

核准日期:2007年04月23日

修改日期:2014年11月13日,2017年08月30日,2020年03月04日,2020年07月20日



诺氟沙星片说明书

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。
 - 使用氟喹诺酮类药物(包括诺氟沙星片),已有报告同时发生致残和潜在的不可逆的严重不良反应(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】),应立即停用诺氟沙星片并避免使用氟喹诺酮类药物。
- 氟喹诺酮类药物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诺氟沙星片(参见【注意事项】)。
 - 由于使用氟喹诺酮类药物(包括诺氟沙星片)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诺氟沙星片:
 - 单纯性尿路感染(参见【适应症】和【用法用量】)

【药品名称】

通用名称:诺氟沙星片
英文名称:Norfloxacin Tablets
汉语拼音:诺氟沙星片

【成份】本品主要成份为诺氟沙星。

化学名称:1-乙基-6-氟-1,4-二氢-4-氧代-7-(1-哌嗪基)-3-喹啉羧酸。

化学结构式:

分子式: $C_{16}H_{18}FN_3O_3$

分子量: 319.24

【性状】本品为薄膜衣片,除去包衣后显类白色至淡黄色。

【适应症】

适用于敏感菌所致的尿路感染、淋病、前列腺炎、肠道感染和伤寒及其他沙门菌感染。由于使用氟喹诺酮类药物(包括诺氟沙星片)已有报道发生严重不良反应,且对于一些患者,单纯性尿路感染有自限性,应在没有其他药物治疗时方可使用诺氟沙星片。

【规格】0.1g

【用法用量】口服,同时饮水250mL。应在进餐或进牛奶和/或其他乳制品至少1小时之前或至少2小时后服用。

1. 大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌及奇异变形菌所致的急性单纯性尿路感染,一次400mg(4片),一日2次,疗程3日。

2. 其他病原菌所致的单纯性尿路感染,剂量同上,疗程7~10日。

3. 复杂性尿路感染剂量同上,疗程10~21日。

4. 单纯性淋球菌性尿道炎单次800mg(8片)。

5. 急性及慢性前列腺炎,一次400mg(4片),一日2次,疗程28日。

6. 肠道感染,一次300~400mg(3~4片),一日2次,疗程5~7日。

7. 伤寒沙门菌感染,一日800~1200mg(8~12片),分2~3次服用,疗程14~21日。

【不良反应】严重和其他重要的不良反应:致残和潜在的不可逆的严重不良反应,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

• 肌腱炎和肌腱断裂 • 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 • 光敏性/光毒性

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、共济失调、中毒性精神病、震颤、躁动、焦虑、头晕、头痛、嗜睡、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、肌酸激酶(CK)升高、肌肉痉挛 **过敏反应:** 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 [Lyell 综合征]、剥脱性皮炎、多形性红斑、剥脱性皮炎、嗜酸性粒细胞增多和全身症状的药物反应 [DRESS 综合征])、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 **消化道:** 伪膜性结肠炎、腹部不适或疼痛、腹泻、恶心、呕吐、食欲不振、消化不良、腹胀、便秘、口腔炎、唇炎、口角炎、胰腺炎

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、间质性肾炎、结晶尿(多见于高剂量应用时) **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、嗜酸性粒细胞增多、全血细胞减少症和/或其他血液学异常 **其他:** 疲劳、畏寒、发烧、血管炎、血清病、难辨梭菌相关性腹泻、血糖紊乱、光敏性/光毒性、心悸、胸痛、听力丧失、耳鸣、复视、味觉减退

【禁忌】对本品及氟喹诺酮类药物过敏的患者禁用。 使用本品或氟喹诺酮类药物曾引起肌腱炎或肌腱断裂的患者禁用。

【注意事项】1. 致残和潜在的不可逆的严重不良反应,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 使用氟喹诺酮类药物,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诺氟沙星片后数小时至数周,任何年龄段的患者,之前没有相关危险因素,均有报告发生这些严重不良反应。

2. 肌腱炎和肌腱断裂 氟喹诺酮类药物,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诺氟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岁及以上老年患者,服用皮质类固醇药物患者及肾脏、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,另可独立增加肌腱炎和肌腱断裂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危险因素的使用氟喹诺酮类药物的患者中。肌腱炎或肌腱断裂可在治疗过程中或治疗结束后发生;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、炎症或断裂时,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,换用非氟喹诺酮类药物。有肌腱疾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物。

3. 重症肌无力患者 氟喹诺酮类药物,有神经肌肉阻滞活性,可能加剧重症肌无力患者的肌无力症状。上市后严重的不良反应,包括死亡和需要通气支持,以及重症肌无力患者使用氟喹诺酮类药物。患有重症肌无力的患者应避免使用诺氟沙星片。

4. QT 间期延长 某些氟喹诺酮类药物可以使心电图的 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物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)抗心律失常药物的患者应避免使用诺氟沙星片。老年患者更容易受药品相关的 QT 间期的影响。

5. 过敏反应 使用氟喹诺酮类药物,已报告发生严重的过敏反应。一些患者在接受本品第一次给药后即发生,有些反应可伴有心血管系统衰竭、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。诺氟沙星片应在第一次出现皮疹或其他任何过敏反应时即停止使用。必要时可行输氧、静脉注射类固醇、气道管理,包括插管等措施。

6. 其他严重并且可能致命的反应 使用氟喹诺酮类药物,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,通常发生在多剂给药后。临床表现中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; 白细胞减少症,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/或其他血液学异常。应在第一次出现皮疹、黄疸或任何其他过敏反应时立即停药并且采取措。

7. 中枢神经系统的影响 使用氟喹诺酮类药物,包括诺氟沙星片,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。使用氟喹诺酮类药物可能会导致中枢神经系统反应包括焦虑、激动、失眠、头晕、恶梦、偏执狂、头痛、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诺氟沙星片时,应停止给药并采取适当的措施。与所有的氟喹诺酮类药物一样,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)或存在其他危险因素的患者(如有发作倾向或发作阈值降低)应在获益超过风险时使用诺氟沙星片。

8. 周围神经病变 已有报告患者使用氟喹诺酮类药物,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,症状可能在诺氟沙星片用药后很快发生并且可能是不可逆的。如果患者出现周围神经病变症状,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、温度觉、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药物。

9. 艰难梭菌相关性腹泻 几乎所有的抗菌药物均出现过艰难梭菌相关性腹泻(CDAD)的报告,包括诺氟沙星片,严重程度从轻度腹泻至严重结肠炎,抗菌药物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。高毒性的菌株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物治疗后两个月,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,可能需停止目前使用的不针对艰难梭菌的抗生素,适当补充液体和电解质,补充白蛋白,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。

10. 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。这种情况多见于同时口服降糖药(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。如果患者在接受诺氟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。

11. 光敏性/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,应避免过度暴露于光源下。发生光毒性反应时应停药。

12. 儿童、青少年、哺乳期母亲和孕期的安全 儿童、青少年(18岁以下)、孕期和哺乳期母亲口服诺氟沙星的安全性和有效性尚未确定。

13. 梅毒治疗 诺氟沙星尚未被证实可有效治疗梅毒。在短时间内使用高剂量的抗菌剂治疗淋病可能会掩盖或延缓梅毒潜伏期的症状。所有淋病患者在诊断时都应进行梅毒血清学检测。接受诺氟沙星治疗的患者应在三个月后进行梅毒的后续血清学检测。

14. 本品大剂量应用或尿 pH 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。

15. 肾功能减退者,需根据肾功能调整给药剂量。

16. 葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏患者服用本品,极个别可能发生溶血反应。

17. 由于目前大肠埃希菌对诺氟沙星耐药者多见,应在给药前留取尿标本培养,参考细菌药敏结果调整用药。在未确诊或非高度怀疑为细菌感染,或无预防指征的情况下,使用本品可能对患者无益,还会增加耐药菌产生的风险。

18. 肝功能减退时,如属重度(肝胆腹水)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。

19. 长期治疗过程中,应定期评估器官系统功能,包括肾脏、肝脏和造血功能。

20. 严禁用于食品和饲料加工。

【孕妇及哺乳期妇女用药】 给猴使用人最大剂量(基于 mg/kg)的 10 倍时,发现诺氟沙星可致流产。在该剂量下,猴的血浆峰浓度(C_{max})约为人的两倍。给药量为人最大剂量(基于 mg/kg)的 6-50 倍时,本品在试验动物(大鼠、兔子、小鼠、猴子)中并未证实有显著作用。然而,在孕妇并未进行足够的、有良好的对照的研究,因此本品不宜用于孕妇。

本品是否经乳汁分泌尚缺乏资料。当孕妇应用 200mg 诺氟沙星时,乳汁中不能检出该药,然而,由于研究剂量较小,且本类药物的其他品种经乳汁分泌,加之对新生儿及婴幼儿潜在的不良反应,孕妇应避免应用本品或于应用时停止哺乳。

【儿童用药】 口服诺氟沙星在儿童及 18 岁以下青少年的安全性和有效性尚未确立。诺氟沙星用于数种幼龄动物时,可致关节病变。本品不宜用于 18 岁以下的儿童及青少年。

【老年用药】 老年患者在接受氟喹诺酮类药物如诺氟沙星治疗时,发生严重肌腱疾病(包括肌腱断裂)的风险增加。如果同时接受皮质类固醇治疗,这种风险进一步增加。肌腱炎或肌腱断裂可能发生在跟腱、手、肩或其他肌腱部位,可在治疗期间或治疗结束后发生。有报道,有病例在氟喹诺酮治疗后数月发生。老年患者(特别是在服用皮质类固醇的老年患者)应谨慎使用本品。告知患者这一不良反应,并建议患者如果出现任何肌腱炎或肌腱断裂的症状,应停止使用本品并及时就诊。

在国外一项 340 名受试者参与的诺氟沙星治疗尿路感染的大型临床研究中,有 103 名患者年龄在 65 岁及以上,77 名患者年龄在 70 岁及以上,这些受试者与年轻受试者在安全性和有效性方面没有明显差异。在临床实践中,除了同时接受皮质类固醇治疗的老年患者可能增加肌腱断裂的风险外,老年患者和年轻患者报告的不良反应类型没有差异。此外,不能排除一些老年人发生其他不良反应的风险增加。

本品主要经营排泄,肾功能受损的患者发生毒性反应的风险可能更大。由于老年患者常有肾功能减退,需减量应用,可能需要进行肾功能监测。

一般而言,老年患者更容易受药品相关的 QT 间期的影响,因此当服用本品且同时服用能导致 QTc 间期延长的药物(如 IA 类和 III 类抗心律失常药)或有尖端扭转型室速危险因素(如已知 QT 间期延长的患者、未纠正的低血钾)的患者应采取预防措施。

【药物相互作用】

1. 喹诺酮类药物,包括诺氟沙星,体外试验显示抑制 CYP1A2。在正常剂量下,与 CYP1A2 代谢的药物(如咖啡因、氟氯丙、罗匹尼罗、他克林、茶碱、替扎尼定)同时使用可导致药物浓度增加。

2. 尿酸化剂可减少本品在尿中的溶解度,导致结晶尿和肾毒性。

3. 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,导致茶碱类的肝清除明显减少,血消除半衰期(t_{1/2})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,故合用时应测定茶碱类血药浓度和调整剂量。

4. 环孢素与本品合用,可使前者的血药浓度升高,必须监测环孢素血浓度,并调整剂量。

5. 本品与抗凝药华法林合用时可增强后者的抗凝作用,合用时应严密监测患者的凝血酶原时间。

6. 丙磺舒可减少本品自肾小管分泌约 50%,合用时可因本品血药浓度增高而产生毒性。

7. 本品与吡喹酮有拮抗作用,不推荐联合应用。

8. 多种维生素,或其他含铁、锌离子的制剂及含铝或镁的制酸药可减少本品的吸收,建议避免合用,不能避免时应在本品服药前 2 小时,或服药后 6 小时服用。

9. 去羟肌苷可减少本品的口服吸收,因其制剂中含铝及镁,可与氟喹诺酮类螯合,故不宜合用。

10. 本品干扰咖啡因的代谢,从而导致咖啡因清除减少,血消除半衰期(t_{1/2})延长,并可能产生中枢神经系统毒性。

11. 非甾体抗炎药(NSAID)与喹诺酮类药物同时服用,可增加中枢神经系统刺激和惊厥发作的风险。

12. 喹诺酮类药物,包括诺氟沙星,与格列本脲(磺脲类降糖药)的联合使用,在极少数情况下,导致严重低血糖。

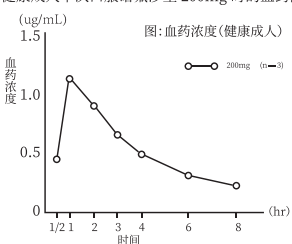
【药物过量】 小鼠及大鼠单剂口服本品剂量达 4g/kg 未发生致死作用。急性药物过量需进行催吐或洗胃促使胃排空,仔细观察病情变化,予以对症处理及支持疗法。必须维持适当的补液量。

【药理毒理】 本品为氟喹诺酮类抗菌药,具广谱抗菌作用,尤其对革兰阴性杆菌的抗菌活性高,对下列细菌在体外具有良好的抗菌作用:肠杆菌科的大部分细菌,包括枸橼酸杆菌属、阴沟肠杆菌、产气肠杆菌等肠杆菌属、大肠埃希菌、克雷伯菌属、变形菌属、沙门菌属、志贺菌属、弧菌属、耶尔森菌等。诺氟沙星体外对多种耐药菌也具有抗菌作用。诺氟沙星为杀菌剂,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】

1. 血药浓度

健康成人单次口服诺氟沙星 200mg 时的血药浓度和药代动力学参数如下。



给药量(mg)	T _{max} (hr)	C _{max} (µg/ml)	T _{1/2} (hr)	AUC(µg·hr/ml)
200	1.3	1.15	2.74	4.29

2. 分布: 成年患者单次口服诺氟沙星 200mg,组织中的浓度如下。

部位	病例数	给药后时间	浓度
痰液	2	约4小时	0.77 µg/ml
扁桃体	6	2小时	1.87 µg/ml
上颌窦粘膜	4	2小时	0.72~2.03 µg/ml
耳膜	1	2小时	1.93 µg/ml
胆囊	9	1~4.5小时	1.39 µg/ml
胆汁	6	1~4.5小时	10.4 µg/ml
前列腺液	6	1小时	0.16 µg/ml
尿道分泌物	5	1小时	0.51 µg/ml

3. 代谢 健康成年受试者单次口服诺氟沙星 200mg,尿液中约 80% 以原型排出,并观察到其他 5 种代谢产物。

4. 排泄 健康成年受试者单次口服诺氟沙星 200mg,尿液中浓度在 0~2 小时达到峰值 348µg/mL,8 小时尿液中药物回收率为 42.6%。此外,肌酐清除率≤29 ml/min 的重度肾功能不全患者的尿液中排泄量明显减少。

食品相 / 或乳剂可能会降低吸收。

在健康的老年志愿者(年龄 65-75 岁,肾功能正常)中,由于肾功能有所下降,诺氟沙星的消除速度较慢。在单次 400mg 诺氟沙星剂量后,在健康老年志愿者中观察到平均(±SD)AUC 和 C_{max} 分别为 9.8(2.83)µg·hr/mL 和 2.02(0.77)µg/mL。全身暴露的程度略高于年轻人(AUC 6.4µg·hr/mL 和 C_{max} 1.5µg/mL)。药物吸收不受影响。然而,诺氟沙星在这些老年受试者中的半衰期为 4 小时。

老年患者多次服用诺氟沙星无累积。因此,不需要根据年龄单独调整剂量。对于肾功能减退的老年患者,应根据其他肾功能不全患者调整剂量。

【贮藏】 遮光,密封保存。

【包装】 铝塑包装,10片×1板/盒;10片×3板/盒;24片×1板/盒;24片×2板/盒。

【有效期】 24个月

【执行标准】 YBH05432020

【批准文号】 国药准字 H33020253



持有人:浙江医药股份有限公司
生产企业:浙江医药股份有限公司新昌制药厂
电话:0575-86026388 传真:0575-86026388

持有人地址:浙江省绍兴滨海新城致远中大道168号
生产地址:浙江省新昌县城关镇新昌大道东98号
网址:www.zmc-china.com 邮编:312366