

# 注射用替考拉宁说明书

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:注射用替考拉宁

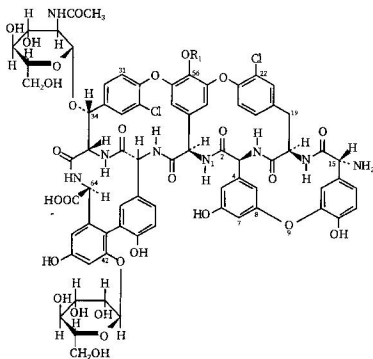
商品名称:加立信®

英文名称:Teicoplanin for Injection

汉语拼音:Zhusheyong Tikaolaning

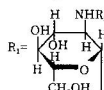
【成份】 本品主要成份为替考拉宁,其化学名称为:34-O-[2-(乙酰氨基)-2-脱氧-β-D-吡喃葡萄糖基]-22,31-二氯-7-去甲基-64-O-去甲基-19-脱氧-56-O-[2-脱氧-2-(R取代氨基)-β-D-吡喃葡萄糖基]-42-O-α-D-吡喃甘露糖基瑞斯托霉素A糖苷配基。

化学结构式为:



替考拉宁TA<sub>3-1</sub>: R<sub>1</sub>=H

替考拉宁TA<sub>2</sub>:



分子式: C<sub>72-89</sub>H<sub>68-99</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>8-9</sub>O<sub>28-33</sub>

分子量: TA<sub>2-1</sub>:1877.66 TA<sub>2-2</sub>:1879.68

TA<sub>2-3</sub>:1879.68 TA<sub>2-4</sub>:1893.70

TA<sub>2-5</sub>:1893.70

替考拉宁TA<sub>2-1</sub>: R<sub>2</sub>:COCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH=CHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>

替考拉宁TA<sub>2-2</sub>: R<sub>2</sub>:COCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>

替考拉宁TA<sub>2-3</sub>: R<sub>2</sub>:COCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>

替考拉宁TA<sub>2-4</sub>: R<sub>2</sub>:COCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH(CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>

替考拉宁TA<sub>2-5</sub>: R<sub>2</sub>:COCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>

【性状】 本品为类白色至淡黄色冻干块状物和粉末。

【适应症】 本品主要用于治疗各种严重的革兰阳性菌感染,包括不能用青霉素类及头孢菌素类抗生素治疗或上述抗生素治疗失败的严重葡萄球菌感染,或对其他抗生素耐药的葡萄球菌感染。敏感菌有金黄色葡萄球菌和凝固酶阴性葡萄球菌(包括对甲氧西林敏感及耐药菌)、链球菌、肠球菌、单核细胞增多性李斯特菌、棒状杆菌、艰难梭菌、消化链球菌等。包括下呼吸道感染、泌尿道感染、败血症、心内膜炎、腹膜炎、骨关节感染、皮肤软组织感染,亦可作为万古霉素和甲硝唑的替代药。

【规格】 0.2g(20万单位)

【用法用量】 本品可静脉注射、静脉滴注。

药物配制:用3ml灭菌注射用水缓慢地注入含替考拉宁瓶内,轻轻转动小瓶,直至粉末完全溶解,注意不能产生泡沫。如有泡沫形成将瓶放置15分钟,直到泡沫消失,将液体完全吸入注射器中,配置好的溶液可加入下列注射液中使用:0.9%氯化钠注射液或5%葡萄糖注射液或5%葡萄糖与0.9%氯化钠复方注射液或腹膜透析液中。测定血清药物浓度可优化治疗。

1. 肾功能正常的成人及老年患者。① 中度感染:下呼吸道感染、泌尿道感染、皮肤软组织感染。首剂:静脉给药0.4g(2瓶),以后维持剂量:0.2g(1瓶)每日一次,静脉给药。② 重度感染:骨关节感染、败血症、心内膜炎、腹膜炎等。首剂:每12小时静脉给药0.4g(2瓶),连续3次,以后维持剂量0.4g(2瓶),每日一次,静脉给药。③ 口服给药用于难辨梭状芽孢杆菌性伪膜性肠炎,剂量为100~500mg,每日2~4次,疗程10天。

2. 肾功能不全的成人和老年患者。对于肾功能不全的患者,第4天开始减少剂量,具体剂量如下:① 中度肾功能损害者:肌酐清除率在40~60ml/min患者,剂量应减半,可原有剂量隔日给药一次,也可原有剂量减半每日一次。② 重度肾功能损害者:肌酐清除率小于40~60ml/min以及血透析患者,替考拉宁用量应是正常人的1/3。可原有剂量每3日用药一次,也可用原有剂量的1/3每日一次。替考拉宁不能被透析清除。③ 持续不卧床腹膜透析者:首剂0.4g(2瓶)静脉给药,随后第一周按每升透析液20mg给药,第二周按每升透析液10mg给药,第三周按每3升透析液20mg给药。

【不良反应】 本品毒性低,患者对本品的耐受性良好,不良反应一般轻微且短暂,大多无需中断治疗,严重不良反应罕见。报道主要有以下不良反应:局部反应:注射部位疼痛、血栓性静脉炎。过敏反应:皮疹、瘙痒、支气管痉挛、药物热、过敏反应。胃肠道反应:恶心、呕吐、腹泻。神经系统反应:嗜睡、头痛。血常规异常:嗜酸粒细胞增多、白细胞减少、中性粒细胞减少、血小板减少、血小板增多。肝功能异常:血清转氨酶和/或碱性磷酸酶增高,一过性肌酐增高。其他虽已报道,但尚未明确与本药是否有关的不良反应有:轻微听力下降、耳鸣及前庭功能紊乱。

**【禁忌】** 对本品过敏者禁用。

**【注意事项】**

1.本品与万古霉素可能有交叉过敏反应,故对万古霉素过敏者慎用。但用万古霉素所致“红人综合征”者仍可使用本品。

2.治疗期间应定期作血液学、肝、肾功能检查。

3.有下列情况者应对肾、耳功能进行监测:①肾功能不全者长时间用药。②使用神经毒或肾毒性药物之后或与这两类药物联合应用。如:氨基糖苷类抗生素、多粘菌素E、两性霉素B、环孢素、顺铂、吠塞米(速尿)和依他尼酸(利尿酸)。

4.本品用3ml注射用水溶解,在溶解过程中应轻轻转动小瓶,直至完全溶解,避免形成泡沫,若已形成泡沫,否则液体静置15分钟,再抽出液体。

5.本品用注射用水溶解后溶液稀释后静滴,需现配用或4℃冰箱保存,贮存时间超过24小时建议不要再使用。

**【孕妇及哺乳期妇女用药】** 本品动物试验未发现引起不育或致畸现象,也没有本品在乳汁中分泌和透过胎盘的研究资料,但高剂量时可增加大鼠的死胎率和新生鼠的死亡率,因此在怀孕期间以及哺乳期间一般不应用。

**【儿童用药】** 2岁以上儿童革兰阳性菌感染可用替考拉宁治疗,严重感染和中性粒细胞减少的患儿,推荐剂量为10mg/kg,前三剂量每12小时静脉注射一次,随后剂量为10mg/kg,静脉或肌肉注射,每天一次。对中度感染,推荐剂量为10mg/kg,前三剂量每12小时静脉注射一次,随后剂量为6mg/kg,静脉或肌肉注射,每天一次。新生儿:婴儿第一天的推荐剂量为16mg/kg,只用一剂随后几天保持8mg/kg,每天一次,静脉滴注时间不少于30分钟。

**【老年用药】** 详见用法用量。

**【药物相互作用】** 本品与其他药物合用,如其他抗生素、抗高血压药物、麻醉药、强心药、抗糖尿病药物,均未出现不良反应。动物试验中在与氨基糖苷类合用时未增加氨基糖苷类的耳、肾毒性。

**【药物过量】** 药物过量的治疗是对症治疗,有报道2例中性粒细胞减少的儿童(年龄分别为4岁和8岁),因用药不慎,几次过量使用本品,剂量高达100mg/kg/天,尽管替考拉宁血药浓度高达300mg/L,但未出现临床症状和实验室检验值异常。替考拉宁不能被血透清除。

**【药理毒理】** 替考拉宁是由放线菌发酵产生的糖肽类杀菌性抗生素。作用机制为抑制细胞壁的合成,干扰肽聚糖中新的部分的合成过程;药物与处于分裂繁殖期细菌细胞壁粘肽结合,结合点在粘肽末端的氨基酰-D-丙氨酸-D-丙氨酸,从而阻止细菌细胞壁膜的合成,达到抑制与杀灭细菌。本品对革兰氏阳性需氧和厌氧菌均有效,包括金黄色葡萄球菌及凝固酶阴性的葡萄球菌(包括耐甲氧西林菌株)、化脓性链球菌、肺炎链球菌、棒状杆菌、艰难梭菌、消化链球菌等。本品对革兰阴性菌无效。

本品与其它抗生素无交叉耐药性。

急性毒性试验显示,小鼠腹腔注射和静脉注射的LD<sub>50</sub>分别为1468.85mg/kg和1027.06mg/kg,大鼠腹腔注射和静脉注射的LD<sub>50</sub>分别为640.04mg/kg和100.17mg/kg。

动物长期毒性显示,大鼠连续腹腔注射替考拉宁30mg/kg、60mg/kg、120mg/kg和Beagle犬连续静脉注射替考拉宁15mg/kg、30mg/kg、60mg/kg三个月,除大鼠120mg/kg组和犬60mg/kg组出现肝、肾功能损害,如转氨酶、尿素氮和肌酐升高与病理组织形态学检查有肾小管内粉红色蛋白管型等,其余各组动物的外观、体征、体重变化、摄食量、血常规、血生化和病理组织形态学观察均未见改变。

**【药代动力学】**

吸收:替考拉宁在口服时是不会被吸收的。在肌注后的生物利用度为94%。

分布:人静注替考拉宁后其血清浓度显示出两相的分布(一相快速的分布紧接着是一相较慢的分布),其半衰期分别为0.3和3小时左右。该相分布跟随一个缓慢的排泄,其半衰期为70-100小时。

单剂量:给予健康人静注3或6mg/kg,5分钟后,其血浓度分别为53.4和111.8mg/L。24小时后血浓度分别为2.1和4.2mg/L。

重复剂量:给予健康者每12个小时400mg,30分钟静注,连续5天后,第一次和第二次静注后的血浓度平均分别为5.6±0.7mg/L和9.4±1.5mg/L。继续静注后的第12个小时的血浓度均超过10mg/L。

血清蛋白结合:与白蛋白的结合为90-95%。

组织扩散:在稳态期时,分布量变化为0.6至1.2L/kg。注射放射标记的替考拉宁后,分布很迅速,首先是皮肤和骨,随后在肾、支气管、肺和肾上腺达到很高的浓度。替考拉宁可以进入白细胞及提高其抗菌活性。替考拉宁不能进入红细胞、脑脊液和脂肪。

生物转化:替考拉宁在体内无代谢产物被鉴别出来。80%以上的量在16天内以原形从尿液中排出。

排泄:肾功能正常的患者:几乎全部所给予的替考拉宁量以原形从尿液中排出。消除半衰期为70至100小时。

肾功能不全的患者:替考拉宁的消除要比肾功能正常的患者慢。它存在着一个消除半衰期和肌酐清除率的相关性。

**【贮藏】** 密闭,在冷处保存。

**【包装】** 西林瓶装,1瓶/盒。

**【有效期】** 24个月。

**【执行标准】** 《中国药典》2015年版二部

**【批准文号】** 国药准字H20040387



持有人:浙江医药股份有限公司

持有人地址:浙江省绍兴滨海新城致远中大道168号

生产企业:浙江医药股份有限公司新昌制药厂

生产地址:浙江省新昌县城关镇新昌大道东路98号

网址:www.zmc-china.com 邮编:312366

电话:0575-86026388 传真:0575-86026388