

核准日期：2006 年 12 月 21 日

修改日期：2010 年 10 月 01 日

阿奇霉素片说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下说明

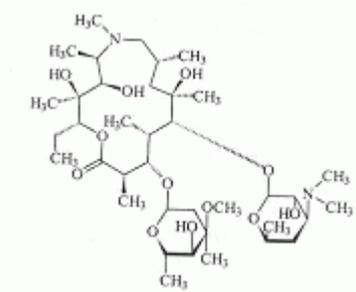
【药品名称】通用名称：阿奇霉素片。

英文名称：Azithromycin Tablets

汉语拼音：Aqimeisu Pian

【成份】本品主要成份为阿奇霉素，其化学名称为：(2R, 3S, 4R, 5R, 8R, 10R, 11R, 12S, 13S, 14R) -13-[(2, 6-二脱氧-3-C-甲基-3-O-甲基- α -L-核-己吡喃糖基) 氧]-2-乙基-3, 4, 10-三羟基-3, 5, 6, 8, 10, 12, 14-七甲基-11-[[3, 4, 6-三脱氧-3- (二甲氨基) - β -D-木-己吡喃糖基] 氧]-1-氧杂-6-氮杂环十五烷-15-酮。

化学结构式：



分子式：C₃₈H₇₂N₂O₁₂

分子量：749.00

【性状】本品为白色薄膜衣片,除去包衣后显白色或类白色。

【适应症】本品适用于敏感细菌所引起的下列感染：

支气管炎、肺炎等下呼吸道感染；

皮肤和软组织感染；急性中耳炎；

鼻窦炎、咽炎、扁桃体炎等上呼吸道感染（青霉素是治疗化脓性链球菌咽炎的常用药，也是预防风湿热的常用药物。阿奇霉素可有效清除口咽部链球菌，但目前尚无阿奇霉素治疗和预防风湿热疗效的资料）。阿奇霉素可用于男女性传播疾病中由沙眼衣原体所致的单纯性生殖器感染。阿奇霉素亦可用于由非多重耐药淋球菌所致的单纯性生殖器感染及由杜克嗜血杆菌引起的软下疳（需排除梅毒螺旋体的合并感染）。

【规格】0.25g（25 万单位）

【用法用量】口服,在饭前 1 小时或饭后 2 小时服用

成人用量：

1.沙眼衣原体或敏感淋病奈瑟菌所致性传播疾病,仅需单次口服本品 1.0g；

2.对其他感染的治疗:第 1 日,0.5g 顿服,第 2~5 日,一日 0.25g 顿服;或一日 0.5g 顿服,连服 3 日

小儿用量：

1.治疗中耳炎、肺炎,第 1 日,按体重 10mg/kg 顿服(一日最大量不超过 0.5g),第 2~5 日,每日按体重 5mg/kg 顿服(一日最大量不超过 0.25g)

2.治疗小儿咽炎、扁桃体炎,一日按体重 12mg/kg 顿服(一日最大量不超过 0.5g),连用 5 日

【不良反应】本品一般耐受性良好，不良反应发生率较低，多为轻到中度可逆性反应。

1、常见不良反应有：

- (1) 胃肠道反应：腹泻、恶心、腹痛、稀便、呕吐等；
- (2) 皮肤反应：皮疹、瘙痒等；
- (3) 其它反应：如厌食、阴道炎、头晕或呼吸困难等；

2、临床中还观察到下列<1%的不良反

- (1) 消化系统：消化不良、胃肠胀气、粘膜炎、口腔念珠菌病、胃炎等；
- (2) 神经系统：头痛、嗜睡等；
- (3) 过敏反应：支气管痉挛等；
- (4) 其他反应：味觉异常等；

3、上市后口服制剂还观察到以下不良反应，其与本品相关性尚不清楚。

- (1) 过敏反应：关节痛、血管神经水肿、荨麻疹、光过敏；
- (2) 心血管系统：心律不齐、室性心动过速；
- (3) 胃肠道：极少见的伪膜性肠炎、舌染色；
- (4) 泌尿生殖系统：间质性肾炎、急性肾衰；
- (5) 造血系统：血小板减少；
- (6) 肝胆系统：曾有报道阿奇霉素引起肝炎和胆汁郁积性黄疸等，偶尔引起肝坏死和肝衰竭，但罕有致死者，因果关系尚未确定；
- (7) 精神神经系统：攻击性反应、神经质、焦虑不安、忧虑、头痛、嗜睡、头晕、眩晕、惊厥、多动；
- (8) 皮肤/附属组织：罕见的严重皮肤反应如多形性红斑，Stevens-Johnson 综合症及毒性表皮溶解坏死等曾有报道；
- (9) 感觉器官：有报道大环内酯类抗生素能损害患者的听力。有些患者服用阿奇霉素后曾出现听力损害包括听力丧失、耳鸣和/或耳聋。据调查研究表明这种现象与患者持续大剂量使用本品有关，通过对这些患者的随诊，发现大多数患者的听力可恢复。罕见阿奇霉素引起味觉变化的报道。

4、实验室检查异常：血清 ALT、AST、肌酐、LDH、胆红素及碱性磷酸酶升高，白细胞、中性粒细胞及血小板计数减少。

【禁忌】对阿奇霉素、红霉素或其他任何一种大环内酯类药物过敏者禁用

- 【注意事项】**(1)进食可能影响阿奇霉素的吸收,故需在饭前 1 小时或饭后 2 小时口服
- (2)轻度肾功能不全患者(肌酐清除率>40ml/分钟)不需作剂量调整,但阿奇霉素对较严重肾功能不全患者的使用尚无充分资料,给这些患者使用阿奇霉素时应慎重
- (3)由于肝胆系统是阿奇霉素排泄的主要途径,肝功能不全者慎用,严重肝病者不应使用.用药期间定期随访肝功能
- (4)用药期间如果发生过敏反应(如血管神经性水肿、皮肤反应、Stevens-Johnson 综合征及毒性表皮坏死等),应立即停药,并采取适当措施。有些因阿奇霉素引起的反应可反复发作,需较长时间观察和治疗。
- (5)同其他抗生素一样,应注意观察包括真菌在内的非敏感菌所致的二重感染症状。
- (6)治疗期间,若患者出现腹泻症状,应考虑假膜性肠炎发生.如果诊断确立,应采取相应治疗措施,包括维持水、电解质平衡、补充蛋白质等

【孕妇及哺乳期妇女用药】 目前尚无在妊娠妇女中进行充分的和严格对照的临床试验。由于动物生殖研究的结果并不总是能预测人的情况,因此,在孕妇中应用须充分权衡利弊。尚不知本品是否在人乳汁中分泌,由于许多药物经人乳分泌,因此

哺乳期的妇女在使用时须谨慎考虑。

【儿童用药】 无论何种感染，建议阿奇霉素在儿童中的总剂量最高不得超过 1500mg。

阿奇霉素片用于体重大于 45kg 的儿童时，用法用量同成人。

治疗小于 6 个月小儿中耳炎、社区获得性肺炎及小于 2 岁小儿咽炎或扁桃体炎的疗效与安全性尚未确定。

【老年用药】 未进行该项实验且无可靠参考文献。

【药物相互作用】 根据国外进行的药物相互作用研究资料介绍，获得以下有关本品的信息：

抗酸剂：在探讨抗酸剂与阿奇霉素同时给药的药代动力学研究中，阿奇霉素的峰浓度大约降低了 25%，未见对总生物利用度的影响。对服用阿奇霉素又需要服用抗酸剂的患者，不应同一时间服用这些药物。

西替利嗪：健康志愿者同时口服阿奇霉素和西替利嗪（20mg）5 天，稳态浓度下两者在药代动力学上无相互作用，亦未观察到 QT 间期的显著变化。

去羟肌苷（二去氧次黄嘌呤核苷）：与服用安慰剂相比较，6 例 HIV 阳性患者每日同时服用 1200mg 的阿奇霉素和 400mg 去羟肌苷并未影响去羟肌苷的稳态药代动力学。

地高辛：曾有报告，某些大环内酯类抗生素影响一些患者的地高辛肠内代谢。因此对同时服用阿奇霉素和地高辛的患者，应注意其地高辛血药浓度有升高的可能性。

齐多夫定：单剂量 1000mg 和多剂量 1200mg 或 600mg 的阿奇霉素对齐多夫定或其葡萄糖醛酸代谢物的血浆药代动力学或尿排泄几乎没有影响，然而口服阿奇霉素可以增加外周血单核细胞中的磷酸化齐多夫定的浓度，后者是临床活性代谢产物。这些发现的临床意义尚不清楚，但对患者来说可能是有益的。

阿奇霉素对肝内细胞色素 P450 系统无显著影响。阿奇霉素与红霉素等其他大环内酯类抗生素不同，不影响其他药物的药代动力学，不会因诱导肝内细胞色素 P450 或通过形成细胞色素代谢复合物而失去活性。

麦角：由于理论上存在有麦角中毒的可能性，故不主张阿奇霉素与麦角类衍生物同时使用。

已进行了阿奇霉素与下列主要通过肝内细胞色素 P450 系统代谢的药物之间的药代动力学研究。

阿托伐他汀：每日同时服用阿托伐他汀 10mg 与阿奇霉素 500mg，对阿托伐他汀的血药浓度没有影响（HMG CoA-reductase inhibition assay）（3-羟基-3-甲基-戊二酰辅酶 A 还原酶抑制分析）。

卡马西平：对健康志愿者的药代动力学研究表明，同时应用卡马西平和阿奇霉素，对卡马西平及其活性代谢物的血药浓度无显著影响。

西咪替丁：在单剂量西咪替丁的药代动力学研究中，在服用阿奇霉素前二小时用药，未见阿奇霉素的药代动力学有所改变。

香豆素类口服抗凝剂：在健康志愿者进行的药代动力学研究中，阿奇霉素并不影响口服单剂量 15mg 的华法林的抗凝作用。在阿奇霉素上市后，有报道同时应用阿奇霉素和香豆素类口服抗凝剂可使抗凝作用增强。虽然因果关系尚未确定，但是对同时使用香豆素类口服抗凝剂的患者，应注意经常监测凝血酶原时间。

环孢素：在健康志愿者中进行药代动力学研究，每日口服阿奇霉素 500mg，

连续3天后再口服环孢素单剂量10mg/kg,环孢素的峰浓度和5小时药时曲线下面积显著增加。故二者同时使用时必须慎重。如必须同时使用,应监测环孢素的血药浓度,以便相应调整剂量。

依非韦伦:同时应用阿奇霉素(单剂600mg)和依非韦伦(每天400mg,共7天),未发现具有显著临床意义的药代动力学改变。

氟康唑:同时应用单剂氟康唑800mg与单剂阿奇霉素1200mg,未见氟康唑的药代动力学有明显改变,阿奇霉素的总暴露量和半衰期也无改变,血药峰浓度则降低了18%,但无显著临床意义。

茚地那韦:同时应用单剂量的阿奇霉素1200mg,对于茚地那韦(每天3次,每次800mg,连续5天)的药代动力学无显著影响。

甲泼尼龙:在健康志愿者中进行的药物相互作用研究中,阿奇霉素对甲泼尼龙的药代动力学参数无明显影响。

咪达唑仑:健康志愿者同时使用阿奇霉素(500mg/天,共3天)和咪达唑仑(单剂15mg),后者的药代动力学和药效学无显著改变。

奈非那韦:同时应用阿奇霉素1200mg和奈非那韦(750mg每天3次给药,直到达到血药稳态浓度为止),未发生具有显著临床意义的药物相互作用,所以不需调整剂量。

利福布丁:本品与利福布丁合用对两者的血清浓度均无影响。阿奇霉素与利福布丁合用时,会发生中性粒细胞减少症。虽然中性粒细胞减少症和使用利福布丁有关,但是否与阿奇霉素合用有关尚无定论。

西地那非:在健康男性志愿者中进行的研究中,尚无证据表明阿奇霉素(每天500mg,共3天)对西地那非或其循环代谢产物的血药峰浓度、药时曲线下面积有影响。

特非那丁:药代动力学研究表明,阿奇霉素与特非那丁之间无药物相互作用。虽两者相互作用的病例罕有报道,而且这种作用的可能性亦不能完全排除,可仍无特定证据表明这种相互作用发生过。

茶碱:在健康志愿者中阿奇霉素与茶碱无相互作用。

三唑仑:与服用安慰剂相比较,14名健康志愿者同时服用阿奇霉素(第1天500mg,第2天250mg)与三唑仑(第2天给予0.125mg),对三唑仑的药代动力学无显著影响。

TMP/SMZ:每日服用TMP/SMZ160mg/800mg,连续7天,并在第7天同时服用阿奇霉素单剂1200mg,测得TMP/SMZ的血药峰浓度,总暴露量和尿清除率均无明显改变。阿奇霉素的血药浓度亦与其他研究中相仿。

【药物过量】药物过量的不良反应与推荐剂量的相同。一旦发现超量使用,可根据病情给予对症和支持治疗。

【药理毒理】药理作用

阿奇霉素为氮杂内酯类抗生素,其作用机理是通过与敏感微生物的50S核糖体的亚单位结合,从而干扰其蛋白的合成(不影响核酸的合成)。体外试验和临床研究均表明,阿奇霉素对以下多种致病菌有效:

革兰氏阳性需氧微生物:金黄色葡萄球菌、酿脓链球菌、肺炎链球菌、溶血性链球菌。阿奇霉素对于耐红霉素的革兰阳性菌有交叉耐药性。大多数粪链球菌(肠球菌)以及耐甲氧西林的葡萄球菌对本品耐药。

革兰氏阴性需氧微生物:流感嗜血杆菌、卡他莫拉菌、沙眼支原体。体外试验和临床研究提示,本品可预防鸟胞内分支杆菌复合体(由鸟胞内分支杆菌和胞

内分支杆菌组成)引起的疾病。产 β -内酰胺酶的菌株对本品无效。

对以下微生物已有体外研究结果,但是其临床意义尚不清楚,包括链球菌属(C、F、G)、草绿色链球菌、百日咳杆菌、杜克嗜血杆菌、嗜肺性军团菌、类杆菌属、消化链球菌属、包柔螺旋体、肺炎支原体、梅毒螺旋体、解脲脲原体等。

毒理研究

遗传毒理:人淋巴细胞试验、小鼠骨髓微核试验和小鼠体外淋巴瘤细胞试验的结果均证实本品无致突变作用。

生殖毒理:大鼠和小鼠的生殖毒性试验均表明,当用量达产生中等程度的母体毒性的剂量水平(即200mg/kg/日,按体表面积计算,约为人用药剂量500mg/kg/日的2-4倍)时,未发现致畸胎作用。尚未发现对生育力和胎儿的损害。

致癌性:尚无有关本品动物长期使用的致癌性研究资料。

【药代动力学】口服后迅速吸收,生物利用度为37%。单剂口服0.5g后,达峰时间为2.5~2.6小时,血药峰浓度(C_{max})为0.4~0.45mg/L。本品在体内分布广泛,在各组织内浓度可达同期血浓度的10~100倍,在巨噬细胞及纤维母细胞内浓度高,前者能将阿奇霉素转运至炎症部位。本品单剂给药后的血消除半衰期(t_{1/2b})为35~48小时,给药量的50%以上以原形经胆道排出,给药后72小时内约4.5%以原形经尿排出。本品的血清蛋白结合率随血药浓度的增加而减低,当血药浓度为0.02 μ g/ml时,血清蛋白结合率为15%;当血药浓度为2 μ g/ml时,血清蛋白结合率为7%。国外资料显示,轻中度肾功能不全患者(肾小球滤过率为10~80ml/min)药代参数无明显变化,严重肾功能不全者(肾小球滤过率为小于10ml/min)与正常者有显著性差异,全身暴露量增加33%。

【贮藏】密封,在干燥处保存

【包装】铝塑,6片/板 \times 1板/盒、10片/板 \times 1板/盒、6片/板 \times 2板/盒。

【有效期】24个月

【执行标准】《中国药典》2010年版二部

【批准文号】国药准字H20058684

【生产企业】企业名称:江苏亚邦爱普森药业有限公司

生产地址:江苏省盐城市响水县城经济开发区

邮政编码:224600

电话号码:0515-86869900

传真号码:0515-86869908