克羅利黴素膜衣錠 500 公絲

Klarith F.C. Tablets 500 mg

成分　Each F.C. tablet contains:
Clarithromycin　500 mg

說明

Clarithromycin 是一種半合成大環內酯(macrolide)抗生素，將 erythromycin 內酯環(lactonic ring)上第 6 個位置的羥基(hydroxyl)以 CH_3O 基取代所得到的。明確地說 clarithromycin 是 6-O-Methyl Erythromycin A。此具苦味之白色或淡白色抗生素粉末，實際上沒有氣味，基本上不溶於水，輕微溶解於乙醇、甲醇和 acetonitrile 中。其分子量爲 747.96。

Clarithromycin 有含有 250 mg 或 500 mg 活性抗生素的膜衣錠可供使用。此錠劑亦含有許多非活性成分。

臨床藥理特性

微生物學：

Clarithromycin 藉由與感受細菌的 50S 核糖體次單位結合，及壓抑蛋白質的合成來發揮其作用。

Clarithromycin 已證明在體外具有很好的對抗細菌及臨床分離菌種的活性。對廣泛的菌種如好氧性、厭氧性革蘭氏陽性菌和革蘭氏陰性菌的抗菌作用都很強。一般而言，clarithromycin 的最低抑菌濃度(MICs)比 erythromycin 的 MICs 低兩倍。

在體外的數據顯示，clarithromycin 具有很好的對抗退伍軍人菌(Legionella pneumophila)和肺炎黴漿菌(Mycoplasma pneumoniae)的活性。clarithromycin 在中性 pH 對幽門螺旋桿菌(Helicobacter pylori)的活性比酸性 pH 更強。在體外和體內的數據顯示此抗生素的抗菌活性具有臨床上的意義。體外數據顯示腸細菌、假單胞菌屬和其他非乳酸發酵革蘭氏陰性菌對 clarithromycin 不具敏感性。

Clarithromycin 在體外試驗及臨床感染上通常對下列細菌有效，如在適應症及用量部分所示：

微生物學

嗜氧性革蘭氏陽性菌：金黃葡萄球菌(Staphylococcus aureus)、肺炎鏈球菌(雙球菌，Streptococcus pneumoniae)、釀膿鏈球菌(Streptococcus pyogenes)、李斯特菌(Listeria monocytogenes)。

嗜氧性革蘭氏陰性菌：流行感冒嗜血桿菌(Haemophilus influenzae)、副流行感冒嗜血桿菌(Haemophilus parainfluenzae)、Moraxella catarrhalis、淋病奈瑟菌(Neisseria gohorrhoeae)、退伍軍人菌(Legionella pneumophila)。

其他微生物：肺炎黴漿菌(Mycoplasma pneumoniae)、肺炎披衣菌(Chalmydia pneumoniae) (TWAR)。

分枝桿菌屬：痲瘋分枝桿菌(Mycobacterium leprae)、堪薩斯分枝桿菌(Mycobacterium kansasii)、龜鼈結核桿菌(Mycobacterium chelonae)、Mycobacterium fortuitum、禽結核桿菌複合物(Mycobacterium avium complex-MAC)：由禽結核桿菌(Mycobacterium avium)和細胸內分枝桿菌(Mycobacterium Intracellulare)組成。

乙型內醯胺酶(Beta-lactamase)的產品應不會影響 clarithromycin 的活性。

註解：大部份的 methicillin-resistant 及 oxacillin-resistant 菌種對 clarithromycin 有抗藥性。

螺桿菌屬

幽門螺旋桿菌

在治療前先做細菌培養，幽門螺旋桿菌(H. pylori)爲分離菌且 clarithromycin 的最低抑菌濃度(MIC's)在治療前的 104 位病患中被確認。其中有 4 位病患有抗藥性，2 位病患有中間感受性，98 位病患有感受性。

以下的體外數據爲有效的，但它們的臨床重要性未知？

Clarithromycin 在體外對以下微生物具有抗菌活性；然而，clarithromycin 在由這些微生物引起之臨床感染的安全性及有效性及控制良好的臨床試驗尚未適當的被確立。

嗜氧性革蘭氏陽性菌：無乳鏈球菌(Streptococcus agalactiae)、鏈球菌屬(Streptococci -Group C,F,G)、和緩鏈球菌(Viridans group streptococci)

嗜氧性革蘭氏陰性菌：百日咳球桿菌(Bordetella pertussis)、鼠敗血病桿菌(Pasteurella multocida)

厭氧性革蘭氏陽性菌：產氣莢膜梭菌(Clostridium perfringens)、月東球菌屬(Peptococcus niger)、痤瘡初油酸菌(Propionibacterium acnes)。

厭氧性革蘭氏陰性菌：Bacteroides melaninogenicus

螺旋體屬：Borrelia burgdorferi、梅毒螺旋體(Treponema pallidum)

彎曲桿菌屬：空腸彎曲菌(Campylobacter jejuni)

Clarithromycin 在人及其他靈長類動物體內主要的代謝物 14-羥基-clarithromycin 也具有抗菌活性。在大部分的組織中此種代謝物的抗菌活性比原型藥物低 1-2 倍；但流行感冒嗜血桿菌(H. influenzae)除外，14-羥基代謝物對它的抗菌活性比原型藥物強兩倍。原型藥物及 14-羥基代謝物在體內和體外對流行感冒嗜血桿菌有附加或協同作用視細菌的強度而定。

Clarithromycin 被發現在一些試驗動物感染範例中，其活性比 erythromycin 高 2-10 倍。例如在老鼠系統的感染，如老鼠皮下膿腫，肺炎鏈球菌、金黃葡萄球菌、釀膿鏈球菌及流行感冒嗜血桿菌引起之老鼠上呼吸道感染比 erythromycin 更有效。對受退伍軍人菌感染的天竺鼠更有效。腹膜內劑量 clarithromycin1.6 mg/kg/day 比 erythromycin 50mg/kg/day 更有效。

感受性試驗

以量的方式採需要測量區域的直徑來正確的估計抗生素的感受性。一個建議步驟爲使用培養基注入 15 mcg clarithromycin 測試感受性(Kirby-Bauer diffusion test)；以 clarithromycin 最低抑菌濃度解釋培養基測試相關區的直徑。最低抑菌濃度決定於肉湯(broth)或瓊脂稀釋(agar dilution)方法。

一篇使用此試驗步驟的實驗室報告指出：感受性是指此感染菌種對治療有效，抗藥性指此感染菌種對治療無效，中間感受性指此感染菌種對治療的效果模稜兩可或較高劑量對此菌種有效(此後被歸爲中度感受性)。

請參考國內關於感受性、抗藥性和中間感受性的範圍定義

藥品動力學特性

口服投與 clarithromycin 的動力學是來自許多種類的動物及成年人的廣泛研究中。這些研究顯示 clarithromycin 50 mg 錠劑於腸道中

快速被吸收且絕對生體可用率約爲 50%。在任何種類的動物投與多次劑量後，只有少許或沒有無法預測的體內藥品蓄積，而且代謝物的配置不會改變。在劑量投與前進食，會使 clarithromycin 的生體可用率平均增加 25%。整體而言，此增加爲輕微且在建議劑量治療下應該沒有什麼臨床重要性。因此 clarithromycin 可與食物併服或空腹投與。

體外試驗

體外研究的結果顯示，當 clarithromycin 的臨床相關濃度爲 0.45-4.5 mcg/mL 時，它在人體血漿中的蛋白質結合率約爲 70%。濃度爲 45.0 mcg/mL 時蛋白質結合率減少 41%，被認爲是蛋白質結合處已呈飽和狀態，但此現象只發生在濃度遠超過藥物治療濃度。

體內試驗

動物研究結顯示，clarithromycin 在所有組織中(除中樞神經系統外)的濃度，比中樞循環中的濃度高出很多倍。最高的濃度通常在肝臟和肺臟被發現，其組織與血漿之濃度比(T/P)達 10-20 倍。

正常人受試者

投與 clarithromycin 250 mg 每日二次，2-3 天後達穩定狀態血中濃度，平均約爲 clarithromycin 1 mcg/mL，14-羥基-clarithromycin 0.6 mcg/mL，排除半衰期分別爲原型藥物 3-4 小時，代謝物 5-6 小時。投與 clarithromycin 500 mg 每日二次，在第 5 次劑量後，可達到 clarithromycin 及羥基代謝物的穩定狀態之 C_{max} 血中濃度。在投與第 5 及第 7 次劑量後，穩定狀態之 C_{max} 血中濃度分別爲 clarithromycin 平均爲 2.7 及 2.9 mcg/mL；羥基代謝物平均爲 0.88 及 0.83 mcg/mL。在 clarithromycin 500 mg 劑量下，原型藥物的半衰期爲 4.5-4.8 小時，而 14-羥基-clarithromycin 6.9-8.7 小時。14-羥基 clarithromycin 之血中濃度不會隨 clarithromycin 之劑量成比例增加，而 clarithromycin 與其羥基代謝物的半衰期在較高劑下皆有明顯的增長。clarithromycin 呈現非線性之藥物動力學，在高劑量下會減少 14-羥基及 N-demethylation 的形成，顯示 clarithromycin 爲非線性代謝。

成年人口服投與單劑量 clarithromycin 250 mg 或 1200 mg，較低劑量的尿液排除率爲 37.9 %，較高劑量的尿液排除率爲 46.0 %。糞便排除率則爲 40.2 %和 29.1 %(此乃其中一位受試者之糞便樣品僅爲 14.1%)。

病患

Clarithromycin 和其 14-羥基代謝物很快的分布於組織和體液中。在組織中的濃度爲血清濃度的好幾倍。在有限的數據及少量的病人數顯示出 clarithromycin 在口服後腦脊髓液未達到臨床上有意義的濃度(如，正常血腦障壁的病人，只有血漿濃度的 1-2%會出現在腦脊髓液中)。組織和血清濃度如下例所示：

濃度 (在每 12 小時投與 250 mg 後)		
組織型態	組織 (mcg/g)	血清 (mcg/mL)
扁桃腺	1.6	0.8
肺臟	8.8	1.7

肝功能受損

肝功能受損病患，連續 2 天每日二次投與 250 mg clarithromycin，第 3 天投與單劑量 250 mg，其穩定狀態血漿濃度和全身 clarithromycin 清除率與健康人比較，無明顯差異。然而，肝功能受損受試者之 14-羥基代謝物的穩定狀態濃度較低。當與健康受試者比較時，這些肝功能受損病患所減少的 14-羥基代謝物，部份被增加的腎臟清除率抵消。這些結果顯示中度至嚴重的肝功能受損者不需要調整劑量，但腎功能正常者除外。

腎功能受損

一研究評估及比較正常人與腎功能降低病患之藥物動力學變的研究顯示，多次口服投與 clarithromycin 500 mg，腎功能受損病患之血漿中的原型藥物及 14-羥基代謝物濃度、半衰期、C_{max}、 C_{min} 會變高，且 AUC 比正常人大。而 K_{elim} 和尿液排除率會降低。這些參數的差異與腎功能受損程度有關；腎功能受損愈嚴重，差異愈明顯(請參閱“用法與用量”說明)。

年長受試者

一比較健康年輕成年男性和健康老年受試者的研究顯示，多次口服投與 500 mg clarithromycin，老年人之循環血漿中的原型藥物及 14-羥基代謝物濃度比年輕人的高且排除較慢。然而，當 clarithromycin 腎臟清除率與肌酐酸清除率相關時，此兩族群間無差異。這些結果之結論爲 clarithromycin 的任何作用與腎功能有關而與受試者之年齡無關。

受禽結核分枝桿菌感染

HIV 病人病患每 12 小時投與 500 mg clarithromycin，clarithromycin 及 14-羥基-clarithromycin 達穩定狀態與正常人相同。然而，當需要以較高劑量治療禽結核分枝桿菌感染時，clarithromycin 穩定狀態的濃度會比一般劑量高。受 HIV 感染之成人病患投與 1000 mg/day 及 2000 mg/day 分二次使用，達穩定狀態時 C_{max} 之範圍分別爲 2-4 mcg/mL 及 5-10 mcg/mL。與正常人一般投與劑量比較，這些較高劑量排除半衰期變長。在這些劑量下，有較高的血漿濃度和較長的排除半衰期，此現象與非線性的 clarithromycin 藥物動力學一致。

併服 Omeprazole

一研究投與 clarithromycin 500 mg 每天三次和 omeprazole40 mg 每天一次之藥物動力學的研究顯示，當每 8 小時單獨投與 clarithromycin，其達穩定狀態時 C_{max} 約爲 3.8 mcg/mL，平均 C_{min} 爲 1.8 mcg/mL。當投與 clarithromycin 500 mg 每天三次，其平均 AUC_{0-8} 爲 22.9 mcg/hr/mL，T_{max} 及半衰期分別爲 2.1 小時及 5.3 小時。

同一研究顯示，當投與 clarithromycin 500 mg 每天三次且同時投與 omeprazole 40 mg 每天一次，會增加 omeprazole 的半衰期和 AUC_{0-24}。評估所有受試者發現，同時投與 clarithromycin 和單獨使用 omeprazole 比較，omeprazole 的平均 AUC_{0-24} 增加 89 %，半衰期增加 34 %。當達穩定狀態時，clarithromycin 併服 omeprazole 之 C_{max}、 C_{min}、AUC_{0-8} 比 clarithromycin 同時投與安慰劑時分別多增加 10 %、27 %、15 %。

在穩定狀態時，比較劑量投與 6 小時後 clarithromycin 的胃黏液濃度，同時投與 clarithromycin/ omeprazole 比單獨使用 clarithromycin 者高達 25 倍。劑量投與 6 小時後 clarithromycin 的胃黏液濃度，同時投與 omeprazole 比同時投與安慰劑者高出 2 倍。

毒性

急性、次慢性和慢性口服毒性試驗

研究以小鼠(mice)、大鼠(rat)、狗和或猴子爲對象口服投與 clarithromycin。投與期間爲從單一劑量到每日重覆口服連續六個月。

在小鼠和大鼠之急性研究中，一隻大鼠，非小鼠，當以 5 g/kg 單次劑量以胃管灌食後死亡。中間致死劑量，最高可投與劑量，比 5 g/kg 大。

靈長類動物以 clarithromycin 100 mg/kg/day 連續投與 14 天或 35 mg/kg/day 連續投與一個月，結果無相關不良作用產生。相同地，大鼠以 clarithromycin 75mg/kg/day 投與 1 個月、35mg/kg/day 投與 3 個月和 8mg/kg/day 投與 6 個月，結果無相關副作用產生。狗對 clarithromycin 更敏感，可忍受 50mg/kg/day 達 14 天、10 mg/kg/day 達 1 個月和 3 個月、4mg/kg/day 達 6 個月而無相關不良作用產生。
在上述這些研究中，毒性劑量的主要臨床症狀包括：嘔吐、虛弱、食量降低、體重減輕、唾液分泌增加、脫水和異常活躍。10 隻猴子中有 2 隻在投與 400 mg/kg/day 第 8 天後死亡；臉部變黃色，與一些投與 400 mg/kg/day 達 28 天而存活的猴子隔離。
任何種的動物在毒性劑量下之目標器官爲肝臟。任何種動物的肝毒性的發展是以初期評估血漿中之鹼性磷酸酶(alkaline phosphate)、丙氨酸(alanine)、天門東酸氨基轉移酶 (aspartate aminotransferase)、γ-麩氨酸轉移酶(gamma-glutamyltransferase)、和/或乳酸去氫酶(lactic dehydrogenase)的濃度。大致上是根據這些特殊參數與正常值差距來反應是否要停止藥物的投與。
在不同的研究中，以結合膜注射和淚管注射投與近於治療劑量，結果只有狗產生額外的組織異常包括：胃、胸腺、其他的淋巴組織和腎臟。一些狗與猴子投與 400 mg/kg/day 高劑量，結果產角生膜渾濁和/或水腫。
生育力、繁殖率和致畸性
生育力和繁殖力研究顯示，雌性與雄性小鼠每日劑量 150-160 mg/kg/day，結果對青春期週期、生育力、繁殖力和後代的生存能力無副作用產生。二畸胎研究，以 Wistar 大鼠（口服）和 Sprague Dawley（口服和靜脈注射）大鼠爲對象、一研究於紐西蘭以白兔爲對象，和另一以 cynomolgus 猴子，均未顯示使用 clarithromycin 會有任何畸胎現象產生。僅在一附加的研究中，Sprague Dawley 小鼠相同劑量及主要相似狀況下，心血管異常有很低發生率（約爲 6%）但不具統計意義。這些異常是由於族群基因改變的自然表現。另二研究，以小鼠爲對象，投與 70 倍的人類一般每日較高使用劑量（500mg 每日二次），但非 35 倍人類每日最大臨床劑量，假定有母親與胎兒的毒性但非致畸性，結果顯示有顎裂異常發生（3-30%）。

當於妊娠第 20 天使用 10 倍的人類一般每日較高劑量（500mg 每日二次），clarithromycin 已被顯示會造成猴子胚胎流失。此作用爲歸因於此藥物在高劑量對母體的毒性。一附加研究關於懷孕母猴投與 2.5-5 倍的人類每日預期最大臨床劑量（500mg 每日二次），結果對胎體無獨特的危險性。
一小鼠的顯性致死測試，投與 clarithromycin 1000 mg/kg/day（約爲 70 倍的人類每日預期最大臨床劑量-500 mg 每日二次）對任何突變無活性，且投與約 35 倍人類每日預期最大臨床劑量-500 mg 每日二次 80 天，沒有證據顯示母親生育力功能受損是由於長期暴露在高劑量 clarithromycin 下。
突變
評估 clarithromycin 造成突變的可能性，是使用非活性與活性大鼠肝微粒測試系統（Ames Test）。這些研究結果沒有證據顯示在濃度 25 mcg 或更低時會有產生突變的可能。所有種類的測試顯示在濃度 50 mcg 時，藥物爲有毒的。
<u>適應症</u>
上、下呼吸道有感染性細菌所引起之感染症，可與 omeprazole 併用治療與幽門螺旋桿菌（H.Pylori）有關之十二指腸潰瘍。
說明：
Clarithromycin 適用於治療下列有感受性的微生物所引起之感染症：
1. 下呼吸道感染（如，細枝氣管炎、肺炎）
2. 上呼吸道感染（如，咽炎、竇炎）
3. 由禽結核桿菌或細胸內分枝桿菌引起之散佈性或局部微生物感染。由龜鼈結核桿菌、fortuitum 分枝桿菌或 Kansasii 分枝桿菌引起之局部微生物感染
4. 適用於預防散佈的禽結核桿菌在 CD4 淋巴球數目小於或等於 100/mm^3 且受 HIV 感染的病患之複合性感染
5. 在制酸劑的存在下可用於幽門螺旋桿菌的根除，減少十二指腸潰瘍的復發（請參閱"進一步說明"）

<u>禁忌</u>
Clarithromycin 禁用於已知對大環內酯（macrolide）抗生素過敏之患者。
Clarithromycin 不得與下列藥物同時投與：
astemizole、cisapride、pimozide 及 terfenadine（請參閱"注意事項-藥品交互作用"說明）。
<u>警語</u>
在未對懷孕婦女小心衡量治療效益及危險性，特別是在懷孕前 3 個月內，醫師不應對懷孕婦女處方 clarithromycin。
已被報導幾乎所有抗微生物的藥物皆會發生僞膜性結腸炎，包括大環內酯抗生素會有輕度生命威脅。
<u>注意事項</u>
Clarithromycin 主要由肝臟排泄。因此，肝功能不全之患者應謹慎使用此種抗生素。中度或嚴重腎功能不全之患者亦應謹慎使用此種抗生素。
使用 clarithromycin 與其他大環內酯抗生素可能會有交叉抗藥性產生，如 lincomycin 和 clindamycin。
藥品交互作用
細胞色素 P450 交互作用
數據顯示 clarithromycin 主要是經由肝臟細胞色素 P450 3A（CYP3A）異酵素代謝。此重要機轉決定了許多藥品交互作用。其他以此系統代謝的藥物會受同時投與的 clarithromycin 抑制，且關係著這些藥物之血清濃度的上升。
下列爲已知或懷疑經由同一 CYP3A 異酵素代謝之藥物或藥品分類：alprazolam、astemizole、carbamazepine、cilostazol、cisapride、cyclosporine、disopyramide、麥角鹼、lovastatin、methylprednisolone、midazolam、omeprazole、口服抗凝血劑（e.g. warfarin）、pimozide、quinidine、rifabutin、sildenafil、simvastatin、tacrolimus、terfenadine、triazolam 和 vinblastine。經由相同細胞色素 P450 系統其他異酵素代謝產生交互作用之藥物包括：phenytoin、theophylline 和 valproate。
臨床數據適度的但具統計意義（P≦0.05）的顯示，當 theophylline 或 carbamazepine 其中一者與 clarithromycin 併服時，會增加其循環濃度。
曾被報導 clarithromycin 如與 lovastatin 及 simvastatin 等 HMG-CoA 還原酶抑制劑併用，會產生橫紋肌溶解（Rhabdomyolysis）。
曾被報導同時投與 cisapride 與 clarithromycin，患者的 cisapride 血清濃度可能會升高。如此會造成 QT 間隔延長及包括心室心跳過速、心室纖維化和 Torsades de Pointes 造成之心律不整。相同的作用亦在併服 pimozide 與 clarithromycin 的患者觀察到（請參閱"禁忌"說明）。
曾被報導大環內酯會與 terfenadine 競爭代謝而使 terfenadine 濃度上升，此現象偶爾與心律不整，如，QT 間隔延長及包括心室心跳過速、心室纖維化和 Torsades de Pointes 有關（請參閱"禁忌" 說明）。在一個 14 位同時投予 terfenadine 與 clarithromycin 的健康自

願者研究中，結果 terfenadine 血清中酸代謝濃度增加 2-3 倍、QT 間隔延長，但未產生任何臨床作用。相同的作用也曾被發現於併服 astemizole 和其他大環內酯。
上市後報導指出，同時投與 clarithromycin 與 quinidine 或 disopyramide 會發生 Torsades de Pointes。故在 clarithromycin 治療期間應監測這些藥物的血清濃度。
其他藥品交互作用
曾被報導同時投與 digoxin 與 clarithromycin，患者 digoxin 的血清濃度可能上升，應考慮監測 digoxin 的血清濃度。
反轉錄藥品交互作用
被 HIV 感染的成人病患同時投與 clarithromycin 及 zidovudine，會降低 zidovudine 穩定狀態的濃度。至今，此交互作用未發生在被 HIV 感染的兒童同時投與 clarithromycin 和 zidovudine 或 dideoxyinosine。
一藥物動力學研究指出，同時投與 ritonavir 200mg/8hr 及 clarithromycin 500mg/12hr，會抑制 clarithromycin 的代謝。併服 ritonavir 會使 clarithromycin C_{max} 增加 31%，C_{min} 增加 182%，AUC 增加 77%。被解釋爲因爲抑制了 14-〔R〕-羥基-clarithromycin 的形成。由於 clarithromycin 的治療範圍相當廣，腎功能正常的患者不需要調整劑量。然而，腎功能不全患者就需考慮以下劑量之調整：病人的 CL_{CR} 爲 30-60 mL/min，clarithromycin 的劑量需減少 50%。病人的 CL_{CR} < 30 mL/min，clarithromycin 的劑量需減少 75%。clarithromycin 的劑量超過 1gm/天時，不可併服 ritonavir。
懷孕與授乳
Clarithromycin 用於懷孕及授乳期間的安全性尚未建立。Clarithromycin 會排泄到人類乳汁中。
不良反應
曾被報導的主要副作用爲胃腸道系統方面，如：腹瀉、嘔吐、腹痛、消化不良級噁心。
其他副作用包括頭痛、味覺反常及肝臟酵素短暫增加。
上市後經驗
正如其他大環內酯（macrolides）一樣，clarithromycin 曾被報導有肝功能障礙，包括肝臟酵素增加、肝細胞及/或膽汁鬱滯肝炎（不一定有黃疸）等。肝功能障礙可能很嚴重但通常爲可逆性。也有極少例致死性肝衰竭的報告，一般與嚴重的疾病和/或併服藥物有關。
有零星的案例被報導血清中的肌酐酸會增加，但其相關性尚未確立。
投與 clarithromycin 會發生的過敏性反應範圍由蕁麻疹、輕微皮膚發疹到過敏性反應，以及史蒂芬強生症候群（Stevens-Johnson syndrome）/中毒的表皮細胞壞死。曾有短暫中樞神經系統副作用的報告，包括頭暈、眩暈、焦慮、失眠、惡夢、耳鳴、困惑、定向力障礙（disorientation）、幻覺、精神病及人格解體；然而，原因及相關性尚未確立。
Clarithromycin 曾有引起聽覺喪失的報告，停止治療後通常可以恢復。也曾經接獲嗅覺改變的報告，通常是連同味覺反常一起發生。副作用也曾包括有口炎、舌炎、口腔念珠菌病及舌頭變色的報告。接受 clarithromycin 治療的患者曾有牙齒變色的報告。牙齒變色通常可以藉由專業洗牙而恢復。
Clarithromycin 有極少數血糖症報告，其中有些案例是發生於同時使用口服降血糖劑或胰島素之患者。
有零星白血球減少和血小板減少症案例的報告。
正如其他大環內酯一樣，使用 clarithromycin 罕有 QT 間隔延長、心室性心律不整及 Tirades de Pointes。
罕有引起胰臟炎和全身痙攣的報告。
免疫妥協（Immunocompromised）之病患
以高劑量 clarithromycin 治療長期遭微生物感染之 AIDS 和其他免疫妥協的病患，通常很難區分副作用與 HIV 疾病的基本症狀或過程中發生的疾病與投與 clarithromycin 之相關性。
成人病患，以每日劑量 clarithromycin 1000 mg 治療常被報導之副作用包括：嘔吐、噁心、味覺異常、腹痛、腹瀉、紅疹、胃腸脹氣、頭痛、便秘、聽覺障礙、SGOT 和 SGPT 升高。另外，呼吸困難、失眠和口乾較罕見。
評估這些免疫妥協的病患實驗室特別測試項目的數據，超出嚴重不正常標準（如，極高或極低）。基於這些標準，2-3%此類病患以 clarithromycin 1000 mg/day 治療，結果有產生嚴重不正常的 SGOT、SGPT 和不正常的白血球及血小板數目減少。少數的病患也有評估 BUN 的變化。
過量
報告指出，服食大量之 clarithromycin 可能會引起胃腸症狀。一名具雙極性疾病病史的患者服用 8 公克 clarithromycin 之後，顯示出精神狀態改變、類妄想狂行爲、低鉀血症、以及血氧過少。
伴隨過量的過敏反應必須用洗胃及支持性療法治療。如同其他大環內酯一樣，clarithromycin 的血清濃度不認爲會受血液透析或腹膜透析的顯著影響。

進一步說明
幽門螺旋桿菌與消化性潰瘍疾病非常有關。90%-100%的十二指腸潰瘍病患是被此病原菌感染。幽門螺旋桿菌的根除顯示可降低十二指腸潰瘍的復發，因此可降低持續制酸劑治療的需求。
十二指腸潰瘍的三合療法
一對照、雙盲試驗，幽門螺旋桿菌感染的十二指腸潰瘍病患接受三合療法即 clarithromycin 500mg 每天二次、amoxicillin 1000mg 每天二次和 omeprazole 20mg/day 一起使用 10 天或二合療法 clarithromycin 500mg 每天三次和 omeprazole 40mg/day 使用 14 天。使用三合療法的病患 90%可根除幽門螺旋桿菌，而使用二合療法的病患 60%可根除。
一幽門螺旋桿菌感染的病患接收根除治療研究，A 組投與 clarithromycin 500mg 每天二次、amoxicillin 1000mg 每天二次和 omeprazole 20mg/day，B 組單獨投與 omeprazole 20mg 每天二次，使用 7 天。這些病患之前未接受抗幽門螺旋桿菌治療，結果 A 組 88%的病患幽門螺旋桿菌被根除，B 組則有 86%被根除。
一開放性研究，幽門螺旋桿菌感染的十二指腸潰瘍病患或未發生潰瘍之丹毒患者（NUD）以 clarithromycin 500mg 每天二次、lansoprazole 30mg 每天二次再加上 amoxicillin 1000mg 每天二次使用 10 天。分析全部接受治療之病患，結果有 91%的病患可根除幽門螺旋桿菌。
十二指腸潰瘍的雙重療法
幽門螺旋桿菌感染的十二指腸潰瘍病患接受根除治療之對照、雙盲試驗中，投與 clarithromycin 500mg 每天三次、omeprazole 40mg/day 使用 14 天，接下來的 14 天試驗 A 使用 omeprazole 40mg/day 或試驗（B、C、D）使用 omeprazole 20mg/day；每一試驗之對照組皆單獨投與 omeprazole 28 天。結果試驗 A 超過 80%同時投與 clarithromycin 和 omeprazole 病患的幽門螺旋桿菌被根除，單獨投與

omeprazole 的病患只有 1%被根除。試驗 B、C、D 中同時投與 clarithromycin 和 omeprazole 病患之綜合根除率爲 70%，單獨投與 omeprazole 的病患＜1%被根除。據統計在每一試驗中，與單獨投與 omeprazole 的病患相比，同時投與 clarithromycin 和 omeprazole 的病患在六個月後的潰瘍復發率很低。
一半開放性（investigator-blind）試驗，以 clarithromycin 500mg 每天三次合併使用 lansoprazole 60mg/day 一次或分次服用，使用 14 天。結果合併使用之根除率超過 60%。

用法與用量

本藥需由醫師處方使用
Clarithromycin 之成人建議劑量 250mg 膜衣錠一顆，每天二次。較嚴重之感染，劑量可增加至 500mg 每天二次。一般療程爲 5-14 天，社區型的肺炎和竇炎的治療除外，需 6-14 天的治療。
腎功能不全患者肌酐酸廓清率低於 30ml/min，clarithromycin 之劑量須減半，例如，250mg 每天一次，或較嚴重的病患以 250mg 每天二次。這些病患不得連續使用超過 14 天。
微生物感染病患：受微生物感染成人之建議劑量爲 500mg 每天二次。
治療受散播型禽結核桿菌複合物感染之 AIDS 病患應持續使用直到臨床及微生物效益出現爲止。應以 clarithromycin 合併其他抗微生物藥物治療。
禽結核桿菌複合物預防劑量：clarithromycin 之成人建議劑量爲 500mg 每天二次。
齒感染之治療，使用 clarithromycin 250mg 膜衣錠一顆，每天二次，使用 5 天。
根除幽門螺旋桿菌之建議劑量：
三合療法
clarithromycin 500mg 每天二次、lansoprazole 30mg 每天二次及 amoxicillin 1000mg 每天二次一起服用 10 天。
clarithromycin 500mg 每天二次、amoxicillin 1000mg 每天二次及 omeprazole 20mg 每天二次一起服用 7 到 10 天。
二合療法
clarithromycin 500mg 每天三次和 omeprazole 40mg/day，一起服用 14 天，接下來的 14 天每天服用 omeprazole 20mg 或 40mg。
clarithromycin 500mg 每天三次併服 lansoprazole 60mg/day 14 天。接下來需要使用制酸劑來完成潰瘍的復原。

儲存

clarithromycin 膜衣錠應儲存於 25℃以下且緊密之瓶內。避光儲存。
包　　裝：2 ~ 1000 錠 塑膠瓶裝、鋁箔盒裝
本藥須由醫師處方使用
衛署藥製字第 046638 號　G-8462

GMP藥廠
寶齡富錦生技股份有限公司(平鎮廠)
PANION & BF BIOTECH INC.
桃園縣平鎮市興隆路266號