



會造成腸道蠕動遲緩的藥物，如鴉片類、哌嗪衍生物、atropine(Lomotil)以及可能延長或使病情惡化的藥物都不應使用。  
罕見的、嚴重的過敏反應，包括血管水腫與過敏性休克(很少致命)，都曾被報告發生於使用azithromycin的病人(見禁忌)。在有些使用azithromycin而發生過敏的病人，雖然對過敏症狀可以成功地進行初期的症狀性治療，但是當症狀性治療停止後，即使並沒有再進一步使用azithromycin，過敏症狀仍然會復發，因此這些病人需要長時期的觀察與症狀性治療。對於這些狀況產生的原因是否與azithromycin比較長的組織半衰期以及對抗原的延長暴露時間有關之間的關係，目前尚未可知。  
如果發生過敏反應，應停藥並給予適當的治療。醫師應了解：過敏症狀在症狀性治療停止後仍有可能復發。  
目前並無關於azithromycin使用在腎功能不全病人的資料。因此對這些病人處方azithromycin時應小心。

在輕度(Class A)至中度(Class B)肝功能不全的病人，並沒有證據顯示azithromycin的藥物動力學會與常人顯著不同，因此在輕度(Class A)至中度(Class B)肝功能不全的病人，沒有必要調整劑量。無論如何，由於肝臟是azithromycin清除的主要途徑，在嚴重肝疾患的病人應小心使用。  
在服用多角衍生物的病人，併用一些巨環類抗生素時曾造成參角中毒的現象。關於參角與azithromycin之間交互作用的可能性，目前仍無數據。然而由於理論上可能造成參角中毒，ZITHROMAX與參角衍生物不應合併使用。  
如同任何抗生素藥物一樣，建議小心觀察是否有由非感受性病原菌(包括黴菌等)所引起的超感染症狀。  
大部分的散佈性結核分枝桿菌複合體(MAC)感染是發生在CD4數值低於50 cells/ $\mu$ L的患者身上。因此有些專業人員建議當細胞數值低於50 cells/ $\mu$ L時再開始進行預防性的處置。  
從正式的研究中並沒有證據顯示治療砂眼時需要頻繁地給予重複劑量。  
致癌、致突變與對生育力的影響  
尚未有研究是針對azithromycin對動物的致癌性而進行的。Azithromycin在許多實驗室的基因突變與染色體損害檢驗中並未顯示出有基因毒性。在三個老鼠的生育與繁殖研究中，顯示20及30 mg/kg/day的劑量會有降低生育力的情形，但其臨床重要性仍未知。

**在懷孕的使用**  
**分類B1**  
並未有Azithromycin使用於懷孕婦女的研究。在使用對母體有中度毒性的Azithromycin劑量時(達200 mg/kg/day)，對老鼠的胎兒並未產生基因毒性或致畸胎性。  
在200 mg/kg/day的劑量下，在老鼠胎兒的組織均質物濃度比相對的母體血漿濃度高5至10倍。  
由於動物的生殖研究並無法完整地用於預測人類的反應，所以此藥只有在明確需要時才能使用於懷孕婦女。

**授乳時使用**  
尚無研究數據顯示azithromycin可能分泌於動物或人類乳汁中。  
**與其他藥物的交互作用**  
**制酸劑**  
在一項研究同時使用制酸劑與azithromycin的藥物動力學研究中發現，雖然最高血清濃度降低達30%，但整體的體積可用率並不受影響。因此在對同時使用ZITHROMAX與制酸劑的病人而言，這兩種藥物不應同時服用。  
**Carbamazepine**  
在一項對健康自願者所進行的藥物動力學研究中發現，併用ZITHROMAX的病人，其carbamazepine或其活性代謝物的血漿濃度並無顯著改變。  
**Cimetidine**  
在一項研究於服用azithromycin前兩小時給予cimetidine單一劑量，對azithromycin藥物動力學影響的研究中顯示，azithromycin的藥物動力學並沒有受到cimetidine影響。  
**Cyclosporin**  
由於研究azithromycin與cyclosporin之間潛在交互作用的藥物動力學試驗或臨床試驗，尚沒有結論性的數據，因此在併用此兩種藥物前應謹慎小心。如果需要併用時，cyclosporin的濃度應加以監測並據此而調整劑量。  
**Didanosine**  
每日1200 mg劑量的azithromycin與didanosine同時併用兩週時，對didanosine的藥物動力學並沒有影響。  
**Digoxin**  
根據報告指出有些巨環類抗生素對於某些病人的digoxin的代謝(在膽囊)會有影響。所以在併用ZITHROMAX這一種相關性的azalide抗生素時，應記得digoxin濃度可能會上升的可能性。  
**參角(Ergot)**  
由於參角中毒在理論上可能會發生，所以併用ZITHROMAX與參角衍生物是一種禁忌。(見注意事項，在上文的以下情況應謹慎使用一欄)

**Methylprednisolone**  
在一項對健康自願者進行的藥物動力學交互作用研究中，ZITHROMAX對併用的methylprednisolone的藥物動力學並無顯著影響。  
**蛋白質酶抑制劑(protease inhibitors)**  
目前仍無資料顯示azithromycin與蛋白質酶抑制劑間可能的藥物動力學交互作用。  
**Rifabutin**  
azithromycin與rifabutin併用並不會影響兩種藥物的血清濃度，但在併用兩種藥物的受試者身上曾觀察到有嗜中性白血球降低症發生。雖然嗜中性白血球降低症已知與rifabutin的使用有關，但與併用azithromycin的可能因果關係則尚未確立。  
**Theophylline**  
在健康志願者身上併用ZITHROMAX與theophylline時，並未顯示有任何藥物動力學交互作用。  
**Coumarin類口服抗凝劑**  
在一項藥物動力學交互作用的研究中，azithromycin並不影響在健康自願者身上使用單一劑量15-mg warfarin的抗凝藥效。在上市後曾有報告指出，併用azithromycin與coumarin類口服抗凝劑時，有加強抗凝作用的情形。雖然其間的因果關係尚未建立，但在決定監測凝血酶原時間的頻率時，應考慮此一效應。  
**Zidovudine**  
1000 mg單一劑量及1200 mg或600 mg多次劑量的azithromycin，並不會影響zidovudine或其glucuronide代謝物的血漿藥物動力學與尿液中的排除。然而使用azithromycin會增加zidovudine臨床活性代謝物phosphorylated zidovudine在週邊血液核球中的濃度。此發現的臨床重要性未知。  
**Terfenadine, astemizole**  
在一項針對正常人的研究中，加入azithromycin並不會對terfenadine達到一穩定狀態時所測量到的心肌再極化(QTc間隔)方面有任何顯著的改變。然而有病例報告指出，並無法完全排除此一藥物交互作用的可能。如同一些巨環類抗生素已被報告與terfenadine或astemizole併用時會導致心律不整，並且azithromycin在化學結構上與巨環類抗生素有關，因此建議在azithromycin併用於服用terfenadine或astemizole的病人前應仔細考慮。

**實驗室檢驗的交互作用**  
並無報告指出會對實驗室檢驗有的交互作用。  
**副作用**  
在臨床試驗中，大部分報告的副作用均為輕度或中度，並且是停藥後即可逆轉的。約有0.7%的病人因治療的相關副作用而停止使用azithromycin進行治療。大部分造成停藥的副作用是與腸胃道有關的，例如噁心、嘔吐、腹瀉或腹痛。罕見但有潛在嚴重性的副作用是血管水腫(有一個病例)與膽汁鬱積性黃疸(有一個病例)。  
聽力損傷也曾在試驗中被報告過，主要出現於長時間使用高劑量時。在這些有追蹤資料的病例中，發現這些事件大部分都是可逆轉的。  
**臨床試驗**  
**多重劑量處方**: 整體而言，在使用多重劑量azithromycin的病人中，最常見的副作用是與腸胃道有關的：腹瀉/軟便(5%)、噁心(3%)與腹痛(3%)是最常被報告的。

其他副作用發生的頻率都沒有大於1%。發生率1%或以下的列於下表：

**過敏**: 紅疹、光敏感、血管水腫  
**心血管**: 心悸、胸痛  
**腸胃道**: 消化不良、脹氣、嘔吐、黑便、膽汁鬱積性黃疸  
**泌尿生殖道**: 陰道酵母菌病(moniliasis)、陰道炎與腎炎  
**神經系統**: 頭暈、頭痛、眩暈與嗜睡  
**一般**: 倦怠

**單一1-gram劑量處方**: 整體而言，服用1 gram單一劑量azithromycin處方的病人最常見的副作用是與腸胃道有關的，而且其報告頻率比使用多重劑量進行治療的病人還高。接受1 gram單一劑量azithromycin處方的病人，發生率為1%或以上的副作用包括腹瀉/軟便(7%)、噁心(5%)、腹痛(5%)、嘔吐(2%)、陰道炎(2%)與消化不良(1%)。  
**實驗室數據摘要**: 臨床試驗中發生的重大之異常(不論與藥物間的關係)列於下文發生率1-2%: 血清肌酸酐磷酸激酶、血鉀、ALT(SGPT)、GGT與AST(SGOT)值上升。  
發生率小於1%: 白血球缺乏、嗜中性白血球缺乏、血小板計數減少; 血清中鹼性磷酸酶、膽紅素、BUN、肌酸酐、血糖、LDH與尿酸的濃度增加。  
當有對病人作後續追蹤時，這些實驗室檢驗數據的變化顯示都是可逆的。在包含三千多位受試者的多重劑量試驗中，有三位病人因產生與治療有關的肝臟酵素異常而停止治療，有一位因為腎臟功能異常而停藥。  
最常發生的副作用是在預防治療HIV患者感染散佈性結核分枝桿菌複合體時(在任何治療群中，其發生率>5%)。

副作用事件數	Study 155		Study 174		合併療法
	安慰劑 N=91	Azithromycin N=89	Azithromycin N=233	Rifabutin N=236	
發生副作用個體數	31.9	79.8	78.1	59.7	83.5
腹瀉	15.4	52.8	50.2	19.1	50.9
腹痛	6.6	27	32.2	12.3	31.7
噁心	11.0	32.6	27.0	16.5	28.1
大便失禁	6.6	19.1	12.9	3.0	9.4
胃脹	4.4	9.0	10.7	5.1	5.8
嘔吐	1.1	6.7	9.0	3.8	5.8
消化不良	1.1	9.0	4.7	1.7	1.8
起疹	2.2	3.4	6.0	8.1	9.8
搔癢	3.3	0	3.9	3.4	7.6
頭痛	0	0	3.0	5.5	4.8
關節痛	0	0	3.0	4.2	7.1

最常見的實驗室檢驗異常是血液學方面(大部分是血紅素和白血球減少)和AST值及ALT值下降。  
上市後經驗  
常見(>1%)

**胃腸道** 腹瀉(很少造成脫水)、軟便、噁心、腹部不適(疼痛/痙攣)與嘔吐  
**泌尿生殖道** 陰道炎  
不常見(>0.1% and <1%)  
**整體** 倦怠、紅疹、搔癢、蕁麻疹、血管水腫與對光敏感  
**心血管** 心悸、胸痛  
**中樞神經系統** 頭暈、頭痛、眩暈與嗜睡  
**腸胃道** 消化不良、脹氣、厭食、黑便與便秘  
**泌尿生殖道** 腎間質炎與念珠菌感染  
**肝膽** 膽汁鬱積性黃疸  
罕見(<0.1%)  
**整體** 水腫、過敏性休克(極少致命)、嚴重的皮膚反應包括多形性紅斑、Stevens Johnson症候群、毒性表皮壞死溶解與關節痛  
**心血管** 心律不整，包括心室心搏過速(亦見於其他巨環類藥物)雖然其與azithromycin的因果關係尚未確立。  
**肝膽** 肝功能異常，包括肝炎、肝壞死與肝衰竭，很少造成死亡。然而，因果關係也尚未確立。  
**神經系統** 痙攣(亦見於其他巨環類藥物)、衰弱、感覺異常、過敏都曾被報告。然而因果關係尚未能確立。  
**特殊感覺** 聽力障礙\*包括聽力減弱耳聾與/或耳鳴與味覺障礙  
**精神** 侵略行為、緊張、激動與焦慮  
**胃腸道** 侵蝕性腸炎、舌頭變色  
**造血系統** 血小板減少  
**泌尿道** 急性腎衰竭  
\*聽力障礙曾被報告發生於巨環類抗生素的使用

**劑量與給藥方式**  
Azithromycin應以每天使用一次。  
錠劑可與食物併服，但膠囊若與餐點併服或飯後服用時會顯著降低其體積可用率，因此膠囊應在飯前至少一小時前或飯後兩小時後服用。  
**成人**  
砂眼披衣菌造成的性傳染無併發症尿道炎與子宮頸炎: 1 g單一劑量口服。  
砂眼披衣菌造成的結膜炎與砂眼: 每週一次1g，最多使用三週(見臨床試驗)。所有其他的適應症(除了預防散佈性分枝桿菌複合體疾病以外): 總劑量為1.5 g。以第一天給予500 mg，隨後第2-5天給予250mg的方式或每日500mg給予三天。預防散佈性分枝桿菌複合體疾病: 總劑量為1200mg，一週一次。可以單獨服用，也可在推薦劑量下和Rifabutin服用。  
**兒童**  
砂眼披衣菌造成的結膜炎與砂眼: 20 mg/kg單一劑量，或每週一次最多三週(見臨床試驗)  
鏈球菌咽喉炎與扁桃腺炎: 10 mg/kg每日一次連續使用三日，即總劑量30 mg/kg分三天治療期間給予。

**劑量過度**  
目前在劑量過度方面並無資料。可予以洗胃與進行一般性的支持法。  
如同許多陽離子的兩性藥物一樣，在一些接受多重劑量azithromycin的小老鼠、大白鼠及狗的組織中有觀察到磷脂質分解現象(phospholipidosis)。在狗類的許多器官中都曾發現這種磷脂質分解現象，而且根據藥物動力學資料估算，發生此種現象時的狗所用劑量是只有人類建議劑量的2-3倍而已; 而且在老鼠身上所使用的劑量則為與人類的建議劑量相同即產生此種磷脂質分解現象。此效应在azithromycin停藥後是可逆轉的。這些效应在使用azithromycin藥物過量的人類身上，其重要性未明。

**外型及包裝**  
ZITHROMAX錠劑是白色膜衣錠，膠囊狀，標有"Pfizer與ZTM 250"，含有相當於250 mg的azithromycin的azithromycin dihydrate。  
保存: 在30°C以下儲存。  
本藥須由醫師處方使用  
**製造廠**  
Pfizer Australia Pty Limited  
**廠址**  
38-42, Wharf Road, West Ryde NSW, Australia  
**藥商**  
台灣輝瑞大藥廠股份有限公司  
淡水鎮中正東路二段177號

**References**  
1. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests - Fifth Edition. Approved Standard NCCLS Document M2-A5, Vol. 13, No. 24, NCCLS, Villanova, PA, December 1993.  
2. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria that Grow Aerobically - Third Edition. Approved Standard NCCLS Document M7-A3, Vol. 13, No. 25, NCCLS, Villanova, PA, December 1993.  
Date: April 1, 2005  
PM73502