

核准日期：2008 年 09 月 22 日

# 普卢利沙星分散片说明书

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：普卢利沙星分散片

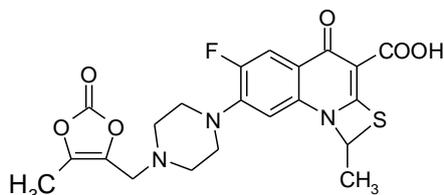
英文名称：Prulifloxacin Dispersible Tablets

汉语拼音：Pululishaxing Fensanpian

## 【成份】

本品主要成份是普卢利沙星，其化学名称为：(±)-6-氟-1-甲基-7-[4-(5-甲基-2-氧代-1,3-二氧杂环戊烯-4-基)甲基-1-哌嗪基]-4-氧代-4-H-[1,3]噻氮杂环丁烷并[3,2- $\alpha$ ]喹啉-3-羧酸。

其化学结构式为：



分子式： $C_{21}H_{20}FN_3O_6S$

分子量：461.46

## 【性状】

本品为淡黄色片。

## 【适应症】

用于治疗对普卢利沙星活性主体 (Ulifloxacin) 敏感的葡萄球菌、链球菌、肺炎球菌、肠球菌、莫拉克斯氏菌、大肠杆菌、志贺杆菌、沙门氏菌(伤寒菌、副伤寒菌除外)、柠檬酸菌、克雷伯氏菌、肠杆菌、沙雷氏菌属、变形杆菌、霍乱菌、流感菌、绿脓菌、消化链球菌引起的下列感染：

1. 浅表性皮肤感染症(急性浅表性毛囊炎、传染性脓疱疹)、深层皮肤感染症(蜂窝织炎、丹毒、疖、疖肿症、痈、化脓性甲周炎)、慢性脓皮症(感染性皮脂腺囊肿、化脓性汗腺炎、皮下脓肿)；
2. 肛门周围脓肿、外伤和烫伤以及手术创伤等浅表性继发性感染；
3. 急性上呼吸道感染(咽喉炎、扁桃体炎、急性支气管炎等)、慢性呼吸系统疾病的继发性感染(慢性支气管炎、弥漫性细支气管炎、支气管扩张、肺气肿、肺纤维病、支气管哮喘等)和肺炎；
4. 膀胱炎、肾盂肾炎、前列腺炎；
5. 胆囊炎、胆管炎；
6. 感染性肠炎、细菌性痢疾、沙门氏病、霍乱；
7. 子宫内感染、子宫附件炎；
8. 眼睑炎、麦粒肿；
9. 中耳炎、副鼻窦炎。

【规格】 0.1g(以  $C_{16}H_{16}FN_3O_5S$  计)

## 【用法用量】

本品为分散片，可直接口服/吞服，也可将本品适量投入约 100ml 水中，振摇分散后口服。

通常成年人一次 0.2g，一日 2 次。根据症状可适当调整剂量，但一次用量不得超过 0.3g。

对肺炎、慢性呼吸器官疾病的继发性感染患者，一次 0.3g，一日 2 次。

## 【不良反应】

据资料介绍，在进行安全性评价的 2936 例患者中，共有 131 例 (4.46%)，172 件副作用发生，主要为腹痛、腹泻、嗝气等。在临床检查值变化方面，2584 例患者中共有 148 例 (5.73%)，240 件异常变化发生，主要包括 AST (GOT) 及 ALT (GPT) 升高。

1. 本品可能引起的严重不良反应如下：

① 休克、过敏样症状(发生频率不明)。如果出现呼吸困难、血压下降、全身发红、荨麻疹、面部浮肿等，应停止给药并采取适当的处理措施。

② 伴肾功能迅速恶化的横纹肌溶解症 (0.1% 以下)，其特征有肌肉疼痛、脱力感、CK (CPK) 升高、血及尿液中肌红蛋白升高。如出现异常应停止给药，并采取适当的处理措施。

③ 低血糖(频率不明，老年患者、肾功能不全患者及糖尿病患者较易出现)、意识障碍、痉挛、全身倦怠感等。如出现这类情况，应停止给药，并采取适当的处理措施。

2. 本品同其他新喹诺酮类抗菌药一样引起的严重不良反应如下：

据报道，其他新喹诺酮类抗菌药可引起以下严重不良反应(发生率低于 0.1%)，故使用时应密切观察，如出现异常应停止给药并采取适当的处理措施。

① 皮肤粘膜孔症 (Stevens-Johnson 症)、中毒性表皮坏死症 (Lyell 症)；

② 全血细胞减少症、粒细胞缺乏症，溶血性贫血、血小板减少；

③ 急性肾功能不全等重症肾功能不全；

④ 肝功能不全、黄疸；

⑤ 心室频率加快(包括 Torsades de pointes)、QT 间期延长；

⑥ 跟腱炎，腱断裂等腱障碍(症状为腱周围疼痛、浮肿)；

- ⑦ 伴有假膜性大肠炎性便血的重症大肠炎（症状：腹痛、反复腹泻等）；
- ⑧ 间质性肺炎（症状：发热、咳嗽、呼吸困难、胸部X线异常、嗜酸性粒细胞增多症等）；（处理方法：给予肾上腺皮质激素）
- ⑨ 痉挛；
- ⑩ 精神错乱、抑郁等精神症状；
- ⑪ 血管炎。

3. 本品可能引起的其他不良反应

本品可能会引起以下不良反应，如出现这类异常，根据症状应采取停止给药以及适当的处理措施。

| 种类\频率  | 0.1~5%以下  | 0.1%以下                     | 频率不明 |
|--------|---|----------------------------|------|
| 过敏症    | 皮疹  | 湿疹、瘙痒及荨麻疹                  | 浮肿   |
| 肾脏     | BUN、肌酸酐升高、血尿  | —                          | —    |
| 肝脏     | AST(GOT)、ALT(GPT)、ALP、LDH、 $\gamma$ -GTP、LAP、胆红素等升高 | —                          | —    |
| 消化器    | 腹痛、腹泻、呕气、呕吐、食欲不振、消化不良、口腔炎                           | 便秘、口角炎                     | —    |
| 血液     | 白细胞减少，血小板减少及嗜酸性粒细胞增多                                | —                          | —    |
| 精神神经系统 | 头疼、眩晕   | 失眠、困倦                      | —    |
| 其他     | 胸痛、脱力感及CK(CPK)升高                                    | 发热、耳鸣、呼吸困难，惊悸，肌肉痛，倦怠感，结膜充血 |      |

【禁忌】

对本品有过敏史的患者、妊娠及可能妊娠的妇女（参照孕妇及哺乳期妇女给药项）、儿童（参照儿童给药项）、以及正使用芬布芬、氟联苯丙氨酸+头孢氨苄以及氟联苯丙氨酸的患者（参照药物相互作用项）禁用。

【注意事项】

- 1、使用本品时，为防止出现耐药菌，原则上应确定细菌敏感性，给药时间应为治疗疾病所需要的最小期限。
- 2、使用本品时应遵守规定的用法和用量，给药时间应为治疗疾病所需要的最小期限（参见其他注意事项2）。
- 3、以下患者应慎重给药：
  - 1) 高度肾功能不全患者（由于持续保持较高血药浓度，应减少给药剂量或延长给药间隔）（参见药代动力学）；
  - 2) 有癫痫等痉挛性疾病或这类病史的患者；
  - 3) 老年患者（参见老年患者用药）。
- 4、其他注意事项：
  - 1) 在动物实验中（幼鼠及幼犬）发现关节异常；
  - 2) 在动物实验中（猴），长期（52周）给药在眼部（视网膜、色素上皮）发现 ulifloxacin 的蓄积；
  - 3) 在无酸性等胃酸持续保持显著较低的患者中，由于胃内 pH 的升高，使本品的溶解性下降，吸收降低。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

1. 妊娠或具有正在妊娠可能性的妇女禁用本品（关于妊娠期给药的安全性尚未确立）。
2. 哺乳期妇女最好不使用本品，如果必须服用，应停止哺乳（据报道，在大鼠动物实验中，本品可进入乳汁）。

【儿童用药】

对本品在出生时体重偏轻儿，新生儿，婴儿，幼儿及儿童中使用的安全性尚未确立，不得用药（参见其他注意事项）。

【老年用药】

在老年患者的药代动力学试验中，发现药物的半衰期延长，可能使药物在血液中持续保持较高的浓度，故因慎重给药，减少给药剂量或间隔给药。

【药物相互作用】

1. 本品禁与下列药物合用：

| 药品名称                         | 临床症状·措施方法                           | 机制·危险因子                                 |
|------------------------------|-------------------------------------|---|
| 芬布芬<br>氟联苯丙氨酸+头孢氨苄<br>氟联苯丙氨酸 | 可能引起痉挛，如发现这类症状，应停止给予两类药物并采取适当的处理措施。 | 增强本品与 GABA <sub>A</sub> 受体结合的阻碍作用，诱发痉挛。 |

2. 本品与下列药物合用时应注意的问题：

| 药品名称  | 临床症状·措施方法                                | 机制·危险因子   |
|---|--|---|
| 氨茶碱及氨基茶碱等   | 本品使血中茶碱的浓度升高，增强其作用，如合用时应采取包括降低茶碱剂量等适当措施。 | 因产生轻度的 CYP1A 阻碍作用，抑制茶碱在肝中的代谢，使其在血中的浓度升高。对老年及肾功能不全患者应予特别注意。                |
| 苯乙酸类非甾体抗炎药（但与芬布芬有合用禁忌）<br>二氯苯胺苯乙酸等，丙酸类非甾体抗炎药（但与氟联苯丙氨酸+头孢氨苄，氟联苯丙氨酸有合用禁忌） | 有可能引起痉挛，如发现症状，应停止给予两类药物并采取适当的处理措施。       | 增强本品与 GABA <sub>A</sub> 受体结合的阻碍作用，诱发痉挛。有癫痫等痉挛性疾病或这类病史的患者、老年及肾功能不全患者应特别注意。 |

|                                 |                                     |                                  |
|---------------------------------|-------------------------------------|----------------------------------|
| 苯酮苯丙酸等。                         |                                     |                                  |
| 含有铝及镁的抗酸剂,铁剂,含钙制剂。              | 可能会减弱本品的作用,如果需要使用这类制剂,应在给予本品两小时后服用。 | 与这类制剂中的金属离子形成络合物,阻碍药物的吸收。        |
| H-受体拮抗剂,如西咪替丁等<br>质子泵抑制剂如奥美拉唑等。 | 可能会减弱本品的效果。                         | 这类制剂会使胃中的pH值升高,降低本品的溶解性,降低药物的吸收。 |

**【药物过量】**

尚缺乏系统的研究。

**【药理毒理】**

**药理作用**

本品为喹诺酮类抗菌药。本品为前体药物,在体内经血清酶催化水解得到的活性成份 (ulifloxacin),其敏感菌为葡萄球菌,淋球菌,肺炎球菌,肠球菌,莫拉克斯氏菌,大肠菌,志贺杆菌,沙门氏菌(伤寒菌、副伤寒菌除外)、柠檬酸菌,克雷伯氏菌,肠细菌,沙雷氏菌属,变形杆菌,霍乱菌,流感菌,绿脓菌,消化链球菌属。本品的作用机制是以高浓度进入细菌体内,抑制DNA螺旋酶的活性发挥杀菌作用。

**毒理研究**

遗传毒性:本品细菌回复突变实验、人淋巴细胞染色体畸变试验及小鼠微核试验结果均为阴性。

生殖毒性:兔胎儿器官形成期试验中,本品剂量 100mg / kg 未发现致畸作用。大鼠妊娠前和妊娠初期给药剂量 1000mg / kg,围产期、哺乳期给药剂量 300mg / kg 对动物的生殖未见明显影响。

**【药代动力学】**

据文献资料介绍,本品的药代动力学试验结果如下:

(1) 血药浓度:本品口服后从小肠上部吸收,是在肠道组织、门静脉血中以及通过肝脏时遇水分解,以活性主体 ulifloxacin 分布于全身,给予健康成人空腹口服单剂量 132.1, 264.2 和 528.4mg 后血浆中的 ulifloxacin 浓度如图 1 所示,药代动力学参数如表 1 所示。

※本品批准的一次用量为 264.2~396.3mg。

图 1 健康成人口服单剂量普卢利沙星后血浆中的 ulifloxacin 浓度

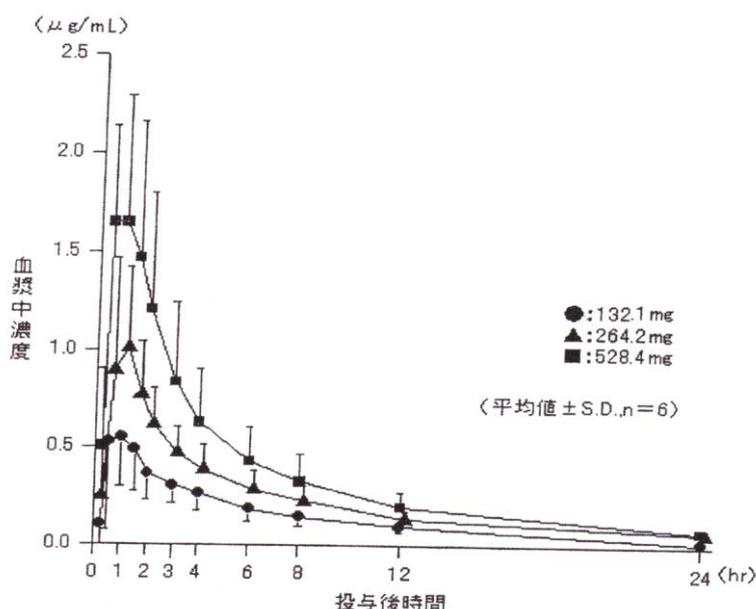


表 1 健康成人药代动力学参数

| 给药剂量 (mg) | 例数 | T <sub>max</sub> (hr) | C <sub>max</sub> (µg/ml) | T <sub>1/2</sub> (hr) | AUC <sub>0-∞</sub> (µg · hr/ml) |
|-----------|----|-----------------------|--------------------------|-----------------------|---------------------------------|
| 132.1     | 6  | 1.3 ± 0.9             | 0.68 ± 0.33              | 7.7 ± 2.0             | 3.99 ± 1.51                     |
| 264.2     | 6  | 0.7 ± 0.3             | 1.09 ± 0.41              | 8.9 ± 1.6             | 6.41 ± 1.75                     |
| 528.4     | 6  | 0.7 ± 0.3             | 1.88 ± 0.60              | 7.9 ± 1.6             | 9.72 ± 3.55                     |

Mean ± S. D.

(2) 蛋白结合:采用限外过滤法测定与人血清蛋白的结合率,ulifloxacin 浓度在 0.1~10ug/ml 范围内的结合率为 50.9~52.1% (体外)。

(3) 分布:患者口服 264.2mg 后前列腺、胆囊、女性性器官、皮肤组织、耳鼻咽喉组织、眼组织、痰液中 ulifloxacin 最高浓度为 1.21~8.25µ g/g (ml),与血清浓度的比值为 1.79~58.2,显示良好的分布率。

(4) 代谢、排泄:本品在肠道组织中,门静脉血中以及肝脏组织内主要被代谢成 ulifloxacin,在血浆及尿液中发现 ulifloxacin 的哌嗪结构部分被修饰化物以及与葡萄糖醛酸结合物等代谢产物。健康成人给予 132.1 和 264.2mg 本品后 24

小时内尿液中 ulifloxacin 累积排泄率分别为 43.1 和 36.2%，重复给药未发现有蓄积性。

(5) 肾功能不全及老年患者的药代动力学

肾功能不全及老年患者餐后口服单剂量 264.2mg 本品的药代动力学参数见表 2 和表 3，肾功能不全患者及老年患者与健康成人比较，血清中 ulifloxacin 浓度的半衰期延长，AUC 增大，尿液中 ulifloxacin 的累积排泄率降低。

表 2 肾功能不全患者药代动力学参数

| 患者条件<br>[Ccr(ml/min)] | 例数 | T <sub>1/2</sub><br>(hr) | AUC <sub>0-∞</sub><br>(μg·hr/ml) | 24 小时尿液中累积<br>排泄率 (%) |
|-----------------------|----|--------------------------|----------------------------------|-----------------------|
| 40 ≤ Ccr < 70         | 3  | 9.5 ± 3.9                | 15.0 ± 6.2                       | 30.8 ± 4.9            |
| 20 ≤ Ccr < 40         | 3  | 13.9 ± 2.3               | 18.8 ± 10.5                      | 13.2 ± 8.5            |
| Ccr < 20              | 1  | 33.7                     | 42.8                             | 2.6                   |

Mean ± S. D.

表 3 老年患者药代动力学参数

| 患者条件<br>[Ccr(ml/min)] | 例数 | T <sub>1/2</sub><br>(hr) | AUC <sub>0-∞</sub><br>(μg·hr/ml) | 24 小时尿液中累积<br>排泄率 (%) |
|-----------------------|----|--------------------------|----------------------------------|-----------------------|
| 65 岁以上<br>50 ≤ Ccr    | 4  | 11.8 ± 2.5               | 14.5 ± 2.8                       | 26.1 ± 5.1            |

Mean ± S. D.

注：上述数据中，普卢利沙星 132.1mg，相当于活性成份 100mg；普卢利沙星 264.3mg，相当于活性成份 200mg；普卢利沙星 396.3mg，相当于活性成份 300mg；普卢利沙星 528.4mg，相当于活性成份 400mg。

【贮藏】密封、室温（10~30℃）干燥处避光保存。

【包装】6 片/板，6 片/盒，12 片/盒。

【有效期】24 个月

【执行标准】国家食品药品监督管理局标准 YHB11062008

【批准文号】国药准字 H20080634

【生产企业】

企业名称：江苏亚邦爱普森药业有限公司

地址：盐城市响水县城经济开发区

邮政编码：224600

电话：0515-86869902

传真：0515-86869908

产品服务热线：0519-86388066

0519-86388099

网址：www.yabang.biz