核准日期：2007 年 03 月 09 日

修改日期：2007 年 04 月 27 日；2009 年 07 月 17 日；2010 年 10 月 01 日；2012 年 09 月 19 日；2013 年 05 月 10 日；2014 年 01 月 13 日；2015 年 01 月 14 日；2015 年 06 月 24 日；2015 年 12 月 01 日；2016 年 01 月 16 日；2016 年 08 月 03 日；2017 年 05 月 11 日；2019 年 01 月 01 日；2019 年 10 月 14 日；2020 年 07 月 01 日；2020 年 12 月 30 日；2021 年 12 月 15 日；2022 年 04 月 21 日；2024 年 03 月 12 日；2024 年 04 月 11 日；2024 年 04 月 25 日；2024 年 09 月 25 日；2025 年 12 月 15 日；2026 年 04 月 20 日

阿奇霉素干混悬剂说明书

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：阿奇霉素干混悬剂

商品名称：希舒美

英文名称：Azithromycin for Suspension

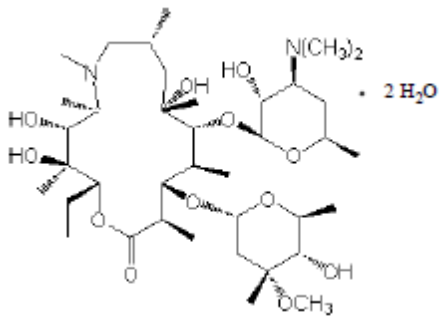
汉语拼音：AqimeisuGanhunxuanji

【成份】

本品主要成份为阿奇霉素二水合物。

化学名称：（2*R*,3*S*,4*R*,5*R*,8*R*,10*R*,11*R*,12*S*,13*S*,14*R*）-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：



二水合物分子式：$C_{38}H_{72}N_2O_{12}\cdot 2H_2O$

二水合物分子量：785.00

无水物分子式：$C_{38}H_{72}N_2O_{12}$

无水物分子量：749.00

阿奇霉素干混悬剂含有蔗糖，无水磷酸三钠，羟丙基纤维素，黄原胶，人造樱桃香精，人造奶油香草香精，人造香蕉香精。

【性状】

本品内容物为颗粒或粉末，气芳香，味甜。

【适应症】

阿奇霉素是一种大环内酯类抗菌药物，适用于治疗由指定微生物敏感菌株在下列具体病症中引起的轻度至中度感染。

- 流感嗜血杆菌、卡他莫拉菌或肺炎链球菌引起的慢性支气管炎细菌感染急性发作。
- 肺炎衣原体、流感嗜血杆菌、肺炎支原体或肺炎链球菌引起的社区获得性肺炎。
- 流感嗜血杆菌、卡他莫拉菌或肺炎链球菌引起的急性中耳炎。
- 流感嗜血杆菌、卡他莫拉菌或肺炎链球菌引起的急性细菌性鼻窦炎。
- 化脓性链球菌引起的咽炎/扁桃腺炎。
- 金黄色葡萄球菌、化脓性链球菌或无乳链球菌引起的单纯性皮肤和皮肤结构感染。
- 沙眼衣原体或淋病奈瑟氏球菌引起的尿道炎和子宫颈炎。
- 杜克雷嗜血杆菌引起的男性生殖器溃疡病（软下疳）。由于临床试验招募的女性人数太少，因此尚未确定阿奇霉素治疗女性软下疳的疗效。

尚未确定本品在治疗年龄不足 6 个月的急性中耳炎、急性细菌性鼻窦炎和社区获得性肺炎儿童患者时的安全性和有效性；尚未确定本品在治疗未满 2 岁的咽炎/扁桃腺炎儿童患者时的安全性和有效性（参见【儿童用药】）。

使用限制

阿奇霉素不得用于因中度至重度疾病或风险因素而被认为不适宜口服治疗的肺炎患者，例如：

- 囊肿性纤维化患者，
- 医院获得性感染患者，
- 确诊或疑似菌血症患者，

- 需要住院的患者，
- 老年或体弱患者，或者
- 患重大基础疾病以致机体对疾病的反应能力受损（包括免疫缺陷或功能性无脾）的患者。

【规格】

每袋含阿奇霉素二水合物 104.81mg，相当于阿奇霉素 100mg。

【用法用量】

每日口服药一次。溶于水中，服用前搅拌均匀。与食物同服或不同服均可。以阿奇霉素干混悬剂治疗各种感染性疾病，其疗程及使用方法如下：

成人患者

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 共三天。或总剂量相同，首日服用 500mg，第二至第五日每日一次口服本品 250mg。

儿童患者

以阿奇霉素治疗儿童的任何感染时，建议其总剂量最高不超过 1500mg。

一般情况下，儿童的总剂量为 30mg/kg。治疗儿童链球菌性咽炎可按不同方案服药（参见下文）。

总剂量为 30mg/kg，连续 3 天给药，每日给药一次，剂量为 10mg/kg；或总剂量仍为 30mg/kg，连续 5 天给药，每日给药一次，第一天 10mg/kg，第 2 至第 5 天 5mg/kg。

作为上述两种服药方案的替代方案，治疗儿童急性中耳炎时可按 30mg/kg 单剂量顿服。

对于儿童链球菌性咽炎，阿奇霉素单剂量 10mg/kg 或 20mg/kg 连续服药 3 天证实有效，然而每日用量不得超过 500mg。在比较两种给药方案的临床试验中，两者的临床疗效相似，但 20 mg/kg/天服药方案的细菌清除能力更强。当然，青霉素仍是常规治疗化脓性链球菌性咽炎的首选药物，包括风湿热的预防。

对体重小于 15kg 的儿童，服用阿奇霉素的剂量应尽量准确称量。对体重大于等于 15kg 的儿童，阿奇霉素的服用方法如下表所示。

阿奇霉素干混悬剂的服用方法（总治疗剂量为 30mg/kg）

体重	三日服用方法	五日服用方法

15kg 以下	每日口服 10mg/kg 体重一次，连续服用三天	
15~25kg	每日口服 200mg 一次，连续服用三天	首日口服 200mg 一次，第 2 至第 5 天每日口服 100mg 一次
26~35kg	每日口服 300mg 一次，连续服用三天	首日口服 300mg 一次，第 2 至第 5 天每日口服 150mg 一次
36~45kg	每日口服 400mg 一次，连续服用三天	首日口服 400mg 一次，第 2 至第 5 天每日口服 200mg 一次
>45kg	服用方法及剂量同成人	服用方法及剂量同成人

注：本品每袋含阿奇霉素二水合物 104.81mg，相当于阿奇霉素 100mg。

对于在接受 30 mg/kg 单剂量阿奇霉素后呕吐的儿童患者，目前尚不清楚重新给药是否安全。在临床研究中，487 例急性中耳炎患者服用 30 mg/kg 单剂量阿奇霉素后，8 例在服药后 30 分钟内呕吐的患者再次服用相同总剂量。

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）（参见**【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（参见**【注意事项】**和**【药代动力学】**）。

为减少耐药菌的产生以及维持阿奇霉素和其他抗菌药物的效果，阿奇霉素应只用于治疗经确诊或高度怀疑由敏感菌引起的感染。在选择或调整抗菌疗法时应考虑已获得的培养和药敏信息。如果缺少这些数据，本地流行病学和敏感性现状可能对经验性选择疗法有帮助。

【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。

在临床试验中，所报道的不良反应多数为轻至中度，且停药后可恢复。已有血管性水肿和胆汁淤积性黄疸这两种潜在严重不良反应的报告。在为期 5 天的多剂量临床试验中，约有 0.7%的患者（成年和儿童患者）因治疗相关不良反应而中止阿奇霉素治疗。在接受 3 天的 500 mg/天剂量治疗的成人中，因治疗相关不良反应而停药的比率为 0.6%。在临床试验中，儿童患者服用 30 mg/kg 本品（单剂量或 3 天内分次服用），因治疗相关不良反应而停止试验的比率约为 1%。导致停药的不良反应大多与胃肠道有关，例如恶心、呕吐、腹泻或腹痛。

成人：

多剂量方案：总体来说，在接受阿奇霉素多剂量方案的成人患者中，最常见的治疗相关不良反应大多与胃肠系统有关，其中最常报告的有腹泻/稀便（4～5%）、恶心（3%）以及腹痛（2～3%）。

在接受阿奇霉素多剂量方案的患者中，没有出现其他发生率高于 1%的治疗相关不良反应。发生率不高于 1%的不良反应包括：

心血管：心悸、胸痛；

胃肠道：消化不良、肠胃胀气、呕吐、黑便及胆汁淤积性黄疸；

泌尿生殖系统：念珠菌病、阴道炎及肾炎；

神经系统：头晕、头痛、眩晕及嗜睡；

全身性：疲劳；

过敏：皮疹、瘙痒、光敏反应及血管性水肿。

1 克单剂量方案：总体来说，在接受阿奇霉素 1 克单剂量方案的患者中，最常见的不良反应大多与胃肠系统有关，而且比在接受多剂量方案的患者中发生率更高。

在接受阿奇霉素 1 克单剂量方案的患者中，发生率不低于 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%）及阴道炎（1%）。

2 克单剂量方案：总体来说，在接受阿奇霉素 2 克单剂量方案的患者中，最常见的不良反应大多与胃肠系统有关。在本研究的患者中，发生率不低于 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%）及头晕（1%）。这些主诉中大多数症状轻微。

儿童患者：

单剂量和多剂量方案：与成人相比，虽然儿童患者出现的不良反应类型相似，但采用建议的剂量方案时，儿童患者的不良反应发生率有所不同。

急性中耳炎：采用建议的 30 mg/kg 总剂量方案时，治疗引起的最常见不良反应（≥1%）有腹泻、腹痛、呕吐、恶心及皮疹。

各剂量方案下发生率如下表所示：

剂量方案	腹泻	腹痛	呕吐	恶心	皮疹
1 天	4.3%	1.4%	4.9%	1.0%	1.0%
3 天	2.6%	1.7%	2.3%	0.4%	0.6%
5 天	1.8%	1.2%	1.1%	0.5%	0.4%

社区获得性肺炎：采用在第 1 天服用 10mg/kg 并在第 2～5 天服用 5mg/kg 的建议剂量方案时，治疗引起的最常见不良反应有腹泻/稀便、腹痛、呕吐、恶心及皮疹。

发生率如下表所示：

剂量方案	腹泻/稀便	腹痛	呕吐	恶心	皮疹
5 天	5.8%	1.9%	1.9%	1.9%	1.6%

咽炎/扁桃腺炎：采用在第 1～5 天服用 12mg/kg 的建议剂量方案时，治疗引起的最常见不良反应有腹泻、呕吐、腹痛、恶心及头痛。

发生率如下表所示：

剂量方案	腹泻	腹痛	呕吐	恶心	皮疹	头痛
5 天	5.4%	3.4%	5.6%	1.8%	0.7%	1.1%

采用任何治疗方案时，接受阿奇霉素治疗的儿童患者都没有出现发生率高于 1%的其他治疗相关不良反应。发生率不高于 1%的不良反应包括：

心血管：胸痛；

胃肠道：消化不良、便秘、厌食、肠炎、肠胃胀气、胃炎、黄疸、稀便及口腔念珠菌病；

血液和淋巴系统：贫血和白细胞减少；

神经系统：头痛（中耳炎剂量）、运动机能亢进、头晕、激越、紧张及失眠；

全身性：发烧、面部水肿、疲劳、真菌感染、不适及疼痛；

过敏：皮疹及过敏反应；

呼吸系统：咳嗽、咽炎、胸腔积液及鼻炎；

皮肤及其附属器：湿疹、真菌性皮炎、瘙痒、出汗、荨麻疹及水疱性皮疹；

特殊感觉：结膜炎。

（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，但这些与阿奇霉素的偶发关系并不能被确立。

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、肠胃胀气、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。

全身反应：乏力、感觉异常、疲劳、不适和过敏性休克反应。

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。

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：

成人：

据报告，在临床试验期间出现的有临床意义的异常状况（不论是否与药物相关）如下：发生率高于 1%：血红蛋白减少、血细胞压积下降、淋巴细胞减少、嗜中性粒细胞减少、血糖下降、血清肌酸磷酸激酶升高、钾升高、谷丙转氨酶升高、谷氨酰转肽酶升高、谷草转氨酶升高、尿素氮升高、肌酐升高、血糖升高、血小板计数增多、淋巴细胞增多、嗜中性粒细胞增多和嗜酸性粒细胞增多；发生率低于 1%：白细胞减少症、嗜中性粒细胞减少症、钠下降、钾下降、血小板计数下降、单核细胞增多、嗜碱性粒细胞增多、碳酸氢盐升高、血清碱性磷酸酶升高、胆红素升高、乳酸脱氢酶升高及磷酸盐升高。大部分血清肌酐升高的受试者在基线时该值也为异常。

随访发现上述实验室检查异常显示为可逆的。

在 5000 多例患者参加的阿奇霉素多剂给药临床试验中，4 名患者因治疗相关性肝酶异常而中止治疗，1 名患者因肾功能异常而中止治疗。

儿童患者：

一天、三天和五天方案

在采用两种 3 天方案（30 mg/kg 或 60 mg/kg，分 3 天给药）或两种 5 天方案（30 mg/kg 或 60 mg/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%。在一项单中心试验中采集了单剂量服用 30 mg/kg 本品后患者的实验室检查数据。该试验观察到，就嗜中性粒细胞绝对计数在 500～1500 个/mm^3 之间的患者而言，单剂量服用 30 mg/kg 本品的患者中有 10 名（10/64），在分 3 天服用 30 mg/kg 本品的患者中有 9 名（9/62），而在对照组患者中有 8 名（8/63）。没有任何患者的嗜中性粒细胞绝对计数低于 500 个/mm^3。

在涉及大约 4700 名儿童患者的多剂量临床试验中，没有任何患者因治疗相关的实验室检查异常而中止治疗。

【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）。

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病例。

8、用于性传播感染

不可依赖建议剂量的阿奇霉素治疗梅毒。使用抗菌剂治疗非淋病性尿道炎可能会掩盖或延迟潜伏梅毒的症状。对于所有性传播性尿道炎或子宫颈炎患者，在诊断时应进行梅毒血清检测及适当的淋病检测。如果确诊感染，则应针对这些疾病开始适当的抗菌治疗和随访检查。

9、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。

10、由于阿奇霉素主要经肝脏清除，故严重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。

患者需知：

阿奇霉素干混悬剂可与或不与食物同服。

还应提醒患者阿奇霉素不得与含铝和镁的抗酸剂同服。

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】

参见【药代动力学】及【用法用量】。

尚未确定本品在治疗年龄不足 6 个月的急性中耳炎、急性细菌性鼻窦炎和社区获得性肺炎儿童患者时的安全性和有效性。根据在成人中开展的充分且良好对照的试验，阿奇霉素可用于治疗儿童患者（年满 6 个月）的急性细菌性鼻窦炎及社区获得性肺炎。

咽炎/扁桃腺炎：尚未确定本品在治疗未满 2 岁的咽炎/扁桃腺炎儿童患者时的安全性和有效性。

【老年用药】

在口服阿奇霉素的多剂量临床试验中，9% 的患者 （458/4949） 年满 65 岁，3% 的患者（144/4949） 年满 75 岁。据观察，这些受试者和年轻受试者之间在安全性或有效性方面总体上无差异；在报告的其他临床经验中也未发现老年和年轻患者之间在机体反应方面存在差异，但不排除部分老年患者具有更高的敏感性。

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。

华法林：

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没有影响凝血酶原时间，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药物时，应严密监测凝血酶原时间。

其他：

已针对阿奇霉素及其可能会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。

【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

无乳链球菌

肺炎链球菌

化脓性链球菌

革兰阴性菌

杜克雷嗜血杆菌

流感嗜血杆菌

卡他莫拉菌

淋病奈瑟氏球菌

其他微生物

肺炎衣原体

沙眼衣原体

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。

革兰阳性菌

β-溶血性链球菌（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

嗜肺军团菌

厌氧菌

二路普雷沃氏菌

消化链球菌

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报告的总结。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 15μg 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 ATCC29213	0.5 – 2	不适用
流感嗜血杆菌 ATCC49247	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

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

目前尚未进行动物长期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（血清 C_{max} 为 1μg/mL，为成人剂量 2g 时 C_{max} 0.821μg/mL 的 1.2 倍）时可见磷脂质病。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 60 mg/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} 值 1.27μg/mL 的 3 倍）时可见磷脂质病。这些发现对动物和人的意义尚不明确。

【药代动力学】

36 例禁食健康男性志愿者口服单剂量 500 mg（两片 250 mg 片剂）后，平均（标准差）药代动力学参数为：AUC_{0-72}=4.3（1.2）μg·hr /mL；C_{max} =0.5（0.2）μg/mL；T_{max} =2.2（0.9）小时。两片阿奇霉素 250 mg 药片与一片 500 mg 药片之间具有生物等效性。

在一项双向交叉研究中，12 例健康的成人志愿者（6 例男性，6 例女性）每天单剂量服用 1500 mg 阿奇霉素 5 天（第 1 天两片 250 mg 药片，第 2~5 天每天一片 250 mg 药片）或 3 天（第 1~3 天每天 500 mg）。由于第 2 天（3 天方案）和第 2~4 天（5 天方案）的血清样本有限，各个受试者的血清浓度-时间曲线被拟合至一个 3 室模型，5 天方案和 3 天方案的拟合浓度曲线的 $AUC_{0-\infty}$ 相当。

	3 天方案		**5 天方案**	
药代动力学参数 [平均值（标准差）]	**第 1 天**	**第 3 天**	**第 1 天**	**第 5 天**
C_{max}（血清，μg/mL）	0.44（0.22）	0.54（0.25）	0.43（0.20）	0.24（0.06）
血清 $AUC_{0-\infty}$（μg·hr/mL）	17.4 （6.2）*		14.9 （3.1）*	
血清 $T_{1/2}$	71.8 hr		68.9 hr	

*整个 3 天方案和 5 天方案的总 AUC

吸收

阿奇霉素 250 mg 胶囊的绝对生物利用度为 38%。在一项双向交叉研究中，12 例健康受试者服用单剂量 500 mg 阿奇霉素（两片 250 mg 药片），与或不与高脂肪食物同服。结果表明，食物可使 C_{max} 增加 23%，但对 AUC 无影响。

在 28 例健康成年男性受试者中，阿奇霉素口服混悬剂与食物同服时，C_{max} 增加 56%，而 AUC 不变。

分布

在大致相当于人体暴露量的浓度范围内，阿奇霉素的血清蛋白结合率随血药浓度变化而变化，血药浓度为 0.02 μg/mL 时的蛋白结合率为 51%，血药浓度升高到 2 μg/mL 时，蛋白结合

率降低到 7%。

阿奇霉素的抗菌活性与 pH 值有关，随 pH 降低而降低。然而，药物在组织中的广泛分布可能与其临床活性有关。

研究表明，阿奇霉素可渗透到人体组织中，包括皮肤、肺、扁桃腺和子宫颈。此外，还通过检测其他组织和体液（骨骼、精液、前列腺、卵巢、子宫、输卵管、胃、肝脏及胆囊）证实组织分布的广泛性。由于未从阿奇霉素治疗这些身体部位感染的充分和良好对照研究中获得相关数据，因此这些组织浓度数据的临床意义尚不清楚。

在非炎症性脑膜炎患者中，第一天给予 500 mg 后连续 4 天每天给予 250 mg 时，在脑脊液中检测到非常低的浓度（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。

消除

单剂 500 mg口服和静脉给药后，阿奇霉素的血浆浓度以多相模式降低，平均表观血浆清除率为 630 mL/min，终末消除半衰期为 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。经胆汁排泄是阿奇霉素的主要清除途径，且基本上以原型排出。在一周时间内，大约 6% 的用药量以原形出现在尿液中。

特殊人群的药代动力学

肾损害患者

在 42 例有不同程度肾损害的成人（21~85 岁）中，对阿奇霉素的药代动力学进行了研究。口服单剂阿奇霉素 1.0 g（4 x 250 mg 胶囊）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）受试者的平均 C_{max} 和 AUC_{0-120} 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，重度肾损伤（GFR < 10 mL/min）的患者中平均 C_{max} 和 AUC_{0-120} 分别升高 61% 和 35%。

肝损伤患者

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，但这些患者尿中阿奇霉素回收率明显增加，这可能与代偿有关。

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

采用 5 天治疗方案时，老年志愿者（65~85 岁）的药代动力学参数与年轻成人（18~40 岁）相似。肝肾功能正常的老年患者采用该给药方案治疗时无需调整剂量。参见【老年用药】。

儿童患者

在两项临床研究中，以两组儿童患者（分别为 1~5 岁和 5~15岁）为对象，在第 1 天给予 10 mg/kg 阿奇霉素口服混悬剂，然后在第 2 至第 5 天给予 5 mg/kg。1 - 5 岁组的第 5 天平均药代动力学参数为 C_{max}=0.216 μg/mL、T_{max}=1.9 小时，以及 AUC_{0-24}=1.822 μg·hr/mL；5~15 岁组的第 5 天平均药代动力学参数为 C_{max}=0.383 μg/mL、T_{max}=2.4 小时，以及 AUC_{0-24}=3.109 μg·hr/mL。

在另一项研究中，33 例儿童患者连续 5 天每天服用 12 mg/kg（最大日剂量 500 mg），其中 31 例患者在低脂早餐后接受阿奇霉素药代动力学评估。在该研究中，在服用最后一剂日剂量后测定 24 小时期间的阿奇霉素浓度。体重超过 41.7 kg 的患者接受 500 mg 的成人最大日剂量。十七例患者（体重不超过 41.7 kg）接受的总剂量为 60 mg/kg。以下表格所示为服用 60 mg/kg 总剂量的儿童患者的药代动力学数据。

药代动力学参数 **[平均值（SD）]**	**5 天方案** **（12 mg/kg x 5 天）**
N	**17**
C_{max}（μg/mL）	0.5 （0.4）
T_{max}（hr）	2.2 （0.8）
AUC_{0-24}（μg·hr/mL）	3.9 （1.9）

尚未在儿童患者中开展单剂量（30 mg/kg 剂量）阿奇霉素药代动力学研究。

药物相互作用研究

已针对阿奇霉素及其可能会合用的其他药物之间的相互作用开展了相关研究。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。

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

表 1 药物相互作用：与阿奇霉素合用时其他药物的药代动力学参数					
合用药物	**合用药物的剂量**	**阿奇霉素剂量**	n	**合用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 x 8 天	在第 6 - 8 天每天口服 500 mg	12	0.83（0.63 至 1.08）	1.01（0.81 至 1.25）
卡马西平	200 mg/天 x 2 天，然后一天两次 200 mg x 18 天	在第 16 - 18 天每天口服 500 mg	7	0.97（0.88 至 1.06）	0.96（0.88 至 1.06）
西替利嗪	20 mg/天 x 11 天	在第 7 天口服 500 mg，然后在第 8 - 11 天每天 250 mg	14	1.03（0.93 至 1.14）	1.02（0.92 至 1.13）
去羟肌苷	一天两次口服 200 mg x 21 天	在第 8-21 天每天口服 1200 mg	6	1.44（0.85 至 2.43）	1.14（0.83 至 1.57）
依非韦仑	400 mg/天 x 7 天	在第 7 天口服 600 mg	14	1.04*	0.95*
氟康唑	口服单剂量 200 mg	口服单剂量 1200 mg	18	1.04（0.98 至 1.11）	1.01（0.97 至 1.05）
茚地那韦	800 mg，每日三次，共 5 日。	在第 5 天口服 1200 mg	18	0.96（0.86 至 1.08）	0.90（0.81 至 1.00）
咪达唑仑	在第 3 天口服 15 mg	每天口服 500 mg x 3 天	12	1.27（0.89 至 1.81）	1.26（1.01 至 1.56）
奈非那韦	750 mg，每日三次，共 11 日。	在第 9 天口服 1,200 mg	14	0.90（0.81 至 1.01）	0.85（0.78 至 0.93）
西地那非	在第 1 天和第 4 天各 100 mg	每天口服 500 mg x 3 天	12	1.16（0.86 至 1.57）	0.92（0.75 至 1.12）
茶碱	在第 1、11、25 天各静脉输注 4 mg/kg	在第 7 天口服 500 mg，在第 8-11 天每天 250 mg	10	1.19（1.02 至 1.40）	1.02（0.86 至 1.22）
茶碱	一天两次口服 300 mg x 15 天	在第 6 天口服 500 mg，然后在第 7-10 天每天 250 mg	8	1.09（0.92 至 1.29）	1.08（0.89 至 1.31）
三唑仑	第 2 天 0.125 mg	在第 1 天口服 500 mg，然后在第 2 天口服 250 mg/天	12	1.06*	1.02*
甲氧苄啶/磺胺甲基异噁唑	每天口服 160 mg/800 mg x 7 天	在第 7 天口服 1200 mg	12	0.85（0.75 - 0.97）/0.90（0.78 至 1.03）	0.87（0.80 至 0.95/0.96（0.88 至 1.03）
齐多夫定	每天口服 500 mg x 21 天	每天口服 600 mg x 14 天	5	1.12（0.42 至 3.02）	0.94（0.52 至 1.70）
齐多夫定	每天口服 500 mg x 21 天	每天口服 1200 mg x 14 天	4	1.31（0.43 至 3.97）	1.30（0.69 至 2.43）

* - 未报告 90% 置信区间

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】）					
合用药物	**合用药物的剂量**	**阿奇霉素剂量**	**n**	**阿奇霉素的药代动力学参数比值（合用/不合用其他药物）（90% CI）;无影响 = 1.00**	
				平均 C_{max}	**平均 AUC**
依非韦仑	400 mg/天 x 7 天	在第 7 天口服 600 mg	14	1.22（1.04 至 1.42）	0.92*
氟康唑	口服单剂量 200 mg	口服单剂量 1,200 mg	18	0.82（0.66 至 1.02）	1.07（0.94 至 1.22）
奈非那韦	750 mg，每日三次，共 11 日。	在第 9 天口服 1,200 mg	14	2.36（1.77 至 3.15）	2.12（1.80 至 2.50）

* - 未报告 90% 置信区间

【贮藏】密封，在干燥处保存。

【包装】铝塑袋装，6 袋/盒，9 袋/盒

【有效期】60 个月。

【执行标准】YBH23372024

【批准文号】国药准字 H10960112

【上市许可持有人】

名　　称：辉瑞制药科技有限公司

注册地址：辽宁省大连市金州区马桥子街道万宝街 1 号

电话号码：400 910 0055

【生产企业】

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