

氟康唑氯化钠注射液说明书

【药品名称】

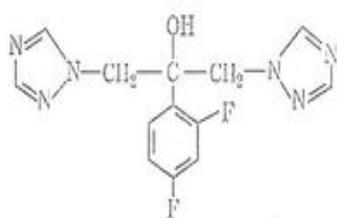
通用名：氟康唑氯化钠注射液

英文名：Fluconazole and Sodium Chloride Injection

汉语拼音：Fukangzuolühuana Zhusheye

【成份】本品主要成分为氟康唑，其化学名称为： α -(2, 4-二氟苯基)- α -(1H-1, 2, 4-三唑-1-基甲基)-1H-1, 2, 4-三唑-1-基乙醇。

化学结构式为：



分子式：C₁₃H₁₂F₂N₆O

分子量：306.28

【性状】本品为无色的澄明液体。

【药理毒理】

1. 药理。本品属吡咯类抗真菌药。抗真菌谱较广。口服及静注本品对人和各种动物真菌感染，如念珠菌感染（包括免疫正常或免疫受损的人和动物的全身性念珠菌病）、新型隐球菌感染（包括颅内感染）、糠秕马拉色菌、小孢子菌属、毛癣菌属、表皮癣菌属、皮炎芽生菌、粗球孢子菌（包括颅内感染）及荚膜组织胞浆菌、斐氏着色菌、卡氏枝孢霉等有效，本品的作用机制主要为高度选择性干扰真菌的细胞色素 P-450 的活性，从而抑制真菌细胞膜上麦角固醇的生物合成。

2. 毒理。

致畸作用：大鼠经口给予氟康唑 20mg/kg，可轻度延迟分娩过程，但不影响其生育力。大鼠围产期研究结果，雌鼠给予 20mg/kg 和 40mg/kg 时，某些动物出现难产和延迟分娩。主要表现为死胎数量轻度增加和存活新生鼠数量减少。大剂量氟康唑对大鼠分娩的影响可能与其可特异性地降低该种属动物的雌激素水平有关。

致突变: Ames 实验、小鼠淋巴瘤 LS178Y 细胞系试验、动物骨髓微核试验、人体淋巴细胞染色体试验结果均为阴性。

致癌作用: 试验进行了小鼠和大鼠分别按 2.5、5 或 10 毫克/公斤体重/日剂量(约为人体推荐剂量的 2~7 倍)口服氟康唑 24 个月, 提示氟康唑无致癌作用。但雄性大鼠接受本品剂量为 5mg/kg 和 10mg/kg, 连续给药 24 个月, 可见动物肝细胞腺瘤发生率增高。

【药代动力学】

静脉给予本品 100 mg, 平均血药峰浓度 (C_{max}) 为 4.5~8 mg/L。表观分布容积 (V_d) 接近于体液总量。本品血浆蛋白结合率低 (11%~12%), 在体内广泛分布于皮肤、水疱液、腹腔液、痰液等组织体液中, 尿液及皮肤中药物浓度约为血药浓度的 10 倍; 水疱皮肤中约为 2 倍; 唾液、痰、水疱液、指甲中与血药浓度接近; 脑膜炎症时, 脑脊液中本品的浓度可达血药浓度的 54%~85%。本品少量在肝脏代谢。主要自肾排泄, 以原形自尿中排出给药量的 80% 以上。血浆消除半衰期 (t_{1/2}) 为 27~37 小时, 肾功能减退时明显延长。血液透析或腹膜透析可部分清除本品。

儿童的药代动力学 已报道的儿童药代动力学参数如下所示:

被研究儿童的年龄	剂量 (毫克/公斤体重)	半衰期 (小时)	曲线下面积 (AUC: 微克·小时/毫升)
11 天-11 个月	单剂量静脉注射 3 毫克/公斤体重	23.0	110.1
9 个月-13 岁	单剂量口服 2 毫克/公斤体重	25.0	94.7
9 个月-13 岁	单剂量口服 8 毫克/公斤体重	19.5	362.5
5 岁-15 岁	多剂量口服 2 毫克/公斤体重	17.4*	1.3
5 岁-15 岁	多剂量口服 4 毫克/公斤体重	15.2*	1.9
5 岁-15 岁	多剂量口服 8 毫克/公斤体重	17.6*	1.7
5 岁-15 岁	多剂量静脉注射 3 毫克/公斤体重	15.5	41.6

* 所示为最后一天测定的结果

【适应症】本品主要用于以下适应症中病情较重的患者:

1. 念珠菌病: 用于治疗口咽部和食道念珠菌感染; 播散性念珠菌病, 包括

腹膜炎、肺炎、尿路感染等；念珠菌外阴阴道炎。尚可用于骨髓移植患者接受细胞毒类药物或放射治疗时，预防念珠菌感染的发生。

2. 隐球菌病：用于治疗脑膜以外的新型隐球菌病；治疗隐球菌脑膜炎时，本品可作为两性霉素 B 联合氟胞嘧啶初治后的维持治疗药物。

3. 球孢子菌病。

4. 本品亦可替代伊曲康唑用于芽生菌病和组织胞浆菌病的治疗。

【用法用量】

静脉滴注，最大滴注速度约 200mg/小时。

成人：（1）播散性念珠菌病：首次剂量 0.4g，以后一次 0.2g，一日 1 次，持续 4 周，症状缓解后至少持续 2 周。

（2）食道念珠菌病：首次剂量 0.2g，以后一次 0.1g，一日 1 次，持续至少 3 周，症状缓解后至少持续 2 周。根据治疗反应，也可加大剂量至一次 0.4g，一日 1 次。

（3）口咽部念珠菌病：首次剂量 0.2g，以后一次 0.1g，一日 1 次，疗程至少 2 周。

（4）念珠菌外阴阴道炎：单剂量，0.15g。

（5）隐球菌脑膜炎：一次 0.4g，一日 1 次，直至病情明显好转，然后一次 0.2~0.4g，一日 1 次，用至脑脊液病菌培养转阴后至少 10~12 周。或：一次 0.4g，一日 2 次，持续 2 天，然后一次 0.4g，一日 1 次，疗程同前述。

肾功能不全者：若只需给药 1 次，不用调节剂量；需多次给药时，第一及第二日应给常规剂量，此后应按肌酐清除率来调节给药剂量，如下表所述：

肌酐清除率(ml/min)	剂量
>50	常规剂量
11-50	常规剂量的一半
进行常规透析的病人	每次透析后给药 1 次

小儿：治疗方案尚未建立。有资料报道起始剂量按体重一日 3~6mg/kg，一日 1 次，治疗少数出生 2 周至 14 岁的小儿患者，结果是安全的。

【不良反应】

1. 常见消化道反应，表现为恶心、呕吐、腹痛或腹泻等。

2. 过敏反应：可表现为皮疹，偶可发生严重的剥脱性皮炎（常伴随肝功能损

害)、渗出性多形红斑。

3.肝毒性：治疗过程中可发生轻度一过性血清氨基转移酶升高，偶可出现肝毒性症状，尤其易发生于有严重基础疾病（如艾滋病和癌症）的患者。

4.可见头晕、头痛。

5.某些患者，尤其有严重基础疾病（如艾滋病和癌症）的患者，可能出现肾功能异常。

6.偶可发生周围血象一过性中性粒细胞减少和血小板减少等血液学检查指标改变，尤其易发生于有严重基础疾病（如艾滋病和癌症）的患者。

【禁忌】对本品或其他吡咯类药物过敏者禁用。

【注意事项】

1.本品与其他吡咯类药物可发生交叉过敏反应，因此对任何一种吡咯类药物过敏者禁用本品。

2.由于本品主要自肾排出，因此治疗中需定期检查肾功能。用于肾功能减退患者需减量应用。

3.本品目前在免疫缺陷者中的长期预防用药，已导致念珠菌属等对氟康唑等吡咯类抗真菌药耐药性的增加，故需掌握指征，避免无指征预防用药。

4.治疗过程中可发生轻度一过性血清氨基转移酶升高，偶可出现肝毒性症状。因此用本品治疗开始前和治疗中均应定期检查肝功能，如肝功能出现持续异常，或肝毒性临床症状时均需立即停用本品。

5.本品与肝毒性药物合用、需服用本品两周以上或接受多倍于常用剂量的本品时，可使肝毒性的发生率增高，故需严密观察，在治疗前和治疗期间每两周进行一次肝功能检查。

6.本品应用疗程应视感染部位及个体治疗反应而定。一般治疗应持续至真菌感染的临床表现及实验室检查指标显示真菌感染消失为止。隐球菌脑膜炎或反复发作口咽部念珠菌病的艾滋病患者需用本品长期维持治疗以防止复发。

7.接受骨髓移植者，如严重粒细胞减少已先期发生，则应预防性使用本品，直至中性粒细胞计数上升至 $1 \times 10^9/L$ 以上后 7 天。

8.肾功能损害者，可按前述方案调整用药剂量（见[用法用量]）；血液透析患者在每次透析后可给予本品一日量，因为 3 小时血液透析可使本品的血药浓度降

低约 50%。

9.本品静脉给药时滴注最大速率为 200mg/h。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

1. 动物试验中，本品高剂量给予动物时可出现流产、死胎增多、幼年动物肋骨畸形、腭裂等变化。虽然在人类中未发现此类情况，但孕妇仍应禁用。

2. 尚无母乳中含本品浓度的数据，故哺乳期妇女慎用或服用本品时暂停哺乳。

【儿童用药】

本品对小儿的影响缺乏充足的研究资料，虽然少数出生 2 周至 14 岁小儿患者以每日 3~6mg/kg（按体重）剂量治疗未发生不良反应，但小儿仍不宜应用。

【老年患者用药】

肾功能无减退的老年患者无须调整剂量。肾功能减退的老年患者须根据肌酐清除率调整剂量（详见[用法用量]）。

【药物相互作用】

1.本品与异烟肼或利福平合用时，可使影响本品的血药浓度。

2.本品与甲苯磺丁脲、氯磺丁脲和格列吡嗪等磺酰脲类降血糖药合用时，可使此类药物的血药浓度升高而可能导致低血糖，因此需监测血糖，并减少磺酰脲类降血糖药的剂量。

3.高剂量本品和环孢素合用时，可使环孢素的血药浓度升高，致毒性反应发生的危险性增加，因此必须在监测环孢素血药浓度并调整剂量的情况下方可谨慎应用。

4.本品与氢氯噻嗪合用，可使本品的血药浓度升高。

5.本品与茶碱合用时，茶碱血药浓度约可升高 13%，可导致毒性反应，故需监测茶碱的血药浓度。

6.本品与华法林等双香豆素类抗凝药合用时，可增强双香豆素类抗凝药的抗凝作用，致凝血酶原时间延长，故应监测凝血酶原时间并谨慎使用。

7.本品与苯妥英钠合用时，可使苯妥英钠的血药浓度升高，故需监测苯妥英钠的血药浓度。

8.本品与咪达唑仑等短效苯并二氮卓类药物合用时，可引起咪达唑仑血药浓

度升高，并可出现精神运动作用。此作用在口服较静脉注射表现更加明显。如患者需要同时接受氟康唑和苯并二氮卓类药物治疗，应考虑减少苯并二氮卓类药物的给药剂量，并对患者进行适当的观察。

9.本品与西沙比利合用可能出现心脏不良反应，包括尖端扭转型心动过速。接受氟康唑治疗的患者禁止合用西沙比利。

10.本品与他克莫司合用时，可引起他克莫司血药浓度升高，可能导致肾毒性。应严密观察合用氟康唑和他克莫司的患者。

11.本品每日 400 毫克或更高剂量与特非那丁合用时，可明显升高特非那丁的血药浓度。禁止氟康唑 400 毫克或更高剂量与特非那丁合用。当氟康唑每天给药剂量低于 400 毫克并与特非那丁合用时，应严密监测特非那丁的血药浓度。

FGD 应

12.本品与齐多夫定合用时，可使后者的血药浓度升高，应观察与齐多夫定有关的不良反应的发生。

13.本品与阿司米唑或其他通过细胞色素 P-450 系统代谢的药物合用时，可导致这些药物的血清浓度升高。在缺乏明确资料的情况下，当与氟康唑合用时，应谨慎使用这些药物，并严密观察患者。医生应注意其他尚未研究但可能发生的药物相互作用。

【药物过量】

曾有氟康唑用药过量的报道。氟康唑口服 1600mg/日，肝功能化验值上升；口服 2000mg/日，出现中枢神经障碍（精神错乱、嗜睡、视觉障碍、不眠、恶梦、幻觉），多型性红斑、恶心、呕吐、肝功能化验值上升。一例年龄为 42 岁、因艾滋病病毒感染的患者，服用氟康唑 8200mg 后，出现了幻觉和兴奋性偏执行为。这位患者被收住医院后 48 小时内病情恢复正常。对用药过量的患者，可只采用对症治疗（支持治疗）。氟康唑大部分由尿排出，强迫利尿可能增加其清除率。经血液透析治疗 3 小时，可使氟康唑的血浆浓度降低约 50%。

【贮藏】遮光，密闭保存。

【有效期】二年

【批准文号】国药准字 H20066287

【生产企业】

企业名称：山东新华制药股份有限公司

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