

目 录

•抗感染药物	- 1 -
第 5 代头孢菌素类药物研究进展	- 1 -
•药学服务	- 8 -
婴幼儿禁用“滴鼻净”	- 8 -
维 C 与四种药不能同时服用	- 9 -
胃肠用药搭配有忌讳	- 9 -
常用心血管药 注意相互影响	- 10 -
三高人群长期用药 注意 3 个月排查次痛风	- 10 -
全球最佳饮食排行榜（营养与健康）	- 11 -
•药物警戒	- 12 -
澳大利亚提示儿童用咳嗽与感冒药物说明书变更	- 12 -
加拿大发布针对辛伐他汀增加肌病风险的新的安全推荐剂量	- 15 -
欧盟评估左旋多巴、多巴胺激动剂等药品的冲动控制障碍的风险	- 16 -
欧盟发布曲马多的中枢神经系统不良反应的风险以及在老年和肝肾功能受损患者中的 剂量调整信息	- 18 -
•药物信息	- 22 -
国家食品药品监督管理局修订左氧氟沙星口服和注射剂说明书	- 22 -
左氧氟沙星口服和注射剂说明书	- 22 -
英国更新左氧氟沙星的适应症	- 34 -

•抗感染药物•

第 5 代头孢菌素类药物研究进展

1948 年意大利的 Bronzn 发现头孢菌素, 1956 年 Abraham 等从头孢菌素的培养液中分离出头孢菌素 C 和头孢菌素 N, 并于 1961 年确定了头孢菌素 C 的结构。美国礼来公司于 1962 年成功地通过化学裂解头孢菌素 C 制造出头孢菌素母核 7-ACA 后, 其发展相当迅速, 第 1 至第 4 代头孢菌素类药物相继上市并应用于临床, 到目前为止已开发了共 50 多个品种。

头孢菌素类药物以其广谱抗菌活性和低毒性, 被广泛应用于临床。全球抗感染药物市场中, 头孢菌素类药物约占 50% 的市场份额, 而国内市场中, 头孢菌素类药物也已占据了半壁江山。我国 2009 年发布的《卫生部办公厅关于抗菌药物临床应用管理有关问题的通知》(卫办医政发[2009]38 号) 和《普通外科 I 类(清洁)切口手术围手术期预防用抗菌药物管理实施细则》等文件, 进一步强调了头孢菌素类药物在外科围手术期预防用药中的地位。

然而, 抗菌药物的不合理使用使细菌的耐药问题成为世界性难题。当前, 抗耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)等革兰阳性耐药菌的活性有所提高的或对超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)、金属 β -内酰胺酶(MBLs)的稳定性有所增强的所谓第 5 代头孢菌素类药物是相关领域研究的热点。纵观近十余年研发的头孢菌素类化合物,

有很多都因为严重的副作用而停止研发, 目前在研的处于或完成临床研究的候选药物并不多。自第 4 代头孢菌素类药物头孢噻利 1998 年在日本上市后, 直至 2008 年才研发成功第 1 个第 5 代头孢菌素类药物, 可谓“十年磨一剑”。笔者现就目前已上市的第 5 代头孢菌素类药物的最新研究进展作一综述。

1 头孢吡普(Ceftobiprole)

MRSA 是临床常见的致病菌之一, 已上市的头孢菌素类药物大多对其无效。由瑞士巴塞利亚公司(Basilea Pharmaceutica)开发的全球首个抗 MRSA 头孢菌素类药物头孢吡普于 2008 年 6 月 30 日获准在加拿大上市。

头孢吡普又译为头孢托罗, 为广谱头孢菌素类药物, 其抗菌谱包括 MRSA、万古霉素中度耐药金黄色葡萄球菌(VISA)和万古霉素耐药金黄色葡萄球菌(VRSA)等。

头孢吡普是吡咯烷酮头孢菌素类药物, 对革兰阳性菌、革兰阴性菌以及厌氧菌都有抗菌活性, 是第一个对 MRSA 和 VRSA 有效的头孢菌素类药物, 其应用前景广阔, 可能被看作第 5 代头孢菌素类药物的一员。与头孢吡肟比较, 头孢吡普具有更广的革兰阳性菌抗菌谱, 而革兰阴性菌抗菌谱相似。

1.1 作用机制

头孢吡普为繁殖期杀菌剂,作用机制与其他 β -内酰胺类抗菌药物类似,通过与细菌青霉素结合蛋白(PBPs)结合,干扰细胞壁合成,抑制细胞生长,最终导致细菌细胞的死亡。本品对耐 β -内酰胺类抗菌药物的革兰阳性球菌的抗菌活性归功于其对所有 β -内酰胺类抗菌药物的作用靶位,即对 β -内酰胺敏感和不敏感菌株的 PBPs 的正常补偿功能具有几乎等效的抑制作用。此外,MRSA 所产的青霉素结合蛋白 2a (PBP2a) 位于细菌细胞表面狭窄的凹槽上,头孢吡普 3 位大的疏水吡咯酮甲叉基侧链便于使 PBP2a 构象发生变化,形成一个稳定的酰基酶复合物。肺炎双球菌的 PBPs (如 PBP2x) 通常对 β -内酰胺类抗菌药物敏感,但其一旦发生变异,便成为耐青霉素类菌株(如青霉素耐药肺炎链球菌, PRSP),而头孢吡普可快速地与已突变的 PBP2a 紧密结合,形成稳定的抑制复合物,从而表现出对 PRSP 的强活性。这是其他不具有该结构的头孢菌素类药物所无法达到的,也是其对耐药革兰阳性球菌具有强效抗菌活性的原因。

1.2 体外抗菌活性

1.2.1 对革兰阳性菌的抗菌活性 多项关于本品对革兰阳性菌的抗菌效力研究均证实,无论对于敏感菌还是耐药菌,该药均具有强大的抗菌活性。头孢吡普对葡萄球菌属有强大的抗菌活性,对大多数菌株的 90% 菌株最低抑菌浓度 (MIC₉₀) 为 $4 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 或更少,除溶血性葡萄球菌的 MIC₉₀ 为 $8 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 。由 MIC₅₀/MIC₉₀ 数值可知,本品抗金黄色葡萄球菌的能力与万古霉素、替考拉宁及利奈唑胺相当。此外,

本品对获得性 MRSA、VISA 和 VRSA 有效。动物实验证明,对 MRSA 感染的动物,不论是本品还是万古霉素,其死亡率均为 50%,而对 VISA 感染的动物,使用万古霉素死亡率达 67%,本品仅为 8%。

本品对大多数耐青霉素、耐大环内酯及耐氟喹诺酮肺炎链球菌有效。对氨苄西林敏感的粪肠球菌和屎肠球菌抗菌活性也很高。本品对屎肠球菌的抗菌活性是头孢菌素类药物中独有的,这归功于本品对该菌 PBPs 的高度亲和力;对万古霉素耐药的粪肠球菌活性很高,但对万古霉素耐药的屎肠球菌的活性不高;对耐氨苄西林肠球菌表达的 PBP5 缺乏亲和力,从而对该类菌没有活性。

1.2.2 对革兰阴性菌的抗菌活性 本品对革兰阴性菌的抗菌活性在不同的菌种间存在很大差别。如对产超广谱 β -内酰胺酶 (ESBL) 阴性大肠埃希菌、肺炎克雷伯杆菌、奇异变形杆菌的 MIC 非常低。对流感嗜血杆菌、黏膜炎莫拉菌及奈瑟菌属有效,对其他革兰阴性菌的 MIC₅₀ 和 MIC₉₀ 与亚胺培南相当,但疗效不如环丙沙星。特别对非发酵革兰阴性菌如铜绿假单胞菌和不动杆菌、ESBL 阳性大肠埃希菌以及肺炎克雷伯菌作用并不明显。

1.2.3 对厌氧菌的抗菌活性 本品对厌氧菌的抗菌活性与头孢曲松、头孢他啶、头孢吡肟相似,对脆弱拟杆菌以及其他拟杆菌属的作用稍差,而对耐头孢西丁脆弱拟杆菌没有活性。对痤疮丙酸杆菌、厌氧消化链球菌、梭状芽孢杆菌、不解糖卟啉单胞菌及大多数紫单胞菌属等均有很好的作用。对产气荚膜梭菌和艰难梭菌 MIC

比其他头孢菌素类药物低,但对梭杆菌属、普雷沃菌属和韦荣氏球菌属抗菌活性低于头孢吡肟。

1.3 稳定性和耐药性

对于其对 β -内酰胺酶的稳定性说法不一。Hebeisen 等认为,头孢吡肟与很多第 3 代头孢菌素类药物相似,在体外对多种 β -内酰胺酶不敏感,具有非常低的水解率,其对大肠埃希菌良好的抗菌活性就在于它对大肠埃希菌所产的 A 类 β -内酰胺酶稳定性很高;对 C 类 β -内酰胺酶的稳定性又决定了其对耐头孢噻肟弗罗因德枸橼酸杆菌和阴沟肠杆菌有很强的抗菌作用。但其对某些 ESBLs (如 TEM1、TEM2 等)并不稳定,弱于头孢吡肟,因此不能作为产 ESBLs 菌的治疗药物。而 Ali 等则认为,其也会被大多数 ESBLs 和 MBLs 水解。总之,头孢吡肟不用于产 ESBLs 菌的治疗。

经多次传代研究,未观察到 MRSA 或 PRSP 对头孢吡肟的耐药性进一步发展;头孢吡肟对 C 类 β -内酰胺酶相对稳定,并显示出微弱的诱导倾向,或在产生该类酶的菌株中选择稳定的去抑制的突变株。

1.4 药动学特点

头孢吡肟水溶性差,在生理 pH 条件下不能充分溶解,瑞士巴塞利亚公司和强生公司共同研发出水溶性前药头孢吡肟酯 (Ceftobiprole medocartil, BAL-57881),其在血浆中能快速分解形成头孢吡肟、二乙酰及二氧化碳。这个转化过程由血浆酯酶 A 介导。

单一静脉注射剂量下,头孢吡肟能够迅速分布到组织。肾中的浓度最高(组织和血浆比

=1.3),其次是牙髓、肝脏、皮肤和肺部。在黏膜上皮中,头孢吡肟的浓度上升速度与药物的剂量上升速度相当,且药物在上皮细胞衬液浓度高于在肺部组织的浓度。动物实验研究发现,起抗菌作用的是头孢吡肟而不是其代谢产物。在 MRSA 导致的兔骨髓炎模型中给予头孢吡肟,结果显示无论在骨基质还是在骨髓中,本品浓度均超过 MRSA 的 MIC。

本品注射 30min 后血浆中的药物浓度达到峰值,消除半衰期约为 3h。750mg q12h 为适合的给药剂量,给药后 7~9h,本品血浆浓度仍高于 MRSA 的 MIC。本品极少通过肝脏代谢,主要经过尿液排泄,按剂量给药,24h 内 82%~88% 消除,主要的消除方式是经过肾小球过滤,尿中前药头孢吡肟酯的浓度只占注射量的 0.7%~2.2%。

1.5 不良反应

头孢吡肟有很好的耐受性,只有轻度或中度的不良反应。健康志愿受试者中最常见的不良反应是味觉障碍,且主要发生在输液时。可能是由前药头孢吡肟酯快速转换为头孢吡肟时产生的二乙酰所致(二乙酰具有焦糖的味道)。其停药后最常见的不良反应是呕吐和恶心。多剂量输注 750mg 本品时,有 3 例出现头痛和轻中度的丙氨酸氨基转氨酶 (ALT) 上升不良反应,没有心电图异常现象报道,严重的与治疗相关反应如过敏反应或梭状结肠炎发生的几率很低 (<1%)。对 β -内酰胺类抗菌药物过敏或对头孢菌素类药物敏感者禁用。

1.6 临床研究

目前已对该药采用动物感染模型（包括肺炎、心内膜炎、骨髓炎模型）对其进行体内疗效研究。对人体的临床研究仅限于复杂性皮肤及皮肤软组织感染（cSSSIs）、社区获得性肺炎（CAP）和医院获得性肺炎（HAP）的研究。

头孢吡普 II 期临床试验是一项标签开放、多中心研究的无对照试验，目的是确定本品对 cSSSIs 的临床疗效和安全性。

2004 年 11 月进行了首次 III 期临床试验，主要侧重于其对耐药金黄色葡萄球菌引起的皮肤及软组织感染的疗效研究。第 2 次 III 期临床试验（对 cSSSIs 疗效研究）与首次 III 期临床试验不同的是，包含由革兰阴性菌引起的糖尿病足感染，用本品与万古霉素+头孢他啶相比较。

社区获得性肺炎（CAP）的临床研究，是随机的双盲研究，用本品与利奈唑胺+头孢曲松相比较。

为了解本品对医院获得性肺炎包括呼吸机肺炎的作用，进行了随机、双盲、多中心的对照试验，用本品与利奈唑胺+头孢他啶相比较。

总之，无论是针对 cSSSIs 的治疗还是针对 CAP 和 HAP 的治疗，头孢吡普的临床试验均达到非劣效的主要终点，且不良反应发生率与对照组相当。

1.7 临床应用

瑞士巴塞利亚公司申请的头孢吡普注射剂 2008 年先后在加拿大、瑞士获准上市（商品名分别为 Zeftera、Zevtera），分别用于治疗包括糖尿病足感染在内的 cSSSIs。美国食品与药品管理局（FDA）批准：革兰阳性菌引起的 cSSSIs，

每 12h 静滴 500mg（1h 输注），7~14d；由革兰阴性菌引起的糖尿病足感染等每 8h 静脉滴注 500mg（2h 滴注），7~14d。肾功能不全者适当减量。由于其具有包括 MRSA 在内的广谱抗菌活性，是单用治疗医疗相关肺炎（HCAP）的首选药物。

2 头孢洛林（Ceftaroline）

头孢洛林是由日本武田制药公司（Takeda Pharmaceutical）开发，美国 Forest Laboratories 公司获得市场授权，于 2009 年 10 月 29 日经 FDA 批准上市。该药商品名为 Teflrao，是头孢洛林的前药（即头孢洛林酯，Ceftaroline fosamil），属于第 5 代头孢菌素类药物。头孢洛林酯是一种新的 N-磷酰基水溶性头孢菌素前体药物，进入体内后经脱磷酸化作用变为头孢洛林。

2.1 作用机制

作为 β -内酰胺类抗菌药物，头孢洛林的作用靶点也是 PBPs，通过抑制细菌细胞壁的合成而使细菌死亡，但不同的是头孢洛林对 PBP2a 有更高的亲和力，能与 PBP2a 快速、高效地结合形成抑制性酰基酶中间体，比较而言，其他 β -内酰胺类抗菌药物如头孢硝噻吩（Nitrocefin）、亚胺培南的这一过程就非常缓慢而且效率很低。试验发现，在有细胞壁成分替代品存在的情况下，头孢洛林抑制 PBP2a 的能力进一步增强，这表明在活菌生长繁殖的过程中，头孢洛林能够替代细胞壁与 PBP2a 的结合，从而有利于抑制与 PBP2a 转肽酶活性位点间的相互作用。已有资料表明，MRSA 对甲氧西林耐药主要是通过 mecA 基因产生，而 mecA 基因编码 PBP2a，

PBP2a 又是在细胞壁合成中起关键作用的转肽酶。多数 β -内酰胺类抗菌药物不能抑制 PBP2a, 因为其活性位点通常都处在闭合构象, 该构象只在起催化作用时打开。头孢洛林的 1, 3-噻唑环能使 PBP2a 的构象发生改变, 使其活性位点始终处于打开状态, 而且与其他 β -内酰胺类抗菌药物相比, 头孢洛林使 PBP2a 构象发生改变的速度更快, 这也是头孢洛林对 MRSA 等耐药菌有良好抗菌活性的原因。头孢洛林与对甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌 (MSSA) 中的 PBPs1-3 及肺炎链球菌 (SP) 中主要 PBPs 的高亲和力也说明了这一点。

2.2 抗菌活性

2.2.1 体外抗菌活性 体外试验表明, 头孢洛林对革兰阳性菌包括对 MSSA、MRSA、MDRSP、PRSP、VISA 和耐万古霉素肠球菌 (VRE) 均具有优良的杀菌作用; 对革兰阴性菌的抗菌谱与其他广谱头孢菌素类药物相似。目前常用的治疗 MRSA 感染的抗菌药物为万古霉素 (VAN) 和利奈唑胺 (LZO), 但这 2 种抗菌药物对革兰阴性菌的活性都比较弱, 因此头孢洛林的出现可以使临床医师不必联合用药即可治疗多种病原菌混合感染。

(1) 体外抗菌活性的大样本研究。以 2004-2005 年在美国收集到 4154 例临床严重感染病例分离菌为研究对象, 通过测定头孢洛林的 MIC 值了解其抗菌活性, 结果发现头孢洛林对多种革兰阳性和革兰阴性菌包括 MRSA、PRSP 和流感嗜血杆菌 (酶+) 都具有很强的抗菌活性。

在所测试的革兰阳性菌中, 头孢洛林对敏感

和耐药的葡萄球菌 (包括 MRSA 和耐苯唑西林凝固酶阴性葡萄球菌——MRCNS) 有抗菌活性; 对链球菌, 包括化脓性链球菌、无乳链球菌、肺炎链球菌、草绿色链球菌和 PRSP 都表现出很高的抗菌作用; 相比较而言, 其对屎肠球菌的活性最差, 这也是 β -内酰胺类抗菌药物普遍存在的问题, 原因可能是屎肠球菌对 PBPs 结合力比较低。在所测试的革兰阴性菌中, 头孢洛林对肠杆菌科细菌的活性与其它广谱头孢菌素类药物相似, 即对头孢噻肟敏感菌株非常有效, 但对产 ESBLs 菌株的作用较差; 另外对卡他莫拉菌和流感嗜血杆菌等呼吸系统病原菌有较好的抗菌活性; 对厌氧菌和 PA 的作用相对较弱, 尤其是 PA; 对不动杆菌属的作用差。

(2) 对耐药金黄色葡萄球菌的抗菌活性。

对有关头孢洛林对耐药金黄色葡萄球菌的抗菌活性研究表明, 头孢洛林对 MRSA、VISA、社区获得性 MRSA (CA-MRSA)、VRSA 和达托霉素 (DAP) 不敏感的金黄色葡萄球菌 (DNSSA) 都具有很好的抗菌活性。而头孢洛林的体外抗 MRSA 活性 (MIC 为 $0.125 \sim 0.5 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$) 与 VAN 相似或更佳, 抗 VISA 的活性要明显优于 VAN, 加上细菌对头孢洛林出现选择突变的可能性更低, 所以头孢洛林对于 MRSA 感染的治疗可能是一个不错的替代药品。头孢洛林抗 CA-MRSA 的活性与 VAN 和 DAP 相似, MIC 范围是 $0.25 \sim 1 \mu \text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$, MIC₉₀ 为 $1 \mu \text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 。头孢洛林对 VRSA 和 DNSSA 的抗菌活性要优于 VAN、DAP 和头孢曲松 (CRO) 等。

(3) 对 PRSP 的抗菌活性。由于 PRSP 具

有多重耐药基因型，且肺炎链球菌对 β -内酰胺类抗菌药物的耐药性逐渐升高，使得 PRSP 相关感染的治疗往往较为困难，这也促进了人们对有更高活性的 β -内酰胺类抗菌药物的开发。一项有关头孢洛林对 PRSP 的体外活性研究表明，其对肺炎链球菌有很高的内在活性，对血清型为 9V、14、6B 和 19A 的耐药肺炎链球菌有很好的抗菌活性，其 MIC₉₀ 至少比头孢曲松和其他 β -内酰胺类受试药物稀释 2 倍后的浓度还要低。另有研究显示，头孢洛林对 PBPs 突变的 R6 菌株也有良好的抗菌活性，这一点可能是因为头孢洛林克服了细菌对 β -内酰胺类抗菌药物耐药的一般机制。一系列的体外研究数据表明，头孢洛林对由耐药菌株引起的社区或院内获得性肺炎有较强的临床应用价值。

(4) 对淋病奈瑟菌的抗菌活性。来自美国不同地区淋病奈瑟菌分离株的体外抗菌活性试验表明，头孢洛林对淋病奈瑟菌的抗菌活性比青霉素、环丙沙星、阿奇霉素、四环素更强，但比现在已应用于临床的第 3 代头孢菌素如头孢克肟、头孢曲松的抗菌活性稍差，而且对头孢曲松有更高 MIC 值的淋病奈瑟菌分离株，头孢洛林没有表现出更好的活性。综合来看，头孢洛林可以作为治疗淋病奈瑟菌感染的可选药物。

2.2.2 体内抗菌活性 Jacqueline 等以 MRSA 感染的兔心内膜炎模型为研究对象，研究了头孢洛林与 VAN、LZO 对 VRE 和万古霉素敏感肠球菌 (VSE) 的抗菌活性，结果发现头孢洛林对 2 种肠球菌的抗菌活性 (MIC 分别为 2 和 1mg•mL⁻¹) 要优于 LZO 和 VAN。

在另一项 MRSA 感染兔心内膜炎模型试验中，比较了肌注 3 种不同剂量的头孢洛林 (5、20 和 40mg•kg⁻¹, bid) 和替考拉宁 (20mg•kg⁻¹, bid) 对 MRSA 的抗菌疗效。结果显示，头孢洛林肌内注射治疗严重 MRSA 感染可能是一个前景广阔而有效的选择。

2.3 稳定性和耐药性

头孢洛林对 ESBL 及 AmpC 酶或 K1 酶不稳定。将头孢洛林与克拉维酸合用可解决 A 型 β -内酰胺酶引起的耐药性问题，但对 AmpC 酶引发的耐药性无效。

在琼脂培养基中加入不同倍数 MIC 的头孢洛林，然后对 11 种革兰阳性和阴性菌进行培养，测定其自发突变率，结果发现，MSSA、MRSA、CA-MRSA、VISA、对青霉素敏感肺炎链球菌 (PSSP)、PRSP 和 β -内酰胺酶阴性的流感嗜血杆菌都没有对头孢洛林产生耐药性，这说明大多数的病原菌对头孢洛林出现自发性耐药的可能很小或者说不存在，但 VSE、VRE 这 2 种细菌在连续传代过程中逐渐出现了耐药性。目前研究显示，各类致病菌均对头孢洛林不易出现耐药性。

2.4 与其他抗菌药物相互作用

在临床实践中，有时为了覆盖混合感染中所有可能的病原菌，或通过抗菌药物的联合应用获得协同作用，常常需要联合用药。体外试验研究表明，头孢洛林与美罗培南、哌拉西林/他唑巴坦、头孢吡肟、阿米卡星、左氧氟沙星、氨曲南和替加环素等联合使用，可以使抗菌谱覆盖多重耐药革兰阴性菌、产 ESBLs 或产酰胺酶 (AmpC

酶)的肠杆菌属、铜绿假单胞菌等病原菌,而且头孢洛林与阿米卡星、哌拉西林/他唑巴坦、美罗培南和氨曲南之间还存在协同作用,试验中没有发现头孢洛林与其他合用药物出现拮抗,所以,头孢洛林可以与第 2 种抗菌药合用。

2.5 药动学特点

总体来看,头孢洛林肌肉注射的生物利用度良好。静脉滴注后,本品迅速消除, $t_{1/2}$ 为 2.0~2.9h,在肝脏代谢,肺组织中浓度高,本品及代谢产物主要经肾脏消除。

根据 I、II 期临床试验 PK 数据所得出的群体 PK 模型,模拟不同肾功能状态下静脉注射 600mg q12h (持续 \geq 1h)后的代谢情况。结果发现,轻度肾功能损害(肌酐清除率(Cl_{cr}) $>50\sim 80\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}$)的患者无需调整剂量,而中度肾功能不全($Cl_{cr}>30\sim 50\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}$)对头孢洛林的血浆浓度有明显的影响,推荐此类患者将用药方案调整为静脉注射 400mg q12h (持续 \geq 1h)。

2.5 不良反应

与其他头孢菌素类药物相比,头孢洛林的不良反应轻微,安全性良好。最常见的不良反应有腹泻、恶心、头痛、失眠、结晶尿及血磷酸激酶、丙氨酸氨基转移酶和天冬氨酸氨基转移酶水平升高,也可引起尿液颜色和气味改变。

2.6 临床研究

头孢洛林 II 期临床试验是一项随机、双盲、多中心研究,目的是确定本品对 cSSSIs 的临床疗效和安全性,用本品与万古霉素(添加或不添

加氨曲南)相比较。在 4 项 III 期临床试验中评价了头孢洛林与万古霉素+氨曲南的疗效和安全性。试验结果均显示,头孢洛林对革兰阳性菌和阴性菌包括 MRSA 等感染具有较高的临床治愈率和病原菌清除率。头孢洛林治疗由革兰阳性菌和阴性菌引起的 cSSSIs 达到了非劣效的主要终点,有望成为单用治疗 cSSSIs 的药物。

另外,已有研究证实,头孢洛林对从美国各地收集到的 CA-MRSA 分离株具有非常好的抗菌活性,对于社区和医院获得性感染的治疗,头孢洛林可能是一个非常重要的补充。

2.7 临床应用

2010 年 10 月 29 日, FDA 批准第 5 代头孢菌素类药物头孢他洛林酯用于治疗成人社区获得性细菌性肺炎(CABP)和急性细菌性皮肤和软组织感染(ABSSSI),包括 MRSA 所致的感染。

小结

头孢菌素类药物是临床用于治疗细菌感染的常用药物。自 20 世纪 60 年代第 1 个头孢菌素问世以来,第 2、3、4 代头孢菌素相继用于临床,为控制革兰阴性菌为主的感染提供了良好的药物。然而,近年来少有新的头孢菌素类药品种入市。头孢吡普和头孢洛林对革兰阳性菌包括 MRSA 等耐药菌株具有好的抗菌活性,同时对革兰阴性菌的抗菌活性也较好,在细菌耐药问题成为世界性难题的今天,第 5 代头孢菌素将成为抗多药耐药菌的新型药物,可以预见具有广阔的应用前景。

临床药理学室供稿

• 药学服务 •

婴幼儿禁用“滴鼻净”

【国外安全信息】

近日，美国食品药品监督管理局(FDA)发布了关于儿童误用 OTC 滴眼液及鼻腔喷雾引起严重不良事件的警示。

FDA 收到多例儿童意外吞食含有咪唑啉类成分的药物引发严重的不良事件。

FDA 强调：咪唑啉类眼鼻制剂，应存放在儿童不能接触到的地方，若发生儿童误食或误用，家长应立即寻求紧急医疗护理。

【文献案例介绍】

咪唑啉类眼鼻局部用制剂在我国使用也很广泛，通过文献检索，可查到多例家长给婴幼儿使用萘甲唑啉滴鼻剂引起严重不良事件的文献报道，如：

患儿，26 天，因感冒鼻塞严重，常张口呼吸，特别是吃奶因憋闷而不能吸吮又哭又闹，家长想起前几日自己鼻塞时使用的滴鼻净（萘甲唑啉滴鼻剂），便给孩子鼻子里滴了几滴，孩子的鼻子很快就通气了。过了一会儿，孩子就出现了面色苍白、精神萎靡、呼吸困难、大汗淋漓，四肢冰冷等症状。赶紧送到医院。医生得知患儿用过滴鼻净后，立刻展开抢救，经救治，患儿逐渐恢复正常。

【解读】

一、事件分析

- 1、本案例中患儿使用的“滴鼻净”，通用名为“萘甲唑啉滴鼻剂”，属于咪唑啉类药物；
- 2、咪唑啉类药物常见制剂有滴眼液、滴鼻液和鼻腔喷雾，多为非处方药（OTC 药物，可自行购买使用，用于缓解眼部刺激引起的发红等症状和减轻由于感冒或过敏引起的鼻塞；
- 3、婴幼儿中枢神经系统发育不成熟，易受药物影响，且鼻粘膜薄嫩，血管丰富，外用药物经鼻粘膜迅速吸收，极易引起中毒，因此家长不能将该类药物用于婴幼儿。儿童意外吸允药物及药瓶也会引发不良事件；
- 4、儿童误用或误食该类药物时，立即就医治疗，并向医生说明情况，咪唑啉类药物引起的中毒，只要及时治疗，绝大多数患儿预后良好。
- 5、请将该类药物放在儿童不能接触到的地方。

维 C 与四种药不能同时服用

青霉素 青霉素药物在碱性条件下效果较好，与维生素 C 同用，可使该药处于酸性条件下降低疗效。

磺胺药 维生素 C 会使磺胺类药在酸性尿液中的溶解度大大降低，很容易在肾小管中呈现出结晶物，从而引起血尿、尿闭等较严重症状。

阿司匹林 维生素 C 会减少阿司匹林在肠道内的吸收，尤其对阿司匹林肠溶片，能加速其排泄，从而降低应有的疗效。

维生素 B12 维生素 C 对维生素 B12 有破坏作用，还能与食物中的铜和锌相结合，阻碍吸收，因此两者同用，严重时能发生维 B12、铜及锌的缺乏。

来源：家庭医生网

胃肠用药搭配有忌讳

治疗胃肠道疾病经常会用到胃肠黏膜保护药，如枸橼酸铋钾、硫糖铝混悬液、铝碳酸镁、蒙脱石等药物，同时，还可能会使用抑制胃酸分泌的药物，如奥美拉唑、兰索拉唑等，还有调节肠胃功能的药物及抗菌药。这么多种类的药物要怎样服用才能称得上科学、合理呢？

1. “拉唑”类药等与铋剂要分开服用

奥美拉唑、兰索拉唑、泮托拉唑、雷贝拉唑、埃索美拉唑等，是质子泵抑制剂，口服后能抑制胃酸分泌，迅速提高胃内 PH 值，提高抗菌药对幽门螺杆菌的除菌效果。铋剂如枸橼酸铋钾则需要胃酸的帮助下，沉积于胃黏膜，保护溃疡面，并发挥抗幽门螺杆菌的作用。故而两者不宜同时口服。若必须合用时，应错开服药时间，以免影响疗效。

2. 生态制剂与抗菌药要分开服用

顽固性腹泻常与滥用抗菌药导致肠道菌群失调、条件致病菌大量繁殖有关。生态制剂是临床主要治疗药物之一。常用的如地衣芽孢杆菌活菌胶囊、双歧杆菌活菌胶囊等。这些活菌制剂原则上不与抗菌药合用，以免影响疗效。若必须合用生态制剂与抗菌药，最好要分开服用。也可考虑应用死菌制剂，该类制剂则不受抗菌药的影响。

3. 抗菌药物与胃黏膜保护药要分开服用

抗菌药常作为肠道感染的口服用药。然而，胃黏膜保护药可影响抗菌药的吸收，使血药浓度下

降，疗效降低，应避免同时应用，要分开服用。

以上药物分开服用的时间相隔应在 2 小时左右，才能使药物更好地吸收，充分发挥各自的疗效。

来源：家庭医生网

常用心血管药 注意相互影响

卡托普利是第一个口服有效的血管紧张素转化酶抑制剂，对多种类型高血压均有明显的降压作用；并能改善充血性心力衰竭病人的心脏功能；也是治疗糖尿病性肾病和其它肾病的主要药物。

阿司匹林抗血小板聚集，防止血栓形成，常用于动脉粥样硬化、缺血性心脏病、暂时性脑缺血、心肌梗死、房颤等的防治，为心血管疾病的一级预防性用药，在临床上应用也十分普遍。

这两种药物均是心血管系统常用的药物，可是，卡托普利却不宜乱和阿司匹林等解热镇痛药物合用。

这两种药物如果不正确地联合应用，有可能导致患者用卡托普利降血压效果不好或无效。其原因是阿司匹林、布洛芬、吲哚美辛等非甾体抗炎药抑制了前列腺素的生物合成，拮抗了卡托普利的血管扩张作用，最终导致卡托普利降压的作用减弱或消失。

不过，小剂量阿司匹林（75~150 毫克/天）对卡托普利的降压效应影响很小，如果这两种药物都确需使用的患者，可以在医生指导下尝试分开服用，间隔时间宜在 2 小时以上。

来源：家庭好医生

三高人群长期用药 注意 3 个月排查次痛风

很多人都知道常喝啤酒、吃海鲜是引起痛风(即高尿酸血症)的重要因素。实际上，痛风还与长期应用某些药物有关。有“三高”的人群更要注意，如果长期用药，应定期进行血液相关指标的检查，预防和早期发现痛风。

降血压药 部分 β 受体阻滞剂如美托洛尔，钙离子拮抗剂如硝苯地平、氨氯地平等，都可使肾血流减少，影响尿酸排泄，在体内持续积累时，使患者发生痛风的风险增加。

降糖药 如格列本脲、格列美脲、格列齐特等，长期服用可能影响肾脏功能，减少尿酸排出。如双胍类降糖药的副作用之一，是可使体内乳酸聚集，抑制肾脏尿酸分泌，使尿酸排出下降，血尿酸升高。胰岛素也可促进嘌呤合成尿酸，使血尿酸增高。

降血脂药 他汀类降脂药是治疗心血管疾病的常用药物，因有降胆固醇的功效而广泛应用于临床。但研究发现，长期运用他汀类药物可能损伤肝脏和肾脏，如普伐他汀有升高血尿酸的作用，长期用可能引起痛风。

长期服用这些药物的患者，如果突然出现了关节疼痛等症状，应及时到医院，查一下血尿酸。如果确实是由痛风引起，应遵医嘱减药或停药。必要时，还应在医生指导下服用别嘌醇等治痛风的药物，并针对具体情况，采用相应的物理治疗或用中医方法治疗。即使没有出现明显症状，长期服药者，也应当每 3 个月查一次血尿酸。

来源：生命时报

全球最佳饮食排行榜（营养与健康）

发布时间：2013-01-18

什么才是世界上最好的饮食呢？它应该容易操作、营养丰富、利于减肥、有助预防糖尿病和心脏病，以此作为评选标准，“美国新闻网”在 1 月 7 日公布了由 22 位健康专家联合推出的全球最佳饮食排行榜，其中，排名靠前的饮食方式有哪些呢？

第一名：降压饮食。这种饮食方式被称为 DASH 饮食，提倡多吃全谷食物和蔬菜。因为这些食物富含膳食纤维、钙、蛋白质和钾，有助于控制或降低血压。该饮食方式还要求少吃高脂肪、高热量甜品和红肉，同时限制食盐的摄入量。这种饮食不但能降血压，还有助于防治心脑血管疾病和糖尿病。

第二名：低脂肪饮食。该饮食被称为 TLC 饮食，特点是全部采用低脂肪食物，如鸡肉和鱼肉；减少饱和脂肪的摄入，如肥肉、油炸食品等。这种饮食方式能降低胆固醇，对心脑血管健康有促进作用。

第三名：地中海饮食。这种饮食要求少吃红肉和糖，多吃果蔬、橄榄油、鱼类、坚果、全谷食物等，晚餐喝点红葡萄酒。地中海饮食不但有利心脑血管健康，还能预防癌症，防治糖尿病。

第四名：观察体重饮食。在相同热量的情况下，建议多吃饱腹感强和营养丰富的食物，如全谷物和豆类等。这种饮食方式具有减肥的效果，还能促进心脏健康。

第五名：梅奥诊所饮食。这种饮食的特点是要多吃蛋白、鸡肉、金枪鱼等富含蛋白质的食物。建议不要边看电视边吃饭，否则容易导致肥胖。该饮食法在营养、安全性和预防糖尿病方面优势明显。

第六名：弹性素食饮食。该饮食提倡将灵活性和素食相结合，不必完全戒肉，多吃水果、蔬菜、全谷物、植物蛋白。它在营养、可操作性、减肥效果等方面表现出色，有利心脑血管健康，稳定血压。

第七名：能量密度减肥饮食。该饮食方式强调单位体积中，热量越小的食物越有饱腹感，同时会减小减肥时的痛苦。在所有食物中，水果和蔬菜最理想。这种饮食方式有利减肥，并能促进心脏健康。

第八名：珍妮·克莱格体重管理饮食。该饮食方式建议根据个人的体重、习惯、理想体重等方面规划每天饮食，限制热量和脂肪的摄入。该饮食法为每个人量身定制，而且有利于健康减肥。

第九名：低脂高纤的欧尼斯饮食。此饮食方式提倡高膳食纤维、极低脂肪的摄入，三餐绝对不能有太多的油脂。有专家认为它营养佳、安全，有利心脏健康，也有专家指出，严格的脂肪限制让人难以坚持下去。

第十名：减肥达人饮食。该饮食方式建议多从果蔬、瘦肉蛋白、全谷物中获取热量，记录饮食日记。此饮食能提升心脏健康，提高免疫力。

第十一名：传统亚洲饮食。传统亚洲饮食强调米饭、果蔬、鱼和极少量红肉的摄入。该饮食方式中涉及的食物种类丰富，风味好，有利心脏健康，防治糖尿病，但减肥效果差。

专家们还从不同人群的需求出发，评出了各种饮食的“单项冠军”。

最有利心脏饮食：欧尼斯饮食，TLC 饮食。

最经济方便的饮食：观察体重饮食，珍妮·克莱格体重管理饮食。

最佳植物利用饮食：地中海饮食，弹性素食饮食。

最佳糖尿病人饮食：减肥达人饮食，DASH 饮食。

最佳减肥饮食：观察体重饮食，减肥达人饮食。

来源：生命时报

• 药物警戒 •

澳大利亚提示儿童用咳嗽与感冒药物说明书变更

澳大利亚治疗产品管理局（TGA）对儿童使用咳嗽与感冒药进行了评估，2012 年 11 月 26 日以公布。

对患者和医务人员的建议做如下变更：

●咳嗽与感冒药物不可用于小于 6 岁的儿童。在澳大利亚上市的非处方咳嗽与感冒可在 TGA 网站上查询。

●6~11 岁的儿童应在医生、药师或者执业护士的指导下使用本类药物。

●从 2012 年 9 月份开始，所有销售的咳嗽与感冒类药物必须纳入上述警告与说明，并使用儿童安全包装。

TGA 已要求对这些产品的说明书进行变更，以反映该新建议，但尚需一段时间实施。更新说明书的产品于 2012 年 9 月开始销售，但老说明书的产品仍可销售给成年人和 6 岁以上的儿童，直至售毕。

需要注意的是，尽管 TGA 已出于儿童的利益采取了上述措施，但尚未重新制定这些产品的给药方案（尚不要求处方），本类药物尚未禁止用于 6 岁以下儿童。

提供给消费者的信息：

●TGA 的评估表明本类药品尚未见直接的安全性风险。然而有证据表明本类产品风险有可能对儿童产生损害，而且在儿童的使用效益尚未得到证明。

●其他变更原因还包括：

●6 岁以下的儿童在患有感冒的同时，可能同时患有其他疾病并且需要医疗关注（例如：流行性感、哮喘、支气管炎或者过敏性鼻炎）。

●咳嗽与感冒类药物仅用于缓解症状的治疗：如流涕、咳嗽、鼻充血、发热与疼痛。并不会干预病毒的感染，也不会缩短感染的持续时间。

●超剂量使用可导致严重的危害。

●可能的副作用包括：过敏样反应、心率加快或者心律不齐、呼吸变慢变浅、嗜睡或者失眠、意识模糊或者幻觉、惊厥、恶心、便秘。

使用本类药品应严格遵守说明书上的规定，如果购入了老说明书的药品，请不要用于小于 6 岁的儿童。如果在使用药品或者感冒有任何疑问请及时向医务人员咨询。请注意，尽管 TGA 认为基于其安全性考虑有理由进行上述变更，但这些产品尚未被禁止。

6 岁以下儿童可选择的针对咳嗽与感冒的治疗包括：

✓ 休息

✓ 饮用充足的水与非酒精饮料

✓ 吸入水蒸气（在成人的监护下）以帮助缓解鼻塞—在密闭的室内进行淋浴是一种有效的方法

✓ 使用镇痛药，例如对乙酰氨基酚与布洛芬可用于帮助减轻疼痛与发热

✓ 使用盐水滴鼻剂可帮助缓解鼻塞

✓ 避免暴露于吸烟场所

提供给医务人员的信息：

● 尚未对非处方（OTC）咳嗽与感冒药的给药方案进行变更。然而，推荐年龄小于 6 岁的儿童使用这些药物治疗属于说明书外用药。

● 在未对风险与效益进行评估的前提下，不可推荐小于 6 岁的儿童中使用咳嗽与感冒药这种说明书外用药。这些药物用于儿童尚没有确凿的证据，且存在许多安全性问题。

● 6~11 岁儿童使用咳嗽与感冒类药品的安全性风险小于 6 岁以下儿童，父母在管理本类药品时应该考虑这个因素。

● 新说明书将不提供 6 岁以下儿童患者的使用剂量，在有些情况下，不提供年龄小于 12 岁的儿童的给药信息。

● 如果您仍使用老说明书的咳嗽与感冒药，请勿提供给小于 6 岁的儿童，针对 6~11 岁的儿童，仅可在给予患儿父母用药警告后提供。

● 对于咳嗽与感冒以外的适应证（例如：用于疼痛或者过敏样反应）使用单个药物不受本次评估的影响。

● TGA 收到过来自药师的询问，药师称有患者持医生的处方或者便条前来购买 OTC 咳嗽与感冒药用于治疗年龄小于 6 岁儿童。如果您存在有关使用或者发药的问题，请联系您的专业机构。

● 可在以下网站找到针对药剂师的特定信息、建议与资源：

✓ The Pharmacy Guild of Australia

✓ Pharmaceutical Society of Australia

2009 年 TGA 曾对本类药品进行过全面评估，数据包括可获得的临床信息以及 TGA 已有的关于治疗 12 岁以下儿童的 OTC 类咳嗽与感冒药的安全性及有效性信息，这些药物可包含一种或者多种有效成分。TGA 的评估表明本类药物尚未有直接的安全性风险。然而有证据表明本类产品可能对儿童产生损害，而且在儿童使用的效益尚未得到证明。

在英国、美国、加拿大与新西兰也实施了相似的独立评估。它们有关这些药物在儿童中的使用缺乏有效性并存在潜在风险的结论基本与 TGA 获得的结论相同。

受到以上变更影响的药物包括用于儿童治疗的、至少含有一种下列活性成分的咳嗽与感冒药：

✓ 抗组胺类药：溴苯那敏、氯苯那敏、右氯苯那敏、苯海拉明、多西拉敏、非尼拉敏、异丙嗪、曲普利啶

✓ 镇咳药：可待因、右美沙芬、双氢可待因、喷托维林、福尔可定

√ 黏液溶解药/祛痰药：溴己新、愈创甘油醚、吐根、美远志与氨水（senega and ammonia）、去氧肾上腺素、伪麻黄碱、羟甲唑啉、赛洛唑啉

（TGA 网站）

加拿大发布针对辛伐他汀增加肌病风险的新的安全推荐剂量

2012 年 11 月 7 日加拿大卫生部发布了针对辛伐他汀增加肌病/横纹肌溶解症风险的新的安全推荐剂量。经过与加拿大卫生部协商，Merck 加拿大有限公司公布了辛伐他汀相关剂量增加肌病/横纹肌溶解症风险的重要安全性信息，尤其是 80 mg 剂量的舒降之（辛伐他汀）。舒降之的推荐剂量范围增加肌病/横纹肌溶解症风险亦见于其并用某些药物的情况。

在冠心病高危患者中，舒降之用于降低心肌梗死、缺血性发作和总死亡率的风险（通过降低冠心病死亡）。使用时需要注意以下几点：

- 辛伐他汀 80 mg 剂量的常规使用伴随着肌病/横纹肌溶解症风险的增加，尤其在治疗的第一年期间。

- 推荐的辛伐他汀剂量为 5~40 mg/日。40 mg 剂量的舒降之 无法达到降低低密度脂蛋白胆固醇浓度（LDL-C）的疗效时，应改为具有更低肌肉毒性风险的降 LDL-C 治疗。

- 辛伐他汀 80 mg 剂量应仅限于在长期服用该剂量而无肌肉毒性的患者，或者对其他他汀类药物不耐受，且预期获益超过潜在风险的心血管并发症高危患者中使用。

- 推荐剂量的辛伐他汀与某些药物及葡萄柚汁并用会增加肌病/横纹肌溶解症的风险。

一项关于舒降之治疗的 41413 例患者临床试验中（其中 24747 例，约 60%的中位随访期至少为 4 年），使用 20、40 与 80 mg/日剂量舒降之 治疗的肌病发生率分别大约为 0.03%、0.08%与 0.61%。在这些试验中，严格监测患者，并排除了与辛伐他汀有相互作用的药品。

另外一项舒降之 80 mg/日治疗的 12064 例有心肌梗死病史的受试者的临床试验中（平均随访为 6.7 年），肌病的发生率大约为 1.0%，使用 20 mg/日剂量舒降之治疗的患者中肌病的发生率为 0.02%。其中这些肌病约一半发生在接受治疗第一年期间。

对能够耐受 80 mg 剂量舒降之的患者，并需要使用与舒降之有配伍禁忌（例如 CYP3A4 抑制剂，环孢菌素 A、达那唑、吉非贝齐）药物或者能够升高辛伐他汀血浆药物治疗的患者，应选择改用药物相互作用更小的他汀类药物进行治疗。

推荐剂量的辛伐他汀与某些药物和食物并用也会增加肌病/横纹肌溶解症的风险，主要有以下几点：

●并用维拉帕米、地尔硫卓与氯贝特（吉非贝齐或者非诺贝特）时，辛伐他汀的每日剂量勿超过 10 mg；

●并用胺碘酮与氨氯地平时，辛伐他汀的每日剂量勿超过 20 mg；

●在接受夫西地酸治疗时，应对患者进行密切监测，并可考虑暂停使用辛伐他汀；

●应避免大量摄入葡萄柚汁（每日>1 L）。

参考文献：

[1] ZOCOR (simvastatin) Product Monograph, June 6th, 2012.

[2] SEARCH Study Collaborative Group Oxford UK. Randomised comparison of more intensive LDL-lowering therapy with 80 mg versus 20 mg simvastatin daily in 12064 myocardial infarction survivors, 2010. Lancet 2010; 376: 1658-69.

（加拿大卫生部网站）

欧盟评估左旋多巴、多巴胺激动剂等药品的冲动控制障碍的风险

欧洲药品管理局（EMA）药物警戒工作组（PhVWP）在 2012 年 7 月发布的药物警戒评估报告中称，无论用于何种适应症，接受正常剂量的左旋多巴和/或多巴胺激动剂治疗的患者都可能发生冲动控制障碍（ICDs）的行为症状。应对患者定期监测 ICDs 症状，包括病态赌博、性欲亢进、性欲增强、强迫性购物或消费以及强迫性暴饮暴食。

左旋多巴和多巴胺激动剂自 20 世纪 70 年代上市以来，一直作为多巴胺的替代物用于帕金森病的治疗。帕金森病是大脑某一部分神经细胞丢失导致脑内神经递质多巴胺数量降低而引起的一种疾病。一些含左旋多巴或多巴胺激动剂的药品还被授权用于帕金森病之外的其他适应症。左旋多巴可以单用，也可以与各种代谢抑制剂联合使用，包括儿茶酚氧位甲基转移酶（COMT）抑制剂。COMT 是体内一种降解多巴胺的酶。

PhVWP 称，目前已可获取关于与左旋多巴和/或含多巴胺激动剂药品相关的冲动控制障碍风险的累积数据，其中描述的一些 ICDs 尚未纳入这些产品的产品信息，并且数据提示 ICDs 可能发生于除帕金森病之外的适应症治疗中。因此，PhVWP 同意评估这些数据，从而保证产品信息包含可获取的最新证据。评估的数据包括自发报告、发表的病例报告以及关于左旋多巴和多巴胺激动剂与 ICDs 风险的研究的数据，尤其是目前尚未列入产品信息的以及非帕金森适应症的 ICDs 风险数据。评估的药物包括：左旋多巴，多巴胺激动剂阿扑吗啡、溴隐亭、卡麦角林、麦角乙脲、培高利特、吡贝地

尔、普拉克索、喹高利特、罗匹尼罗和罗替戈汀，以及 COMT 抑制剂苄丝肼、卡比多巴、恩他卡朋和托卡朋。

PhVWP 认为，无论适应症如何，在接受正常剂量左旋多巴和/或多巴胺激动剂治疗的患者中，可能发生 ICDs 的一系列行为症状。报告的症状包括病态赌博、性欲亢进和性欲增加，而多数含左旋多巴或多巴胺激动剂产品的产品信息中已包含这些症状。另外，报告的症状还包括强迫性购物或消费以及强迫性暴饮暴食，而这些症状尚未被纳入多数产品的产品信息中。PhVWP 建议对上述纳入评估的产品的产品特征摘要（SmPC）和包装说明书（PL）做以下更新：

在 SmPC 章节 4.4（警告和注意事项）中纳入：

- 应对患者常规监测冲动控制障碍的发生；患者和护理人员应了解，在接受多巴胺激动剂（和/或其他包含左旋多巴的多巴胺能药物）治疗的患者中，可能发生冲动控制障碍的行为症状，包括病态赌博、性欲增加、性欲亢进、强迫性购物或消费和强迫性暴饮暴食；如发生此类症状，建议对治疗进行重新评估（或建议应考虑减低剂量 / 逐渐停药）。

在 SmPC 章节 4.8（不良反应）中纳入：

- 冲动控制障碍：在接受多巴胺激动剂和/或其他包含左旋多巴的多巴胺能药物治疗的患者中，可能发生病态赌博、性欲增加、性欲亢进、强迫性购物或消费和强迫性暴饮暴食（见 SmPC 章节 4.4）。

在 PL 章节 2 中纳入：

- 如患者、家庭成员或护理人员注意到患者发生某种反常的行为冲动或渴望，或患者无法抗拒进行某些可能伤害到自己或他人的行动的冲动、驱使或诱惑，应告知医生；这些行为被称为冲动控制障碍。可能包括成瘾性赌博、暴饮暴食或无节制地消费、性冲动异常增高以及性观念或性体验增高；医生可能需要对治疗进行重新进行评估。

在 PL 章节 4 中纳入：

- 患者可能会发生以下不良反应：无法抗拒进行一种可能有害行动的冲动，可能包括：不计个人或家庭后果的强烈的赌博冲动；性兴趣和行为改变或增加，并对个人或他人造成很大影响，例如，性冲动增加、无法控制的过度购物或消费、暴饮暴食（短时间内进食大量食物）或强迫性进食（进食超过正常数量和超过满足饥饿感所需数量的食物），如发生以上任何一种行为，请告知医生；医生将讨论处理或减少症状的方法。

（EMA 网站）

欧盟发布曲马多的中枢神经系统不良反应的风险以及在老年和肝肾功能受损患者中的剂量调整信息

曲马多是一种作用于中枢的阿片类镇痛药，机制为抑制神经元去甲肾上腺素的再摄取和增强 5 羟色胺的释放，临床用于中至重度疼痛的治疗。在评估了意大利主管当局进行的与曲马多相关的安全性回顾之后，PhVWP 同意评估曲马多相关的安全性问题，包括老年和肝肾功能不全患者中的剂量调整以及癫痫、5 羟色胺综合征、自杀意念和行为等不良反应。评估的数据包括临床和药代动力学试验数据、定期安全性更新报告（PSUR）以及最初上市许可证持有人提供的自发不良反应报告。并向最初上市许可证持有人发送了两个问题清单，对其回应（包括对医学文献的回顾）也进行评估。

评估结果

75 岁以上患者的剂量调整问题

纳入老年患者的临床试验的数据中未表明这一年龄组中不良事件发生频率高于其他年龄组。并且，这些数据提示，不同年龄组中达到理想的疼痛缓解效果且不良反应最少所需的每日剂量相似。

在年龄低于 75 岁的患者中，未显示年龄对曲马多的药代动力学存在显著性影响。但在年龄超过 75 岁的患者中，曲马多的清除半衰期延长了大约 15%，并且曲线下面积（AUC）增加了大约 50%，受试者之间的变异度较高。在年龄超过 75 岁的患者中，平均最大血浆浓度增加了 30%，对于一些患者，可能代表药物过量。

在这些数据基础上，PhVWP 的结论为：未证实对于年龄超过 75 岁的患者减低整体剂量的建议是合理的。尤其认为，美国的曲马多处方信息中建议的将最大每日剂量降至 300 mg 的做法是没有科学依据的。

PhVWP 认为，当前在 EU 经过授权的含曲马多药品的最初产品特征总结（SmPC）中都已通过如下建议提及 75 岁以上患者中清除半衰期可能延长的问题：“必要时，可根据患者的需要，延长用药间隔”。根据目前可获取的数据，尚无法针对用药间隔延长提出更精确的建议。

总体上，PhVWP 认为降低最大每日剂量或指定特定的用药间隔可能导致一些 75 岁以上患者用药剂量不足。

对于肝脏或肾脏功能受损患者的剂量调整问题

临床试验和 PSURs 的描述中，均未见对于肝脏或肾脏功能受损患者存在特殊风险。在肾功能受损患者中，平均最大血浆浓度增加了大约 20%，AUC 增幅较大，且终末半衰期延长。但受试者间的

变异度较高，并且未发现肾脏受损程度与 AUC 或终末半衰期之间存在任何关系。

在任何程度肝脏受损患者中，最大血浆浓度最多增加 50%，对于某些患者，这可能代表药物过量。在仅有轻至中度受损的患者中，观察到的增幅较小。平均 AUC 和终末半衰期增幅也较大，最大增幅达 200%。在肝脏受损程度（Child Pugh 分级 A 或 B）与平均 AUC 和终末半衰期之间似乎存在一定关系。但在肝脏受损患者中，受试者间的药代动力学参数变异度较高。未见各种程度肝脏受损与平均 AUC 增加和终末半衰期延长之间的清晰关系。

基于上述数据，PhVWP 的结论为：在肾脏或肝脏受损患者中，未能证实总体剂量降低、降低最大每日剂量或延长用药间隔的做法是合理的。特别是，对于肾小球滤过率（GFR）低于 30 ml/min 以及患有肝硬化或严重肝功能不全的患者给予特殊建议似乎是没有科学依据的。认为在当前的发起人 SmPC 中已提及肾脏或肝脏受损患者可能发生清除半衰期延长的问题，包含在下面这一条建议中：“应根据患者需要，认真考虑对于这些患者是否需要延长用药间隔”。根据目前可获取的数据，尚无法针对用药间隔延长提出更精确的建议。

总体上，PhVWP 认为降低最大每日剂量或特定的用药间隔可能导致一些肾脏或肝脏受损患者用药剂量不足。

总体用药建议

PhhWP 指出，当前的发起人 SmPC 已包含介绍性说明，在 SmPC 的章节 4.2 中提到“应根据疼痛程度和个体患者的敏感性调整剂量”。并且在 4.2 节关于成人和 12 岁以上青少年的声明中进一步指出“一般应选择最低的有效镇痛剂量”。PhVWP 的结论为，在介绍性说明语句之后应纳入后面一项建议。药物剂型对一般人群和肾脏或肝脏受损患者用药的影响现有的含曲马多药品包括速释或缓释剂型。因为上述关于用药的结论都是一般性的，因此适用于速释和缓释剂型。

在使用缓释剂型的情况下，延长用药间隔可能意味着曲马多每日仅使用一次，而非两次。关于肾脏或肝脏受损的患者，PhVWP 指出，在当前的缓释剂型发起人 SmPC 中包含如下声明“对于严重肾和/或肝功能不全的病例，不建议使用曲马多缓释片剂。”抽搐风险除当前发起人 SmPC 中描述的抽搐风险增高患者人群外，PhVWP 确定同时使用某些合并用药的患者因药物相互作用而致抽搐风险增高。以下活性药物成分在 SmPC 的章节 4.5 中并未明确指出，但这些药物成分与导致 2 份以上自发不良反应病例报告中发生抽搐的药物相互作用相关，包括安非他酮、米氮平、四氢大麻酚和文拉法辛。

PhVWP 的结论为，在 SmPC 的章节 4.5 中应增加安非他酮、米氮平和四氢大麻酚和 5 羟色胺去甲肾上腺素再摄取抑制剂类药物（SNRI），SNRI 类药物中包括文法拉辛和度洛西汀，也有报告称这些药物可与曲马多发生相互作用并导致抽搐。目前，对于收到不超过 2 份惊厥报告的已知可能降低

癫痫发作阈值的药物成分的分析中，未发现更多需要纳入 SmPC 章节 4.5 的药物种类或单一药物成分。但 PhVWP 的结论为，对于所有涉及惊厥的病例，应进行持续密切监测，在之后的监测中，如发现有必要，应在 SmPC 章节 4.5 中增加更多药物种类或药物成分。

5-羟色胺综合征的风险

文献回顾提示，除与 5 羟色胺能药物同时使用之外，发现无一患者人群 5 羟色胺综合征的风险增高。下列合并使用的活性药物成分或药物种类具有 5 羟色胺能活性，并发现在与曲马多同时使用时报告有 2 个以上的 5 羟色胺综合征病例：选择性 5 羟色胺再摄取抑制剂（SSRI）、SNRI、米氮平、三环类抗抑郁药（TCA）和单胺氧化酶（MAO）抑制剂。

PhVWP 指出，SSRI 和 MAO 抑制剂已被纳入 SmPC 章节 4.5 中的 5 羟色胺能药物，且鉴于与曲马多发生相互作用的病例报告数较多，认为应将 SNRI、米氮平和 TCA 也增补到章节 4.5 中。目前，对于收到不超过 2 份 5 羟色胺综合征病例报告的 5 羟色胺能药物的分析中，未发现更多需要纳入 SmPC 的章节 4.5 的药物种类或单一药物成分。

此外，PhVWP 认为，对于所有与 5 羟色胺综合征相关的病例，应继续进行密切监测，在之后的监测中，如发现有必要，应在 SmPC 章节 4.5 中增加更多药物种类或药物成分。PhVWP 同意接受最初上市许可证持有人提出的建议，用 Hunter5 羟色胺毒性标准[1]取代 SmPC 章节 4.5 中的 5 羟色胺综合征症状。但建议使用 Hunter 标准的更简化表现形式。

自杀意念和行为的危险

PhVWP 认同目前的数据不支持曲马多与自杀意念或行为之间存在因果关系。

PhVWP 认为，产生这种信号的最可能的原因为：（慢性）疼痛患者发生自杀行为的危险增高。并且，在很大比例的自杀意念或行为的病例报告中，患者同时在使用抗抑郁药（提示有抑郁症病史）和/或有精神疾病的病史。精神疾病（尤其是抑郁症）与自杀行为危险增高相关。

此外，一部分病例报告中，存在这样一种可能性：患者单纯使用曲马多或将曲马多与其他药物联合作为一种实施自杀的方式。支持这一解释的理由包括：很大比例的病例中，报告仅使用曲马多一次，并且发现报告不相称的与自杀行为（而非自杀和自我伤害意念或自杀性抑郁症）密切相关的医学事件。同样，曲马多与 5 羟色胺转运蛋白结合或抑制 5 羟色胺转运蛋白的能力较低，不支持曲马多发挥与 SSRI 相似效应的理论，因此，不能认为曲马多与 SSRI 具有相似的自杀风险。

故 PhVWP 的结论为，考虑到其他一些有可能导致自杀发生的药物处方信息中并无相似警告，也并无证据显示曲马多治疗中自杀行动的发生频率增加，故认为，2010 年加入美国处方信息的对于曲马多在自杀、情感障碍或抑郁症患者中的使用警告，在目前看来是不必要的。

对于产品信息的建议

鉴于上述结论，PhVWP 建议应更新在 EU 经过授权的所有含曲马多产品的产品信息，并纳入以下内容。

在 SmPC 章节 4.2 中加入：

- 应根据疼痛严重程度和个体患者的敏感性调整剂量，一般应选择最低的有效镇痛剂量；
- 对于年龄不超过 75 岁且无肝脏或肾脏功能不全临床表现的患者，一般不需进行剂量调整；在年龄超过 75 岁的老年患者中，药物清除可能减缓；因此，如有必要，可根据患者需要延长用药间隔；
- 在肾脏和/或肝脏功能不全的患者中，药物清除减缓，应根据患者需要，认真考虑是否需要延长用药间隔。

在 SmPC 章节 4.5 中增加：

- 曲马多可能诱导抽搐，并增强 SSRI、SNRI、TCA、抗精神病药和其他降低癫痫发作阈值药物（如安非他酮、米氮平、四氢大麻酚）诱导抽搐的能力；
- 同时使用曲马多和 5 羟色胺能药物，如 SSRI、SNRI、MAO 抑制剂（见 SmPC 的章节 4.3）、TCA 和米氮平可能会导致 5 羟色胺毒性，如观察到下列表现之一，可能为发生 5 羟色胺综合征：自发阵挛，诱导或眼阵挛并伴有激动或出汗、震颤和反射亢进，肌张力增高和体温 > 38° C 以及诱导或眼阵挛；停用 5 羟色胺能药物通常会迅速改善；根据症状的类型和严重程度决定治疗。

在包装说明书中增加：

- 应根据疼痛严重程度和个体患者的敏感性调整剂量；一般应选择最低的有效镇痛剂量；
- 在老年患者（年龄超过 75 岁）中，曲马多的排除可能减缓；医生可酌情建议延长用药间隔；
- 严重肝脏和/或肾脏功能不全的患者禁用曲马多；如为轻度或中度功能不全，医生可建议延长用药间隔；
- 如患者同时接受可能导致抽搐的药物（如一些抗抑郁药或抗精神病药）治疗，发生不良反应的风险增加；如患者同时服用曲马多和上述一种药物，发生抽搐的风险可能增高；如患者正在服用某些抗抑郁药，医生应告知患者是否适于使用曲马多；曲马多与这些药物发生相互作用，患者可能发生下列症状：如非自主的有节律肌肉收缩（包括控制眼部运动的肌肉）、情绪激动、过度出汗、震颤、反射亢进、肌张力增加、体温升高达到 38° C 以上。

参考文献：

- [1] Dunkley EJ, Isbister GK, Sibbritt D, Dawson AH, Whyte IM. The Hunter Serotonin Toxicity Criteria: simple and accurate diagnostic decision rules for serotonin toxicity. QJM. 2003; 96:635-642. (EMA 网站)

• 药物信息 •

国家食品药品监督管理局修订左氧氟沙星口服和注射剂说明书

各省、自治区、直辖市食品药品监督管理局（药品监督管理局）：

根据不良反应监测结果，为控制药品使用风险，国家食品药品监督管理局决定对左氧氟沙星（包括盐酸左氧氟沙星、甲磺酸左氧氟沙星、乳酸左氧氟沙星）口服和注射剂说明书进行修订。现将有关事项通知如下：

一、左氧氟沙星口服和注射剂说明书相关警示语、不良反应和注意事项等项目按照要求进行修订（见附件），说明书其他内容应当与原批准内容一致。

二、请通知行政区域内药品生产企业做好相关工作：

（一）药品生产企业要尽快修订说明书及标签的相关内容，按照有关规定进行备案。

（二）药品生产企业应当将修订的内容及时通知相关医疗机构、药品经营企业等单位，并主动跟踪药品临床应用的安全性情况，按规定收集不良反应并及时报告。

附件：

左氧氟沙星口服和注射剂说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

警告：

在所有年龄组中，氟喹诺酮类药物，包括左氧氟沙星可导致肌腱炎和肌腱断裂的风险增加。在通常 60 岁以上的老年患者、接受糖皮质激素治疗的患者和接受肾移植、心脏移植或肺移植的患者中，这个风险进一步增加。

氟喹诺酮类药物，包括左氧氟沙星可使重症肌无力患者的肌无力恶化。应避免已知重症肌无力史的患者使用左氧氟沙星。

【药品名称】根据原审批文件确定

通用名称：

商品名称：

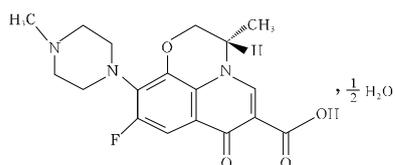
英文名称：

汉语拼音：

【成份】

本品主要成份为左氧氟沙星，其化学名称为：(-)-(S)-3-甲基-9-氟-2,3-二氢-10-(4-甲基-1-哌嗪基)-7-氧代-7H-吡啶并[1,2,3-de]-1,4 苯并噁 嗪-6-羧酸半水合物。

其化学结构式：



分子式：C₁₈H₂₀FN₃O₄ · $\frac{1}{2}$ H₂O

分子量：370.38

本品其他成份为：根据原审批文件确定。

【性状】根据具体品种确定

【适应症】

为减少耐药菌的产生，保证左氧氟沙星及其他抗菌药物的有效性，左氧氟沙星只用于治疗或预防已证明或高度怀疑由敏感细菌引起的感染。在选择或修改抗菌药物治疗方案时，应考虑细菌培养和药敏试验的结果。如果没有这些试验的数据做参考，则应根据当地流行病学和病原菌敏感性进行经验性治疗。

在治疗前应进行细菌培养和药敏试验以分离并鉴定感染病原菌，确定其对左氧氟沙星的敏感性。在获得以上检验结果之前可以先使用左氧氟沙星进行治疗，得到检验结果之后再选择适当的治疗方法。

与此类中的其他药物相同，使用左氧氟沙星进行治疗时，铜绿假单胞菌的某些菌株可以很快产生耐药性。在治疗期间应定期进行细菌培养和药敏试验以掌握病原菌是否对抗菌药物持续敏感，并在细菌出现耐药性后能够及时发现。

左氧氟沙星口服制剂和注射剂可用于治疗成年人（≥ 18 岁）由下列细菌的敏感菌株所引起的下列轻、中、重度感染。如静脉滴注对患者更为有利时（如患者不能耐受口服给药等）可使用左氧氟沙星注射液。

1. 医院获得性肺炎

治疗由对甲氧西林敏感的金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌、粘质沙雷氏菌、大肠埃希菌、肺炎克雷白杆菌、流感嗜血杆菌或肺炎链球菌引起的医院获得性肺炎。同时应根据临床需要采取其他辅助治疗措施。如果已证明或怀疑是铜绿假单胞菌感染，建议联合应用抗假单胞菌 β-内酰胺类药物进行治疗。

2. 社区获得性肺炎

7~14 天治疗方案：治疗由对甲氧西林敏感的金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌[包括多重耐药性菌株（MDRSP*）]、流感嗜血杆菌、副流感嗜血杆菌、肺炎克雷白杆菌、卡他莫拉菌、肺炎衣原体、肺炎军团菌或肺炎支原体引起的社区获得性肺炎。

注：MDRSP（多重耐药性肺炎链球菌）指对下列两种或多种抗菌药物耐药的菌株：青霉素（MIC ≥ 2 μg/mL），二代头孢菌素（如头孢呋辛）、大环内酯类、四环素及甲氧苄氨嘧啶/磺胺甲口恶唑。

5 天治疗方案：治疗由肺炎链球菌、流感嗜血杆菌、副流感嗜血杆菌、肺炎支原体或肺炎衣原体引起的社区获得性肺炎。

3.急性细菌性鼻窦炎

5 天治疗方案：治疗由肺炎链球菌、流感嗜血杆菌及卡他莫拉菌引起的急性细菌性鼻窦炎。

10~14 天治疗方案：治疗由肺炎链球菌、流感嗜血杆菌及卡他莫拉菌引起的急性细菌性鼻窦炎。

4.慢性支气管炎的急性细菌性发作

治疗由甲氧西林敏感的金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌、流感嗜血杆菌、副流感嗜血杆菌或卡他莫拉菌引起的慢性支气管炎的急性细菌性发作。

5.复杂性皮肤及皮肤结构感染

治疗由甲氧西林敏感的金黄色葡萄球菌、粪肠球菌、化脓性链球菌或奇异变形杆菌引起的复杂性皮肤及皮肤结构感染。

6.非复杂性皮肤及皮肤软组织感染

治疗由甲氧西林敏感的金黄色葡萄球菌或化脓性链球菌引起的非复杂性皮肤及皮肤结构感染（轻度至中度），包括脓肿、蜂窝织炎、疖、脓疱病、脓皮病、伤口感染。

7.慢性细菌性前列腺炎

治疗由大肠埃希菌、粪肠球菌或甲氧西林敏感的表皮葡萄球菌引起的慢性细菌性前列腺炎。

8.复杂性尿路感染

5 天治疗方案：治疗由大肠埃希菌、肺炎克雷白杆菌或奇异变形杆菌引起的复杂性尿路感染。

10 天治疗方案：治疗由粪肠球菌、阴沟肠杆菌、大肠埃希菌、肺炎克雷白杆菌、奇异变形杆菌或铜绿假单胞菌引起的复杂性尿路感染（轻度至中度）。

9.急性肾盂肾炎

5 天治疗方案：治疗由大肠埃希菌引起的急性肾盂肾炎，包括合并菌血症的病名。

10 天治疗方案：治疗由大肠埃希菌引起的急性肾盂肾炎，包括合并菌血症的病名。

10.非复杂性尿路感染：

治疗由大肠埃希菌、肺炎克雷白杆菌或腐生葡萄球菌引起的非复杂性尿路感染（轻度至中度）。

11.吸入性炭疽（暴露后）

适用于吸入性炭疽（暴露后）的治疗，在暴露于炭疽杆菌喷雾之后减少疾病的发生或减缓疾病的进展。左氧氟沙星的有效性基于人体的血浆浓度这一替代终点来预测临床疗效。

左氧氟沙星对炭疽吸入暴露后的预防作用尚未对人体进行试验。成人中超过 28 天疗程治疗的左氧氟沙星的安全性尚未研究。仅在获益大于风险时，才能使用左氧氟沙星长期治疗。

【规格】根据原审批文件确定

【用法用量】

左氧氟沙星口服制剂和注射剂用于上述感染性疾病（详见适应症）的治疗，通用的用法用量如下所示，但必须结合疾病严重程度由临床医生最终确定。

1.剂量和给药方法

（1）肾功能正常患者中的剂量

左氧氟沙星口服制剂的常用剂量为 250 mg 或 500 mg 或 750 mg，每 24 小时口服一次。根据感

染情况按照下表（表 1）所示服用。

左氧氟沙星注射剂的常用剂量为 250 mg 或 500 mg，缓慢滴注，滴注时间不少于 60 分钟，每 24 小时静滴一次；或 750 mg，缓慢滴注，时间不少于 90 分钟，每 24 小时静滴一次。根据感染情况按照表 1 所示使用。

肌酐清除率 ≥ 50 mL/min 时不需调整用量。肌酐清除率 < 50 mL/min 时，需调整用量。

表 1：肾功能正常患者中的剂量（肌酐清除率 ≥ 50 mL/min）

感染类型 1	每 24 小时剂量	疗程（天）
医院内肺炎 2	750 mg	7~14
社区获得性肺炎 3	500 mg	7~14
社区获得性肺炎 4	750 mg	5
急性细菌性鼻窦炎	750 mg	5
	500 mg	10~14
慢性支气管炎的急性细菌性加重	500 mg	7
复杂性皮肤及皮肤软组织感染（cSSSI）	750 mg	7~14
非复杂性皮肤及皮肤软组织感染（uSSSI）	500 mg	7~10
慢性细菌性前列腺炎	500 mg	28
复杂性尿路感染（cUTI）或急性肾盂肾炎（AP） 5	750 mg	5
复杂性尿路感染（cUTI）或急性肾盂肾炎（AP） 6	250 mg	10
非复杂性尿路感染	250 mg	3
吸入性炭疽（暴露后），成人和儿科患者 > 50 kg 和 ≥ 6 个月 7、8	500 mg	608
儿科患者 < 50 kg 和 ≥ 6 个月 7、8	参见下表（表 2）	608

注：①由特定病原造成（参见适应症）。

②医师可以根据自己的判断采用连续治疗（静脉注射或口服）。

③由甲氧西林敏感性金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌[包括多重耐药性菌株（MDRSP）]、流感嗜血杆菌、副流感嗜血杆菌、肺炎克雷伯菌、粘膜炎莫拉菌、肺炎衣原体、嗜肺军团杆菌或肺炎支原体导致（参见适应症）。

④由肺炎链球菌[包括多重耐药性菌株（MDRSP）]、流感嗜血杆菌、副流感嗜血杆菌、肺炎支原体或肺炎衣原体导致（参见适应症）。

⑤本方案适用于由大肠杆菌、肺炎克雷伯菌、奇异变形杆菌导致的 cUTI 和由大肠杆菌导致的急性胰腺炎，包括同时伴菌血症的病名。

⑥本方案适用于由粪肠球菌、阴沟肠球菌、大肠杆菌、肺炎克雷伯菌、奇异变形杆菌、铜绿假单胞菌导致的 cUTI，以及由大肠杆菌导致的急性胰腺炎。

⑦应当在怀疑或明确的炭疽杆菌喷雾暴露之后尽快用药。这一指征基于替代终点。在人体中达到的左氧氟沙星血浆浓度可能预测临床疗效。

⑧左氧氟沙星在成人中超过 28 天、儿科患者中超过 14 天的治疗安全性未经研究。与对照相比，在儿科患者中观察到肌肉骨骼的不良反应发生率增加（详见警告与注意事项）。仅当获益超过风险时，才可采用左氧氟沙星长期治疗。

（2） 儿科患者（ < 18 岁）中的剂量

儿科患者 (≥ 6 个月) 的剂量描述于下表 (表 2)。

表 2: 儿科患者 (≥ 6 个月) 的剂量

感染类型 1	剂量	每次给药频率	疗程 2
吸入性炭疽 (暴露后) 3,4			
儿科患者 > 50 kg 和 ≥ 6 个月	500 mg	24 小时	60 天 4
儿科患者 < 50 kg 和 ≥ 6 个月	8 mg/kg (每次剂量不超过 250 mg)	12 小时	60 天 4

注: ①由炭疽杆菌造成 (参见适应症)。

②医师可以根据自己的判断采用连续治疗 (静脉注射或口服)。

③应当在怀疑或明确的炭疽杆菌喷雾暴露之后尽快用药。这一指征基于替代终点。在人体中达到的左氧氟沙星血浆浓度可能预测临床疗效。

④左氧氟沙星在儿科患者中超过 14 天的治疗安全性未经研究。与对照相比, 在儿科患者中观察到肌肉骨骼的不良反应发生率增加 (参见警告与注意事项)。仅当获益超过风险时, 才可采用长期左氧氟沙星治疗。

(3) 肾功能不全患者中的剂量调整

如果存在肾功能不全, 应慎用左氧氟沙星。由于左氧氟沙星的清除率可能下降, 在开始治疗前和治疗过程中, 应当进行仔细的临床观察和适当的实验室研究。

对于肌酐清除率 ≥ 50 mL/min 患者没有必要进行剂量调整。

在肾功能不全的患者中 (肌酐清除率 < 50 mL/min), 由于肌酐清除率下降, 需要调整给药剂量, 以避免左氧氟沙星的蓄积 (参见在特殊人群中的使用)。

下表 (表 3) 示如何根据肌酐清除率调整剂量。

表 3: 肾功能不全患者中的剂量调整 (肌酐清除率 < 50 mL/min)

肾功能正常患者中每 24 小时的剂量	肌酐清除率 20 ~ 49 mL/min	肌酐清除率 10 ~ 19 mL/min	血液透析或持续性非卧床腹膜透析 (CAPD)
750 mg	每 48 小时 750 mg	第一次给药 750 mg, 此后每 48 小时 500 mg	第一次给药 750 mg, 此后每 48 小时 500 mg
500 mg	首剂 500 mg, 此后每 24 小时 250 mg	第一次给药 500 mg, 此后每 48 小时 250 mg	第一次给药 500 mg, 此后每 48 小时 250 mg
250 mg	无需剂量调整	每 48 小时 250 mg。对于单纯性 UTI 治疗, 无需剂量调整	无剂量调整信息

(4) 给药说明

与螯合剂的药物相互作用: 抗酸剂、硫糖铝、金属阳离子、多种维生素

左氧氟沙星口服制剂应当在使用下述药物前后至少 2 小时服用: 含镁抗酸剂、铝、硫糖铝、金属阳离子如铁离子、含锌的多种维生素制剂、去羟肌苷咀嚼片/分散片或儿科冲剂。

左氧氟沙星注射剂不能与任何含有多价阳离子 (如镁离子) 的溶液通过同一条静脉通路同时给药。

食物与左氧氟沙星口服制剂

左氧氟沙星口服制剂的服用可以不考虑进食的影响。建议在至少进食前 1 小时或进食后 2 小时服用左氧氟沙星口服制剂。

左氧氟沙星注射剂

注意：左氧氟沙星注射剂®迅速静脉给药或推注可能导致低血压，应当避免。左氧氟沙星注射剂应当取决于剂量，在不低于 60 或 90 分钟的时间内缓慢静脉滴注。左氧氟沙星注射剂仅可经静脉滴注给药，不可用于肌内、鞘内、腹膜内或皮下给药。

接受左氧氟沙星口服制剂和注射剂的患者水摄入

口服或静脉滴注口服制剂和注射剂的患者应补充足够的水份，以阻止尿中药物浓度过高。已有喹诺酮类药物引起管型尿的报告。

2. 静脉滴注药物的制备

对于非口服药物制剂，只要溶液和容器允许，应当在给药前目检有无颗粒物和脱色现象。

由于仅可以得到有限的关于左氧氟沙星注射液和其他静脉用药相容性的资料，不得向一次性柔性容器中的预混左氧氟沙星注射液、一次性小瓶中的左氧氟沙星注射液中加入添加剂或其他药物，或者与之从同一条静脉通路输注。如果使用同一条静脉通路连续输注一些不同的药物，应当在输注左氧氟沙星注射液前后，使用与左氧氟沙星注射液和通过同一通路输注的其他药物相容的注射液冲洗。

左氧氟沙星氯化钠注射液（大输液）可以直接静脉滴注给药，滴注时间依据剂量不同至少为 60 分钟或 90 分钟以上，滴注浓度应为 5 mg/mL。

左氧氟沙星注射液（小针）在静脉滴注前必须要用适当的溶液进一步稀释，可配伍的静脉溶液见表 4，使用前溶液的最终稀释浓度应为 5 mg/mL。

注射用左氧氟沙星在静脉滴注前必须首先用注射用水溶解，然后再用适当的溶液进一步稀释，可配伍的静脉溶液见下表（表 4），使用前溶液的最终稀释浓度应为 5 mg/mL。

可配伍的静滴溶液：可以用下列任意静脉注射液制备适当 pH 值的 5 mg/mL 左氧氟沙星溶液。

表 4：可配伍的静滴溶液

用于静滴的液体	左氧氟沙星溶液的最终 pH 值
0.9%氯化钠注射液	4.71
5%葡萄糖注射液	4.58
5%葡萄糖/0.9% NaCl 注射液	4.62
5%葡萄糖乳酸化林格氏液	4.92
5%葡萄糖，0.45%氯化钠和 0.15%氯化钾注射液	4.61
乳酸钠注射液（M/6）	5.54

由于药物中不含有防腐剂或抑菌剂，因此在制备静滴溶液时应采用无菌技术。

在使用前应仔细观察溶液内是否含有颗粒杂质。含有肉眼可见颗粒的药品应丢弃。

稀释后左氧氟沙星注射液的稳定性：用可配伍的静脉注射液将左氧氟沙星注射液稀释至浓度为 5 mg/mL，在 25°C（77°F）或低于 25°C 条件下可以保存 72 小时，在 5°C（41°F）冰箱中置于静脉滴注用的塑料容器中可保存 14 天。用可配伍的静脉注射液稀释的溶液，冷冻于玻璃瓶或静脉滴注用的塑料容器中，储存于 -20°C（-4°F），在 6 个月内可以保持稳定。室温 25°C（77°F）或置于 8°C（46°F）

冰箱中融解已冷冻的溶液。不要用微波或水浴加速其溶解。融解一次后不要再反复冻融。

注射液使用说明：使用前要检查容器有无微小渗漏。如果有渗漏或封口不完整，则溶液应丢弃，因为溶液可能已经不是无菌的。如果溶液混浊或出现沉淀物则不应使用。应使用无菌设备。

警示：不要将容器串连起来。这样可能在二级容器内的液体输完之前由于吸入了一级容器内的残留空气而导致空气栓塞。

【不良反应】略

【禁忌】

对喹诺酮类药物过敏者、妊娠及哺乳期妇女、18 岁以下患者禁用。

【注意事项】

1.肌腱炎和肌腱断裂

所有年龄组患者，使用包括左氧氟沙星在内的氟喹诺酮类抗生素进行治疗的患者可能发生肌腱炎和肌腱断裂的危险性增加。最常见的不良反应包括 Achilles 跟腱,并且 Achilles 跟腱需要手术修补。已有报道发生肌腱炎和腱破裂的部位包括肩部、手、二头肌、拇指和其他部位的肌腱。60 岁以上者，或同时使用糖皮质激素，或接受肾脏、心脏和肺脏移植者发生氟喹诺酮相关的肌腱炎和肌腱断裂的危险性进一步增加。除了年龄和使用糖皮质激素，能引起肌腱断裂危险性增加的因素还包括剧烈的体力活动、肾衰竭和已往有类风湿关节炎等肌腱损害者。已有报道无上述危险因素存在的患者使用氟喹诺酮类引起了肌腱炎和肌腱断裂。用药过程中或用药结束后可以发生肌腱断裂，已有用药结束后数月发生肌腱断裂的报道。如果患者出现疼痛、水肿、炎症或肌腱断裂应停用左氧氟沙星，一发现有肌腱炎或肌腱断裂的症状应立即建议患者休息，并联系他们的医疗服务人员考虑换用非喹诺酮类药物治疗。

2.重症肌无力恶化

包括左氧氟沙星在内的氟喹诺酮类抗生素会引起神经肌肉阻断，可能使重症肌无力患者的肌无力恶化。包括死亡和需要通气支持在内的上市后严重不良事件，和重症肌无力患者使用氟喹诺酮类有关。避免已知重症肌无力史的患者使用左氧氟沙星。

3.超敏反应

使用包括左氧氟沙星在内的氟喹诺酮类抗生素进行治疗的患者偶尔会发生严重的、有时甚至是致命性的超敏和/或过敏反应，这些反应多发生在第一次用药后。一些反应可能会伴有心血管性虚脱、低血压/休克、癫痫发作、意识丧失、麻刺感、血管神经性水肿（包括舌、喉、咽或面部水肿/肿胀）、气道阻塞（包括支气管痉挛、气促及急性呼吸窘迫）、呼吸困难、荨麻疹、瘙痒及其他严重皮肤反应。在首次出现皮疹或超敏反应任何其他症状时应立即停止使用左氧氟沙星。严重的急性超敏反应需使用肾上腺素予以治疗，同时根据临床需要采取其他复苏措施如吸氧、静脉补液、使用抗组胺剂、皮质类固醇、升压胺类药及气道处理。

4.其他严重有时致命的不良反应

使用包括左氧氟沙星在内的氟喹诺酮类抗生素进行治疗的患者在极少数情况下会发生严重的、有时甚至是致命的不良反应，这些不良反应有些属于超敏反应，有些病因不明。这些不良反应可以

很严重，通常发生在多次用药后。临床表现包括下述情况的一种或多种：

发烧、皮疹或严重的皮肤反应（例如中毒性表皮坏死松解症、多形性红斑）。

血管炎、关节痛、肌痛、血清病。

过敏性肺炎。

间质性肾炎、急性肾功能不全或肾衰。

肝炎、黄疸、急性肝坏死或肝衰竭。

贫血，包括溶血性贫血和再生障碍性贫血、血小板减少症，包括血栓性血小板减少性紫癜、白细胞减少症、粒细胞缺乏症、全血细胞减少症和/或其他血液病。

在首次出现皮疹或其他超敏反应症状时应立即停止用药并采取相应的支持措施。

5.肝毒性

已收到接受左氧氟沙星治疗的患者出现严重肝毒性（包括急性肝炎和致命事件）的上市后报告。在对超过 7,000 名患者的临床试验中，未发现严重药物相关性肝毒性的证据。严重肝毒性通常在开始治疗后 14 天内出现，在大多数病例中，出现在开始治疗 6 天内。多数严重肝毒性病例名与过敏无关。大多数致命性的肝毒性报告见于年龄 ≥ 65 岁的患者，大多数与超敏无关。如果患者出现肝炎的体征和症状，应当立即停止使用左氧氟沙星。

6.中枢神经系统影响

曾有使用包括左氧氟沙星在内的氟喹诺酮类抗生素的患者出现惊厥和中毒性精神病的报道。喹诺酮类抗生素也可以导致颅内压升高和中枢神经系统刺激症状，从而引起震颤、躁动、焦虑、头晕、意识模糊、幻觉、妄想、抑郁、恶梦、失眠，极少数情况还可导致患者产生自杀的念头或行动。上述反应可能会在第一次用药后出现。如果使用左氧氟沙星的患者出现这些反应，应立即停药，并采取适当的治疗措施。与其他喹诺酮类抗生素相同，如已知或怀疑患者患有容易发生癫痫或癫痫发作阈值降低（例如严重的脑动脉硬化、癫痫）的 CNS 疾病或存在其他危险因素而容易发生癫痫或癫痫发作阈值降低（例如使用某些药物进行治疗、肾功能不全）的患者应慎用左氧氟沙星。

7.难辨梭菌相关性腹泻

据报告，几乎所有的抗生素（包括左氧氟沙星）均有可能引起难辨梭菌相关性腹泻（CDAD），严重程度可由轻度腹泻到致命性肠炎。抗生素治疗可以改变结肠的正常菌群，使难辨梭菌大量繁殖。难辨梭菌可以产生毒素 A 和毒素 B，进而促进 CDAD 的发生。由于感染病例的抗菌治疗难以起效并且可能需要结肠切除术治疗，产超毒素的难辨梭菌菌株可以增加该病的发病率和死亡率。对于使用抗生素后出现腹泻的所有患者应考虑 CDAD。据报告，CDAD 出现在使用抗生素 2 个月后，因此有必要仔细询问病史。

如果怀疑或者已经确诊 CDAD，则需要停止不直接针对难辨梭菌的抗菌治疗。按照临床需要进行合适的液体和电介质管理、补充蛋白、给予抗难辨梭菌治疗以及进行手术治疗评价。

8.外周神经病变

使用包括左氧氟沙星在内的氟喹诺酮类抗生素进行治疗的患者罕有出现感觉神经或感觉运动神经轴突的多神经元病，病变可累及细小轴突和/或大型轴突，导致感觉错乱、感觉迟钝、触物痛感和

无力。如果患者出现神经元病的症状如疼痛、烧灼感、麻刺感、麻木和/或无力或其他感觉错乱如轻触觉、痛觉、温度觉、位置觉和振动觉异常时，应立即停止使用左氧氟沙星以免发展为不可逆性损伤。

9. QT 间期延长

包括左氧氟沙星在内的某些氟喹诺酮类抗生素可以使心电图的 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包括左氧氟沙星在内的喹诺酮类抗生素治疗的患者出现尖端扭转型室速的患者罕见。已知 QT 间期延长的患者，未纠正的低血钾患者及使用 IA 类（奎尼丁、普鲁卡因胺）和 III 类（胺碘酮、索他洛尔）抗心律失常药物的患者应避免使用左氧氟沙星。老年患者更容易引起药物相关的 QT 间期的影响。

10. 儿科患者中的肌肉骨骼疾病和动物中的关节病效应

在儿科患者（≥6 个月）中，左氧氟沙星仅适用于炭疽吸入（暴露后）的保护。和对照相比，在接受左氧氟沙星的儿科患者中观察到肌肉骨骼疾病（关节痛、关节炎、肌腱病症和步态异常）发病率的增加。

在未成年的大鼠和狗中，口服和静脉给予左氧氟沙星导致骨软骨病的增加。对于接受左氧氟沙星的未成年狗承重关节的组织病理学检查显示存在软骨的持续损伤。其他喹诺酮类药物也可在多个物种的未成年动物中产生承重关节类似的糜烂，以及关节病的其他体征。

11. 血糖紊乱

与其他氟喹诺酮类抗生素相同，曾有关于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。如果患者在接受左氧氟沙星治疗时出现低血糖反应，应立即停止使用左氧氟沙星并采取适当的治疗措施。

12. 光敏感性/光毒性

使用氟喹诺酮类药物可能导致日光或紫外光暴露后中度至重度的光敏感性/光毒性反应，后者可能表现为暴露于光照部位（典型者包括面部，颈部 V 区，前臂伸侧，手背）的过度的日晒反应（例如，晒伤、红斑、渗出、水泡、大疱、水肿）。因此，应当避免过度暴露于上述光源。如果发生光敏感性/光毒性则应停药。

13. 耐药菌的产生

在尚未确诊或高度怀疑细菌感染以及不符合预防适应症的情况下开左氧氟沙星处方并不会为患者带来益处，并可增加产生耐药菌的风险。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

妊娠

怀孕用药分级 C。大鼠口服剂量高达 810 mg/kg/天时，左氧氟沙星没有致畸作用，这一剂量相当于相对体表面积相同时人类最大推荐剂量的 9.4 倍。静脉滴注剂量为 160 mg/kg/天时，左氧氟沙星也没有致畸作用，这一剂量相当于相对体表面积相同时人类最大推荐剂量的 1.9 倍。大鼠口服剂量为 810 mg/kg/天时可以使胎鼠体重降低，死亡率增加。兔口服剂量达 50 mg/kg/天时，未观察到左氧

氟沙星具有致畸作用，这一剂量相当于相对体表面积相同时人类最大推荐剂量的 1.1 倍。静脉滴注剂量为 25 mg/kg/天时，左氧氟沙星也没有致畸作用，这一剂量相当于相对体表面积相同时人类最大推荐剂量的 0.5 倍。

但对妊娠妇女还未进行足够的设有良好对照的试验，不能确保妊娠妇女的用药安全，所以妊娠或有可能妊娠的妇女禁用。只有当对胎儿的潜在益处大于潜在危险时才能将左氧氟沙星用于妊娠妇女。

哺乳期妇女

根据其他氟喹诺酮和左氧氟沙星有限的的数据，推测左氧氟沙星应可以分泌至人类母乳中。由于左氧氟沙星可能会对母乳喂养的婴儿产生严重不良反应，因此哺乳期妇女禁用。只有当对哺乳期妇女潜在益处大于潜在危险时才能将左氧氟沙星用于哺乳期妇女，但应暂停哺乳。

【儿童用药】

包括左氧氟沙星在内的喹诺酮类抗生素可以引起某些种属动物的幼体发生关节病变和骨/软骨病变。对儿童的安全性尚未确立，故禁用于小于 18 岁的患者，但用于炭疽吸入（暴露后）的保护除外。

吸入性炭疽（暴露后）

左氧氟沙星适用于儿科吸入性炭疽（暴露后）患者。风险-收益评估提示，在儿科患者中给予左氧氟沙星是适合的。尚未在儿科患者中对为期 14 天以上的左氧氟沙星治疗的安全性进行研究。在年龄为 6 个月至 16 岁的儿科患者中，对单次静脉注射左氧氟沙星的药代动力学进行了研究。在儿童患者中，左氧氟沙星的清除速度快于成人患者，因此在特定的 mg/kg 剂量下，所得的血浆暴露水平低于成人。

不良反应 略

【老年用药】

老年患者在接受氟喹诺酮类药物，例如左氧氟沙星期间，严重不良反应（肌腱病症包括肌腱断裂）的风险增加。在接受糖皮质激素联合治疗的患者中，这个风险进一步增加。肌腱炎或肌腱断裂可累及踵部、手部、肩部或其他肌腱部位，并可在治疗期间或治疗结束后发生。曾报告了氟喹诺酮类药物治疗结束后几个月发生的病名。在老年患者，尤其是接受糖皮质激素治疗的患者中，必须慎用左氧氟沙星。必须将这些潜在的副作用告知患者，如果出现肌腱炎或肌腱断裂的任何症状，建议停止左氧氟沙星治疗，并与医疗保健人员取得联系。

在 III 期临床试验中，1,945 名接受左氧氟沙星治疗的患者（26%）年龄 ≥ 65 岁，1081 名（14%）年龄介于 65 至 74 岁之间，864 名（12%）年龄等于或大于 75 岁。这些患者和年龄较小患者药物的安全性和有效性无明显差异，但并不能排除某些老年患者的敏感性可能会更高。

上市报告中，已有与左氧氟沙星有关的严重，甚至致命的肝毒性。主要的致命性肝毒性报告发生在 65 岁或更大年龄中，且大多没有过敏反应。如果患者有肝炎的症状或指症应立即停用左氧氟沙星。

老年患者可能对 QT 间期的药物相关性作用更敏感。因此同时使用左氧氟沙星和某些可以导致

QT 间期延长的药物（例如 IA 或 III 类抗心律失常药）或存在尖端扭转型室速危险因素（如已知 QT 间期延长、顽固性低血钾）的患者使用左氧氟沙星时应谨慎。

如果考虑肌酐清除率的差异，那么青年受试者和老年受试者左氧氟沙星的药代动力学特征没有显著差别。但是由于左氧氟沙星大部分是从肾脏排泄的，因此肾功能损害的患者发生药物毒性反应的危险性较高。而老年患者肾功能减退的可能性较大，因此选择剂量时应特别谨慎，而且需要同时监测肾功能。

【药物相互作用】

1. 螯合剂：抗酸剂、硫糖铝、金属阳离子、多种维生素制剂

左氧氟沙星口服制剂

虽然左氧氟沙星与二价阳离子的螯合作用弱于其他氟喹诺酮类抗生素，但同时使用左氧氟沙星口服制剂和抗酸剂如镁或铝以及硫糖铝、金属阳离子例如铁及含锌的多种维生素制剂仍可以影响左氧氟沙星的胃肠吸收，导致全身药物浓度显著低于预期浓度。含有抗酸剂如镁或铝以及硫糖铝、金属阳离子例如铁及含锌的多种维生素制剂或去羟肌苷的药物可以明显影响左氧氟沙星的胃肠吸收，导致全身药物浓度显著低于预期。这些药物应至少在服用左氧氟沙星前两小时或服药后两小时服用。

左氧氟沙星注射剂

尚无关于静脉滴注喹诺酮类抗生素与口服抗酸剂、硫糖铝、多种维生素制剂、去羟肌苷或金属阳离子之间相互作用的数据。但是喹诺酮类抗生素不应与任何含有多价阳离子如镁的溶液通过同一静脉输液通道滴注。

2. 华法林

一项在健康志愿者中进行的临床实验显示左氧氟沙星对 R-和 S-华法林的血浆峰浓度、AUC 和其他代谢参数没有明显作用。同样也未观察到华法林对左氧氟沙星的吸收和代谢有明显作用。曾有上市后监测报告指出左氧氟沙星可以增强华法林的药效。同时应用华法林和左氧氟沙星可以延长凝血酶原时间，从而导致出血时间延长。同时应用左氧氟沙星和华法林时应密切监测凝血酶原时间、国际标准化比值（INR）或其他抗凝试验，并注意患者有无出血的表现。

3. 抗糖尿病药物：

联合应用喹诺酮类抗生素和抗糖尿病药物的患者可能出现血糖紊乱如高血糖和低血糖。因此，同时应用这些药物时应密切监测血糖水平。

4. 非甾体类抗炎药物

同时使用非甾体类抗炎药物和包括左氧氟沙星在内的喹诺酮类抗生素可以增加发生 CNS 刺激和抽搐发作的危险。

5. 茶碱

在一项有 14 名健康志愿者参加的临床试验中未发现左氧氟沙星对茶碱的血浆浓度、AUC 及其他代谢参数有明显影响。同样也未观察到茶碱对左氧氟沙星的吸收和代谢有明显作用。但是，同时应用其他喹诺酮类抗生素和茶碱可导致患者茶碱的清除半衰期延长、血药浓度升高，从而增加茶碱相关不良反应的发生率。因此，与左氧氟沙星同时使用时，应密切监测茶碱水平并对药物剂量进行

适当调整。无论茶碱的血药浓度是否升高均有可能出现不良反应如癫痫。

6.环孢霉素

一项在健康志愿者中进行的临床实验显示左氧氟沙星对环孢霉素的血浆峰浓度、AUC 和其他代谢参数没有明显作用。但曾有报道与其他某些喹诺酮类抗生素同时使用时，患者的环孢霉素血药水平升高。与其他无伴随用药的试验相比，同时使用环孢霉素可以轻度降低左氧氟沙星的 C_{max} 和 k_e ，而 T_{max} 和 $t_{1/2}$ 稍有延长，但此差异并不具有临床意义。因此，同时使用时不需调整左氧氟沙星和环孢霉素的剂量。

7.地高辛

一项在健康志愿者中进行的临床实验显示左氧氟沙星对地高辛的血浆峰浓度、AUC 和其他代谢参数没有明显作用。地高辛对左氧氟沙星的吸收和代谢动力学也没有显著影响。因此，同时使用时不需调整左氧氟沙星和地高辛的剂量。

8.丙磺舒和西米替丁

一项在健康志愿者中进行的临床实验显示丙磺舒或西米替丁对左氧氟沙星的吸收速率和吸收程度没有明显作用。与左氧氟沙星单独用药时相比，与丙磺舒或西米替丁联合用药时，左氧氟沙星的 AUC 和 $t_{1/2}$ 分别升高 27%~38% 和 30%，CL/F 和 CLR 降低 21%~35%。虽然这一差异具有统计学显著性，但与丙磺舒或西米替丁联合用药时不需要调整左氧氟沙星的剂量。

9.与实验室或诊断检查的相互作用

包括左氧氟沙星的氟喹诺酮，用市售试剂盒进行尿筛查阿片制剂可能会产生假阳性结果，有必要采用更特异的方法确定阿片阳性结果。

【药物过量】

左氧氟沙星的急性毒性很低。单次给予大剂量左氧氟沙星后，小鼠、大鼠、狗和猴可以出现下列临床体征：共济失调、上睑下垂、自发活动减少、呼吸困难、衰竭、震颤及惊厥。口服剂量超过 1500 mg/kg 及注射剂量超过 250 mg/kg 时可使啮齿类动物死亡率显著升高。

喹诺酮类药物过量时，可出现以下症状：恶心、呕吐、胃痛、胃灼热、腹泻、口渴、口腔炎、蹒跚、头晕、头痛、全身倦怠、麻木感、发冷、发热、锥体外系症状、兴奋、幻觉、抽搐、谵狂、小脑共济失调、颅内压升高（头痛、呕吐、视神经乳头水肿）、代谢性酸中毒、血糖增高、GOT/GPT/ALP 增高、白细胞减少、嗜酸性粒细胞增加、血小板减少、溶血性贫血、血尿、软骨/关节障碍、白内障、视力障碍、色觉异常及复视。

急性过量时应洗胃（仅在服用口服制剂时），观察并给予水、电介质支持疗法。血液透析或腹膜透析不能有效清除左氧氟沙星。

急救措施及解毒药：

输液（加保肝药物）：代谢性酸中毒给予碳酸氢钠注射液，尿碱化给予碳酸氢钠注射液，以增加本品由肾脏的排泄。

（2）强制利尿：给予呋喃苯氨酸注射液。

（3）对症疗法：抽搐时应反复给予安定静脉注射液。

【药理毒理】略

【药代动力学】略

【贮藏】根据原审批文件确定

【包装】根据原审批文件确定

【有效期】根据原审批文件确定

【执行标准】根据原审批文件确定

【批准文号】根据原审批文件确定

【生产企业】根据原审批文件确定

注：更多说明书详细内容询网址：<http://www.sda.gov.cn/WS01/CL0844/78151.html>

英国更新左氧氟沙星的适应症

2012 年 9 月，英国药物管理局（MHRA）发布有关更新左氧氟沙星的适应症信息。

只有在对急性细菌性鼻窦炎、慢性支气管炎急性加重、社区获得性肺炎或复杂皮肤和软组织感染无法采用其他药物治疗时或其他药物治疗无效的情况下，考虑使用左氧氟沙星（一种氟喹诺酮类抗生素）。

这一限制是对总体有效性和安全性数据进行研究得出的结果，研究结果显示，左氧氟沙星不合作为这些适应症的一线治疗药物，评估的风险因素包括严重肝脏毒性、心律失常、重度皮肤反应和肌腱断裂等。

口服和静脉用左氧氟沙星的其他经核准的适应症保持不变。

将对所有左氧氟沙星产品的产品信息进行更新，纳入上述建议。

在处方左氧氟沙星时，应考虑关于合理使用抗生素和抗生素耐药患病率的官方指南（如 NICE 指南）。

来源：英国 MHRA 网站