

核准日期: 2007年02月28日  
修改日期: 2007年04月27日  
2010年10月01日  
2013年12月27日  
2015年12月01日  
2020年03月10日  
2021年02月24日  
2022年05月26日  
2023年03月20日



**社区获得性肺炎:** 采用建议服用方案(第1天10mg/kg, 第2-5天5mg/kg)时, 最常见的因治疗而导致的不良反应有腹泻/稀便、腹痛、呕吐、恶心和皮疹。  
下表列出了各不良反应的发生率:

给药方案	腹泻/稀便%	腹痛%	呕吐%	恶心%	皮疹%
5日	5.8%	1.9%	1.9%	1.9%	1.6%

**咽炎/扁桃腺炎:** 对于采用推荐给药方案(第1-5天12mg/kg)时, 最常见的因治疗而导致的不良反应有腹泻、呕吐、腹痛、恶心和头痛。  
下表列出了各不良反应的发生率:

给药方案	腹泻%	腹痛%	呕吐%	恶心%	皮疹%	头痛%
5日	5.4%	3.4%	5.6%	1.8%	0.7%	1.1%

无论采用何种治疗方案, 接受治疗的儿童患者未出现发生率>1%的其他不良反应。发生率≤1%的不良反应包括:

- 心血管:** 胸痛。
- 胃肠道系统:** 消化不良、便秘、厌食、肠炎、胃肠胀气、胃炎、黄疸、稀便、口腔念珠菌病。
- 血液及淋巴系统:** 贫血、白细胞减少症。
- 神经系统:** 头痛(中耳炎剂量)、运动过度、头晕、激动、紧张和失眠。
- 全身性:** 发烧、面部水肿、疲劳、真菌感染、不适和疼痛。
- 过敏:** 皮疹、过敏反应。
- 呼吸系统:** 咳嗽、咽炎、胸腔积液和鼻炎。
- 皮肤及附件:** 湿疹、真菌性皮炎、瘙痒、出汗、荨麻疹、水疱性皮疹。
- 特殊感觉系统:** 结膜炎。

**(2) 上市后应用的经验**  
阿奇霉素获批上市后已发现的不良反应如下。由于这些反应来源于规模无法确定的人群的自发报告, 因此通常可能无法可靠地估算其发生率, 也无法确定其与药物暴露之间的关系。

阿奇霉素上市后, 成人和/或儿童患者在服用期间报告的不良反应中, 可能无法确定与药物之间的因果关系的不良反应包括:

- 过敏:** 关节痛、水肿、荨麻疹和血管性水肿。
- 心血管:** 心律失常, 包括室性心动过速和低血压。曾报告过QT间期延长和尖端扭转型室速的病例。
- 胃肠道系统:** 厌食、便秘、消化不良、胃肠胀气、呕吐/腹泻、伪膜性肠炎、胰腺炎、口腔念珠菌病、幽门狭窄、舌头发白。
- 全身性:** 乏力、感觉异常、疲劳、不适、过敏性休克。
- 生殖泌尿系统:** 间质性肾炎、急性肾功能衰竭、阴道炎。
- 造血系统:** 血小板减少。
- 肝/胆:** 肝功能异常、肝炎、胆汁淤积性黄疸、肝坏死、肝功能衰竭(参见**注意事项**)。
- 神经系统:** 惊厥、头晕、头痛、嗜睡、机能亢进、紧张、激动、晕厥。
- 精神方面:** 攻击性反应、焦虑。
- 反肤及附件:** 皮疹、严重过敏反应(包括多形性红斑、急性泛发性发疹性脓疱病、Stevens-Johnson综合征、中毒性表皮坏死剥脱症和嗜酸性粒细胞增多和系统症状的药物反应)。

**特殊感觉系统:** 听力受损(包括听力丧失、耳聋和/或耳鸣), 且曾报告过味觉/嗅觉异常和视力的病例。

**(3) 实验室检查异常:**  
**成人患者:**  
临床试验中报告的有临床意义的异常(不考虑其与药物之间的相关性)包括:

- 发生率>1%: 血红蛋白减少、红细胞压积减少、淋巴细胞减少、中性粒细胞减少、血糖下降、血清肌酐酸酐酶升高、钾离子增多、ALT、GGT、AST、BUN升高、肌酐升高、血糖升高、血小板数量增多、淋巴细胞增多、中性粒细胞增多、嗜酸性粒细胞增多。
- 发生率<1%: 白细胞减少、中性粒细胞减少、钠离子减少、钾离子减少, 血小板数量降低, 单核细胞增多、嗜酸性粒细胞增多、碳酸氢钠增多、血清碱性磷酸酶增多、胆红素升高、LDH以及磷酸盐升高。

绝大多数伴有血清肌酐升高的患者同时也伴有基线值异常。进行随访后, 实验室检查值的变化是可逆的。

在涉及5000多名患者的多剂量临床试验中, 有4名患者因出现治疗相关肝酶异常而停止治疗, 另有1名患者因出现肾功能异常而停止治疗。

**儿童患者:**  
**1日、3日和5日给药方案**  
在采用两种3天方案(30mg/kg或60mg/kg, 分3天给药)或两种5天期方案(30mg/kg或60mg/kg, 分5天给药)的对照临床试验中采集了实验室检查数据。结果发现, 阿奇霉素方案的数据与所有对照组的合并数据类似, 大部分有临床意义的实验室检查异常的发生率为1~5%。在单中心试验中采集了单次给药剂量为30mg/kg阿奇霉素的患者的数据。在此次试验中, 64名患者给予单次给药剂量为30mg/kg阿奇霉素, 62名患者3日共给予30mg/kg的阿奇霉素, 及63名对照患者。在这三组患者中, 分别有10名、9名和8名患者出现嗜中性粒细胞绝对值为500-1500个/mm<sup>3</sup>。未有患者嗜中性粒细胞绝对值小于500个/mm<sup>3</sup>。

在涉及大约4700名儿童患者的多剂量临床试验中, 未有患者因出现治疗相关的实验室异常而停止治疗。

**【禁忌】**  
**过敏反应**  
禁用于对阿奇霉素、红霉素、其他大环内酯类或酮内酯类药物过敏的患者。

**肝功能障碍**  
禁用于使用阿奇霉素后有胆汁淤积性黄疸/肝功能不全病史的患者。

**【注意事项】**  
**一般患者信息**  
阿奇霉素片剂在饭前或饭后服用均可。

患者应注意, 不得同时服用阿奇霉素和含铝及含镁的抗酸剂。  
服用阿奇霉素后, 一旦出现任何过敏反应迹象, 患者应当在指导下立即停止服药, 并联系医师。

医生应告知患者, 包括阿奇霉素在内的抗菌药物仅可治疗细菌感染, 不得用于病毒性感染(例如普通感冒)。在向患者开阿奇霉素治疗细菌感染时, 医生应当告知患者, 尽管大多数病人在治疗初期就会感觉症状有所缓解, 但还是应当遵医嘱服药。不按时服药或在治疗过程中停止服药可能会: (1)降低及时治疗的效果; (2)增加细菌产生耐药性的可能性, 进而导致产生以后无法用阿奇霉素或其他抗菌药物消灭的细菌。

腹泻是抗菌药物的常见不良反应, 这一症状通常在停止服药后就会消失。患者在开始服用抗菌药物进行治疗时可能会出现水样便和血便(伴有不伴有腥臭味和高热), 这些症状最长可能会在患者最后一次服用抗菌药物2个月或更长时间之后出现。如果出现这些症状, 患者应当尽快联系医师。

**过敏反应**  
曾出现过患者在服用阿奇霉素进行治疗的过程中出现严重药物过敏反应的公告, 包括过敏性水肿、过敏性休克和皮肤反应(包括急性泛发性发疹性脓疱病、Stevens-Johnson综合征和中毒性表皮坏死剥脱症。参见**【禁忌】**)。

曾报告过阿奇霉素过敏致死病例。也有嗜酸性粒细胞增多和系统症状的药物反应(DRESS)病例的报告。尽管对过敏症状进行的对症治疗一开始较为成功, 但治疗停止后, 某些病人即便不再服用阿奇霉素, 其过敏症状还是会很快再次出现。这些病人需要延长观察期和过敏症状治疗时间。目前尚未确定阿奇霉素在人体组织中较长的半保留期之后仍具有长期存在之间的关系。

一旦出现过敏反应, 应当立即停止服药, 并进行适当治疗。医生应当注意的是, 对治疗药物过敏后, 过敏反应可能会出现。

**肝酶异常**  
曾报告过肝功能异常、肝炎、胆汁淤积性黄疸、肝坏死和肝衰竭情况, 其中一些情况是致死性的。一旦出现肝酶异常的症状和迹象, 应当立即停用阿奇霉素。

**婴儿肥厚性幽门狭窄**  
新生儿应用阿奇霉素后(出生后42天内的治疗), 有发生婴儿肥厚性幽门狭窄的报告。如进食时发生呕吐和刺激性反应, 父母及其看护者应直接联系其医师。

## 阿奇霉素片说明书

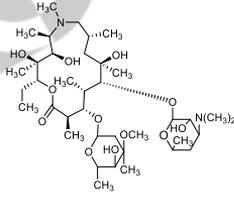
请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

### 【药品名称】

通用名称: 阿奇霉素片  
英文名称: Azithromycin Tablets  
汉语拼音: Aqijimeisu Pian

### 【成份】

本品主要成份为阿奇霉素二水合物。  
化学名称: (2R,3S,4R,5R,6R,10R,11R,12S,13S,14R)-13-[(2,6-二氧乙基-3-C-甲氧基-3-O-甲基-α-L-核己吡喃糖基)氧]-2-乙基-3,4,10-三氧基-3,5,6,8,10,12,14-七甲基-11-[[3,4,6-三氧乙基-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-酮二水合物



二水合物分子式: C<sub>38</sub>H<sub>72</sub>N<sub>2</sub>O<sub>12</sub> · 2H<sub>2</sub>O  
三水合物分子式: 785.00  
无水物分子式: C<sub>38</sub>H<sub>72</sub>N<sub>2</sub>O<sub>12</sub>  
无水物分子量: 749.00

### 【性状】

本品为薄膜衣片, 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腔咽部链球菌, 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两性传播疾病中由沙眼衣原体所致的单性生殖道感染。阿奇霉素亦可用于由非多重耐药淋球菌所致的单性生殖道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

### 【用法用量】

阿奇霉素片每日口服给药一次, 整片吞服, 可与食物同时服用。用阿奇霉素片剂治疗各种感染性病症, 其疗程及使用使用方法如下:  
对沙眼衣原体、杜克嗜血杆菌或敏感淋球菌所致的性传播疾病, 仅需单次口服本品1000mg。

对其他感染的治疗: 总剂量1500mg, 每日一次服用本品500mg共3次, 总剂量相同, 首日服用500mg, 第二至第五日每日一次口服本品250mg。

肾功能不全患者  
轻、中度肾功能不全者(肾小球滤过率为10-80ml/min)不需要调整剂量。严重肾功能不全者慎用(肾小球滤过率<10ml/min)(见**【注意事项】**和**【药代动力学】**)。

肝功能不全患者  
轻中度肝功能不全患者, 本品的用法与用量同肝功能正常者(见**【注意事项】**和**【药代动力学】**)。

### 【不良反应】

**(1) 临床试验中的不良反应**  
临床试验是在各种不同条件下进行的, 因此, 不同药物临床试验中所观察到的不良反应发生率不能直接对比, 也可能不能反映实际服药过程中所观察到的不良反应发生率。

临床试验中, 报告的大多数不良反应的严重程度为轻度到中度, 且在停药后是可逆的。曾报告过潜在的严重血管性水肿和胆汁淤积性黄疸病例。5日多剂量临床试验中, 大约有0.7%的患者(包括成人和儿童患者)因治疗相关不良反应而停用阿奇霉素治疗。在服药剂量为500mg/日、持续服药3日的成人患者中, 约0.6%的患者因治疗相关不良反应停药。在单次给药剂量为30mg/kg或3日总服药剂量为30mg/kg的儿童患者临床试验中, 约1%的患者因治疗相关不良反应停药。导致停药的大多数不良反应与胃肠道相关, 例如恶心、呕吐、腹泻或腹痛。

**成人患者**  
**多剂量给药方案:** 总体而言, 在采用多剂量给药方案的成人患者中最常见的治疗相关不良反应都与胃肠道系统相关, 其中最常报告的不良反应为腹泻/稀便(4%-5%)、恶心(3%)和腹痛(2%-3%)。

在采用多剂量给药方案的成人患者中, 未出现发生率>1%的其他不良反应。发生率≤1%的不良反应包括:

- 心血管:** 心悸、胸痛。
- 胃肠道系统:** 消化不良、胃肠胀气、呕吐、黑便、胆汁淤积性黄疸。
- 生殖泌尿系统:** 念珠菌感染、阴道炎、肾炎。
- 神经系统:** 头晕、头痛、眩晕、嗜睡。
- 全身性:** 疲劳。
- 过敏:** 皮疹、瘙痒、过敏性皮炎和血管性水肿。

**1g单剂量给药方案:**  
总体而言, 在采用1g单剂量服用方案的成人患者中最常见的不良反应与胃肠道系统有关, 且报告频率高于多剂量给药方案患者。

在采用1g单剂量服用方案的成人患者中, 发生率≥1%的不良反应包括腹泻/稀便(7%)、恶心(5%)、腹痛(5%)、呕吐(2%)、消化不良(1%)和阴道炎(1%)。

**2g单剂量给药方案:**  
总体而言, 在采用2g单剂量服用方案的成人患者中最常见的不良反应与胃肠道系统有关。在这一研究中, 发生率≥1%的不良反应包括恶心(18%)、腹泻/稀便(14%)、呕吐(7%)、腹痛(7%)、阴道炎(2%)、消化不良(1%)、头晕(1%), 其中绝大多数不良反应的严重程度为轻度。

**儿童患者:**  
**单剂量和多剂量给药方案:** 在儿童患者中观察到的不良反应类型与成人患者类似, 但在儿童患者中不同推荐给药方案中不良反应发生率不同。

**急性中耳炎:** 对于采用推荐总剂量给药方案(30mg/kg)治疗的患者, 最常见(发生率>1%)的因治疗而导致的不良反应为腹泻、腹痛、呕吐、恶心和皮疹(参见**【用法用量】**)。

下表列出了按照服用方案和划分的不良反应发生率:

给药日方案	腹泻%	腹痛%	呕吐%	恶心%	皮疹%
1日	4.3%	1.4%	4.9%	1.0%	1.0%
3日	2.6%	1.7%	2.3%	0.4%	0.6%
5日	1.8%	1.2%	1.1%	0.5%	0.4%

## QT 间期延长

曾报告过接受阿奇霉素等大环内酯类药物治疗的过程中出现心脏复极化过程延长和 QT 间期延长的症状。这些症状可能会导致心率失常和尖端扭转型室速。在上市后监测期间，服用阿奇霉素的患者曾自发报告过尖端扭转型室速的病例。在权衡阿奇霉素可能带来的风险和获益时，医疗卫生保健人员应当考虑到下列高危人群可能存在出现致死性 QT 间期延长的风险：

- 已知伴有 QT 间期延长、有尖端扭转型室速病史、患先天性长 QT 间期综合征、缓慢性心律失常或非代偿性心动过缓等疾病的患者。
  - 正在服用已知会导致 QT 间期延长药物的患者。
  - 存在会导致持续性心律失常的条件（例如患有未纠正性低钾血症或低镁血症、出现有临床意义的心动过缓以及正接受 IA 类抗心律失常药物（奎尼丁、普鲁卡因酰胺）或 III 类抗心律失常药物（多非利特、胺碘酮、索他洛尔）治疗）的患者。
- 年龄较大的患者更有可能受到药物对 QT 间期的影响。

## 艰难梭菌相关性腹泻

包括阿奇霉素在内的几乎所有抗菌剂在服用过程中都曾报告过与艰难梭菌相关性腹泻，其严重程度可表现为轻度腹泻至致命性结肠炎。接受抗菌剂治疗会引起结肠正常菌群的变化，导致艰难梭菌的过度生长。

艰难梭菌会产生 A、B 两种毒素，导致患者出现与艰难梭菌相关的腹泻。高产毒的艰难梭菌会导致患者腹泻率和死亡率的上升，这些感染通过抗菌剂治疗无效，可能需要切除结肠。对所有服用抗生素后出现腹泻的患者，须考虑到艰难梭菌相关性腹泻的可能。曾报告过在服用抗菌剂超过两个月之后出现艰难梭菌相关性腹泻的病例，因此需仔细监测患者。

如果临床或确认患者出现艰难梭菌相关性腹泻，可能需要停用非直接作用于艰难梭菌的抗生素。必须根据临床需要适当补充水、电解质和蛋白质，并给予对艰难梭菌有效的抗生素。必要时进行手术评估。

## 重症肌无力恶化

接受阿奇霉素治疗的患者曾报告过重症肌无力病情恶化和新发肌无力综合征的病例。

## 用于性传播感染

推荐剂量的阿奇霉素不能治疗梅毒。用于治疗非淋菌性尿道炎的抗菌剂可能会掩盖潜伏梅毒的症状，或延迟这些感染的出现。在诊断时，应当对所有患有性传播尿道炎或宫颈炎的患者进行梅毒血清试验及适当的淋病试验。如确认感染，应采取适当的抗菌治疗和跟踪检查。

## 耐药性细菌的产生

在未确诊或非高度怀疑细菌感染，或无预防指征的情况下，使用本品可能对患者无益，反而会增加耐药菌产生的风险。

## 使用限制

阿奇霉素不可用于因伴有以下中到重度疾病或风险因素而不适合口服治疗的肺炎患者：

- 病人患有囊性纤维化疾病，
- 病人患有医院感染，
- 病人被确诊为或疑似患有菌血症，
- 病人需要住院，
- 病人年龄较大或身体较为虚弱，
- 病人存在潜在健康问题（包括免疫缺陷或无脾综合征）可能会削弱其对疾病做出反应的能力。

## 【孕妇及哺乳期妇女用药】

### 孕妇

致畸作用：B 类妊娠期药物。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，约为为人用药剂量 500mg/kg/日的 2~4 倍）时，未发现致畸胎作用。但是，尚未对妊娠期女性进行过充分的研究。由于并非总是能够透彻地研究来预测人类的相应反应，因此妊娠期女性应在明确需要的情况下给予阿奇霉素。

### 哺乳期女性

有报告显示母乳中会分泌少量阿奇霉素，因此，哺乳期女性应慎用阿奇霉素。

## 【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超过 1500mg。阿奇霉素片剂仅适用于体重大于 45kg 的儿童，用法与用量同成人。儿童药代动力学提示儿童 20mg/kg 与成人 1200mg 剂量相当，但其 C<sub>max</sub> 值更高。

## 【老年用药】

在口服阿奇霉素的多剂量临床试验中，9% 的患者年龄在 65 岁以上（458/4949），3% 的患者年龄在 75 岁以上（114/4949）。这些受试者与年龄更小的受试者在服用阿奇霉素的有效性和安全性方面总体上无差异，且其他已报告的临床经验也未确定年龄较大的患者与年龄较小的患者之间存在药物反应差异，但无法排除某些年龄较大的患者对药物可能更敏感。

相较于年龄较小的患者，年龄较大的患者可能更易患上尖端扭转型室速心律失常【参见【注意事项】】。

## 【药物相互作用】

茶非那那有稳态时，联合使用单剂阿奇霉素口服，可使阿奇霉素血清浓度升高。虽然与茶非那那合用时无需调整阿奇霉素的剂量，但必须密切监测阿奇霉素已知的不良反应如肝酶异常和听力损害。

在一项针对 22 名健康男性的研究中，为期 5 天的阿奇霉素治疗随后服用华法林并未影响凝血酶原时间，尽管如此，自发性上市后报告提示合并使用阿奇霉素可能增强口服抗凝药的作用。患者合并使用阿奇霉素和口服抗凝剂时，应严密监测凝血酶原时间。

已针对阿奇霉素及其可能合用的其他药物之间的相互作用开展了相关研究。按治疗剂量使用时，阿奇霉素对托吡酯、伐他汀、西马西平、西普立啉、去羟肌苷、依法韦仑、二氯喹、地那韦、咪达唑仑、利布汀、西地那非、茶碱（静脉和口服给药）、三唑仑、甲氧萘啉/氟哌甲酯异喹啉或多美定的药代动力学的影响不大。合用时，依法韦仑或氟哌甲酯对阿奇霉素的药代动力学影响不大。阿奇霉素与上述任何药物合用时，无需调整任一药物的剂量。

临床试验中尚未报道过阿奇霉素与以下药物有相互作用。然而迄今未进行专门的研究评价阿奇霉素与这些药物之间潜在的相互作用，但用其他大环内酯类药物时曾出现这些情况。因此，在尚无新的研究数据时，阿奇霉素与以下药物合用时宜对患者进行严密观察。

地高辛：地高辛的血药浓度升高。  
麦角胺或双氢麦角胺：急性麦角中毒，表现为严重外周血管痉挛和感觉迟钝。  
特非那定、环孢素、海索比妥和米妥英浓度升高。  
对实验室检查的影响：未见对实验室检查结果有影响的报道。

## 【药物过量】

药物过量时发生的不良反应事件与推荐剂量的相同。一旦发现过量使用，可根据病情给予对症和支持治疗。

## 【药理毒理】

### 药理作用

阿奇霉素是大环内酯类抗生素亚类之一，即杂环内酯类抗生素的第一个药物。阿奇霉素的作用机制是通过和 50s 核糖体的亚单位结合及阻碍细菌转肽过程，从而抑制细菌蛋白质的合成。

体外试验证明阿奇霉素对多种致病菌有效，包括：  
革兰阳性需氧菌：金黄色葡萄球菌、化脓性链球菌（A 组 β-溶血性链球菌）、肺炎链球菌、α-溶血性链球菌（草绿色链球菌组）、其他链球菌及白喉棒状杆菌。阿奇霉素对于耐红霉素的革兰阳性菌包括粪链球菌（肠球菌）以及大多数耐甲氧西林的葡萄球菌菌株呈交叉耐药性。

革兰阴性需氧菌：流感嗜血杆菌、副流感嗜血杆菌、卡他莫拉菌、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、副溶血性弧菌、类志贺吡单胞菌。对大肠杆菌、肠炎沙门氏菌、伤寒沙门氏菌、肠杆菌属、嗜水性气单胞菌属和克雷白杆菌属的活性不尽相同，需进行敏感性试验。对变形杆菌属、沙雷菌属、摩根菌属和绿脓杆菌属通常是耐药的。

厌氧菌：脆弱类杆菌属、类杆菌属、产气荚膜杆菌、消化球菌属和消化链球菌属、坏死杆菌属、痤疮丙酸杆菌。

其他传播疾病微生物：沙眼衣原体、梅毒螺旋体、淋球菌、杜克嗜血杆菌。

其他微生物：包囊螺旋体（Lyme 病原体）、肺炎衣原体、肺炎支原体、人型支原体、解脲脲原体、弯曲菌属、单核细胞增多性李斯特菌。

与 HIV 感染相关的条件致病菌：鸟胞内枝杆菌、卡氏肺囊虫和鼠弓形虫。

## 耐药机理

在肺炎链球菌和化脓性链球菌临床分离株中有两种主要的耐药性决定簇：mef 和 erm。mef 编码的排出泵仅导致链球菌对 14 和 15 元环的大环内酯类抗生素耐药。在其它多种菌属中也曾检测到 mef。erm 基因编码 23S-rRNA 甲基转移酶，将甲基基团加至 23S rRNA（大肠杆菌 rRNA 的编号系统）的腺嘌呤 2058 上。甲基化后的核苷酸在 V 区域，可与大环内酯类抗生素、还可与林可酰胺类抗生素和链阳霉素 B 相互作用，形成 MLS<sub>B</sub> 耐药表型。erm (B) 和 erm (A) 基因型均曾在肺炎链球菌和化脓性链球菌临床分离株中检测到。

流感嗜血杆菌中的 AcrAB-ToiC 系统，导致固有的对大环内酯类抗生素的 MIC 值升高。

23S rRNA 变异，特别是 V 区域中 2057-2059 或 2611 位的核苷酸的变异，或核糖体蛋白 L14 或 L22 的变异，在临床分离株中是很少见的。

## 敏感折点

推荐的阿奇霉素的 MIC 值（单位：μg/ml）的敏感折点为（NCCLS 的推荐标准）：嗜血杆菌属：S ≤ 4，没有关于耐药折点的推荐；链球菌属包括肺炎链球菌和化脓性链球菌：S ≤ 0.5, R ≥ 2；鉴于目前缺少耐药菌株的资料，故不能定义敏感及敏感的以外的其它类型。如果菌株的 MIC 值不在敏感的范围，应当至少参加实验室进行进一步的检测。

## 细菌的敏感性

特定菌株的获得性耐药的流行趋势可能是有地域性和时间差异的，当地耐药的信息是十分重要的，特别是对严重感染的治疗。如果当地的耐药情况会使至少在一些感染中治疗药物疗效下降，应当适时咨询专家的建议。

## 通常敏感的菌株

革兰阳性菌属：  
金黄色葡萄球菌、无乳链球菌、链球菌（C、F 和 G 组）和草绿色链球菌组。  
革兰阴性需氧菌：  
百日咳杆菌、杜克嗜血杆菌、流感嗜血杆菌<sup>TS</sup>、副流感嗜血杆菌、嗜肺军团菌、卡他莫拉菌和淋病奈瑟菌属。  
其它：  
肺炎衣原体、沙眼衣原体、肺炎支原体和解脲脲原体。

## 已报道有获得性耐药的菌株：

革兰阳性需氧菌：  
肺炎链球菌  
化脓性链球菌  
注意：阿奇霉素对于红霉素耐药的革兰阳性菌株有交叉耐药。

## 固有耐药的菌株：

肠杆菌科  
假单胞菌属  
对于该菌株的疗效已经在临床实验中证实  
天然具有中介敏感性的菌株

## 毒理学研究

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。  
致瘤性：尚无有关本品动物长期使用的致瘤性研究资料。  
在动物中进行的大剂量药物耐受性试验发现，当阿奇霉素的给药浓度为临床所用剂量的 40 倍时，可引起可逆性磷脂沉着症，但通常不会产生观察到毒性的理反应。目前尚无证据表明人类应用正常剂量的阿奇霉素时会发生类似事件。

## 临床前安全性资料

阿奇霉素多剂给药后，小鼠、大鼠和狗的多种组织（如眼睛、脊髓背根神经节、肝、胆囊、肾脏、脾脏和/或胰腺）显微镜检查发现磷脂质病灶（细胞内磷脂聚集）。磷脂质病灶亦可见于幼鼠和幼犬的相似组织。该作用在停止阿奇霉素治疗后是可以逆转的。该发现对于动物和人体的意义尚不清楚。

## 【药代动力学】

### 吸收

口服本品后，阿奇霉素广泛分布于全身，生物利用度约 37%，2~3 小时血浆药浓度达峰。

### 分布

动物试验表明，吞噬细胞中存在高浓度阿奇霉素。试验模型发现，活化吞噬细胞比非活化吞噬细胞释放出更高浓度的阿奇霉素。该动物模型结果说明高浓度的阿奇霉素可被释放到感染部位。  
人体药代动力学研究表明，阿奇霉素组织浓度远高于血浆浓度（高出最大血浆浓度的 50 倍），单次给药 500mg，肺、扁桃体和前列腺等组织内浓度高于大多数常见病原体的 MIC<sub>90</sub>。

每日口服阿奇霉素 600mg，第 1 天和第 2 天的血药峰浓度分别为 0.33μg/ml 和 0.55μg/ml。播散性鸟胞内分支杆菌复合体主要感染白细胞，阿奇霉素在白细胞的平均浓度为 25.2μg/ml (±49%)，稳态下其主要 24 小时均可保持在 14.6μg/ml (±33%) 以上。

### 消除

血浆最终消除半衰期为 2~4 天时的组织消除半衰期密切相关。  
约 12% 的静脉给药剂量在 3 天内以原形从尿中排出，且大部分在最初 24 小时内排出。阿奇霉素口服后主要以原形经胆道排出。人胆汁中可见高浓度的阿奇霉素及 10 种代谢物，比较药物 HPLC 及微生物定量分析的结果，发现代谢产物不具有抗菌活性。

## 特殊人群的药代动力学

老年健康志愿者 (>65 岁) 服药 5 天后发现其 AUC 略高于青年健康志愿者 (<40 岁)，但尚不明确这种差异的显著临床意义，因此不推荐调整剂量。

## 肾功能受损

轻、中度肾功能不全（肾小球滤过率为 10~80ml/min）患者单次口服本品 1g 后，阿奇霉素的药代动力学特性无明显变化。严重肾功能不全（肾小球滤过率 <10ml/min）患者的药代动力学参数与肝功能正常者相比有统计学上的显著差异，其药时曲线下面积 (0 到 120 小时) 分别为 11.7μg·h/ml 和 8.8μg·h/ml，峰浓度分别为 1.6μg/ml 和 1.0μg/ml，肾清除率分别为 0.2ml/min/kg 和 2.3ml/min/kg。

## 肝功能受损

轻度 (A 级) 和中度 (B 级) 肝功能不全患者，其血浆药代动力学与肝功能正常者无明显区别，但有些患者尿中阿奇霉素回收率明显增加，这可能与代偿有关。

## 【贮藏】

密封，在干燥处保存。

【包装】 聚氯乙烷泡罩用硬片与药用铝箔泡罩包装，6 片/板 ×1 板/盒，6 片/板 ×2 板/盒，12 片/板 ×1 板/盒。

## 【有效期】

## 【执行标准】

《中国药典》2020 版二部，其中【检查】项下“有关物质、水分、溶出度、微生物限度”及【含量测定】项按 YBH06112020 执行。

## 【批准文号】

国药准字 H20056976

## 【上市许可持有人】

名称：苏州东瑞制药有限公司  
地址：江苏省苏州吴中经济开发区民丰路 268 号  
邮政编码：215124

电话号码：0512-65626868  
传真号码：0512-65626868

## 【生产企业】

生产企业：苏州东瑞制药有限公司  
生产地址：江苏省苏州吴中经济开发区民丰路 268 号  
邮政编码：215124

电话号码：0512-65626868  
传真号码：0512-65626868  
网 址：www.dawnrays.com  
产品咨询热线：400 030 9000