

核准日期：2007年02月28日  
修改日期：2010年10月01日  
2015年12月01日  
2021年07月22日  
2022年05月16日  
2023年06月05日



# 克拉霉素片说明书

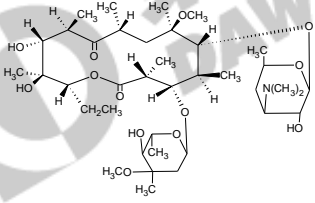
请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

## 【药品名称】

通用名称：克拉霉素片  
英文名称：Clarithromycin Tablets  
汉语拼音：Klaramycin 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： $C_{38}H_{60}N_{13}O_{13}$   
分子量：747.96

## 【性状】

本品为白色囊形膜衣片，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：  
1. 下呼吸道感染（支气管炎、肺炎）：由副流感嗜血杆菌、卡他莫拉菌、肺炎链球菌、嗜肺军团杆菌、百日咳杆菌、金黄色葡萄球菌、肺炎克雷伯菌肺炎链球菌等引起。  
2. 上呼吸道感染（咽炎、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。  
3. 皮肤及软组织感染（毛囊炎、蜂窝织炎、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。  
4. 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，以及由海分枝杆菌、意外分枝杆菌或嗜肺分枝杆菌引起的局部感染。  
5. 混合感染：克拉霉素适用于对CD4淋巴细胞数小于或等于100/mm<sup>3</sup>的HIV感染者预防由弥散性鸟型分枝杆菌引起的混合感染。  
6. 根除幽门螺杆菌：存在胃酸抑制剂的时，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。  
7. 牙周性感染：治疗由敏感致病菌引起的牙周性感染。  
克拉霉素的体外抗菌谱参见【药理毒理】。

## 【规格】

0.25g

## 【用法用量】

克拉霉素普通片的成人推荐剂量为每12小时口服0.25g（1片）。严重感染时，剂量增加为每12小时口服0.5g（2片），常规疗程为5-14天，社区获得性肺炎和鼻窦炎疗程为6-14天。  
肾功能衰竭者肌酐清除率小于30ml/min时，克拉霉素普通片剂量减半，即每24小时口服0.25g（1片），对严重感染每12小时口服0.25g（1片），且连续给药不得超过14天。  
分枝杆菌感染患者的成人推荐剂量为克拉霉素普通片每12小时口服0.5g（2片），对AIDS患者弥散性鸟-胞内分枝杆菌复合体（MAC）感染的治疗应持续至临床症状缓解，克拉霉素普通片应合用其它抗分枝杆菌药物。  
治疗非经核分枝杆菌感染也应连续用药。  
预防鸟-胞内分枝杆菌复合体（MAC）的成人推荐剂量为克拉霉素普通片每12小时口服0.5g（2片）。预防牙周性感染的剂量为克拉霉素普通片每12小时口服0.25g（1片），服用5天。  
根除幽门螺杆菌感染的推荐剂量为：  
三联用药：克拉霉素普通片每12小时0.5g（2片），兰索拉唑每12小时0.03g和阿莫西林每12小时1.0g治疗10天；克拉霉素普通片每12小时0.5g（2片），阿莫西林每12小时1g和奥美拉唑每12小时0.02g治疗7-10天。  
三联用药：克拉霉素普通片每8小时0.5g（2片）和阿莫西林每24小时0.04g治疗14天后，再调整奥美拉唑每24小时0.02g或0.04g治疗14天；克拉霉素普通片每8小时0.5g（2片）合用兰索拉唑每24小时0.06g治疗14天，为使感染完全治愈，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，最常见、最典型的不良反应有腹痛、腹泻、恶心、呕吐和味觉异常。这些不良反应通常程度较轻，且与已知的大环内酯类抗生素的安全性信息是一致的。临床试验发现，已存在分枝杆菌感染的患者并不在患者中常见，胃肠道不良反应的发生率均显著差异。临床试验和上市后报告的有关克拉霉素的不良反应按照发生频率分类如下：  
常见（发生率≥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（发生率≥1/1,000至<1/100）：念珠菌病，阴道炎，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，食欲不振，焦虑，神经紧张，头晕，嗜睡，震颤，眩晕，听力障碍，耳鸣，心电图QT间期延长，心悸，胃胀，口苦，舌炎，舌炎，头痛，便秘，口干，暖气，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，乏力，胸痛，寒战，劳力，血碱性磷酸酶升高，血尿酸升高。  
未知（发生率无法根据已有数据评估）：假膜性结肠炎，丹毒，链球菌缺乏症，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，癫痫，味觉丧失，嗅觉异常，味觉丧失，感觉异常，听觉丧失，尖端扭转型室速，室性心动过速，室颤，眩晕，急性肺水肿，舌变色，牙变黑色，肝衰竭，肝功能异常，胆红素尿，胆红素尿反（SCAR）  
如急性及慢性非毒性哮喘病（AGEP）、Stevens-Johnson 综合征、中毒性表皮坏死、嗜酸性粒细胞增多和系统斑状麻疹（DRESS）、嗜神经肌溶解、肌痛、肾功能衰竭，过敏性哮喘，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确定规模的人群，因此不能总是可靠地评价它们的发生频率或建立与药物暴露的因果关系。克拉霉素的患者暴露估计超过10亿患者治疗之外，极少数病例中曾有致死性肝病的报道，且多与严重的基础疾病和/或同服其它药物有关。  
\*\*在一些根除幽门螺杆菌报告中，克拉霉素是与其它药物、贝特类、秋水仙碱和利福平联合的。  
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（如嗜睡和意识错乱）。建议对增强的中枢神经系统（CNS）药物相互作用进行监测。已经对6个月至12岁儿童进行了使用儿童克拉霉素干混悬剂的临床试验。因此，12岁以下儿童应使用儿童克拉霉素干混悬剂。不良反应发生率、类型和严重程度均与成人相似。

## 免疫低下患者

AIDS 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，很罕见不良事件是可能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12小时0.5g为1g，最常见的不良反应包括：恶心、呕吐、味觉改变、腹痛、腹泻、皮疹、胸膈不适、头痛、便秘、听力障碍或血清谷草转氨酶（SGOT）和血清谷丙转氨酶（SGPT）升高。此外，不常见的不良反应包括：失眠、口干、舌炎、舌炎、头痛、便秘、口干、暖气、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、乏力、胸痛、寒战、劳力、血碱性磷酸酶升高、血尿酸升高。  
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、非那酮定，克拉霉素与上述药物同时可能导致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。  
克拉霉素禁止与角鲨烯或二氢角鲨烯合用，否则可能导致尖端扭转型室速。  
克拉霉素禁止与口服咪唑唑仑合用。  
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症。接受克拉霉素治疗期间应停止服用这些药物。  
克拉霉素禁止用于低钾血症患者（有发生QT间期延长的风险）。  
克拉霉素禁止用于伴有肾功能不全的重度肾功能不全患者。  
克拉霉素（和其他CYP3A4强效抑制剂）禁止与秋水仙碱合用。  
克拉霉素禁止与替卡普利或雷诺嗪合用。

## 【注意事项】

使用任何抗生疗法如克拉霉素来治疗细菌引起的感染均可导致耐药菌的出现。  
在没有谨慎的风险/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能导致耐药菌和真菌的双重感染，需停用并予以适当治疗。  
克拉霉素主要经肝脏代谢。因此肝功能障碍患者应慎用本品。中度至重度肾功能损害患者和超过65岁的老年人应慎用克拉霉素。  
建议老年患者服用不全患者慎用本品。  
在使用克拉霉素治疗时有可能出现异常的病例报告，包括肝酶升高、肝细胞损害和/或胆汁淤积、伴或不伴黄疸。但出现异常病例报告并不一定是克拉霉素所致。已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有关。有些患者可能已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，建议患者应停止用药，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，其程度从中度腹泻至致死性结肠炎不等。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类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。由于曾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，因此必须仔细审查患者的病史。因此无论是治疗何种适应症，都应考虑停用克拉霉素治疗。对患者进行微生物学检测，并实施适当治疗。避免使用抑制肠道的药物。  
秋水仙碱：而上市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，尤其是老年人群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。  
建议合用克拉霉素和三唑仑或二苯卓类药物、三唑仑、经静脉或口服镇痛药的咪唑唑仑时应谨慎。  
心血管事件：在包括克拉霉素在内的大环内酯类药物治疗中曾观察到心脏复极化和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危险。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，因此应慎用本品：  
\* 有既往心动过速、晕厥或晕厥前驱的患者应慎用克拉霉素。  
\* 有冠状动脉疾病、重度心脏功能不全、传导紊乱或具有临床意义的心动过缓患者。  
\* 电解质紊乱（如低镁血症）患者。有低钾血症的患者禁用克拉霉素。  
\* 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、匹莫齐特和非那酮定合用。  
\* 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。

调查大环内酯类药物不心律失常事件的流行病学研究显示了不同的结果。某些观察性研究结果显示了与大环内酯类相关的心律不齐、心肌梗死和心血管死亡的罕见短期风险。考虑到上述研究结果，当处方克拉霉素时，应权衡风险与获益。

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。如经验性治疗失败，应使用克拉霉素和克拉霉素敏感菌联合治疗，并予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。

轻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。如经验性治疗失败，应使用克拉霉素和克拉霉素敏感菌联合治疗。在不能使用β-内酰胺类抗生素的情况下（如过敏），则应选用其它抗生素，如克林霉素。目前，大环内酯类药物可能对部分皮肤和软组织感染有效，例如较大链球菌所致感染，但需反复且不能用于预防性治疗。

如果发生严重急性过敏反应（如过敏性休克、重度过敏反应或SCAR）（如急性过敏性皮炎、嗜酸性粒细胞增多和系统斑状麻疹的疹药），则必须立即停用克拉霉素，并紧急实施适当的治疗。

如果患者当前服用可诱导细胞色素CYP3A4酶的药物，则合用克拉霉素时应谨慎。  
还应注意克拉霉素和其它大环内酯类药物与钙离子通道阻滞剂之间的交叉耐药性。

HMG-CoA还原酶抑制剂：禁止克拉霉素与洛伐他汀或辛伐他汀合用。当克拉霉素与其它他汀类药物同时使用时，应减少克拉霉素和他汀药物的患者出现横纹肌溶解症。必须对患者进行肌肉症状和体征的监测。如无必要避免合用克拉霉素和他汀类药物，则推荐他汀类药物使用最低剂量。应考虑调整他汀药物的剂量，或者使用不依赖于CYP3A4酶代谢的他汀类药物（如氟伐他汀）。

口服降糖药/胰岛素：克拉霉素与口服降糖药（例如磺脲类药物）和/或胰岛素同时使用可能会导致明显的低血糖。建议仔细监测患者血糖。  
口服抗凝剂：同时使用克拉霉素与华法林可能会导致严重的出血以及国际标准化比值（INR）和凝血酶原时间显著升高。因此，在患者同时使用克拉霉素和口服抗凝剂时应密切监测国际标准化比值（INR）和凝血酶原时间。

【孕妇及哺乳期妇女用药】  
克拉霉素可由乳汁排出，在小鼠、大鼠、家兔、猴等动物研究中无法排除其对胎发育的有害影响。故在没有风险/效益评估时，禁用于孕妇及哺乳期妇女。

## 【儿童用药】

建议服用克拉霉素干混悬剂。

## 【老年用药】

参见【药代动力学】老年受试者内容。

## 【药物相互作用】

由于药理学相互作用引起的潜在的严重后果，禁止使用下列药物。  
**西沙必利、匹莫齐特、阿司咪唑和非那酮定**  
已报道在合用西沙必利和克拉霉素的患者中西沙比利水平升高。同时给药导致QT间期延长，心律失常包括室性心动过速、室颤和尖端扭转型室性心动过速。在合用克拉霉素和匹莫齐特患者中观察到相似的风险。  
有文献资料报道，大环内酯类抗生素可能影响特非那酮的代谢，从而提高其血清浓度，偶尔会导致心律失常。例如出现QT间期延长、室性心动过速、室颤和尖端扭转型室性心动过速等。在一项14例健康志愿者研究中，同时使用克拉霉素和非那酮定导致非那酮定代谢物血药浓度2至3倍增高。QT间期延长，但未观察到明显的临床反应。阿司咪唑和其它大环内酯类药物联合使用也会出现相似的相互作用。  
**氯化琥珀胆碱**  
药品上市报告表明联合应用克拉霉素和双氢氯胺嗪与急性血管收缩毒性有关，表现为四肢和其它组织包括中枢神经系统的感觉异常和缺血。克拉霉素与这些急性作用合用是禁忌的。  
**口服咪唑唑仑**  
咪唑唑仑与克拉霉素片（0.5g，每12小时一次）合用时，咪唑唑仑口服给药后的药时曲线下面积（AUC）增加7倍。故口服咪唑唑仑禁止与克拉霉素合用。  
**HMG-CoA还原酶抑制剂（他汀类）**  
克拉霉素和洛伐他汀或辛伐他汀同时使用时，由于这些他汀类药物是经CYP3A4广泛代谢，可导致血浆浓度升高，这将增加肌溶解症的风险，包括横纹肌溶解症。  
已有报道在合用克拉霉素与其它他汀类药物合用的患者中出现横纹肌溶解症的病例。如果克拉霉素的治疗是不可避免的，则在治疗期间应谨慎使用洛伐他汀或辛伐他汀。  
合用克拉霉素与他汀类药物时应谨慎。在可避免合用克拉霉素和他汀类药物的情况下，建议使用已有记录中的最低剂量的他汀类药物。应考虑使用不依赖于CYP3A4代谢的他汀类药物（如氟伐他汀）。应监测患者肌肉的症状和体征。

## 应监测药物克拉霉素的代谢

诱导CYP3A4的药物（利福平、苯妥英、卡马西平、苯巴比妥和奎宁）可诱导克拉霉素的代谢。这将导致克拉霉素的药时曲线下面积降低。  
此外，监测CYP3A4诱导剂的血浆浓度也是必要的，它可能会因克拉霉素对CYP3A4的抑制而升高（可参见CYP3A4抑制剂的说明书）。

合用利福平和克拉霉素可导致利福平的血药水平升高。克拉霉素的血药水平降低，与葡萄糖苷酶抑制增加相关。  
已证实或怀疑下列药物影响克拉霉素的血药浓度，有必要调整克拉霉素的剂量或考虑替代治疗的可能性。

依韦韦韦、奈韦韦韦、利福平、利福布丁和利福喷丁  
细胞色素P450代谢系统的诱导剂，如依韦韦韦、奈韦韦韦、利福平、利福布丁和利福喷丁可增加克拉霉素的代谢。从而降低克拉霉素的血药浓度。同时升高14-羟克拉霉素（一种也具有免疫生物活性的代谢产物）的血药水平。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，克拉霉素和诱导剂同时给药期间，治疗效果会低于预期的减弱。  
依韦韦韦  
依韦韦韦诱导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，抗鸟-胞内分枝杆菌的整体药性发生改变。因此，有必要在治疗的鸟-胞内分枝杆菌复合体（MAC）时选用克拉霉素的治疗方案进行评估。  
**氯氮平**  
21例健康志愿者同时服用氯氮平（0.2g，每24小时一次）和克拉霉素（0.5g，每12小时一次），导致平均稳态总克拉霉素浓度（C<sub>max</sub>）和曲线下面积（AUC）分别升高33%和18%。合用氯氮平未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，同时服用利托那韦（0.2g，每8小时一次）和克拉霉素（0.5g，每12小时一次）会显著抑制克拉霉素的代谢。当同时服用上述两种药物时，克拉霉素的最高浓度（C<sub>max</sub>）升高了31%，最低浓度（C<sub>min</sub>）升高了182%，血药浓度曲线下面积（AUC）增加了77%，并观察到14-羟克拉霉素的形成受到了一定程度的抑制。  
由于克拉霉素的药时曲线下面积较大，如果患者肾功能正常，无需减少用药剂量。然而，对于肾功能衰竭的患者，如果同时服用利托那韦时，应考虑下调剂量。如果患者的肌酐清除率低于30ml/min，药物剂量应减少75%。与利托那韦同时用药时，应注意监测克拉霉素的每日剂量超过1g。  
利托那韦与其它HIV蛋白酶抑制剂的药理学相互作用（如阿扎那韦和沙奎那韦）用于肾功能不全的降

