

核准日期：2007年04月06日
修改日期：2007年12月10日

修改日期：2015年09月03日

修改日期：2017年09月12日

修改日期：2021年06月01日

乳酸菌帕沙星片说明书

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(包括乳酸菌帕沙星片)，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】)，应立即停用乳酸菌帕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肉无力症状。已知有重症肌无力病史的患者应避免使用乳酸菌帕沙星片(参见【注意事项】)。
- 对于使用氟喹诺酮类药物(包括乳酸菌帕沙星片)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，应在没有其它药物治疗时方可使用乳酸菌帕沙星片：
 - 慢性支气管炎急性发作(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：乳酸菌帕沙星片

商品名称：星特

英文名称：Sparfloxacin Lactate Tablets

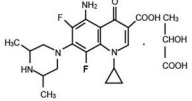
汉语拼音：Rusuan Siphaxing Pian

【成份】

本品主要成份为乳酸菌帕沙星。

化学名称：5-氨基-1-环丙基-7-(顺式-3,5-二甲基-1-哌嗪基)-6,8-二氧-1,4-二氢-4-氧-喹喏-3-羧酸乳酸盐。

化学结构式：



分子式：C₂₂H₂₈F₂N₄O₆

分子量：482.49

【性状】本品为薄膜衣片，除去包衣后显黄色。

【适应症】

本品可用于由敏感菌引起的感染，包括：

1. 呼吸系统感染：如急性咽喉、急性扁桃腺炎、中耳炎、鼻窦炎、支气管炎、支气管扩张并感染、肺炎等。由于使用氟喹诺酮类药物(包括乳酸菌帕沙星片)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，应在没有其它药物治疗时方可使用乳酸菌帕沙星片；
2. 泌尿生殖系统感染：如膀胱炎、肾盂肾炎、前列腺炎、淋菌性尿道炎、非淋菌性尿道炎、子宫颈炎、子宫颈糜烂、前庭大腺炎等及浴腺腺体炎。沙眼衣原体所致的泌尿生殖道感染。由于使用氟喹诺酮类药物(包括乳酸菌帕沙星片)已有报道发生严重不良反应，且对于一些患者，急性非复杂性膀胱炎有自限性，应在没有其它药物治疗时方可使用乳酸菌帕沙星片；
3. 胆道感染：如胆囊炎、胆管炎等；
4. 肠道感染：如细菌性痢疾、伤寒、感染性肠炎、沙门氏菌肠炎等；
5. 皮肤、软组织感染：如脓疱疮、集簇性疱疹、毛囊炎、疖、疖疖、疔、疖、丹毒、蜂窝组织炎、淋巴管炎、淋巴管炎、皮下脓肿、汗腺炎、乳房炎、外伤及术后伤口感染等；
6. 口腔感染：如牙周组织炎、牙周炎、颌炎等；

【规格】0.1g(以帕沙星计)

【用法用量】

口服，成人一次0.1-0.3g(1-3片)，最多不超过0.4g(4片)，一日一次，疗程一般4-7天。可据病种及病情适当增减疗程或医调整。肾功能受损病人(肌酐清除率<50ml/min)，一日一次的口服负荷剂量为0.2g，然后每48小时服用1片。

【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
 - 主动脉瘤和主动脉夹层的风险
- 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、中毒性精神病、癫痫、躁动、焦虑、头晕、意识模糊、幻觉、妄想、抑郁、噩梦、失眠、癫痫发作。极少数情况下可导致患者产生自杀的念头或冲动
- 周围神经病变：感觉异常、感觉迟钝、触痛、疼痛、灼灼感、麻刺感、麻木、无力，或轻触痛、痛觉过度、位置觉和振动觉异常、多发性神经病
- 骨骼肌肉系统：关节痛、肌痛、肌无力、乏力近端肌无力、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懈症、多形性红斑)
- 呼吸系统和心血管系统：呼吸困难、哮喘、低血压、意识丧失、气道阻塞(包括支气管痉挛、气促(包括急性呼吸窘迫))、过敏性肺病、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/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、光敏性/光毒性

在临床试验中，实际上大多数不良反应均为轻度至中度，并且是暂时性的。在推荐剂量的临床试验中，1585位病人服用帕沙星，由于不良反应而停止治疗的比例为6%。

在美国进行的III期临床试验中，使用推荐剂量帕沙星治疗的病人出现的最常见的不良反应为：光敏反应(7.9%)，腹泻(4.6%)，恶心(4.3%)，头痛(4.2%)，消化不良(2.3%)，头昏(2.0%)，失眠(1.9%)，腹痛(1.8%)，皮疹痒(1.8%)，味觉异常(1.4%)，QTc间期延长(1.3%)，呕吐(1.3%)，胃肠胀气(1.1%)和血管性水肿(1.0%)。

美国短期治疗的III期临床试验与推荐剂量相比，最常见的不良反应为：头痛(8.1%)，恶心(7.6%)，头昏(3.8%)，光敏反应(3.6%)，皮疹痒(3.3%)，腹泻(3.2%)，阴道念珠菌病(2.8%)，腹痛(2.4%)，衰弱(1.7%)，消化不良(1.6%)，嗜睡(1.5%)，口干(1.4%)和皮疹(1.1%)。

在美国I期临床试验的病人中发生的有可能超过其的其他不良反应不到1%，如下：
上呼吸道感染、发烧、胸痛、一般疼痛、过敏反应、蜂窝织炎、后背痛、寒战、咳嗽加剧、呼吸困难、中毒性反应、感冒、颈痛、类风湿性关节炎。

心血管：心悸、高血压、心动过速、窦性心动过缓、PR间期缩短、心绞痛、心房纤维性颤动、心房扑动、房室传导阻滞、出血、偏头痛、外周血管疾病、室上性及室性期外收缩、体位性低血压。

胃肠道：便秘、厌食、齿龈炎、念珠菌病、口腔炎、胃肠炎、食欲增加、口腔溃疡、胃肠胀气、呕吐、血液、淤血、淋巴管炎。

代谢：痛风、四肢浮肿、口渴。

肌与骨骼：关节痛、关节炎、肌痛。

中枢神经系统：感觉异常、感觉迟钝、紧张、嗜睡、多梦、恍惚、幻觉、感觉过敏、痉挛、睡眠紊乱、运动功能减退、眩晕、步态失调、兴奋、头晕、情绪不稳定、欣快感、思维不正常、健忘症、抽搐。

呼吸系统：哮喘、鼻出血、肺炎、鼻炎、咽炎、支气管炎、咯血、寒战、咳嗽加剧、呼吸困难、喉头疼痛、肺部疾病、胸膜炎。

皮肤过敏反应：皮疹、斑丘疹、皮肤干燥、单纯疱疹、多汗、风疹、剥落性皮炎、痤疮、斑秃、血管性水肿、接触性皮炎、炎性痤疮、带状疱疹、皮肤变色、带状疱疹、淤血。

特殊感官：耳痛、弱视、夜盲、耳鸣、结膜炎、复视、调节异常、睑炎、眼睛疼痛、流泪、中耳炎。泌尿生殖器：阴道炎、非菌性尿道炎、血尿、月经过多、夜尿症、多尿症、尿道感染、肾区痛、白带、子宫出血、阴道出血。

1. 化验改变：在美国进行的III期临床试验中，使用推荐剂量，不考虑药物关系，最常见发生化验参数改变有：ALT(SGPT)(2.0%)，ASP(SGOT)(2.3%)和白细胞(1.1%)的升高。

上市后不良反应：下列为帕沙星或其他喹诺酮类药物在世界销售后所报道的其他不良反应(不考虑药物关系)：酸中毒、急性肾衰、中性粒细胞缺乏症、蛋白尿、血管性水肿、味觉缺乏症、运动性共济失调、大疱疹、念珠菌尿、心肺水肿、脑血栓形成、痉挛、结晶尿、味觉障碍、失语症、栓塞、结性结膜炎、重症肌无力加重、肺病、溶血性贫血、肝坏死、肝炎、打嗝、色素过度沉着、间质性肾炎、间质性肺炎、肠穿孔、黄疸、喉或肺水肿、狂躁、麻木、眼球震颤、口腔黏膜疼痛、膀胱炎、恐水症、凝血时间延长、伪膜性结肠炎、Quincke's水腫、肾结石、横纹肌溶解、感染障碍、Stevens-Johnson症候、鳞状细胞癌、腱断裂、颤动、血小板减少症、血小板减少性紫癜、中毒性表皮坏死松懈症、精神错乱、尿滞留、眼色素层炎、念珠菌病、脉管炎。

2. 化验变化：升高血浆甘油三酸酯、血浆胆固醇、血糖、血钾、降低白细胞、红细胞、血色素、血细胞比容及血小板，升高GOT、GPT、ALP、LDH、γ-GTP及胆红素。

【禁忌】

1. 有过敏反应或光过敏反应病史者禁用帕沙星。
2. 本品禁与甲硝唑、胺碘酮等长效QTc的抗心律失常药(如Ia类抗心律失常药(如奎尼丁、普鲁卡因胺)、III类抗心律失常药(索他洛尔和胺碘酮))合用。已知QTc延长的病人或合用会导致QTc延长和/torsades de pointes药物(特非那定)治疗的病人禁用帕沙星。治疗期间及治疗停止5天内避免暴露于阳光、明亮自然光和紫外光下是非常必要的。
3. 生活方式或职业中无法避免光毒性的病人禁用帕沙星。

【注意事项】

1. 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物，已有报告在同一患者中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，严重包括：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帕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。这种不良反应最易发生在跟腱，跟腱断裂可能需要手术修复。也有报告在肩、手部、腕、腕二头肌、拇指和其他肌腱点出现肌腱炎和肌腱炎。肌腱炎和肌腱断裂可发生在开始使用帕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。除了年龄和使用皮质类固醇的因素外，服用皮质类固醇患者及术后、心脏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活动、肾功能衰竭以及以前的肌腱炎病。如类风湿性关节炎。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。肌腱断裂可发生在治疗过程中或治疗后，也有报告在治疗结束数月后发生肌腱断裂。在患者发生肌腱断裂、肌腱、炎症断裂后，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. 重症肌无力加重

氟喹诺酮类药物，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相关。患有重症肌无力的患者应避免使用帕沙星片。

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，少数患者可出现心电图失常。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、未纠正的低钾血症或使用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帕沙星片。老年患者更易受药物相关的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。严重的过敏反应可能累及上、下肢注射部位。帕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。必要时可进行输氧、静脉注射利尿剂、气道管理，包括插管等措施。

6. 其他严重并且可能致残的不良反应
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，有些则因感染。这些事件可能是严重的，通常发生在多剂量给药后，临床表现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，中毒性表皮坏死松懈症，Stevens-Johnson综合征)；血管炎；关节痛；肌痛；血清病；过敏性肺炎；间质性肺炎；急性肾功能不全或肾衰；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反应时立即停药并且采取预防措施。

7. 中枢神经系统的的影响

使用氟喹诺酮类药物，包括帕沙星片，已有报告会称中枢神经系统不良反应增加的风险，包括烦躁和颅内压增高(含假性脑瘤)以及由中垂引起的精神病。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、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乳酸司帕沙星片时，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乳酸司帕沙星片。

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，导致疼痛异常、感觉迟钝、触物痛感和衰弱。对于某些患者，症状可能在乳酸司帕沙星片用药后很快发生且可能是不可逆的。如果出现外周神经病变症状，包括疼痛、烧灼感、麻木感和/或无力，或其他感觉，包括轻触感、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药物。

9. 艰难梭菌相关性腹泻

几乎所有抗菌药物均出现艰难梭菌相关性腹泻（CDAD）的报告。包括乳酸司帕沙星片，严重程度从轻度腹泻至严重结肠炎。抗菌药物治疗与使用抗生素的正常菌群改变，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。这些感染抗菌药物治疗无效，并可能需要相关切除手术。在接受抗生素治疗前后，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。因此仔細询问病史是必要的。

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针对艰难梭菌的抗生素。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。

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。如果患者在接受乳酸司帕沙星片治疗时出现低血糖反应，应立即停药并采取适当的药物治疗。

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，后者可能表现为晒伤反应（例如灼伤感、红肿、水泡、渗出、水肿），常出现在暴露于光的部位（通常是面部和“V”型区域、前臂伸肌表面、手的手部）。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. 在使用司帕沙星治疗过程中和治疗停止5天内，避免直接或间接暴露于阳光（包括穿过玻璃，使用了遮光剂防晒霜，反射光和阴天）和人工紫外光（如太阳灯）下。如果无法避免短暂的暴露于阳光下，要用衣服尽量多的遮盖病人的皮肤。

13. 对已经出现司帕沙星光毒性反应的病人要避免再次暴露于阳光或紫外光下。直到光毒性反应出现已经解除或病人的光毒性反应已完全康复5天后才可进行。在极少数病例中，停止口服司帕沙星治疗7天后反应可再复发。

14. 据报道几乎使用所有的抗生素都出现伪膜性结肠炎，包括司帕沙星，程度有轻度至重度，甚至致命。因此，考虑对服用本品并发腹泻的病人进行诊断是非常重要的。

15. 司帕沙星可能导致神经不良反应（如头痛），因此病人在驾驶汽车、操纵机器、进行其他需要智力的活动或协调前要了解司帕沙星是怎样起作用的。

16. 服用司帕沙星的病人要保证有足够的合作用，防止形成高浓度尿。

17. 肾功能异常者慎用或适当降低剂量。

18. 主动脉搏和主动脉搏夹层的风险。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搏和主动脉搏夹层的发生率增加，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搏或主动脉搏高风险的患者，仅在改有其它抗菌药可用的情况下，使用乳酸司帕沙星片。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

对怀孕妇女没有充分可控的研究。孕妇禁用。司帕沙星可以进入人体乳汗。因此婴儿通过母乳吸收司帕沙星存在出现严重的不良反应的可能，应用本品时应停止哺乳。

【儿童用药】

对1岁及18岁以下儿童安全性和有效性尚未确定。喹诺酮类（包括司帕沙星）在几种幼年动物中引起关节炎和软骨骨病，故18岁以下儿童禁用。

【老年用药】

高龄者慎用本品，若使用应适当降低剂量。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搏和主动脉搏夹层的发生率增加，尤其是老年患者。见【注意事项】。

【药物相互作用】

同服诺沙星、诺氟沙星、环丙沙星一样，本品与非甾体抗炎药（如苯甲酮酸、丙酸衍生物等）合用时，有引起痉挛的罕见报告；地高辛：司帕沙星不改变地高辛的药动学。

甲氧苄啶唑：司帕沙星不增加茶碱的血浆浓度，因为二者无相互作用，可能与其他甲氧苄啶唑如咖啡因有相互作用。

华法林：司帕沙星不增加华法林的抗凝作用。

西咪替丁：西咪替丁不影响司帕沙星的药动学。

解酸药和硫酸钡：解酸药和硫酸钡中镁和铝离子与司帕沙星形成螯合物。在服用司帕沙星前后2小时服用铝-镁混悬剂会降低司帕沙星口服生物利用度。同样，在服用司帕沙星前后2小时服用去羟基甘也会降低司帕沙星的口服生物利用度。服用司帕沙星4小时后服用铝-镁混悬剂不会降低司帕沙星的口服生物利用度。

铗、铁盐：这些制剂会明显降低喹诺酮的吸收，因此在服用司帕沙星4小时后服用这些制剂。

羧苯磺丙胺：羧苯磺丙胺不改变司帕沙星的药动学。

【药物过量】

如果病人过量用药，要使用合适的医疗设备监护，建议2天内避免暴露于阳光下。因为可能延长QTc间期，所以要使用ECG监护。目前还未发现司帕沙星过量用药的解毒剂。

【药理毒理】

药理学作用：司帕沙星在体外对革兰氏阳性菌和革兰氏阴性菌均具有广谱抗菌活性。本品通过抑制DNA旋转酶即细菌的拓扑异构酶的活性发挥抗菌作用。

喹诺酮在化学结构与作用机制与β-内酰胺类抗生素不同。因此喹诺酮可能对β-内酰胺类抗生素耐药菌的细菌有效。

虽然在司帕沙星和其他喹诺酮中也发现了交叉耐药性，但一些对其他喹诺酮耐受的微生物可能对司帕沙星敏感。

体外抗菌试验表明司帕沙星和利福平联合用药可以对金黄色葡萄球菌有对抗作用。司帕沙星对下列细菌有抗菌活性：

需氧革兰氏阳性菌：

金黄色葡萄球菌

肺炎链球菌（青霉素敏感菌）

需氧革兰氏阴性菌：

阴沟肠杆菌

流感嗜血菌

副流感嗜血菌

肺炎克雷伯氏菌

黏膜炎莫拉氏菌

其他微生物：

肺炎衣原体

肺炎支原体

下述试验体外数据已得到，但临床显著性尚不明确：

司帕沙星在体外对上述大部分菌株（≥90%）的最小抑菌浓度（MICs）为1 μg/ml或更小，然而由于没有对致病菌体进行大量有序的临床试验，所以用司帕沙星治疗临床感染的安全性和有效性尚不确定。

需氧革兰氏阳性菌：

无链球菌

肺炎链球菌（青霉素敏感菌）

化脓链球菌

草绿色链球菌

需氧革兰氏阴性菌：

无醋不动杆菌

普氏不动杆菌

无形杆梭菌

产气肠杆菌

脆弱克雷伯氏菌

嗜肺性军团菌

摩氏摩根菌

奇异变形杆菌

普通变形杆菌

敏感性：

致病菌：给小鼠和大量分别服用人体每日最大剂量（400mg）的3、5和6、2倍司帕沙星，给药104周，无致瘤作用。以上试验中小鼠体内血药浓度与人体内最大血药浓度相当，大鼠体内血药浓度为人体内最大血药浓度的2、2倍。

在小鼠中进行重复性毒试验（每周5天，40周）研究，用少量激光照射紫外线照射，平均皮肤剂量作用时间为43周。口服司帕沙星（6.0或12.5mg/kg/天），瘤平均作用时间提前到38和32周。平均作用时间的降低与小鼠单独暴露于大量阳光照射紫外线照射的时间相似。

致突变：司帕沙星和其他喹诺酮药物对鼠伤寒沙门氏菌TA102有诱发生突变作用，促进大肠杆菌DNA的修复。这可能是由于它们对细菌DNA旋转酶的抑制作用。司帕沙星达到细胞毒性浓度时在体外使仓鼠肺细胞染色体畸变，但是，小鼠口服司帕沙星后未发现骨髓细胞染色体畸变的增加。

生育力的损伤：雄性和雌性大鼠口服人体最大剂量（400mg）15.4倍（约等于人体最大血浆浓度的12倍）司帕沙星，对其生育或生产能力没有影响。

致畸作用：在大鼠、兔子和猴子中进行繁殖试验研究，分别口服人体最大剂量的6.2倍、4.4倍和1.6倍剂量。小鼠和大鼠剂量分别相当于人体血浆浓度的4.5和6.6倍。结果未出现任何致畸作用。在这些剂量中，司帕沙星使兔子和猴子出现明显的母体毒性。大鼠有轻微的母体毒性。给怀孕大鼠服用可导致明显的母体毒性剂量（≥人体最大剂量的9.3倍）的司帕沙星时，胎鼠出现剂量依赖性心室隔膜损伤。

【药代动力学】

吸收：口服司帕沙星，很快被吸收，绝对生物利用度为90%。单剂量口服400mg司帕沙星的平均血药浓度曲线约为1.3（±0.2）ug/ml，药时曲线下面积（平均AUC_{0-∞}）约为34（±6.8）ug·hr/ml，达峰时间4小时（3-6小时）。

口服司帕沙星的吸收不受食物或食物（包括高脂肪类）的影响。与制酸药（包括氢氧化镁和氢氧化铝）合用时会使口服循环的口服生物利用度降低50%。

分布：进入体循环后，司帕沙星在体内广泛分布，平均稳态分布容积（V_{ds}）为3.9（±0.8）L/kg。司帕沙星的血浆蛋白结合率较低，约为45%。

司帕沙星高度的分布到组织和体液中，组织和体液的分布研究结果表明，口服司帕沙星能够维持持久的浓度，而且在呼吸组织、肺组织中的司帕沙星浓度通常高于血浆中的浓度。口服司帕沙星标准剂量2-6小时，呼吸道组织（肺组织，支气管壁和支气管黏膜）中的药物浓度为血浆中药物浓度的3-6倍。呼吸道组织中的药物浓度在给药24小时后才开始增长。司帕沙星高度集中于肺泡巨噬细胞。

代谢：司帕沙星通过肝代谢，主要是通过第I阶段使葡萄糖酸化形成葡萄糖苷结合物。本品的代谢产物不能被细菌氧化酶氧化，尤其其葡萄糖苷4P50所利用或干扰。

排泄：司帕沙星体内的总清除率与肾清除率分别为11.4（±3.5）和1.5（±0.5）L/hr。本品分别由粪便（50%）和尿液（50%）排除。肾功能正常的病人口服剂量的10%以原形从尿液排泄。口服有效剂量的400mg司帕沙星4小时时的平均药动学浓度为12.0ug/ml。肾功能正常的患者在服药后6天内可维持有效的司帕沙星浓度。

司帕沙星血浆清除半衰期（t_{1/2}）范围为16-30小时，平均值为20小时。本品的t_{1/2}与口服剂量无关，本品的消除动力学呈线性关系。

特殊人群

老人：对于肾功能正常的老年人司帕沙星的药代动力学没有影响。

儿童：对于儿童司帕沙星的药代动力学尚不明确。

性别：司帕沙星的药代动力学无性别差异。

肾功能不全：肾清除病人（肌酐清除率<50ml/min）的司帕沙星消除半衰期延长。肾功能不全病人单剂量口服司帕沙星血药浓度为肾功能正常病人的两倍。

贮存：司帕沙星的药动学在无限期贮存于中度肾功能不全病人中不发生改变。

【包 装】 铝包铝袋，4片/小盒、6片/小盒、8片/小盒、12片/小盒。

【有效期】 24个月

【执行标准】 YBH17222005-20152

【批准文号】 国准字H20051254

【药品上市许可持有人】

企业名称：山东淄博新达制药有限公司

注册地址：淄博高新区鲁泰大道1号

【生产企业】

企业名称：山东淄博新达制药有限公司

生产地址：淄博高新区鲁泰大道1号

邮政编码：255087

电话号码：（0533）3810133

传真号码：（0533）3812600

全国免费咨询电话：8006501660

网 址：http://www.xincat.com.cn