附件

注射用阿洛西林钠药品说明书修订要求

一、【不良反应】项下修订为以下内容：

**皮肤及皮下组织：**皮疹、瘙痒、荨麻疹、红斑、斑丘疹、多汗、血管神经性水肿（如口舌咽水肿、四肢及颜面部水肿）、过敏性紫癜、多形性红斑、剥脱性皮炎

**胃肠系统：**恶心、呕吐、腹痛、腹胀、腹泻、消化不良、口腔炎、口干

**全身性及给药部位反应：**胸痛、寒战、畏寒、发热、乏力、注射部位反应，包括皮疹、肿胀、硬结、疼痛

**免疫系统**：血清病样反应、类过敏反应、超敏反应、过敏性休克，有死亡病例的报道

**神经系统：**头晕、头痛、感觉减退、失眠、高热、抽搐、惊厥、震颤、局部针刺感、嗜睡、局部麻木、神经炎、昏迷

**呼吸系统：**呼吸困难、胸闷、窒息感、呼吸急促、咳嗽、喉痉挛、支气管痉挛、喉水肿、哮喘、咽部疼痛或不适、鼻衄

**血液及淋巴系统：**粒细胞减少、白细胞减少、血小板减少、粒细胞缺乏症、出血时间延长、嗜酸性粒细胞增多

**心血管系统**：心悸、心动过速、心律不齐、潮红、面色苍白、静脉炎、血栓性静脉炎、低血压

**眼部**：眼部周围水肿、一过性黑朦、视物模糊、眼充血、眼痛、眼睑水肿、瘙痒、结膜水肿、充血或出血

**代谢及营养**：低钾血症、高钠血症、电解质失衡

**肌肉骨骼和结缔组织**：关节痛、肌痛、肌痉挛

**泌尿系统：**血尿、尿失禁、间质性肾炎

**肝胆系统：**肝功能异常、转氨酶升高

**耳及迷路：**耳鸣、眩晕、听觉减退

**感染及侵染：二重感染**

使用青霉素治疗梅毒或其他螺旋体感染的患者可能会发生赫氏反应（Jarisch-Herxheimer reaction）。

二、【注意事项】项下修订为以下内容：

1.用药前须做青霉素皮肤试验，阳性者禁用。

2.交叉过敏反应：对一种青霉素类抗生素过敏者可能对其他青霉素类抗生素也过敏。也可能对青霉胺或头孢菌素类过敏。

3.有报道显示，接受阿洛西林钠治疗的患者有发生严重过敏反应的风险，包括过敏性休克，严重者可导致死亡。过敏反应更容易发生在具有青霉素类药物过敏史和/或对多种过敏原有过敏史的患者中，有明显过敏和/或哮喘病史的患者（有哮喘、湿疹、枯草热、荨麻疹等过敏性疾病史者）应慎用。一旦出现呼吸困难、血压下降、意识丧失等症状，应立即停药，并采取适当的紧急救治措施包括给予肾上腺素。

4.本品应现配现用，不宜放置。在配制或使用过程中如发现药液浑浊，应丢弃或停止使用。

5.本品不宜与其他药品配伍使用，与其他药品序贯使用时应更换输液器。

6.静脉滴注时注意速度不宜太快。

7.肾功能减退患者应适当降低用量。

8.和其他青霉素类药物一样，大剂量静脉给予阿洛西林或有严重肾功能不全的患者，可能会引起神经毒性反应，包括反射亢进、肌阵挛性抽搐、惊厥和昏迷。

9.使用β-内酰胺类抗生素（包括阿洛西林）治疗的部分患者可有出血表现。这些反应常与凝血试验(如凝血时间、血小板聚集和凝血酶原时间)异常有关，并多见于肾衰竭患者。如果有出血的表现，应当停用抗生素治疗（本品），并采取相应的治疗措施。

10.注射用阿洛西林钠每1g包含49.9 mg（2.17 mmol）钠。治疗需要限制盐摄入的患者时，应考虑这一点。大剂量阿洛西林钠可引起低钾血症，有时高钠血症。使用保钾利尿剂可能会有所帮助。长期大剂量治疗的患者，应监测电解质平衡、造血功能和肾功能。

11.和其他半合成青霉素类一样，阿洛西林的使用可使囊性纤维化患者发热和皮疹发生率升高。

12.包括阿洛西林在内的几乎所有的抗菌药物在应用中都曾有过艰难梭菌相关性腹泻（CDAD, Clostridium difficile associated diarrhea）的报道，其严重程度从轻度腹泻到致死性的结肠炎不等。抗菌药物治疗会改变患者结肠部位的正常菌群，导致艰难梭菌过度生长。

艰难梭菌产生的毒素A和B是导致CDAD发生的原因。艰难梭菌中产生高水平毒素的菌株可引起CDAD发病率和死亡率升高，由于这些感染属于抗微生物药物难治性感染，所以可能需要对此类患者进行结肠切除术。凡在使用抗生素后出现腹泻的患者，都必须考虑发生CDAD的可能性。曾有文献报道，在抗菌药物治疗结束2个月后发生CDAD，因此在进行CDAD鉴别时需要认真了解患者的病史。

一旦怀疑或者确认患者发生了CDAD，可能需要停止患者正在接受的抗生素（对艰难梭菌有直接抑制作用的抗生素除外）。同时应根据临床指征，对患者进行适当的液体和电解质管理、补充蛋白、使用抗生素治疗艰难梭菌感染并进行手术评估。

13.本品治疗可能导致出现耐药菌，其可能导致二重感染。

14.与其他青霉素一样，本品给药可导致铜还原法检查尿糖时出现假阳性反应。建议采用葡萄糖氧化酶介导的酶促反应检测葡萄糖。

15.本品与重金属，特别是铜、锌和汞呈配伍禁忌，因后者可破坏其氧化噻唑环。由锌化合物制造的橡皮管或瓶塞也可影响其活力。呈酸性的葡萄糖注射液或四环素注射液皆可破坏其活性。也可为氧化剂、还原剂或羟基化合物灭活。

三、【老年人用药】项下修订为以下内容：

通常，考虑到老年人较常出现肝脏、肾脏或心脏功能下降以及出现伴发病和合用其他药物治疗，老年人的剂量选择应谨慎，通常先从低剂量开始。

已知阿洛西林主要由肾脏排泄，而肾功能损害的患者对此药物的毒性反应风险可能更大。由于老年患者的肾功能减退的可能性较大，在选择剂量时应谨慎，监测肾功能有助于选择合理的剂量。

四、【药物相互作用】项下修订为以下内容：

1.氯霉素、红霉素、四环素类等抗生素和磺胺药等抑菌剂可干扰本品的杀菌活性，不宜与本品合用，尤其是在治疗脑膜炎或急需杀菌剂的严重感染时。

2.本品可减慢头孢噻肟及环丙沙星自体内清除，故合用时应降低后两者的剂量。

3.丙磺舒、阿司匹林、吲哚美辛、保泰松、磺胺药可减少本品自肾脏排泄，因此与本品合用时使其血药浓度增高，排泄时间延长，毒性也可能增加。

4.本品可加强华法林的作用。

5.由于阿洛西林可使氨基糖苷类药物在体外失活，因此建议本品与氨基糖苷类药物分开给药。当需要与氨基糖苷类药物一起联合使用时，本品和氨基糖苷类药物应分开复溶、稀释和给药。