

核准日期：2007.03.28

修改日期：2010.10.01

修改日期：2015.12.01

修改日期：2020.12.01

硫酸奈替米星注射液说明书

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：硫酸奈替米星注射液

英文名称：Netilmicin Sulfate Injection

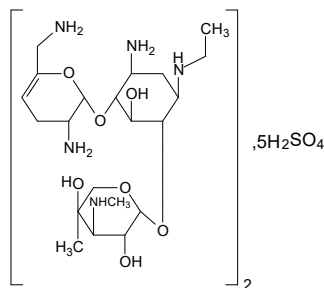
汉语拼音：Liusuan Naitimixing Zhushuye

【成份】

主要成份：硫酸奈替米星

化学名称：0-3-去氧-4-C-甲基-3-甲氨基-β-L-阿拉伯糖吡喃糖基-(1→4)-0-[2,6-二氨基-2,3,4,6-四去氧-α-D-甘油基-4-烯己吡喃糖基-(1→6)]-2-去氧-N³-乙基-L-链霉素硫酸盐。

化学结构式：



分子式：(C₂₁H₄₁N₅O₇)₂ • 5H₂SO₄；分子量：1441.54

辅料：焦亚硫酸钠；无水亚硫酸钠；依地酸二钠。

【性状】 本品为无色至微黄色或微黄绿色的澄明液体。

【适应症】

本品适用于治疗敏感细菌〔由埃希大肠杆菌、肺炎克雷伯杆菌、绿脓假单胞菌、肠杆菌属、奇异变形杆菌、变形杆菌属细菌（吲哚阳性）、沙雷菌属和枸橼酸菌属细菌以及金黄色葡萄球菌〕所引起的包括婴儿、儿童等各年龄患者在内的严重或危及生命的细菌感染性疾病的短期治疗。这些感染性疾病包括：

1. 复杂性泌尿道感染；
2. 败血症；
3. 皮肤软组织感染；
4. 腹腔内感染，包括腹膜炎和腹内脓肿；
5. 下呼吸道感染。

【规格】 (1)1ml：5 万单位（50mg，以奈替米星计）；

(2)2ml：10 万单位（0.1g，以奈替米星计）。

【用法用量】

本品可肌肉注射，也可静脉滴注。肌肉注射和静脉滴注剂量一致，本品可加到 5%葡萄糖注射液或 0.9%氯化钠注射液 50~200ml 中静脉滴注，每次滴注时间为 1.5~2.0 小时。

为了正确计算剂量，应在给药前获知病人的体重，对于肥胖病人的剂量应按标准体重计算。肾功能状况可根据血清肌酐浓度的测定而估计，或根据内在的肌酐清除率而计算。另外，治疗期间应定

期检查肾功能。

对于体表过度烧伤的病人，由于药动参数的改变，其血清药物浓度可能下降，通过测定血清药物浓度来指导用药剂量显得更重要。

疗程：在保证疗效的前提下，应尽可能缩短治疗时间。通常的疗程为7~14天，在有并发感染时，可能需要更长治疗时间。虽然延长治疗时间，奈替米星的耐受性好，但长时间给药，应检测肾功能、听力和前庭功能，如果临床有异常指征，应适当调整剂量。

在应用过程中，应通过测定血清药物浓度的峰谷值，以确保在所给剂量下的有效且安全。当测定方法可行时，峰浓度范围4~12ug/ml，不能超过16ug/ml。个体间，由于肾功能状态（正常或异常）的差别，其药物浓度会变，峰浓度应控制在6~12ug/ml。谷浓度应在0.5~2ug/ml较好。对于特殊病人的血清药物浓度的有效性，应考虑致病菌的敏感性、感染的严重程度和病人的机体免疫防卫系统的功能。推荐剂量并非一成不变，仅作为首次治疗和治疗期间不能测定血药浓度选择剂量的一个指导。

1、肾功能正常患者的剂量：成人复杂尿路感染，1.5~2.0mg/kg/次，每12小时一次；全身严重感染1.3~2.2mg/kg/次，每8小时一次；或2~3.25mg/kg/次，每12小时一次。

对于婴儿（出生6周以上）到12岁的儿童：每日用药总量为5.5~8.0mg/kg。可以每8小时一次，每次用量为1.8~2.7mg/kg；也可以每12小时一次，每次用量2.7~4.0mg/kg。

2、肾功能损伤患者的剂量：对肾功能损伤患者，其剂量必须个体化，以保证有效治疗浓度。调整剂量的方法有几种，但最准确的方法是基于血药浓度进行调整。如果血药浓度不能获得，而患者

的肾功能又稳定，测其肌酐清除率是最可靠的。对于肾功能有不同程度损伤的患者，可根据肌酐清除率用下式计算调整剂量：

患者用药剂量=正常人所推荐剂量×患者的肌酐清除率/正常人的肌酐清除率。

调整的一日总量可一日1次给药（即每24小时用药1次）也可一日2~3次给药（即每8小时或12小时用药1次）。一般而言，单次剂量不能超过3.25mg/kg。对于正在接受血液透析治疗的肾功能不全患者，经透析所除去的药量与所用的仪器设备和方法有关。透析期间，推荐成人按2.0mg/kg补充奈替米星，直至血药浓度达所需浓度。

【不良反应】本品的不良反应包括：

1、肾毒性：奈替米星引起的肾脏不良反应为1000人中有7例，可表现为血清肌酐值上升，并可能伴随尿量减少；尿中出现肾小管管型细胞或蛋白质；血尿素氮值上升或者是肌酐清除率下降。这些不良反应在老年人，有肾脏损害病史的病人，接受长时期或者超过推荐剂量的药物治疗的病人身上发生更加频繁。虽然，在氨基糖苷类抗生素治疗后可能会发生永久性肾损害，我们观察到的由奈替米星引起的肾损害通常是轻度、可逆的，并且是在治疗结束后，在药物被排泄时发生的。

2、神经毒性：有关于对听觉神经和第八对颅神经的前庭分支有不良反应的报道。

与奈替米星相关的听力改变在每1000人中约发生4例，与奈替米星相关的主观听力丧失大约每250人中发生1例。与奈替米星相关的前庭异常在每150人中发生1例。

那些可能使与氨基糖苷类抗生素相关的耳毒性发生率风险增加的因素包括：肾损害（特别是严重到需要透析的病人），药物过量，脱水，给药时合用利尿酸和呋喃苯胺酸或先前已经用过其他耳毒

性药物。也报道有外周神经病变或脑病，包括麻木、皮肤麻刺感，肌肉刺痛，惊厥和毒性样肌无力综合征发生。

症状包括头晕、眩晕、耳鸣、眼球震颤和听力丧失。由氨基糖苷类抗生素引起的耳毒性通常是不可逆的。耳蜗损害，通常只是在高频音波下听觉测试结果发生微小的改变，并不会发生主观听力丧失。前庭功能障碍通常引起眼球震颤、眩晕、恶心、呕吐或急性美尼尔综合症。

那些有正常肾功能且在给奈替米星注射剂时没有超过推荐剂量或长于推荐时间的病人发生毒性作用的风险较低。一些曾经接受过其他氨基糖苷类抗生素治疗时发生毒性神经反应的病人现在进行奈替米星治疗时没有进一步发生毒性反应。

3、在由氨基糖苷类抗生素治疗后会由神经肌肉阻滞引起的急性肌肉麻痹和呼吸暂停。

4、其它在给奈替米星注射剂时不良反应发生率如下：

(1)血清氨基转移酶（SGOT 和 SGPT）、碱性磷酸酶、胆红素值上升，发生率约为每 1000 人中 15 例；

(2)皮疹或瘙痒，发生率约为每 1000 人中 4~5 例；嗜酸性粒细胞增多，发生率约为每 1000 人中 4 例；

(3)血小板增多，发生率约为 1000 人中 2 例；

(4)凝血时间延长，发生率约为 1000 人中 1 例；

(5)发热，发生率约为每 1000 人中 1 例；

(6)发生率为每 1000 人中少于 1 例不良反应且与奈替米星相关的有贫血，白细胞减少，

血小板减少，白血病样的反应，周围血象中有未成熟的白细胞、高血钾、呕吐、腹泻、心悸、低血压、头痛、定向力障碍，视力模糊或感觉异常。

(7)奈替米星肌内注射和静脉滴注的局部耐受性较好，但每 1000 人中约有 4 例出现严重的疼痛，有相似数目的病人出现硬块或血肿。

【禁忌】

对奈替米星或任何一种氨基糖苷类抗生素过敏或有严重不良反应者禁用。

【注意事项】

1、为避免或减少耳、肾毒性反应的发生，治疗期间应定期进行尿常规、血尿素氮、血肌酐等检查，并应密切观察前庭功能及听力改变。有条件者应进行血药浓度监测，调整剂量使血药峰浓度在 16mg/L 以下，且不宜持续较长时间（如 2~3 小时以上），以减少耳、肾毒性的发生。

2、肾功能减退患者应根据肾损害程度减量用药（见【用法用量】）。

3、疗程一般不宜超过 14 天，以减少耳、肾毒性的发生。

4、单纯性尿路感染、上呼吸道感染及轻度皮肤病软组织感染治疗中本品非首选药物；败血症治疗中需联合应用具协同作用的药物；腹腔感染治疗，宜加用甲硝唑等抗厌氧菌药物。

5、本品不宜与其它药物混合静滴。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

氨基糖苷类药物可进入胎盘和乳汁，妊娠期或哺乳期患者应用此类药物应被告之对胎儿或婴儿有潜在的损伤，为安全起见，应避免使用。

【儿童用药】

儿童在使用本品时，应分析利弊。不推荐新生儿、早产儿使用本品，如需使用，应减少用量或延长给药间期。

【老年用药】

应用本品时按轻度肾功能减退减量用药。

【药物相互作用】

1、在体外试验中，把氨基糖苷与 β -内酰胺类抗生素（头孢菌素类或青霉素类）混合可能会导致明显的相互灭活作用。甚至当氨基糖苷类和青霉素类以不同给药途径分别给药时，也有报道在1名肾损害和几名肾功能正常的病人身上也出现了氨基糖苷血清半衰期和血清浓度下降。通常，这种氨基糖苷类的灭活作用只是在严重肾功能损害的病人临床上表现比较显著。

2、药物/实验室检测相互作用：伴随头孢菌素疗法可能会假性提高肌酐测定值。

3、避免与其他氨基糖苷类抗生素、万古霉素、多粘菌素、强利尿药和神经肌肉接头阻滞等肾毒性和神经毒性药物同用。

【药物过量】

如果发生过量或毒性反应，可用血液透析将其从血液中清除，特别重要的是肾功能受损，或将受损的情况下。没有专门的利用腹膜透析来清除药物的信息，其它氨基糖苷类抗生素已知可用这种方法，但其速率低于血液透析。

【药理毒理】

1. 药理

奈替米星为一半合成的氨基糖苷类广谱抗生素。其作用机理是通过抑制敏感微生物的正常蛋白质合成而起作用。

本品具有广泛的抗微生物作用，主要针对革兰氏阴性杆菌属和少数革兰氏阳性菌。包括枸橼酸杆菌属、肠杆菌属、大肠杆菌、克雷伯菌属、摩根变形杆菌、绿脓杆菌、沙门菌属、志贺菌属和葡萄球菌属（耐青霉素和甲氧西林菌）。本品体外对某些分离的不动杆菌、奈瑟菌属、吲哚阳性变形杆菌、假单胞菌属、沙雷菌属也有活性。

多数链球菌和厌氧微生物如拟杆菌属和梭菌属对氨基糖苷类药物耐药。

2. 毒理研究

遗传毒性：致突变试验结果为阴性；

生殖毒性：大鼠生殖毒性试验表明，本品对动物生育能力无明显影响，但是妊娠妇女给予本品，可损伤胎儿。

致癌性：大鼠和小鼠的终生致癌试验结果表明，未发现与药物相关的肿瘤发生。

【药代动力学】

据 PHYSICIANS' DESK REFERENCE (54 版) 介绍，奈替米星在肌内注射后被迅速而完全的吸收。在肌肉注射后，通常在 30~60 分钟内达到血清峰浓度。并且药物浓度 2 小时内完全可以测得到。在有正常肾功能的成年志愿受试者中，肌内注射后达到的血清峰浓度（以 ug/ml 为单位）的数值通常约为其单一剂量数值的 3~3.5 倍。例如：可以预计给 2.0mg/kg 的剂量达到的血清峰浓度为 7ug/ml。

在以推荐范围内的剂量给药后的 8 小时或更长时间内，血清峰浓度通常为 3ug/ml。当以 60 分钟静脉滴注的方式给单剂量的奈替米星以后的血清峰浓度同肌肉注射方式给药后达到的浓度相似。在快速的静脉注射后，血清中浓度是 60 分钟滴注方式达到的 2~3 倍。

同庆大霉素相似，奈替米星能迅速分布到组织内。单剂量给药后的半衰期通常为 2~2.5 小时，且并不依赖给药途径，在给药量增加后，半衰期也相应延长了。（例如：给药剂量为 1mg/kg 时半衰期为 2.2 小时，而剂量 3mg/kg 时则为 3 小时）。在 24 小时内约有 80% 的药物在尿中排泄。在单剂量给药后尿中奈替米星的浓度经常超过 100ug/ml。没有关于奈替米星在代谢中发生转化的证据。药物主要通过肾小球滤过作用排泄。丙磺舒（利尿酸药）并不能影响氨基糖苷类的肾小管运转作用，奈替米星的分布容积大约为体重的 20%，总清除率为 80ml/min，肾清除率约为 60ml/min。在志愿受试者的多剂量给药研究中，每 12 小时给药一次，范围在 1.0 到 4.0mg/kg，在第二天观察到稳态血药浓度。稳态血药浓度比首次给药时得到的血清浓度高不到 20%。同其他氨基糖苷类一样，在肾功能下降导致肾清除率降低时，奈替米星的半衰期增加了。

内源性肌酐清除率和血清肌酐水平同奈替米星的半衰期有高度的相关性。以上几项测试的指标可以作为在有肾脏损害病人使用奈替米星时调整剂量的依据。

当有肾功能明显损害的病人，尿中氨基糖苷类的浓度下降，同时，氨基糖苷类向有缺损的肾实质渗透性也发生下降。这在治疗尿路感染的病人时应加以注意。在一项针对肾功能丧失正在接受血液透析的成年人的研究中，奈替米星的血清浓度在进行 8 小时的透析后下降了约 63%，在进行较短的透析时被移除的药物量也减少了。没有关于儿童血透方面的信息。腹膜透析后氨基糖苷也会有所减

少，但速度比血透要小。

由于奈替米星分布在细胞外液中，在那些细胞外液体积增大的病人（例如浮肿和腹水）中血清峰浓度可能会下降。在同样剂量情况下，氨基糖苷类在孕妇中的血清浓度可能低于那些没有怀孕的妇女。怀孕和贫血的状况可能会使半衰期比通常情况下的要短。（剂量通常不需调整）。

在严重烧伤病人中，氨基糖苷类的半衰期可能会显著降低，同时，一个特别剂量所达到的血清浓度可能会比预期要低。

在出生第一周的新生儿奈替米星消除半衰期同体重紧密相关，体重 1.5~2.0kg 新生儿约为 8 小时，而 3.0~4.0kg 体重的新生儿约为 4.5 小时。6 周甚至更大的幼儿和儿童的消除半衰期为 1.5 至 2.0 小时。

通过非胃肠道给药，氨基糖苷类能在血清、组织、唾液、心包、胸膜、滑膜和腹膜液中检出。可用于检测奈替米星在体液中浓度的方法包括微生物法、酶法和放射免疫测定技术。在通常情况下在肾脏皮质要比在血清中的浓度明显要高。在停止给药 30 天后，仍可在尿中检出微量的氨基糖苷。在肝脏的残留量微小。同所有氨基糖苷类一样，在非胃肠道给药后，奈替米星只是少量扩散进入蛛网膜下腔。奈替米星在脑脊液中浓度通常较低，并且同剂量和脑膜炎的程度有关。奈替米星可通过胎盘，并能在脐血和胎儿中测出。对哺乳期妇女所作的研究发现少量药物在乳汁中排泄。奈替米星在口服给药后在胃肠道吸收很少。同其他氨基糖苷类一样，奈替米星的血清蛋白结合率较低（0~30%）。

【贮藏】 密闭，在阴凉处（不超过 20℃）保存。

【包装】玻璃安瓿装，2支/盒、5支/盒、10支/盒。

【有效期】24个月。

【执行标准】中国药典2020版二部

【批准文号】(1)1ml：5万单位（50mg，以奈替米星计）国药准字H20057679；

(2)2ml：10万单位（0.1g，以奈替米星计）国药准字H20057680。

【生产企业】



企业名称：山东新华制药股份有限公司

生产地址：山东省淄博市高新区鲁泰大道1号

邮政编码：255005

电话号码：0533-2166666

传真号码：0533-2184991

网址：www.xhzy.com

【药品上市许可持有人】

企业名称：山东新华制药股份有限公司

注册地址：淄博市高新技术产业开发区化工区

邮政编码：255000

电话号码：0533-2166666

传真号码：0533-2184991

网址：www.xhzy.com