

Rx-Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

TÊN THUỐC

ASBIDOX-200 TABLETS

CÁC DẤU HIỆU LƯU Ý VÀ KHUYẾN CÁO KHI DÙNG THUỐC

Đề xa tâm tay trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Mỗi viên nén không bao chứa:

Thành phần hoạt chất

Doxycyclin monohydrate

Tương đương Anhydrous Doxycyclin 200mg

Thành phần tá dược

Maize starch, microcrystalline cellulose (PH 102), sodium methyl hydroxybenzoate, sodium propyl hydroxybenzoate, sodium lauryl sulphate, colloidal anhydrous silica, talc, magnesium stearate.

DẠNG BẢO CHẾ

- Dạng bào chế: Viên nén không bao
- Mô tả: Viên nén không bao, màu vàng, tròn, hai mặt lõm, một mặt có vạch bẻ.

CHỈ ĐỊNH

Doxycyclin được chỉ định trong điều trị nhiều loại nhiễm khuẩn do các chủng vi khuẩn gram dương và gram âm nhạy cảm và một số vi sinh vật khác gây ra.

Nhiễm khuẩn đường hô hấp: Viêm phổi và các bệnh nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới khác bao gồm các bệnh do các chủng nhạy cảm *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae* và các sinh vật khác gây ra. Viêm phổi do *Mycoplasma pneumoniae*. Điều trị viêm phế quản mạn tính và viêm xoang.

Nhiễm khuẩn đường tiết niệu: Do các chủng nhạy cảm của các loài *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Escherichia coli*, *Streptococcus faecalis* và các sinh vật khác gây ra.

Các bệnh lây truyền qua đường tình dục: Nhiễm khuẩn do *Chlamydia trachomatis* bao gồm nhiễm khuẩn niệu đạo, cổ tử cung hoặc trực tràng không biến chứng. Viêm niệu đạo không do lậu cầu do *Ureaplasma urealyticum* (T-mycoplasma). Doxycyclin cũng được chỉ định trong hạ cam, u hạt bẹn và bệnh Nicolas-Favre. Doxycyclin là một loại thuốc thay thế trong điều trị bệnh lậu và giang mai.

Vì Doxycyclin là một thành viên của họ tetracyclin nên nó có thể hữu ích trong việc điều trị các bệnh nhiễm khuẩn đáp ứng với các tetracyclin khác như:

- Nhiễm khuẩn mắt: Do các chủng nhạy cảm *gonococci*, *staphylococci* và *Haemophilus influenzae* gây ra. Bệnh mắt hột, mặc dù tác nhân truyền nhiễm, được đánh giá bằng phương pháp miễn dịch huỳnh quang, không phải lúc nào cũng bị loại bỏ. Viêm kết mạc hạt vùi. (Doxycyclin có thể được sử dụng cùng với các thuốc bôi ngoài da).
- Nhiễm *Rickettsial*: Bệnh do *Rickettsial*, nhóm sốt phát ban, sốt Q, viêm màng trong tim do *Coxiella* và sốt do ve.



• Các bệnh nhiễm khuẩn khác: Bệnh virus vệt, bệnh *Brucella* (kết hợp với *streptomycin*), bệnh tả, bệnh dịch hạch, rận và sốt tái phát do ve, chứng tăng tiết máu, bệnh nhiễm khuẩn *Malleomyces pseudomallei*, sốt rét *falciparum* kháng *chloroquine* và bệnh amip đường ruột cấp tính (như một loại thuốc hỗ trợ cho thuốc diệt amip).

Doxycyclin là một loại thuốc thay thế trong điều trị bệnh leptospira, hoại thư sinh hơi và bệnh uốn ván.

Doxycyclin cũng được chỉ định để dự phòng: Bệnh ban nhiệt bụi hoang, tiêu chảy do du khách (do độc tố trong ruột *Escherichia coli*), bệnh leptospira và sốt rét. Dự phòng sốt rét nên được sử dụng theo các hướng dẫn hiện hành, vì đề kháng là một vấn đề luôn thay đổi.

CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

1. Cách dùng

Đường uống.

2. Liều dùng

Người lớn

Liều thông thường của Doxycyclin để điều trị nhiễm khuẩn cấp tính ở người lớn là 200 mg vào ngày đầu tiên (dùng một liều duy nhất hoặc chia nhiều lần), sau đó là liều duy trì 100 mg mỗi ngày. Trong điều trị các bệnh nhiễm khuẩn nặng hơn (đặc biệt là nhiễm khuẩn mạn tính đường tiết niệu), nên dùng 200 mg mỗi ngày trong suốt quá trình điều trị.

Vượt quá liều lượng khuyến cáo có thể làm tăng tỷ lệ tác dụng phụ.

Điều trị nên được tiếp tục trong ít nhất 24 đến 48 giờ sau khi các triệu chứng và sốt đã giảm bớt.

Khi được sử dụng trong các trường hợp nhiễm khuẩn do liên cầu khuẩn, nên tiếp tục điều trị trong 10 ngày để ngăn ngừa sự phát triển của sốt thấp khớp hoặc viêm thận-tiểu cầu.

Khuyến cáo về liều lượng trong các bệnh nhiễm khuẩn cụ thể:

Bệnh lây truyền qua đường tình dục

100mg x 2 lần/ngày trong 7 ngày được khuyến cáo trong các trường hợp nhiễm khuẩn sau: nhiễm khuẩn do lậu cầu không biến chứng (ngoại trừ nhiễm khuẩn hậu môn-trực tràng ở nam giới); nhiễm khuẩn niệu đạo, nội mạc cổ tử cung hoặc trực tràng không biến chứng do *Chlamydia trachomatis*; viêm niệu đạo không do lậu cầu do *Ureaplasma urealyticum*.

Viêm mào tinh hoàn cấp do *Chlamydia trachomatis* hoặc *Neisseria gonorrhoea* 100mg x 2 lần/ngày trong 10 ngày.

Giang mai sơ cấp và thứ cấp: 300mg một ngày chia làm nhiều lần trong ít nhất 10 ngày.

Sốt tái phát do rận và ve

Liều duy nhất 100mg hoặc 200mg tùy theo mức độ bệnh.

Điều trị sốt rét do *falciparum* kháng *chloroquine*

200mg mỗi ngày trong ít nhất 7 ngày. Do mức độ nghiêm trọng tiềm ẩn của nhiễm khuẩn, nên luôn dùng thuốc diệt thể liệt sinh tác dụng nhanh như quinin cùng với Doxycyclin; Các khuyến cáo về liều lượng quinin khác nhau ở các khu vực khác nhau.

Dự phòng sốt rét

100mg mỗi ngày ở người lớn và trẻ em trên 12 tuổi. Có thể bắt đầu dự phòng 1-2 ngày trước khi đi du lịch đến các vùng sốt rét. Nó phải được dùng tiếp tục hàng ngày trong khi đi du lịch trong khu vực sốt rét và trong 4 tuần sau khi du khách rời khu vực sốt rét.

Để phòng ngừa bệnh sốt phát ban

Liều đơn 200mg.

Để ngăn ngừa bệnh tiêu chảy cho khách du lịch ở người lớn

200mg vào ngày đầu tiên đi du lịch (dùng một liều duy nhất hoặc 100mg mỗi 12 giờ) sau đó 100mg mỗi ngày trong suốt thời gian ở trong khu vực du lịch. Dữ liệu về việc sử dụng thuốc dự phòng không có sẵn sau 21 ngày.

Để ngăn ngừa bệnh leptospira



200mg một lần mỗi tuần trong suốt thời gian ở trong khu vực và 200mg khi kết thúc chuyến đi. Dữ liệu về việc sử dụng thuốc dự phòng không có sẵn sau 21 ngày.

Trẻ em

Không được khuyến cáo dùng.

Người cao tuổi

Doxycyclin có thể được kê đơn với liều lượng thông thường mà không có biện pháp phòng ngừa đặc biệt nào. Không cần điều chỉnh liều ở người suy thận.

Suy thận:

Các nghiên cứu cho đến nay đã chỉ ra rằng việc sử dụng Doxycyclin ở liều khuyến cáo thông thường không dẫn đến tích tụ quá nhiều kháng sinh ở bệnh nhân suy thận.

Tác dụng chống đông hóa của các tetracyclin có thể làm tăng urê máu. Các nghiên cứu cho đến nay chỉ ra rằng điều này không xảy ra khi sử dụng Doxycyclin ở những bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận.

Thẩm tách máu không làm thay đổi thời gian bán thải trong huyết thanh của Doxycyclin.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Quá mẫn với hoạt chất, bất kỳ tetracyclin nào khác, hoặc với bất kỳ tá dược nào của thuốc.

Việc sử dụng các loại thuốc thuộc nhóm tetracyclin trong quá trình phát triển của răng (mang thai, trẻ sơ sinh và thời thơ ấu đến 12 tuổi) có thể gây ra sự đổi màu vĩnh viễn của răng (vàng-xám-nâu). Phản ứng bất lợi này thường xảy ra hơn khi sử dụng thuốc lâu dài nhưng đã được quan sát thấy sau các đợt điều trị ngắn hạn lặp lại. Chúng giảm sản men răng cũng đã được báo cáo. Do đó, Doxycyclin bị chống chỉ định ở những nhóm bệnh nhân này.

Phụ nữ mang thai

Doxycyclin chống chỉ định trong thai kỳ. Có vẻ như những rủi ro liên quan đến việc sử dụng tetracyclin trong thời kỳ mang thai chủ yếu là do ảnh hưởng đến sự phát triển của răng và hệ xương.

Phụ nữ cho con bú

Tetracyclin được bài tiết vào sữa và do đó chống chỉ định cho người cho con bú.

Bệnh nhân nhi

Doxycyclin được chống chỉ định ở trẻ em dưới 12 tuổi. Cũng như các tetracyclin khác, Doxycyclin tạo thành một phức hợp canxi ổn định trong bất kỳ mô hình thành xương nào. Đã quan sát thấy sự giảm tốc độ phát triển của xương mác ở trẻ sinh non được uống tetracyclin với liều 25 mg/kg cứ sau 6 giờ. Phản ứng này được chứng minh là có thể hồi phục khi ngừng sử dụng thuốc.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Sử dụng ở bệnh nhân suy gan

Doxycyclin nên được dùng thận trọng ở bệnh nhân suy gan hoặc những người đang dùng thuốc có khả năng gây độc cho gan. Chức năng gan bất thường hiếm khi được báo cáo và nguyên nhân là do dùng cả đường uống và đường tiêm của tetracyclin bao gồm doxycyclin.

Sử dụng ở bệnh nhân suy thận

Bài tiết Doxycyclin qua thận khoảng 40%/72 giờ ở bệnh nhân có chức năng thận bình thường. Tỷ lệ phần trăm bài tiết này có thể giảm xuống mức thấp nhất là 1-5%/72 giờ ở người suy thận nặng (độ thanh thải creatinin dưới 10ml/phút). Các nghiên cứu cho thấy không có sự khác biệt đáng kể về thời gian bán thải trong huyết thanh của Doxycyclin ở những người có chức năng thận bình thường và suy giảm nghiêm trọng. Thẩm tách máu không làm thay đổi thời gian bán thải trong huyết thanh của Doxycyclin. Tác dụng chống đông hóa của các tetracyclin có thể làm tăng urê máu. Các nghiên cứu cho đến nay chỉ ra rằng tác dụng chống đông hóa này không xảy ra khi sử dụng Doxycyclin ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận.



Sự nhạy cảm với ánh sáng

Sự nhạy cảm với ánh sáng biểu hiện bằng phản ứng cháy nắng quá mức đã được quan sát thấy ở một số người dùng tetracyclin, bao gồm cả Doxycyclin. Những bệnh nhân có khả năng tiếp xúc trực tiếp với ánh sáng mặt trời hoặc tia cực tím nên được khuyến cáo rằng phản ứng này có thể xảy ra với thuốc tetracyclin và nên ngừng điều trị khi có dấu hiệu ban đỏ đầu tiên.

Tăng huyết áp nội sọ lạnh tính

Các thóp phồng ở trẻ sơ sinh đã được báo cáo ở những người dùng tetracyclin. Tăng huyết áp nội sọ lạnh tính (*pseudotumor cerebri*) có liên quan đến việc sử dụng các tetracyclin bao gồm Doxycyclin. Tăng huyết áp nội sọ lạnh tính (*pseudotumor cerebri*) thường thoáng qua, tuy nhiên các trường hợp mất thị lực vĩnh viễn thứ phát sau tăng huyết áp nội sọ lạnh tính (*pseudotumor cerebri*) đã được báo cáo với các tetracyclin bao gồm Doxycyclin. Nếu rối loạn thị giác xảy ra trong quá trình điều trị, cần đánh giá nhãn khoa ngay lập tức. Vì áp lực nội sọ có thể vẫn tăng trong nhiều tuần sau khi ngừng thuốc, nên theo dõi bệnh nhân cho đến khi ổn định. Nên tránh sử dụng đồng thời isotretinoin hoặc các retinoid toàn thân khác và Doxycyclin vì isotretinoin cũng được biết là gây tăng huyết áp nội sọ lạnh tính (*pseudotumor cerebri*).

Sự phát triển quá mức của vi sinh vật

Việc sử dụng kháng sinh đôi khi có thể dẫn đến sự phát triển quá mức của các sinh vật không nhạy cảm bao gồm cả nấm *Candida*. Nếu vi sinh vật kháng thuốc xuất hiện, nên ngừng thuốc kháng sinh và tiến hành liệu pháp thích hợp.

Viêm đại tràng giả mạc đã được báo cáo với gần như tất cả các tác nhân kháng khuẩn, bao gồm Doxycyclin, và có mức độ nghiêm trọng từ nhẹ đến đe dọa tính mạng. Điều quan trọng là phải xem xét chẩn đoán này ở những bệnh nhân bị tiêu chảy sau khi sử dụng các chất kháng khuẩn.

Clostridium difficile

Liên quan đến tiêu chảy (CDAD) đã được báo cáo khi sử dụng gần như tất cả các chất kháng khuẩn, bao gồm Doxycyclin, và có thể có mức độ nghiêm trọng từ tiêu chảy nhẹ đến viêm đại tràng gây tử vong. Điều trị bằng các chất kháng khuẩn làm thay đổi hệ vi khuẩn bình thường của ruột kết dẫn đến sự phát triển quá mức của *C. difficile*.

C. difficile tạo ra độc tố A và B góp phần vào sự phát triển của CDAD.

Các chủng vi khuẩn *C. difficile* sản sinh siêu độc tố gây tăng tỷ lệ mắc bệnh và tử vong, vì những bệnh nhiễm khuẩn này có thể khó điều trị bằng thuốc kháng sinh và có thể phải cắt bỏ. CDAD phải được xem xét ở tất cả những bệnh nhân bị tiêu chảy sau khi sử dụng kháng sinh. Cần cẩn thận tiền sử y tế vì CDAD đã được báo cáo là xảy ra hơn 2 tháng sau khi sử dụng các chất kháng khuẩn.

Viêm thực quản

Các trường hợp viêm thực quản và loét thực quản đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng thuốc dạng viên nang và viên nén trong nhóm tetracyclin, bao gồm Doxycyclin. Hầu hết các bệnh nhân đều uống thuốc ngay trước khi đi ngủ hoặc với lượng nước không đủ.

Loạn chuyển hóa porphirin

Đã có những báo cáo hiếm gặp về rối loạn chuyển hóa porphirin ở bệnh nhân dùng tetracyclin.

Bệnh hoa liễu

Khi điều trị bệnh hoa liễu đồng thời nghi ngờ mắc bệnh giang mai, nên sử dụng các quy trình chẩn đoán thích hợp. Trong tất cả các trường hợp như vậy, các xét nghiệm huyết thanh học hàng tháng nên được thực hiện trong ít nhất 4 tháng.

Nhiễm khuẩn liên cầu tan huyết beta

Nhiễm khuẩn do liên cầu khuẩn tan huyết beta nhóm A nên được điều trị trong ít nhất 10 ngày.

Bệnh nhược cơ

Do khả năng phong tỏa thần kinh cơ yếu, cần thận trọng khi dùng tetracyclin cho bệnh nhân nhược cơ.

Lupus ban đỏ hệ thống



Tetracyclin có thể gây ra đợt cấp của SLE.

Methoxyfluran

Cần thận trọng khi dùng tetracyclin với methoxyfluran.

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

Doxycyclin được chống chỉ định trong thời kỳ mang thai và cho con bú.

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

Chưa có bằng chứng về ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC

1. Tương tác của thuốc

Sự hấp thu của Doxycyclin có thể bị suy giảm khi dùng đồng thời với các thuốc kháng acid có chứa nhôm, canxi, magiê hoặc các thuốc khác có chứa các cation này; kẽm, muối sắt hoặc các chế phẩm bismuth uống. Các liều lượng nên được tách biệt một cách tối đa.

Vì thuốc kim khuẩn có thể cản trở hoạt động diệt khuẩn của penicilin, nên tránh dùng doxycyclin kết hợp với penicilin.

Đã có báo cáo về thời gian prothrombin kéo dài ở bệnh nhân dùng warfarin và Doxycyclin. Tetracyclins làm giảm hoạt động của prothrombin trong huyết tương và có thể cần giảm liều dùng khi dung đồng thời với thuốc chống đông máu.

Thời gian bán thải trong huyết thanh của Doxycyclin có thể bị rút ngắn khi bệnh nhân dùng đồng thời barbiturat, carbamazepin hoặc phenytoin. Việc tăng liều lượng doxycycline hàng ngày nên được xem xét.

Rượu có thể làm giảm thời gian bán thải của Doxycyclin.

Một số trường hợp có thai hoặc ra máu đột ngột được cho là do sử dụng đồng thời thuốc kháng sinh tetracyclin với thuốc tránh thai.

Doxycyclin có thể làm tăng nồng độ ciclosporin trong huyết tương. Việc dùng đồng thời chỉ nên được thực hiện với sự giám sát thích hợp.

Việc sử dụng đồng thời tetracyclin và methoxyfluran đã được báo cáo là có thể dẫn đến ngộ độc thận gây tử vong.

Nên tránh sử dụng đồng thời isotretinoin hoặc các retinoid toàn thân khác và Doxycyclin. Mỗi thuốc này được sử dụng một mình đều có liên quan đến tăng huyết áp nội sọ lạnh tính (*pseudotumor cerebri*).

2. Tương kỵ của thuốc

Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Tác dụng không mong muốn sau đây đã được báo cáo trong các tài liệu đã xuất bản

Hệ cơ quan	Thường gặp ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$)	Không thường gặp ($\geq 1/1.000$ đến $< 1/100$)	Hiếm gặp ($\geq 1/10.000$ đến $< 1/1.000$)
Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh trùng		Nhiễm khuẩn âm đạo	Nhiễm khuẩn <i>Candida</i>
Rối loạn máy và hệ bạch huyết			Thiếu máu tan máu, giảm bạch cầu trung tính, giảm tiểu cầu, tăng bạch cầu ái toan



Rối loạn hệ miễn dịch	Phản ứng phản vệ (bao gồm phù mạch, đợt cấp của lupus ban đỏ hệ thống, viêm màng ngoài tim, quá mẫn, bệnh huyết thanh Henoch-Schonlein Purpura, hạ huyết áp, khó thở, nhịp tim nhanh, phù ngoại vi và mày đay)		Phản ứng thuốc với tăng bạch cầu ái toan và các triệu chứng toàn thân (DRESS)
Rối loạn nội tiết			Tuyến giáp đổi màu vi thể nâu đen
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng			Loạn chuyển hóa pocphirin, giảm cảm giác thèm ăn
Rối loạn hệ thần kinh	Đau đầu		Nội sọ lạnh tính, Tăng huyết áp (<i>pseudotumor cerebri</i>)* phồng thóp
Rối loạn tai và mê đạo			Ù tai
Rối loạn mạch máu			Chảy máu
Rối loạn tiêu hóa	Nôn/Buồn nôn	Khó tiêu (Ợ chua/ viêm dạ dày)	Viêm tụy, viêm đại tràng màng giả do <i>Clostridium difficile</i> , loét thực quản, viêm thực quản, viêm ruột, tổn thương viêm (với sự phát triển quá mức của lớp mô) ở vùng hậu môn sinh dục, khó nuốt, đau bụng, tiêu chảy, viêm lưỡi, viêm miệng
Rối loạn gan mật			Suy gan, viêm gan, nhiễm độc gan, vàng da, chức năng gan bất thường
Rối loạn da và mô dưới da và xương	Phản ứng nhạy cảm với ánh sáng, phát ban bao gồm phát ban dát sần và ban đỏ		Hoại tử biểu bì nhiễm độc, hội chứng Stevens-Johnson, ban đỏ đa dạng, viêm da tróc vảy, bong móng
Rối loạn cơ xương, mô liên kết và xương			Đau khớp, đau cơ
Rối loạn thận và tiết niệu			Urê máu tăng

* Các triệu chứng bao gồm mờ thị lực, điểm tối và nhìn đôi. Mất thị lực vĩnh viễn đã được báo cáo.



Tetracycline có thể gây đổi màu răng và giảm sản men, nhưng thường chỉ sau khi sử dụng lâu dài.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

1. Quá liều

Quá liều cấp tính với kháng sinh là rất hiếm. Trong trường hợp quá liều thì ngưng thuốc. Rửa dạ dày cộng với điều trị hỗ trợ thích hợp được chỉ định.

Lọc máu không làm thay đổi thời gian bán thải trong huyết thanh và do đó sẽ không có lợi trong việc điều trị các trường hợp dùng quá liều.

2. Cách xử trí khi dùng thuốc quá liều

Tích cực theo dõi để có biện pháp xử lý kịp thời.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Kháng sinh nhóm Tetracyclin.

Mã ATC: J01 AA02

Dược lý và cơ chế tác dụng

Doxycyclin là kháng sinh thuộc nhóm tetracyclin, được tổng hợp từ oxytetracyclin. Doxycyclin là kháng sinh phổ rộng, có tác dụng kìm khuẩn. Thuốc ức chế vi khuẩn tổng hợp protein do gắn vào tiểu đơn vị 30S và có thể cả với 50S của ribosom vi khuẩn nhạy cảm; thuốc cũng có thể gây thay đổi ở màng bào tương.

Doxycyclin có phạm vi kháng khuẩn rộng với vi khuẩn ưa khí và kỵ khí Gram dương và Gram âm, và cả với một số vi sinh vật kháng thuốc tác dụng với thành tế bào, như *Rickettsia*, *Coxiella burnetii*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia* spp., *Legionella* spp., *Ureaplasma*, một số *Mycobacterium* không điển hình, và *Plasmodium* spp.. Doxycyclin không có tác dụng trị nấm trên lâm sàng. Mặc dù vẫn có độc tính tương tự, doxycyclin ít độc với gan hơn, tác dụng phụ xuất hiện ít hơn (kích ứng tại chỗ, kích ứng dạ dày - ruột, rối loạn vi khuẩn chí ở ruột) so với các tetracyclin ưa nước do các loại này phải dùng với liều cao để đạt được nồng độ có tác dụng. Doxycyclin còn được ưa dùng hơn các tetracyclin khác vì được hấp thu tốt hơn và có nửa đời dài hơn, cho phép dùng thuốc ít lần trong một ngày. Ngoài ra, doxycyclin còn có thể dùng được cho người suy thận (tuy vẫn phải thận trọng). Nói chung, tetracyclin có tác dụng với vi khuẩn Gram dương ở nồng độ thấp hơn so với vi khuẩn Gram âm. Lúc đầu, cả doxycyclin và tetracyclin đều có

tác dụng với hầu hết các chủng *Strep. pneumoniae*, nhưng hiện nay, phế cầu kháng thuốc thường gặp ở nhiều vùng của Việt nam.

Plasmodium falciparum ở Việt nam thường kháng nhiều thuốc như cloroquin, sulfonamid và các thuốc chống sốt rét khác, nhưng vẫn có thể dùng doxycyclin để dự phòng.

Kháng các tetracyclin: Vi sinh vật kháng với một tetracyclin thì cũng kháng với các tetracyclin khác. *Escherichia coli* và có thể cả những chủng vi khuẩn khác đã kháng các tetracyclin chủ yếu qua trung gian plasmid. Theo báo cáo ASTS (1997 - 1998), ở Việt Nam, nhiều chủng vi khuẩn như *E. coli*, *Enterobacter*, *Shigella flexneri*, *Salmonella typhi*, *Staphylococcus aureus* đã kháng doxycyclin. Vì mức kháng cao của vi khuẩn, không thể dùng các tetracyclin để điều trị theo kinh nghiệm. Tuy vậy, các tetracyclin vẫn có hiệu quả trong những bệnh do *Rickettsia*, *Mycoplasma* và *Chlamydia*. Cần tham khảo thông tin về tình hình kháng doxycyclin, tetracyclin nói riêng và kháng thuốc kháng sinh nói chung trước khi dùng thuốc vì tỷ lệ kháng thuốc thay đổi theo vùng và theo thời gian.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Doxycyclin được hấp thu tốt qua đường tiêu hóa (95% liều uống); thức ăn và sữa ít ảnh hưởng lên hấp thu. Vì các tetracyclin dễ tạo phức với các cation hóa trị 2 hoặc hóa trị 3 như calci,



magnesi, nhôm, nên các thuốc kháng acid và các thuốc khác có chứa các cation nói trên ảnh hưởng đến hấp thu doxycyclin. Khoảng 80 - 95% doxycyclin trong máu được gắn vào protein huyết tương. Có thể uống doxycyclin 2 lần/ngày, vì thuốc có nửa đời dài (16 - 18 giờ). Đạt nồng độ huyết tương tối đa 3 microgam/ml, 2 giờ sau khi uống 200 mg doxycyclin liều đầu tiên và nồng độ huyết tương duy trì trên 1 microgam/ml trong 8 - 12 giờ.

Doxycyclin phân bố rộng trong cơ thể vào các mô và dịch tiết, gồm cả nước tiểu và tuyến tiền liệt. Thuốc tích lũy trong các tế bào lưới - nội mô của gan, lách, và tủy xương, và trong xương, ngà răng, và men răng chưa mọc. Doxycyclin dễ tan trong mỡ hơn tetracyclin.

Nửa đời sinh học từ 12 đến 24 giờ.

Có sự khác biệt quan trọng là doxycyclin không được thải trừ qua thận giống như các tetracyclin khác, mà thải trừ chủ yếu qua phân (qua gan), thứ yếu qua nước tiểu (qua thận), và không được tích lũy nhiều như các tetracyclin khác ở người suy thận, do đó là một trong những tetracyclin an toàn nhất để điều trị nhiễm khuẩn ở người bệnh suy thận. Tuy nhiên, do doxycyclin ít được bài tiết qua thận nên phải dùng doxycyclin liều cao để điều trị nhiễm khuẩn đường niệu. Thăm phân máu ít có tác dụng loại bỏ doxycyclin.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp chữ 1 vỉ x 8 viên.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, HẠN DÙNG, TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC

Bảo quản: Dưới 30°C. Tránh ánh sáng.

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn: Nhà sản xuất.

TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC

M/S GRACURE PHARMACEUTICALS LTD

E-1105 RIICO Industrial Area, Phase III, Bhiwadi, Alwar, (Rajasthan), Ấn Độ.

