

核准日期：2007 年 04 月 22 日

瑞阳®

修改日期：2010 年 10 月 01 日

2012 年 03 月 01 日

2012 年 06 月 08 日

2012 年 10 月 01 日

2015 年 08 月 21 日

2015 年 12 月 01 日

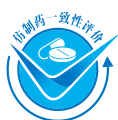
2019 年 04 月 09 日

2020 年 11 月 16 日

2020 年 12 月 01 日

2023 年 01 月 28 日

2023 年 02 月 22 日



阿莫西林克拉维酸钾片说明书

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：阿莫西林克拉维酸钾片

英文名称：Amoxicillin and Clavulanate Potassium Tablets

汉语拼音：Amoxilin Kelaweisuanjia Pian

【成份】

本品为复方制剂，其组份为阿莫西林和克拉维酸钾。每 0.375g 本品含阿莫西林 0.25g 和克拉维酸 0.125g。

辅料为：羧甲淀粉钠、二氧化硅、硬脂酸镁、微晶纤维素 PH112、胃溶型薄膜包衣预混剂

【性状】

本品为薄膜衣片，除去包衣后显类白色至淡黄色。

【适应症】

本品用于怀疑由产 β -内酰胺酶的耐阿莫西林的细菌造成的感染的短期治疗，其他情况下应考虑单独使用阿莫西林：

— 下呼吸道感染：由产生 β -内酰胺酶的流感嗜血杆菌和卡他莫拉菌引起。

- 上呼吸道感染（包括耳、鼻、喉）：由产生 β -内酰胺酶的流感嗜血杆菌和卡他莫拉菌引起。
- 皮肤及软组织感染：由产生 β -内酰胺酶的金黄色葡萄球菌、大肠杆菌和克雷伯菌属菌株引起。
- 泌尿系统感染：由产生 β -内酰胺酶的大肠杆菌和克雷伯菌和肠杆菌引起。

*上述疾病的致病菌属中某些菌株产生 β -内酰胺酶，使之对单独使用阿莫西林不敏感。

使用时应参考官方抗菌药物临床应用指导原则。

【规格】

0.375g ($C_{16}H_{19}N_3O_5S$ 0.25g 与 $C_8H_9NO_5$ 0.125g)

【用法用量】

剂量始终以阿莫西林/克拉维酸含量表示，除非剂量以单个组份进行规定。

本品选择治疗不同感染的剂量应考虑：

- 预期的病原体及其可能的对抗菌药物的敏感性
- 感染的严重程度和部位

病人的年龄、体重和肾功能如下所示。

必要时应考虑使用本品的替代制剂（例如，提供更高剂量的阿莫西林和/或不同比例的阿莫西林与克拉维酸的制剂）。

对于成人和体重 ≥ 40 kg 的儿童，当按照以下建议给药时，本品提供每日总剂量为 0.75g 阿莫西林/0.375g 克拉维酸（每日三次，每次一片）。如果认为需要更高日剂量的阿莫西林，建议选择恰当的制剂，以免给予不必要的高日剂量的克拉维酸。

未经重新检查，连续治疗期不超过 14 日。

成人和体重 ≥ 40 kg 儿童

每日三次，每次一片。

体重 < 40 kg 儿童

本品薄膜包衣片不推荐用于体重 < 40 kg 儿童。

老年人

可无需考虑剂量调整。但由于老年人肾功能降低的可能性较大，因此在剂量

选择时应谨慎。

肾损害

剂量调整基于阿莫西林的最大推荐水平。

肌酐清除率（CrCl）大于 30ml/min 的患者无需调整剂量。

成人和体重≥40kg 儿童

CrCl:10-30ml/min	本品 1 片，每日 2 次
CrCl < 10ml/min	本品 1 片，每日 1 次
血液透析	每 24 小时服用 1 片；透析结束后加服 1 片（由于阿莫西林和克拉维酸的血清浓度均降低）

体重 < 40kg 儿童

对于肌酐清除率低于 30ml/min 的体重 < 40kg 儿童，不建议使用阿莫西林与克拉维酸比例为 2:1 的本品，推荐使用阿莫西林与克拉维酸比例为 4:1 的替代制剂。

肝功能损害

注意剂量并定期监测肝功能，目前尚无足够数据支持肝功能损害患者使用推荐剂量（见【禁忌】和【注意事项】）。

给药方法

口服。应随餐服用，不可咀嚼，以把潜在的胃肠道不耐受降到最低，并达到最佳吸收。

【不良反应】

1. 皮肤及其附件损害：皮疹、瘙痒、荨麻疹、潮红、多形性红斑、Stevens-Johnson 综合征、中毒性表皮坏死松解症、剥脱性皮炎（红皮病）和急性泛发性发疹性脓疱病及全身症状的药物反应（DRESS）。
2. 胃肠损害：恶心、呕吐、消化不良、腹胀、腹泻、胃炎、口腔炎、舌炎、黑毛状舌、伪膜性肠炎、结肠炎、出血性结肠炎。
3. 免疫功能紊乱和感染：血管性水肿、皮肤与黏膜的念珠菌病、二重感染、血清病样综合征（荨麻疹并伴随关节炎、关节痛、肌痛和发热）、哮喘、严重过敏样反应、咳嗽、过敏性休克，过敏性血管炎。
4. 神经系统损害：头晕、头痛、眩晕、失眠、激动、焦虑、烦躁、行为改变、

意识混乱、惊厥和可逆性的机能亢进、抽搐、无菌性脑膜炎。

5. 血液系统损害：白细胞减少症（包括中性粒细胞减少症）和血小板减少症、血小板减少性紫癜、嗜酸性粒细胞增多、血小板增多症、凝血酶原时间延长、粒细胞缺乏症和溶血性贫血。

6. 泌尿系统损害：血尿、结晶尿、间质性肾炎、急性肾损伤（包括急性肾功能衰竭、肌酐升高）、阴道瘙痒，溃疡及异常分泌物。

7. 肝胆损害：转氨酶升高、肝炎及胆汁淤积性黄疸、血胆红素和或碱性磷酸酶升高。

8. 其他损害：呼吸困难、心悸、紫绀、胸闷、寒战、药物热。

9. 其他用药相关事件：儿童用药后，极罕见牙齿表面着色，多发生在服用混悬剂的患者。刷牙可预防和去除牙齿表面着色。

【禁忌】

1. 青霉素皮试阳性反应者、对本品及其他青霉素类药物过敏者及传染性单核细胞增多症患者禁用。

2. 曾经出现过阿莫西林（钠）克拉维酸钾相关胆汁淤积或肝功能损伤的患者中禁用。

【注意事项】

患者每次开始服用本品前，必须先进行青霉素皮试。

1. 对头孢菌素类药物过敏者及有哮喘、变应性鼻炎、湿疹、枯草热、荨麻疹等过敏性疾病史者慎用。

2. 本品与其他青霉素类和头孢菌素类药物之间有交叉过敏性。若有过敏反应产生，则应立即停用本品，并采取相应措施。有报道接受青霉素治疗的病人曾出现严重且偶发致命的过敏反应(过敏性休克)，此反应在青霉素过敏史患者中更易发生。如果发生过敏反应，应停止使用阿莫西林-克拉维酸并进行适当的替代治疗。严重过敏反应需要立即使用肾上腺素进行紧急治疗。也可能需要输氧、静脉输注类固醇和气道管理，包括插管。

3. 本品和氨苄西林等其他青霉素类、头孢菌素类有交叉耐药性。

4. 估算肾小球滤过率小于 30ml/min 时慎用，肾功能减退者应根据肾小球滤过率调整剂量或给药间期；血液透析可影响本品中阿莫西林的血药浓度，因此在血液

透析后应加服本品 1 次。

5. 使用高剂量的阿莫西林时，建议患者足量摄入液体并保证足够的尿量排出，以降低发生阿莫西林结晶尿的可能性。
6. 肝功能不全者慎用。有个别病人服用本品出现肝功能改变。由于这种变化的临床意义尚未确定，所以对肝功能不全的病人，使用本品必须谨慎。有报道出现严重可逆转的胆汁淤积性黄疸，这种症状和体征也可能出现在停药六周后。
7. 长期或大剂量使用本品者，应定期检查肝、肾、造血系统功能和检测血清钾或钠。
8. 合并使用华法林时，必须进行适当的监测，为维持所需抗凝水平可能需调整口服抗凝剂的剂量。
9. 该药为时间依赖性抗生素，应严格按照说明书使用，多次用药间隔时间不应少于 6 小时。
10. 为了减少胃肠道反应，口服制剂应与餐同服。
11. 长期使用本品偶尔会引起非敏感性细菌的过度生长。已有使用抗生素发生伪膜性结肠炎的报告。如果患者出现持续性或严重腹泻，或者出现腹部绞痛，应立即中止治疗并对患者进行进一步检查。
12. 为保证治疗的有效性以及避免使细菌产生耐药性，应按医嘱规律用药，避免遗漏或提前停药。
13. 对怀疑为伴梅毒损害之淋病患者，在使用本品前应进行暗视野检查，并至少在 4 个月内，每月接受血清试验一次。
14. 对实验室检查指标的干扰：
 - （1）硫酸铜法尿糖试验可呈假阳性，但葡萄糖酶试验法不受影响，服用本品时，推荐应用基于葡萄糖氧化酶反应的尿糖检测；
 - （2）可影响血清丙氨酸氨基转移酶或门冬氨酸氨基转移酶测定值。
15. 不同配比的阿莫西林和克拉维酸钾组成的复方制剂，不能互相替代。
16. 小心开启每个药片的铝箔。
17. 请于使用前才开启防潮袋，防潮袋开启后请于 30 日内服用完。

*对机械操作能力的影响：*未知。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

妊娠

动物(大鼠及小鼠)生殖毒性试验表明：口服或非肠道给予本品，均无致畸作用。在对早产胎膜早破的单独研究中(pPROM)，有预防性使用本品治疗增加新生儿坏死性小肠结肠炎的危险性的报道。本品用于孕妇病例有限，与所有药物一样，除非医师认为有必要，否则孕妇应避免使用本品，尤其是妊娠三个月内。

哺乳期

这两种物质均被排泄到母乳中(克拉维酸对母乳喂养婴儿的影响尚不清楚)。因此，母乳喂养的婴儿可能出现腹泻和黏膜真菌感染，可能不得不终止母乳喂养。应考虑致敏的可能性。阿莫西林/克拉维酸应仅在主管医生进行收益/风险评估后，方可在哺乳期间使用。

【儿童用药】见**【用法用量】**。

【老年用药】见**【用法用量】**。

【药物相互作用】

丙磺舒

不推荐本品与丙磺舒合用，丙磺舒可降低肾小管对阿莫西林的分泌。联合用药可导致阿莫西林血药浓度的增加和半衰期的延长，但不影响克拉维酸的血药浓度。

口服抗凝药

文献报道罕见病例在维持使用醋硝香豆素或华法林的患者合并使用一个疗程的阿莫西林，有国际标准化比值(INR)增加的情况。如果必须联合用药，随着阿莫西林的加用和停用，应该仔细监测凝血酶原时间(PT)和国际标准化比值(INR)。此外，可能需要调整口服抗凝剂的剂量(见**【注意事项】**和**【不良反应】**)。

吗替麦考酚酯

有报告接受吗替麦考酚酯的患者在开始口服阿莫西林加克拉维酸后，活性代谢产物霉酚酸(MPA)的给药前浓度降低了大约50%。给药前水平变化可能不能精确反映总MPA暴露量的变化。因此，在没有临床证据表明移植物失能的情况下，通常不需要改变吗替麦考酚酯的剂量。但密切的临床监测应该在联合治疗期间和抗生素治疗不久之后进行。

虽然尚无本品与别嘌呤醇合用的资料，但阿莫西林与别嘌呤醇合用可增加过敏性皮肤反应的可能性。

和其他抗生素一样，本品可能影响肠道菌群，导致雌激素重吸收减少并降低合并使用口服避孕药的疗效。

【药物过量】

过量的症状和体征

胃肠道症状以及水和电解质平衡紊乱可能是明显的。阿莫西林结晶尿在某些情况下已被观察到可导致肾功能衰竭。（参见【注意事项】）

肾功能受损或接受高剂量的患者可能发生抽搐。

据报道阿莫西林会在膀胱导管中沉淀，特别是在大剂量静脉给药后发生。应定期检查通畅情况。

中毒治疗

胃肠道症状可对症治疗，注意水/电解质平衡。

阿莫西林/克拉维酸可通过血液透析从循环中清除。

【药代动力学】

吸收

阿莫西林和克拉维酸在生理 pH 水溶液中完全解离。这两种成分在口服给药途径下均被快速充分吸收。口服后，阿莫西林和克拉维酸的生物利用度约为 70%。这两种组份的血浆分布相似，在每种情况下达到血浆浓度峰值的时间（ T_{max} ）约为 1 小时。

在一项药代动力学研究中，空腹时给予健康志愿者组阿莫西林/克拉维酸（250mg/125mg 片，每日三次），研究结果如下所示。

平均值（±SD）药代动力学参数					
活性物质	剂量	C_{max}	T_{max}^*	$AUC_{(0-24h)}$	$T_{1/2}$
	(mg)	($\mu g/ml$)	(h)	($\mu g \cdot h/ml$)	(h)
阿莫西林					
AMX/CA 250mg/125mg	250	3.3±1.12	1.5 (1.0-2.0)	26.7±4.56	1.36±0.56
克拉维酸					

AMX/CA 250mg/125mg	125	1.5±0.70	1.2 (1.0-2.0)	12.6±3.25	1.01±0.11
AMX-阿莫西林，CA-克拉维酸 *中位值（范围）					

采用阿莫西林/克拉维酸获得的阿莫西林与克拉维酸血清浓度，与单独口服等量阿莫西林或克拉维酸产生的血清浓度相似。

分布

大约 25%的总血浆克拉维酸和 18%的总血浆阿莫西林与蛋白质结合。阿莫西林的表观分布容积约为 0.3-0.4 l/kg，克拉维酸的表观分布容积约为 0.2 l/kg。

静脉给药后，在胆囊、腹部组织、皮肤、脂肪、肌肉组织、滑膜和腹膜液、胆汁和脓液中均发现阿莫西林和克拉维酸。阿莫西林不能充分分布到脑脊液。

动物试验显示，各成分在器官中均无蓄积。与大多数青霉素类抗生素一样，阿莫西林可以在母乳中检测到。母乳中也可检出微量克拉维酸（见【孕妇及哺乳期妇女用药】）。

阿莫西林和克拉维酸都已证实能通过胎盘屏障（见【孕妇及哺乳期妇女用药】）。

生物转化

部分阿莫西林以无活性的青霉酮酸形式通过尿液排出，相当于初始剂量的 10%至 25%。克拉维酸在人体内广泛代谢，在尿液和粪便中被排出，在呼气中作为二氧化碳被排出。

清除

阿莫西林主要通过肾脏清除，而克拉维酸则是通过肾脏和非肾脏机制清除。

在健康受试者中，阿莫西林/克拉维酸的平均清除半衰期约为 1h，平均总清除率约为 25L/h。单次给予本品 250mg/125mg 或 500mg/125mg 片，给药后首个 6 小时内大约 60-70%的阿莫西林和大约 40-65%的克拉维酸以原型药形式自尿液中排出。多项研究显示在 24h 周期内，50-85%的阿莫西林和 27-60%的克拉维酸自尿液排出。克拉维酸则是在给药后的首个 2 小时内，最大数量的药物被排出体外。

合并使用丙磺舒会延缓阿莫西林的排泄，但不会延迟克拉维酸的肾脏排泄

（见【药物相互作用】）。

年龄

对于 3 个月至 2 岁的儿童、年龄较大的儿童及成人，阿莫西林的消除半衰期是相似的。对于非常年幼的儿童（包括早产新生儿），在出生后的第 1 周，由于肾脏消除途径不成熟，给药间隔不应超过每日两次。由于老年患者肾功能下降的可能性较大，应在剂量选择时加以注意，并且可能要监测肾功能。

性别

健康男性和女性受试者口服阿莫西林/克拉维酸后，性别对阿莫西林或克拉维酸的药代动力学没有显著影响。

肾功能损伤

阿莫西林/克拉维酸的总血清清除率随肾功能降低而成比例下降。阿莫西林药物清除率的降低明显多于克拉维酸，因为阿莫西林通过肾途径排泄的比例更高。因此，肾损害患者的剂量必须防止阿莫西林过量积累，同时维持克拉维酸充足的水平（见【用法用量】）。

肝功能损伤

肝功能损伤患者应谨慎服用，并定期监测肝功能。

【贮藏】 不超过 25℃。

【包装】 药用铝箔和聚氯乙烯/聚偏二氯乙烯固体药用复合硬片，外加聚酯/铝/聚乙烯药品包装用复合膜和干燥剂包装。

3 片/板×1 板/盒，3 片/板×2 板/盒，6 片/板×1 板/盒，6 片/板×2 板/盒，9 片/板×1 板/盒，9 片/板×2 板/盒，10 片/板×1 板/盒，10 片/板×2 板/盒，12 片/板×1 板/盒，12 片/板×2 板/盒。

【有效期】 24 个月

【执行标准】 YBH00672023

【批准文号】 国药准字 H19994051

【药品上市许可持有人】

名称：瑞阳制药股份有限公司

注册地址：山东省沂源县城瑞阳路 1 号

【生产企业】

企业名称：瑞阳制药股份有限公司

生产地址：山东省沂源县城瑞阳路 1 号

邮政编码：256100

电话号码：4006123458；15853312365

传真号码：0533-3248777

网址：<http://www.reyoung.com>