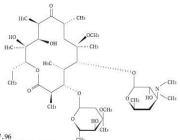
核准日期：2007.03.27
修改日期：2010.10.01
修改日期：2013.04.10
修改日期：2015.12.01
修改日期：2017.11.22
修改日期：2020.06.13
修改日期：2020.12.25
修改日期：2022.11.11

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：百红宁
英文名称：Clarithromycin Tablets
汉语拼音：Kelaisusu Pian
【成　　份】
本品主要成分为克拉霉素。
化学名称：6-O- 甲基红霉素
化学结构式：



分子式：$C_{38}H_{69}NO_{13}$，分子量：747.96
【性　　状】本品为薄膜衣片，除去包衣后显白色或类白色。
【适 应 症】
克拉霉素适用于由疑对其敏感的致病菌引起的感染，包括：
1、下呼吸道感染（大气管炎、肺炎）；由鹦鹉热嗜衣杆菌、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、肺炎支原体或肺炎衣原体导引起；
2、上呼吸道感染（咽炎、扁桃炎）；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、溶血链、金黄色葡萄球菌、厌氧菌导引起；
3、皮肤及软组织感染（毛囊炎、蜂窝组织炎、丹毒）；由金黄色葡萄球菌、化脓性链球菌、疱疮西酸杆菌、草绿色链球菌导引起。
4、鸟分枝杆菌性感染，由鸟胞分枝杆菌或细胞内分枝杆菌引起的弥散或局限性感染，以及由海龟分枝杆菌、金外分枝杆菌或堪萨斯分枝杆菌引起的弥散感染。
5、混合感染：克拉霉素适用于CD4阳巴细胞数小于或等于100/mm³的HIV感染患者因微生物致性鸟型分枝杆菌引起的混合感染；
6、根除幽门螺杆菌：作克拉赖胶囊制剂时，克拉霉素也适用于根除幽门螺杆菌，从胃溃少十二指肠溃疡的复发；
7、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），疗程疗程为5～14天。社区获得性肺炎和鼻窦炎疗程为6～14天。
肾损害患者因肾清除率小于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）。成严重感染每12小时口服0.25g（1片），且连续治疗不得超过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患者犯胞体一鸟内分枝杆菌复合体（MAC）感染的治疗应持续至临床显效，克拉霉素普通片应与其他抗结核分枝杆菌的药物。
治疗由以鸟分枝杆菌感染的出现连续用药。
预防由一鸟内分枝杆菌复合体（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）。
治疗牙源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1g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。
二联用药：克拉霉素普通片每8小时0.5g（2片）和奥美拉唑每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，为使微核完全治愈，需再解官酸控制剂。
【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、呕吐和味觉异常，这些不良反应通常为轻度。且可恐怕大环内酯类抗生素的安全性信息是一致的，临床试验发现，已有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亦有显著差异。
临床或验室上可能报告的关于克拉霉素片的不良反应按照发生频率分类如下：
很见（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、肝功能异常呈常、皮疹、多汗。
不常见（发生频率≥1/1,000至<1/100）：血细胞减少、白细胞减少、中性粒细胞减少症、嗜酸性粒细胞增多症、超敏反应、厌食、食欲下降、焦虑、神经紊乱、头晕、嗜睡、震颤、眩晕、听力障碍、耳鸣、心电图QT间期延长、心悸、晕厥、惊厥、惊厥、皮疹、瘙痒、荨麻疹、口干、嗜气、胃炎、胃肠炎、脱汗出虫、肝炎、胃肠酸转氨酶升高、天冬氨酸转氨酶升高、γ-谷氨酰转移酶升高、黄疸、荨麻疹、不适、无力、胸痛、寒战、疲劳、血碱性磷酸酶升高、血乳酸脱氢酶升高。
未知（发生频率无法根据已有数据评估）*：假膜性结肠炎、丹毒、蜂窝酸炎症、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、反应障碍、幻觉、梦境异常、躁狂、惊厥、神经异常、感觉异常、感觉异常、听觉异常、中毒性表皮坏死溶解、皮肤之间过度、刺激、出血、急性胰腺炎、舌变色、牙齿变色、肝炎病、肝细胞损害、非常皮肤不良反应（SCAR）（结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药疹（DRESS）、脓疱、模状肥厚解**、肌病、肾功能衰竭、周围性肾炎、国际标准化比值（International normalized ratio，INR）升高、凝血酶原时间延长、黑色排泄。
* 由于这些反应报告是一个不确定规模的人群，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因果关系。克拉霉素的总量暴露量不超过10亿总有全球产不，此外，低分病责中使用发死性肝炎病的报道，且多与严重的基础疾病有/或男服其它药物有关。
** 在一些接红肌治解时病例报告中，克拉霉素与他汀类、口协定、利尤丝赋利明酯合用的。
已有克拉霉素与三唑仑合用后的物理互作用和中枢神经系统作用的上市后报告（如嗜睡和意识迟钝）。这次对地溴的中枢神经系统（CNS）药物作用进行监测，已经对6个月至12岁儿童开展了使用儿童克拉霉素鼓励的临床试验，因此，12岁以下儿童应使用儿童克拉霉素鼓励剂，不应反应发生率、类别和严重程度与成人相似。
克拉霉素
AIDS患者有其他免疫低下患者长期使用抗高剂量的克拉霉素治疗分枝杆菌感染时，患者区分不良事件呈可能与克拉霉素的关系有关还是人类免疫缺陷病毒（HIV）疾病的体征或开发好。
对于成人患者，克拉霉素每日总剂量为1g时，最常见的不良反应包括：恶心、呕吐、味觉改变、腹痛、腹泻、便秘、胃胀气、头痛、皮疹、剂为痛同以及血清谷草转氨酶（SGOT）和血清谷丙转氨酶（SGPT）升高。导致，不应发生的不良反应包括气虚、失眠和口干。
对于每位力任下的患者中，一些特定的实验室指标结果的评估是基于非异常值的分析（如低高或低低值）。根据这些标准，约2%至3%的每日剂量为1g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，且白细胞和血小板计数异常降低。此外，这两个指标还有少数患者出现高或低。
轻度比例的患者血出现血尿素氮水平升高。
【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：两周神经、西沙必利、匹莫齐特、特奈那定。克拉霉素与上述药物合用时可能导致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速。
克拉霉素禁止与麦角衍生物合用。
克拉霉素禁止与三唑仑合用。
克拉霉素禁止与阿莫西林合用。
克拉霉素禁止用于有QT间期延长或室性心律失常史（包括先端扭转型室速）的患者。
克拉霉素禁止同时使用CYP3A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，否则可能会有横纹肌溶解风险。这类克拉霉素治疗期间应停止服用这些药物。
克拉霉素禁止与于伐释放是患者（有显长QT间期的风险）。
克拉霉素禁止与于伐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。
克拉霉素禁止与替卡格雷或蛋白琥珀合用。
【注意事项】
使用任何抗菌类药物治疗比较克拉霉素来治疗由门螺杆菌引起的感染仍可导致胆药病的出现。
在治有溃疡的风险/致命评估时，孕妇不应服用克拉霉素，尤其是在怀孕的第三个月。
与其它抗生素相比，长期使用克拉霉素可致胆药病等真菌的反复感染，需停用并予以适当治疗。
克拉霉素主要经肝脏代谢，因此肝功能损害患者应慎用本品。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。
建议定期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、肝细胞损害和/或肝脏淤胆。伴或不伴黄疸，这种肝功能异常可能会处严重的，但通常是可逆的。发有突然性肝衰病的报告，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接受其尺已具有肝毒性的药物。如果出现肝病的症状和体征，如厌食、黄疸、黑色尿、触碰或腹部压痛，请立即予以适当治疗，停止服。
几乎所有抗菌药物（包括大环内酯类）都曾报告过腹泻性结肠炎，其程度从轻度至危及生命不等。大范围性结肠炎（包括克拉霉素）应是肾脏毒性或腹泻性结肠炎。其程度从中度国际至致死性结肠炎不等。使用药物治疗可以改变结肠正常菌群，从而可能导致覆毒梭菌过度生长。对于所有使用抗菌药物治疗后过敏的患者应考虑结肠炎的诊断。这些患者需要给予适当治疗。由于存在使用抗菌药物治疗后过敏的患者，因此无论出现何种症状后，都应考虑停止克拉霉素的使用，对患者进行适当生物学检查，并实施适当治疗。毒免使用对胞核感的药物。
快点加喝，因上用后即食任每应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。
接以合用克拉霉素和三唑苯二氮卓类药物，三唑仑、咪唑鲁坦以口腔崩溃药的特性经肠仓时应谨慎。
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有报告，包括心律失常（包括室性心律失常和尖端扭转型室性心动过速）、心脏骤停、心肌梗死和心室颤动。这些报告表明，这种药物的潜在心律失常（包括尖端扭转型室性心动过速）风险增加，致以下患者应慎用克拉霉素：
- 有冠状动脉疾病、重度心功能不全、传导紊乱或具有临床意义的心动过缓患者
- 电解质紊乱（如低钾血症）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
- 克拉霉素禁止与西咪替丁、西沙必利、匹莫齐特和特奈那定合用
- 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

使在长期治疗的患者中，克拉霉素的药物相互作用的发生率可能会增加。
长期使用抗菌药物治疗可能导致非敏感病原菌的过度生长。对于在治疗期间发现的任何重大感染，应采取适当的治疗。
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格雷或蛋白琥珀合用。
【注意事项】
使用任何抗菌类药物治疗比较克拉霉素来治疗由门螺杆菌引起的感染仍可导致胆药病的出现。
在治有溃疡的风险/致命评估时，孕妇不应服用克拉霉素，尤其是在怀孕的第三个月。
与其它抗生素相比，长期使用克拉霉素可致胆药病等真菌的反复感染，需停用并予以适当治疗。
克拉霉素主要经肝脏代谢，因此肝功能损害患者应慎用本品。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。
建议定期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、肝细胞损害和/或肝脏淤胆。伴或不伴黄疸，这种肝功能异常可能会处严重的，但通常是可逆的。发有突然性肝衰病的报告，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接受其尺已具有肝毒性的药物。如果出现肝病的症状和体征，如厌食、黄疸、黑色尿、触碰或腹部压痛，请立即予以适当治疗，停止服。
几乎所有抗菌药物（包括大环内酯类）都曾报告过腹泻性结肠炎，其程度从轻度至危及生命不等。大范围性结肠炎（包括克拉霉素）应是肾脏毒性或腹泻性结肠炎。其程度从中度国际至致死性结肠炎不等。使用药物治疗可以改变结肠正常菌群，从而可能导致覆毒梭菌过度生长。对于所有使用抗菌药物治疗后过敏的患者应考虑结肠炎的诊断。这些患者需要给予适当治疗。由于存在使用抗菌药物治疗后过敏的患者，因此无论出现何种症状后，都应考虑停止克拉霉素的使用，对患者进行适当生物学检查，并实施适当治疗。毒免使用对胞核感的药物。
快点加喝，因上用后即食任每应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。
接以合用克拉霉素和三唑苯二氮卓类药物，三唑仑、咪唑鲁坦以口腔崩溃药的特性经肠仓时应谨慎。
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有报告，包括心律失常（包括室性心律失常和尖端扭转型室性心动过速）、心脏骤停、心肌梗死和心室颤动。这些报告表明，这种药物的潜在心律失常（包括尖端扭转型室性心动过速）风险增加，致以下患者应慎用克拉霉素：
- 有冠状动脉疾病、重度心功能不全、传导紊乱或具有临床意义的心动过缓患者
- 电解质紊乱（如低钾血症）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
- 克拉霉素禁止与西咪替丁、西沙必利、匹莫齐特和特奈那定合用
- 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

使在长期治疗的患者中，克拉霉素的药物相互作用的发生率可能会增加。
长期使用抗菌药物治疗可能导致非敏感病原菌的过度生长。对于在治疗期间发现的任何重大感染，应采取适当的治疗

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

当代表性分评研究表明，同时使用利托那韦（0.2g，每 8 小时一次）和克拉霉素（0.5g，每 12 小时一次）会显著降解克拉霉素的代谢，当同时使用上述两种药物后，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%，并观察到 14-羟克拉霉素的形成受到了实质抑制。

由于克拉霉素的治疗指数大，如果患者智功能正常，无需减少推荐剂量。然而，对于肾功能衰竭的患者，如果同时应用利托那韦治疗，应考虑减下的剂量调整方案。如果患者肾肌酐清除率在 30mL/min 到 60mL/min 之间，克拉霉素的剂量应该减少 50%。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，应优先避免克拉霉素的每日剂量超过 1g。

利托那韦作为尤其 HIV 蛋白酶抑制剂的药学增强剂（如阿扎那韦和洛韦那韦）用于伴肾功能下降的患者时，应考虑进行相似的剂量调整（见欧洲药物相互作用）。

克拉霉素对其他药品的作用

抗心律失常药

上市报告中有联合应用克拉霉素和非尼丁或阿帕索拉出现尖端扭转性室性心动过速的病例。在与克拉霉素联合应用时应进行心电图（ECG）监测，以检测潜在的 QT 间期延长，治疗期间应该监测这些药物的血药浓度。

在上市经验告中已有合用克拉霉素和阿帕索拉出现低血糖症的病例。因此在同时服用克拉霉素和阿帕索拉时应监测血糖水平。

口服抗糖药／胰岛素

在合用克拉霉素和一些降糖药的情况下，如那格列奈和瑞格列奈，克拉霉素会对 CYP3A 产生抑制并导致低血糖症。推荐对血糖水平进行仔细监测。

基于 CYP3A 的相互作用

克拉霉素已知可抑制 CYP3A，与一个主要经由 CYP3A 代谢的药物合用会使该药物浓度升高，可增加或延长该药物的疗效和不良反应。

麦角其衍生物的 CYP3A 抑制作用可导致麦角毒性，特别是急诊的特点有牢的安全范围（如卡马西平）和／或该药物通过乳腺排泄广泛代谢。

可考虑到麦角碱，在可能的情况下，应密切监测合用克拉霉素的患者主要经 CYP3A 代谢的药物血浓度。

下列药物或药物类别已知或低延长经用的 CYP3A 闭工酶代谢，阿普唑仑，口服胜醇剂（如卒出林，阿昔地埃，卡马西平，西咪替丁，阿西地埃，西沙比利，阿西地，溴角注射剂，洛伐他汀，甲基经的托龙，神经阻止，奥比经的，奥美拉唑，伊马替拮抗剂（如瑞诺平），匹迪开标，非思丁，利福布丁，西地塔泰，辛伐他汀，他苄西思，特非那定，三唑仑和左氧氟，三唑仑和左氧氟，此列各种不全测，由观察血浓 P450 系统内的同工酶经得出同剂引起相互作用的药物还有多实点，亲氧氟同戊酸。

奥美拉唑

给予健康成年受试者阿时服用克拉霉素（0.5g，每 8 小时一次）和奥美拉唑（0.04g，每 24 小时一次），由于与克拉霉素同时给药，奥美拉唑的稳态血浓度浓度升高（C_{max}，AUC$_{0-24}$ 和 $t_{1/2}$ 分别升高 30%、89% 和 34%）。

当奥美拉唑单独给药或奥美拉唑与克拉霉素同时给药时，平均 24 小时胃内底 pH 值分别为 5.2 和 5.7。

西地那韦，他达那非和伏格拉那韦

这种磷酸二酯酶抑制剂作用总通过或至至少部分通过 CYP3A 代谢，合用克拉霉素时 CYP3A 会被抑制，克拉霉素与西地那韦，他达那非或伏格拉那韦合用会导致磷酸二酯酶抑制剂暴露增加。因此，当这些药物与克拉霉素同时使用时应考虑降低西地那韦，他达那非和伏格拉那韦的剂量。

苯碱、卡马西平

临床研究表明，当卡马西平和苯碱中的任何一种药物与克拉霉素同时给药时，卡马西平和苯碱的血药浓度会出现少量但有统计显著变又（P ≤ 0.05）的上升，减少剂量是必要的。

托泊罕定

托泊罕定主要通过细胞色素 P450 的 2D6 亚型（CYP2D6）代谢，然而，在除之 CYP2D6 的一个人群亚组中，主要代谢途径是通过 CYP3A。在这个人群亚组中，CYP3A 的抑制会导致托泊罕定的血药浓度显著升高。在 CYP3A 抑制剂存在时，可能需要降低托泊罕定的剂量，以及在 CYP2D6 呈快速代谢的患者人群中降低克拉霉素的剂量。

三唑苯二氮卓类（如阿普唑仑、咪达唑仑、三唑仑）

当咪达唑仑与克拉霉素（0.5g，每 12 小时一次）两时给药时，在静脉注射咪达唑仑后咪达唑仑的 AUC 升高了 7 倍。经口单独静注射咪达唑仑与克拉霉素同时给药，应对患者进行密切监测，以使调整剂量。如咪达唑仑经口和胃肠道给药时，其可被过氧环和肠壁清除，与口服相比，肠道灭活代谢咪达唑仑静脉给药，相同的检查表现应适用于其他经 CYP3A 代谢的苯二氮卓类药物。包括三唑仑和阿普唑仑。

对于不经 CYP3A 代谢的苯二氮卓类（如马西泮、劳西泮、奇拉西泮），与克拉霉素无明显相互作用。

已有克拉霉素与三唑仑合用后的肠道及肝内代谢互作并和中枢神经系统作用的上市报告像（如嗜睡和意识障碍）。应仅对健康的中枢神经系统（CNS）药物作用进行监测。

其他药物相互作用

伏立康唑

伏立康唑是 CYP3A 和抑运子 P- 糖蛋白（Pgp）的底物。克拉霉素和其它大环内酯类药物可以抑制 CYP3A 和 Pgp，联合应用克拉霉素和伏立康唑时，克拉霉素到抑制 CYP3A 和／或 Pgp，从而增强了伏立康唑的暴露。禁止同时使用克拉霉素和伏立康唑。

地高辛

地高辛是转运子 Pgp 的底物，克拉霉素会抑制 Pgp，同时使用地高辛和克拉霉素时，克拉霉素对 Pgp 的抑制会导致地高辛的暴露增加。在上市报道期中有报道同时使用克拉霉素和地高辛的患者，其地高辛的血药浓度升高。有些患者出现洋地黄毒性等地高辛毒性一致，包括潜在的致命性心律失常。患者在合用地高辛和克拉霉素时应该密切监测地高辛的血药浓度。

齐多夫定

对于 HIV 感染的成年患者，联合应用克拉霉素和齐多夫定时会降低齐多夫定的稳态浓度。在同时口服这两种药物时，克拉霉素可能影响齐多夫定的吸收，因此建议在不同时应服用这两种药物，两药间间至少 4 小时。对于 HIV 感染的儿童患者同时服用克拉霉素干混悬剂和齐多夫定或去羟肌苷不会产生这种的相互作用。

多东西和阿克舒

已经有自发或发表的报告显示 CYP3A 抑制剂（包括克拉霉素）与不经 CYP3A 代谢的药物（如苯丙氨酸阿克舒）发生相互作用。已有血液水平升高的报道，当这些药物与克拉霉素合用时建议密切监测水平。

以向的药物相互作用

阿托那韦

克拉霉素和阿托那韦都是 CYP3A 的底物和抑制剂，存在双向的药物相互作用。合用克拉霉素（0.5g，每 12 小时一次）和阿托那韦（0.4g，每 24 小时一次）导致克拉霉素暴露增加 2 倍，14- 羟克拉霉素暴露降低 70%。阿托那韦 AUC 增加 38%。由于克拉霉素的治疗指数宽，对于肾功能正常的患者不需要降低治疗的剂量。对于中度肾功能损伤的患者（肌酐清除率 30~60mL/min），克拉霉素的剂量应减减少 50%。对于肌酐清除率小于 30mL/min 的患者，应该选择合适的克拉霉素制剂替五剂量减少 75%。克拉霉素每日剂量超过 1g 时不应与蛋白酶抑制剂合用。

钙通道阻滞剂

由于存在血压降的风险，建议合用克拉霉素和维拉帕米与 CYP3A4 代谢的钙通道阻滞剂（如帕拉帕米、氨氯地平、地苄硫氨）时应谨慎。药物相互作用会导致克拉霉素和钙通道阻滞剂的血药浓度升高。在合用克拉霉素和维拉帕米的患者中观察到低血压、心绞过程和无脉搏性中毒症状。

伊曲康唑

克拉霉素和伊曲康唑都是 CYP3A 的底物和抑制剂，会导致双向的药物相互作用。克拉霉素可升高伊曲康唑的血浓长平，而伊曲康唑也可升高克拉霉素的血浓长平，应该密切监测合用克拉霉素和伊曲康唑的患者是否提在用增强或延长的指征或症状。

沙坐那韦

克拉霉素和沙坐那韦都是 CYP3A 的底物和抑制剂，存在双向的药物相互作用。12 名健康志愿者合用克拉霉素（0.5g，每 12 小时一次）和沙坐那韦（软胶囊，1.2g，每 8 小时一次），导致沙坐那韦的稳态 AUC 和 C_{max} 比单独使用时分别高 177% 和 187%。克拉霉素的 AUC 和 C_{max} 比单独使用时升高约 40%。在此研究的剂量和剂型下两种药物在有限的时间内合并用药不需要调整剂量。使用沙坐那韦软胶囊进行药物相互作用研究的结果可能不能代表使用沙坐那韦硬胶囊。伴用沙坐那韦进行的药物相互作用研究结果可能不能代表沙坐那韦／利托那韦治疗的作用。当沙坐那韦与利托那韦合用时应要考虑利托那韦对克拉霉素的调控影响。

【药物过量】

极单剂量人过高剂量的克拉霉素，可能会出现胃肠道的不良反应。一位患有双侧锥体麻痹的患者摄入 8g 克拉霉素后出现精神状态改变、嗜执、低血钾和低氯症。

一名女性克拉霉素新的过量，应立即并排考虑性的治疗，并采取相应的支持治疗，与其他大环内酯类药物相比，克拉霉素的血清浓度不会被血液透析或腹膜透析影响。

【药理毒理】

药理作用

克拉霉素属于半合成的大环内酯类抗生素，克拉霉素可与核糖体核糖体 50S 亚基结合，从而抑制其蛋白合成原严生长的毒作用。在体外，大对敏感菌株特定至少高浓度与在抗高活性，对金黄葡萄球菌和肺炎链球菌来说抑制作用的浓度和对敏感菌株的浓度相等。体内数据显明，它对少开麻的临床作用显著。体内数据显示，胸肺表现，便单象测属和其它非克拉霉代谢的至关因抗菌对克拉霉素不敏感。

克拉霉素对体外和临床感染的多数细菌有效，（详见适应证和用法）。

常见革兰阳性菌：金黄色葡萄球菌，肺炎链球菌。化脓链球菌即单核增多性李斯特菌。

阴氧革兰阴性菌：流感嗜血杆菌、副流感嗜血杆菌、卡他摩拉克氏菌、淋球菌、嗜肺性军团菌。

其它：肺炎支原体、肺炎衣原体。

少支杆菌：鸟氏少支杆菌、堪萨斯分支杆菌、海角分支杆菌、偶发分支杆菌、马思分支杆菌和胞内分支杆菌。

β - 内酰胺酶的产生不影响克拉霉素的活性。

注意：大多数耐新青霉素 I 和 II 的菌株对克拉霉素均有耐药性。

根杆菌：幽门螺杆菌，104 名患者于治疗前分离，经所幽门螺杆菌后，并进行了克拉霉素 MIC 测定。其中，4 名有耐药菌株，2 名有中度易感菌株，98 名呈敏感菌株。

既有下列体外数据，但其临床意义未知。克拉霉素对下列多数微生物有体外活性，但由于除之足够的临床证据，其用于临床感染治疗的安全性和有效性有待确定。

需氧革兰阳性菌：无乳链球菌、禽炎链球菌（C、F、G 族）、草绿色链球菌。

需氧革兰阴性菌：百日咳博代氏菌、多重巴斯德菌。

厌氧革兰阴性菌：梭菌属、梅毒螺旋体属。

厌氧革兰阳性菌：痤鲁氏菌和杆菌。

螺旋菌：密氏疏螺旋体、在白细密螺旋体。

弯曲杆菌：空肠弯曲杆菌。

克拉霉素在人类和其它足外类感染体内表现代谢为具有生物活性的 14- 羟－克拉霉素。代谢物对多数微生物的活性与克拉霉素一样或已为其 1/2 或 1/4。在对副流感嗜血杆菌的活性特是克拉霉素的两倍。在体外或体内，对流感嗜血杆菌的不同菌株，克拉霉素和 14- 羟－克拉霉素有像加成的两作用。

在多个感染模型中实验，克拉霉素的活性是红霉素的 2 ~ 10 倍，例如，在小鼠全身感染，小鼠皮下脓肿和急性肺炎。全黄色葡萄球菌、化脓性链球菌和流感嗜血杆菌引起的小鼠呼吸道感染中，克拉霉素的活性形成红霉素高。在豚鼠军团菌感染中发现是，那克拉霉素脱的活的剂量为 1.6mg/kg/d，比红霉素 50mg/kg/d 更有效。

毒理研究

遗传毒性

Ames 试验结果显示，药物浓度为每罐 25μg 或更低时，未见致突变作用，浓度为 50μg 时，对所有试验菌株产生毒性。

生殖毒性

生育力和生殖功能影响试验结果显示，150 ~ 160mg/kg/d 剂量对雄性和雌性大鼠的性状、生育力、分娩和子代的胎盘形发育未见影响。Wistar 大鼠（经口给药）和 SD 大鼠（经口给药和静脉注射）以及新西兰白兔等亲新的胚胎试验研究未见致畸作用，只在兔子的一次性试验中出现过少见且无统计学意义的心血管异常（6%），这主要是由于胚体内基因改变的自然变异。两项小鼠研究也显示，为给人日剂量两倍量（500mg，日服两次）时，出现畸形（3% ~ 30%），但 35 倍人最大日服临床剂量时，无此现象。这一结果提示，其为母胎毒性形毒致畸作用。

检验 30 天后，给予第 10 位人非常强浓度的高剂量（500mg，日服两次）的克拉霉素，会导致流产，这主要是由胚胎形成的药物氯胺毒性所致。在一项补充试验中，给予第 2.5 ~ 5 位最大日剂量的克拉霉素，未见无胚胎。

大鼠 I 段生殖毒性试验中，500mg/kg/天剂量（约 35 倍人最大日服临床剂量）给药 80 天，未见雌性大鼠受孕剂量所高到量克拉霉素出现性功能损伤。

【药代动力学】

吸收

对健康和成人口服克拉霉素后的药物动力学进行了广泛的研究，结果表明，克拉霉素口服吸收快，他对生物利用度为 50%，多剂量无蓄积，且代谢方式不变，进食能增加生物利用度约 25%，但这种增加对在服药剂量范围内无临床意义。食物对克拉霉素的药动学无影响。

分布、生物转化和排泄

体外

体外研究表明，浓度为 0.45 ~ 4.5μg/mL 时，克拉霉素的人血浆蛋白平均结合率为 70%，浓度为 45μg/mL 时，结合率下降为 41%，提示结合位点饱和。供该浓度运动高于药物治疗浓度。

体内

德勒实验结果表明，肺中枢系统外，组织中克拉霉素浓度较器官系统中高数倍。通常，肝、脾中药物浓度最高，其组织与血浆浓度比为 10 至 20。

健康受试者

克拉霉素 0.25g，每 12 小时一次，2 ~ 3 天可达稳态峰值血药浓度，克拉霉素和 14- 羟－克拉霉素的稳态峰值浓度 C_{max} 分别为 1.98 和 0.6μg/mL，半衰期分别为 3 ~ 4 和 5 ~ 6 小时。

0.5g，每 12 小时一次，克拉霉素及其 14- 羟基代物在第 5 剂时可达稳态峰值血药浓度。第 5 和第 7 剂后，克拉霉素的稳态峰值浓度 C_{max} 分别为 2.7 和 2.9μg/mL，14- 羟－克拉霉素的稳态峰值浓度 C_{max} 分别为 0.88 和 0.83μg/mL，半衰期分别为 4.5 ~ 4.8 小时和 6.9 ~ 8.7 小时。

稳态时，14- 羟－克拉霉素浓度不随克拉霉素剂量或比例增加。克拉霉素及其 14- 羟基代谢物的表观半衰期在高剂量时延长。高剂量时，克拉霉素的非线性药物动力学行为及其 14- 羟基和 N- 脱甲基产物的减少非常克拉霉素的非线性代谢毒高浓度时没有更显著。

成人口服单剂量克拉霉素 0.25g 或 1.2g 时，绝对生分别为 37.9% 和 46.0%，高剂量绝对生分别为 40.2% 和 29.1%（包括一个 14.1% 的受试者的数据）。

老年

克拉霉素及其 14- 羟基代谢物肠易在组织特体液中分布，少数病例的数据显示，口服克拉霉素后，随着年龄的药物浓度不随达原有发血药浓度，即在于血脂肪解，随呼吸波中的药物浓度区为血液中的 1% ~ 2%。通常，组织中药物浓度较血清中高数倍，每 12 小时，口服 0.25g 克拉霉素，黏膜体中组织和血清浓度比分别为 1.6 和 0.8μg/mL，肺中组织和血清浓度比分别为 8.8 和 1.7μg/mL。

肝功能不全者

轻度肝脏缺受或组与肝功能不全组的研究中，0.25g 克拉霉素，每 12 小时一次，服用两天，第三天服用一次，结果表明，两组间克拉霉素的稳态血药浓度和总被排除率无显著差异。然而，肝功能不全组 14- 羟－克拉霉素的稳态浓度明显较低。14- 羟－克拉霉素代谢清除的减少部分被游离形药物肾清除率增加所抵消。这表明，对于肝功能不全肾功能正常者不必改变给药剂量。

肾功能不全者

研究中，对比了肾功能正常和不全者服用多剂量 0.5g 克拉霉素的药动学曲线。发现克拉霉素及其 14- 羟基代谢物的血药浓度、半衰期、C_{max}、C_{min} 和 AUC 均高于肾功能不全组，肾衰表示常数 K_{max} 和肾排泄较低，这一变化与肾功能不全程度有关，肾功能越弱，无异越明显（见用法用量）。

老年受试者

研究中，对比了健康老年与性别女性受试组与健康青壮年男性受试组服用多剂量 0.5g 克拉霉素的安全性和药动学曲线，结果表明，老年受试组和青壮年受试组的克拉霉素及其 14- 羟基代谢物的血药浓度高，肾排泄率慢，但当肾清除与肌酐清除率相关时，两组间无差异。由此可见，克拉霉素的体内行为与肾功能有关，与年龄无关。

儿童

儿童体内研究表明，在 HIV 感染的儿童中，单剂 7.5mg/kg 口服悬液，克拉霉素的稳态血药浓度高于成人。

儿童患者口服悬液剂量为 7.5mg/kg，每 12 小时一次，或每 15mg/kg，每 12 小时一次，克拉霉素的稳态血药浓度与成人相比，两组间无差异。

【适应证】

呼吸道感染

上呼吸道感染：由下列敏感菌引起的轻度至中度感染：化脓性链球菌（A 群）、肺炎链球菌、流感嗜血杆菌、副流感嗜血杆菌。

下呼吸道感染：由下列敏感菌引起的轻度至中度感染：肺炎链球菌、流感嗜血杆菌、副流感嗜血杆菌、金黄色葡萄球菌、化脓性链球菌。

皮肤及软组织感染：由下列敏感菌引起的轻度至中度感染：化脓性链球菌（A 群）、金黄色葡萄球菌、草绿色链球菌、无乳链球菌、产气荚膜梭菌、痤疮丙酸杆菌。

【用法用量】

成人：口服给药，每 12 小时一次，连续 10 天。

儿童：口服给药，每 12 小时一次，连续 10 天。

儿童剂量：

儿童体重 8 公斤及以上：

轻度至中度感染：每 12 小时一次，连续 10 天，剂量为 7.5mg/kg，最大剂量为 250mg。

儿童体重 8 公斤以下：

轻度至中度感染：每 12 小时一次，连续 10 天，剂量为 7.5mg/kg。

肾功能不全：

肌酐清除率 30 ~ 60mL/min：剂量减少 50%。

肌酐清除率 30mL/min：剂量减少 75%。

【禁忌】

对克拉霉素、红霉素或其他大环内酯类抗生素过敏者。

【注意事项】

一般注意事项

克拉霉素可与其他大环内酯类抗生素、林可酰胺类抗生素、四环素类抗生素、磺胺类抗生素、氯霉素、利福平、利福喷丁、利福霉素、利福定、利福平、利福喷丁、利福霉素、利福定、利福平、利福喷丁、利福霉素、利福定