核准日期：2007年02月13日
修改日期：2016年12月27日；2017年07月24日；2021年04月14日

诺佳®

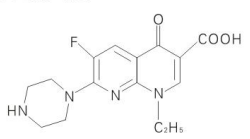
葡萄糖酸依诺沙星葡萄糖注射液说明书

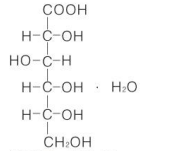
ENOXACIN GLUCONATE AND GLUCOSE INJECTION

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

警告：
严重不良反应，包括肌腱炎和肌腱断裂，周围神经病变，中枢神经系统的影响和重症肌无力加剧。
・使用氟喹诺酮类药品(包括依诺沙星)，已有报告同时发生致残和潜在的不可逆转的严重不良反应(参见【注意事项】)，包括：
◦肌腱炎和肌腱断裂(参见【注意事项】)
◦周围神经病变(参见【注意事项】)
◦中枢神经系统的影响(参见【注意事项】)
当发生这些严重不良反应(参见【注意事项】)，应立即停用依诺沙星并避免使用氟喹诺酮类药品。
・氟喹诺酮类药品可能会加剧重症肌无力患者的肌无力症状。已知有重症肌无力病史的患者应避免使用依诺沙星(参见【注意事项】)。
・由于使用氟喹诺酮类药品(包括依诺沙星)已有报道发生严重不良反应(参见【注意事项】)，对于属于下列适应症的患者，应在没有其他药品治疗时方可使用依诺沙星：
◦急性细菌性鼻窦炎(参见【适应症】和【用法用量】)
◦慢性支气管炎急性发作(参见【适应症】和【用法用量】)
◦单纯性尿路感染(参见【适应症】和【用法用量】)
◦急性非复杂性膀胱炎(参见【适应症】和【用法用量】)

【药品名称】
通用名称：葡萄糖酸依诺沙星葡萄糖注射液
英文名称：Enoxacin Gluconate and Glucose Injection
汉语拼音：Putaotangsuan Yinuoshaxing Putaotang Zhusheye
【成份】本品主要成份为葡萄糖酸依诺沙星。其化学名为：1-乙基-6-氟-1，4-二氢-4-氧代-7-(1-哌嗪基)-1，8-萘啶-3-羧酸-D-葡萄糖酸盐一水合物。
其化学结构式为：





分子式：$C_{15}H_{17}FN_4O_3 \cdot C_6H_{12}O_7 \cdot H_2O$　　分子量：534.50
辅料为：葡萄糖、注射用水。
【性状】本品为无色或几乎无色的澄明液体。
【适应症】
适用于由敏感菌引起的：
1. 泌尿生殖系统感染，包括单纯性、复杂性尿路感染、细菌性前列腺炎、淋病奈瑟菌尿道炎或宫颈炎(包括产酶株所致者)。由于使用氟喹诺酮类药物(包括依诺沙星)已有报道发生严重不良反应，且对于一些患者，单纯性尿路感染/急性非复杂性膀胱炎有自限性，应在没有其他药物治疗时方可使用依诺沙星。
2. 呼吸道感染，包括敏感革兰阴性杆菌所致支气管感染急性发作及肺部感染。由于使用氟喹诺酮类药物(包括依诺沙星)已有报道发生严重不良反应，且对于一些患者，慢性支气管炎急性发作有自限性，应在没有其他药物治疗时方可使用依诺沙星。
3. 胃肠道感染，由志贺菌属、沙门菌属、产肠毒素大肠杆菌、亲水气单胞菌、副溶血弧菌等所致。
4. 伤寒。
5. 骨和关节感染。
6. 皮肤软组织感染。
7. 败血症等全身感染。
【规格】100ml：葡萄糖酸依诺沙星按$C_{15}H_{17}FN_4O_3$计0.2g与葡萄糖5g
【用法用量】
避光静脉滴注。成人一次0.2g，一日2次。重症患者最大剂量一日不超过0.6g，疗程7～10日，治疗中病情显著好转后即可改用口服制剂。
【不良反应】
1. 胃肠道反应较为常见，可表现为腹部不适或疼痛、腹泻、恶心或呕吐。
2. 偶可发生：
(1) 精神异常、烦躁不安、意识混乱。
(2) 血尿、发热、皮疹等间质性肾炎表现。
(3) 结晶尿，多见于高剂量应用时。
(4) 面部潮红、心悸、胸闷。
3. 少数患者可发生血清氨基转移酶升高、血尿素氮增高及周围血象白细胞降低，多属轻度，并呈一过性。
4. 严重和其他重要的不良反应
・致残和潜在的不可逆转的严重不良反应，包括肌腱炎和肌腱断裂，周围神经病变，中枢神经系统的影响
・肌腱病和肌腱断裂
・Qt间期延长
・过敏反应
・其他严重并且有时致命的反应
・中枢神经系统的影响
・艰难梭菌相关性腹泻
・周围神经病变
・对血糖的干扰
・光敏感性/光毒性
・主动脉瘤和主动脉夹层的风险
在【注意事项】下对以上不良反应进行了详细说明。
心血管系统：QT间期延长、尖端扭转型室性心动过速、室性心律失常
中枢神经系统：惊厥、中毒性精神病、震颤、躁动、焦虑、头晕、意识模糊、幻觉、妄想、抑郁、恶梦、失眠、癫痫发作、极少数情况可导致患者产生自杀的念头或行动
周围神经病变：感觉错乱、感觉迟钝、触物痛感、疼痛、烧灼感、麻刺感、麻木、无力，或轻触觉、痛觉、温度觉、位置觉和振动觉异常、多发性神经炎
骨骼肌肉系统：关节痛、肌痛、肌无力、张力亢进肌腱炎、肌腱断裂、重症肌无力恶化
超敏反应：荨麻疹、瘙痒及其他严重皮肤反应(如中毒性表皮坏死松解症、多形性红斑)、呼吸困难、血管神经性水肿(包括舌、喉、咽或面部水肿/肿胀)、心血管性虚脱、低血压、意识丧失、气道阻塞(包括支气管痉挛、气促及急性呼吸窘迫)、过敏性肺炎、过敏性休克
肝胆系统：肝炎、黄疸、急性肝坏死或肝衰竭
泌尿系统：急性肾功能不全或肾衰
血液系统：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、粒细胞减少症、全血细胞减少症和/或其他血液病
其他：发烧、血管炎、血清病、难辨梭菌相关性腹泻、血糖紊乱、光敏感性/光毒性
【禁忌】
对本品及氟喹诺酮类药过敏、缺乏葡萄糖-6-磷酸脱氢酶的患者禁用。
【注意事项】
1. 由于目前大肠埃希菌对氟喹诺酮类药物耐药者多见，应在给药前留取尿培养标本，参考细菌药敏结果调整用药。
2. 本品大剂量应用或尿pH值在7以上时可发生结晶尿。为避免结晶尿的发生，宜多饮水，保持24小时排尿量在1200ml以上。
3. 肾功能减退者，需根据肾功能调整给药剂量。
4. 肝功能减退时，如属重度(肝硬化腹水)可减少药物清除，血药浓度增高，肝、肾功能均减退者尤为明显，均需权衡利弊后应用，并调整剂量。
5. 致残和潜在的不可逆转的严重不良反应，包括肌腱炎和肌腱断裂，周围神经病变，中枢神经系统的影响
使用氟喹诺酮类药品，已有报告在同一患者的身体不同器官系统同时发生致残和潜在的不可逆转的严重不良反应，通常包括：肌腱炎，肌腱断裂，关节痛，肌痛，周围神经病变和中枢神经系统反应(幻觉，焦虑，抑郁，失眠，严重头痛和错乱)。这些不良反应可发生在使用依诺沙星后数小时至数周。任何年龄段的患者，之前没有相关风险因素，均有报告发生这些不良反应。

NZH072-4

6. 肌腱病和肌腱断裂
氟喹诺酮类药品，会使所有年龄段患者的肌腱炎和肌腱断裂的风险增加。这种不良反应最常发生在跟腱，跟腱断裂可能需要手术修复。也有报告在肩、手部、肱二头肌、拇指和其他肌腱点出现肌腱炎和肌腱断裂。肌腱炎和肌腱断裂可发生在开始使用依诺沙星后数小时或数天，或结束治疗后几个月。肌腱炎和肌腱断裂可双侧发生。这种风险在60岁以上老年患者，服用皮质类固醇药品患者及肾脏、心脏或肺移植手术的患者中进一步增加。除了年龄和使用皮质类固醇的因素外，另可独立增加肌腱断裂风险的因素包括剧烈的体力活动，肾功能衰竭以及以前的肌腱疾病，如类风湿关节炎。肌腱炎和肌腱断裂也发生在没有上述风险因素的使用氟喹诺酮类药品的患者中。肌腱断裂可发生在治疗过程中或治疗结束后；也有报告在治疗结束数月后发生肌腱断裂。在患者发生肌腱疼痛、肿胀、炎症或断裂后，应停止使用本品。在出现肌腱炎或肌腱断裂的迹象后，应建议患者休息，并与医生联系，换用非喹诺酮类药品。有肌腱疾病病史或发生过肌腱炎和肌腱断裂的患者应避免使用氟喹诺酮类药品。
7. 重症肌无力加重
氟喹诺酮类药品，有神经肌肉阻断活性，可能加剧重症肌无力患者的肌无力症状。上市后的严重不良事件，包括死亡和需要通气支持，以及重症肌无力患者与使用氟喹诺酮类药品相关。患有重症肌无力的患者应避免使用依诺沙星。
8. Qt间期延长
某些氟喹诺酮类药品可以使心电图的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氟喹诺酮类药品治疗的患者出现尖端扭转型室速的情况罕见。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)抗心律失常药品的患者应避免使用依诺沙星。老年患者更容易受药品相关的QT间期的影响。
9. 过敏反应
使用氟喹诺酮类药品，已报告发生严重的过敏反应。一些患者在第一次给药后即发生，有些反应可伴随有心血管系统衰竭、丧失意识、刺痛、咽或面部水肿、呼吸困难、荨麻疹、瘙痒等。严重的过敏反应需要肾上腺素紧急治疗。依诺沙星应在第一次出现皮疹或其他任何过敏迹象时停止使用。必要时可进行输氧，静脉注射类固醇，气道管理，包括插管等措施。
10. 其他严重并且可能致命的反应
使用氟喹诺酮类药品，已有出现其他严重并且可能致命的事件报告。这些事件中有些是由于过敏，有些则病因不明。这些事件可能是重度的，通常发生在多剂量给药后。临床表现可包括以下的一个或多个症状：发热、皮疹、严重的皮肤反应(例如，中毒性表皮坏死松解症，Stevens-Johnson综合征)；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竭；肝炎、黄疸、急性肝坏死或肝功能衰竭；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/或其他血液学异常。应在第一次出现皮疹、黄疸或任何其他过敏表现时立即停药并且采取措施。
11. 中枢神经系统的影响
使用氟喹诺酮类药品，包括依诺沙星，已有报告会使中枢神经系统不良反应增加的风险，包括惊厥和颅内压增高(含假性脑瘤)以及中毒引起的精神病。使用氟喹诺酮类药品可能会导致中枢神经系统反应包括焦躁、激动、失眠、焦虑、噩梦、偏执狂、头晕、错乱、震颤、幻觉、抑郁和自杀想法或行为。这些反应可能发生在首次用药后。如果这些反应发生在患者使用依诺沙星时，应停止给药并采取适当的措施。与所有的氟喹诺酮类药品一样，已知或怀疑有中枢神经系统疾病的患者(如严重的脑动脉硬化、癫痫)或存在其他风险因素的患者(如有发作倾向或发作阈值降低)应在获益超过风险时使用依诺沙星。
12. 周围神经病变
已有报告患者使用氟喹诺酮类药品，产生罕见的感觉或感觉运动性轴索神经病，影响小和/或大的轴索，致皮肤感觉异常、感觉迟钝、触物痛感和衰弱。对于某些患者，症状可能在依诺沙星用药后很快发生并且可能是不可逆的。如果患者出现外周神经病变症状，包括疼痛、烧灼感、麻刺感、麻木和/或无力，或其他感觉，包括轻触觉、痛觉、温觉、位置觉和振动觉的变化，应立即停药。有周围神经病变病史的患者应避免使用氟喹诺酮类抗生素。
13. 艰难梭菌相关性腹泻
几乎所有的抗菌药品均出现过艰难梭菌相关性腹泻(CDAD)的报告，包括依诺沙星，严重程度从轻度腹泻至严重结肠炎。抗菌药品治疗使结肠的正常菌群改变，从而导致艰难梭菌过度生长。
艰难梭菌产生的毒素A和B，是艰难梭菌相关性腹泻的原因。高毒性的梭菌引起的发病率和死亡率均升高，这些感染抗菌治疗无效，并可能需要结肠切除术。在接受抗生素治疗后，出现腹泻均应考虑CDAD的可能性。因为CDAD可能发生在使用抗菌药品治疗后两个月，因此仔细询问病史是必要的。
如果怀疑或证实艰难梭菌相关性腹泻，可能需要停止目前使用的不针对艰难梭菌的抗生素。应适当补充液体和电解质，补充蛋白质，采用针对艰难梭菌的抗生素治疗，出现临床指征时应进行手术评价。
14. 对血糖的干扰
曾有氟喹诺酮类抗生素引起血糖紊乱(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。如果患者在接受依诺沙星治疗时出现低血糖反应，应立即停药并采取适当的治疗措施。
15. 光敏感性/光毒性
在使用氟喹诺酮类抗生素后暴露于阳光或紫外线照射下，会发生中度至严重的光敏性/光毒性反应，后者可能表现过度的晒伤反应(例如烧灼感、红斑、水泡、渗出、水肿)，常出现在暴露于光的部位(通常是颈部的“V”型区域、前臂伸肌表面、手的背部)。因此，应该避免过度暴露于光源下。发生光毒性反应时应停药。
16. 主动脉瘤和主动脉夹层的风险
流行病学研究报告使用氟喹诺酮类药物后两个月内主动脉瘤和主动脉夹层的发生率增加，尤其是老年患者。风险增加的原因尚未确定。对于已知患有主动脉瘤或主动脉瘤高风险的患者，仅在没有其他抗菌治疗可用的情况下，使用依诺沙星。
17. 本品pH值控制在3.5-5.5，不宜与碱性药物如：地塞米松、呋塞米注射液、注射用泮托拉唑钠、复方甘草酸单铵等配伍使用。据文献报道：本品不宜与氯化钠注射液(或用其溶解其它药品)、氯化钾注射液(或用其溶解其它药品)配伍使用，易发生沉淀；本品不宜与丹参酮、莲必治、穿琥宁、痰热清、炎琥宁等中药注射剂配伍使用，易发生沉淀。
18. 严禁用于食品和饲料加工。
【孕妇及哺乳期妇女用药】
动物实验未证实喹诺酮类药物有致畸作用，但对孕妇用药进行的研究尚无明确结论。鉴于本药可引起未成年动物关节病变，故孕妇禁用，哺乳期妇女应用本品时应暂停哺乳。
【儿童用药】
本品在婴幼儿及18岁以下青少年的安全性尚未确定。但本品用于数种幼龄动物时，可致关节病变。因此不宜用于18岁以下的小儿及青少年。
【老年用药】
1. 老年患者常有肾功能减退，因本品部分经肾排出，需减量应用。
2. 流行病学研究报告使用氟喹诺酮类药物后两个月内主动脉瘤和主动脉夹层的发生率增加，尤其是老年患者。（见【注意事项】）。
【药物相互作用】
1. 尿碱化剂可减低本品在尿中的溶解度，导致结晶尿和肾毒性。
2. 本品与茶碱类合用时可能由于与细胞色素P450结合部位的竞争性抑制，导致茶碱类的肝消除明显减少，血消除半衰期($t_{1/2\beta}$)延长，血药浓度升高，出现茶碱中毒症状，如恶心、呕吐、震颤、不安、激动、抽搐、心悸等，应避免合用，不能避免时应测定茶碱类血药浓度并调整剂量。
3. 环孢素与本品合用时，其血药浓度升高，必须监测环孢素血浓度，并调整剂量。
4. 本品与抗凝药华法林合用时可增强后者的抗凝作用，故应避免二者合用。不能避免时应严密监测患者的凝血酶原时间，并调整剂量。
5. 丙磺舒可减少本品自肾小管分泌约50%，合用时可因本品血浓度增高而产生毒性。
6. 本品干扰咖啡因的代谢，从而导致咖啡因消除减少，血消除半衰期($t_{1/2\beta}$)延长，并可能产生中枢神经系统毒性，故应避免二者合用。不能避免时应严密监测患者咖啡因的血药浓度并调整剂量。
7. 本品与非甾体类抗炎药芬布芬合用时，偶有抽搐发生，因此不宜与芬布芬合用。
【药物过量】未进行该项实验且无可靠参考文献。
【药理毒理】
本品具广谱抗菌作用，尤其对需氧革兰阴性杆菌抗菌活性高，对下列细菌在体外具良好抗菌作用：肠杆菌科的大部分细菌，包括枸橼酸杆菌属、阴沟、产气肠杆菌等肠杆菌属、大肠埃希菌、克雷伯菌属、变形杆菌属、沙门菌属、志贺菌属、弧菌属、耶尔森菌等。常对多重耐药菌也具有抗菌活性。对青霉素耐药的淋病奈瑟菌、产酶流感嗜血杆菌和莫拉菌属均具有高度抗菌活性。对铜绿假单胞菌等假单胞菌属的大多数菌株具抗菌作用。本品对甲氧西林敏感葡萄球菌具抗菌活性，对肺炎链球菌、溶血性链球菌和粪肠球菌仅具中等抗菌活性。对沙眼衣原体、支原体、军团菌具良好抗微生物作用，对结核杆菌和非典型分枝杆菌也有抗菌活性。对厌氧菌的抗菌活性差。依诺沙星为杀菌剂，通过作用于细菌DNA螺旋酶的A亚单位，抑制DNA的合成和复制而导致细菌死亡。
【药代动力学】
静脉给药0.2g和0.4g，血药达峰时间(T_{max})约为1小时，血药峰浓度(C_{max})约为2mg/L和3～5 mg/L。血消除半衰期($t_{1/2\beta}$)约为3～6小时，蛋白结合率为18%～57%。本品吸收后广泛分布至各组织、体液，组织中的浓度常超过血药浓度而达有效水平。本品主要自肾排泄，48小时内给药量的52%～60%以原形自尿中排出，一部分(20%)在体内代谢。胆汁排泄约18%。
【贮藏】遮光，密闭保存。
【包装】钠钙玻璃输液瓶包装，1瓶/盒。
【有效期】24个月
【执行标准】国家食品药品监督管理总局国家药品标准WS_1-(X-005)-2016Z
【批准文号】国药准字H10970300
【药品上市许可持有人】
企业名称：远大医药(中国)有限公司
注册地址：湖北省武汉市硚口区硚口路160号1幢23层1-6号
【生产企业】
企业名称：远大医药(中国)有限公司
生产地址：武汉市东西湖区金银湖生态园环湖中路11号
邮政编码：430040
业务咨询电话：027-83382851　400-990-9697
投诉、不良反应电话、传真：027-83382826
投诉、不良反应邮箱：ydyypg@grandpharma.cn
网　　址：http://www.grandpharma.cn

远大医药(中国)有限公司
GRANDPHARMA(CHINA)CO.LTD.