

核准日期：2006年10月25日

修改日期： 年 月 日

注册商标

## 阿奇霉素胶囊说明书

注册商标

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

### 【药品名称】

通用名称：阿奇霉素胶囊

英文名称：Azithromycin Capsules

汉语拼音：Aqimeisu Jiaonang

【成份】本品主要成份为阿奇霉素。

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- $\alpha$ -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)- $\beta$ -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：C<sub>38</sub>H<sub>72</sub>N<sub>2</sub>O<sub>12</sub>

分子量：749.00

【性状】本品内容物为白色或类白色结晶性粉末。

### 【适应症】

- (1) 化脓性链球菌引起的急性咽炎、急性扁桃体炎。
- (2) 敏感细菌引起的鼻窦炎、中耳炎、急性支气管炎、慢性支气管炎急性发作。
- (3) 肺炎链球菌、流感嗜血杆菌以及肺炎支原体所致的肺炎。
- (4) 沙眼衣原体及非多种耐药淋病奈瑟菌所致的尿道炎和宫颈炎。
- (5) 敏感细菌引起的皮肤软组织感染。

【规格】0.25g

【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(4粒)；②对其他感染的治疗：第1日，0.5g(2粒)顿服，第2~5日，一日0.25g(1粒)顿服；或一日0.5g(2粒)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）或按如下方法给药：

体重/kg	首日	第2~5日
15~25	0.2g 顿服	0.1g 顿服
26~35	0.3g 顿服	0.15g 顿服
36~45	0.4g 顿服	0.2g 顿服

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。或遵医嘱。

**【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%的不良反应：

- (1) 消化系统：消化不良、胃肠胀气、粘膜病、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) 其它反应：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、血管神经性水肿、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 综合征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。罕有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) $>40\text{ml/分钟}$ 不需作剂量调整，但阿奇霉素对较严重肾功能不全患者中的使用尚无资料，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，严重肝病患者不应使用。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。

(5) 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。

(6) 使用本品期间，如出现任何不良事件和/或不良反应，请咨询医生。

(7) 同时使用其他药品，请告知医生。

(8) 请放置于儿童不能够触及的地方。

**【孕妇及哺乳期妇女用药】**动物实验显示本品对胎儿无影响，但在人类孕妇中应用尚缺乏经验，故在孕妇中应用须充分权衡利弊。尚无资料显示本品是否可分泌至母乳中，故哺乳期妇女应用须谨慎考虑。

**【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】**尚不明确。

**【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 的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 天后再次口服环孢素单剂量 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）的药代动力学研究无显著影响。

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显著改变。阿奇霉素的血药浓度亦与其他研究中相仿。

**【药物过量】**尚不明确。

### **【药理毒理】**

#### 药理作用

阿奇霉素为 15 元环大环内酯类抗生素。体外试验证明阿奇霉素对临床上多种常见致病菌有抗菌作用，包括：

革兰阳性需氧菌：金黄色葡萄球菌、酿脓链球菌（A 组 β 溶血性链球菌）、肺炎（链）球菌、溶血性链球菌（草绿色链球菌）和其他链球菌、白喉（棒状）杆菌。本品对于耐红霉素的革兰阳性细菌，包括粪链球菌（肠球菌）以及耐甲氧西林葡萄球菌菌株呈现交叉耐药性。

革兰阴性需氧菌：流感嗜血杆菌、副流感嗜血杆菌、卡他摩拉菌、不动杆菌属、耶尔森菌属、嗜肺军团菌、百日咳杆菌、副百日咳杆菌、志贺菌属、巴斯德菌属、霍乱弧菌、副溶血性杆菌、类志贺吡邻单胞菌。

本品对下列革兰阴性菌的活性视菌株而定，并需作敏感性测定：大肠埃希菌、伤寒沙门菌、肠杆菌属、亲水性单胞菌、克雷白菌属。

厌氧菌：脆弱类杆菌、类杆菌属、产气荚膜杆菌、消化链球菌属、坏死梭杆菌、痤疮丙酸杆菌。

性传播疾病微生物：梅毒螺旋体、淋病奈瑟菌、杜克嗜血杆菌。

其他微生物：包括特南包柔螺旋体（Lyme 病体）、肺炎支原体、人型支原体、解脲支原体、沙眼衣原体、卡氏肺孢子虫、鸟分枝杆菌属、弯曲菌属、单核细胞增多性李斯特杆菌。

下列革兰阴性菌通常是耐药的：变形杆菌属、沙雷菌属、摩根杆菌、假单胞杆菌。

作用机制与红霉素相同，主要与细菌核糖体的 50S 亚单位结合，抑制依赖于 RNA 的蛋白合成。

#### 毒理研究

遗传毒性：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。

生殖毒性：大鼠和小鼠的生殖毒性试验均表明，当用药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<sub>max</sub>) 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<sub>1/2</sub>) 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 μg/ml 时，血清蛋白结合率为 15%；当血药浓度为 2 μg/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）与正常者有显著差异，全身暴露量增加 33%。

【贮藏】密封，在阴凉（不超过 20℃）干燥处保存。

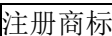
【包装】铝塑包装，每板 6 粒，每小盒 1 板。

【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 H20063160

#### 【生产企业】

企业名称： 广州白云山制药股份有限公司广州白云山制药总厂

生产地址：广州市白云区同和街云祥路 88 号

邮政编码：510515

客户服务电话：8008305098

质量服务电话：(020)87063679

销售服务电话：(020)87061739

传真号码：(020)87060768

网址：<http://www.byszsc.com>