

核准日期：2006年10月18日
修改日期：2022年10月26日

克拉霉素片说明书

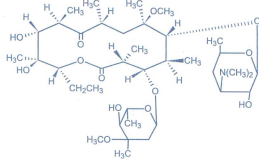
请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

【药品名称】

通用名称：克拉霉素片
商品名称：克拉仙®
英文名称：Clarithromycin Tablets
汉语拼音：Kelameisu Pian

【成份】

本品主要成份为克拉霉素。
化学名称：6-O-甲基红霉素
化学结构式：



分子式：C₃₇H₄₆NO₁₃

分子量：747.96

辅料：交联羧甲基纤维素钠、预胶化淀粉、微晶纤维素、D&C黄色染料铝色淀、二氧杂萘 聚乙二醇、硬脂醇、硬脂酸镁、滑石粉、羟丙甲纤维素、丙二醇、油酸山梨坦、羟丙纤维素、二氧化钛、香兰素、山梨酸。

【性状】

本品为黄色薄膜衣片，除去包衣后显白色或类白色。

【适应症】

克拉霉素适用于治疗对其敏感的致病菌引起的感染，包括：

- 下呼吸道感染（如支气管炎、肺炎）：由副流感嗜血杆菌、卡他莫拉菌、肺炎链球菌、肺炎军团杆菌、百日咳杆菌、金黄色葡萄球菌、肺炎支原体或肺炎衣原体等引起；
- 上呼吸道感染（如咽喉炎、鼻窦炎）：由化脓性链球菌、流感嗜血杆菌、卡他莫拉菌、肺炎链球菌、草绿色链球菌、淋球菌、金黄色葡萄球菌、厌氧菌等引起；
- 皮肤及软组织感染（如毛囊炎、蜂窝组织炎、丹毒）：由金黄色葡萄球菌、化脓性链球菌、痤疮丙酸杆菌、草绿色链球菌等引起；
- 局部或弥散性感染：由鸟型分枝杆菌或细胞内分枝杆菌引起的局部或弥散性感染，以及由海龟分枝杆菌、意外分枝杆菌或堪萨斯分枝杆菌引起的局部感染；
- 混合感染：克拉霉素适用于CD4淋巴细胞数小于或等于100/mm³的HIV感染者预防由弥散性鸟型分枝杆菌引起的混合感染；
- 根除幽门螺杆菌：存在胃酸抑制剂时，克拉霉素也适用于根除幽门螺杆菌，从而减少十二指肠溃疡的复发；
- 牙源性感染：治疗由敏感致病菌引起的牙源性感染。克拉霉素的体外抗菌谱参见【药理学理】。

【规格】 0.25g

【用法用量】

口服，成人常用的推荐剂量为每日两次，每次一片（250mg）。严重感染时，剂量增加为每次两片（500mg），每日两次。疗程为5-14天，获得性肺炎和鼻窦炎疗程为6-14天。

肾损害病人肌酐清除率小于30ml/min时，克拉霉素剂量减半，即每次一片（250mg），每日一次；严重感染每次一片（250mg），每日两次，且连续治疗不得超过14天。

分枝杆菌感染病人的成人推荐剂量为每次两片（500mg），每日两次。对AIDS病人弥散性鸟-胞内分枝杆菌复合体（MAC）感染的治疗应持续到临床症状改善，克拉霉素应合用其它抗分枝杆菌的药物。

治疗非结核分枝杆菌感染的也应连续用药。预防MAC的推荐剂量为成人每次两片（500mg），每日两次。

治疗牙源性感染的剂量为克拉霉素每次一片（250mg），每日两次，服用5天。

清除幽门螺杆菌感染的推荐剂量为：三联用药，克拉霉素500mg，每日两次；兰索拉唑30mg，每日两次；阿莫西林1000mg，每日两次；治疗10天。或者，克拉霉素每次500mg，每日两次；阿莫西林每次1000mg，每日两次；奥美拉唑每次20mg，每日两次；治疗7-10天。

二联用药：克拉霉素每次500mg，每日三次；奥美拉唑每日40mg；治疗14天，然后再奥美拉唑每日20mg或40mg治疗14天。或者，克拉霉素每次500mg，每日三次，合用兰索拉唑每天60mg，治疗14天。为使溃疡完全愈合，需再服用胃酸抑制剂。

【不良反应】

克拉霉素耐受性好。成人及儿童服用克拉霉素后，最频繁、最常见的不良反应有腹痛、腹泻、恶心和味觉异常。这些不良反应通常为轻度，且与已知的大环内酯类抗生素的安全性信息一致的。临床试验发现，已存在分枝杆菌感染的患者与不存在的患者相比，胃肠道不良反应的发生率没有显著差异。

临床试验和上市后报告的有关克拉霉素片的不良反应按照发生率分类如下：

常见（发生频率≥1/100至<1/10）：失眠，味觉障碍，头痛，腹泻，呕吐，消化不良，恶心，腹痛，肝功能检查异常，皮疹，多汗；
不常见（发生频率≥1/1,000至<1/100）：念珠菌病，阴道感染，白细胞减少，中性粒细胞减少症，嗜酸性粒细胞增多症，过敏反应，厌食，食欲下降，焦虑，神经紧张，头晕，嗜睡，震颤，眩晕，耳聋，听力障碍，耳鸣，心电图QT间期延长，心悸，胃炎，口臭，舌炎，腹胀，便秘，口干，嗝气，肠胃胀气，胆汁淤积，肝炎，丙氨酸转氨酶升高，天冬氨酸转氨酶升高，γ-谷氨酰转氨酶升高，瘙痒，荨麻疹，不适，无力，胸痛，寒战，疲劳，肌酸碱性磷酸酶升高，乳酸脱氢酶升高；

未知（发生频率无法根据已有数据评估）*：假膜性结肠炎，丹毒，粒细胞缺乏症，血小板减少症，过敏反应，血管性水肿，精神障碍，意识模糊状态，人格解体，抑郁，定向障碍，幻觉，梦境异常，躁狂，惊厥，味觉丧失，嗅觉异常，嗅觉丧失，感觉异常，听觉丧失，尖端扭转型室速，室性心动过速，室颤，出血，急性肾损伤，舌变色，牙齿变色，肝衰竭，肝细胞性黄疸，重度皮肤不良反应（SCAR）[如急性泛发性发疹性脓疱病（AGEP）]、Stevens-Johnson综合征，中毒性表皮坏死，伴嗜酸性粒细胞增多和系统症状的疹疹（DRESS），痤疮，横纹肌溶解**，肌痛，肾功能衰竭，间质性肾炎，国际标准化比值（International normalized ratio, INR）升高，凝血酶原时间延长，尿色异常。

*由于这些不良反应报告自一个不规定规模的人群，因此不可能总是可靠地评价它们的发生频率或建立与药物暴露的结果关系。克拉霉素的患者暴露估计超过10亿患者治疗天。此外，极少病例中曾有致死性肝衰竭的报道，且多与严重的基础疾病和/或服用其它药物有关。

**在一些横纹肌溶解症病例报告中，克拉霉素是与他汀类、贝特类、秋水仙碱和别嘌醇合用的。

已有克拉霉素与三唑仑合用后药物相互作用和中枢神经系统作用的上市后报告（如嗜睡和意识混乱）。建议对增强的中枢神经系统（CNS）药理作用进行评估。已经对6个月至12岁儿童开展了使用儿童克拉霉素干混悬剂的临床试验。因此，12岁以下儿童仅使用儿童克拉霉素干混悬剂。不良反应发生率严重，类型和严重程度都与成人相似。

免疫低下患者和其他免疫低下患者长期使用较高剂量的克拉霉素治疗分枝杆菌感染时，很难区分不良事件是可能与克拉霉素的服用有关还是人类免疫缺陷病毒（HIV）疾病的体征或并发症。

对于成人患者，克拉霉素每日总剂量为1000 mg时，最常见的不良反应包括：恶心、呕吐、味觉改变、腹痛、腹泻、皮疹、肠胃胀气、头痛、便秘、听力障碍以及血清谷草转氨酶（SGOT）和血清谷丙转氨酶（SGPT）升高。另外，一些不发生的不不良反应包括气促、失眠和口干。对于免疫低下低下的患者中，一些特定的实验室检查结果的评价是基于显著异常值的分析（如极高或极低值）。根据这些标准，约2%至3%的每日服用1000mg克拉霉素的患者血清谷草转氨酶（SGOT）和血清谷丙转氨酶（SGPT）水平严重异常升高，且自细胞和血小板计数异常降低。此外，这两个剂量组还有少数患者出现质血症。

较低比例的患者会出现血尿酸水平升高。

【禁忌】

本品禁止用于已知对大环内酯类抗生素或其辅料过敏的患者。克拉霉素禁止与下列任何药物合用：阿司咪唑、西沙必利、匹莫齐特、特非那定，克拉霉素与上述药物合用时可能导致QT间期延长和心律失常，包括室性心动过速、室颤和尖端扭转型室速。

克拉霉素禁止与口服咪唑仑合用，否则可能导致致茭碱中毒。克拉霉素禁止用于有QT间期延长或室性心律失常史（包括尖端扭转型室速）的患者。

克拉霉素禁止与主要通过CYP3A4代谢的HMG-CoA还原酶抑制剂（他汀类药物），洛伐他汀或辛伐他汀合用，否则可能有横纹肌溶解风险。接受克拉霉素治疗期间应停止服用上述药物。

克拉霉素禁止用于电解质紊乱患者（低钾血症或低镁血症患者，有延长QT间期的风险）。

克拉霉素禁止用于伴有肾功能不全的严重肝功能不全患者。克拉霉素（和其他CYP3A4强效抑制剂）禁止与秋水仙碱合用。

克拉霉素禁止与替格瑞吉或雷洛昔芬合用。

克拉霉素禁止与洛美他派合用。

【注意事项】

使用任何抗生素疗法如克拉霉素来治疗幽门螺杆菌引起的感染均可导致耐药菌的出现。

在沒有谨慎的风险/效益评估时，孕妇不应服用克拉霉素，尤其是在怀孕的前三个月。

与其它抗生素相似，长期使用克拉霉素可致耐药菌和真菌的双重感染，需停用并予以适当治疗。

克拉霉素主要经肝代谢。因此肝功能损害患者应慎用本品。中度至重度肾功能损害者和超过65岁的老年人应慎用克拉霉素。

建议重度肾功能不全患者慎用本品。

在使用克拉霉素治疗时有肝功能异常的病例报告，包括肝酶升高、肝细胞损伤或成胆汁淤积、伴或不伴黄疸。这种肝功能异常可能是严重的，但通常是可逆的。曾有致死性肝衰竭的报告，这通常与严重的基础疾病或合并用药相关。有些患者可能已经患有肝病或正在服用其它具有肝毒性的药物，如果出现肝病的症状和体征，如厌食、黄疸、尿色深、瘙痒或腹部压痛，建议患者应停止治疗，并就诊。

几乎所有抗菌药物（包括大环内酯类）都曾报告过假膜性结肠炎，其程度从轻度至危及生命不等。大部分抗菌药物（包括克拉霉素）都曾报告过艰难梭菌相关性腹泻，其程度从中度至危及致死性结肠炎不等。抗菌药物治疗可以改变结肠正常菌群，从而可能导致艰难梭菌过度生长。对于所有使用抗生素药物之后出现腹泻的患者都必须考虑发生艰难梭菌相关性腹泻的可能性。由于必须在服用抗菌药物治疗超过两个月后报告过发生艰难梭菌相关性腹泻，因此必须仔细查看患者的病史。因此无论是治疗何种适应症，都应考虑停止克拉霉素的使用。对患者进行微生物学检测，并采取适当治疗。避免使用抑制肠蠕动的药物。

秋水仙碱：而上市后报告还指出秋水仙碱和克拉霉素合用时会产生秋水仙碱毒性，尤其是老年人中，其中部分发生在存在肾功能不全患者中。这些患者中部分死亡。克拉霉素禁止与秋水仙碱合用。

建议使用克拉霉素和三唑仑或三唑仑-苯二氮卓类药物，三唑仑、静脉或口服腔服用药的咪达唑仑时应谨慎。

心血管事件：在包括克拉霉素在内的四环内酯类药物治疗中曾观察到心脏复发性期和QT间期延长，从而引发心律失常和尖端扭转型室性心动过速的风险。由于下列情况可能导致室性心律失常（包括尖端扭转型室性心动过速）风险增加，故以下患者应慎用克拉霉素：

- 有冠心病或低镁血症患者禁用克拉霉素
- 合并使用其它可延长QT间期的药物患者
- 克拉霉素禁止与阿司咪唑、西沙必利、匹莫齐特和特非那定合用
- 有先天性或获得性QT间期延长或室性心律失常病史的患者禁用克拉霉素

在为任何使用轻氧喹或氧喹的患者开具克拉霉素处方之前，请仔细考虑获益和风险的可能性，因为可能会增加心血管事件和心血管死亡的风险。调查大环内酯类药物不良心血管事件风险的流行病学研究显示了不同的结果。某些观察性研究结果提示了与大环内酯类相关的心律不齐、心肌梗死和某些死亡的低早期风险。考虑上述研究结果，当处方克拉霉素时，应权衡风险与治疗获益。

肺炎：由于部分肺炎链球菌对大环内酯类药物出现耐药，因此当在社区获得性肺炎处方克拉霉素时，敏感性检测很重要。如经验性治疗临床疗效不佳时，应考虑治疗敏感性检测，并以调整为敏感的抗生素进行治疗。如果是医院获得性肺炎，克拉霉素需与其它适当的抗生素联合使用。

程度至中度的皮肤和软组织感染：这些感染通常是由金黄色葡萄球菌和化脓性链球菌引起，它们可能对大环内酯类抗生素耐药。因此实施敏感性检测很重要。如经验性治疗临床疗效不佳时，应考虑抗生素敏感性检测，并予以调整为敏感的抗生素进行治疗。在不能使用β-内酰胺类抗生素的情况下（如过敏），则应选择其它抗生素，如克林霉素。目前，大环内酯类药物被认为对部分皮肤和软组织感染有效，例如短小棒杆菌所致感染导致痤疮、丹毒以及不能用青霉素治疗的情况。

巴达变或怀疑下列药物影响克拉霉素的血液度；有必要调整克拉霉素的剂量或考虑替代治疗的可能性

依韦法韦、奈韦拉平、利福布丁和利福喷丁细胞色素P450代谢系统的强诱导剂，如依韦法韦、奈韦拉平、利福布丁和利福喷丁可加速克拉霉素的代谢，从而降低克拉霉素的血浆水平，同时升高14-羟克拉霉素（一种也具有微生物活性的代谢产物）的血浆水平。由于克拉霉素和14-羟克拉霉素对不同细菌的微生物活性是不同的，在克拉霉素和酶诱导剂同时给药期间，治疗效果会比预期的减弱。

依曲韦林

依曲韦林导致克拉霉素的暴露降低，使活性代谢产物14-羟克拉霉素的浓度升高。由于14-羟克拉霉素降低抗鸟-胞内分枝杆菌复合体（MAC）的活性，抗病原体体的整体活性发生改变。因此，有必要在治疗鸟-胞内分枝杆菌复合体（MAC）时同时选用克拉霉素的治疗方案进行评估。

氟喹唑酮

2例健康志愿者同时服用氟喹唑酮每日200mg和克拉霉素每日两次500mg，导致平均稳态最低克拉霉素浓度（C_{min}）和曲线下面积（AUC）分别升高33%和18%。合用氟喹唑酮显著影响活性代谢产物14-羟克拉霉素的稳态浓度。无需调整克拉霉素剂量。

利托那韦

药代动力学研究表明确，同时使用利托那韦（200mg，每8小时一次）和克拉霉素（500mg，每12小时一次）会显著抑制克拉霉素的代谢。当时同时使用上述两种药物时，克拉霉素的最高浓度（C_{max}）升高了31%。最低浓度（C_{min}）升高了182%，血药浓度曲线下面积（AUC）增加了77%。并观察

【孕妇及哺乳期妇女用药】

