**磷霉素**

文章版本号：2

最后发布时间：2014-4-15 9:45:58

**【药物名称】**

中文通用名称：磷霉素

英文通用名称：Fosfomycin

其他名称：Fonofos、Forapyl、Fosfocina、Fosfogram、Fosfomicin、Fosfomycinum、Fosfonomycin、Fosforal、Fosmalin、Fosmicin、Monuril、Neofocin、Phosphonomycin。

**【药理分类】**

抗感染药>>抗生素>>其它抗生素

**【临床应用】**

**CFDA说明书适应症**

1.用于治疗敏感菌所致的泌尿系统感染(如膀胱炎、肾盂肾炎、尿道炎)、肠道感染(如细菌性肠炎、细菌性痢疾)、呼吸道感染(如鼻咽炎、扁桃体炎、气管炎、早期慢性支气管炎)、皮肤软组织感染(如疖病、炭疽、汗腺炎、淋巴结炎、毛囊炎)、眼科感染(如麦粒肿、泪囊炎)及妇科感染(如阴道炎、子宫颈炎)等。

2.与其他抗菌药联合用于治疗由敏感菌所致的严重感染(如败血症、腹膜炎、骨髓炎等)。

**【用法与用量】**

**成人**

◆常规剂量

·抗感染

1.口服给药  (1)片剂：一日2-4g，分3-4次给药。(2)胶囊：一次0.5-1g，一日4次。(3)颗粒：一次1g，一日3-4次。

2.静脉滴注  一日4-12g，严重感染者可增至一日16g，分2-3次给药。

◆老年人剂量

老年人应减量用药。

**儿童**

◆常规剂量

·抗感染

1.口服给药  (1)片剂：一日0.05-0.1g/kg，分3-4次给药。(2)颗粒：1-6个月儿童一次62.5mg，6-12个月儿童一次83mg，1-2岁儿童一次125mg，2-4岁儿童一次167mg，4-6岁儿童一次187.5mg，6-9岁儿童一次250mg，9-14岁儿童一次500mg，一日3-4次。

2.静脉滴注  一日0.1-0.3g/kg，分2-3次给药。

**【国外用法用量参考】**

**成人**

◆常规剂量

·单纯性泌尿系统感染

1.口服给药  单剂3g，与或不与食物同服。

·多种感染

1.肌内注射  一日2-4g，分次给药。

2.静脉给药  一日2-4g，分次给药；严重感染者剂量可达一日16g。

◆肾功能不全时剂量

肾功能不全者的消除半衰期延长，但目前尚无关于调整药物剂量的具体方案。

◆肝功能不全时剂量

本药不经肝脏代谢，肝功能不全者无需调整剂量。

◆老年人剂量

与年轻患者相比，老年人的药物消除半衰期轻度延长。肌酐清除率高于50ml/min的老年人无需要调整剂量。

◆透析时剂量

1.接受持续非卧床腹膜透析(CAPD)的腹膜炎患者，腹腔内给予本药，有效剂量在无尿患者为每48小时1g，在肌酐清除率高于5ml/min的CAPD患者为每36小时1g。

2.血液透析可有效清除本药，推荐每次血液透析后重新给药1次。

**【给药说明】**

**给药方式说明**

静脉滴注  (1)本药静脉滴注速度宜缓慢，每次静脉滴注时间应在1-2小时以上。(2)治疗较严重感染时需用较大剂量，且常需与其他抗生素如β-内酰胺类或氨基糖苷类药物合用。用于金黄色葡萄球菌感染时，也宜与其他抗生素联合应用。

**注射液的配制**

静脉滴注液：先用灭菌注射用水适量溶解本药，再加至250-500ml的5%葡萄糖注射液或氯化钠注射液中稀释后静脉滴注。

**【禁忌症】**

1.对本药过敏及有过敏史者。

2. 5岁以下儿童禁用本药注射剂。

3.妊娠期妇女禁用本药注射剂。

**【慎用】**

1.肝、肾功能减退者。

2.老年人。

3.妊娠期妇女慎用本药口服制剂。

4. 5岁以上儿童慎用本药注射剂。

**【特殊人群】**

**儿童**

儿童用药的安全性尚不明确，5岁以下儿童禁用本药注射剂，5岁以上儿童应慎用并减量用药。

**老人**

本药主要自肾排泄，老年人肝、肾功能常呈生理性减退，故应慎用。

**妊娠期妇女**

1.本药可通过胎盘屏障，迅速进入胎儿循环。但对胎儿的影响尚无足够和严密的对照研究数据，故妊娠期妇女禁用本药注射制剂，慎用本药口服制剂。

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**

本药可通过乳汁排泄。哺乳期妇女应避免使用，必须用药时应暂停哺乳。

**【不良反应】**

1.代谢/内分泌系统  有胃肠外用药后，血浆钠水平升高导致高钠血症的报道。

2.泌尿生殖系统  在临床实验中，约7.6%的患者用药后出现阴道炎。也有用药后发生尿失禁的报道。

3.神经系统  偶见头痛、头晕。

4.肝脏  偶见血清氨基转移酶一过性升高。

5.胃肠道  可见恶心、食欲缺乏、中上腹不适、稀便、轻度腹泻、消化不良。

6.血液  偶见嗜酸粒细胞增多、周围血象红细胞减少、血小板一过性减少、白细胞减少。

7.皮肤  偶见皮疹。

8.过敏反应  可见皮肤瘙痒、呼吸困难、哮鸣、眩晕。有本药过敏致弥散性血管内凝血死亡的个案报道。

9.其他  肌内注射可致局部疼痛和硬结；静脉给药过快可致血栓性静脉炎、心悸等。极个别患者可能出现休克。

**【药物相互作用】**

**药物-药物相互作用**

1.氨基糖苷类药：

结果：合用呈协同抗菌作用。

2.β-内酰胺类药：

结果：合用对金葡菌(包括甲氧西林耐药金葡菌)、铜绿假单胞菌具协同抗菌作用。

3.钙盐或抗酸药：

结果：合用可降低本药的吸收。

4.甲氧氯普胺：

结果：有合用降低本药血药浓度的报道。

**【注意事项】**

**用药警示**

1.本药的体外抗菌活性易受培养基中葡萄糖和(或)磷酸盐的干扰而减弱。与葡萄糖-6-磷酸盐(G-6-P)合用可增强本药的药效。

2.本药在体外对二磷酸腺苷(ADP)介导的血小板凝集有抑制作用，剂量加大时更为显著。临床应用中尚无引起出血的报道。

**用药前后及用药时应当检查或监测**

使用较大剂量时应监测肝功能。

**【国外专科用药信息参考】**

**精神状况信息**

本药可能引起困倦。

**护理注意事项**

用药期间应监测泌尿道感染的症状和体征；进行尿培养和药敏试验。

**【药理】**

**药效学**

本药是一种广谱抗生素。药用制剂有钙盐和二钠盐两种，磷霉素钙为口服制剂，磷霉素钠为注射制剂。

◆作用机制  本药作用机制是抑制细菌细胞壁的早期合成，从而起到抗菌作用。本药分子结构与磷酸烯醇丙酮酸相似，可竞争同一转移酶，使细菌细胞壁的合成受阻而导致细菌死亡。

◆抗菌谱  本药对金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌、肺炎球菌、大肠埃希菌、沙雷菌属、志贺菌属、耶尔森菌、铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌、产气肠杆菌、弧菌属等有较强抗菌活性。脆弱类杆菌属和厌氧革兰阳性菌对本药耐药。

本药作用特点是：(1)对革兰阴性菌抗菌活性比四环素、氯霉素强，但对产酶金黄色葡萄菌的活性则不及四环素、氯霉素。(2)与其他药物(如阿莫西林、头孢菌素)相比，本药给予单次剂量即可在泌尿系统中持续保持较高的药物浓度(约48小时)。

**药动学**

口服磷霉素钙，30%-40%可自胃肠道吸收，并且其吸收不受食物影响。正常人口服本药0.5g、1g、2g，2-4小时后血药浓度达峰值，分别为3.5μg/ml、5.3μg/ml、7μg/ml。每6小时口服磷霉素钙0.5g，稳态血药浓度为6-8μg/ml。

单次静脉注射磷霉素钠0.5g、1g、2g的血药峰浓度分别为28μg/ml、46μg/ml、90μg/ml；1小时后血药浓度约下降50%。每6小时静脉注射磷霉素钠0.5g，其稳态血药浓度为36μg/ml。静脉滴注磷霉素钠4g，血药峰浓度可达195μg/ml。

本药吸收后可广泛分布于各组织和体液中，表观分布容积约为2.4L/kg。组织中浓度以肾脏最高，其次为心、肺、肝等；在胸腹腔、支气管分泌物和眼房水中也有一定浓度。药物在胆汁、乳汁、骨髓和脓液中的浓度分别为血药浓度的20%、7%、7%-28%、11%。

静脉给药后24小时内自尿中排出药物原形约90%，口服给药后自尿中排出给药量的30%-38%，血液透析可清除70%-80%的药物。消除半衰期为2-5小时。

**【制剂与规格】**

磷霉素钙片  (1)0.1g。(2)0.125g。(3)0.2g。(4)0.25g。(5)0.5g。

磷霉素钙胶囊  (1)0.1g。(2)0.125g。(3)0.2g。(4)0.25g。(5)0.5g。

磷霉素钙颗粒  0.5g。

注射用磷霉素钠  (1)1.0g。(2)2.0g。(3)3.0g。(4)4.0g。

**【贮藏】**

片剂：密闭，在干燥处保存。

胶囊：密闭，在干燥处保存。

颗粒：密闭，在干燥处保存。

粉针剂：密闭，在阴凉(不超过20℃)干燥处保存。

使用UpToDate临床顾问须遵循[用户协议](http://www.uptodate.com/contents/license)。

专题 92297 版本 1.0