

核准日期：2007.02.28
修改日期：2008.02.24
2008.11.17
2009.03.04
2009.03.04
2011.10.28
2011.10.28
2011.10.28
2012.07.08

克林霉素磷酸酯注射液说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

警告

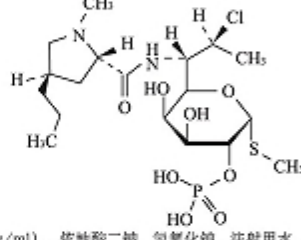
本品辅料中含有苯甲醇，禁止用于儿童肌肉注射。
本品与林可霉素、克林霉素有交叉耐药性，对克林霉素或林可霉素有过敏史者禁用。禁止与氨基青霉素、羧苄西林、巴比妥盐、氨基糖苷、葡萄糖酸钙及硫酸镁配伍，与红霉素呈拮抗作用，不宜合用。
包括克林霉素磷酸酯在内的几乎所有的抗生素都会引起艰难梭菌（Clostridium difficile）相关性腹泻（CDAD），严重程度可由轻度腹泻到致命性结肠炎。抗菌药物治疗可改变肠道正常菌群，导致艰难梭菌的过度生长。
使用克林霉素磷酸酯注射液后可能引起重度结肠炎，重度结肠炎有致命风险，因此本品只适用于毒性较低的抗菌药无法治疗的严重感染。克林霉素磷酸酯不得用于非细菌性感染，如大部分上呼吸道感染。艰难梭菌可产生毒素A和毒素B，进而促进CDAD的发生。产毒素的艰难梭菌可导致发病率和死亡率增高。由于这些感染对抗菌药物治疗无效，可能需要结肠切除术治疗。对于使用抗生素后出现腹泻的所有患者应考虑CDAD。由于曾经有给予抗菌药物治疗超过2个月后发生CDAD的报道，因此有必要仔细询问病史。
若怀疑或已确诊为CDAD，则需要停用不针对艰难梭菌的抗菌治疗，需要根据临床体征适当的调节水和电解质，补充蛋白质，并给予针对艰难梭菌的抗菌治疗，必要时进行手术评估。

【药品名称】

通用名称：克林霉素磷酸酯注射液
商品名称：力源
英文名称：Clindamycin Phosphate Injection
汉语拼音：Kelinmeisu Linsuanzhi Zhushuye

【成 份】

本品主要成份为克林霉素磷酸酯。
化学名称：7-氯-6,7,8-三氧-6-(1-甲基-反-4-丙基-L-2-吡咯烷甲酰氨基)-1-硫代-L-苏式-α-D-吡喃半乳糖甲苷-2-二氢磷酸酯
化学结构式：



【性 状】

本品为无色至微黄色的澄明液体。

【适 应 症】

克林霉素磷酸酯注射液适用于由敏感厌氧菌引起的严重感染。
克林霉素磷酸酯注射液适用于由链球菌、肺炎球菌和葡萄球菌等敏感菌株引起的严重感染，但仅适用于对青霉素过敏的患者或经医生判断不宜使用青霉素的患者。鉴于抗生素有引起伪膜性结肠炎的风险（见“黑框警告”），在选择克林霉素时，医生应考虑感染的性质和有无毒性较低的替代药（如红霉素）。
应当开展细菌学研究以证明致病病原体以及它们对克林霉素的敏感程度。在实际抗生素治疗的同时，可根据临床情况采取外科治疗。

本品用于治疗敏感菌引起的下列严重感染：
下呼吸道感染，包括厌氧菌、金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌、其它链球菌（类肺炎球菌除外）及金黄色葡萄球菌引起的肺炎，脓胸，肺脓肿。
化脓性链球菌、金黄色葡萄球菌、厌氧菌引起的皮肤和皮肤软组织感染。
敏感厌氧菌感染引起的妇科感染，包括子宫内膜炎、非淋球菌性输卵管卵巢脓肿、盆腔蜂窝织炎、术后阴道切口感染。

敏感厌氧菌引起的腹腔内感染，包括腹膜炎和憩室内脓肿。
金黄色葡萄球菌、链球菌（除肠球菌）、敏感厌氧菌引起的败血症。
金黄色葡萄球菌引起的包括急性血源性骨髓炎在内的骨和关节感染，作为敏感微生物引起的慢性骨和关节感染的手术治疗的辅助治疗。
为了减少耐药菌的产生，维持克林霉素磷酸酯和其它抗生素的药效，克林霉素磷酸酯只能用于治疗或者预防已被证明或者高度怀疑的细菌感染。如果能获得细菌培养和敏感度的信息，应当在调整治疗方案时予以考虑。如果缺乏这些数据，应当考虑当地流行病学和抗菌敏感模式。

【规 格】 按 C₁₉H₃₀ClN₂O₈PS 计 (1) 2ml: 0.3g (2) 4ml: 0.6g

【用法用量】

治疗期间若发生明显腹泻，应停用本品（见“黑框警告”）。
本品可静脉滴注给药，也可肌肉注射给药。肌肉注射不需稀释，直接使用。单次给药剂量建议不超过600mg。静脉滴注须将本品每0.3g用50-100ml生理盐水或5%葡萄糖注射液或6mg/ml浓度的药液，缓慢滴注，通常每分钟不超过20mg。

1. 成人，剂量如下：
中度感染：0.6-1.2g/日，可分为2次（每12小时1次）、3次（每8小时1次）或4次（每6小时1次）；
严重感染：1.2-2.7g/日，可分为2次（每12小时1次）、3次（每8小时1次）或4次（每6小时1次）；或遵医嘱。
2. 儿童，剂量如下：
中度感染：15-25mg/kg/日，可分为3次（每8小时1次）或4次（每6小时1次）；
重度感染：25-40mg/kg/日，可分为3次（每8小时1次）或4次（每6小时1次）；或遵医嘱。

【不良反应】

国外文献显示，克林霉素磷酸酯注射液不良反应情况如下：
1. 感染和侵袭：艰难梭菌结肠炎。
2. 胃肠道：抗生素相关性结肠炎、伪膜性结肠炎、腹痛、恶心及呕吐。伪膜性结肠炎症状可在抗菌治疗期间出现，也可发生在抗菌治疗后。曾有静脉给予高剂量克林霉素磷酸酯后出现异味或金属味的报告。

3. 过敏反应：在药物治疗期间，观察到有斑丘疹和荨麻疹的发生，通常轻度至中度的麻疹样皮疹最常报道。可能发生中毒性表皮坏死松解症（TEN）等重度皮肤反应，有时致命。急性过敏性休克（AGEP）、多形性红斑，部分表现为Stevens-Johnson综合征、过敏性休克、过敏反应和超敏反应等也有报告。
4. 皮肤和黏膜：曾有瘙痒、阴道炎、血管性水肿病例报告，罕有剥脱性皮炎病例报告。
5. 肝脏：曾在克林霉素治疗期间观察到黄疸和肝功能异常。
6. 肾脏：尽管尚未确定克林霉素与肾脏损伤之间有直接关系，但曾观察到氮质血症、少尿和/或蛋白尿等肾功能障碍的表现。
7. 造血系统：曾有一过性中性粒细胞减少症（白细胞减少症）和嗜酸性粒细胞增多症的报告。另有粒细胞缺乏症和血小板减少症的报告。上述报告均不能确定与使用克林霉素有直接关系。
8. 免疫系统：曾有伴嗜酸性粒细胞增多和全身症状的药物反应（DRESS）的病例报告。
9. 局部刺激：曾有肌肉注射后注射部位刺激、疼痛、硬结和无菌脓肿的报告，以及静脉滴注后血栓性静脉炎的报告。局部刺激性可通过深部肌肉注射、避免长时间使用留置的静脉导管来减少或避免。
10. 肌肉骨骼系统：曾有多发性关节炎的病例报告。
11. 心血管：曾有静脉滴注过快导致心律失常和低血压的报告。
国内克林霉素磷酸酯和盐酸克林霉素注射液的不良反应用报道有使用本品可能引起肾功能损害和血尿。另有极少数严重病例出现的不良反应包括呼吸困难、过敏性休克、急性肾功能衰竭、过敏性紫癜、抽搐、肝功能异常、胸闷、心悸、寒战、高热、头晕、低血压、耳鸣、听力下降等。

【禁 忌】

1. 本品与林可霉素、克林霉素有交叉耐药性，对克林霉素或林可霉素有过敏史者禁用。
2. 本品含苯甲醇，禁止用于儿童肌肉注射。
3. 由于克林霉素不扩散到脑脊液中，本品不能用于脑膜炎治疗。

【注意事项】

1. 艰难梭菌相关性腹泻
包括克林霉素在内的几乎所有的抗生素都会引起艰难梭菌（Clostridium difficile）相关性腹泻（CDAD），严重程度可由轻度腹泻到致命性结肠炎。抗菌药物治疗可改变肠道正常菌群，导致艰难梭菌的过度生长。
艰难梭菌可产生毒素A和毒素B，进而促进CDAD的发生。产毒素的艰难梭菌菌株可导致发病率和死亡率增高。由于这些感染对抗菌药物治疗无效，可能需要结肠切除术治疗。对于使用抗生素后出现腹泻的所有患者应考虑CDAD。由于曾经有给予抗菌药物治疗超过2个月后发生CDAD的报道，因此有必要仔细询问病史。
若怀疑或已确诊为CDAD，则需要停用不针对艰难梭菌的抗菌治疗，需要根据临床体征适当的调节水和电解质，补充蛋白质，并给予针对艰难梭菌的抗菌治疗，必要时进行手术评估。

2. 过敏反应和重度过敏反应
曾有过敏性休克和过敏反应的报告（见【不良反应】）。
曾有重度过敏反应的报告，包括重度皮肤反应，如中毒性表皮坏死松解症（TEN）、伴嗜酸性粒细胞增多和全身症状的药物反应（DRESS）、Stevens-Johnson综合征（SJS）、有时致命（见【不良反应】）。
若出现过敏反应或重度过敏反应，应永久停止治疗并制定适当的疗法。
应认真询问患者对药物和其他过敏原的过敏史。

3. 儿科患者的苯甲醇毒性（“喘息综合征”）
本品含防腐剂苯甲醇，苯甲醇可导致严重的不良反应如小儿喘息综合征甚至死亡。尽管本品常用治疗剂量所含的苯甲醇量远低于报道中引起喘息综合征的量，但可能发生毒性的最小量是未知的。
苯甲醇毒性的风险取决于给药剂量以及肝脏和肾脏对化学物质的解毒能力。早产和低出生体重的婴儿可能更容易发生毒性。

4. 禁止与氨基青霉素、羧苄西林、巴比妥盐、氨基糖苷、葡萄糖酸钙及硫酸镁配伍，与红霉素呈拮抗作用，不宜合用。
5. 根据经验，有一部分伴发重度疾病的老年患者对腹泻的耐受性较差。对该类患者使用克林霉素时，应监测其大便频率的变化。
6. 胃肠道疾病（特别是结肠炎）或有既往史者慎用。
7. 对于有遗传性过敏症的患者慎用。
8. 某些感染可能除了抗生素治疗外，还需要切开引流或其他指定的外科手术。
9. 克林霉素磷酸酯的使用可能导致非敏感菌过度生长，尤其是酵母菌。一旦发生继发性感染，应根据临床情况采取相应的措施。
10. 克林霉素磷酸酯不能经神经直接快速的静脉注射，应按照【用法用量】，滴注时间不少于10-60分钟。
11. 肝肾功能患者无需调整剂量。在中度及重度肝病患者体内，克林霉素半衰期延长，但根据研究推断，每隔8小时给药制造发生药物蓄积，因此肝病患者无需调整剂量，但在服药期间，应定期监测重度肝病患者肝功能。
12. 在尚未确诊或高度怀疑艰难梭菌感染时，以及在不符合预防适应症的情况下，使用本品不会为患者带来益处，还会增加产生耐药菌的风险。
13. 在长期治疗的过程中，应定期进行肝、肾功能检查以及血常规计数检查。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

妊娠

对妊娠期妇女的临床研究中，妊娠中末期使用克林霉素，未发现先天性异常发生率升高。对于妊娠早期的妇女尚无充分的、良好对照的临床研究。由于动物生殖研究不一定可预测人体反应，因此只有在必须使用的情况下才能将克林霉素用于妊娠期妇女。

大小口服给药 600mg/kg/日（成人最高推荐剂量的 2.1 倍、1.1 倍），经皮给药 230mg/kg/日（成人最高推荐剂量的 0.9 倍、0.5 倍），未见致畸性。

克林霉素磷酸酯注射液含苯甲醇，苯甲醇可穿过胎盘（详见【注意事项】）。

哺乳期妇女

从 150mg 口服剂量至 600mg 静脉给药剂量时，母乳中克林霉素含量为 0.5 ~ 3.8 μg/mL。对于母乳喂养的婴儿，克林霉素可能会对其胃肠道菌群产生不良影响。如哺乳期妇女口服或静脉注射克林霉素，不必停止哺乳，但最好使用替代药。需对婴儿进行监测，观察可能对胃肠道菌群产生的不良影响，如腹泻、念珠菌病（鹅口疮、尿布疹）或便血（较罕见，提示可能为抗生素性结肠炎）。考虑母乳喂养对婴儿益处的时候，也应考虑哺乳期妇女对克林霉素的临床需要以及克林霉素对母乳喂养婴儿的任何潜在不良反应。

【儿童用药】

一个月内的婴儿不宜使用。4 岁以内儿童慎用。儿童（新生儿到 16 岁）使用本品时，应注意肝肾功能监测。本品含苯甲醇，禁止用于儿童肌肉注射。

【老年用药】

克林霉素的临床研究未包括足够的 65 岁及以上患者，尚不能确定该群体的不良反应是否与年轻患者有差异。已报告的其他临床经验表明，大多数抗生素伴发的抗生素性结肠炎和腹泻（最迟按图所致）在老年人（>60 岁）中发生率更高，且可能更严重。对于这些患者，应密切监测其腹泻情况。

对于正常肝功能和正常（根据年龄调整）肾功能的年轻受试者和老年受试者，口服或静脉给予克林霉素，药理学方面未显示出具有临床意义的显著差异。

【药物相互作用】

1. 已有研究表明克林霉素具有神经肌肉阻滞性，可增强其它神经肌肉阻滞剂的作用。对于接受此类药物的患者，应慎用克林霉素。

2. 本品与新生霉素、卡那霉素、氨基青霉素、苯妥英钠、苯比妥、氨基糖苷类、氨基糖苷类及硫酸镁可产生配伍禁忌。红霉素和克林霉素在体外已证明有拮抗作用。鉴于临床发生的可能性，这两种药物不应该合用。

3. 克林霉素主要由 CYP3A4 代谢，少量经 CYP3A5 代谢。CYP3A4 和 CYP3A5 的抑制剂可增加克林霉素的血清浓度，而其诱导剂可降低克林霉素的血清浓度。如本品与 CYP3A4 的强抑制剂合用，需监测不良反应，如与 CYP3A4 的强诱导剂（如利福平）合用，需关注本品的有效性。体外研究表明，克林霉素不抑制 CYP1A2、CYP2C9、CYP2C19、CYP2E1、CYP2D6，仅中度抑制 CYP3A4。

4. 本品与阿片类镇痛药合用，可能使呼吸中抑制现象加重。

【药物过量】

小鼠静脉给药 835mg/kg 以及大鼠口服或皮下给药 2618mg/kg 时，均观察到有统计意义的死亡率。小鼠出现惊厥和抑郁症状。

通过血液透析和腹膜透析无法有效清除血清中的克林霉素。

【药理毒理】

药理作用

作用机制

克林霉素通过结合细菌核糖体 50S 亚基的 23S RNA 来抑制细菌蛋白质合成。克林霉素是抑菌剂。

耐药性

克林霉素的耐药性主要是由细菌核糖体 23S RNA 的特定碱基修饰引起。克林霉素和林可霉素完全交叉耐药。由于结合位点重叠，林可霉素、大环内酯类以及链阳霉素 B 间有时可见交叉耐药；某些大环内酯类细菌分离株中会出现大环内酯诱导的克林霉素耐药。对于大环内酯类药物的葡萄球菌和 β-溶血性链球菌分离株，应采用 D-抑菌圈试验来筛选是否诱导克林霉素耐药。

抗菌活性

在体外和临床感染中，克林霉素对以下微生物的大多数分离菌株有活性：

革兰阳性菌：

金黄色葡萄球菌（甲氧西林敏感菌株）

肺炎链球菌（青霉素敏感菌株）

化脓性链球菌

厌氧菌：

产气荚膜梭菌

坏死梭杆菌

具核梭杆菌

厌氧消化链球菌

产黑色素普雷沃菌

以下微生物有体外数据，但其临床意义尚不清楚。以下细菌中至少 90% 以上菌株的体外最小抑菌浓度（MIC）小于或等于克林霉素对类似属或有机体的敏感折点。然而，克林霉素在治疗由这些细菌引起的临床感染的疗效尚未在充分良好对照的临床试验中得到证实。

革兰阴性菌：

表皮葡萄球菌（甲氧西林敏感菌株）

无乳链球菌

溶链球菌

慢链球菌

口腔链球菌

厌氧菌：

梭状芽孢杆菌

梭状芽孢杆菌

梭状芽孢杆菌

梭状芽孢杆菌

梭状芽孢杆菌

梭状芽孢杆菌

梭状芽孢杆菌

梭状芽孢杆菌

梭状芽孢杆菌

梭状芽孢杆菌

梭状芽孢杆菌

梭状芽孢杆菌

梭状芽孢杆菌

梭状芽孢杆菌

梭状芽孢杆菌

梭状芽孢杆菌

梭状芽孢杆菌

梭状芽孢杆菌

梭状芽孢杆菌

梭状芽孢杆菌

梭状芽孢杆菌

梭状芽孢杆菌

梭状芽孢杆菌

梭状芽孢杆菌

梭状芽孢杆菌

梭状芽孢杆菌

梭状芽孢杆菌

梭状芽孢杆菌

梭状芽孢杆菌

梭状芽孢杆菌

梭状芽孢杆菌

梭状芽孢杆菌

梭状芽孢杆菌

梭状芽孢杆菌

梭状芽孢杆菌

梭状芽孢杆菌

梭状芽孢杆菌

梭状芽孢杆菌

梭状芽孢杆菌

梭状芽孢杆菌

梭状芽孢杆菌

梭状芽孢杆菌

梭状芽孢杆菌

梭状芽孢杆菌

梭状芽孢杆菌

梭状芽孢杆菌

梭状芽孢杆菌

梭状芽孢杆菌

梭状芽孢杆菌

梭状芽孢杆菌

梭状芽孢杆菌

梭状芽孢杆菌

克林霉素 Ames 试验和大鼠体内微核试验结果均为阴性。

生殖毒性

在大鼠生育力毒性试验中，经口给予克林霉素最高至 300mg/kg/天（基于体表面积计算，约为成人最高推荐剂量的 1.1 倍）对大鼠生育力及交配能力无影响。

在大鼠及小鼠生殖毒性试验中，经口给予克林霉素最高达 600mg/kg/day（基于体表面积计算，分别相当于成人最高推荐剂量的 2.1 倍和 1.1 倍）或皮下注射给予克林霉素最高达 230mg/kg/天（基于体表面积计算，分别相当于成人最高推荐剂量的 0.9 倍和 0.5 倍），均未见致畸性。

致畸性

尚未在动物中开展克林霉素致畸性研究。

【药代动力学】

分布

生物学上无活性的克林霉素磷酸酯转化为有活性的克林霉素。本品在短期静脉滴注结束时克林霉素的血清浓度便达到峰值。

肌肉注射克林霉素磷酸酯后，成人体内的克林霉素血清浓度在 3 小时内达峰值。儿科患者为 1 小时内达到峰值。可通过应用半衰期，从表 1 中的血清浓度峰值构建药物的血清浓度-时间曲线。

表 1 使用克林霉素磷酸酯注射液后克林霉素的血清平均峰浓度及谷浓度

剂量用法	峰浓度 μg/mL	谷浓度 μg/mL
健康成年男性（平衡后）		
600mg 静脉滴注，滴注时间为 30 分钟，每 6 小时一次	10.9	2.0
600mg 静脉滴注，滴注时间为 30 分钟，每 8 小时一次	10.8	1.1
900mg 静脉滴注，滴注时间为 30 分钟，每 8 小时一次	14.1	1.7
600mg 肌肉注射，每 12 小时一次*	9	
儿科患者（首次剂量）*		
5-7mg/kg 静脉注射，滴注时间为 1 小时	10	
5-7mg/kg 肌肉注射	8	
3-5mg/kg 肌肉注射	4	

* 本组资料来自接受治疗的感染患者

克林霉素磷酸酯注射液的常用给药方式：通常成人每 8-12 小时一次，儿科患者每 6-8 小时一次，或持续静脉输注。在这些给药方式下，克林霉素的血清浓度可维持在体外最小有效抑菌浓度之上。连续使用三次，血清浓度可达稳态。

克林霉素在脑脊液中有少量分布，即使在脑膜炎发生时，在脑脊液中也达不到有效浓度。

代谢

人类肝脏和肠微粒体的体外研究表明，克林霉素主要通过细胞色素 P4503A4 (CYP3A4) 代谢，少量通过 CYP3A5 代谢。代谢产物为克林霉素亚磺和少量的 N-去甲基克林霉素。

无活性的克林霉素磷酸酯迅速从血清中消失，平均消除半衰期为 6 分钟，而有活性的克林霉素的平均半衰期在成人中为 3 小时，在儿科患者中为 2.5 小时。

特殊人群

肾功能损害患者

肾、肝功能明显下降的患者，克林霉素的血清半衰期稍有延长。通过血液透析和腹膜透析无法有效清除血清中的克林霉素。对轻、中度肝肾疾病患者无须改变剂量。

老年患者

老年患者（61 - 79 岁）和青年成人患者（18 - 39 岁）静脉给予克林霉素磷酸酯后，年龄对克林霉素的药代动力学（清除率、消除半衰期、分布容积和血清浓度-时间曲线下面积）没有影响。口服给予克林霉素后，老年患者中的平均消除半衰期较长，约 4.0 小时（范围：3.4 - 5.1 小时），而年轻成年患者中的平均消除半衰期为 3.2 小时（范围：2.1 - 4.2 小时）。但是，各年龄组间的吸收程度并无不同。因此，对肝功能和肾功能（根据年龄调整标准）正常的老年患者用药时不必改变剂量。

对 2 - 18 岁肥胖儿童患者和 18 - 20 岁肥胖成人患者的药代动力学数据分析表明，克林霉素的清除和分布（以体重标准化）是可比的，与脂肪无关。

【贮藏】

避光，密闭，在阴凉处保存。

【包装】

中硼硅玻璃安瓿。

(1) 2ml, 0.3g 规格：10 支/盒。

(2) 4ml, 0.6g 规格：5 支/盒；10 支/盒。

【有效期】24 个月

【执行标准】国家药品监督管理局药品注册标准 YBH12892021

【批准文号】

(1) 2ml, 0.3g 规格：国药准字 H10950019

(2) 4ml, 0.6g 规格：国药准字 H20030302

【药品上市许可持有人】

名称：山东新华制药股份有限公司

注册地址：淄博市高新技术产业开发区化工区

邮政编码：255000

联系方式：0533-2196666

传真：0533-2184991

网址：www.xhzy.com

【生产企业】

企业名称：山东新华制药股份有限公司

生产地址：山东省淄博市高新区鲁泰大道 1 号

邮政编码：255086

联系方式：0533-2196361

传真：0533-2196365

网址：www.xhzy.com



301031131C