g装瓶中)，完全溶解后，作深部肌内注射。(2)静脉用溶液，5ml注射用水加入0.5g装瓶中(或10ml注射用水加入1g或2g装瓶中)，使完全溶解后，静脉注射；或将上述溶解后的药液(含本药1-2g)用5%葡萄糖注射液或生理盐水100-250ml稀释后静脉滴注。

**【禁忌症】**

对本药或头孢菌素类抗生素过敏或有过敏史者。

**【慎用】**

1.对青霉素过敏者。

2.有癫痫病史者(国外资料)。

3.严重肾功能不全者。

4.有胃肠道疾病史者，特别是溃疡性结肠炎、克罗恩病或抗生素相关性结肠炎患者。

5.高龄体弱者。

6.早产儿及2个月以内新生儿。

**【特殊人群】**

**儿童**

早产儿及2个月以内新生儿慎用。

**老人**

老人用药的安全性和有效性与年轻患者无显著差异。

**妊娠期妇女**

1.本药可透过胎盘，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，可能导致哺乳婴儿肠道菌群失调，故哺乳期妇女用药应权衡利弊。

**特殊疾病状态**

有癫痫病史者：此类患者(尤其是在肾功能不全的情况下)大剂量使用本药可能增加癫痫发作的风险。

**【不良反应】**

本药不良反应轻微而少见，总发生率约为2.5%。对肾脏基本无毒性。

1.泌尿生殖系统  偶见血尿素氮轻度升高、肌酸酐轻度升高。

2.神经系统  可见头痛、眩晕、感觉异常等。少见癫痫发作。有本药引起双足趾胀痛、牙痛、口周麻木及震颤的个案报道。

3.肝脏  可见乳酸脱氢酶轻度升高、碱性磷酸酶轻度升高。偶见一过性血清氨基转移酶升高。

4.胃肠道  少见恶心、腹泻、腹痛。也可见食欲减退、呕吐。罕见假膜性肠炎。

5.血液  偶见白细胞减少、血小板减少、嗜酸粒细胞增多。也可见淋巴细胞增多等。

6.皮肤  可见荨麻疹。少见皮疹、皮肤瘙痒。

7.过敏反应  罕见血管神经性水肿、支气管痉挛、低血压、过敏性休克等。曾有用药后引起中毒性表皮坏死的报道。

8.其他  (1)少见药物热、注射部位轻度静脉炎。(2)肌内注射时，注射部位可能引起硬结、疼痛或发炎；静脉给药时，如剂量过大或速度过快可产生血管灼热感、血管疼痛，严重者可致血栓性静脉炎。(3)长期用药可导致耐药菌大量繁殖，发生菌群失调和二重感染。可引起念珠菌病(包括鹅口疮、阴道炎等)及维生素K、维生素B缺乏。

**【药物相互作用】**

**药物-药物相互作用**

1.氨基糖苷类药：

结果：合用对部分铜绿假单胞菌和大肠埃希菌有累加效应，但也可加重肾损害。

处理：合用应严密监测肾功能。

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

结果：与以上药物合用可加重肾毒性。

处理：合用应严密监测肾功能。

3.美洛西林、哌拉西林：

结果：合用对大肠埃希菌、铜绿假单胞菌有协同或累加作用。

4.氯霉素：

结果：合用有拮抗作用。

处理：应避免合用。

**【注意事项】**

**用药警示**

1.有青霉素过敏性休克或即刻反应史者不宜使用。

2. 6岁以下儿童及对利多卡因或酰胺类局部麻醉药过敏者，不宜肌内注射本药。

3.治疗期间及停药后一周内应避免饮酒，避免口服或静脉输入含乙醇的药物。

4.对重症革兰阳性球菌感染，本药为非首选品种。

**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**

对青霉素类药有过敏史的患者，使用本药时须进行皮试。如遇过敏性休克反应，可按青霉素过敏性休克处理方法进行处理。

**药物对检验值或诊断的影响**

1.硫酸铜尿糖试验可呈假阳性。

2.直接抗球蛋白(Coombs)试验可呈阳性。

**其他注意事项**

1.本药在碳酸氢钠溶液中的稳定性比在其他溶液中差；以生理盐水、5%葡萄糖注射液或乳酸钠稀释而成的静脉注射液(20mg/ml)，在室温下存放不宜超过24小时。

2.在不同存放条件下，本药粉末的颜色可变暗，但不影响其活性。

**【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：本药可能会导致神经质，有头孢菌素类药引起欣快、妄想、幻觉及人格分裂的报道。

2.对精神疾病治疗的影响：本药较少引起中性粒细胞减少，与氯氮平和卡马西平合用需谨慎。

**护理注意事项**

1.体质评估/监测：首次给药应观察有无过敏症状和体征。

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**

肾衰竭患者可能出现本药过量，反应包括癫痫发作、脑病、扑翼样震颤、神经肌肉的兴奋。

**过量的处理**

对急性药物过量的患者应仔细观察，并给予对症支持疗法。对肾功能不全者，可应用血液透析或腹膜透析清除部分药物。

**【药理】**

**药效学**

本药为半合成的注射用第三代头孢菌素，其抗菌作用特点是：(1)对革兰阴性杆菌产生的广谱β-内酰胺酶高度稳定。(2)对革兰阴性杆菌抗菌作用强，明显超过第一代和第二代头孢菌素；但对革兰阳性球菌抗菌作用不如第一代和部分第二代头孢菌素。(3)对铜绿假单胞菌的体外作用强于其他β-内酰胺类和氨基糖苷类抗生素。(4)对厌氧菌有不同程度的抗菌作用。

◆作用机制  本药抗菌作用机制是通过与细菌细胞膜上的青霉素结合蛋白(PBPs)结合，使转肽酶酰化，影响细胞壁粘肽成分的交叉连结，抑制细菌细胞壁的合成，从而使细胞分裂和生长受到抑制，最后溶解和死亡。

◆抗菌谱  本药抗菌谱见下表。

|  |  |
| --- | --- |
| 头孢他啶体外抗菌谱表 | |
| 作用强度 | 细菌种类 |
| +++ | 肠杆菌属杆菌、铜绿假单胞菌、流感嗜血杆菌 |
| ++ | 肺炎链球菌、淋球菌、厌氧菌、 |
|  | 化脓性链球菌脑膜炎球菌(脆弱拟杆菌除外) |
| - | 肠杆菌、支原体、军团菌、衣原体、 |
|  | 难辨梭状芽孢杆菌、肠杆菌属中耐药菌株 |

**药动学**

口服不吸收，静脉或肌内给药后吸收迅速。药物吸收后广泛分布于骨、心、胆汁、痰、眼房水、滑膜液、胸膜液及腹膜液等多种组织和体液中；本药可透过胎盘屏障，也可随乳汁排泄；难以通过正常的血-脑脊液屏障，但当脑膜有炎症时，脑脊液内药物浓度可达同期血药浓度的17%-30%。

本药的血药浓度与剂量相关，健康成人肌内注射0.5g、1g，1-1.2小时血药浓度达峰值，分别为22.6mg/L和38.3mg/L。单次静脉滴注或静脉注射1g，血药峰浓度分别为70-72mg/L和120-146mg/L。

本药血浆蛋白结合率为5%-23%，消除半衰期为1.5-2.3小时。正常人反复给药未见蓄积作用，中、重度肾功能不全者、新生儿、早产儿药物排泄时间延长。当肌酐清除率(Ccr)不超过2ml/min时，消除半衰期可延长至14-30小时；新生儿的半衰期稍延长(平均4-5小时)。

本药在体内几乎不发生代谢，主要以原形随尿液排泄。静脉给药后24小时内84%-87%的给药量随尿液排泄，另有少于1%的剂量可通过胆汁排泄。血液透析可有效清除药物。

**【制剂与规格】**

注射用头孢他啶  (1)0.25g。(2)0.5g。(3)0.75g。(4)1g。(5)1.5g。(6)2g。(7)3g。

**【贮藏】**

粉针剂：密封，在凉暗(避光并不超过20℃)处保存。