



藥物不良反應工作小組藥物安全警訊通告 107.08

美國食品藥物管理署(FDA)用藥安全資訊風險溝通：

長期服用 Azithromycin 於預防經造血幹細胞治療後之閉塞性細支氣管炎

可能增加復發之風險

摘要說明：

血液及淋巴相關癌症病患經造血幹細胞治療後與增加閉塞性細支氣管炎(bronchiolitis obliterans)有關，早先研究建議長期給予 Azithromycin 可預防閉塞性細支氣管炎的發生。

位於法國的 ALLOZITHRO 臨床試驗為第三期多中心隨機雙盲試驗，實驗組一週服用 Azithromycin 250mg 三次，持續兩年，與安慰劑組比較。此試驗於完成收納 480 名受試者後 13 個月，因發現實驗組有癌症復發及死亡率增加的情形而終止試驗。實驗組有 32.9% (n=77) 病患癌症復發，安慰劑組則為 20.8% (n=48)；試驗開始的前幾個月兩組間死亡率相似，然而隨後發生實驗組有 95 位病患死亡，兩年的生存率為 56.6%，安慰劑組有 66 位病患死亡，兩年的生存率為 70.1%。美國食品藥物管理署將再進行審核其他數據，並在審核完成後提出結論及建議。

目前無論是美國或台灣核准的適應症皆無用於預防經造血幹細胞治療後之閉塞性細支氣管炎發生。

醫療人員注意事項：

- 1) 不應長期服用 Azithromycin 於預防經造血幹細胞治療後之閉塞性細支氣管炎發生。
- 2) 正在服用 Azithromycin 為預防治療之病患不應在未經醫療人員評估的情況下自行停藥。
- 3) 醫療人員若懷疑病人因為使用藥品導致不良反應發生時，請立即線上通報藥物不良反應及登入於藥物過敏/不良反應記錄中。

院內品項：

Zithromax[®] (Azithromycin) 250 mg/tab 日舒錠

Zithromax[®] (Azithromycin) 40mg/mL，15mL/Bot 日舒懸液用粉劑

北醫藥物不良反應工作小組 敬啟
臨床藥學組 呂懷恩 藥師
(分機 8443/8444)



U.S. Food and Drug Administration
Protecting and Promoting Your Health

Drug Safety Communications

FDA warns about increased risk of cancer relapse with long-term use of azithromycin (Zithromax, Zmax) antibiotic after donor stem cell transplant

Safety Announcement

[8-3-2018] The U.S. Food and Drug Administration (FDA) is warning that the antibiotic azithromycin (Zithromax, Zmax) should not be given long-term to prevent a certain inflammatory lung condition in patients with cancers of the blood or lymph nodes who undergo a donor stem cell transplant. Results of a clinical trial¹ found an increased rate of relapse in cancers affecting the blood and lymph nodes, including death, in these patients. We are reviewing additional data and will communicate our conclusions and recommendations when our review is complete.

The serious lung condition for which long-term azithromycin was being studied called bronchiolitis obliterans syndrome is caused by inflammation and scarring in the airways of the lungs, resulting in severe shortness of breath and dry cough. Cancer patients who undergo stem cell transplants from donors are at risk for bronchiolitis obliterans syndrome. The manufacturer of brand name azithromycin is providing a Dear Healthcare Provider letter on this safety issue to health care professionals who care for patients undergoing donor stem cell transplants.

Azithromycin is not approved for preventing bronchiolitis obliterans syndrome. It is an FDA-approved antibiotic used to treat many types of infections affecting the lungs, sinuses, skin, and other parts of the body. The drug has been used for more than 26 years. It is sold under the brand names Zithromax and Zmax and as generics by many different drug companies. It works by stopping the growth of bacteria that can cause infections.

There are no known effective antibiotic treatments for prophylaxis of bronchiolitis obliterans syndrome. **Health care professionals** should not prescribe long-term azithromycin for prophylaxis of bronchiolitis obliterans syndrome to patients who undergo donor stem cell transplants because of the increased potential for cancer relapse and death.

Patients who have had a stem cell transplant should not stop taking azithromycin without first consulting with your health care professional. Doing so could be harmful without

your health care professional's direct supervision. Talk with them if you have any questions or concerns about taking this medicine.

Researchers in France identified this increased risk of cancer relapse and death while conducting a clinical trial investigating the effectiveness of long-term azithromycin to prevent bronchiolitis obliterans syndrome in patients who undergo donor, or allogenic, stem cell transplants for cancers of the blood and lymph nodes. The researchers concluded that the risks of long-term azithromycin exposure after donor stem cell transplantation may exceed the benefits. The trial could not determine why the rates of cancer relapse and death were higher with azithromycin.

The researchers stopped the ALLOZITHRO¹ trial approximately 13 months after the study completed enrollment of 480 patients because an unexpected increase in the rate of both cancer relapses and death was observed in patients taking azithromycin. Cancer relapse was observed in 77 patients (32.9%) with azithromycin treatment compared to 48 patients (20.8%) with placebo, which is an inactive treatment. A total of 95 patients died in the azithromycin treatment group versus 66 patients in the placebo group; thus, the 2-year survival rate was 56.6% in azithromycin-treated patients compared to 70.1% in those receiving a placebo. In the first few months of the trial, the death rate was about equal between those receiving azithromycin and placebo. However, an imbalance occurred subsequently and continued until the 2-year time point when the study was stopped.

To help FDA track safety issues with medicines, we urge health care professionals and patients to report side effects involving azithromycin and other drugs to the FDA MedWatch program, using the information in the "Contact FDA" box at the bottom of the page.

Reference

1. Bergeron A, Chevret S, Granata A, et al. Effect of azithromycin on airflow decline-free survival after allogeneic hematopoietic stem cell transplant: the ALLOZITHRO randomized clinical trial. JAMA 2017;318(6):557-566.

Related Information

[Azithromycin \(marketed as Zithromax or Zmax\) Information](#)

[The FDA's Drug Review Process: Ensuring Drugs Are Safe and Effective](#)

[Think It Through: Managing the Benefits and Risks of Medicines](#)

Trial record **1 of 1** for: ALLOZITHRO
[Previous Study](#) | [Return to List](#) | [Next Study](#)

Efficacy of Azithromycin to Prevent Bronchiolitis Obliterans Syndrome After Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation (ALLOZITHRO)

ClinicalTrials.gov Identifier: NCT01959100

The safety and scientific validity of this study is the responsibility of the study sponsor and investigators. Listing a study does not mean it has been evaluated by the U.S. Federal Government. Read our [disclaimer](#) for details.

[Recruitment Status](#) ⓘ: Active, not recruiting[First Posted](#) ⓘ: October 9, 2013[Last Update Posted](#) ⓘ: July 23, 2018**Sponsor:**

Assistance Publique - Hôpitaux de Paris

Information provided by (Responsible Party):

Assistance Publique - Hôpitaux de Paris

[Study Details](#)[Tabular View](#)[No Results Posted](#)[Disclaimer](#)[How to Read a Study Record](#)**Tracking Information**

First Submitted Date ICMJE	October 7, 2013
First Posted Date ICMJE	October 9, 2013
Last Update Posted Date	July 23, 2018
Study Start Date ICMJE	February 2014
Actual Primary Completion Date	April 2017 (Final data collection date for primary outcome measure)
Current Primary Outcome Measures ICMJE (submitted: September 1, 2015)	Airflow decline (AFD)-free survival [Time Frame: 2 year after allogeneic HSCT] Defined on the criteria from Chien JW et al (Am J Resp Crit Care Med 2003;168:208-14) by an annualized decline of percent predicted forced expiratory volume in 1 second (FEV1) of more than 5%
Original Primary Outcome Measures ICMJE (submitted: October 8, 2013)	Airflow obstruction (AFO)-free survival [Time Frame: 2 year after allogeneic HSCT]
Change History	Complete list of historical versions of study NCT01959100 on ClinicalTrials.gov Archive Site
Current Secondary Outcome Measures ICMJE (submitted: December 23, 2016)	- Overall survival [Time Frame: within 2 years of inclusion] - Occurrence of late-onset pulmonary non-infectious complications (=bronchiolitis obliterans syndrome, SBO) [Time Frame: within 2 years after inclusion]

	bronchiolitis obliterans syndrome (SBO) is defined as the absence of infection with an forced expiratory volume in 1 second (FEV1) of <75% of predicted or a decline of > 10% and FEV1/Slow vital capacity (SVC) < 0.7 or residual volume (RV) or RV/total lung capacity (TLC) > 120%, and interstitial lung disease, which is defined as the onset of new interstitial lung abnormalities observed with a lung CT scan and the absence of infection. - Variation of pulmonary function testing parameters [Time Frame: within 2 years after inclusion] variation in mean forced expiratory volume in 1 second (FEV1) decline, forced vital capacity (FVC), residual volume (RV), Total Lung capacity (TLC), Forced expiratory flow at 25% point to the 75% point of Forced Vital Capacity (FEF25-75%) as compared to baseline values (at inclusion) - Occurrence of acute and chronic extra-thoracic graft versus host disease (GVHD) [Time Frame: within 2 years after inclusion] - Cumulative incidence of hematological relapse [Time Frame: within the 2 years after inclusion] - Quality of life [Time Frame: within 2 years after inclusion] - Tolerance [Time Frame: within 2 years of inclusion] adverse events - Cumulative dose of steroids treatment [Time Frame: within the 2 years after inclusion]
Original Secondary Outcome Measures ICMJE (submitted: October 8, 2013)	- Overall survival [Time Frame: within 2 years of inclusion] - Occurrence of late-onset pulmonary non-infectious complications (=bronchiolitis obliterans syndrome, SBO) [Time Frame: within 2 years after inclusion] bronchiolitis obliterans syndrome (SBO) is defined as the absence of infection with an forced expiratory volume in 1 second (FEV1) of <75% of predicted or a decline of > 10% and FEV1/Slow vital capacity (SVC) < 0.7 or residual volume (RV) or RV/total lung capacity (TLC) > 120%, and interstitial lung disease, which is defined as the onset of new interstitial lung abnormalities observed with a lung CT scan and the absence of infection. - Variation of pulmonary function testing parameters [Time Frame: within 2 years after inclusion] variation in forced vital capacity (FVC), residual volume (RV), Forced expiratory flow at 25% point to the 75% point of Forced Vital Capacity (FEF25-75%) as compared to baseline values (at inclusion) - Occurrence of acute and chronic extra-thoracic graft versus host disease (GVHD) [Time Frame: within 2 years after inclusion] - Quality of life [Time Frame: within 2 years after inclusion] - Tolerance [Time Frame: within 2 years of inclusion] adverse events - Cumulative dose of steroids treatment [Time Frame: within the 2 years after inclusion]
Current Other Outcome Measures ICMJE	<i>Not Provided</i>
Original Other Outcome Measures ICMJE	<i>Not Provided</i>
Descriptive Information	
Brief Title ICMJE	Efficacy of Azithromycin to Prevent Bronchiolitis Obliterans Syndrome After Allogeneic Hematopoietic

	Stem Cell Transplantation
Official Title ICMJE	Evaluation of the Efficacy of Azithromycin to Prevent Bronchiolitis Obliterans Syndrome After Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation
Brief Summary	The occurrence of bronchiolitis obliterans syndrome (SBO) after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) is considered to be a chronic pulmonary graft versus host disease (GVHD) that is associated with significant mortality and morbidity. The reported incidence of SBO varies from 6 to 26% of allogeneic HSC recipients and is usually diagnosed within 2 years after transplantation. The diagnosis of SBO relies on the occurrence of a new airflow obstruction identified during pulmonary function testing, and the definition differs between studies. Currently, no curative immunosuppressive treatment is available, and recent data suggest that the use of these treatments, especially corticosteroids, should be limited because of their toxicity. The impairment of lung function parameters is likely caused by fibrous small airway lesions. Few data on the pathogenesis of SBO after allogeneic HSCT are available. Several hypotheses are based on the occurrence of SBO during chronic graft rejection after lung transplantation, which shares many clinical and histopathological similarities with SBO after allogeneic HSCT. One hypothesis is that the first step leading to SBO is lung epithelium injury. SBO is then identified as an alloimmune reaction with only one clearly identified risk factor: extrathoracic chronic GVHD. Due to their anti-inflammatory and immunomodulatory properties, recent data suggest that low-dose macrolides may be effective at preventing SBO after lung transplants. This well-tolerated treatment may be useful for preventing SBO after allogeneic HSCT. The objective of this Phase 3 multicentre randomized, double-blinded, clinical trial is to evaluate the efficacy of azithromycin in preventing BO syndrome after allogeneic HSCT in patients with malignant hematological diseases.
Detailed Description	<i>Not Provided</i>
Study Type ICMJE	Interventional
Study Phase	Phase 3
Study Design ICMJE	Allocation: Randomized Intervention Model: Parallel Assignment Masking: Quadruple (Participant, Care Provider, Investigator, Outcomes Assessor) Primary Purpose: Prevention
Condition ICMJE	Malignant Hematological Diseases
Intervention ICMJE	- Drug: Azithromycin 250 mg x 3/week per os during a meal for a period of 2 years - Drug: Placebo 250 mg x 3/week during a meal for a period of 2 years
Study Arms	- Experimental: Azithromycine 250 mg x 3/week during a meal for a period of 2 years Intervention: Drug: Azithromycin - Placebo Comparator: Placebo 250 mg x 3/week during a meal for a period of 2 years. Intervention: Drug: Placebo
Publications *	Bergeron A, Chevret S, Chagnon K, Godet C, Bergot E, Peffault de Latour R, Dominique S, de Revel T, Juvin K, Maillard N, Reman O, Contentin N, Robin M, Buzyn A, Socié G, Tazi A. Budesonide/Formoterol for bronchiolitis obliterans after hematopoietic stem cell

[transplantation. Am J Respir Crit Care Med. 2015 Jun 1;191\(11\):1242-9. doi: 10.1164/rccm.201410-1818OC.](#)

- [Bergeron A, Chevret S, Granata A, Chevallier P, Vincent L, Huynh A, Tabrizi R, Labussiere-Wallet H, Bernard M, Chantepie S, Bay JO, Thiebaut-Bertrand A, Thepot S, Contentin N, Fornecker LM, Maillard N, Risso K, Berceanu A, Blaise D, Peffault de La Tour R, Chien JW, Coiteux V, Socié G; ALLOZITHRO Study Investigators. Effect of Azithromycin on Airflow Decline-Free Survival After Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplant: The ALLOZITHRO Randomized Clinical Trial. JAMA. 2017 Aug 8;318\(6\):557-566. doi: 10.1001/jama.2017.9938.](#)

* Includes publications given by the data provider as well as publications identified by ClinicalTrials.gov Identifier (NCT Number) in Medline.

Recruitment Information

Recruitment Status ICMJE	Active, not recruiting
Actual Enrollment ICMJE (submitted: May 20, 2016)	480
Original Estimated Enrollment ICMJE (submitted: October 8, 2013)	460
Estimated Study Completion Date	August 2020
Actual Primary Completion Date	April 2017 (Final data collection date for primary outcome measure)
Eligibility Criteria ICMJE	Inclusion Criteria: • Patients > 16 years old • Experimenting an allogeneic HSCT for a hematologic malignancy • Pre-transplantation Pulmonary Function Testing • With written informed consent Exclusion Criteria: • Allergy or Intolerance to azithromycin, macrolides or ketolide or excipient • Prolonged corrected QT (QTc) interval (>450 msec) • Taking medications that prolong the QTc interval (Cisapride, ergotamine, dyhydroergotamine) • Taking ergotamine and dyhydroergotamine due to the risk of ergotism • Family history of a prolonged QTc interval. • History of congestive heart failure • Taking colchicine Severe liver insufficiency • History of infection due to atypical mycobacteria
Sex/Gender	Sexes Eligible for Study: All
Ages	16 Years and older (Child, Adult, Older Adult)
Accepts Healthy Volunteers	No
Contacts ICMJE	Contact information is only displayed when the study is recruiting subjects
Listed Location Countries ICMJE	France
Removed Location Countries	

Administrative Information	
NCT Number ICMJE	NCT01959100
Other Study ID Numbers ICMJE	P120110
Has Data Monitoring Committee	Yes
U.S. FDA-regulated Product	<i>Not Provided</i>
IPD Sharing Statement	<i>Not Provided</i>
Responsible Party	Assistance Publique - Hôpitaux de Paris
Study Sponsor ICMJE	Assistance Publique - Hôpitaux de Paris
Collaborators ICMJE	<i>Not Provided</i>
Investigators ICMJE	<i>Not Provided</i>
PRS Account	Assistance Publique - Hôpitaux de Paris
Verification Date	July 2018
ICMJE Data element required by the International Committee of Medical Journal Editors and the World Health Organization ICTRP	



日舒錠250毫克ZITHROMAX® 250 mg Tablets

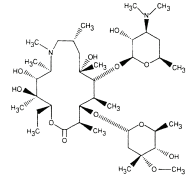
衛署藥輸字第023257號

ZITHROMAX

(azithromycin dihydrate)

簡介

Azithromycin是化學結構設計上屬於azalides類的抗生素(屬於macrolides類藥物的亞群)中第一個可供口服使用的抗生素。Azithromycin的化學學名為9-deoxo-9a-aza-9a-methyl-9a-homoerythromycin A，其內酯環之9A位置具有一個含甲基取代基的氮原子。結構式為：



CAS:83905-01-5

Azithromycin dihydrate是白色結晶粉末，化學式為C₃₈H₇₂N₂O₁₂·2H₂O，分子量為785.0。

劑型：

白色膠囊狀膜衣錠，內含效價相當於250 mg azithromycin的azithromycin dihydrate以及以下的非活性成分：預膠化玉米澱粉(starch-pregelatinised maize)、無水磷酸氫鈣(calcium phosphate dibasic anhydrous)、交聯甲基纖維素鈉(croscarmellose sodium)、硬脂酸鎂(magnesium stearate)、及硫酸月桂酯鈉(sodium lauryl sulfate)。膜衣則含有乳糖(lactose)、羥丙甲纖維素(hypromellose)、二氧化鈦(titanium dioxide)及三乙酸甘油酯(glycerol triacetate)。

藥理學

藥效學

作用機轉

Azithromycin是經由與具感受性病原菌的50S核糖體次單元結合，而干擾該微生物的蛋白質合成。Azithromycin不會影響核酸的合成。

微生物學

在體外試驗中，azithromycin對於廣泛的細菌類型具有抗菌活性，包括：

革蘭氏陽性嗜氧菌—金黃色葡萄球菌(*Staphylococcus aureus*)、化膿性葡萄球菌(*Streptococcus pyogenes*) (A群乙型溶血性鏈球菌)、肺炎球菌(*Streptococcus pneumoniae*)、甲型溶血性鏈球菌(α-haemolytic streptococci)(草綠色鏈球菌)、以及他種鏈球菌與白喉桿菌(*Corynebacterium diphtheriae*)。Azithromycin與能抗紅黴素的革蘭氏陽性菌株也顯現出交叉抗藥性，包括糞鏈球菌(*Streptococcus faecalis*)以及對methicillin產生抗藥性的大部分葡萄球菌菌株。

革蘭氏陰性嗜氧菌—流行性感冒嗜血桿菌(*Haemophilus influenzae*)(包括會製造β-lactamase的流行性感冒嗜血桿菌)、副流行性感冒嗜血桿菌(*Haemophilus parainfluenzae*)、黏膜炎莫拉氏菌(*Moraxella catarrhalis*)、不動桿菌屬(*Acinetobacter*)、耶氏菌屬(*Yersinia*)、嗜肺性退伍軍人桿菌(*Legionella pneumophila*)、百日咳桿菌(*Bordetella pertussis*)、副百日咳桿菌(*Bordetella parapertussis*)、志賀氏桿菌屬(*Shigella*)、巴斯德桿菌屬(*Pasteurella*)、霍亂弧菌(*Vibrio cholerae*)及副溶血弧菌(*Vibrio parahaemolyticus*)，還有 *Plesiomonas Shigelloides*。Azithromycin對於大腸桿菌(*Escherichia coli*)、腸炎沙門桿菌(*Salmonella enteritidis*)、傷寒桿菌(*Salmonella typhi*)、腸菌屬(*Enterobacter*)、親水性產氣單胞菌(*Aeromonas hydrophila*)及克雷白氏桿菌(*Klebsiella*)並無固定抗菌活性，所以必須進行藥物敏感性試驗。變形菌屬(*Proteus*)、沙雷氏菌屬(*Serratia*)、莫根氏桿菌屬(*Morganella*)及綠膿桿菌(*Pseudomonas aeruginosa*)通常具有抗藥性。

厭氧菌—鬆脆桿菌(*Bacteroides fragilis*)與類桿菌屬(*Bacteroides*)、產氣英膜梭菌(*Clostridium perfringens*)、消化球菌屬(*Peptococcus*)、消化鏈球菌屬(*Peptostreptococcus*)、壞死桿菌(*Fusobacterium necrophorum*)與痤疮桿菌(*Propionibacterium acnes*)。性傳染病之病原菌—Azithromycin能有效對抗砂眼披衣菌(*Chlamydia trachomatis*)，對於梅毒螺旋菌(*Treponema pallidum*)、淋病奈瑟氏菌(*Neisseria gonorrhoeae*)及杜克氏嗜血桿菌(*Haemophilus ducreyi*) 也具有 良好的抗菌活性。

其他病原菌—伯氏疏螺旋體菌(*Borrelia burgdorferi*)(萊姆病之致病原)、肺炎披衣菌(*Chlamydia pneumoniae*)、肺炎黴菌菌(*Mycoplasma pneumoniae*)、*Mycoplasma hominis*、溶脛尿漿菌(*Ureaplasma urealyticum*)、彎曲桿菌屬(*Campylobacter*)與單核增多性李斯特氏菌(*Listeria monocytogenes*)。與愛滋病毒感染有關的伺機性致病菌—結核分枝桿菌複合體(*Mycobacterium avium-intracellulare complex*)。

Azithromycin在人體內(*in vivo*)對於下列細菌具有抗菌活性：

革蘭氏陽性嗜氧菌—金黃色葡萄球菌(*Staphylococcus aureus*)、化膿性葡萄球菌(*Streptococcus pyogenes*) (A群乙型溶血性鏈球菌)、肺炎球菌(*Streptococcus pneumoniae*)、甲型溶血性鏈球菌(α-haemolytic streptococci)(草綠色鏈球菌)以及他種鏈球菌。革蘭氏陰性嗜氧菌—流行性感冒嗜血桿菌(*Haemophilus influenzae*)(包括會製造β-lactamase的流行性感冒嗜血桿菌)、副流行性感冒嗜血桿菌(*Haemophilus parainfluenzae*)、黏膜炎莫拉氏菌(*Moraxella catarrhalis*)。

其他病原菌—砂眼披衣菌(*Chlamydia trachomatis*)、肺炎披衣菌(*Chlamydia pneumoniae*)、肺炎黴菌菌(*Mycoplasma pneumoniae*)與愛滋病毒感染有關的伺機性致病菌—結核分枝桿菌複合體(*Mycobacterium avium-intracellulare complex*)。

在澳洲，肺炎球菌及金黃色葡萄球菌對巨環類(macrolide)抗生素產生抗藥性的情形，自1990年代後期起便不斷增加。抗藥性之通報比例經常達到15%或更高。巨環類藥物的使用，應以敏感性試驗的培養結果與臨床操作準則為依據。

藥物敏感性試驗

稀釋或擴散技術—無論檢測方法為量化方法(最小抑菌濃度 MIC)或是分界點(breakpoint)，皆需依照有定期更新、經認可的標準檢驗方法(例如國家臨床檢驗標準協會【NCCLS】之方法)進行。標準的敏感性試驗程序必須利用實驗室中對照的微生物，以控制實驗室檢測程序的技術層面。當報告顯示呈「敏感性」時，代表對病患授予建議劑量時，該種病原菌應可被抑制。當報告顯示為「中度敏感」時，意味著應將此種結果視為不明確，而且如果微生物對於他種臨床可用藥物並非完全具敏感性，則必須重複進行試驗。當藥物會集中於身體的某些部位或是可授予高劑量劑時，此類別意味著該藥物可能具有臨床實用性。此類別也提供了一個緩衝區，可避免微小的未控制技術因素造成判斷上的重大差異。

當報告顯示呈「抗藥性」時，表示當對病患授予建議劑量時，該種病原菌不太可能受到抑制。此時須選擇其他療法。

***Mycobacterium avium-intracellulare complex (MAC)*之敏感性試驗：**在藥物敏感性試驗中用來測試革蘭氏陽性及革蘭氏陰性細菌的濾紙擴散(disk diffusion)技術與稀釋法，不得用以判定azithromycin對分枝桿菌(mycobacteria)之最小抑制濃度。目前尚無任何已經確立或認可的體外敏感性檢驗方法或診斷產品，可以決定藥物對*Mycobacterium avium-intracellulare complex* (MAC)的最小抑制濃度(MIC)。所採用的敏感性試驗方法、培養基的組成與酸鹼值、還有營養補充劑的使用，均會影響azithromycin的MIC數值。用來判定*M. avium*或*M. intracellulare*之臨床分離菌株是否對azithromycin具敏感性的分界點，目前仍有待確立。

藥物動力學

錠劑

在口服500 mg劑量後，azithromycin會被胃腸道所吸收，其絕對生體可用率為37%。最高血清濃度(C_{max})在口服後2-3小時內達到0.3-0.4 µg/ml，且24小時曲線下面積(AUC₀₋₂₄)為2.6 µg·hr/ml。食物會使ZITHROMAX膠囊的生體可用率降低達50%，但對ZITHROMAX錠劑的生體可用率則沒有顯著影響，即使攝取高脂肪飲食後也一樣。年長者的藥物動力學特性大體上相同，無調整劑量之必要。併用制酸劑不會影響此藥的吸收程度，但最高血清濃度(C_{max})最多會下降30%。在服用azithromycin之前的小時授予800 mg的cimetidine，不至於影響azithromycin的吸收。

Azithromycin不會影響carbamazepine、methylprednisolone、zidovudine或多劑茶鹼(theophylline)口服藥之血中濃度或藥物動力學(參見**與其他藥物之交互作用單元**)。血清濃度的下降呈多相模式，其平均最終半衰期為68小時。穩定狀態分佈體積(31.1 L/kg)和血漿廓清率(630 ml/min)的數值皆相當高，顯示身體組織廣泛的吸收藥物並於隨後釋出，使得半衰期較長。Azithromycin在腦脊髓液中的濃度極低，在服服腹液中亦然。Azithromycin廣泛分佈於人體中。Azithromycin會迅速由血液進入組織內，導致組織的azithromycin

濃度明顯高於血漿濃度(達觀察到之最高血漿濃度的1-60倍之多)。此藥似乎是集中於細胞內。在授予單次500 mg劑量後，此藥在肺部、扁桃腺及前列腺等組織中的濃度，超過了可能病原菌的MIC₉₀ (達90%抑制效果的最小抑制濃度)，而且當血清或血漿濃度已降至不可測的程度時，組織中仍維持在高濃度。授予一劑1200 mg口服藥後，從周邊白血球(MAC之感染處)測得之平均最高濃度為140 µg/ml，而且大約60小時後仍維持在32 µg/ml之上。在人體服藥後的濃度區間內，azithromycin與血清蛋白質的結合比例沒有一定，可從0.02 µg/ml濃度時的51%降至2 µg/ml濃度時的7%。

一劑靜脈注射藥物約有12%會在3天內以原型經尿液排出，大部分是在最初24小時內排出。在口服azithromycin後，其主要清除途徑是經膽道排出原型藥物。研究發現原型藥物的濃度極高，另有10種代謝產物，是經由氨基與氧基之去甲基化(demethylation)、desosamine與aglycone環狀物之羥化(hydroxylation)、以及cladinose接合物之裂解而形成。比較各種組織的高效能液相層析儀(HPLC)與微生物分析的結果，顯示這些代謝物與azithromycin的抗菌活性無關。輕微至中度腎功能障礙患者(腎絲球濾過率10-80 ml/min)在口服一劑1公克的azithromycin後，其藥物動力學並未受到影響。嚴重腎功能障礙病患(腎絲球濾過率<10 ml/min)與腎功能正常者相較之下，兩者在曲線下面積(AUC₀₋₁₂₀)(8.8 µg·hr/ml相較於11.7 µg·hr/ml)、最

大血中濃度(C_{max})(1.0 µg/ml相較於1.6 µg/ml)以及廓清率(2.3 ml/min/kg相較於0.2 ml/min/kg)等方面，在統計上均有顯著差異。以輕微(類型A)至中度(類型B)肝功能障礙患者而言，沒有證據顯示其azithromycin血清藥物動力學相較於肝功能正常者有顯著改變。這些病患尿液中的azithromycin排出量似乎有所增加，或許是用來彌補肝臟清除率的下降。Azithromycin不會影響使用單劑warfarin後人體的凝血酶原時間(prothrombin time)反應，不過審慎的治療作法是針對所有病患小心監控其凝血酶原時間。

臨床試驗

瀰散性MAC感染之預防

在安慰劑對照試驗中，接受azithromycin治療的患者感染MAC菌血症的比例比接受安慰劑患者減少一半。一年的累積發生率，服用azithromycin的患者是8.24%，而服用安慰劑的患者則是20.22%。在比較臨床試驗，服用azithromycin的患者發生MAC菌血症的風險低於服用rifabutin者，併服azithromycin和rifabutin的患者發生MAC菌血症的風險大約是單獨服用azithromycin或rifabutin的三分之一。瀰散性MAC感染的一年累積感染率，在服用azithromycin的患者是7.62%，在服用rifabutin的患者是15.25%，併服兩者的患者則是2.75%，但是由於耐受性不佳，患者很快就停止併服azithromycin和rifabutin。

砂眼

砂眼—兒童與成人

在治療兒童及成人之砂眼方面，從臨床試驗數據及研究發表報告所獲得之資料，都證明服用一劑20 mg/kg至1 g或連續三週每週服用一劑都能產生療效。目前尚無任何臨床試驗曾針對單次投藥方式與連續二週每週一次的投藥法進行比較。

砂眼—重複投藥

對於患有活躍性砂眼的成人或兒童患者，雖然目前尚無法證實授予單劑azithromycin並於6個月後重複授予的療效，在統計上優於僅給予單劑azithromycin，不過有臨床試驗數據顯示，在6個月後重複授予單劑azithromycin可延長砂眼不發作的時間。

咽炎/扁桃腺炎

在一項臨床試驗中(研究編號96-001)，共有501名年齡介於2-12歲、經臨床診斷患有急性扁桃腺炎的兒童參與，他們連續3天每天服用10 mg/kg或20 mg/kg的azithromycin，或是連續10天服用50 mg/kg (分成3劑)的penicillin V (注意澳洲對於penicillin V的建議劑量是20 mg/kg/day)。三組的臨床療效相差不多，不過20 mg/kg/day劑量組(每日劑量不超過500 mg)的細菌根除率明顯較高。A群乙型溶血性鏈球菌(GABHS)之根除率及臨床反應比率都詳示於下：

第14天與第30天的A群乙型溶血性鏈球菌根除率

治療法	第14天	第30天
Azithromycin 10 mg/kg	57.8%	56.8%
Azithromycin 20 mg/kg	94.2%	82.8%
Penicillin V 50 mg/kg	84.2%	81.6%

第14天的臨床反應比率(成功率)

治療法	第14天
Azithromycin 10 mg/kg	94.1%
Azithromycin 20 mg/kg	100.0%
Penicillin V 50 mg/kg	94.5%

適應症

革蘭氏陽性、陰性及厭氧菌引起之下呼吸道感染(支氣管炎及肺炎)、皮膚及軟組織感染、中耳炎、上呼吸道感染和性傳染病。

說明：

Azithromycin適用於治療以下的輕度至中度**成人**感染症狀：

1. **下呼吸道感染：**

由肺炎鏈球菌、流行性感冒嗜血桿菌、黏膜炎莫拉氏菌造成的急性細菌性支氣管炎。適合使用口服治療的門診病人中由肺炎鏈球菌或流行性感冒嗜血桿菌造成的社區感染型肺炎。因相關致病菌而罹患社區感染性肺炎，因而需要接受初期靜脈注射治療的病患。臨床研究證實，azithromycin對於對抗肺炎披衣菌(*Chlamydia pneumoniae*)、流行性感冒嗜血桿菌(*Haemophilus influenzae*)、嗜肺性退伍軍人桿菌(*Legionella pneumophila*)、黏膜炎莫拉氏菌(*Moraxella catarrhalis*)、肺炎黴菌菌(*Mycoplasma pneumoniae*)、金黃色葡萄球菌(*Staphylococcus aureus*)與肺炎鏈球菌(*Streptococcus pneumoniae*)都具有療效。

2. **上呼吸道感染：**

由肺炎鏈球菌、流行性感冒嗜血桿菌造成的急性鼻炎炎。急性鏈球菌咽炎。注意：Penicillin是治療化膿性鏈球菌咽炎的一般首選藥物，這包括風濕熱的預防。使用azithromycin治療鏈球菌咽炎上幾乎是有效的，然而目前尚未有足夠的數據能證明azithromycin可以有效地預防後續的風濕熱。

3. **無併發症的皮膚與皮膚構造感染。**

由金黃色葡萄球菌、化膿性鏈球菌或無乳鏈球菌引起的無併發症感染。膿瘍一般需要外科引流。4. **性傳染疾病：**由砂眼披衣菌引起的無併發症尿道炎、子宮頸炎。

注意：建議的azithromycin劑量不能賴以治療淋病或梅毒。就如同用於治療非淋病感染的其他藥物一般，azithromycin可能會掩蓋或延遲逐漸發展的淋病或梅毒症狀。應實施適當的檢驗以偵測淋病或梅毒並採取所需的治療。

Azithromycin也可以用來治療砂眼披衣菌所造成的結膜炎與砂眼。Azithromycin也適用於預防因MAC感染而導致的症狀。可以單獨使用azithromycin或者與核可劑量的rifabutin併用，使用患者需為HIV感染之成人或12歲以上兒童且CD4細胞數少於或等於75 cells/µl者(請參考**注意事項**)。在治療開始之前必須經由陰性血液培養結果來排除結核分枝桿菌複合體所引發的瀰散性感染症。

Azithromycin適用於治療下列的**兒童**感染症：

1. **急性鏈球菌咽炎/扁桃腺炎**

注意：Penicillin是治療化膿性鏈球菌咽炎的一般首選藥物，這包括風濕熱的預防。20 mg/kg *azithromycin*治療鏈球菌咽炎幾乎與*penicillin*一樣有效，然而目前尚未有足夠的數據能證明azithromycin可以有效地預防後續的風濕熱。

2. **砂眼披衣菌引發的結膜炎與砂眼適用於十二個月以上的兒童。**

禁忌

Azithromycin禁止使用於已知會對azithromycin、紅黴素、ketolide類抗生素或其他巨環類抗生素、或產品中任何非活性成分產生過敏症狀的患者。(參見簡介部分)

注意事項

下列情形應謹慎使用

在治療肺炎方面，azithromycin只有在適合口服治療的門診病人中顯示出能安全有效地治療由肺炎鏈球菌或流行性感冒嗜血桿菌造成的社區感染型肺炎。Azithromycin不應使用於因為中度至嚴重病症或者因為以下危險因子而不適合門診口服治療的肺炎病人，其中的危險因子包括：

- 纖維囊腫的病人
- 院內感染的病人
- 已知或懷疑為菌血症的病人
- 需要住院的病人
- 老年或病況不良的病人
- 有重大既存健康問題(underlying health problems)而會損及對疾病回應能力者(包括免疫不全或脾機能不全)

與使用抗生素有關的偽膜性結腸炎 已有許多抗生素報告過，其中包括azithromycin的使用。困難腸梭菌(*Clostridium difficile*)所產生的毒素似乎是此類結腸炎的主要原因，而結腸炎的嚴重度可從輕度到威脅生命的程度。在使用抗生素的病人發生腹瀉或腸炎者(停止使用抗生素後數週仍可能發生)，考慮此種細菌的診斷是很重要的。輕微的病例可以僅憑停藥而治癒，然而在中度至重度的病例中，則必須考慮使用對困難腸梭菌有效的適當口服抗菌藥物加以治療。必要時也應提供液體、電解質與蛋白質的補充。會製造超毒素的困難腸梭菌 會增加致病率與死亡率，因為這些感染可能對抗生素治療沒有反應，而需要切除結腸。

會造成腸道蠕動遲緩的藥物，如鴉片類、diphenoxylate與atropine複方製劑(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**)。有些使用azithromycin而發生過敏反應的病人，雖然對過敏症狀起初可以成功地被症狀性治療控制，但是當症狀性治療停止後，即使沒有進一步使用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暴露時間延長有關，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。醫師應審慎注意：過敏症狀在症狀性治療停止後仍有可能復發。

輕微或中度腎功能障礙患者無需調整用藥劑量(腎絲球濾過率GFR 10-80 mL/min)。相較於腎功能正常者，嚴重腎功能障礙病患(腎絲球濾過率GFR <10 mL/min)在口服1 g的azithromycin之後，其平均AUC0-120h與平均Cmax大約分別上升了30%及60%，所以當使用於嚴重腎功能障礙病患時，需特別謹慎小心。

對於輕微至中度肝功能障礙患者並無調整劑量之建議，不過由於肝臟是azithromycin的主要排出途徑，所以對於患有嚴重肝病者授予azithromycin應謹慎為之(參見**藥物動力學**單元)。

曾有報告指出，巨環類藥品與QT間距呈現拉長之心室性心律不整有關，包括心搏過速與torsades de pointes。對於QT間距有延長傾向的病患，或是正在服用已知會拉長QT間距的他種藥物的患者，必須謹慎使用azithromycin。

在服用參角衍生物(ergot derivatives)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)所引起的重複感染症狀。

大部分的瀉散性MAC感染是發生在CD4數值低於50 cells/μl的患者身上。因此有些專業人員建議當CD4細胞數值低於50 cells/ul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。

致癌性、致突變性與對生育力的損害

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。在三個大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。

在懷孕期的使用

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)，對大鼠與小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，大鼠與小鼠胎兒的組織均質藥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未必能預測人類的反應，所以此藥只有在明確需要時才能使用於懷孕婦女。

哺乳期的使用

Azithromycin是否會分泌至動物或人類母乳中，目前尚無相關資料可供參考。只有當缺乏其他合適的替代藥物時，才能對哺乳婦女授予azithromycin。

交互作用

Azithromycin與肝臟內的細胞色素P450系統不會發生顯著的交互作用。一般相信，此藥與紅霉素及其他巨環類藥物不同，不會發生藥物之間的藥物動力學交互作用。Azithromycin不會藉由形成細胞色素與代謝物的複合體，從而對肝臟內的細胞色素P450產生誘發或去活化效果。

不得與azithromycin併用的藥物：

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%，但整體的生體可用率並不受影響。因此對同時使用ZITHROMAX與制酸劑的病人而言，這兩種藥物不應同時服用。

參角(ergot)：由於理論上有發生參角中毒之可能，所以禁止併用azithromycin與參角衍生物(請參見前述**注意事項**之下列情形應謹慎使用單元)。

與azithromycin併用時必須調整劑量的藥物：

環孢黴素(cyclosporin)：在一項藥物動力學研究中，讓健康自願者連續3天服用500 mg/day的azithromycin，而後再授予一劑10 mg/kg的環孢黴素口服藥，結果發現Cmax與AUC0-s均明顯升高，所以在併用這些藥物之前必須審慎考量。如果有必要併用這些藥物，則必須監控環孢黴素的血中濃度並據以調整劑量。

研究顯示临床上不會產生顯著交互作用的藥物：

Atorvastatin：併用atorvastatin (每日10 mg)及azithromycin (每日500 mg)不會改變atorvastatin的血漿濃度(根據羥甲基戊二醯輔酶A還原酶素【HMG CoA-reductase】抑制分析法的結果)。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azithromycin的病人，其carbamazepine或其活性代謝物的血漿濃度並無顯著改變。

Cetirizine：健康自願者連續5天併用azithromycin與20 mg的cetirizine，在穩定狀態下沒有發生藥物動力學之交互作用，QT間距亦無明顯變化。

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。

Coumarin類的口服抗凝血劑：在一項藥物動力學交互作用研究中，讓健康自願者服用單劑15 mg的warfarin，結果發現azithromycin不會改變warfarin的抗凝血效果。藥品上市後曾有報告顯示，併用azithromycin與coumarin類口服抗凝血劑後，抗凝血效果會隨之增強。雖然兩者的因果關係仍未確立，但是在對於服用coumarin類抗凝血劑的病患授予azithromycin時，必須多加考量監控凝血酶原時間的頻率。

Didanosine：6名愛滋病毒檢測呈陽性反應的病患，連續2週併用1200 mg/day的azithromycin及400 mg/day的didanosine，發現相較於安慰劑組，didanosine在穩定狀態下的藥物動力學並未受到影響。

Efavirenz：連續7天每天使用400 mg的efavirenz，並同時授予單劑600 mg的azithromycin，結果並未造成任何臨床上前著的藥物動力學交互作用。當azithromycin與efavirenz併用時無需調整劑量。

Fluconazole：同時服用單劑1200 mg的azithromycin不會改變單劑800 mg fluconazole的藥物動力學數值。當併用fluconazole時，azithromycin的總暴露量和半衰期沒有改變，不過azithromycin的Cmax (18%)卻呈臨床上不明顯的下降。當azithromycin與fluconazole併用時無需調整劑量。

Indinavir：連續5天每天3次授予800 mg的indinavir，結果發現併用單劑1200 mg的azithromycin對於indinavir之藥物動力學不會造成統計上顯著的影響。當azithromycin與indinavir併用時無需調整劑量。

Methylprednisolone：在一項以健康自願者為對象的藥物動力學交互作用研究中，發現azithromycin對於methylprednisolone的藥物動力學不會產生顯著影響。

Midazolam：健康自願者連續3天服用500 mg/day的azithromycin且併用單劑15 mg的midazolam，結果發現對於midazolam的藥物動力學及藥效學並未造成臨床上明顯的改變。

Nelfinavir：併用1200 mg的azithromycin與nelfinavir (750 mg每天3次，直至達穩定狀態)，並未造成臨床上顯著的影响。無調整劑量之必要。

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數降低發生。雖然嗜中性白血球數降低已知與rifabutin的使用有關，但與併用azithromycin的可能因果關係則尚未確立。

Sildenafil：沒有證據顯示健康的男性自願者服用azithromycin (連續3天每天500 mg)，對於sildenafil或其主要循環代謝物的AUC及Cmax有所影響。

Terfenadine、astemizole：在一項以健康受試者為對象的研究中，於terfenadine投藥的穩定狀態期間內另行添加azithromycin，結果並未造成心臟再極化(QTc間距)有任何明顯改變。不過曾有一些通報案例顯示，此種交互作用的可能性無法完全被排除。

茶鹼(theophylline)：沒有證據顯示健康自願者併用azithromycin與theophylline時，會發生任何藥物動力學交互作用。

Triazolam：14名健康自願者分別於第1天及第2天服用500 mg及250 mg的azithromycin，並且於第2天併用0.125 mg的triazolam，結果發現相較於併用triazolam與安慰劑的組別，azithromycin並未對triazolam的任何藥物動力學數值產生顯著的影响。

Trimethoprim/sulfamethoxazole：連續7天使用trimethoprim/sulfamethoxazole DS (160 mg/800 mg)，並於第7天併用1200 mg的azithromycin，結果顯示trimethoprim及sulfamethoxazole的最高濃度、總暴露量或尿液排除均未受到顯著影響。Azithromycin在血清中的濃度與其他研究的結果相近。無調整劑量之必要。

Zidovudine：1000 mg單一劑量與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在週邊血液單核球中的濃度。此發現的臨床重要性未知。

其它交互作用：

Digoxin：根據報告指出有些巨環類抗生素對於某些病人的digoxin代謝(在膽囊)會有影響。所以在併用azithromycin這一類azalide相關的抗生素時，應謹記digoxin濃度會上升的可能性。

實驗室檢驗的交互作用

並無報告指出會對實驗室檢驗有交互作用。

副作用

臨床試驗

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胃腸道有關的，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)。聽力損傷也曾任試驗中被報告過，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。

成人

多重劑量處方：在使用多重劑量azithromycin的病人中，最常見的副作用是與胃腸道有關的：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：

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：念珠菌病(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胃腸道有關的，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%)。

實驗室數據異常：臨床試驗中發生的重大異常(不論與藥物間的關係)列於下文

發生率大於1%：血清肌酸酐磷酸激酶(creatinine phosphokinase)、血鉀、ALT (SGPT)、GGT與AST (SGOT)值、淋巴球數、嗜中性白血球數上升；有時則發生嗜中性白血球數減少的情形。

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(alkaline phosphatase)、膽紅素、BUN、肌酸酐、血糖、LDH與磷酸鹽(phosphate)、單核白血球數、嗜鹼性白血球數以及重碳酸鹽(bicarbonate)的濃度增加；鈉離子濃度以及鉀離子濃度的減少。

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患者感染瀰散性MAC時(在任何治療群中，其發生率>5%)。

	Study 155		Study 174		
	安慰劑	Azithromycin	Azithromycin	Rifabutin	合併療法
副作用事件數	N = 91	N = 89	N = 233	N = 236	N = 224
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
軟便	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	4.5
關節痛	0	0	3.0	4.2	7.1
發生副作用個體數	31.9	79.8	78.1	59.7	83.5

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數減少)和AST值和ALT值上升。

兒童

兒童的副作用反應與成人相似，在兒童身上並未發現新的不良反應。在鏈球菌性咽炎的治療上，20 mg/kg/day的劑量會導致較高的不良反應發生率，主要是胃腸道症狀，且保持在輕微至中等程度。下列不良反應的通報發生率均≥1%，且無法排除與治療方法的因果關係：

反應類型	反應	Azithromycin劑量	
		Study 96-001	
		10 mg/kg 3天 (N=169)	20 mg/kg 3天 (N=165)
胃腸系統異常	腹痛	2%	5%
	下痢	3%	6%
	噁心	1%	3%
	嘔吐	7%	9%
全身性異常	過敏反應	2%	—
皮膚及附屬結構	濕疹	1%	—
	發疹	1%	—

上市後經驗

在上市後經驗中，曾出現下列其他不良反應的報告：

感染& 寄生動物之侵染-念珠菌病以及陰道炎

全身-虛弱、過敏反應(罕為致命性)、疲倦及身體不適

血液與淋巴系統不良-血小板減少

心血管系統-低血壓、心悸、曾有包括心室性心搏過速之心律不整的報告，尚有極少數關於QT延長以及torsades de pointes的報告。

中樞及周邊神經系統-頭暈、嗜睡、頭痛、暈厥、痙攣、感覺異常及過動。

胃腸系統-嘔吐/腹瀉(少數會導致脫水)、消化不良、胰臟炎、厭食症、便秘、偽膜性結腸炎(pseudomembranous colitis)、極少舌頭變色的報告。

生殖泌尿系統-急性腎衰竭、間質性腎炎。

肝臟/膽-肝功能異常，包括肝炎、膽汁鬱積性黃疸、肝臟壞死與肝臟衰竭，極少因此導致死亡。

肌肉與骨骼系統-關節痛。

精神方面-侵略性反應、緊張、激躁、焦慮。

皮膚/附屬構造-搔癢、蕁麻疹、水腫、血管性水腫；另包括多形性紅斑(erythrema multiforme)、紅疹、光敏感性反應、Stevens Johnson症候群及毒性表皮壞死等嚴重皮膚反應。

特殊知覺-聽覺干擾*，包括聽力喪失、耳聾與/或耳鳴；眩暈；味覺、嗅覺異常與/或喪失。

***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。

成人

砂眼披衣菌造成的性傳染無併發症型尿道炎與子宮頸炎：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1 g，最多使用三週(見**臨床試驗**)。

治療社區感染性肺炎時，在靜脈注射療法之後：每天一劑500 mg，完成整個療程需7至10天。

瀰散性結核分枝桿菌複合體(MAC)疾病之預防：可單獨每週服用一劑1200 mg，或是併用建議劑量之rifabutin。

所有其他適應症(包括因肺炎鏈球菌或流行性感冒嗜血桿菌而罹患社區感染性肺炎、已開始受口服治療的門診肺炎)：將1.5 g的總劑量分成在第1天服用500 mg，然後於第2至第5天每天服用250 mg，亦可連續3天每天服用500 mg。

過量

用藥劑量超過建議值時所衍生的不良反應類型，與正常劑量下的類型相似，不過發生率可能較高。與正常劑量相較之下，用藥過量時較常發生耳鳴及聽覺毒性(ototoxicity)。當發生用藥過量時，必須視需要針對病患之症狀採取一般支持性療法。

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(phospholipidosis)現象。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使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與人類的建議劑量相同時即產生此種磷脂質分解現象。此效應在azithromycin停藥後是可逆轉的。這些發現在使用azithromycin藥物過量的人類身上，其重要性未明。

外型及包裝

ZITHROMAX錠劑是白色膠囊狀膜衣錠，標有“Pfizer”與“ZTM 250”，含有相當於250 mg的azithromycin的azithromycin dihydrate。2-1000錠鋁箔盒裝。

保存：在30°C以下儲存。

本藥須由醫師處方使用

版 本：Australia LPD 20110516-2

製造廠：Pfizer Australia Pty Limited

地 址：38-42, Wharf Road, West Ryde, NSW 2114, Australia

藥 商：輝瑞大藥廠股份有限公司

地 址：新北市淡水區中正東路二段177號