**<红霉素>**

**【特别警示】**

本药可致伴或不伴黄疸的肝功能障碍(主要见于成人，可能伴有不适、恶心、呕吐、腹绞痛和发热)。如出现以上症状，应立即停药。(FDA药品说明书-依托红霉素混悬剂)

**【药物名称】**

中文通用名称：红霉素

英文通用名称：Erythromycin

其他名称：艾狄密新、福爱力、红霉素碱、美红、新红康、Eritromicina、Ermycin、Eryc、Erymax、Erythromycinum、Etinycine、Loderm、Paedlathrocin、Pce、Wyamycin。

**【药理分类】**

皮肤及皮下用药>>皮肤抗感染药>>皮肤抗细菌药

眼科用药>>眼用抗细菌药

抗感染药>>抗生素>>大环内酯类

**【临床应用】**

**CFDA说明书适应症**

1.作为青霉素过敏患者治疗敏感菌引起的下列感染的替代用药：急性扁桃体炎、急性咽炎、鼻窦炎、猩红热、蜂窝组织炎、白喉及带菌者、气性坏疽、炭疽、破伤风、放线菌病、梅毒、李斯特菌病等。

2.用于军团菌病、肺炎支原体肺炎、肺炎衣原体肺炎、泌尿生殖系感染、淋病奈瑟菌感染、厌氧菌所致口腔感染、空肠弯曲菌肠炎、百日咳、肠道内阿米巴病、轻至中度的皮肤或软组织的感染。

3.用作风湿热复发、感染性心内膜炎(风湿性心脏病、先天性心脏病、心脏瓣膜置换术后)及口腔、上呼吸道医疗操作时的预防用药(青霉素的替代用药)。

4.本药眼膏用于：(1)沙眼、结膜炎、角膜炎、眼睑缘炎及眼外部感染。(2)预防新生儿淋球菌及沙眼衣原体眼部感染。

5.本药软膏用于脓疱疮等化脓性皮肤病、小面积烧伤、溃疡面的感染和寻常痤疮。

**其他临床应用参考**

用于胃轻瘫、软下疳、外科手术前的肠道消毒。

**【用法与用量】**

**成人**

◆常规剂量

·一般用法

1.口服给药  推荐剂量为一次250mg，每6小时1次；或一次500mg，每12小时1次。根据病情的严重程度，剂量可增至一日4g。当一日剂量超过1g时，不建议一日2次的服用方法。

2.直肠给药  一次200mg，一日2次。

·军团菌病

1.口服给药  一日1-4g，分3次服用。

·风湿热复发的预防

1.口服给药  一次250mg，一日2次。

·感染性心内膜炎的预防

1.口服给药  术前1小时口服1g，术后6小时再服用500mg。

·肠道内阿米巴感染

1.口服给药  一次250mg，每6小时1次，连用10-14日。

·由沙眼衣原体引起的妊娠期泌尿系统感染

1.口服给药  推荐剂量为一次500mg，一日4次，空腹服用，连服7日。对于不能耐受此剂量的患者，可降低剂量，推荐剂量为一次250mg，一日4次，连服14日。

·由沙眼衣原体引起的非复杂性泌尿道、子宫颈和直肠感染

1.口服给药  当四环素禁忌或不能耐受时，推荐剂量为一次500mg，一日4次，至少连服7日。

·脓疱疮等化脓性皮肤病、小面积烧伤、溃疡面的感染和寻常痤疮

1.局部外用  涂于患处，一日2次。

·沙眼、结膜炎、角膜炎、眼睑缘炎及眼外部感染

1.经眼给药  涂于眼睑内，一日2-3次，最后一次宜在睡前使用。

◆肾功能不全时剂量

肾功能减退者一般无需减少用药剂量。严重肾功能损害者应适当减量。

◆肝功能不全时剂量

肝病患者应适当减少用药剂量。

◆透析时剂量

本药在血液透析或腹膜透析后极少被清除，故透析后无需增加用药剂量。

**儿童**

◆常规剂量

·一般用法

1.口服给药  一日30-50mg/kg，分2次服用，严重感染剂量可加倍。

2.直肠给药  一日20-30mg/kg。具体用法用量可参考下表：

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 儿童直肠给药用法用量参考表 | | |
| 儿童体重(kg) | 一日参考用量(mg) | 建议用法(mg) |
| 5 | 100-150 | 一次50mg，一日2-3次 |
| 10 | 200-300 | 一次100mg，一日2-3次 |
| ＞15 | 300-400 | 一次100mg，一日3-4次 |

·肠道内阿米巴病

1.口服给药  一日30-50mg/kg，分3次服用，连用10-14日。

·长期预防风湿性心脏病患者链球菌感染的复发

1.口服给药  推荐剂量为250mg，一日2次。

·感染性心内膜炎的预防

1.口服给药  术前1小时口服20mg/kg，术后6小时再服用10mg/kg。

·百日咳

1.口服给药  推荐剂量为一日40-50mg/kg，分3次服用，连用5-10日。

·沙眼、结膜炎、角膜炎

1.经眼给药  同成人用法用量。

**【国外用法用量参考】**

**成人**

◆常规剂量

·寻常性痤疮

1.局部给药  (1)凝胶：一日1-2次。(2)软膏、溶液：于皮肤彻底清洁和拍干后使用，一日2次。

·眼部细菌感染

1.经眼给药  一次使用1cm的本药眼膏。根据感染的严重程度，最多可达一日6次。

·轻至中度细菌性下呼吸道感染、轻至中度细菌性上呼吸道感染、支原体肺炎、轻至中度皮肤及皮下组织感染、红癣、李斯特菌病

1.口服给药  根据感染的类型和严重程度用药。一次250mg，每6小时1次；或一次500mg，每12小时1次；或一次333mg，每8小时1次；一日最大剂量为4g。

·软下疳

1.口服给药  一次500mg，一日3次，连用7日。

·衣原体感染

1.口服给药  一次500mg，一日4次；或一次666mg，每8小时1次，至少连用7日。

·白喉

1.口服给药  根据感染的类型和严重程度用药。一次250mg，每6小时1次；或一次500mg，每12小时1次；或一次333mg，每8小时1次。一日最大剂量为4g。

·女性淋球菌性盆腔炎

1.口服给药  静脉注射乳糖酸红霉素一次500mg，每6小时1次，共3日后，口服本药一次250mg，每6小时1次；或一次333mg，每8小时1次；或一次500mg，每12小时1次。共服用7日。

·肠内阿米巴病

1.口服给药  一次250mg，每6小时1次；或一次500mg，每12小时1次；或一次333mg，每8小时1次。共服用10-14日。

·军团菌病

1.口服给药  一日1-4g，分次服用。

·非淋菌性尿道炎

1.口服给药  一次500mg，一日4次，连用7日；或一次666mg，每8小时1次，至少连服7日。

·百日咳

1.口服给药  一日40-50mg/kg，分4次服用，共服14日。

◆肾功能不全时剂量

严重肾衰竭(肾小球滤过率低于10ml/min)者，使用常规剂量的50%-75%，间隔时间与常规剂量一致，一日最大剂量不应超过2g。轻至中度肾衰竭患者(肾小球滤过率大于10ml/min)无需调整用药剂量。

◆肝功能不全时剂量

重度肝功能不全者可能需减少用药剂量。

◆老年人剂量

除伴严重肝、肾功能损害外，老年患者无需调整用药剂量。

◆透析时剂量

经动静脉或静脉-静脉血液滤过者无需调整用药剂量。

**儿童**

◆常规剂量

·眼部细菌感染

1.经眼给药  同成人用法用量。

·轻至中度细菌性下呼吸道感染、轻至中度细菌性上呼吸道感染、支原体肺炎、轻至中度皮肤和(或)皮下组织感染、李斯特菌病

1.口服给药  根据感染类型和严重程度用药。一日30-50mg/kg，分次给药，每6-8小时一次，一日最大剂量为4g。

·白喉

1.口服给药  一日30-50mg/kg，分次给药，每次剂量相等。对严重感染，用药量可能加倍，但一日剂量不应超过4g。

·红癣

1.口服给药  根据感染类型和严重程度用药。一日30-50mg/kg，每6-8小时1次，一日最大剂量为4g。

·新生儿淋球菌性结膜炎的预防、新生儿衣原体结膜炎的预防

1.经眼给药  使用1cm的本药眼膏，涂于下结膜囊。

·军团菌病

1.口服给药  一日1-4g，分次给药。

·新生儿衣原体结膜炎、新生儿衣原体肺炎

1.口服给药  一日50mg/kg，分4次给药，共服14日。

·百日咳

1.口服给药  一日40-50mg/kg，分4次给药，共服14日。

◆肾功能不全时剂量

参见成人“肾功能不全时剂量”项。

◆肝功能不全时剂量

参见成人“肝功能不全时剂量”项。

**【给药说明】**

**给药方式说明**

口服给药  (1)本药片剂口服时应整片吞服，以免使药物受胃酸破坏而发生降效。(2)为获得较高血药浓度，本药(除酯化物外)需空腹(餐前1小时或餐后3-4小时)服用。

**注射液的配制**

在5%-10%葡萄糖输液500ml中，添加维生素C注射液(抗坏血酸钠1g)或5%碳酸氢钠注射液0.5ml使pH值升高到5以上，再加红霉素乳糖酸盐，则有助稳定。

**【禁忌症】**

1.对本药及其他大环内酯类药过敏者。

2.腹泻患者和严重肝功能异常者禁用本药栓剂。

**【慎用】**

1.肝、肾功能不全者。

2.重症肌无力患者(可能加重症状)。

**【特殊人群】**

**儿童**

本药可导致婴儿肥厚性幽门狭窄(IHPS)，用药时应监测有无胆汁的呕吐及喂食后的刺激反应。

**老人**

老年患者(尤其是有肝、肾损害的老年患者)大剂量(一日4g)使用本药时，可能引起听力减退、尖端扭转型室性心动过速。

**妊娠期妇女**

1.本药可通过胎盘而进入胎儿循环，妊娠期妇女用药应权衡利弊。

2.美国食品药品管理局(FDA)对本药的妊娠安全性分级为B级。

**哺乳期妇女**

本药有相当量进入母乳，哺乳期妇女用药时暂停哺乳。

**特殊疾病状态**

1.患有先天性和(或)风湿热及其他获得性心脏瓣膜疾病而对青霉素过敏者：当此类患者进行牙科手术或上呼吸道手术时，建议使用本药来预防细菌性心内膜炎。

2.肝损害患者：此类患者使用本药可能发生伴或不伴有黄疸的肝细胞性或淤胆型肝炎、肝坏死、肝衰竭甚至死亡，应慎用。有以下症状时应立即停止使用：不适、恶心、呕吐、腹部绞痛、发热。

**【不良反应】**

1.心血管系统  (1)偶见心律不齐、心动过速。有用药后可使心脏停搏的风险增加，特别是与其他一些抗感染药和(或)抗高血压药同时服用时尤为明显的报道。(2)静脉滴注易引起静脉炎，滴注速度宜缓慢。

2.泌尿生殖系统  偶见阴道念珠菌感染。有间质性肾炎和急性肾衰竭的个案报道。

3.肝脏  偶见黄疸、肝功能异常(如血清碱性磷酸酶、胆红素、丙氨酸氨基转移酶和天门冬氨酸氨基转移酶升高)等肝毒性。有引起急性肝功能衰竭的个案报道。

4.胃肠道  可见腹泻、恶心、呕吐、中上腹痛、口舌疼痛、食欲减退等，其发生率与剂量大小有关。偶见口腔念珠菌感染。还有使用本药偶见胰腺炎的报道。

5.血液  有溶血性贫血、可逆性Ⅹ因子缺乏的个案报道。

6.眼  偶见眼睛疼痛、视力改变。

7.耳  大剂量(≥4g/日)应用于肝、肾疾病患者或老年患者，可引起听力减退，主要与血药浓度过高(＞12mg/L)有关，停药后大多可恢复。

8.过敏反应  偶见药物热、皮疹、嗜酸粒细胞增多等，发生率为0.5%-1%。使用本药眼膏可见持续性发红、刺激感等过敏反应。

9.其他  少见胸痛、颤抖。

**【药物相互作用】**

**药物-药物相互作用**

1.抗癫痫药(卡马西平、苯妥英钠和丙戊酸钠等)：

结果：合用可使以上药物的血药浓度升高而发生毒性反应。

机制：以上药物的代谢受抑制。

2.环孢素：

结果：合用可促进环孢菌素的吸收并干扰其代谢，临床表现为腹痛、高血压、肝功能障碍。

处理：合用需监测肾功能和环孢素血浆水平，调整治疗期间和治疗后的环孢菌素的用量。

3.茶碱类药物：

结果：合用可使茶碱类药物血药浓度升高和(或)毒性反应增加。

机制：茶碱的肝清除减少。

处理：合用时应调整茶碱类药物的剂量。

4.地高辛：

结果：合用可使地高辛血药浓度升高而发生毒性反应。

机制：本药可清除肠道中使地高辛灭活的菌群，因而导致地高辛肠肝循环。

处理：合用时需进行临床与心电图监测，必要时调整地高辛用量。

5.洛伐他汀：

结果：合用可能引起横纹肌溶解。

机制：洛伐他汀的代谢受抑制而其血药浓度增加。

6.咪达唑仑、三唑仑：

结果：合用可增强咪达唑仑、三唑仑的作用。

机制：咪达唑仑、三唑仑的清除率降低。

7.阿芬太尼：

结果：合用可延长阿芬太尼的作用时间。

机制：阿芬太尼的代谢受抑制。

8.他克莫司：

结果：合用可使他克莫司的血药浓度升高。

9.其他肝毒性药物：

结果：合用可能增强肝毒性。

10.耳毒性药物：

结果：本药大剂量与耳毒性药物合用，可能增加耳毒性，肾功能减退患者尤易发生。

11.特非那定、阿司咪唑、西沙比利：

结果：合用可出现QT间期延长及严重心律失常。

处理：禁止合用。

12.含麦角胺的药物或麦角胺类衍生物：

结果：有合用致麦角中毒征兆的报道。

处理：禁止合用。

13.华法林：

结果：长期使用华法林的患者应用本药时，可导致凝血酶原时间延长，从而增加出血的危险性。

处理：必须合用时，华法林的剂量宜适当调整，并严密观察凝血酶原时间。

14.溴隐亭：

结果：合用可增加溴隐亭的血药浓度，导致抗震颤麻痹的活性增强和过量多巴胺类药症状的出现。

15.氯霉素、林可霉素类药物：

结果：本药与以上药物有拮抗作用。

处理：不推荐合用。

16.β-内酰胺类药：

结果：合用可使两者抗菌活性均降低。

处理：当需要快速杀菌作用(如治疗脑膜炎)时，不宜合用。

17.避孕药：

结果：合用可使避孕药药效降低。

机制：性激素的肠肝循环受抑制。

18.丙吡胺：

结果：合用可减少丙吡胺的代谢。

**【注意事项】**

**用药警示**

1.因不同细菌对本药的敏感性存在一定差异，故应作药敏测定。

2.本药为抑菌性药物，给药应按一定时间间隔进行，以保持体内药物浓度，以利于作用发挥。

**交叉过敏**

对一种大环内酯类药过敏时，对其他大环内酯类药也可过敏。

**不良反应的处理方法**

使用本药眼膏和软膏出现用药部位烧灼感、瘙痒、红肿等时，应停药，并将局部药物洗净。

**药物对检验值或诊断的影响**

本药可干扰Higerty法的荧光测定，使尿儿茶酚胺的测定值出现假性升高。血清碱性磷酸酶、胆红素、丙氨酸氨基转移酶和门冬氨酸氨基转移酶的测定值均可能升高。

**用药前后及用药时应当检查或监测**

用药期间应定期监测肝功能。

**其他注意事项**

1.对青霉素过敏的患者口服本药可以作为治疗初期梅毒的一种选择药物。在治疗初期梅毒前，必须进行脑脊液的检查，在治疗期间仍必须进行脑脊液的检查；子宫内梅毒不建议使用本药来治疗初期梅毒。

2.本药治疗溶血性链球菌感染时至少需持续10日，以防止急性风湿热的发生。

**【国外专科用药信息参考】**

**牙科用药信息**

1.多数患者因腹痛和呕吐而不能耐受本药，此不良反应的产生与本药在胃肠道内对抗促胃动素有关。此类患者的颌面感染可使用克林霉素进行替代治疗。

2.与牙科治疗有关的主要不良反应：口腔念珠菌感染。

3.牙科用药常规剂量：成人颌面部感染，口服给予本药一次250-500mg，每6-12小时1次。

**精神状况信息**

1.对精神状态的影响：有大环内酯类药引起梦魇、意识混乱、焦虑及情绪不稳定的报道。

2.对精神障碍治疗的影响：本药与匹莫齐特禁止合用；可能增加溴隐亭、卡马西平和三唑仑的血药浓度。

**心血管注意事项**

本药与影响QT间期的药物(如西沙比利、奎尼丁)合用或用于有QT间期延长的患者时，可能进一步延长QT间期，从而可能增加尖端扭转型室性心动过速的风险(可能致心律失常)。

**【药物过量】**

**过量的处理**

过量时立即停药，采取有效措施消除未吸收的药物，并对症处理。本药不能用腹膜透析或血透析来消除。

**【药理】**

**药效学**

本药为大环内酯类抗生素，系抑菌药，在高浓度时对高度敏感的细菌也具杀菌作用。

◆作用机制  本药透过细菌细胞膜，在接近供位(“P”位)处与细菌核糖体的50S亚基可逆性结合，阻断转移核糖核酸(t-RNA)结合至“P”位，同时也阻断多肽链受位(“A”位)至“P”位的转移，从而使细菌蛋白质合成受抑制。本药仅对分裂活跃的细菌有效。

◆抗菌谱  本药对葡萄球菌属、各组链球菌和革兰阳性杆菌均具抗菌活性；奈瑟菌属、流感嗜血杆菌、百日咳鲍特菌也可对本药呈现敏感。本药对除脆弱拟杆菌和梭杆菌属以外的各种厌氧菌亦具抗菌活性；对军团菌属、胎儿弯曲菌、某些螺旋体、肺炎支原体、立克次体属和衣原体属也有抑制作用。

**药动学**

口服本药200-250mg，2-3小时后达血药峰浓度(Cmax,一般低于1mg/L)。药物吸收后除脑脊液和脑组织外，广泛分布于各组织和体液中，尤以肝、胆汁和脾中的浓度较高(在胆汁中的浓度可达血药浓度的10-40倍以上)。药物在肾、肺等组织中的浓度可高于同期血药浓度数倍；在皮下组织、痰液及支气管分泌物中也有较高的浓度(痰液中浓度与血药浓度相近)；在胸水、腹水、脓液中的浓度可达有效水平。本药可有一定量(约为血药浓度的33%)进入前列腺及精囊中，但不易透过血-脑脊液屏障，脑膜有炎症时，脑脊液内浓度仅为同期血药浓度的10%左右。本药可进入胎儿血循环和母乳中，胎儿血药浓度为母体血药浓度的5%-20%，母乳中可达同期血药浓度的50%以上。

本药口服的生物利用度为30%-65%。表观分布容积为0.9L/kg。血浆蛋白结合率为70%-90%。本药主要经肝脏代谢，随胆汁排出，并进行肠肝循环。口服给药量的2%-5%、静脉给药量的10%-15%以原形自肾小球滤过随尿液排出。尿中浓度可达10-100mg/L。口服本药250mg后粪便中的药物含量可达50-600mg/kg。消除半衰期为1.4-2小时，无尿患者的半衰期可延长至4.8-6小时。腹膜透析和血液透析不能有效清除本药。

**遗传、生殖毒性与致癌性**

◆遗传毒性  尚无本药遗传毒性研究数据。

◆生殖毒性  经口给予大鼠占食物总量0.25%的本药，未见对生育力和胚胎发育有明显影响，未证实本药有致畸性。但动物与人的相关性尚无临床研究数据。

◆致癌性  经口给予大鼠本药2年，未见本药对肿瘤发生率有明显的影响。

**【制剂与规格】**

红霉素片  (1)100mg(10万U)。(2)125mg(12.5万U)。(3)250mg(25万U)。

红霉素肠溶片  (1)125mg(12.5万U)。(2)250mg(25万U)。

红霉素肠溶散  1g:100mg。

红霉素肠溶微丸胶囊  (1)125mg(12.5万U)。(2)250mg(25万U)。

红霉素软膏  1%。

红霉素眼膏  0.5%。

红霉素栓  (1)100mg(10万U)。(2)200mg(20万U)。

**【贮藏】**

片剂：密封，在干燥处保存。

肠溶片：密封，在干燥处保存。

肠溶散：密封，在干燥处保存。

肠溶微丸胶囊：密封，在干燥处保存。

软膏：密闭，在阴凉干燥处(不超过20℃)保存。

眼膏：密闭，在阴凉干燥处(不超过20℃)保存。

栓剂：密封，在阴凉处(不超过20℃)保存。