核准日期：2007 年 05 月 11 日
修改日期：2007 年 08 月 24 日；2009 年 12 月 24 日；2010 年 11 月 24 日；2011 年 5 月 23 日；2012 年 9 月 19 日；2013 年 04 月 01 日；2013 年 9 月 12 日；2014 年 02 月 11 日；2014 年 05 月 26 日；2014 年 09 月 13 日；2015 年 08 月 26 日；2016 年 03 月 11 日；2016 年 09 月 18 日；2018 年 03 月 02 日；2018 年 10 月 08 日；2020 年 04 月 08 日；2020 年 06 月 19 日；2022 年 08 月 30 日；2023 年 09 月 12 日；2024 年 01 月 23 日；2024 年 05 月 14 日；2025 年 06 月 01 日

注射用阿奇霉素说明书

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：注射用阿奇霉素

商品名称：希舒美（Zithromax）

英文名称：Azithromycin for Injection

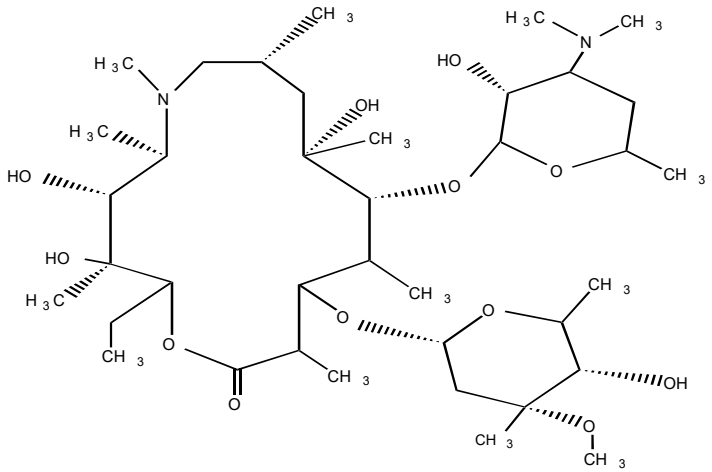
汉语拼音：Zhusheyong Aqimeisu

【成份】

本品主要成份为阿奇霉素。

化学名称：（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：$C_{38}H_{72}N_2O_{12}\cdot 2H_2O$

分子量：785.0

本品所含辅料为：无水柠檬酸，氢氧化钠

【性状】

本品为白色至类白色块状粉末。

【适应症】

本品适用于敏感病原菌所致的下列感染，阿奇霉素治疗各种感染时推荐的剂量、疗程及适用患者人群不同，具体的用药方案请参阅【用法用量】。

社区获得性肺炎

由*肺炎衣原体*、*流感嗜血杆菌*、*嗜肺军团菌*、*卡他莫拉菌*、*肺炎支原体*、*金黄色葡萄球菌*或*肺炎链球菌*等病原菌所致，且起始治疗需静脉给药的患者。

盆腔炎性疾病

由*沙眼衣原体*、*淋病奈瑟氏球菌*或*人型支原体*所致，且起始治疗需静脉给药的患者。若怀疑可能合并厌氧菌感染者，需加用一种抗厌氧菌的药物与本品联合治疗。

需要时在停用希舒美注射剂（注射用阿奇霉素）后可继以口服希舒美进行序贯治疗。（详见【用法用量】）

给药前应进行细菌培养和药敏试验以查明致病菌及其对阿奇霉素的敏感性。采集标本后即可以开始希舒美治疗，在获知药敏结果后再作相应的调整。

为减少耐药菌的产生以及维持本品（阿奇霉素）和其他抗菌药物的效果，本品（阿奇霉素）应只用于治疗或预防经确诊或高度怀疑敏感菌引起的感染。如果获得了培养和药敏资料，选择或调整抗菌药物治疗时应予以考虑。如果没有这些数据，当地的流行病学和药物敏感模式可帮助选择经验性治疗。

【规格】

0.5g（按 $C_{38}H_{72}N_2O_{12}$ 计）

【用法用量】

（参见【适应症】和【药代动力学】）

本品治疗特定病原体引起的社区获得性肺炎时，推荐剂量为每日 500mg，单次静脉内给药，至少 2 日。静脉给药后需继以阿奇霉素口服序贯治疗，每日 500mg（即 250mg 两片）给药 1 次，静脉及口服共计疗程 7-10 日。由静脉给药改为口服的时间应由医生根据临床疗效来判断。

本品治疗特定病原体引起的盆腔炎性疾病时，推荐剂量为每日 500mg，一日一次，静脉内给药，1-2 日后继以阿奇霉素口服序贯治疗，每日 250mg 给药 1 次，静脉和口服总疗程 7 日。何时改为口服由医生根据临床疗效来判断。若怀疑合并厌氧菌感染者，需加用抗厌氧菌药物。

肾功能不全：

对于肾功能损害（GFR ≤80 mL/min）的患者，建议无需调整剂量。GFR 10～80 mL/min 的患者中平均 $AUC_{0\sim120}$ 与肾功能正常的患者相似，而 GFR <10 mL/min 的患者与肾功能正常的患

者相比升高 35%。重度肾损害的患者应慎用阿奇霉素（参见【药代动力学】）。

肝功能不全：

肝损害的患者中阿奇霉素的药代动力学尚未确定。对于肝功能损害的患者，尚无剂量调整的建议（参见【药代动力学】）。

无需根据年龄或性别调整剂量（参见【药代动力学】）。

本品给药的速度：药液浓度为 1mg/ml 时滴注时间应为 3 小时，浓度为 2mg/ml 时滴注时间应为 1 小时。

根据国内临床试验结果，本品静脉滴注不宜过快，每 500mg/500ml 滴注时间以 4 小时为宜。

准备静脉给药的溶液的方法：

溶解

药品原液的准备：向 500mg 本品瓶中加 4.8ml 灭菌注射用水，振荡直至药物完全溶解。因本品为真空包装，建议使用标准的 5ml 注射器（非自动的）以确保准确抽取 4.8ml 灭菌注射用水。使每毫升溶液中含 100mg 阿奇霉素。该溶液在 30℃（86℉）以下可保存 24 小时。

胃肠道外给药在使用前须用肉眼观察是否有颗粒状物，如溶液中有明显的颗粒物，应将药物溶液丢弃。

使用前按以下方法将药液进一步稀释

稀释

将 5ml 的 100mg/ml 阿奇霉素溶液加入以下任何一种溶液中，溶液的量应适当，制备成 1.0～2.0mg/ml 的阿奇霉素溶液。

生理盐水（0.9%氯化钠）

1/2 生理盐水（0.45%氯化钠）

5%葡萄糖溶液

乳酸钠林格氏溶液

5%葡萄糖+1/2 生理盐水（0.45%氯化钠）含 20mmol/l 的氯化钾

5%葡萄糖乳酸钠林格氏溶液

5%葡萄糖+1/3 生理盐水（0.3%氯化钠）

5%葡萄糖+1/2 生理盐水（0.45%氯化钠）

Normosol -M5%葡萄糖溶液

Normosol -R5%葡萄糖溶液

如果使用 Vial-Mate®药物溶解装置，请参考 Vial-Mate®的组装和溶解说明。

最终输液浓度（mg/Ml）	**稀释液的量（ml）**
1.0mg/ml	500ml
2.0mg/ml	250ml

建议 500mg 本品按以上方法稀释后的滴注时间不少于 60 分钟。

本品不能静脉推注或肌肉注射

其他静脉内输注物、添加剂、药物不能加入本品中，也不能同时在同一条静脉通路中滴注。

【不良反应】

以下具有临床意义的不良反应描述参见说明书的其他部分：

- 过敏反应（参见【注意事项】）。
- 肝毒性（参见【注意事项】）。
- 婴儿肥厚性幽门狭窄 (IHPS)（参见【注意事项】）。
- QT 间期延长（参见【注意事项】）。
- 心源性死亡（参见【注意事项】）。
- 难辨梭菌相关性腹泻 (CDAD)（参见【注意事项】）。
- 重症肌无力恶化（参见【注意事项】）。

（一）临床试验经验

由于临床试验在不同的条件下完成，在临床试验中观察到的一种药物的不良反应率不能直接和其他药物在临床试验中的不良反应率相比较，且未必反映在实际应用中的不良反应率。

阿奇霉素静脉制剂治疗社区获得性肺炎的临床试验中，静脉给药 2～5 个剂量，所报道的不良反应多数为轻至中度，且停药后可恢复。这些临床试验中多数患者有一种以上合并症，并需应用其他药物。约 1.2%用本品静脉制剂的患者中止用药，2.4%采用静脉或口服阿奇霉素治疗的患者因出现不良反应症状或实验室检查异常而中止用药。

在盆腔炎性疾病患者中进行的临床试验中，接受阿奇霉素单药治疗的女性患者静脉给药 1～2 个剂量后，2%患者因临床不良反应而停药，阿奇霉素与甲硝唑合用的患者中 4%的患者因不良反应而中止治疗。

以上研究中，导致停药最常见的不良反应为胃肠道反应（腹痛、恶心、呕吐、腹泻等）和皮疹，导致停药的实验室检查异常主要为氨基转氨酶和/或碱性磷酸酶升高。

临床方面

在社区获得性肺炎的研究中，成年患者接受本品静脉/口服制剂治疗后最常见的不良反应为胃肠道反应，其中腹泻或稀便（4.3%），恶心（3.9%），腹痛（2.7%），呕吐（1.4%）。约 12%的患者发生与静脉注射相关的不良反应，最常见者为注射部位疼痛（6.5%）和局部炎症反应（3.1%）。

在盆腔炎性疾病患者的临床试验中，成年女性患者接受本品静脉/口服制剂治疗，与治疗相关的最常见不良反应也是胃肠道反应，其中常见的为腹泻（8.5%）和恶心（6.6%），其次为阴道炎（2.8%）、腹痛（1.9%）、厌食（1.9%）、皮疹和瘙痒（1.9%）。这些研究中阿奇霉素与甲硝唑合用时，更高比例的女性患者发生恶心（10.3%）、腹痛（3.7%）、呕吐（2.8%）、给药部位反应、口炎、头晕和呼吸困难（共 1.9%）。

阿奇霉素静脉/口服多剂给药治疗方案引起的其他不良反应均不超过 1%。

发生率不超过 1%的不良反应有：

胃肠道反应：消化不良、胃肠胀气，粘膜炎、口腔念珠菌病和胃炎。

神经系统：头痛、嗜睡。

变态性反应：支气管痉挛。

特殊感觉：味觉倒错。

（二）上市后应用的经验：

阿奇霉素制剂上市后应用于成人和/或儿童患者，有以下不良事件的报道，但不能肯定是否为阿奇霉素引起：

变态反应：关节痛、水肿、荨麻疹及血管神经性水肿。

心血管：心律失常（包括室性心动过速、低血压）。也有 QT 间期延长、尖端扭转型室性心动过速和心源性死亡的报道。

胃肠道：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、幽门狭窄以及舌变色报道。

全身反应：乏力、感觉异常、疲劳、不适和过敏性休克反应（包括致命情况）。

泌尿生殖系统：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、肝坏死和肝衰竭。（参见【注意事项】）。

神经系统：惊厥、头晕/眩晕、头痛、嗜睡、多动、神经质、激越及晕厥。

精神：攻击性反应和焦虑。

皮肤及其附属器：瘙痒，严重皮肤反应（包括多形性红斑、急性泛发性发疹性脓疱病（AGEP）、Stevens Johnson 综合征、中毒性表皮坏死松解症和伴嗜酸性粒细胞增多和全身症状的药物反应（DRESS））。

特殊感觉：听力障碍（包括听力丧失、耳聋和/或耳鸣），也有味觉/嗅觉异常和/或丧失的报道。

实验室检查异常：

临床试验中所见显著异常的实验室检查（无论是否与药物有关）为：

发生率 4～6%：丙氨酸氨基转移酶（ALT）、天门冬氨酸氨基转移酶（AST）、肌酐升高。

发生率 1～3%：乳酸脱氢酶（LDH）、胆红素升高。

发生率低于 1%：白细胞减少、中性粒细胞减少、血小板计数减少、血清碱性磷酸酶升高。

随访发现上述实验室检查异常为可逆性。

在 750 多例患者参加的阿奇霉素（静脉/口服）多剂给药临床试验中，不超过 2%的患者因治疗相关性肝酶异常而停用阿奇霉素。

【禁忌】

已知对阿奇霉素、红霉素、其他大环内酯类或酮内酯类药物过敏的患者禁用。以前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禁用。

【注意事项】

1. 过敏反应

已有采用阿奇霉素治疗引起严重过敏反应的报道，包括血管神经性水肿、过敏性休克反应和皮肤反应（包括急性泛发性发疹性脓疱病（AGEP）、Stevens-Johnson 综合征和中毒性表皮坏死松解症）（参见【禁忌】）。

曾有死亡的报道。也有伴嗜酸性粒细胞增多和全身症状的药物反应（DRESS）病例的报告。某些患者出现过敏症状时，起初给予对症治疗有效，若过早停止治疗，即使未再用阿奇霉素，过敏症状仍可迅速复发。对这类患者需延长对症治疗和观察的时间。目前尚不知这些事件的发生是否与阿奇霉素在组织中的半衰期长因而机体暴露于抗原的时间较长有关。

如发生过敏反应，应立即停药并给予适当的治疗。医生应知道，停止对症治疗后，过敏症状可能再次出现。

2. 肝毒性

曾有肝功能异常、肝炎、胆汁淤积性黄疸、肝坏死以及肝衰竭的报道，其中某些病例可能致死。如果出现肝炎症状和体征，应立即停止使用本品。

3. 婴儿肥厚性幽门狭窄（IHPS）

在新生儿中使用阿奇霉素之后（出生后42天内的治疗），有发生婴儿肥厚性幽门狭窄（IHPS）的报告。指导家长和看护者，如果婴儿有伴随哺乳的呕吐和应激反应发生，需要联系医生。

4. 难辨梭菌相关性腹泻（CDAD）

几乎所有抗菌药物（包括本品）的应用都有难辨梭菌相关性腹泻（CDAD）的报告，其严重程度可表现为轻度腹泻至致死性结肠炎。抗菌药物治疗可引起结肠内正常菌群的改变，导致难辨梭菌的过度繁殖。

难辨梭菌产生的毒素 A 和毒素 B 与 CDAD 的发病有关。高产毒的难辨梭菌导致发病率和死亡率升高，这些感染可能难以用抗菌药物治疗，可能需要结肠切除术。对于所有使用抗生素后出现腹泻的患者，必须考虑到 CDAD 的可能。由于曾经有给予抗菌药物治疗超过 2 个月后发生 CDAD 的报道，因此需仔细询问病史。

如果怀疑或确诊 CDAD，可能需要停用正在使用的并非针对难辨梭菌的抗生素。必须根据临床需要适当调节水和电解质、补充蛋白质，并给予对难辨梭菌有效的抗生素，必要时进行手术评估。

5. QT 间期延长

有报道，应用大环内酯类抗生素（包括阿奇霉素）可引起心室复极化和 QT 间期延长，从而有发生心律失常和尖端扭转型室性心动过速的风险。在对使用阿奇霉素患者的上市后监测中，有尖端扭转型室性心动过速病例的自发性报告。在权衡高危人群使用阿奇霉素的风险和获益时，医疗卫生保健人员应考虑可能致命的 QT 间期延长的风险，高危人群包括：

- 已知有 QT 间期延长、尖端扭转型室性心动过速病史、先天性 QT 间期延长综合征、缓

慢性心律失常或失代偿性心力衰竭的患者。

- 服用已知可延长 QT 间期药物的患者，如抗精神病药物、抗抑郁药物和氟喹诺酮类药物治疗的患者。
- 处于致心律失常状态的患者，如未纠正的低钾血症或低镁血症、有临床意义的心动过缓，以及正在接受 IA 型（奎尼丁、普鲁卡因胺）和 III 型（多非利特、胺碘达隆、索他洛尔）抗心律失常药物的患者。
- 老年患者：老年患者可能对药物相关的 QT 间期影响更为敏感。

6. 心源性死亡

一些观察性研究显示，相比其他抗菌药物（包括阿莫西林），在暴露于阿奇霉素的成人中，发生急性心源性死亡的短期潜在风险增加了约两倍。在这些研究中观察到的五天心血管死亡率范围为每一百万个阿奇霉素疗程 20 至 400 例。注意到该潜在风险在第一个阿奇霉素五天用药期内较高，并且似乎不局限于既存心血管疾病的患者。这些观察性研究中的数据不足以确立或排除急性心源性死亡与阿奇霉素用药之间的因果关系。开具本品处方时，应考虑将该潜在风险与治疗获益相平衡。

7. 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报告。

8. 耐药菌的产生

在未确诊或并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，还会增加耐药菌产生的风险。

9. 由于阿奇霉素主要经肝脏清除，故肝功能损害的患者应慎用阿奇霉素。GFR <10 mL/min 的受试者的资料有限，这类患者也应慎用阿奇霉素（详见【药代动力学】）。

10. 注射局部反应

本品应按说明书溶解和稀释，静脉滴注的时间不能少于 60 分钟（详见【用法用量】）。

有报道静脉应用阿奇霉素时注射局部可出现不良反应。给予阿奇霉素 500mg，配制成浓度 2mg/ml，250ml 的溶液在 1 小时内滴完或配成 1mg/ml，500ml 的溶液在 3 小时内滴完。注射局部不良反应的发生率和严重程度均相似（详见【不良反应】）。所有接受阿奇霉素药液浓度大于 2.0 mg/ml 的志愿者均出现注射局部反应，所以静滴时的药液浓度不能太高。

患者需知：

出现任何过敏反应征象时，应立即停用阿奇霉素，并与医生联系。

患者应被告知抗菌药物包括本品 (阿奇霉素)只能用于治疗细菌感染，不能用于治疗病毒感染（例如普通感冒）。使用本品 (阿奇霉素) 治疗细菌感染时，必须告知患者虽然通常治疗初期会感觉好转，仍应当按照医师指导精确服药。漏服或未完成整个疗程可能会：（1）降低当前治疗的疗效，（2）增加细菌耐药的可能性，将导致将来阿奇霉素或其他抗菌药物无法治疗这些耐药菌。

抗生素治疗常常可引起腹泻，停用抗生素后通常可恢复。有时给予抗生素治疗后，患者甚

至在最后 1 次用抗生素后 2 个月或更久后出现水样便或血性便（伴或不伴胃痉挛和发热）。如果出现这种情况，患者应尽快与医生联系。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

妊娠

风险概要

根据发表文献中的现有数据以及数十年来孕妇使用阿奇霉素的上市后经验，均未发现任何与药物相关的胎儿主要出生缺陷、流产或不良孕妇或胎儿结果的风险。在大鼠、小鼠和兔中进行的阿奇霉素发育毒性研究表明，剂量分别达到成人每日剂量 500 mg 的 4 倍、2 倍和 2 倍（按体表面积计算）时，也未出现任何药物诱导的胎仔畸形。从妊娠第 6 天至离乳，按相当于成人每日剂量 500 mg 的 4 倍（按体表面积计算）的剂量给予妊娠大鼠阿奇霉素后，在子代中观察到存活率降低和发育延迟。

适用人群发生主要出生缺陷和流产的估计背景风险尚不明确。所有妊娠均有发生出生缺陷、流产或其他不良结果的背景风险。

数据

人体数据

从数十年来已发表的观察性研究、病例系列和病例报告中获得的现有数据并未提示孕妇使用阿奇霉素会使胎儿主要出生缺陷、流产或不良孕妇或胎儿结果的风险增加。这些数据的局限性包括缺少随机化和无法控制混淆因素（如母体基础疾病和母体使用伴随用药）。

动物数据

参见【药理毒理】。

哺乳

风险概要

阿奇霉素会进入人乳汁中。有报告称，母亲使用阿奇霉素后，母乳喂养的婴儿出现了非严重不良反应。尚无阿奇霉素对乳汁生成的影响的现有数据。应综合考虑母乳喂养对婴儿发育和健康的益处、母亲对阿奇霉素的临床需求，以及阿奇霉素或母体基础病症对母乳喂养婴儿的任何潜在不良影响。

临床注意事项

建议女性监测母乳喂养的婴儿是否出现腹泻、呕吐或皮疹。

数据

20 名女性在分娩期间单次口服了 2 g 阿奇霉素，之后测量了乳汁中的阿奇霉素浓度。于产后第 3 天和第 6 天以及产后第 2 周和第 4 周采集乳汁样本进行检测，结果显示一直到给药后第 4 周乳汁中仍存在阿奇霉素。在另一项研究中，8 名女性在接受剖宫产手术前经静脉接受了 500 mg 单剂量的阿奇霉素。在给药后 12 至 48 小时期间采集一系列乳汁（初乳）样本进行检测，结果显示一直到给药后 48 小时乳汁中仍存在阿奇霉素。

【儿童用药】

注射用阿奇霉素在 16 岁以下儿童和青少年中应用的疗效与安全性尚未证实。有关本品（阿奇霉素干混悬剂）治疗儿科患者的信息请参阅阿奇霉素干混悬剂说明书中【适应症】和【用法用量】部分。

【老年用药】

阿奇霉素静脉给药的药代动力学研究尚未在老年志愿者中进行。老年志愿者（65～85 岁）口服阿奇霉素 5 天治疗方案的药代动力学特点与年轻志愿者（18～40 岁）相似。

阿奇霉素多剂静脉给药治疗社区获得性肺炎的临床试验中，45%的患者（188/414）年龄为 65 岁以上，22%的患者（91/414）年龄在 75 岁以上。就不良事件、实验室检查异常和退出试验而言，安全性在这些患者和年轻患者间总体没有差别。并发现随患者年龄升高，临床疗效的降低在阿奇霉素治疗组和对照药物治疗组间是相似的。

本品（注射用阿奇霉素）每瓶含钠 114mg（4.96mEq）。按常规推荐剂量使用，患者将输入钠 114mg（4.96mEq）。对于钠负荷，老年人群的尿钠排泄减少。饮食和非饮食来源的钠的摄入总量对于特定疾病（如：充血性心力衰竭）有重要临床意义。与年轻患者相比，老年患者可能更容易发生尖端扭转型心律失常（参见【注意事项】）。

【药物相互作用】

奈非那韦：

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。虽然与奈非那韦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（参见**【不良反应】**）。

华法林：

虽然在对 22 例健康男性进行的研究中，阿奇霉素 5 天疗程对随后的华法林给药后的凝血酶原时间无影响，但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药物时，应严密监测凝血酶原时间。

其他：

对阿奇霉素与其他可能合用的药物之间的药物相互作用进行了研究（参见【药代动力学】）。按治疗剂量使用时，阿奇霉素对阿托伐他汀、卡马西平、西替立嗪、去羟肌苷、依非韦仑、氟康唑、茚地那韦、咪达唑仑、利福布丁、西地那非、茶碱（静脉和口服给药）、三唑仑、甲氧苄啶/磺胺甲基异噁唑或齐多夫定的药代动力学的影响不大。合用时，依非韦仑或氟康唑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。但应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：

地高辛和秋水仙碱：地高辛和秋水仙碱的血浓度升高。

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、环孢霉素、海索比妥和苯妥英浓度升高。

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与推荐剂量的相似，尤其是恶心、腹泻和呕吐。如果药物过量，应视需要采取一般对症措施和支持措施。

【临床试验】

社区获得性肺炎

美国的一项治疗社区获得性肺炎的对照研究中，阿奇霉素（500mg 每日静脉给药 1 次共 2～5 天，继以 500mg/天口服，总疗程 7～10 天）与头孢呋辛（2250mg/天，分 3 次静脉给药，共 2～5 天，然后 1000mg/天，分 2 次口服，总疗程 7～10 天）进行比较，头孢呋辛组加用或不加用红霉素。共 291 例患者可评价临床疗效。治疗后 10～14 天随访 277 例的临床转归，即治愈、好转和有效（治愈+好转）见下表：

临床转归	阿奇霉素	对照药
治愈	46%	44%
好转	32%	30%
有效（治愈+好转）	78%	74%

美国的另一项试验，未设对照，目的是评价临床和微生物疗效，接受相同阿奇霉素治疗方案的社区获得性肺炎患者中 94 例可以进行临床评价。治疗后 10～14 天随访到 84 例，治愈、好转、有效（治愈+好转）如下：

临床转归	阿奇霉素
治愈	60%
好转	29%
有效（治愈+好转）	89%

治疗前的随访中对以上两个试验的患者均进行微生物检查。如有可能，在以后的随访时再复查。在治疗前和末次随访时进行血清学检测。根据可评价病例的资料计算总的细菌清除率。阿奇霉素治疗总的细菌清除率：

（于试验结束后末次随访时）	**阿奇霉素**
肺炎链球菌	64/67（96%）[a]
流感嗜血杆菌	41/43（95%）
卡他莫拉菌	9/10

金黄色葡萄球菌	9/10

[a] 24 例血培养为肺炎链球菌的患者中 19 例（79%）治愈且病原菌被清除（意向治疗分析）。

以上两项试验中有不典型病原体感染证据（血清学和/或培养）的病例，阿奇霉素治疗后第 10～14 天这些病例的病原检查结果为：

病原体	总例数	治愈	好转	治愈 ＋ 好转
肺炎支原体	18	11（61%）	5（28%）	16（89%）
肺炎衣原体	34	15（44%）	13（38%）	28（82%）
嗜肺军团菌	16	5（31%）	8（50%）	13（81%）

心脏电生理学

一项对 116 位单独服用氯奎（1000 mg）或者联用阿奇霉素（500 mg、1000 mg、1500 mg 每天一次）的健康受试者的随机安慰剂对照平行试验研究了 QTc 间隔延长。联用阿奇霉素会以剂量或浓度依赖的方式提高 QTc 间隔。与单独服用氯奎相比，联用 500 mg、1000 mg、1500 mg 阿奇霉素使 QTcF 的最大平均数（95%置信上限）分别提高 5 (10) ms、7 (12) ms、9 (14) ms。

【药理毒理】

药理作用

阿奇霉素是氮杂类化合物，属大环内酯类抗生素。

作用机制：阿奇霉素的抗菌作用机制是与敏感细菌 50S 核糖体亚单位的 23S rRNA 结合，从而抑制细菌的蛋白质合成和阻止 50S 核糖体亚单位的组成。

耐药性：阿奇霉素与红霉素呈现出交叉耐药性。最常见的阿奇霉素耐药机制是 23S rRNA 靶标的修饰，其中最常见的是甲基化修饰。核醣体修饰可导致与其他大环内酯类、林可酰胺类和链阳霉素 B 的交叉耐药性（MLSB 表型）。

抗菌活性：阿奇霉素对下列微生物的大多数分离株具有抗菌活性（包括体外研究和临床感染，参见【适应症】部分）：

革兰阳性菌

金黄色葡萄球菌

肺炎链球菌

革兰阴性菌

流感嗜血杆菌

卡他莫拉菌

淋病奈瑟氏球菌

嗜肺军团菌

其他微生物

肺炎衣原体

沙眼衣原体

人型支原体

肺炎支原体

以下为体外试验资料，但其临床意义不明。至少 90%的以下细菌的体外最低抑菌浓度（MIC）小于或等于阿奇霉素对类似菌属或微生物群的敏感折点。但是，目前尚无充分且良好对照的临床试验证实阿奇霉素对这些细菌所致临床感染的疗效。

需氧革兰阳性菌

链球菌（C 组、F 组和 G 组）

草绿色链球菌组

革兰阴性菌

百日咳博德特氏菌

厌氧菌

消化链球菌

二路普雷沃氏菌

其他微生物

解脲脲原体

药敏试验

在可能时，临床微生物学实验室应该为临床医生提供关于医院获得性及社区获得性病原菌的药敏概况的定期报告，此报告应当是当地医院及执业地区所用抗菌药物体外药敏试验结果的累积报告。这些报告应有助于医生选择用于治疗的抗菌药物。

稀释法

用定量方法测定抗菌药的最低抑菌浓度（MIC）。MIC 可用于评估细菌对抗菌药的敏感性。应采用标准测试方法（肉汤法或琼脂法）来测定 MICs，可根据下表中的标准对测定的 MICs 值进行解释。

扩散法

用对抑菌圈直径进行测定的定量方法，同样可对细菌对抗微生物化学物的敏感性进行可重复性估计。应采用标准化方法测定抑菌圈尺寸。使用含 15μg 阿奇霉素的纸片检测细菌对阿奇霉素的敏感性。下表提供了纸片扩散法的折点标准。

阿奇霉素敏感性标准

病原菌	稀释法 (MIC，单位μg/ml)			扩散法 (抑菌圈直径，单位 mm)		
	敏感（S）	中介（I）	耐药（R）	敏感（S）	中介（I）	耐药（R）
*流感嗜血杆菌属**	≤ 4	-	-	≥ 12	-	-
金黄色葡萄球菌	≤ 2	4	≥ 8	≥ 18	14-17	≤ 13
链球菌（*含肺炎链球*菌）	≤ 0.5	1	≥ 2	≥ 18	14-17	≤ 13
*卡他莫拉*菌*	≤ 0.25	-	-	≥ 26	-	-

*信息不足以确定“中介”或“耐药”判读标准。

报告结果为“敏感”（S）时表示，抗菌药物在感染部位达到通常可达到的浓度时很可能能

够抑制病原体生长。报告为“中介”（I）则提示结果可疑，如果微生物对替代药物、临床可得药物不够敏感，那么应该重复检测。此分类意味着在药物生理性浓集的身体部位或在可以高剂量使用药物的情况下，此类药物具有临床适用性。此分类也提供了一个缓冲地带，以免因细小的未能控制的技术因素导致判读时出现大的偏差。报告为“耐药”（R）表示抗菌药物即使达到通常可在感染部位达到的浓度，也可能无法抑制病原体生长，应选择其他疗法。

质量控制

标准化的药敏试验方法要求采用实验室质控措施，以监测并确保本试验所用用品和试剂的准确性和精密性，以及试验执行人员的操作方法正确。标准阿奇霉素粉末应能得出下表列出的以下 MIC 值范围。使用 15 μg 阿奇霉素纸片的扩散法应能达到下表所列的标准。

药敏试验结果验证可接受的质控范围

质控菌株	稀释法 MIC(μg/ml)	扩散法 (抑菌圈直径，mm)
金黄色葡萄球菌 ATCC* 25923	不适用	21–26
金黄色葡萄球菌 ATCC 29213	0.5 – 2	不适用
流感嗜血杆菌 ATCC 49247	1 – 4	13 – 21
肺炎链球菌 ATCC 49619	0.06 – 0.25	19 – 25
淋球菌 ATCC 49226	0.25 – 1	不适用

*ATCC = 美国标准菌库

毒理研究

遗传毒性

在小鼠淋巴瘤试验、人淋巴细胞试验和小鼠骨髓微核试验中未见阿奇霉素有潜在致突变作用。

生殖毒性

尚未在动物中进行阿奇霉素静脉输液产品的生殖和发育毒性试验。

在雄性和雌性大鼠生育力研究中，在合笼前和合笼期间进行了 64-66 天（雄性）或 15 天（雌性）的阿奇霉素经口给药。当雄性和雌性大鼠均接受了阿奇霉素给药时，在 20 和 30 mg/kg/天剂量下可见妊娠率降低。当剂量从 20 mg/kg/天增加到 30 mg/kg/天（以体表面积计，即从成人每日剂量 500 mg 的约 0.4 倍增加至 0.6 倍）时，这种较小的妊娠率影响（与同期对照组相比，减少了约 12%）并未变得更加明显；当配对大鼠中只有一只接受给药时，并未观察到这种影响。对任何其他生殖参数未见影响，在 10 mg/kg/天剂量下对生育力未见影响。

妊娠大鼠和小鼠于器官生成期分别经口给予阿奇霉素最高至 200 mg/kg/天（中等母体毒性），未见导致胎仔畸形。以体表面积计，该剂量分别约为成人每日剂量 500 mg 的 4 倍（大鼠）和 2 倍（小鼠）。妊娠兔于器官生成期间经口给予阿奇霉素 10、20 和 40 mg/kg/天，在所有组中均可见母体体重减轻和摄食量减少；在这些剂量下（以体表面积计，最高剂量约为成人每日剂量 500 mg 的 2 倍），未见胎仔毒性或致畸性证据。

在一项围产期毒性试验中，妊娠大鼠从妊娠第 6 天至离乳经口给予阿奇霉素 50 或 200 mg/kg/天。在高剂量下可见母体毒性（摄食量和体重增长减少；分娩应激增加）。在出生后

发育期间，在 200 mg/kg/天剂量下可见对子代的影响（存活率降低和标志性发育特征延迟出现）。在另一项大鼠围产期毒性试验中，从妊娠第 15 天至离乳经口给予最高至 200 mg/kg/天的阿奇霉素时未见这些影响。

致癌性

目前尚未进行长期动物试验以评价阿奇霉素是否具有潜在致癌性。

其他毒性

小鼠、大鼠和犬重复经口给予阿奇霉素后，一些组织中可发生磷脂质病（细胞内磷脂聚集）。已证实犬和大鼠给予相当于或小于成人最大推荐剂量的阿奇霉素（以体表面积计）后，许多器官可发生这种改变，如眼、神经节背根、肝、胆囊、肾脏、脾脏和胰腺。停止给予阿奇霉素后，这种改变可以恢复。根据药代动力学数据，大鼠给予阿奇霉素 50mg/kg/天（血浆 C_{max} 为 1.3μg/mL，为成人剂量 2g 时 C_{max} 0.821μg/mL 的 1.6 倍）时可见磷脂质病。犬给予阿奇霉素 10mg/kg/天（血浆 C_{max} 为 1μg/mL，为成人剂量 2g 时 C_{max} 0.821μg/mL 的 1.2 倍）亦可见磷脂质病。新生大鼠连续 18 天给予阿奇霉素 30mg/kg/天（以体表面积计，低于儿童剂量 60mg/kg）亦可见磷脂质病。新生大鼠连续 10 天给予阿奇霉素 40mg/kg/天（平均血清 C_{max} 为 1.86μg/mL，为儿童剂量下 C_{max} 1.27μg/mL 的 1.5 倍）时未见磷脂质病。新生犬给予阿奇霉素 10mg/kg/天（平均全血 C_{max} 为 3.54μg/mL，为儿童剂量下 C_{max} 的 3 倍）可见磷脂质病。这些发现对动物和人的意义尚不明确。

【药代动力学】

住院的社区获得性肺炎患者静脉滴注 500mg 阿奇霉素，药液浓度为 2mg/ml，每日 1 次，每次静滴 1 小时，用药 2～5 天后，阿奇霉素平均 C_{max}±S.D 为 3.63 ± 1.60μg/ml，24 小时谷浓度水平为 0.20 ± 0.15μg/ml，AUC_{24} 为 9.60 ± 4.80μg·h/ml。

正常志愿者静脉滴注 500mg 阿奇霉素，滴注时间 3 小时，药液浓度为 1mg/ml，平均 C_{max}、24 小时谷浓度和 AUC_{24} 的值分别为 1.14± 0.14μg/ml、0.18±0.02μg/ml 和 8.03 ±0.86μg·h/ml。社区获得性肺炎住院患者采用同样的滴注 3 小时给药方案，用药 2～5 天后，其药代动力学参数与上述正常人的指标相仿。

静脉滴注 500mg 阿奇霉素最后 1 天的血浆浓度

药液浓度，滴注时间	开始滴注后的时间 （hr）的血浆浓度（μg/ml ± S.D.）								
	0.5	1	2	3	4	6	8	12	24
2 mg/ml, 1 hr[a]	2.98 ±1.12	3.63 ±1.73	0.60 ±0.31	0.40 ±0.23	0.33 ±0.16	0.26 ±0.14	0.27 ±0.15	0.20 ±0.12	0.20 ±0.15
1 mg/ml, 3 hr[b]	0.91 ±0.13	1.02 ±0.11	1.14 ±0.13	1.13 ±0.16	0.32 ±0.05	0.28 ±0.04	0.27 ±0.03	0.22 ±0.02	0.18 ±0.02

a = 社区获得性肺炎患者接受阿奇霉素 500mg（2mg/ml）静滴，连续 2-5 天。

b = 健康受试者接受阿奇霉素 500mg（1mg/ml）静滴，5 天。

比较每日 1 次静脉滴注阿奇霉素 500mg，第 1 天和第 5 天用药后的血浆药代动力学参数发

现，第 5 天用药后 C_{max} 仅升高 8%，但 AUC_{24} 增加了 61%，说明 C_{24} 谷浓度升高了 3 倍。

12 名健康志愿者单剂口服 500mg 阿奇霉素（250mg 胶囊×2）后，C_{max}、谷浓度和 AUC_{24} 分别为 0.41μg/ml、0.05μg/ml 和 2.6μg·h/ml。口服后的参数分别约为单剂静脉滴注 500mg（滴注时间 3 小时）的 38%、83%和 52%（静滴后 C_{max}：1.08μg/ml；谷浓度：0.06μg/ml；AUC_{24}：5.0μg·h/ml）。因此，每 24 小时静脉用药的血浆浓度较高。

分布：

阿奇霉素的血清蛋白结合率随血药浓度变化而变化，在人体中血药浓度为 0.02μg/ml 时的蛋白结合率为 51%，血药浓度升高到 2μg/ml 时，蛋白结合率降低到 7%。

静脉滴注阿奇霉素后的组织浓度尚无确切数据，但在口服后，阿奇霉素已被证明能渗透到人体组织，包括皮肤、肺脏、扁桃体和子宫颈。

7 例妇产科患者单剂口服 500mg 阿奇霉素后测定组织浓度。服药约 17 小时后，卵巢组织中浓度为 2.7μg/g，子宫组织中的浓度为 3.5μg/g，输卵管组织中浓度为 3.3μg/g。在脑膜无炎症的情况下，第 1 天给予 500mg，第 2 天开始继以 250mg 每日 1 次，使用 4 天的方案给药后，脑脊液中的浓度低于 0.01 μg/mL。

代谢

目前尚未开展评价阿奇霉素代谢的体外和体内研究。

清除

单剂量 500mg 口服和静脉给药后，阿奇霉素的血浆浓度以多相的模式降低，平均表观血浆清除率为 630 ml/min，终末清除半衰期为 68 小时。一般认为终末半衰期延长是由于组织广泛摄取继之释放药物的原因。

在 12 名正常志愿者的多剂给药研究中，用药方案为阿奇霉素 500mg（1mg/ml）静脉滴注，滴注时间 1 小时，连续使用 5 天。第 1 次用药后 24 小时尿中排出的药量约为给药剂量的 11%，第 5 次用药后 24 小时尿中排出的药量约为给药剂量的 14%。口服阿奇霉素后 6%的给药量以原形从尿中排出，静脉滴注后的尿中排出量高于口服给药。口服给药后，胆汁分泌是原形药物的主要排出途径。

特殊人群

肾损害患者

在 42 名有不同程度的肾损害的成人（21～85 岁）中，对阿奇霉素的药代动力学进行了研究。单剂阿奇霉素 1000mg 口服给药后，与肾功能正常（GFR >80 mL/min）的受试者相比，轻度至中度肾损害（GFR 10～80 mL/min）的患者中，平均 C_{max} 和 $AUC_{0\sim120}$ 分别升高 5.1%和 4.2%。与肾功能正常（GFR >80 mL/min）的受试者相比，重度肾损害（GFR <10 mL/min）的患者中平均 C_{max} 和 $AUC_{0\sim120}$ 分别升高 61%和 35%（参见【用法用量】）。

肝损伤患者

肝损害的患者中阿奇霉素的药代动力学尚未明确。

男性和女性患者

阿奇霉素在男性和女性受试者的体内过程无显著性差异。建议无需根据性别调整剂量。

老年患者

阿奇霉素静脉给药的药代动力学研究尚未在老年志愿者中进行。

老年志愿者（65～85 岁）口服阿奇霉素 5 天治疗方案的药代动力学与年轻志愿者（18～40 岁）相似。

儿童患者

阿奇霉素静脉给药的药代动力学研究尚未在儿童中进行。

药物相互作用研究

对口服阿奇霉素和可能合用的其他药物进行了药物相互作用研究。表 1 给出了合用阿奇霉素对其他药物的药代动力学的影响，其他药物对阿奇霉素的药代动力学的影响见表 2。

按治疗剂量合用阿奇霉素对表 1 中药物的药代动力学的影响不大。与阿奇霉素合用时，建议无需调整表 1 中药物的剂量。

阿奇霉素与依非韦仑或氟康唑合用时，对阿奇霉素药代动力学的影响不大。奈非那韦可显著升高阿奇霉素的 C_{max} 和 AUC。与表 2 中的药物合用时，建议无需调整阿奇霉素的剂量。（参见【药物相互作用】）。

表 1. 药物相互作用：与阿奇霉素合用的药物的药代动力学参数

合用的药物	合用的药物的剂量	阿奇霉素的剂量	例数	合用的药物的药代动力学参数比值 (合用/不合用阿奇霉素) (90% CI);无影响 = 1.00	
				平均 C_{max}	平均 AUC
阿托伐他汀	10 mg/天 ×8 天	第 6～8 天 500 mg/天 PO	12	0.83 (0.63～1.08)	1.01 (0.81～1.25)
卡马西平	200 mg/天 × 2 天，继以 200 mg BID × 18 天	第 16～18 天 500 mg/天 PO	7	0.97 (0.88～1.06)	0.96 (0.88～1.06)
西替利嗪	20 mg/天 ×11 天	第 7 天 500 mg PO，继而第 8～11 天 250 mg/天	14	1.03 (0.93～1.14)	1.02 (0.92～1.13)
去羟肌苷	200 mg PO BID × 21 天	第 8～21 天 1200 mg/天 PO	6	1.44 (0.85～2.43)	1.14 (0.83～1.57)
依非韦仑	400 mg/天 ×7 天	第 7 天 600 mg PO	14	1.04*	0.95*
氟康唑	单剂 200 mg PO	单剂 1200 mg PO	18	1.04 (0.98～1.11)	1.01 (0.97～1.05)
茚地那韦	800 mg TID × 5 天	第 5 天 1200 mg PO	18	0.96 (0.86～1.08)	0.90 (0.81～1.00)
咪达唑仑	第 3 天 15 mg PO	500 mg/天 PO × 3 天	12	1.27 (0.89～1.81)	1.26 (1.01～1.56)
奈非那韦	750 mg TID × 11 天	第 9 天 1200 mg PO	14	0.90 (0.81～1.01)	0.85 (0.78～0.93)
利福布丁	300 mg/天 ×10 天	第 1 天 500 mg PO，继以第 2～10 天 250 mg/天	6	见下面的脚注	NA
西地那非	第 1 和第 4 天 100 mg	500 mg/天 PO × 3 天	12	1.16 (0.86～1.57)	0.92 (0.75～1.12)
茶碱	第 1、11、25 天 4 mg/kg IV	第 7 天 500 mg PO，第 8～11 天 250 mg/天	10	1.19 (1.02～1.40)	1.02 (0.86～1.22)
茶碱	300 mg PO BID × 15 天	第 6 天 500 mg PO，继以第 7～10 天 250 mg/天	8	1.09 (0.92～1.29)	1.08 (0.89～1.31)
三唑仑	第 2 天 0.125 mg	第 1 天 500 mg PO，继以第 2 天 250 mg/天	12	1.06*	1.02*
甲氧苄啶/磺胺甲基异噁唑	160 mg/800 mg/天 PO × 7 天	第 7 天 1200 mg PO	12	0.85 (0.75～0.97)/ 0.90 (0.78～1.03)	0.87 (0.80～0.95/ 0.96 (0.88～1.03)
齐多夫定	500 mg/天 PO × 21 天	600 mg/天 PO × 14 天	5	1.12 (0.42～3.02)	0.94 (0.52～1.70)
齐多夫定	500 mg/天 PO × 21 天	1200 mg/天 PO × 14 天	4	1.31 (0.43～3.97)	1.30 (0.69～2.43)

NA – 未获得

* -未报告 90%可信区间

与阿奇霉素合用时，利福布丁最后 1 次给药后半天，其平均浓度为 60 ng/mL，与安慰剂合用时为 71 ng/mL。

表 2 药物相互作用：与其他药物合用时阿奇霉素的药代动力学参数（参见【药物相互作用】）

合用的药物	合用的药物的剂量	阿奇霉素的剂量	例数	合用的药物的药代动力学参数比值 (合用/不合用阿奇霉素) (90% CI);无影响 = 1.00	
				平均 C_{max}	平均 AUC
依非韦仑	400 mg/天 ×7 天	第 7 天 600 mg PO	14	1.22 (1.04～1.42)	0.92*
氟康唑	单剂 200 mg PO	单剂 1200 mg PO	18	0.82 (0.66～1.02)	1.07 (0.94～1.22)
奈非那韦	750 mg TID × 11 天	第 9 天 1200 mg PO	14	2.36 (1.77～3.15)	2.12 (1.80～2.50)
利福布丁	300 mg/天 ×10 天	第 1 天 500 mg PO, 继以第 2～10 天 250 mg/天	6	见下面的脚注	NA

NA – 未获得
* - 未报告 90%可信区间
与利福布丁每日 300mg 合用时，最后 1 次用药后 1 天，阿奇霉素平均浓度为 53 ng/mL，与安慰剂合用时为 49 ng/mL。

【贮藏】

密闭，在 25°C 以下干燥处保存。

如按说明书稀释成浓度为 1.0mg/ml~2.0mg/ml 时，注射用阿奇霉素在室温 30°C（86°F）下或低于室温可保存 24 小时，冰箱 5°C 中（41°F）可保存 7 天。

【包装】

管制注射剂瓶。

1 支，10 支/盒。

【有效期】

36 个月。

【执行标准】

进口药品注册标准 JX20230119。

【批准文号】

进口小包装批准文号：国药准字 HJ20130830

进口大包装批准文号：国药准字 HJ20130831；国药准字 HJ20140685

【药品上市许可持有人】

名　　称：Pfizer Inc.

注册地址：66 Hudson Boulevard East, New York, NY 10001 United States of America

【生产企业】

生产企业

企业名称：Pharmacia & Upjohn Company LLC

生产地址：7000 Portage Road, Kalamazoo, Michigan 49001 USA

分包装企业

企业名称：晖致制药（大连）有限公司

生产地址：辽宁省大连经济技术开发区大庆路 22 号

邮政编码：116600

电话号码：0411-88011000

传真号码：0411-87615444

【境内责任人/境内联系人】

名　　称：辉瑞投资有限公司

注册地址：上海市南京西路 1168 号中信泰富广场 36 层

邮政编码：200041

电话号码：400 910 0055

网　　址：www.pfizer.com.cn