



Mẫu nhãn và tờ hướng dẫn sử dụng thuốc xin cập nhật



Đề và tên tay tra tìm.
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Thành phần hoạt chất: Mỗi gói chứa
Azithromycin (dưới dạng azithromycin dihydrat) 200 mg
Thành phần tá dược: Kyrone T112B, bột hương cam, colloidal silicon dioxide, sorbitol P60W.

DẠNG BẢO CHẾ: Thuốc bột pha hỗn dịch uống

Mô tả sản phẩm: Thuốc bột màu trắng ngà, mùi thơm, vị ngọt.

CHỈ ĐỊNH

Zaromax 200 được chỉ định trong điều trị các nhiễm khuẩn sau đây khi đã biết hoặc có khả năng là do một hoặc nhiều vi khuẩn nhạy cảm (xem Đặc tính dược lực học):

- Viêm phế quản
- Viêm phổi mắc phải tại cộng đồng
- Viêm xoang
- Viêm họng/ viêm amidan (xem Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc - Nhiễm khuẩn liên cầu)
- Viêm tai giữa
- Nhiễm khuẩn da và mô mềm
- Nhiễm khuẩn đường sinh dục không biến chứng do *Chlamydia trachomatis* và *Neisseria gonorrhoeae*.

Cần xem xét các khuyến cáo điều trị chính thức ở từng địa phương để có chỉ định dùng kháng sinh này cho thích hợp.

CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

CÁCH DÙNG

Dùng đường uống.

Cho bột thuốc vào khoảng 5 - 10 ml nước đun sôi để nguội hoặc nước lọc, khuấy đều và uống ngay.

Azithromycin dùng 1 lần mỗi ngày, có thể uống thuốc trước hoặc sau bữa ăn.

LIỀU DÙNG

Zaromax 200 là dạng bào chế dùng thích hợp cho trẻ em trên 1 tuổi với liều khoảng 10 mg/ kg cân nặng, dùng một liều duy nhất trong ngày, dùng trong 3 ngày. Liều lượng tính theo gói thuốc cụ thể như sau:

- Trẻ có cân nặng 15 kg - 25 kg: 1 gói/ lần, 1 lần/ ngày, dùng trong 3 ngày.
- Trẻ có cân nặng 36 kg - 45 kg: 2 gói/ lần, 1 lần/ ngày, dùng trong 3 ngày.

Ghi chú: Trẻ em có cân nặng không được liệt kê ở trên, trẻ em cân nặng trên 45 kg và người lớn nên chọn thuốc azithromycin có hàm lượng được chất và dạng bào chế thích hợp khác.

Bệnh nhân suy thận

Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân có GFR 10 - 80 ml/ phút. Cần thận trọng khi dùng azithromycin cho bệnh nhân có GFR < 10 ml/ phút (xem Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc; Đặc tính dược động học).

Bệnh nhân suy gan

Vì azithromycin được chuyển hóa ở gan và bài tiết qua mật, không nên dùng thuốc cho bệnh nhân suy gan nặng. Không có nghiên cứu nào được tiến hành về việc điều trị những bệnh nhân suy gan nặng bằng azithromycin (xem Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc).

Hoặc theo chỉ dẫn của Thầy thuốc.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Zaromax 200 chống chỉ định cho bệnh nhân quá mẫn với azithromycin, erythromycin, với bất kỳ kháng sinh nào thuộc họ macrolid hay ketolid, hoặc với bất kỳ tá dược nào được liệt kê trong mục Thành phần tá dược.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Quá mẫn

Cũng như với erythromycin và các macrolid khác, các phản ứng dị ứng nghiêm trọng bao gồm phù mạch thần kinh và sốc phản vệ (hiếm khi tử vong), ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP), và phản ứng thuốc gây tăng bạch cầu ái toan và triệu chứng toàn thân (DRESS). Một số phản ứng với azithromycin đã gây ra những triệu chứng tái phát và cần phải được theo dõi và điều trị lâu hơn.

Nhiễm độc gan

Vì gan là đường thải trừ chính của azithromycin, nên việc sử dụng azithromycin cần phải thận trọng ở bệnh nhân mắc bệnh gan. Các trường hợp viêm gan tối cấp có khả năng dẫn đến suy gan đe dọa tính mạng đã được báo cáo với azithromycin (xem Tác dụng không mong muốn của thuốc). Một số bệnh nhân đã mắc bệnh gan từ trước hoặc đã và đang dùng các sản phẩm thuốc thải độc gan khác.



Zaromax 200

Azithromycin 200 mg

Trong trường hợp có các dấu hiệu và triệu chứng của rối loạn chức năng gan, như suy nhược kèm theo vàng da, nước tiểu sẫm màu, khả năng chảy máu hoặc bệnh não gan, cần thực hiện ngay các xét nghiệm/ kiểm tra chức năng gan. Nên ngừng dùng azithromycin nếu rối loạn chức năng gan xuất hiện.

Hep môn vị phì đại ở trẻ sơ sinh (IHPS)

Sau khi sử dụng azithromycin ở trẻ sơ sinh (điều trị đến 42 ngày tuổi), chứng hep môn vị phì đại ở trẻ sơ sinh (IHPS) đã được báo cáo. Cha mẹ và người chăm sóc nên được thông báo để liên hệ với bác sĩ nếu nôn mửa hoặc khó chịu với việc cho ăn xảy ra.

Thuốc có nguồn gốc cựa lõa mạch

Ở bệnh nhân đang dùng thuốc có nguồn gốc cựa lõa mạch (ergot), khả năng bị ngộ độc với các thuốc này sẽ tăng lên khi dùng phối hợp với các kháng sinh họ macrolid. Không có dữ liệu về khả năng tương tác giữa cựa lõa mạch (ergot) và azithromycin. Tuy nhiên, về mặt lý thuyết có thể xảy ra ngộ độc ergot, do đó không nên dùng phối hợp các thuốc có nguồn gốc cựa lõa mạch (ergot) với azithromycin.

Kéo dài khoảng QT

Đã thấy tình trạng kéo dài quá trình tái phân cực ở tim và khoảng QT, gây nguy cơ loạn nhịp tim và xoắn đỉnh khi dùng các macrolid. Không thể loại trừ hoàn toàn tác dụng tương tự với azithromycin ở những bệnh nhân có nguy cơ tái phân cực tim kéo dài (xem Tác dụng không mong muốn của thuốc); do đó cần thận trọng khi điều trị cho bệnh nhân:

- Bị kéo dài khoảng QT bẩm sinh hoặc có tiền sử mắc phải.
- Đang được điều trị bằng các hoạt chất có tác dụng kéo dài khoảng QT như các thuốc chống loạn nhịp nhóm Ia và nhóm III, cisaprid và terfenadin.
- Bị rối loạn điện giải, đặc biệt trong các trường hợp giảm kali và magesi máu.
- Bị chậm nhịp tim, loạn nhịp hoặc suy tim nặng.

Bội nhiễm

Cũng như với bất kỳ chế phẩm kháng sinh nào, cần phải quan sát các dấu hiệu bội nhiễm của vi khuẩn không nhạy cảm, bao gồm cả nấm.

Tiêu chảy do *Clostridium difficile*

Tiêu chảy do *Clostridium difficile* (CDAD) đã được báo cáo khi sử dụng hầu hết các chất kháng khuẩn, bao gồm azithromycin, và mức độ nghiêm trọng có thể từ tiêu chảy nhẹ đến viêm đại tràng gây tử vong.

Các chủng *C. difficile* sản sinh ra độc tố A và B góp phần phát triển CDAD. Các chủng sản sinh siêu độc tố của *C. difficile* làm tăng tỷ lệ mắc bệnh và tử vong, do các tình trạng nhiễm khuẩn này có thể sẽ kháng thuốc kháng sinh và có thể cần phải làm thủ thuật cắt bỏ đại tràng. CDAD phải được xem xét ở tất cả các bệnh nhân có biểu hiện tiêu chảy trong hoặc sau khi dùng kháng sinh. Cần hỏi kỹ bệnh sử vì có báo cáo CDAD xảy ra sau hơn 2 tháng dùng thuốc kháng sinh. Cần cân nhắc việc ngừng điều trị với azithromycin và sử dụng thuốc điều trị đặc hiệu cho *C. difficile*.

Nhiễm khuẩn liên cầu

Penicilin là thuốc đầu tiên được lựa chọn để điều trị viêm họng/ viêm amidan do *Streptococcus pyogenes* và phòng ngừa sốt thấp khớp cấp tính. Nhìn chung, azithromycin có hiệu quả chống lại liên cầu ở hầu họng, nhưng không có dữ liệu nào chứng minh hiệu quả của azithromycin trong việc ngăn ngừa sốt thấp khớp cấp tính.

Suy thận

Ở những bệnh nhân có GFR < 10 ml/ phút, quan sát thấy tăng 33% nồng độ trong huyết tương của azithromycin (xem Đặc tính dược động học).

Nhuộc cơ

Sự trầm trọng thêm của các triệu chứng nhức cơ và khởi phát hội chứng nhức cơ mới đã được báo cáo ở những bệnh nhân điều trị bằng azithromycin (xem Tác dụng không mong muốn của thuốc).

Hydroxycloquin hoặc cloroquin

Xem xét cẩn thận giữa lợi ích và rủi ro trước khi kê đơn azithromycin cho bất kỳ bệnh nhân nào dùng hydroxycloquin hoặc cloroquin, vì có khả năng tăng nguy cơ biến cố tim mạch và tử vong do tim mạch (xem Tương tác, tương kỵ thuốc).

Liên quan đến tá dược

Sorbitol: Thuốc này có chứa 815,4 mg sorbitol trong mỗi gói. Cần xem xét tác dụng hiệp đồng của các thuốc có chứa sorbitol và lượng sorbitol dùng theo chế độ ăn kiêng. Hàm lượng sorbitol có trong thuốc uống có thể ảnh hưởng sinh khả dụng của các thuốc khác khi dùng chung.

SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Thời kỳ mang thai

Các nghiên cứu về sinh sản ở động vật đã được thực hiện ở mức liều có nồng độ vừa phải gây độc cho mẹ. Trong những nghiên cứu này, không tìm thấy bằng chứng nào

Size 90%



về tác hại đối với thai nhi của azithromycin. Tuy nhiên, chưa có nghiên cứu đầy đủ và được kiểm chứng ở phụ nữ mang thai.

Do một lượng lớn dữ liệu từ các nghiên cứu quan sát được thực hiện ở một số quốc gia về việc tiếp xúc với azithromycin trong thời gian mang thai, so với việc không sử dụng kháng sinh hoặc sử dụng một loại kháng sinh khác trong thời kỳ (tỷ lệ 7/300 lần phơi nhiễm trong ba tháng đầu). Trong khi hầu hết các nghiên cứu không cho thấy mối liên quan với các tác dụng phụ có hại cho thai nhi như dị tật bẩm sinh nặng hoặc dị tật tim mạch, nhưng có rất ít bằng chứng dịch tễ học về nguy cơ gia tăng sảy thai sau khi tiếp xúc với azithromycin trong thời kỳ đầu mang thai. Vì vậy, chỉ nên sử dụng azithromycin trong thời gian mang thai nếu cần thiết về mặt lâm sàng và lợi ích của việc điều trị dự kiến sẽ lớn hơn bất kỳ nguy cơ gia tăng nhỏ nào có thể xảy ra.

Thời kỳ cho con bú

Thông tin hạn chế từ các tài liệu đã xuất bản chỉ ra rằng azithromycin có trong sữa mẹ với liều trung bình hàng ngày cao nhất ước tính là 0,1 đến 0,7 mg/ kg/ ngày. Không quan sát thấy tác dụng phụ nghiêm trọng nào của azithromycin đối với trẻ bú sữa mẹ. Phải đưa ra quyết định ngừng cho con bú hay ngừng/ tránh điều trị bằng azithromycin có tính đến lợi ích của việc cho con bú và lợi ích của việc điều trị đối với người phụ nữ.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC

Không có bằng chứng nào cho thấy azithromycin có ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỲ CỦA THUỐC

TƯƠNG TÁC THUỐC

Thuốc kháng acid: Trong nghiên cứu dược động học điều tra về ảnh hưởng khi phối hợp thuốc kháng acid với azithromycin, không tìm thấy ảnh hưởng lên sinh khả dụng nói chung, mặc dù nồng độ đỉnh trong huyết tương đã giảm khoảng 24%. Ở bệnh nhân được cho dùng cả azithromycin và thuốc kháng acid, không nên dùng cùng một lúc cả hai thuốc này.

Cetirizin: Dùng phối hợp azithromycin với cetirizin 20 mg ở người tình nguyện khỏe mạnh trong thời gian 5 ngày, cho thấy không có tương tác dược động học và không có thay đổi đáng kể về khoảng QT.

Didanosin (Dideoxyinosin): Khi so sánh với giả dược, dùng cùng một lúc azithromycin 1200 mg/ ngày với didanosin 400 mg/ ngày ở 6 bệnh nhân HIV dương tính không thấy có ảnh hưởng đến dược động học ở trạng thái ổn định của didanosin.

Digoxin và colchicin: Dùng đồng thời kháng sinh họ macrolid, bao gồm azithromycin, với chất nền P-glycoprotein như digoxin và colchicin, đã được báo cáo là làm tăng nồng độ chất nền P-glycoprotein trong huyết thanh. Do đó, nếu sử dụng đồng thời azithromycin và các chất nền P-glycoprotein như digoxin, cần xem xét đến khả năng tăng nồng độ digoxin trong huyết thanh. Cần theo dõi các dấu hiệu lâm sàng, và cả nồng độ digoxin huyết thanh trong khi điều trị với azithromycin và sau khi ngừng thuốc.

Zidovudin: Sử dụng các đơn liều 1000 mg và đa liều 1200 mg hoặc 600 mg azithromycin ít gây ảnh hưởng đến dược động học trong huyết tương hoặc việc thải trừ của zidovudin hoặc chất chuyển hóa glucuronid của nó qua đường tiết niệu. Tuy nhiên, việc dùng azithromycin làm tăng nồng độ của zidovudin phosphorylat, chất chuyển hóa có hoạt tính lâm sàng, trong các tế bào bạch cầu đơn nhân ở mẫu ngoại vi.

Ý nghĩa lâm sàng của phát hiện này còn chưa rõ ràng, nhưng có thể mang lại ích lợi cho bệnh nhân.

Azithromycin không có tương tác đáng kể với hệ thống cytochrom P450 ở gan. Nó không được cho là có tương tác với thuốc về dược động học như đã gặp với erythromycin và các macrolid khác. Với azithromycin, không xuất hiện hiện tượng cảm ứng hoặc bất hoạt cytochrom P450 của gan thông qua phức hợp chuyển hóa cytochrom.

Các thuốc có nguồn gốc cựa lõa mạch: Về mặt lý thuyết, có thể xảy ra tương tác giữa azithromycin và các thuốc có nguồn gốc cựa lõa mạch (xem Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc).

Các nghiên cứu dược động học đã được tiến hành giữa azithromycin với các thuốc sau đây được biết là chuyển hóa đáng kể qua trung gian cytochrom P450.

Atorvastatin: Dùng đồng thời atorvastatin (10 mg mỗi ngày) và azithromycin (500 mg mỗi ngày) không làm thay đổi nồng độ trong huyết tương của atorvastatin (dựa trên định lượng ức chế men khử HMG CoA).

Carbamazepin: Trong một nghiên cứu về tương tác dược động học ở người tình nguyện khỏe mạnh, không quan sát thấy azithromycin có ảnh hưởng đáng kể lên nồng độ carbamazepin hoặc các chất chuyển hóa của nó trong huyết tương ở bệnh nhân đang dùng đồng thời azithromycin.

Cimetidin: Nghiên cứu dược động học điều tra về tác dụng khi dùng liều duy

nất cimetidin 2 giờ trước khi dùng azithromycin, trên được động học của azithromycin, không thấy có thay đổi về dược động học của azithromycin.

Thuốc uống chống đông máu đường uống nhóm coumarin: Trong nghiên cứu về tương tác dược động học, azithromycin không làm thay đổi tác dụng chống đông của liều duy nhất 15 mg warfarin dùng trên người tình nguyện khỏe mạnh. Sau khi thuốc lưu hành, đã nhận được thông báo về tác dụng chống đông tăng lên sau khi dùng đồng thời azithromycin và thuốc uống chống đông máu đường uống nhóm coumarin. Mặc dù quan hệ nhân quả chưa được xác lập, cần phải theo dõi định kỳ thời gian prothrombin khi sử dụng đồng thời azithromycin và các thuốc chống đông máu đường uống nhóm coumarin.

Ciclosporin: Trong nghiên cứu dược động học ở người tình nguyện khỏe mạnh được cho dùng liều azithromycin 500 mg/ ngày qua đường uống trong 3 ngày và sau đó được cho dùng liều duy nhất ciclosporin 10 mg/ kg qua đường uống, thấy C_{max} và AUC₀₋₂₄ tăng lên đáng kể (tương ứng là 24% và 21%), tuy nhiên không có thay đổi đáng kể nào trong AUC₀₋₂₄.

Do vậy, cần thận trọng trước khi xem xét dùng đồng thời các thuốc này. Nếu cần thiết phải dùng đồng thời các thuốc này thì nồng độ ciclosporin cần được theo dõi và điều chỉnh liều theo đó.

Efavirenz: Dùng đồng thời 600 mg liều duy nhất azithromycin và 400 mg efavirenz mỗi ngày trong 7 ngày không gây ra bất kỳ tương tác dược động học nào có ý nghĩa về mặt lâm sàng.

Fluconazol: Dùng đồng thời liều duy nhất 1200 mg azithromycin không làm thay đổi các đặc tính dược động học của liều duy nhất 800 mg fluconazol. Tổng lượng thuốc trong huyết tương và thời gian bán thải của azithromycin không bị thay đổi khi dùng đồng thời với fluconazol, tuy nhiên, quan sát thấy có sự giảm không có ý nghĩa về mặt lâm sàng nồng độ đỉnh C_{max} (18%) của azithromycin.

Indinavir: Dùng đồng thời liều duy nhất 1200 mg azithromycin không có ảnh hưởng có ý nghĩa thống kê lên các đặc tính dược động học của indinavir được cho dùng với liều 800 mg, 3 lần mỗi ngày trong 5 ngày.

Methylprednisolon: Trong nghiên cứu tương tác dược động học ở người tình nguyện khỏe mạnh, azithromycin không có ảnh hưởng đáng kể lên dược động học của methylprednisolon.

Midazolam: Ở người tình nguyện khỏe mạnh, dùng đồng thời azithromycin 500 mg/ ngày trong 3 ngày không gây ra những thay đổi có ý nghĩa lâm sàng lên các đặc tính dược động học và dược lực học của midazolam dùng liều duy nhất 15 mg.

Nelfinavir: Dùng đồng thời azithromycin (1200 mg) và nelfinavir ở trạng thái ổn định (750 mg, 3 lần mỗi ngày) dẫn tới tăng nồng độ azithromycin. Không quan sát thấy những tác dụng không mong muốn có ý nghĩa lâm sàng và không cần điều chỉnh liều dùng.

Rifabutin: Dùng đồng thời azithromycin và rifabutin không ảnh hưởng đến nồng độ trong huyết tương của cả hai thuốc.

Đã quan sát thấy giảm bạch cầu trung tính ở những đối tượng được điều trị đồng thời bằng azithromycin và rifabutin. Mặc dù giảm bạch cầu trung tính có liên quan đến việc sử dụng rifabutin, quan hệ nhân quả khi dùng đồng thời với azithromycin vẫn chưa được xác lập (xem Tác dụng không mong muốn của thuốc).

Sildenafil: Ở những người tình nguyện là nam giới khỏe mạnh bình thường, không có bằng chứng về ảnh hưởng của azithromycin (500 mg, mỗi ngày trong 3 ngày) lên AUC và C_{max} của sildenafil hoặc chất chuyển hóa chính của nó trong tuần hoàn.

Terfenadin: Những nghiên cứu dược động học đã cho thấy không có bằng chứng về tương tác giữa azithromycin và terfenadin. Đã có các trường hợp hiếm gặp trong đó khả năng xảy ra tương tác này không thể bị loại trừ hoàn toàn; tuy nhiên không có bằng chứng cụ thể xảy ra tương tác này.

Theophyllin: Không có bằng chứng về tương tác dược động học có ý nghĩa lâm sàng giữa azithromycin và theophyllin khi dùng đồng thời ở người tình nguyện khỏe mạnh.

Triazolam: Ở 14 người tình nguyện khỏe mạnh, việc cho dùng đồng thời azithromycin 500 mg vào Ngày 1 và 250 mg vào Ngày 2 với 0,125 mg triazolam vào Ngày 2 không có bất kỳ ảnh hưởng đáng kể nào lên các chỉ số dược động học của triazolam so với triazolam và giả dược.

Trimethoprim/Sulfamethoxazol: Việc cho dùng đồng thời trimethoprim/sulfamethoxazol (160 mg/800 mg) trong 7 ngày với azithromycin 1200 mg vào Ngày 7 không gây ra bất kỳ sự ảnh hưởng đáng kể nào lên nồng độ đỉnh, tổng lượng thuốc trong tuần hoàn hay việc bài tiết qua đường tiết niệu của trimethoprim hay sulfamethoxazol. Nồng độ trong huyết tương của azithromycin là tương tự như được quan sát trong các nghiên cứu khác.

Hydroxycloquin hoặc cloroquin

Dữ liệu quan sát cho thấy việc sử dụng đồng thời azithromycin với hydroxycloquin



ở bệnh nhân có nhịp đập thấp có liên quan đến việc tăng nguy cơ biến cố tim mạch và tử vong do tim mạch. Xem xét cẩn thận sự cân bằng giữa lợi ích và rủi ro trước khi kê đơn azithromycin cho bất kỳ bệnh nhân nào dùng hydroxycloquin. Việc xem xét cẩn thận tương tự về sự cân bằng giữa lợi ích và rủi ro cũng nên được thực hiện trước khi kê đơn azithromycin cho bất kỳ bệnh nhân nào dùng chloroquin, vì có khả năng xảy ra rủi ro tương tự với chloroquin.

Các thuốc được biết là kéo dài khoảng QT (xem Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc)

Nên thận trọng khi sử dụng azithromycin ở những bệnh nhân đang dùng các thuốc được biết là kéo dài khoảng QT có khả năng gây rối loạn nhịp tim, ví dụ: hydroxycloquin.

TƯƠNG KỲ THUỐC: Không áp dụng.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Azithromycin được dung nạp tốt với tỷ lệ tác dụng không mong muốn thấp.

Các tác dụng không mong muốn liệt kê dưới đây được xác định thông qua kinh nghiệm thử nghiệm lâm sàng và giám sát sau khi đưa ra thị trường theo hệ cơ quan và tần suất. Các phản ứng có hại được xác định từ trải nghiệm sau khi đưa ra thị trường được in nghiêng. Quy ước sau đây đã được sử dụng để phân loại tần suất: Rất thường gặp ($\geq 1/10$); thường gặp ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$); ít gặp ($\geq 1/1.000$ đến $< 1/100$); hiếm gặp ($\geq 1/10.000$ đến $< 1/1.000$); rất hiếm gặp ($< 1/10.000$) và chưa rõ (không ước tính được từ dữ liệu có sẵn). Trong mỗi nhóm tần suất, các tác dụng không mong muốn được trình bày theo thứ tự mức độ nghiêm trọng giảm dần.

Các phản ứng có hại có thể hoặc có thể liên quan đến azithromycin dựa trên kinh nghiệm thử nghiệm lâm sàng và giám sát sau khi đưa ra thị trường:

Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh trùng

Ít gặp ($\geq 1/1.000$ đến $< 1/100$)

Nhiễm nấm Candida, nhiễm nấm Candida ở miệng, nhiễm khuẩn âm đạo

Chưa rõ (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn)

Viêm đại tràng giả mạc (xem Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc)

Rối loạn máu và hệ bạch huyết

Ít gặp ($\geq 1/1.000$ đến $< 1/100$)

Giảm bạch cầu, giảm bạch cầu trung tính

Chưa rõ (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn)

Giảm tiểu cầu, thiếu máu tan máu

Rối loạn hệ miễn dịch

Ít gặp ($\geq 1/1.000$ đến $< 1/100$)

Phù mạch, quá mẫn

Chưa rõ (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn)

Phản ứng phản vệ (xem Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc)

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng

Thường gặp ($> 1/100$ đến $< 1/10$)

Chán ăn

Rối loạn tâm thần

Ít gặp ($\geq 1/1.000$ đến $< 1/100$)

Căng thẳng

Hiếm gặp ($> 1/10.000$ đến $< 1/1.000$)

Quá khích

Chưa rõ (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn)

Trạng thái hưng hăng, lo âu

Rối loạn hệ thần kinh

Thường gặp ($> 1/100$ đến $< 1/10$)

Chóng mặt, nhức đầu, dị cảm, rối loạn vị giác

Ít gặp ($\geq 1/1.000$ đến $< 1/100$)

Giảm cảm giác, buồn ngủ, mất ngủ

Chưa rõ (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn)

Ngất, co giật, tăng vận động, mất khứu giác, mất vị giác, rối loạn khứu giác, nhức cơ (xem Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc)

Rối loạn mắt

Thường gặp ($> 1/100$ đến $< 1/10$)

Giảm thị lực

Rối loạn tai và tai trong

Thường gặp ($> 1/100$ đến $< 1/10$)

Điếc

Ít gặp ($\geq 1/1.000$ đến $< 1/100$)

Giảm thính lực, ù tai

Hiếm gặp ($> 1/10.000$ đến $< 1/1.000$)

Chóng mặt

Rối loạn tim mạch

Ít gặp ($\geq 1/1.000$ đến $< 1/100$)

Đánh trống ngực

Chưa rõ (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn)

Xoắn đỉnh (xem Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc), **rối loạn nhịp tim** (xem Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc) bao gồm **nhịp nhanh thất**

Rối loạn mạch máu

Chưa rõ (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn)

Hạ huyết áp

Rối loạn tiêu hóa

Rất thường gặp ($\geq 1/10$)

Tiêu chảy, đau bụng, buồn nôn, đầy hơi

Thường gặp ($> 1/100$ đến $< 1/10$)

Nôn mửa, khó tiêu

Ít gặp ($> 1/1.000$ đến $< 1/100$)

Viêm dạ dày, táo bón

Chưa rõ (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn)

Viêm tụy, đổi màu lưỡi

Rối loạn gan mật

Ít gặp ($> 1/1.000$ đến $< 1/100$)

Viêm gan

Hiếm gặp ($> 1/10.000$ đến $< 1/1.000$)

Chức năng gan bất thường

Chưa rõ (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn)

Suy gan (xem Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc), hiếm khi dẫn đến tử vong, viêm gan tối cấp, hoại tử gan, vàng da do tắc mật

Rối loạn da và mô dưới da

Thường gặp ($> 1/100$ đến $< 1/10$)

Ngứa và phát ban

Ít gặp ($> 1/1.000$ đến $< 1/100$)

SJS (hội chứng Stevens-Johnson), phản ứng nhạy cảm với ánh sáng, mày đay

Hiếm gặp ($\geq 1/10.000$ đến $< 1/1.000$)

Bệnh ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP)^{*§}

Phản ứng thuốc gây tăng bạch cầu ái toan và triệu chứng toàn thân (DRESS)^{*§}

Chưa rõ (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn)

TEN (hoại tử biểu bì nhiễm độc), hồng ban đa dạng

Rối loạn cơ xương, mô liên kết

Thường gặp ($> 1/100$ đến $< 1/10$)

Đau khớp

Rối loạn thận và tiết niệu

Chưa rõ (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn)

Suy thận cấp, viêm thận kẽ

Rối loạn chung

Thường gặp ($> 1/100$ đến $< 1/10$)

Mệt mỏi

Ít gặp ($> 1/1.000$ đến $< 1/100$)

Đau ngực, phù nề, khó chịu, suy nhược

Xét nghiệm

Thường gặp ($> 1/100$ đến $< 1/10$)

Số lượng tế bào bạch huyết giảm, số lượng bạch cầu ái toan tăng, bicarbonat máu giảm

Ít gặp ($> 1/1.000$ đến $< 1/100$)

Aspartat aminotransferase tăng, alanin aminotransferase tăng, bilirubin máu tăng, urê máu tăng, creatinin máu tăng, kali máu bất thường

Chưa rõ (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn)

QT xác định kéo dài (xem Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc)

^{*} ADR xác định sau khi đưa ra thị trường

[§] Tần suất ADR được biểu thị bằng giới hạn trên ước tính của khoảng tin cậy 95% được tính bằng cách sử dụng "Quy tắc 3".

Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Các tác dụng không mong muốn khi dùng với liều cao hơn liều khuyến cáo cũng tương tự như khi dùng với liều bình thường. Các triệu chứng điển hình của quá liều với kháng sinh macrolid bao gồm mất thính giác có thể hồi phục, buồn nôn nghiêm trọng, nôn

mua và tiêu chảy. Trong trường hợp quá liều, dùng than hoạt, các biện pháp điều trị triệu chứng và hỗ trợ chúng được chỉ định theo yêu cầu.

ĐẶC TÍNH ĐƯỢC LỰC HỌC

Nhóm được IV Macrolid.

Mã ATC: J01FA10

Cơ chế tác dụng

Azithromycin là một kháng sinh macrolid, thuộc nhóm azalid. Về mặt hóa học nó được tạo thành bằng cách đính một nguyên tử nitơ vào vòng lacton của erythromycin A. Tên hóa học của azithromycin là 9-deoxy-9a-aza-9a-methyl-9a-homoerythromycin A. Khối lượng phân tử là 749,0. Cơ chế hoạt động của azithromycin dựa trên sự ức chế tổng hợp protein của vi khuẩn bằng cách liên kết với tiểu đơn vị 50S của ribosom và ức chế chuyển vị peptid.

Cơ chế kháng thuốc

Để kháng với azithromycin có thể là tự nhiên hoặc mắc phải. Có ba cơ chế chính của sự đề kháng ở vi khuẩn: thay đổi vị trí đích tác động, thay đổi quá trình vận chuyển kháng sinh và biến đổi kháng sinh.

Azithromycin có kháng chéo với chủng phân lập kháng erythromycin Gram dương. Sự giảm tính nhạy cảm nhóm macrolid theo thời gian đã được ghi nhận đặc biệt trên *Streptococcus pneumoniae* và *Staphylococcus aureus*. Tương tự, sự giảm tính nhạy cảm đã được quan sát thấy ở liên cầu *Streptococcus viridans* và *Streptococcus agalactiae* (nhóm B) đối với các macrolid và lincosamid khác.

Điểm gây độ nhạy cảm

Điểm gây độ nhạy cảm của azithromycin đối với các mầm bệnh vi khuẩn điển hình được EUCAST công bố là:

Vi khuẩn

	MIC (mg/L)	
	Nhạy cảm (S ≤)	Kháng thuốc (R >)
<i>Staphylococcus</i> spp.	1	2
<i>Streptococcus</i> nhóm A, B, C và G	0,25	0,5
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0,25	0,5
<i>Haemophilus influenzae</i>	0,12	4
<i>Moraxella catarrhalis</i>	0,25	0,5
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	0,25	0,5

Tính nhạy cảm

Tỷ lệ bị kháng thuốc mắc phải có thể thay đổi theo vùng địa lý và theo thời gian với những loài cụ thể và cần có thông tin tại địa phương về mức độ kháng thuốc, đặc biệt khi điều trị những trường hợp nhiễm khuẩn nặng. Khi cần thiết, nên tham khảo ý kiến chuyên gia về tỷ lệ kháng thuốc tại địa phương khi gặp những trường hợp nhiễm khuẩn có nghi vấn về hiệu quả kháng khuẩn của thuốc.

Phổ kháng khuẩn của azithromycin

Các chủng nhạy cảm thông thường

Vi khuẩn Gram dương hiếu khí: *Staphylococcus aureus* nhạy cảm với methicilin, *Streptococcus pneumoniae* nhạy cảm với penicilin, *Streptococcus pyogenes* (nhóm A)

Vi khuẩn Gram âm hiếu khí: *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Legionella pneumophila*, *Moraxella catarrhalis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Pasteurella multocida*.

Vi khuẩn kỵ khí: *Clostridium perfringens*, *Fusobacterium* spp., *Prevotella* spp., *Porphyromonas* spp.

Các vi khuẩn khác: *Chlamydia trachomatis*.

Các chủng vi khuẩn mà việc đề kháng thuốc có thể là vấn đề

Vi khuẩn Gram dương hiếu khí: *Streptococcus pneumoniae* trung gian penicilin, kháng penicilin

Các chủng vi khuẩn vốn đã kháng thuốc

Vi khuẩn Gram dương hiếu khí: *Enterococcus faecalis*, *Staphylococci* MRSA, MRSE *

Vi khuẩn kỵ khí: Nhóm vi khuẩn fragilis

* Các tụ cầu kháng methicilin có tỷ lệ kháng macrolid rất cao và hiếm khi nhạy cảm với azithromycin.

Trẻ em

Sau khi đánh giá các nghiên cứu được thực hiện ở trẻ em, việc sử dụng azithromycin không được khuyến cáo để điều trị bệnh sốt rét, không dùng đơn trị liệu cũng không kết hợp với các thuốc chứa cloroquin hoặc artemisinin, vì các thuốc chống sốt rét được khuyến cáo trong điều trị sốt rét không biến chứng

không được thiết lập.

ĐẶC TÍNH ĐƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Sau khi dùng qua đường uống sinh khả dụng xấp xỉ 37%. Thuốc đạt được nồng độ đỉnh trong huyết tương sau 2 - 3 giờ.

Phân bố

Azithromycin dùng đường uống được phân phối rộng khắp cơ thể. Các nghiên cứu về được động học ở người đã cho thấy rằng nồng độ của azithromycin ở mô cao hơn đáng kể so với trong huyết tương (lên đến 50 lần nồng độ tối đa quan sát được trong huyết tương), điều này cho thấy thuốc có độ gắn kết cao với mô.

Liên kết với protein huyết thanh thay đổi tùy theo nồng độ trong huyết tương và dao động từ 12% ở 0,5 mcg/ml đến 52% ở 0,05 mcg azithromycin/ml huyết thanh. Thể tích trung bình của phân phối ở trạng thái ổn định (V_{ss}) đã được tính toán là 31,1 l/kg.

Thải trừ

Thời gian bán thải trong huyết tương phản ánh chặt chẽ với thời gian bán thải khỏi mô khoảng từ 2 đến 4 ngày.

Khoảng 12% liều azithromycin sau khi tiêu thụ được thải trừ qua đường tiết niệu dưới dạng không đổi trong vòng 3 ngày. Nồng độ cao của azithromycin không thay đổi được tìm thấy trong mật người. Cũng trong mật người, đã tìm thấy mười chất chuyển hóa được tạo thành qua phản ứng khử methyl N- và O-, hydroxyl hóa vòng desosamin và aglycon và sự phân tách chất liên kết cladinose. So sánh kết quả sắc ký lỏng và phân tích vi sinh cho thấy các chất chuyển hóa của azithromycin không có hoạt tính vi sinh.

Trong các thử nghiệm trên động vật, nồng độ cao của azithromycin đã được tìm thấy trong thực bào. Nó cũng đã được xác định rằng trong quá trình thực bào hoạt động, nồng độ cao hơn của azithromycin được giải phóng từ các thực bào bất hoạt. Trong các mô hình động vật, điều này dẫn đến nồng độ cao azithromycin được đưa đến vị trí nhiễm khuẩn.

Dữ liệu an toàn tiền lâm sàng

Đã quan sát thấy tăng phospholipid (tích lũy phospholipid trong tế bào) ở nhiều mô (ví dụ mắt, hạch rỗng, gan, túi mật, thận, lách, và/hoặc tụy) của chuột nhắt, chuột cống và chó được dùng azithromycin đa liều. Tăng phospholipid cũng quan sát thấy ở các mô của chuột cống và chó mới sinh với mức độ tương tự. Tác dụng này có thể hồi phục sau khi ngừng điều trị azithromycin. Sự liên hệ giữa các phát hiện trên đối với động vật và với con người chưa được xác định.

Khả năng gây ung thư

Các nghiên cứu dài hạn trên động vật đã không được thực hiện để đánh giá khả năng gây ung thư vì thuốc chỉ được chỉ định để điều trị ngắn hạn và không có dấu hiệu cho thấy khả năng gây ung thư.

Tiềm năng gây đột biến

Không có bằng chứng về khả năng đột biến gen và nhiễm sắc thể trong các mô hình thử nghiệm *in-vivo* và *in-vitro*.

Độc tính sinh sản

Trong các nghiên cứu trên động vật về tác dụng gây độc cho phôi thai của thuốc này, không thấy tác dụng gây quái thai ở chuột nhắt và chuột cống. Ở chuột, azithromycin liều 100 và 200 mg/kg thể trọng/ ngày dẫn đến sự chậm phát triển nhẹ của phôi thai và tăng cân ở mẹ. Trong giai đoạn mang thai và sau khi sinh ở chuột, đã quan sát thấy sự chậm phát triển nhẹ khi điều trị bằng azithromycin 50 mg/kg thể trọng/ ngày trở lên.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 24 gói x 1,5 g.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN: Nơi khô, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.

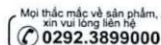
TIÊU CHUẨN: TCCS.

Cơ sở sản xuất:

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC HẬU GIANG - Chi nhánh nhà máy dược phẩm DHG tại Hậu Giang

Lô B2 - B3, Khu công nghiệp Tân Phú Thạnh - giai đoạn 1, xã Tân Phú Thạnh, huyện Châu Thành A, tỉnh Hậu Giang, Việt Nam

ĐT: (0293) 3953454 • Fax: (0293) 3953555



E-mail: dhgpharma@dhgpharma.com.vn
www.dhgpharma.com.vn

Size 90%