

国外新药速览

主 编 白秋江 黄正明 余传隆 吴 佳

中国医药教育协会组织编写

GUOWAI
XINYAO SULAN

- ★ 本书共收录了 2008 年以来国外批准的新药 740 余种，新药资料主要来源于美国食品药品监督管理局、欧洲药品管理局、日本医药品医疗器械综合机构的新药批准资料。收录的品种追踪至 2018 年 7 月 31 日前批准的新药
- ★ 栏目清晰、查阅便捷、一目了然，具有很强的科学性、前瞻性和实用性，是临床医学、药学工作者必备的工具书，同时也为新药研发提供最前沿的资讯



科学出版社

国外新药速览

主 编 白秋江 黄正明 余传隆 吴 佳

主 审 熊方武

中国医药教育协会组织编写

科 学 出 版 社

北 京

内 容 简 介

本书收录了自 2008 年以来国外批准的新药 740 余种,详细介绍了每种药物的药名(中英文名)、结构式、分子式、分子量、商品名、别名、CAS 号、ATC 代码、理化性状、药理学、药动学、适应证、不良反应、妊娠期安全等级、禁忌与慎用、药物相互作用、剂量与用法、用药须知、制剂、贮藏等内容。

本书栏目清晰、查阅便捷、一目了然,具有很强的科学性、前瞻性和实用性,是临床医学、药学工作者必备的工具书,同时也为新药研发提供最前沿的资讯。

图书在版编目(CIP)数据

国外新药速览 / 白秋江等主编. -- 北京: 科学出版社, 2018.9

ISBN 978-7-03-058715-2

I. ①国… II. ①白… III. ①新药 - 概况 - 国外 IV. ①R97

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2018)第 206345 号

责任编辑: 李 玫/责任校对: 何艳萍

责任印制: 肖 兴/封面设计: 吴朝洪

版权所有, 违者必究。未经本社许可, 数字图书馆不得使用

科学出版社 出版

北京东黄城根北街 16 号

邮政编码: 100717

<http://www.sciencep.com>

中国科学院印刷厂 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2018 年 9 月第 一 版 开本: 889×1194 1/16

2018 年 9 月第一次印刷 印张: 60

字数: 1 878 000

定价: 398.00 元

(如有印装质量问题, 我社负责调换)

《国外新药速览》编写名单

主 编 白秋江 黄正明 余传隆 吴 佳

主 审 熊方武

副 主 编 宋前流 雷兵团 刘 欢 张玉秋 李 超

白 静 赵 艳 杨慧波 郑 颖 宿雅彬

编写人员 (按姓氏笔画排序)

万里燕	万静萍	王 帅	白 静	白秋江
刘 尧	刘 欢	刘海净	闫 欣	杜修桥
李 晨	李 超	杨会霞	杨慧波	吴 佳
吴叶红	余传隆	宋前流	宋高浪	张小梅
张玉秋	张玉萍	张秀颖	陈 群	陈富华
苑政一	金苗苗	郑 颖	赵 艳	赵琳光
袁 林	袁丽萍	徐 娜	徐锦龙	郭大荒
郭晓双	黄正明	宿雅彬	葛 明	韩 梅
谢周涛	雷兵团	熊方武	潘 燕	

序

创新是事物发展的不竭动力，医药事业的发展离不开创新。新药的发现是医药创新的标志，医药的发展贯穿于创新和新药不断发现的过程。医药的创新，也是医学科技发展的体现。特别是 20 世纪，标志着医药创新的新药一个接一个，为人类疾病的防治不断带来福音。例如：世界上第一个抗生素——青霉素的发现，不仅为感染性疾病提供了有效的治疗，而且为抗生素的生产和发展开辟了先河；链霉素的发现，不仅为当时的“不治之症”肺结核提供了有效的治疗，还为人们从放线菌中寻找新的抗生素起了积极的推动作用。

进入 21 世纪后，医药事业得到了更加持续迅速的发展，研发的新产品源源不断地投放市场，尤以生物制剂、孤儿药和生物技术药物发展迅猛，给医药事业的发展带来了勃勃生机。

当前，我国医药事业的研发正在转型，由仿制转向重点开发，以创制为主，仿制为辅，创仿结合。为了更好地指导临床医师对国外新药的临床应用、推动我国新药的研发，以便为疑难病症的治疗提供有效的治疗，本书汇集了自 2008 年以来至 2018 年 7 月国外批准的开发上市的新药 740 余种，内容编排设置全面，分为【用药警戒】【药理学】【药动学】【适应证】【不良反应】【妊娠期安全等级】【禁忌与慎用】【药物相互作用】【剂量与用法】【用药须知】【制剂】和【贮藏】等项，内容翔实，是一部实用性很强的新药工具书，可供医药科研、生产、教学、临床、经营、网络信息和监管的广大医药工作者学习、参考和借鉴。

我从事药物化学研究多年，作为一个药学工作者，愿意将此书推荐给广大读者，此书值得一读。愿广大读者从此书中获得有益的知识，得到启迪，结合自己的实际工作，取得成绩，为我国的医药事业做出贡献。



中国工程院院士

2018 年 7 月

前言

本书由中国医药教育协会组织相关专家编写而成。

从近 10 年来美国食品药品监督管理局（FDA）批准的抗体类药物中可见鼠源性单克隆体抗、嵌合型单克隆抗体及抗体偶联药物的研发逐渐被冷落，人源化抗体和全人源单克隆抗体成为研发热点，且呈逐年递增态势。虽然传统药物绝对数依然占优势，但 10 年来的连续数据和全球新生物技术的快速迅猛发展形势都显示出新药研发重点正向着新型生物制品转移。孤儿药（孤儿药也称罕用药，是用于预防、诊断、治疗罕见疾病的药物，目前我国研发此类药物仍是空白）的绝对数量逐年递增，虽然其病例绝对数很低，但却为相关患者带来希望和福音，为临床治疗带来多种选择。抗肿瘤药物的研发重点为新型的靶向制剂，并由单靶点向多靶点方向发展。诊断制剂由传统的辅助诊断向快速确诊和靶向诊断发展。

新药研发具有周期长、投资大、风险高的共性。由于其周期长且过程复杂，技术性和科学性要求高，非预期和不可控的因素太多，一旦失败，之前所花费的时间成本、物力成本和人力成本就会化为乌有。为了能有效指导国内新药研发，尽可能地降低风险系数，我们编纂了《国外新药速览》。

本书共收录了 2008 年以来国外批准的新药 740 余种，新药资料主要来源于美国食品药品监督管理局、欧洲药品管理局、日本医药品医疗器械综合机构的新药批准资料。收录的品种追踪至 2018 年 7 月 31 日前批准的新药，绝大部分新药国内市场尚未销售。

希望本书的出版能为科研工作者、临床医师、药学工作者及从事药物研发的科技人员提供前沿的新药知识。同时希望读者在阅读时若发现不妥之处，能及时反馈给我们，谢谢！

白秋江

2018 年 7 月

目 录

第一章 抗感染药物 Anti-Infective Drugs 1

- 1.1 头孢菌素类 (cephalosporins) 1
 - 1.1.1 第三代头孢菌素类 (third generation cephalosporins) + 酶抑制剂 1
 - 1.1.2 第四代头孢菌素类 (fourth generation cephalosporins) 3
 - 1.1.3 第五代头孢菌素类 (fifth generation cephalosporins) 6
- 1.2 碳青霉烯类 (carbapenems) 8
- 1.3 单菌霉素类 (monobactams) 16
- 1.4 四环素类 (tetracyclines) 17
- 1.5 大环内酯类 (macrolides) 19
- 1.6 糖肽类 (glycopeptides) 22
- 1.7 其他抗生素 (miscellaneous antibiotics) 25
- 1.8 喹诺酮类 (quinolones) 27
- 1.9 硝基咪唑类 (nitroimidazoles) 35
- 1.10 噁唑烷酮类抗菌药物 (oxazolidinone antibacterial) 36
- 1.11 抗结核病药物 (antituberculous drugs) 38
- 1.12 抗真菌药 (antifungal agents) 41
- 1.13 抗病毒药 (antivirals) 52
 - 1.13.1 抗疱疹病毒药物 (anti-herpes viral drugs) 52
 - 1.13.2 反转录酶抑制剂 (reverse-transcriptase inhibitors) 53
 - 1.13.3 HIV 蛋白酶抑制剂 (HIV protease inhibitors) 73
 - 1.13.4 HIV 蛋白酶抑制剂的增效剂 (booster of HIV protease inhibitors) 85
 - 1.13.5 HIV-1 整合酶抑制剂 (HIV-1 integrate inhibitor) 89
 - 1.13.6 抗 HIV-1 的复方制剂 (fixed dose combinations against HIV-1) 96
 - 1.13.7 抗丙型肝炎病毒药 (drugs against hepatitis C virus) 103
 - 1.13.8 其他抗病毒药 (miscellaneous antivirals) 129

- 1.14 抗寄生虫病药 (antiprotozoals) 136

第二章 抗肿瘤药 Antineoplastics 139

- 2.1 烷化剂 (alkylating agents) 139
- 2.2 抗代谢药 (antimetabolites) 142
- 2.3 抗肿瘤抗生素 (antineoplastics of antibiotics) 162
- 2.4 抗肿瘤植物成分药 (antineoplastic drugs from plants) 167
- 2.5 激素类的抗肿瘤药 (antineoplastics of hormones) 170
- 2.6 单克隆抗体 (antineoplastic monoclonal antibodies) 183
- 2.7 酶类及生物制剂 (antineoplastic enzymes and biological agents) 223
- 2.8 铂类药物 (platinum drugs) 224
- 2.9 光动力药物 (photodynamic drugs) 227
- 2.10 酪氨酸激酶抑制剂 (tyrosine kinase inhibitors) 232
- 2.11 其他抗肿瘤药和抗肿瘤辅助药 (miscellaneous antineoplastics and antineoplastic adjuvants) 298
- 2.12 放射性抗肿瘤药 (radioactive antineoplastic drugs) 354
- 2.13 抗化疗致吐药物 (antiemetic for antineoplastic drugs) 356

第三章 镇痛、解热、抗炎和抗痛风药 Analgesics, Antipyretics, Anti-inflammatory, and Anti gout Drugs 362

- 3.1 阿片受体激动剂型镇痛药 (analgesics of agonist formulations of opium receptor) 362
- 3.2 阿片受体部分激动剂镇痛药 (analgesics of part of agonist of opium receptor) 369
- 3.3 非成瘾性镇痛药 (non-addiction analgesics) 370

3.4 阿片受体拮抗剂 (opioid receptor antagonists)	372
3.5 解热镇痛、抗炎、抗风湿药 (antipyretic, analgesic, anti-inflammatory and antirheumatic drugs)	377
3.6 抗痛风药物 (antigout agents)	383
第四章 中枢神经系统药物 Drugs of Central Nervous System	388
4.1 大脑功能恢复药 (drugs for resuming brain's function)	388
4.2 镇静、催眠及抗焦虑药 (sedatives, hypnotics, and anti-anxietics)	389
4.3 抗偏头痛药物 (drugs for anti-migraine)	398
4.3.1 选择性 5-HT ₁ 激动剂 (selective serotonin agonists)	398
4.3.2 其他 (others)	406
4.4 抗癫痫药 (抗惊厥药) [antiepileptics (anticonvulsants)]	407
4.4.1 用于强直-阵挛性发作与部分性发作的药物 (drugs used for tonic-clonic seizure and partial seizure)	407
4.4.2 广谱抗癫痫药 (broad spectrum antiepileptic drugs)	423
4.5 抗震颤麻痹药 (antiparkinsonians)	427
4.6 抗阿尔茨海默病药 (drugs for Alzheimer's disease)	437
4.7 戒除依赖性的药物 (antiaddictives)	440
第五章 治疗精神障碍药物 Drugs for Mental Aberration.....	448
5.1 精神兴奋药 (mentalstimulants)	448
5.2 抗精神病药 (antipsychotics)	454
5.3 抗抑郁药 (antidepressants)	479
5.4 其他 (others)	488
第六章 自主神经系统药物 Drugs of Autonomic Nervous System	492
6.1 拟胆碱药 (cholinomimetics)	492
6.2 抗胆碱药 (anticholinergic)	492
6.3 拟肾上腺素药 (adrenomimetics)	498
6.4 抗肾上腺素药 (antiadrenergics)	501

第七章 心血管系统药物 Cardiovascular Systemic Agents	506
7.1 抗心律失常药 (antiarrhythmics)	506
7.2 抗心绞痛药 (antianginals)	510
7.3 治疗慢性心功能不全药 (drugs for chronic cardiac insufficiency)	513
7.4 抗高血压药 (hypotensive agents)	516
7.4.1 钙通道阻滞药 (calcium channel blockers)	516
7.4.2 血管紧张素转化酶抑制药 (angiotensin converting enzyme inhibitors, ACEI)	524
7.5 周围血管扩张药 (peripheral vasodilators)	531
7.6 治疗肺动脉高压药 (drugs for pulmonary hypertension)	532
第八章 调血脂、减肥药物 Drugs for Regulating Lipid and Decreasing Obesity	541
8.1 调血脂药 (lipid regulating drugs)	541
8.2 减肥药 (drug for decreasing obesity)	551
第九章 呼吸系统药物 Drugs of Respiratory System	558
9.1 镇咳药 (bechics)	558
9.2 黏痰溶解药 (mucolytics)	558
9.3 平喘药 (antasthmatics)	560
9.3.1 兴奋β肾上腺素受体药 (drugs for stimulating β receptor)	560
9.3.2 磷酸二酯酶抑制剂 (inhibitors of phosphodiesterase)	569
9.3.3 M 受体阻滞剂 (blockers of M receptor)	572
9.3.4 抗过敏平喘药 (antianaphylactic antasthmatics)	575
9.4 其他 (others)	586
第十章 消化系统药物 Drugs for Digestive System Diseases	599
10.1 抑制胃酸分泌药 (drugs for inhibiting gastric acid secretion)	599

10.1.1 质子泵抑制剂 (inhibitors of proton pump)	599
10.1.2 前列腺素类药 (drugs of prostaglandins)	600
10.2 胃黏膜保护药 (protective drugs of peptic mucosa)	601
10.3 胃肠解痉药 (gastro- intestinal antispasmodics)	605
10.4 助消化药 (digestants)	607
10.5 导泻药 (cathartic drugs)	609
10.6 止泻药 (antidiarrheals)	613
10.7 胃肠动力药 (gastrointestinal prokinetic drugs)	616
10.8 肝胆、胰腺疾病药 (drugs for liver and gall bladder disease)	621
10.9 其他 (others)	625
第十一章 泌尿系统药物 Drugs for Urinary System.....	628
11.1 利尿药 (diuretics)	628
11.2 血管加压素受体拮抗剂	631
11.3 其他 (others)	635
第十二章 血液系统药物 Drugs of Blood System	639
12.1 铁剂 (ferralials)	639
12.2 维生素类 (vitamins)	645
12.3 重组人红细胞生成素 (recombinant human erythropoietin, r-HuEPO)	647
12.4 升白细胞药 (leukopoiesis stimulating agents)	649
12.5 促凝血药和止血药	653
12.6 抗凝血药 (anticoagulant)	673
12.7 抗凝血药和溶血栓药物 (anticoagulant and thrombolytic agents)	676
12.7.1 抗凝血药 (anticoagulant)	676
12.7.2 抗血小板聚集药 (drugs against platelet aggregation)	680
12.7.3 溶血栓药 (drugs for thrombolysis)	701
12.8 遗传性血管神经性水肿用药 (drugs for hereditary angioneurotic edema)	703

第十三章 激素及影响内分泌的药物 Hormones and Drugs Influencing Endocrine	708
13.1 激素抑制剂 (hormone inhibitor)	708
13.2 糖皮质激素 (glucocorticoid)	718
13.3 抗糖尿病药 (antidiabetic)	727
13.3.1 胰岛素类似物 (insulin similitude)	727
13.3.2 胰高血糖素样肽-1 (GLP-1) 类似物 (analogues of glucagon-like peptide-1)	729
13.3.3 口服降糖药 (oral hypoglycemics)	737
13.3.4 胰淀粉样多肽类似物 (analogues of human amylin)	759
13.3.5 治疗糖尿病并发症的药物 (drugs for the treatment of diabetic complications)	760
13.4 甲状腺激素和抗甲状腺素药 (thyroid hormone and antithyroid drugs)	762
13.5 治疗阴茎勃起功能障碍及早泄的药物 (drugs for erectile dysfunction and premature ejaculation)	767
13.6 雌激素和孕激素 (esrogens and progestins)	775
13.7 性激素拮抗药 (sexhormoneantagonist)	776
第十四章 抗变态反应药 Drugs Against Allergic Reaction.....	779
第十五章 免疫系统药物 Drugs of Immunity System	790
免疫抑制药 (immunosuppressants)	790
第十六章 皮肤科用药 Drugs for Dermatopathy	830
第十七章 酶类及生物制品 Enzymes and Biologicals	841
第十八章 放射性及诊断药物 Radioactive and Diagnostic Drugs	873
第十九章 其他 Others	891
索引	939

第一章 抗感染药物 Anti-Infective Drugs

1.1 头孢菌素类 (cephalosporins)

1.1.1 第三代头孢菌素类 (third generation cephalosporins) +酶抑制剂

头孢他啶-阿维巴坦 (ceftazidime and avibactam)

别名: Avycaz。

本品是复方制剂, 由半合成的头孢菌素头孢他啶和 β -内酰胺酶抑制剂阿维巴坦钠盐组成。

1. 头孢他啶

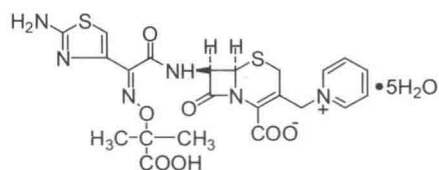
(1) 本品为无色或微黄色粉末, 加水立即溶解成为澄明液体。随其浓度不同, 其药液可显浅黄色至琥珀色。5%水溶液的 pH 为 3.0~4.0。

(2) 化学名: (Z)-(6R,7R)-7-[2-(2-aminothiazol-4-yl)-2-(1-carboxy-1-methyl-ethoxyiminoacetamido)-3-(1-pyridinylmethyl)-3-cephem-4-carboxylate pentahydrate。

(3) 分子式: $C_{22}H_{22}N_6O_7S_2 \cdot 5H_2O$ 。

(4) 分子量: 636.65。

(5) 结构式如下:



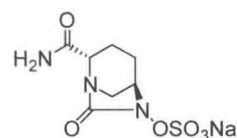
2. 阿维巴坦

(1) 化学名: sodium[(2S,5R) -2-carbamoyl-7-oxo-1,6-diazabicyclo[3.2.1] octan-6-yl]sulfate。

(2) 分子式: $C_7H_{10}N_3O_6SNa$ 。

(3) 分子量: 287.23。

(4) 结构式如下:



【药理学】头孢他啶是头孢菌素类抗菌药。通过影响青霉素结合蛋白 (PBPs) 以发挥杀菌作用。阿维巴坦是一种 β -内酰胺酶抑制剂, 可以使 β -内酰胺酶失活, 防止 β -内酰胺环水解。阿维巴坦不会降低头孢他啶对其敏感菌的抑制作用。

【药动学】

1. 头孢他啶和阿维巴坦的主要药动学 (药物代谢动力学) 参数 (来自肾功能正常的成年健康男性) 见表 1-1。

头孢他啶的 C_{max} 和 AUC 增加与剂量成正比。阿维巴坦剂量在 50~2000mg 的药动学呈线性。肾功能正常的健康受试者, 接受静脉输注本品 2.5g, 3 次/日, 共 11d, 没有发现头孢他啶和阿维巴坦的蓄积。

表 1-1 健康成年男性受试者的头孢他啶-阿维巴坦药动学参数 (CV%)

参数	头孢他啶		阿维巴坦	
	单次 2.5g, 经 2h 静脉输注 ($n=16$)	单次 2.5g, 每 8 小时 1 次, 经 2h 静脉输注, 共 11d ($n=16$)	单次 2.5g, 经 2h 静脉输注 ($n=16$)	单次 2.5g, 每 8 小时 1 次, 经 2h 静脉输注, 共 11d ($n=16$)
C_{max} (mg/L)	88.1 (14)	90.4 (16)	15.2 (14)	14.6 (17)
AUC [(mg · h) / L]	289 (15)	291 (15)	42.1 (16)	38.2 (19)
$t_{1/2}$ (h)	3.27 (33)	2.76 (7)	2.22 (31)	2.71 (25)
CL (L/h)	6.93 (15)	6.86 (15)	11.9 (16)	13.1 (19)
V_{ss} (L)	18.1 (20)	17 (16)	23.2 (23)	22.2 (18)

C_{max} : 药峰浓度; AUC: 浓度-时间曲线下面积; $t_{1/2}$: 消除半衰期; CL: 清除率; V_{ss} : 稳态分布容积

2. 分布：头孢他啶的血浆蛋白结合率 $<10\%$ ，且与血药浓度无关。阿维巴坦的血浆蛋白结合率较低（ $5.7\% \sim 8.2\%$ ），与体外试验值相近（ $0.5 \sim 50\text{mg/L}$ ）。头孢他啶和阿维巴坦的稳态分布容积分别为 17L 和 22.2L。

3. 代谢：头孢他啶大部分以原药形式消除（ $80\% \sim 90\%$ ）。阿维巴坦在人体内不被代谢。静脉给予 ^{14}C 标记的本品，阿维巴坦在血浆和尿中大部分为原药。

4. 排泄：头孢他啶和阿维巴坦主要通过肾排泄。

静脉注射头孢他啶有 $80\% \sim 90\%$ 以原药的形式于 24h 内经肾排泄。静脉注射单剂量 0.5g 或 1g，前 2h 有约 50% 随尿排泄，约 20% 在给药 2~4h 排泄，约 12% 在给药 4~8h 排泄。头孢他啶经肾排泄，尿中可达到较高的治疗浓度，平均清除率约为 100ml/min 。经计算，头孢他啶的血浆清除率约为 115ml/min ，说明几乎完全经肾排泄。

静脉输注 0.5g 放射标记的阿维巴坦，平均 97% 的放射性药物随尿排泄，95% 以上在 12h 内排泄。平均仅有 0.20% 在给药 96h 内随粪便排泄。96h 内，平均 85% 的药物以原药形式随尿排泄，超过 50% 在注射后 2h 内排泄。肾清除率为 158ml/min ，大于肾小球清除率，提示阿维巴坦存在肾小管的主动分泌。

5. 头孢他啶几乎完全经肾代谢，肾功能不全患者的 $t_{1/2}$ 可见延长。

轻、中及重度肾功能不全者使用阿维巴坦的 AUC 分别是正常者的 2.6 倍、3.8 倍和 7 倍。

晚期肾病患者在透析前 1h 或透析后应单次注射 100mg 阿维巴坦，透析后患者的阿维巴坦 AUC 是肾功能正常患者的 19.5 倍。55% 的阿维巴坦在 4h 的血液透析中被清除，萃取系数为 0.77，血液透析清除率为 9.0L/h 。

【适应证】

1. 复杂性腹腔感染 本品与甲硝唑联用，用于治疗 ≥ 18 岁住院患者由多种细菌（包括大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、奇异变形杆菌、斯氏普罗威登斯菌、阴沟肠杆菌、奥克西托克雷伯菌、铜绿假单胞菌）引起的复杂性腹腔内感染。

2. 复杂性尿路感染（包括肾盂肾炎） 本品用于治疗 ≥ 18 岁住院患者由多种敏感菌（大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、克氏枸橼酸杆菌、产气肠杆菌、阴沟肠杆菌、弗氏枸橼酸杆菌、变形杆菌、铜绿假单胞菌）引起的复杂性尿路感染（包括肾盂肾炎）。

【不良反应】

1. 常见不良反应包括呕吐、恶心、便秘、腹痛、头晕、焦虑，碱性磷酸酶升高、丙氨酸氨基转移酶（谷丙转氨酶 ALT）升高。

2. 少见不良反应包括嗜酸性粒细胞增多、血小板减少、 γ -谷氨酰转氨酶（GGT）升高、凝血酶原时间延长、低钾血症、急性肾衰竭、肾损害、皮疹。

【妊娠期安全等级】B。

【禁忌与慎用】

1. 对本品制剂中任何成分过敏者禁用。

2. 头孢他啶在乳汁中少量存在，动物实验显示阿维巴坦可经乳汁分泌，尚未明确其在人体是否可通过乳汁分泌，故哺乳期妇女慎用本品。

3. 儿童用药的安全性及有效性尚未确定。

【药物相互作用】阿维巴坦是 OAT1 和 OAT3 的底物，在体外，丙磺舒可抑制 $56\% \sim 70\%$ 阿维巴坦的摄取，尚未在人体中进行两者相互作用研究，由于丙磺舒可能会抑制阿维巴坦的排泄，故不推荐本品与丙磺舒合用。

【剂量与用法】

1. 肾功能正常者，本品的推荐剂量为 2.5g/次，经 2h 静脉输注，每 8 小时 1 次。用于治疗复杂性腹腔感染，还应同时使用甲硝唑，疗程 5~14d；用于治疗复杂性尿路感染，疗程 5~7d。

2. 肾小球滤过率为 $31 \sim 50\text{ml/min}$ 的患者，0.94g/次，每 8 小时 1 次；肾小球滤过率为 $16 \sim 30\text{ml/min}$ 的患者，0.94g/次，每 12 小时 1 次；肾小球滤过率为 $5 \sim 15\text{ml/min}$ 的患者，1.25g/次，每 24 小时 1 次；肾小球滤过率 $< 5\text{ml/min}$ 的患者，0.94g/次，每 48 小时 1 次。

3. 本品须先用注射用水、0.9% 氯化钠注射液、糖盐注射液或乳酸钠林格注射液 10ml 溶解，再抽取所需剂量，溶于与稀释液相同的注射液（如溶解使用注射用水，可使用上述任何一种注射液稀释）50~200ml 中静脉输注。溶解后的注射液在 $2 \sim 8^\circ\text{C}$ 可保存 24h。

【用药须知】

1. 本品的变态反应（又称过敏反应）包括严重过敏反应，可能在治疗开始时就发生。使用前应详细询问其他 β -内酰胺类药物过敏史和任何药物过敏史。有上述过敏史者应慎用。一旦发生过敏反应，应立即停药。

2. 全身性使用抗菌药物，包括本品可导致艰难梭菌相关性腹泻，表现为轻度腹泻和致命性结肠

炎。如怀疑或确诊艰难梭菌相关性腹泻，应立即停药，给予补充液体、电解质和蛋白质，还应给予适当药物治疗，必要时应行外科评价。

3. 使用本品可能出现神经系统方面的不良反应，包括癫痫、非惊厥性癫痫持续状态、脑病、昏迷、扑翼样震颤、神经肌肉兴奋、肌阵挛，尤其是肾功能不全者容易发生。

4. 本品只用于治疗细菌感染，不能治疗病毒感染（如普通感冒）。滥用本品可导致细菌耐药。

【制剂】注射剂：2.5g（含头孢他啶 2g，阿维巴坦钠 0.5g）。

【贮藏】贮于 25℃ 下，短程携带允许 15~30℃。

1.1.2 第四代头孢菌素类

(fourth generation cephalosporins)

氟氧头孢 (flomoxef)

别名：氟莫克西、莫头孢。

本品为半合成的氧头孢烯类抗生素。

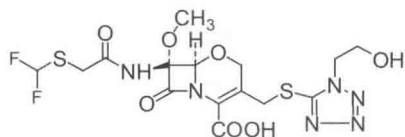
【理化性状】

1. 化学名：7R-7-[2- (difluoromethylthio) acetamido]-3-[1- (2-hydroxyethyl) -1H-tetrazol-5-ylthiomethyl]-7-methoxy-1-oxa-3-cephem-4-carboxylic acid。

2. 分子式：C₁₅H₁₇F₂N₆O₇S₂。

3. 分子量：495.47。

4. 结构式如下：



氟氧头孢钠 (flomoxef sodium)

别名：氟吗宁、Flumarin。

【理化性状】

1. 本品为白色或淡黄色粉末，无臭。极易溶于水 and 甲醇，稍难溶于乙醇或无水乙醇，几乎不溶于乙醚。

2. 化学名：7R-7-[2- (difluoromethylthio) acetamido]-3-[1- (2-hydroxyethyl) -1H-tetrazol-5-ylthiomethyl]-7-ethoxy-1-oxa-3-cephem-4-carboxylic acid sodium monohydrate。

3. 分子式：C₁₅H₁₇F₂N₆NaO₇S₂ · H₂O。

4. 分子量：536.46。

【用药警戒】

1. 本品可能引起全身的过敏反应，如周身发

红、水肿、呼吸困难，甚至出现血压下降、休克、不省人事。

2. 用药后还可能出现肾功能减退、急性肾衰竭、间质性肺气肿 (PIE) 综合征和间质性肺炎。

3. 给药期间应予以严密观察，做好抢救准备。

【药理学】

1. 本品属于半合成的氧头孢烯类广谱抗生素，其特点是对β-内酰胺酶较为稳定。其抗菌活性与其他第三代头孢菌素类药物相似。且由于其对β-内酰胺酶没有诱导作用，故对耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 (MRSA) 也具有抗菌活性。据悉，本品对金黄色葡萄球菌的抗菌活性与头孢唑林或头孢噻吩相似或更强，抗厌氧菌的活性与拉氧头孢或头孢西丁相似或更强。对革兰阳性菌的抗菌活性与头孢他啶几乎相同。但本品对铜绿假单胞菌的活性则不及头孢他啶。对厌氧菌，尤其是脆弱拟杆菌的抗菌活性则明显超过了第一代或第二代头孢菌素类药物。

2. 本品的抗菌谱主要针对葡萄球菌（含 MRSA）、链球菌（除外肠球菌）、肺炎链球菌、消化链球菌、大肠埃希菌、克雷伯菌属、卡他莫拉菌、淋病奈瑟球菌（淋球菌）、变形杆菌、流感嗜血杆菌及拟杆菌等。

3. 本品与其他β-内酰胺类药物相同，也是通过与一种或多种青霉素结合蛋白 (PBPs) 相结合，阻碍细菌细胞壁的生物合成，从而起到抗菌作用。

【药动学】

1. 本品经静脉输注吸收后就在体内广泛分布，可以进入痰液、胆汁、腹水、骨盆无效腔渗出液和子宫及其附件、中耳黏膜及肺组织中。本品在体内仅有极少量被代谢，其大部分（约占 85%）以原药形式随尿排出，肾功能不全患者排出减少。

2. 本品经输注 0.5g、1g 或 2g 后经 1h 可分别达到血药峰值 20μg/ml、45μg/ml 和 90μg/ml。其 t_{1/2} 分别为 73min、49.2min 和 40min。

【适应证】本品用于治疗各种敏感菌引起的各种感染。

1. 呼吸系统 中耳炎、咽炎、扁桃体炎、支气管炎、肺炎及脓胸。

2. 腹腔及盆腔感染 腹膜炎、盆腔炎、子宫及其附件炎。

3. 胆道感染 胆囊炎及胆管炎。

4. 泌尿、生殖系统感染 尿道炎（包括淋菌性）、膀胱炎、肾盂肾炎、前列腺炎。

5. 皮肤及软组织感染 蜂窝织炎、外伤感染及

手术伤口感染。

6. 其他严重感染 感染性心内膜炎、菌血症及败血症。

【不良反应】

1. 过敏反应：以皮肤反应为主，如皮疹、瘙痒、药疹等。

2. 超敏反应表现为全身的过敏反应，如全身发红、水肿、呼吸困难，甚至血压下降、休克、不省人事。

3. 胃肠道常见恶心、呕吐、腹胀、腹泻、厌食等。罕见假膜性小肠结肠炎。

4. 肝：给药后可能出现一时性肝功能异常，如血清天冬氨酸氨基转移酶（谷草转氨酶，AST）、ALT、淀粉酶和碱性磷酸酶升高。

5. 肾：有少数患者在用药后出现肾功能减退，甚至发生急性肾衰竭。

6. 呼吸系统：可能发生间质性肺气肿综合征和间质性肺炎。

7. 造血系统：少数患者在用药后出现造血系统异常，表现在红细胞、白细胞、粒细胞、血小板计数减少，血红蛋白、血细胞比容降低等。

8. 皮肤：可能引起史-约综合征和 Lyell 综合征。

9. 局部表现：静脉注射可能引起局部红肿、硬结、重者可导致血栓性静脉炎。

10. 偶见口腔炎、维生素 K 及 B 族维生素缺乏、乏力和困倦。

【禁忌与慎用】

1. 对本品或其他头孢菌素类抗生素过敏者禁用。

2. 对青霉素类抗生素过敏者、重度肾功能不全患者、过敏体质者、老年人、早产儿、哺乳期妇女及体质衰弱者均须慎用。

3. 对孕妇和新生儿的用药安全性尚未确定，不可使用。

4. 尚未明确本品是否可经乳汁分泌，哺乳期妇女慎用。如确需使用，应选择停药或暂停哺乳。

5. 对老年人用药应注意调整剂量和给药间隔，慎用，并留意观察患者状况。

【药物相互作用】

1. 本品合用庆大霉素对铜绿假单胞菌和金黄色葡萄球菌可产生协同作用，但应使用不同的注射器，并通过不同的部位给药，还应注意肾毒性。

2. 凡有抗凝作用或抗血小板作用的药物不可与本品合用，以免加重出血。

3. 本品合用氨基糖苷类药物或强效利尿药会加重肾毒性。

【剂量与用法】

1. 轻症 成人 1~2g/d，分 2 次静脉注射；儿童 60~80mg/(kg·d)，分 2 次静脉注射或静脉输注。

2. 重症 成人 4g/d，分 2~4 次静脉注射或输注；儿童 150mg/(kg·d)，分 2~4 次静脉注射或静脉输注。

【用药须知】用药期间必须定期检查肝肾功能及血常规。

【制剂】注射剂（粉）：0.5g，1g，2g。

【贮藏】密闭，避光保存。

头孢克定（cefclidin）

别名：头孢立定、Cefaclidine、Cefclidin、CFCL。

【理化性状】

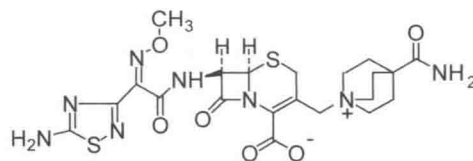
1. 本品为白色结晶性粉末；无臭，味微苦，有引湿性。极易溶于水，不溶于乙醇、乙醚。

2. 化学名：1-azoniabicyclo[2,2,2]octane,4-(aminocarbonyl)-1-[[(6R,7R)-7-[[(2Z)-(5-amino-1,2,4-thiadiazol-3-yl) (methoxyimino) acetyl] amino]-2-carbonyl-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4,2,0]oct-2-ene-3-yl]methyl]-,inner salt。

3. 分子式：C₂₁H₂₆N₈O₆S₂。

4. 分子量：550.6。

5. 结构式如下：



【药理学】

1. 本品的作用机制与同类药物相同。其抗菌活性的特点如下。

(1) 对细菌细胞壁有很强的穿透力，对多种细菌的 PBP_s 亲和力强。

(2) 对多种细菌的β-内酰胺酶的亲和力低，故显示对 I 型β-内酰胺酶高度稳定，对产该酶的细菌具有较强的活性。

(3) 对肠杆菌属的抗菌活性超过头孢他啶等第三代头孢菌素，而对铜绿假单胞菌的抗菌活性与头孢他啶相似或稍逊。

2. 本品对肠杆菌属、沙雷菌属、摩根杆菌、铜绿假单胞菌等革兰阴性菌具有较强的抗菌活性，对肺炎链球菌、化脓性链球菌、甲氧西林敏感的金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌，还有除脆弱拟杆菌和

艰难梭菌以外的厌氧菌也有较好的抗菌活性。

【药动学】本品经静脉给药后，吸收完全，全身广泛分布。可透过胎盘，也可分泌进入乳汁。其蛋白结合率仅为4%。 $t_{1/2}$ 约为1.92h，老年人或肾功能不全患者可见延长，且清除减缓。主要以原药形式随尿液排出，给药后在24h内排出给药量的82%~86%。

【适应证】用于治疗敏感菌所致的呼吸系统感染（包括囊性纤维变性合并感染）、泌尿生殖系统感染、胆道感染、肝脓肿、腹膜炎、骨及关节感染、皮肤及软组织感染、五官科感染及脑膜炎和败血症等。

【不良反应】

1. 常见皮疹和药物热，极少发生过敏性休克。
2. 胃肠道反应常见恶心、呕吐和腹泻。
3. 偶见AST、ALT、血尿素氮（BUN）及肌酐水平升高。
4. 偶有嗜酸性粒细胞增多，极少发生凝血酶原活性下降。
5. 长期使用可致菌群失调，导致二重感染、维生素K和维生素B缺乏。

【禁忌与慎用】

1. 对本品过敏者、孕妇、哺乳期妇女及曾发生过青霉素过敏性休克者禁用。
2. 对青霉素及其衍生物及青霉胺过敏者，也可能对本品过敏，必须使用本品时应特别慎重，严密观察，并做好抢救的准备措施。
3. 肾功能不全患者、老年或体弱者、有胃肠病史尤其患有溃疡性结肠炎、局限性回肠炎或假膜性小肠结肠炎者慎用。
4. 儿童用药的安全性尚未确定。
5. 对其他头孢菌素类药物过敏者禁用。
6. 哺乳期妇女应权衡本品对其的重要性，选择停药或暂停哺乳。

【药物相互作用】本品与强利尿药（如呋塞米）或氨基糖苷类抗生素合用可增加肾毒性。

【剂量与用法】用5%或10%葡萄糖注射液稀释本品供静脉输注，1~2g/d，分2次用。重症可增至4g/d。

【用药须知】

1. 老年人、肾功能减退者需降低剂量。
2. 给药后可使Coombs试验呈阳性（孕妇于产前使用本品，其新生儿的Coombs试验也可出现阳性）。

【制剂】注射剂（冻干粉）：0.5g，1.0g。

【贮藏】密闭，避光保存。

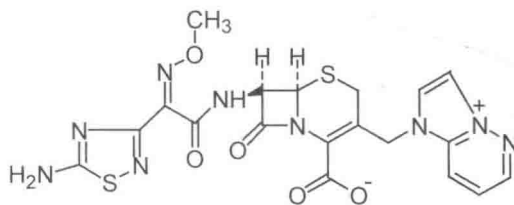
头孢唑兰（cefazopran）

别名：Firstcin。

本品是由日本武田公司最先研究开发的第四代头孢菌素。以Firstcin的商品名首次在日本上市。

【理化性状】

1. 本品为白色结晶性粉末；无臭，味微苦，有引湿性。极易溶于水，不溶于乙醇、乙醚。
2. 化学名：(6R,7R)-7-[(2Z)-2-(5-amino-1,2,4-thiadiazol-3-yl)-2-methoxyiminoacetyl]amino]-3-(imidazo[2,3-f]pyridazin-4-ium-1-ylmethyl)-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate。
3. 分子式： $C_{19}H_{17}N_9O_5S_2$ 。
4. 分子量：515.52。
5. 结构式如下：



【药理学】本品的作用机制与同类药物相同。其抗菌活性的特点如下。

1. 对PBPs有高度亲和力。
2. 可通过革兰阴性菌外膜孔道迅速扩散到细菌周质并维持高浓度。
3. 具较低的 β -内酰胺酶亲和性与诱导性，对染色体介导的和部分质粒介导的 β -内酰胺酶稳定。因而本品对革兰阳性菌、革兰阴性菌、厌氧菌显示广谱抗菌活性，与第三代头孢菌素相比，增强了抗革兰阳性菌活性，特别对链球菌、肺炎球菌等有很强活性。本品对一般头孢菌素不敏感的粪链球菌、弗氏枸橼酸杆菌、阴沟肠杆菌、铜绿假单胞菌亦有较强作用。

【药动学】成人经1h静脉输注本品1g，即刻血中峰浓度为70 μ g/ml。10h后降至2 μ g/ml， $t_{1/2}$ 约1.6h；24h尿中排泄率为77%~94%，几乎全是未变化的原形药物。

【适应证】用于治疗敏感菌引起的败血症、外伤感染，呼吸系统、泌尿系统、腹腔、盆腔内化脓性炎症，眼科和耳鼻喉科炎症等。

【不良反应】

1. 常见药疹、发热和腹泻。

2. 少见 过敏性休克、关节痛、荨麻疹、淋巴结肿大等。

3. 罕见 肾衰竭、临床检验值异常(如肌酐和尿素氮升高)、贫血、粒细胞和血小板减少、氨基转移酶升高、碱性磷酸酶升高、胆红素升高。

4. 极罕见 假膜性小肠结肠炎、维生素 B 缺乏症、高钾血症、血清淀粉酶升高、肾功能不全患者大量用药可能发生惊厥、弥散性血管内凝血(DIC)及二重感染。

【禁忌与慎用】

1. 本人及家族对青霉素类过敏者、肝肾功能严重损害者、老年患者、恶病质者、缺钾倾向者、糖尿病患者、心功能不全患者均应慎用。

2. 孕妇、小儿对本品的安全性尚未确立。

3. 对其他头孢菌素类药物过敏者慎用。

4. 尚未明确本品是否可经乳汁分泌, 哺乳期妇女慎用。如确需使用, 应暂停哺乳。

【药物相互作用】本品与其他药物配合使用时, 若 $\text{pH} > 8$, 可使本品效价降低。其余参见头孢他啶。

【剂量与用法】

1. 成人 一般为 $1 \sim 2\text{g/d}$ 静脉注射或静脉输注; 重症患者每天最高可达 4g , $2 \sim 4$ 次/日。

2. 儿童(包括婴儿) 通常情况下每天 $20 \sim 80\text{mg/kg}$, 分 $3 \sim 4$ 次给药; 重症患者每天最高可达 160mg/kg , 分 $3 \sim 4$ 次给药。

【用药须知】

1. 老年人及肾功能不全患者需减量使用。

2. 连续使用本品不宜超过 2 周。

【制剂】注射剂(冻干粉): 0.5g , 1.0g 。

【贮藏】密闭, 避光保存。

1.1.3 第五代头孢菌素类(fifth generation cephalosporins)

头孢吡普(ceftobiprole)

别名: 头孢托罗。

本品为首个批准上市的第五代头孢菌素。

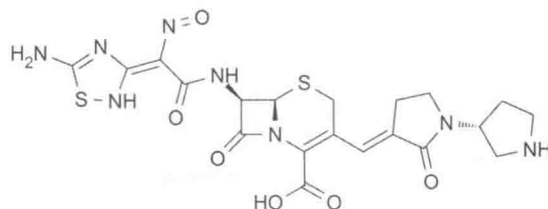
【理化性状】

1. 化学名: $(6R,7R)-7-[(2Z)-2-(5\text{-amino-1,2,4\text{-thiadiazol-3-ylidene)}-2\text{-nitroso-1-oxoethyl})\text{amino}]-8\text{-oxo-3-}[(E)-[2\text{-oxo-1-}[(3R)-3\text{-pyrrolidinyl}]-3\text{-pyrrolidinylidene}]\text{methyl}]-5\text{-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylic acid}$ 。

2. 分子式: $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{N}_8\text{O}_6\text{S}_2$ 。

3. 分子量: 534.56 。

4. 结构式如下:



【药理学】本品与 PBP_s 结合, 干扰细菌细胞壁合成导致菌体破裂死亡。本品对大多数革兰阳性菌和阴性菌表面的 PBP_s 均有高度亲和力, 如肺炎链球菌的 PBP_{2x}, 大肠埃希菌的 PBP₂、PBP₃, 以及铜绿假单胞菌的 PBP_{1a}、PBP_{1b}、PBP₂、PBP₃、PBP₄ 等, 从而具有广谱抗菌活性, 还能特异性与 MRSA 表面的 PBP_{2a} 结合, 发挥抗菌活性, 前四代头孢菌素均不具备其结合能力。

【药动学】

1. 本品在血浆中能快速分解形成头孢吡普、二乙酰及二氧化碳。这个转化过程由血浆酯酶 A 介导。

2. 静脉注射后, 头孢吡普能够迅速分布到组织。肾中的浓度最高(组织和血浆比=1:3), 其次是骨髓、肝、皮肤和肺部。在黏膜上皮中, 头孢吡普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普而不是其代谢产物。在 MRSA 导致的兔骨髓炎模型中给予头孢吡普, 结果显示无论在骨基质还是在骨髓中, 本品浓度均超过 MRSA 的最低抑菌浓度(MIC)。

3. 本品注射 30min 后血浆中的药物浓度达到峰值, $t_{1/2}$ 约为 3h。750mg, 每 12 小时 1 次为适合的给药剂量, 给药后 7~9h, 本品血浆浓度仍高于 MRSA 的 MIC。本品极少通过肝代谢, 主要随尿液排泄, 按剂量给药, 24h 内消除 82%~88%, 主要的消除方式是经过肾小球过滤, 尿中前药头孢吡普酯的浓度只占注射量的 0.7%~2.2%。

【适应证】用于耐药金黄色葡萄球菌引起的皮肤及软组织感染, 社区获得性肺炎、医院获得性肺炎。

【不良反应】本品有很好的耐受性, 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普酯快速转换为头孢吡普时产生的

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 ALT 升高等不良反应,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艰难梭菌性结肠炎的发生率很低(<1%)。

【妊娠期安全等级】B。

【禁忌与慎用】

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。

2. 尚未明确本品是否可经乳汁分泌,哺乳期妇女慎用。如确需使用,应选择停药或暂停哺乳。

3. 儿童用药的安全性和有效性尚未建立。

【药物相互作用】本品不抑制细胞色素 P450 (CYP) 酶也不被其代谢,与阿米卡星、左氧氟沙星合用,未出现拮抗。

【剂量与用法】静脉输注,500mg,每 12 小时 1 次,肾功能不全患者适当减量,疗程 7~14d。

【用药须知】为减少耐药,只有在指征明确时才可使用。

【制剂】注射剂:500mg。

【贮藏】冷藏贮于 2~8℃。

头孢洛林酯 (ceftaroline fosamil)

别名:头孢罗磷酯。

本品属于半合成的、可溶于水的第五代广谱头孢菌素类抗生素的前体药,为单乙酸一水化合物,进入体内脱酯后始具有活性。

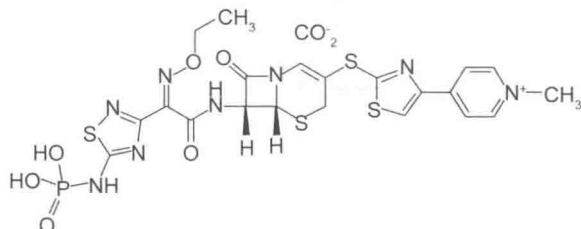
【理化性状】

1. 化学名: (6*R*,7*R*) -7-{ (2*Z*) -2-(ethoxyimino) -2-[5-(phosphonoamino) -1,2,4-thiadiazol-3-yl] acetamido} -3-{[4-(1-methylpyridin-1-ium-4-yl) -1,3-thiazol-2-yl] sulfanyl} -8-oxo-5-thia-1-azabicyclo [4.2. 0] oct-2-ene-2-carboxylate monoacetate monohydrate。

2. 分子式: $C_{22}H_{21}N_8O_8PS_4 \cdot C_2H_4O_2 \cdot H_2O$ 。

3. 分子量: 762.75。

4. 结构式如下:



【用药警戒】

1. 在接受过β-内酰胺的患者中使用本品曾偶

发严重的超敏反应(anaphylaxis)和严重的皮肤反应。在使用本品之前,注意询问患者既往是否使用过头孢菌素类、青霉素类或碳青霉烯类药物。

2. 已有报道,本品可引起艰难梭菌相关性腹泻(CDAD),临床几乎动用了所有的抗生素来控制病情,而病情可从轻症直至致死性结肠炎。

【药理学】本品在体内转化为头孢洛林,后者通过与 PBP_s 结合,与金黄色葡萄球菌和肺炎链球菌竞争 PBP_{2a} 和 PBP_{2x} 而具有杀菌作用。

【药动学】

1. 肾功能正常的健康成年人单剂静脉注射 600mg 后的平均药动学参数: C_{max} 为 19.0mg/ml, T_{max} 为 1h, AUC 为 56.8 (mg·h)/ml, $t_{1/2}$ 为 21.6h, CL 为 9.58L/h; 多剂静脉注射 600mg, 每 12 小时 1 次,获得的药动学参数平均 C_{max} 为 21.3mg/ml, T_{max} 为 0.92h, AUC 为 56.3 (mg·h)/ml, $t_{1/2}$ 为 2.66h, CL 为 9.60L/h。单次静脉注射本品 50~1000mg 时, C_{max} 、AUC 随剂量的增加而成比例升高。给予健康受试者 600mg, 每 12 小时 1 次,连续给药 14d,未观察到体内蓄积。

2. 本品的血浆蛋白结合率约 20% (14.5%~28.0%), 当血药浓度超过 1~50μg/ml 时,蛋白结合率可略微降低。健康男性志愿者单次给予放射性标记本品 600mg ($n=6$), 其平均分布容积为 20.3L (18.3~21.6L)。

3. 本品在血浆中被磷酸酶转化成头孢洛林,输注期间能自血浆中检测到本品。头孢洛林结构中的β-内酰胺环水解开环成为无活性代谢物头孢洛林 M-1, 单剂给予健康成年人 ($n=6$) 600mg 本品,血浆中头孢洛林 M-1 与头孢洛林比约为 28%±3.1%。

4. 本品及其代谢物均经肾排泄。在为 6 名健康男性静脉注射 600mg 放射性标记本品后, 48h 有 88% 随小便排泄, 6% 随粪便排泄。有 64% 以头孢洛林形式排泄, 约 2% 以头孢洛林 M-1 形式排泄。本品每 12 小时给药 1 次, 静脉输注时间不少于 1h, 肾清除率平均为 5.56 (±0.20) L/h, 大部分药物通过肾小球滤过排出体外。

【适应证】

1. 治疗革兰阳性菌和革兰阴性敏感菌株[金黄色葡萄球菌(包括甲氧西林敏感和耐药菌株)、溶血性链球菌、无乳链球菌、大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和奥克西托克雷伯菌]引起的急性细菌性皮肤和皮肤结构感染。

2. 治疗革兰阳性菌和革兰阴性敏感菌株[肺炎

链球菌（包括并发菌血症）、金黄色葡萄球菌（只对甲氧西林敏感菌株）、流感嗜血杆菌、肺炎克雷伯菌、奥克西托克雷伯杆菌和大肠埃希菌]引起的社区获得性细菌性肺炎。

【不良反应】

1. 常见不良反应（发生率 $\geq 2\%$ ）为腹泻、恶心、呕吐、便秘、氨基转移酶升高、低钾血症、皮疹、静脉炎。

2. 其他不良反应（发生率 $< 2\%$ ）包括贫血、嗜酸性粒细胞增多、中性粒细胞减少、血小板减少、心动过缓、心悸、腹痛、发热、肝炎、过敏反应、过敏反应、艰难梭菌性结肠炎、高血糖症、高钾血症、眩晕、惊厥、肾衰竭、荨麻疹。

【妊娠期安全等级】B。

【禁忌与慎用】

1. 已知对头孢洛林或其他头孢菌素类抗生素有严重超敏反应的患者禁用本品。

2. 使用本品前，应详细询问患者是否有其他头孢菌素类、青霉素类或碳青霉烯类抗生素过敏史。对青霉素或其他 β -内酰胺类过敏的患者应慎用。

3. 尚未明确本品是否分泌至乳汁，哺乳期妇女应慎用本品。

4. 儿童使用本品的安全性和有效性尚未确定。

【药物相互作用】

1. 体外研究显示，本品不是 CYP1A1、CYP1A2、CYP2A6、CYP2B6、CYP2C8、CYP2C9、CYP2C19、CYP2D6、CYP2E1 及 CYP3A4 的抑制剂，本品及其无活性开环代谢物也不是 CYP1A2、CYP2B6、CYP2C8、CYP2C9、CYP2C19 及 CYP3A4/5 的诱导剂。

2. 与其他抗菌药物，包括头孢唑林、万古霉素、利奈唑胺、达托霉素、左氧氟沙星、阿奇霉素、阿米卡星、氨基糖苷、泰利霉素及美罗培南合用无拮抗作用。

【剂量与用法】

1. 推荐剂量 18 岁及以上患者，静脉输注 600mg，每 12 小时 1 次，输注时间应 $\geq 1h$ 。疗程应根据患者感染的严重程度、感染部位、临床症状和细菌学检查情况而定。急性细菌性皮肤和皮肤结构感染（ABSSSI）推荐疗程 5~14d，社区获得性细菌性肺炎（CABP）推荐疗程 5~7d。

2. 肾功能不全者 ①肌酐清除率（CC） $> 50ml/min$ 者，不必调整剂量；②CC = 30~49ml/min 者，静脉输注 400mg，每 12 小时 1 次；③CC = 15~

29ml/min 者，300mg，每 12 小时 1 次；④终末期肾病包括血液透析患者（CC $< 15ml/min$ ），200mg，每 12 小时 1 次。逢血液透析时，应在血液透析结束后给药。输注时间均应 $\geq 1h$ 。

3. 药液配制 ①本品应使用无菌注射用水、0.9%氯化钠注射液、5%葡萄糖注射液或乳酸钠林格注射液溶解，体积为 20ml。②给药前用相同溶媒再稀释至 250ml。如溶解时使用的是注射用水，进一步稀释亦可选择 0.9%氯化钠注射液、5%葡萄糖注射液、2.5%葡萄糖注射液、0.45%氯化钠注射液或乳酸钠林格注射液。③配制时间不应超过 2min，抽取、注入和振摇动作应轻柔，用前应检查有无微粒杂质。配制后的溶液应澄明，颜色根据药量呈淡黄至深黄色。稀释后，室温下须在 6h 内完成输注，2~8℃可延长至 24h。④不能与其他药物混合输注。

【用药须知】

1. 老年人应用本品时应根据肾功能调整剂量。

2. 对不慎超量用药者，应立即停用本品并采取全身支持疗法。本品可通过血液透析排出，但利用血液透析治疗超量反应的有效性尚未明确。

3. 本品可引起直接 Coombs 试验假阳性。

4. 如果发生本品引起的过敏反应，应立即停药，并采取急救措施，如使用肾上腺素、抗组胺药和升压药物及气管内插管、给氧、输液等。

5. 几乎所有广谱抗生素（包括本品）都可能导致艰难梭菌相关性腹泻（CDAD）。本品可能影响肠道内正常菌群失调，对治疗后发生腹泻的所有患者均须警惕 CDAD，必须仔细询问病史。如确诊或疑似 CDAD，应立即停药，并适当补充电解质和蛋白质，给予抗生素治疗 CDAD，必要时请外科医师进行诊断和评估。

6. 缺乏病原学证据支持而使用本品，可能对患者无益，且可能诱导细菌耐药。

【制剂】注射剂（粉）：400mg，600mg。

【贮藏】冷藏贮于 2~8℃。

1.2 碳青霉烯类（carbapenems）

厄他培南（ertapenem）

别名：艾他培南。

本品为人工合成的 1- β -甲基-卡巴培南，其结构与 β -内酰胺类抗生素相关。

【理化性状】

1. 化学名：(4R,5S,6S)-3-[(3S,5S)-5-[(m-