

核准日期：2007 年 04 月 22 日

瑞阳®

修改日期：2008 年 03 月 10 日

2012 年 02 月 27 日

2015 年 08 月 21 日

2016 年 11 月 11 日

2020 年 11 月 16 日

2025 年 01 月 02 日

开林®

注射用美洛西林钠舒巴坦钠说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用。

【药品名称】

通用名称：注射用美洛西林钠舒巴坦钠

商品名称：开林

英文名称：Mezlocillin Sodium and Sulbactam Sodium for Injection

汉语拼音：Zhusheyong Meiluoxilinna Shubatanna

【成份】本品为复方制剂，其组份为美洛西林钠和舒巴坦钠（美洛西林和舒巴坦比例为 4：1）。处方中无辅料。

【性状】本品为白色或类白色结晶性粉末。

【适应症】本品含 β-内酰胺酶抑制剂—舒巴坦，适用于产酶耐药菌引起的中、重度下列感染性疾病，包括：1、呼吸系统感染：如中耳炎、鼻窦炎、扁桃体炎、咽炎、肺炎、急性支气管炎和慢性支气管炎急性发作、支气管扩张、脓胸、肺脓肿等；2、泌尿生殖系统感染：如肾盂肾炎、膀胱炎和尿道炎等；3、腹腔感染：如胆道感染等；4、皮肤及软组织感染：如蜂窝组织炎、伤口感染、疖病、脓性皮炎和脓疱病；性病：淋病等；5、盆腔感染：妇科感染、产后感染等；6、严重系统感染：如脑膜炎、细菌性心内膜炎、腹膜炎、败血症、脓毒症等。对于致命的全身性细菌感染、未知微生物或不敏感微生物所致感染、重度感染及混合感染等，如使用本品，建议与其他杀菌剂联合用药治疗。

【规格】(1) 0.625g (C₂₁H₂₅N₅O₈S₂ 0.5g 与 C₈H₁₁NO₅S 0.125g) (2) 1.25g (C₂₁H₂₅N₅O₈S₂ 1.0g 与 C₈H₁₁NO₅S 0.25g) (3) 2.5g (C₂₁H₂₅N₅O₈S₂ 2.0g 与 C₈H₁₁NO₅S 0.50g) (4) 3.75g (C₂₁H₂₅N₅O₈S₂ 3.0g 与 C₈H₁₁NO₅S 0.75g)

【用法用量】静脉滴注，用前用适量灭菌注射用水或氯化钠注射液溶解后，再加入 0.9%氯化钠注射液或 5%葡萄糖氯化钠注射液或 5%~10%葡萄糖注射液 100ml 中静脉滴注，每次滴注时间为 30~50 分钟。成人剂量：每次 2.5 ~5.0g（美洛西林 2.0~4.0g、舒巴坦 0.5~1.0g），每 8 小时或 12 小时一次，疗程 7~14 天。

【不良反应】1. 胃肠道反应：偶有腹泻、恶心、呕吐等。腹泻通常在治疗期间或不再继续用药时可消失，出现严重和持续腹泻时，应考虑到出现潜在致命的抗生素诱发伪膜小肠结肠炎的可能性，

这时必须立即停用本品并采取相应的治疗（如口服万古霉素 250mg，每日 4 次），禁用减少蠕动药物。罕见消化不良、食欲不振、腹胀。此外还可能出现腹痛、口干、黑毛舌等。

2. 过敏反应：偶有过敏反应，通常为皮肤反应（例如皮疹、瘙痒）。个别病例出现严重皮肤反应，如中毒性表皮坏死综合征、史蒂文斯-约翰逊综合征。此外，还可能出现多形性红斑、剥脱性皮炎。出现荨麻疹时（青霉素过敏即发荨麻疹反应）必须停用本药。也不能继续用其它青霉素类抗菌药治疗。严重其他罕见过敏反应有嗜酸红细胞增多、药物热、急性间质性肾炎及脉管炎。此外还可能出现喉水肿、血管神经性水肿、血清病样反应、溶血性贫血。个别病例出现致命的过敏性休克，常用的急救措施包括立即静脉注射肾上腺素、静脉注射扩容代用品及静注高剂量皮质类固醇（成人用量相当于 250~1000mg 氢化泼尼松）等。

3. 血液系统反应：用高剂量本品时罕见血小板功能紊乱，如出血时间延长、紫癜或黏膜出血，通常仅见于严重肾功能损害患者中。若临床上发生出血，且出血的其他原因不明时，必须停用本品。个别患者出现白细胞减少、粒细胞缺乏症、贫血、血小板减少症。长期用药应监测血象。4. 神经系统反应：高剂量静注青霉素类药物，因脑脊液中药物浓度过高，可能出现激惹、肌肉痉挛及惊厥等。肾功能损伤患者若不调整剂量，由于大脑疾病增加了药物进入脑脊液，可增加惊厥发生率。此外还可能出现味觉刺激、头晕、头痛、感觉减退、震颤、局部麻木、嗜睡、晕厥等。

5. 全身性和给药部位反应：偶见注射部位疼痛，罕见血栓性静脉炎。还可能出现胸部不适、寒战、发热、肿胀、乏力、注射部位皮疹、瘙痒等。

6. 各类检查异常：转氨酶（AST，ALT）一过性升高或碱性磷酸酶升高、低钾血症、胆红素升高、肌酐升高、非蛋白氮升高及 Coombs 试验阳性等。

7. 其他反应：关节疼痛、肌痛、呼吸困难、心悸、潮红、血压升高、血压降低、眼部周围水肿、视觉损害、耳鸣、眩晕、抽动、烦躁不安、肝功能异常、血尿等。

8. 长期或重复使用可导致耐药细菌或条件性致病真菌的共生或二次感染。

9. 使用青霉素治疗梅毒或其他螺旋体感染的患者可能会发生赫氏反应（Jarisch-Herxheimer reaction）。

【禁忌】对青霉素类药物或舒巴坦过敏者禁用。

【注意事项】1. 本品含美洛西林，其为青霉素类药物，使用本品前应进行青霉素钠皮内敏感试验，阳性反应者禁用。治疗中，若发生过敏反应，应立即停药，并给予适当处理，包括吸氧、静脉应用糖皮质激素等。

2. 交叉过敏反应：对一种青霉素类抗生素过敏者可能对其他青霉素类抗生素也过敏，也可能对青霉胺或头孢菌素类过敏。

3. 接受美洛西林钠治疗的患者有发生严重过敏反应的风险，包括过敏性休克，严重者可导致死亡。过敏反应更容易发生在具有青霉素类药物过敏史和/或对多种过敏原有过敏史的患者中，有明显过敏和/或哮喘病史的患者（有哮喘、湿疹、枯草热、荨麻疹等过敏性疾病史者）应慎用。一旦出现呼吸困难、血压下降、意识丧失等症状，应立即停药，并采取适当的紧急救治措施包括给予肾上腺素。

4. 本品不宜与其他药品配伍使用，与其他药品序贯使用时应更换输液器。注射用美洛西林钠与酸碱较强的药物配伍，pH4.5 以下会有沉淀发生，pH4.0 以下及 pH8.0 以上效价下降较快。注射用美洛西林钠静脉输液加入头孢噻吩、林可霉素、四环素、万古霉素、琥乙红霉素、两性霉素 B、去甲肾上腺素、间羟胺、苯妥英钠、盐酸羟嗪、丙氯拉嗪、异丙嗪、维生素 B 族、维生素 C 等后将出现混浊。

5. 肾功能减退患者应适当降低用量。

6. 大剂量静脉给予美洛西林钠或有严重肾功能不全的患者，可能会引起神经毒性反应，包括反射亢进、肌阵挛性抽搐、惊厥和昏迷。

7. 与出血时间延长、紫癜和黏膜出血相关的小血小板功能障碍主要发生在肾功能受损的患者中。若临

床上发生出血，且出血的其他原因不明时，必须停用本药。

8. 严重电解质紊乱的患者使用本品时，应注意本品含钠的影响，大剂量美洛西林钠可出现高钠血症，有时低钾血症。使用保钾利尿药可能会有所帮助。长期大剂量治疗的患者，应监测电解质平衡、造血功能和肾功能。

9. 包括美洛西林在内的几乎所有的抗菌药物在应用中都曾有艰难梭菌相关性腹泻（CDAD, Clostridium difficile associated diarrhea）的报道，其严重程度从轻度腹泻到致死性的结肠炎不等。抗菌药物治疗会改变患者结肠部位的正常菌群，导致艰难梭菌过度生长。

艰难梭菌产生的毒素 A 和 B 是导致 CDAD 发生的原因。艰难梭菌中产生高水平毒素的菌株可引起 CDAD 发病率和死亡率升高，由于这些感染属于抗微生物药物难治性感染，所以可能需要对此类患者进行结肠切除术。凡在使用抗生素后出现腹泻的患者，都必须考虑发生 CDAD 的可能性。曾有文献报道，在抗菌药物治疗结束 2 个月后发生 CDAD，因此在进行 CDAD 鉴别时需要认真了解患者的病史。

一旦怀疑或者确认患者发生了 CDAD，可能需要停止患者正在接受的抗生素（对艰难梭菌有直接抑制作用的抗生素除外）。同时应根据临床指征，对患者进行适当的液体和电解质管理、补充蛋白、使用抗生素治疗艰难梭菌感染并进行手术评估。

10. 长期或重复使用本品可导致耐药细菌或条件性致病真菌的共生或二次感染。

11. 使用本品期间，以硫酸铜法进行尿糖测定时可出现假阳性，用葡萄糖酶法者则不受影响。可使血清丙氨酸氨基转移酶或门冬氨酸氨基转移酶升高。

12. 注射液美洛西林钠与重金属，特别是铜、锌和汞呈配伍禁忌，因后者可破坏其氧化噻唑环。由锌化合物制造的橡皮管或瓶塞也可影响其活力。也可为氧化剂、还原剂或羟基化合物灭活。

13. 肝功能不全者用药应谨慎，因服药引起的肝功能异常是可恢复的。临床中引发死亡的概率非常低，不到四百万分之一，且通常是由某种隐藏疾病或合并用药引起的。

14. 本品临用前用灭菌注射用水或 0.9%氯化钠注射液或 5%葡萄糖氯化钠注射液或 5%~10%葡萄糖注射液溶解。剩余溶液于 4℃最多保存 24 小时。

15. 延长疗程时，应不定期检查肝肾功能和血象。淋病患者初诊及治疗三个月后应进行梅毒检查。

16. 本品含青霉素类药物美洛西林钠，使用本品后，用 Clinitest, Benedict 溶液或 Fehling 溶液检查尿中葡萄糖的实验结果会出现假阳性。建议使用本品后，采用葡萄糖氧化酶反应法（如 Clinistix 或 Tes—Tape 法）进行此项检查。

【孕妇及哺乳期妇女用药】本品可透过胎盘和进入乳汁，妊娠和哺乳期妇女慎用。

【儿童用药】1~14 岁儿童及体重超过 3kg 的婴儿，每次给药 75mg/kg 体重，每日 2~3 次。体重不足 3kg 者，每次 75mg/kg 体重，每日 2 次。

【老年用药】通常，考虑到老年人较常出现肝脏、肾脏或心脏功能下降以及出现伴发病和合用其他药物治疗，使用本品时须调整剂量，监测肾功能有助于选择合理的剂量。

【药物相互作用】1. 氯霉素、红霉素、四环素类等抗生素和磺胺药等抑菌剂可干扰本品的杀菌活性，不宜与本品合用，尤其是在治疗脑膜炎或急需杀菌剂的严重感染时。

2. 丙磺舒、阿司匹林、吲哚美辛、保泰松、磺胺药可减少本品自肾脏排泄，因此与本品合用时使其血药浓度增高，排泄时间延长，毒性也可能增加。

3. 与氨基糖苷类抗生素合用有协同作用，但混合后，两者的抗菌活性明显减弱，因此两药不能置同一容器内给药。

4. 本品与大剂量肝素、口服抗凝剂和其他影响凝血系统和/或血小板功能的药物联合使用时，应提高定期监测凝血参数的检测频率。

5.如果在手术期间或手术后立即使用本品，与非去极化型肌松药联合给药时，神经肌肉阻滞可能会加深或延长。这些相互作用可能会导致意外的、可能危及生命的事件。

6.同时使用甲氨蝶呤可能会导致甲氨蝶呤水平升高。必要时应监测血浆水平。可能需要减少甲氨蝶呤的剂量。

7.在使用本品期间，茛三酮样品、非酶尿糖反应、尿胆素检测以及尿蛋白测定可能出现假阳性。基于溴酚蓝反应的蛋白质测定不受影响。

【药物过量】1.为防止过量用药引发的症状,对于严重肾功能损伤或严重肝肾功能损伤的患者必须减少剂量。和使用其它青霉素一样,如果个别病例在极高的血药浓度之后出现神经毒性反应,美洛西林钠可通过血液透析消除。

2.本品使用量高，但剂量不宜超过 15g（美洛西林 12g，舒巴坦 3g）。

【药理毒理】药理作用 本品为美洛西林钠和舒巴坦钠按 4：1 的比例组成的复方制剂。美洛西林属青霉素类广谱抗生素，主要通过干扰细菌细胞壁的合成而起杀菌作用；舒巴坦除对奈瑟菌科和不动杆菌外，对其它细菌无抗菌活性，但是舒巴坦对由 β -内酰胺类抗生素耐药菌株产生的多数重要的 β -内酰胺酶具有不可逆性的抑制作用。舒巴坦可防止耐药菌对青霉素类和头孢菌素类抗生素的破坏，舒巴坦与青霉素类和头孢菌素类抗生素具有明显的协同作用。本品对多种革兰阳性菌和革兰阴性菌（包括有氧和厌氧株）均有杀菌作用，而且体外对多数细菌产生的 β -内酰胺酶稳定。体外试验表明，复方中的两药合用，可增强对多种产酶菌株如金黄色葡萄球菌、大肠杆菌的抗菌作用；与美洛西林单药比较，本品对不动杆菌属、粪产碱杆菌、粘质沙雷菌、产气杆菌、阴沟杆菌、枸橼酸杆菌、痢疾杆菌、绿脓杆菌等的抗菌作用均有不同程度的增强。另外美洛西林体外还对以下微生物有抗菌活性：肠杆菌、奇异变形杆菌、普通变形杆菌、摩根菌、枸橼酸菌属、克雷伯菌属、流感嗜血杆菌、副流感嗜血杆菌、奈瑟菌属、肺炎链球菌、消化球菌属、消化链球菌属、梭菌属、梭杆菌属、多形杆菌属等。毒理研究 目前尚无本复方的遗传毒性、生殖毒性和致癌性研究资料，各单药的毒理研究可参考以下相关资料。美洛西林：生殖毒性：在给予小鼠、大鼠和兔的剂量达人用剂量的 2 倍时，未发现本品有生育力损伤和对胎儿的毒性。但尚无充分和严格的孕妇临床研究资料，动物与人的相关性尚不清楚，所以只有当确实需要时，才能在妊娠期使用。本品能通过胎盘，并在脐带血和羊水中有很低的浓度。在哺乳的母亲乳汁中可检测到低浓度的本品，因此在给予哺乳的妇女时应谨慎。舒巴坦：生殖毒性：在给予小鼠、大鼠和兔的剂量达人用剂量的 10 倍时，未发现本品有生育力损伤和对胎儿的毒性。但是无充分和严格的孕妇临床研究资料，动物与人的相关性尚不清楚。

【药代动力学】据文献报告：美洛西林钠 口服吸收不良，一般采用静脉或肌肉注射给药。成人用药 1g、2g 静脉推注 15 分钟后平均血浓度分别为 53.4、152 μ g/ml，1 小时后各为 12.8、47.8 μ g/ml，6 小时后消失，半衰期各为 39、45 分钟，6 小时后给药量的 42.5%、57.9%由尿中排泄。1 小时内静滴 2g，滴注结束时血浓度为 86.5 μ g/ml，1 小时后为 28.3 μ g/ml，半衰期为 40 分钟。成人每天给药 3 次，连续用药 6~15 天，无一例发生蓄积作用。在胆汁中浓度极高，1 小时内静滴 2g，最高达 248~1070 μ g/ml，6 小时后仍保持 63.5~300 μ g/ml，胆汁排泄率为 1.65%~7.0%。到达脑脊液的渗透率为 17%~25%，蛋白结合率为 42%，尿排泄率为 50%~55%，胆汁消除率变化较大，从 0.05%~25%

(与病例肝功能有关)。其生物半衰期大约为 1 小时，肌注大约为 1.5 小时，小于 7 天的新生儿为 4.3 小时。新生儿：静滴 100mg/kg 后，血浓度的降低稍微缓慢，5 小时后血中尚可检出。在小儿脑膜炎病例中，脑脊液内药物浓度最高可达 23 μ g/ml，小儿脓胸，在静滴 100mg/ml 后，胸水中最高浓度达到 6.3 μ g/ml，而且持续时间很长。妊娠妇女：静注 1~2g，1~2 小时后 27%~34%转移至脐带血中，在羊水中药物浓度约为 10 μ g/ml。舒巴坦钠 口服吸收不良，一般采用静脉注射给药。快速注射 1.0g 舒巴坦，5 分钟后血药浓度峰值为 104 μ g/ml，6 小时后浓度降至 0.56 μ g/ml，1~2 小时平均尿浓度为 9.820 μ g/ml，0~24 小时尿排泄率 98.8%。

【贮藏】 密闭，在凉暗（避光并不超过 20℃）干燥处保存。

【包装】 钠钙玻璃模制注射剂瓶/低硼硅玻璃管制注射剂瓶 1 瓶/盒 5 瓶/盒 10 瓶/盒

【有效期】 24 个月

【执行标准】 WS₁-(X-254)-2004Z

【批准文号】 (1)0.625g 国药准字 H20052020 (2)1.25g 国药准字 H20030072 (3)2.5g 国药准字 H20030073 (4)3.75g 国药准字 H20040991

【药品上市许可持有人】

名称：瑞阳制药股份有限公司

注册地址：山东省沂源县城瑞阳路 1 号

【生产企业】

企业名称：瑞阳制药股份有限公司

生产地址：山东省沂源县城瑞阳路 1 号

邮政编码：256100

电话号码：4006 123458；15853312365

传真号码：0533-3248777

网 址：<http://www.reyoung.com>

邮 箱：reyoung@reyoung.com