

核准日期：2019年02月01日  
修改日期：2020年06月02日  
2021年05月17日  
2022年02月22日

## 西他沙星片说明书

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（包括西他沙星片），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】），应立即停用西他沙星片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西他沙星片（参见【注意事项】）。
- 由于使用氟喹诺酮类药品（包括西他沙星片）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西他沙星片：
  - 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】

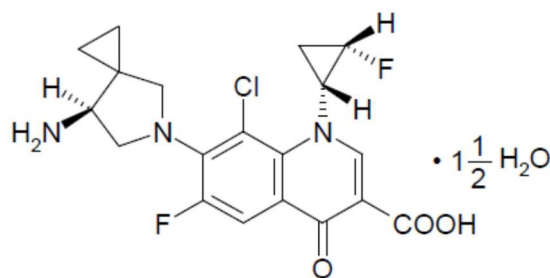
通用名称：西他沙星片  
英文名称：Sitafloxacin Tablets  
汉语拼音：Xitashaxing Pian

### 【成份】

活性成分：西他沙星  
化学名称：(-)-7-[(7S)-7-氨基-5-氮杂螺[2.4]-5-庚基]-8-氯-6-氟-1-[(1R,2S)-2-氟环丙

基]-1,4-二氢-4-氧代-喹啉-3-羧酸倍半水合物

化学结构式：



分子式： $C_{19}H_{18}ClF_2N_3O_3 \cdot 1\frac{1}{2}H_2O$

分子量：436.84

### 【性状】

本品为白色至微黄色薄膜衣片，除去包衣后显微黄色至淡黄色。

### 【适应症】

适用于对本品敏感的金黄色葡萄球菌、凝固酶阴性葡萄球菌等葡萄球菌属；肺炎链球菌、化脓性链球菌、无乳链球菌等链球菌属；粪肠球菌、屎肠球菌等肠球菌属；卡他莫拉菌；大肠埃希菌；柠檬酸杆菌；肺炎克雷伯菌等克雷伯菌属；产气肠杆菌、阴沟肠杆菌等肠杆菌属；粘质沙雷菌等沙雷菌属；奇异变形杆菌等变形杆菌属；摩根摩根菌；流感嗜血杆菌；铜绿假单胞菌；消化链球菌等消化链球菌属；普雷沃菌；牙龈卟啉单胞菌等卟啉单胞菌属；梭杆菌属；沙眼衣原体；肺炎支原体；肺炎衣原体；嗜肺军团菌所引起的下列感染：

○咽炎、喉炎、扁桃体炎（包括扁桃体周炎、扁桃体周脓肿）、急性支气管炎、感染性肺炎、慢性呼吸系统疾病的继发感染

由于使用氟喹诺酮类药物（包括西他沙星片）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西他沙星片。

○膀胱炎、肾盂肾炎、尿道炎

由于使用氟喹诺酮类药物（包括西他沙星片）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西他沙星片。

○宫颈炎

○中耳炎、鼻窦炎

由于使用氟喹诺酮类药物（包括西他沙星片）已有报道发生严重不良反应，且对于一些患者，急性细菌性鼻窦炎有自限性，应在没有其他药物治疗时方可使用西他沙星片。

○牙周炎、冠周炎、颌骨骨炎

### 【规格】

50 mg（按  $C_{19}H_{18}ClF_2N_3O_3$  计）

### 【用法用量】

口服，成人一次 50mg（1 片），一日 2 次；或一次 100mg（2 片），一日 1 次；疗效不理想的患者可一次 100mg（2 片），一日 2 次。

### 【不良反应】

在日本的临床试验中，总病例1,220例中有409例（33.5%）出现不良反应（包括实验室检查值异常）。主要的不良反应为：腹泻69例（5.7%）、松软便86例（7.0%）、头痛26例（2.1%）、ALT（GPT）升高72例（5.9%）、AST（GOT）升高59例（4.8%）、嗜酸粒细胞计数增多47例（3.9%）等。

在上市后临床试验中（时间：2008年12月～2010年11月，日本），总病例3,331例中有148例（4.4%）出现不良反应（包括实验室检查值异常）。主要的不良反应为：腹泻41例（1.2%）、松软便14例（0.4%）、ALT（GPT）升高22例（0.7%）、AST（GOT）升高16例（0.5%）、皮疹12例（0.4%）等。

### （1）临床重大不良反应

1) 休克、速发过敏反应（发生率不明<sup>[注1]</sup>）：可能会出现休克或速发过敏反应，因此应密切观察。如发现血压下降、呼吸困难、皮疹、血管性水肿等异常时，停止给药并采取适当的处理措施。

2) 眼粘膜皮肤综合征（史蒂文斯-约翰逊综合征）（发生率不明<sup>[注1]</sup>）：可能发生眼粘膜皮肤综合征，故应密切观察，遇有异常应停止给药并采取适当的处理措施。

3) 急性肾损伤（发生率不明<sup>[注1]</sup>）：曾有急性肾损伤的报道，故应密切观察，遇有异常应停止给药并采取适当的处理措施。

4) 肝功能疾病（发生率<0.1%）：曾有肝功能疾病[包括AST（GOT）升高、ALT（GPT）升高等]的报道，故应密切观察，遇有异常应停止给药并采取适当的处理措施。

5) 血小板减少症（发生率不明<sup>[注1]</sup>）：曾有报道使用本品后出现血小板减少症，故应密切观察，遇有异常应停止给药并采取适当的处理措施。

6) 假膜性结肠炎（发生率不明<sup>[注1]</sup>）：可能会发生假膜性结肠炎。如出现腹痛、频繁腹泻，应停止给药并采取适当的处理措施。

7) 低血糖症（发生率<0.1%）：有报道出现低血糖症，甚至出现低血糖昏迷，故应密切观察。遇有异常应停止给药并采取适当的处理措施。低血糖症多出现在糖尿病患者、肾功能损害和老年人群。

8) 意识模糊、谵妄、幻觉等精神系统症状（发生率不明<sup>[注1]</sup>）：曾有报道使用本品后出现意识模糊、谵妄、幻觉等精神系统症状，故应密切观察，遇有异常应停止给药并采取适当的处理措施。

9) 主动脉瘤、主动脉夹层（发生率不明<sup>[注2]</sup>）：可能会出现主动脉瘤或主动脉夹层。若观察到任何异常，应进行适当的治疗（参考【注意事项】）。

10) 肌腱病变，如跟腱炎和肌腱断裂（发生率不明<sup>[注1]</sup>）：肌腱病变，如跟腱炎和肌腱断裂可能发生。如果观察到肌腱周围出现疼痛、肿胀和发红等症状，应该停止给药，并采取适当治疗措施。

### （2）其他的喹诺酮类抗菌药临床重大不良反应

其他的喹诺酮类抗菌药曾报告过以下临床重大不良反应。故使用本品时亦应密切观察，出现以下异常应停止给药并采取适当的处理措施。

•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、室性心动过速（包括尖端扭转性室性心动过速）；
- 过敏反应；
- 其他严重并且有时致命的反应；
- 中毒性表皮坏死松解症（TEN）；
- 惊厥；
- 黄疸；
- 间质性肺炎；
- 横纹肌溶解；
- 粒细胞缺乏症；
- 全血细胞减少症；
- 溶血性贫血；
- 重症肌无力加重；
- 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。

在【注意事项】下对以上部分不良反应进行了详细说明。

### (3) 其他不良反应

可能会出现下述不良反应，当出现异常时应采取适当的处理措施，必要时停药。

	发生率 ≥1%且 <5%	发生率 ≥0.1% 且 <1%	发生率< 0.1%	发生率不明 <sup>[注 1]</sup>
超敏反应	—	皮疹	瘙痒、荨麻疹	光敏性
精神神经系统	—	头晕、头痛	失眠	—
胃肠系统	腹泻、松软便	腹部不适、腹胀、腹痛、便秘、消化不良、恶心、口腔黏膜炎	唇炎、排便频率增加、舌炎、呕吐、口部感觉异常、口渴	—
肝脏	ALT (GPT) 升高、AST (GOT) 升高	LDH 升高、γ-GTP 升高、ALP 升高	—	—
血液	嗜酸粒细胞计数增多	嗜中性粒细胞计数降低、血小板数计数增多、白细胞计数降低	白细胞计数增多	—
其他	—	CK (CPK) 升高、血糖降低、血钾升高、甘油三酯升高、尿蛋白阳性	阴道念珠菌病、背痛、寒战、感觉异常、乏力感、血钾降低	水肿

[注 1] 由于是来自自发报告的不良反应，因此发生率不明。

[注 2] 由于是来自国外的流行病学研究报告，因此发生率不明。

(4) 其他喹诺酮类抗菌药报道的不良反应用：

**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】

以下患者禁用本品：

1. 对本品的成份或其他喹诺酮类抗菌药有过敏史的患者；
2. 妊娠期或可能妊娠的妇女（参考【孕妇及哺乳期妇女用药】）；
3. 儿童（参考【儿童用药】）。

## 【注意事项】

1. 慎重给药（以下患者应慎重给药）

(1) 肾功能损害患者 [持续升高血药浓度（参考【药代动力学】）]；

(2) 患有癫痫等惊厥性疾病或有相关既往史的患者（同类药物有诱发惊厥的报告）；

(3) 重症肌无力患者（同类药物有重症肌无力加重的报告）；

(4) 患有主动脉瘤或主动脉夹层并发症的患者，或有主动脉瘤或主动脉夹层既往病史、阳性家族史或危险因素（如，马凡综合征）的患者[国外流行病学研究已有服用氟喹诺酮类药物后增加了主动脉瘤和主动脉夹层风险的报道（参考【不良反应】）]。

(5) 老年人（据报道肌腱病变更可能发生）（参考【老年用药】）。

2. 重要注意事项

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，使用西他沙星片。由于可能会发生主动脉瘤或主动脉夹层；因此应仔细观察患者，并告知患者在出现腹部、胸部或背部疼痛等症状时应及时就医。对于患有主动脉瘤或主动脉夹层并发症的患者，或有主动脉瘤或主动脉夹层既往病史、阳性家族史或危险因素的患者，必要时应考虑进行影像学评估。

**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西他沙星片后数小时至数周。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。

### **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西他沙星片后数小时或数天，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。

### **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西他沙星片。

### **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西他沙星片。老年患者更容易受药品相关的 QT 间期的影响。

### **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。西他沙星片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。

### **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。

### **中枢神经系统的影响**

使用氟喹诺酮类药品，包括西他沙星片，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西他沙星片时，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西他沙星片。

### **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，症状可能在使用西他沙星片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。

### **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，包括西他沙星片，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。

### **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。如果患者在接受西他沙星片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。

### **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。

### 3. 用法用量相关的注意事项

(1) 使用本品时为防止出现耐药菌等，原则上应确认细菌敏感性，将用药时间控制在疾病治疗所需的最短时间内。

(2) 肾功能损害患者用药后血药浓度会升高，故须调整给药剂量和给药间隔（参考【药代动力学】）。

### 4. 治疗作用相关的使用注意事项

本品引发腹泻、松软便的发生率相对较高，故使用时须充分考虑风险获益的平衡（参考【不良反应】）。

在治疗咽炎、喉炎、扁桃体炎（包括扁桃体周炎、扁桃体周脓肿）、急性支气管炎、鼻窦炎时，需要参考相关的抗生素合理用药指南。在判断适合使用该药时，才使用该药。

### 5. 其他注意事项

本品为 PTP 包装，请指导患者将药品从 PTP 板中取出后服用（有报道因误服 PTP 板后导致食管粘膜损伤，以及 PTP 板尖锐的边角引起穿孔，诱发纵隔炎等严重并发症）。

## 【孕妇及哺乳期妇女用药】

1. 妊娠期或可能妊娠的妇女禁用本品（尚未确立妊娠期间用药的安全性）。
2. 哺乳期妇女用药期间应停止哺乳（动物实验结果显示本品可经大鼠的乳汁分泌）。

## 【儿童用药】

尚未确立本品对出生时低体重儿、新生儿、婴儿、幼儿和儿童的用药安全性。在动物实验中观察到幼犬关节软骨损伤；来自中国仓鼠的培养细胞，经过光照射后，发现可诱发染色体异常。故对上述人群禁用本品。

## 【老年用药】

一般老年人的生理功能均有所降低，故应密切观察患者的状态，慎重给药（参考【药代动力学】）。

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】

本品与下列药物合并用药时应注意：

药物名称	临床症状、处理方法	机制、风险因子
含有铝或镁的抗酸剂、含钙制剂、含铁制剂	合并用药可能会减弱本品的疗效。这些药物应在服用本品 2 小时之后再使用。	本品可与这些药物形成螯合物，从而影响本品在胃肠道的吸收，导致药物全身浓度比预期值低。
苯乙酸或丙酸类非甾体消炎镇痛药（酮洛芬等）	有引发惊厥的可能	本品与这些药物同时服用时，可能通过抑制本品与中枢神经系统中 GABA <sub>A</sub> 受体的结合，增加中枢神经系统刺激的风险。



皮质类固醇：泼尼松龙、氢化可的松等（口服和注射）	据报道，肌腱病变的风险增加。只有当治疗的益处大于风险时，才可以使用本品联合皮质类固醇治疗。	发生机制不详。
--------------------------	---	---------

### 【药物过量】

一日1次或2次口服本品500mg后，经紫外光照射出现光毒性。

另外，一日2次静脉注射本品400~800mg，出现剂量依赖性的QT间期延长，平均变化幅度在10msec或以下。

### 【临床试验】

#### 1. 各类疾病的有效率

在以呼吸道感染、尿路感染、耳鼻喉感染、牙齿感染、口腔手术区域感染及生殖器官感染患者为研究对象的临床试验中，给予患者西他沙星50mg一日2次或100mg一日1次或2次，各疾病的有效率如下表：

疾病名称		有效例数/评价例数	有效率 (%)	
所有疾病		991/1059	93.6	
呼吸道感染		493/528	93.4	
咽炎、喉炎		8/8	100	
扁桃体炎（包括扁桃体周炎，扁桃体周脓肿）		11/12	91.7	
急性支气管炎		14/14	100	
肺炎	总体	350/373	93.8	
	细菌性肺炎	323/344	93.9	
	非典型肺炎 （包括细菌混合感染）	总体	27/29	93.1
		支原体肺炎	20/22	90.9
		衣原体肺炎	6/6	100
军团菌肺炎		1/1	—	
慢性呼吸道疾病的继发感染		106/117	90.6	
尿路感染 总体		302/318	95.0	
膀胱炎		239/252	94.8	
肾盂肾炎		63/66	95.5	
非淋菌性传播疾病 总体		70/75	93.3	
尿道炎	总体	31/35	88.6	
	非淋菌性衣原体性	23/27	85.2	
	非淋菌性非衣原体性	8/8	100	
宫颈炎		39/40	97.5	
耳鼻咽喉感染 总体		85/96	88.5	
中耳炎		43/49	87.8	
鼻窦炎		42/47	89.4	
牙齿感染、口腔手术感染总体		41/42	97.6	
牙周炎		17/17	100	
冠周炎		7/7	100	
颌骨骨炎		17/18	94.4	

#### 2. 对病原微生物的清除率

以呼吸道感染、尿路感染、耳鼻喉感染、牙齿感染、口腔手术区域感染及生殖器官感染患者为研究对象，根据临床试验收集的病原微生物的清除率见下表：

菌种、菌属	清除菌株数/ 评价菌株数	菌株清除率 (%)
葡萄球菌属	108/113	95.6
链球菌属（除肺炎链球菌）	61/61	100
肺炎链球菌	157/164	95.7
青霉素耐药肺炎链球菌 <sup>a)</sup>	13/14	92.9
青霉素中度耐药肺炎链球菌 <sup>b)</sup>	50/52	96.2
大环内酯类耐药肺炎链球菌 <sup>c)</sup>	110/116	94.8
多重耐药性肺炎链球菌 <sup>d)</sup>	81/85	95.3
肠球菌属	111/112	99.1
卡他莫拉（布拉汉）菌	35/35	100
大肠埃希菌	123/133	92.5
柠檬酸杆菌属	12/12	100
克雷伯菌属	54/58	93.1
肠杆菌属	14/14	100
沙雷菌属	7/9	77.8
变形杆菌属	7/8	87.5
摩根摩根菌	4/4	—
流感嗜血杆菌	108/108	100
BLNAR <sup>e)</sup>	31/31	100
铜绿假单胞菌	33/47	70.2
来源于呼吸系统感染的铜绿假单胞菌	2/11	18.2
来源于尿路系统感染的铜绿假单胞菌	30/33	90.9
消化链球菌属	21/21	100
普雷沃菌属	33/33	100
卟啉单胞菌属	3/3	—
梭杆菌属	2/2	—
沙眼衣原体	63/65	96.9
肺炎衣原体	1/1	—
肺炎支原体	13/13	100

a) 青霉素 G: MIC $\geq$ 2 $\mu$ g/ml [采用口服青霉素 V 的标准 (CLSI 法)] ；

b) 青霉素 G: 0.12 $\mu$ g/ml $\leq$  MIC  $\leq$  1 $\mu$ g/ml [采用口服青霉素 V 的标准 (VLSI 法)] ；

c) 克拉霉素: MIC $\geq$ 1 $\mu$ g/ml 或红霉素: MIC $\geq$ 1 $\mu$ g/ml；

d) 两种或两种以上药物耐药: 耐喹诺酮类药物（左氧氟沙星: MIC $\geq$ 8 $\mu$ g/mL 或者莫西沙星: MIC $\geq$ 4 $\mu$ g/ml）、耐青霉素（青霉素 G: MIC $\geq$ 2 $\mu$ g/ml [采用口服青霉素的标准 (CLSI 法)]、耐头孢（头孢呋辛: MIC $\geq$ 2 $\mu$ g/ml）、耐大环内酯类（克拉霉素: MIC $\geq$ 1 $\mu$ g/ml 或红霉素: MIC $\geq$ 1 $\mu$ g/ml）、耐泰利霉素（泰利霉素: MIC $\geq$ 4 $\mu$ g/ml）、耐四环素（四环素: MIC $\geq$ 8 $\mu$ g/ml）、耐甲氧苄氨嘧啶-磺胺甲基异噁唑（甲氧苄氨嘧啶-磺胺甲基异噁唑: MIC $\geq$ 76/4 $\mu$ g/ml）；

e)  $\beta$ -内酰胺酶阴性耐氨苄西林的流感嗜血杆菌。

## 【药理毒理】

### 药理作用

西他沙星为喹诺酮类抗菌药，通过抑制细菌 DNA 旋转酶和拓扑异构酶 IV 的活性发挥杀菌作用。西他沙星对需氧和厌氧的革兰阳性菌和革兰阴性菌、非典型病原体都有广

谱抗菌作用，对葡萄球菌属、链球菌属、肺炎链球菌、肠球菌属、卡他莫拉菌、大肠埃希菌、柠檬酸杆菌属、克雷伯菌属、肠杆菌属、沙雷菌属、变形杆菌属、摩氏摩根菌、流感嗜血杆菌、铜绿假单胞菌、嗜肺军团菌、消化链球菌属、普雷沃尔菌属、卟啉菌属、梭形杆菌属、沙眼衣原体、肺炎衣原体、肺炎支原体等有抗菌作用。

在以呼吸系统感染患者为受试者的临床试验中进行了 PK/PD 分析，结果显示病原菌的清除率随着  $AUC_{0-24hr}/MIC$  或  $C_{max}/MIC$  的升高而增加。 $AUC_{0-24hr}/MIC$  超过 100 时，有 22 株肺炎链球菌在内的呼吸系统感染的主要病原菌的清除率达 96.3% (78/81)， $C_{max}/MIC$  超过 5 时达 96.3% (79/82)。此外，以肺炎球菌性呼吸道感染患者为受试者的临床试验结果显示，以西他沙星非结合形式的血药浓度计算， $AUC_{0-24hr}/MIC$  大于 30 时以及  $C_{max}/MIC$  大于 2 时病原菌清除率均达到 98.9% (89/90)。

### 毒理研究

#### 重复给药毒性

大鼠连续 4 周和连续 13 周经口给药的毒性试验中，尿中药物结晶（未伴发肾脏病变）和自发的骨及软骨病变加重。大鼠连续 4 周经口给药的毒性试验中雌雄动物的无毒性反应剂量均为 46.9mg/kg/日，13 周试验中均为 20mg/kg/日。

食蟹猴连续 4 周和连续 52 周经口给药的毒性试验中，睾丸生精小管中精细胞数量减少，血清磷脂有轻度增加。食蟹猴连续 4 周经口给药的毒性试验中雌雄动物的无毒性反应剂量均为 28.1mg/kg/日，52 周试验中均为 25mg/kg/日。

#### 遗传毒性

西他沙星 Ames 试验、体外染色体畸变试验及小鼠淋巴瘤 TK 试验结果均为阳性，体内微核试验、程序外 DNA 合成试验及显性致死试验均为阴性。

#### 生殖毒性

西他沙星对大鼠亲代动物未见生殖毒性，但家兔试验中出现了一般抗菌药物常见的流产动物数增加的现象。西他沙星对胚胎和胎仔有轻度影响，但对大鼠和家兔未见致畸作用。

#### 关节毒性

西他沙星在幼犬中引起关节软骨空洞、糜烂，但在成年犬中未见关节毒性。

#### 光毒性

小鼠光毒性试验中，白化小鼠及有色小鼠的无毒性反应剂量分别为 20mg/kg 及 93.8mg/kg。

#### 光遗传毒性

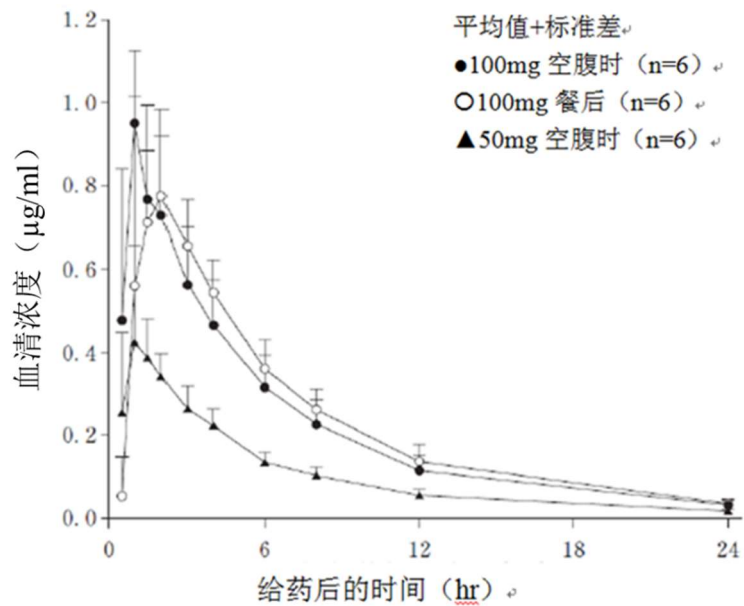
光照下的体外染色体畸变试验结果为阳性，但光照下的体内小鼠试验中，20mg/kg 剂量下试验结果为阴性。

### 【药代动力学】

#### 1. 血清药物浓度

健康成人在空腹及餐后单次口服西他沙星，血清中浓度的变化及药代动力学参数如下所示。

西他沙星单次口服的血清浓度



西他沙星单次口服的药代动力学参数  
非房室分析 (平均值 ± 标准差)

给药量	例数	C <sub>max</sub> (µg/ml)	T <sub>max</sub> (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)	AUC <sub>0-∞</sub> (µg·hr/ml)	Vd <sub>z</sub> /F (L/kg)
50 mg 空腹时	6	0.51 ± 0.14	1.2 ± 0.5	6.2 ± 0.4	2.62 ± 0.52	2.8 ± 0.5
100 mg 空腹时	6	1.00 ± 0.14	1.2 ± 0.5	5.7 ± 0.7	5.55 ± 1.22	2.5 ± 0.7
100 mg 餐后	6	0.88 ± 0.31	2.0 ± 0.8	5.5 ± 0.5	5.81 ± 1.31	2.3 ± 0.3

## 2. 血清蛋白结合率

健康成人单次口服西他沙星 100mg，服药 1 小时、4 小时、8 小时后，本品与血清蛋白的结合率为 46%~55%（超滤法），各时间点结合率基本恒定。

## 3. 分布

单次口服西他沙星 50mg 或 100mg 后，各组织及体液中浓度的变化如下所示，显示良好的组织/体液分布。

西他沙星在组织/体液中的浓度  
(平均值 ± 标准差)

组织/体液	给药剂量	例数	给药后时间 (hr)	组织/体液中浓度 (µg/g、µg/ml)	相对于血清浓度的 比值
中耳粘膜	100 mg	9	2.7~3.1	0.82 ± 0.73	1.4 ± 0.7 <sup>a)</sup>
上颌窦粘膜	100 mg	4	2.0~3.0	0.56 ± 0.31	1.1 ± 0.8
筛窦粘膜	100 mg	6	2.3~4.0	0.96 ± 0.61	1.6 ± 0.5
扁桃体	50 mg	10	2.0~3.8	0.63 ± 0.20	1.8 ± 0.4
牙龈	50 mg	10	2.7~3.7	0.57 ± 0.17	1.3 ± 0.4

拔牙创口积留液	50 mg	10	2.7~3.7	0.32 ± 0.17	0.8 ± 0.5
---------	-------	----	---------	-------------	-----------

a) 血清浓度为除未达到定量下限的受试者之外的 8 名受试者的数值

#### 4. 代谢

西他沙星在体内大部分直接以原型药物从尿中排出，并已确认在血清、尿、粪便中可检出少量代谢物，如葡萄糖苷酸、7'-氧代物、7'S-氢氧化物、7'S-氢氧化物的葡萄糖苷酸、N-乙酰结合物。

采用生物样本进行的体外试验中，西他沙星对细胞色素 P450 中的 CYP1A1 和 CYP1A2 有较弱的抑制作用，但不会抑制 CYP2C9、CYP2D6 和 CYP3A4 等。

#### 5. 排泄

健康成人单次空腹口服西他沙星 50 mg 或 100 mg，给药后 48 小时内约 70% 的给药量以原型药物从尿中排出。

另外，研究显示口服 <sup>14</sup>C 标记的西他沙星 100 mg 后，72 小时内约 80% 的给药量从尿中、约 20% 的给药量从粪便中排出。

#### 6. 肾功能损害患者的药代动力学

根据肌酐清除率 (Ccr) 数值将受试者分为 3 组，单次空腹口服西他沙星 50mg，结果显示随着肾功能的降低，血清中药物浓度的消除和尿排泄均延长。

肾功能损害患者的药代动力学参数  
非房室分析 (平均值 ± 标准差)

肾功能 (Ccr ml/min)	例数	C <sub>max</sub> (μg/ml)	T <sub>max</sub> (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)	AUC <sub>0-24hr</sub> (μg·hr/ml)	累积尿药排泄率 (%)	
						0~24 小时	0~48 小时
轻度损害组 60 ≤ Ccr < 90	6	0.63 ± 0.35	1.7 ± 1.1	7.5 ± 1.3	4.18 ± 0.91	43.4 ± 7.1	48.9 ± 7.4
中度损害组 30 ≤ Ccr < 60	3	0.75 ± 0.22	1.5 ± 1.3	11.5 ± 2.2	6.29 ± 1.21	37.4 ± 4.2	44.7 ± 2.2
重度损害组 10 ≤ Ccr < 30	3	0.60 ± 0.06	1.8 ± 1.9	16.3 ± 2.1	6.33 ± 0.67	14.5 ± 5.1	20.1 ± 5.8

参考：肾功能损害患者中西他沙星推荐的用法及用量

肾功能 (Ccr ml/min)	推荐的用法、用量 (设定体重为 60kg)	由群体药代动力学分析推算的参数	
		C <sub>max</sub> (μg/ml)	AUC <sub>0-24hr</sub> (μg/hr/ml)
50 ≤ Ccr	50mg 1 天 2 次	C <sub>max</sub> ≤ 0.72	AUC <sub>0-24hr</sub> ≤ 12.92
	100mg 1 天 1 次	C <sub>max</sub> ≤ 1.01	AUC <sub>0-24hr</sub> ≤ 12.92
30 ≤ Ccr < 50	50mg 1 天 1 次	0.51 < C <sub>max</sub> ≤ 0.67	6.46 < AUC <sub>0-24hr</sub> ≤ 10.78
10 ≤ Ccr < 30	50mg 每 48 小时服用一次	0.50 < C <sub>max</sub> ≤ 0.91	5.39 < AUC <sub>0-48hr</sub> × 1/2 ≤ 16.13

#### 7. 老年人的药代动力学

5 名老年人 (67~80 岁) 及 6 名年轻人 (25~35 岁) 单次空腹口服西他沙星 100mg。与年轻人比较，老年人的 t<sub>1/2</sub> 延长、C<sub>max</sub> 下降及 AUC<sub>0-24hr</sub> 增加。结果表明随年龄增加、吸收排泄功能的下降会影响西他沙星的药代动力学。

老年人及年轻人的药代动力学参数  
非房室分析（平均值 ± 标准差）

年龄组	例数	C <sub>max</sub> (µg/ml)	T <sub>max</sub> (hr)	AUC <sub>0-24hr</sub> (µg·hr/ml)	t <sub>1/2</sub> <sup>a)</sup> (hr)
老年人	5	0.61 ± 0.23	3.80 ± 1.48	6.35 ± 1.51	6.05 ± 1.19
年轻人	6	0.91 ± 0.38	0.92 ± 0.20	4.86 ± 0.82	3.30 ± 1.18

a) 根据1-房室模型分析得出

**【贮藏】**

25℃以下密闭保存。

**【包装】**

铝塑包装，6片/盒，10片/盒，12片/盒。

**【有效期】**

36个月。

**【执行标准】**

进口药品注册标准 JX20200049

**【批准文号】**

进口药品注册证号：H20190022

**【上市许可持有人】**

名称：DAIICHI SANKYO CO., LTD.

注册地址：3-5-1, Nihonbashi Honcho, Chuo-ku, Tokyo, Japan

**【生产企业】**

企业名称：CMIC CMO Co., Ltd. Shizuoka Plant

生产地址：1-588, Kanaya-azuma, Shimada, Shizuoka, Japan

分包装厂名称：第一三共制药（上海）有限公司

分包装厂地址：上海市浦东新区张江高科技园区居里路500号

**【境内联系机构】**

名称：第一三共（中国）投资有限公司

地址：中国（上海）自由贸易试验区居里路500号3幢

邮政编码：201203

联系方式：400 656 3228（工作时间：周一至周五 9:00-12:00; 13:00-17:30）

网址：<http://www.daiichisankyo.com.cn>