

Rx AZIPHAR

Để xa tầm tay trẻ em.
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.
Lắc kỹ trước khi dùng.

Thành phần công thức thuốc:
* Thành phần hoạt chất:

Thành phần	Gói 5g	Chai 15g	Chai 22,5g
Azithromycin dihydrate tương đương azithromycin	200mg	600mg	900mg

* Thành phần tá dược: mannitol, ammonium glycyrrhizinate, acesulfame potassium, croscopovidone, colloidal silicon dioxide, bột hương dầu, bột hương tutti frutti, hydroxypropylmethylcellulose, đường trắng.
Dạng bào chế của thuốc:
Bột pha hỗn dịch uống.

Mô tả sản phẩm:
Bột màu trắng hoặc trắng ngà, mùi thơm trái cây, vị ngọt.

Chỉ định:
Điều trị nhiễm khuẩn do các vi khuẩn nhạy cảm với thuốc như:
- Nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới; viêm phế quản, viêm phổi.
- Nhiễm khuẩn hô hấp trên: viêm xoang, viêm họng và amidan, viêm tai giữa.
- Nhiễm khuẩn da và mô mềm.
- Nhiễm khuẩn đường sinh dục chưa biến chứng do *Chlamydia trachomatis* hoặc *Neisseria gonorrhoeae* không đa kháng.

Cách dùng, liều dùng:
* Cách dùng:
- Dạng gói: cho bột thuốc vào 1 ly vừa nước, khuấy đều rồi uống.
- Dạng chai:
+ Gói nhỏ chai để bột thuốc rơi ra. Thảo nấp chai.
+ Thêm nước uống từ từ cho đến khi thể tích đến dưới vạch qui định (thể tích qui định chai 15g là 15ml, chai 22,5g là 22,5ml), đầy nắp chai và lắc kỹ. Thêm nước đến đúng thể tích qui định. Lắc kỹ. Thể tích thuốc trong chai đạt vạch qui định và hàm lượng azithromycin là 200mg/5ml. Sử dụng nước ở nhiệt độ thường. Không sử dụng nước nóng hay nước ấm.
+ Sử dụng ly đồng được cung cấp để chia liều, ly được khắc vạch theo đơn vị 2,5ml, tương ứng 100mg azithromycin cho mỗi vạch chia.
+ Sử dụng muỗng đồng được cung cấp để chia liều: đầu được khắc vạch 0,25ml, tương ứng 10mg azithromycin. Đầu được khắc vạch 1ml, tương ứng 40mg azithromycin.
+ Bảo quản hỗn dịch sau khi pha ở nhiệt độ dưới 30°C. Không bảo quản trong tủ lạnh vì có thể làm tăng vị đắng của thuốc.
+ Sau khi pha, hỗn dịch có thể được sử dụng trong vòng 10 ngày.

* Liều dùng:
- Uống 1 giờ trước bữa ăn hoặc 2 giờ sau khi ăn.
- Liều đề nghị:
+ Người lớn và trẻ em > 45kg: ngày đầu tiên uống một liều 500mg (12,5ml), 4 ngày tiếp theo dùng liều đơn 250mg (6,25ml)/ngày hoặc liều 500mg (12,5ml)/ngày, dùng trong 3 ngày.
+ Người lớn đầu tư bệnh lý qua đường sinh dục như viêm cổ tử cung, viêm niệu đạo do nhiễm *Chlamydia trachomatis* với 1 liều duy nhất 1g (25ml).
+ Người cao tuổi: liều dùng bằng liều người lớn.
+ Trẻ em:
- Trẻ em < 45kg: AZIPHAR nên được sử dụng cho trẻ em < 45kg. Không có thông tin cho trẻ dưới 6 tháng tuổi. Liều dùng cho trẻ: 10mg/kg, 1 lần/ngày, trong 3 ngày.
- Trẻ em < 15kg (< 3 tuổi): 10mg/kg, 1 lần/ngày, dùng trong 3 ngày. Dosing information is not available for children under 6 months of age. Dose should be based on weight.
- Trẻ em > 15kg, hỗn dịch AZIPHAR nên được sử dụng với ly đồng để chia liều theo hướng dẫn như sau:
+ 15 - 25kg (3 - 7 tuổi): 5ml (200mg), 1 lần/ngày, trong 3 ngày.
+ 26 - 35kg (8 - 11 tuổi): 7,5ml (300mg), 1 lần/ngày, trong 3 ngày.
+ 36 - 45kg (12 - 14 tuổi): 10ml (400mg), 1 lần/ngày, trong 3 ngày.
+ Trẻ em > 45kg: liều dùng bằng liều người lớn.
+ Bệnh nhân suy thận: không cần điều chỉnh cho bệnh nhân suy thận nhẹ đến vừa (GFR 10 - 80ml/phút). Thận trọng khi dùng cho bệnh nhân suy thận nặng (GFR < 10ml/phút).

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú:
* Thời kỳ mang thai: nghiên cứu sinh sản trên động vật được thực hiện đến liều gây độc vừa phải. Trong các nghiên cứu này, không tìm thấy bằng chứng gây độc bào thai của azithromycin. Không có những nghiên cứu đầy đủ và được kiểm soát tốt trong việc sử dụng azithromycin ở phụ nữ mang thai. Vì các nghiên cứu sinh sản trên động vật không luôn luôn dự đoán đáp ứng của con người, do đó, chỉ nên sử dụng azithromycin cho phụ nữ có thai khi thật cần thiết.
* Thời kỳ cho con bú: không có dữ liệu về việc azithromycin bài tiết qua sữa mẹ. Như nhiều thuốc bài tiết qua sữa mẹ khác, azithromycin không nên được sử dụng ở phụ nữ đang cho con bú nếu bác sĩ không cảm thấy lợi ích tiềm năng vượt quá nguy cơ tiềm năng đối với trẻ nhỏ.

Ảnh hưởng lên khả năng lái xe và vận hành máy móc:
Chưa ghi nhận được báo cáo phản ứng bất lợi của thuốc lên khả năng vận hành máy móc, lái tàu xe, người lái việc trên cao và các trường hợp khác. Tuy nhiên, khả năng xuất hiện các tác dụng không mong muốn như chóng mặt, nhức đầu, giảm thị lực nên được lưu ý khi thực hiện các hoạt động này.

Tương tác, tương kỵ của thuốc:
* Tương tác của thuốc:
- Thuốc kháng acid: trong một nghiên cứu được động học điều tra về những ảnh hưởng của khả năng hấp thu khi dùng đồng thời các thuốc kháng acid với azithromycin, cho thấy không ảnh hưởng đến nồng độ sinh khả dụng, mặc dù nồng độ đỉnh trong huyết thanh đã giảm khoảng 24%. Ở những bệnh nhân được điều trị bởi cả azithromycin và những thuốc kháng acid, những thuốc này không nên được uống cùng một lúc.
- Cetirizine: ở tình nguyện viên khỏe mạnh, dùng đồng thời azithromycin với cetirizine 20mg ở trạng thái ổn định trong phác đồ điều trị 5 ngày cho thấy không có tương tác về dược động học và khoảng QT thay đổi không đáng kể.
- Didanosine: dùng đồng thời azithromycin liều 1200mg/ngày với didanosine liều 400mg/ngày trên 6 bệnh nhân HIV dương tính, không thấy có ảnh hưởng đến dược động học ở trạng thái ổn định của didanosine so với giả dược.
- Digoxin và co-trimoxazole: một số kháng sinh nhóm macrolide đã được báo cáo làm giảm sự chuyển hóa vì sinh của digoxin trong ruột của một vài bệnh nhân. Vì vậy, ở những bệnh nhân dùng đồng thời digoxin với azithromycin, một kháng sinh nhóm azalide, nên lưu ý đến khả năng nồng độ digoxin tăng.
- Zidovudine: liều đơn 1000mg zidovudine và đa liều 600mg hoặc 1200mg azithromycin có ảnh hưởng rất ít đến zidovudine hoặc chất chuyển hóa glucuronide của zidovudine và được động học trong huyết tương hoặc sự bài tiết qua nước tiểu. Tuy nhiên, việc dùng azithromycin làm tăng nồng độ zidovudine phosphoryl hóa (chất chuyển hóa có hoạt tính làm sáng) trong các tế bào máu đơn nhân ngoại vi. Vì nghĩa lâm sàng của thử nghiệm này chưa rõ ràng, nhưng có thể có lợi cho bệnh nhân. Azithromycin không tương tác đáng kể với hệ thống cytochrome P450. Nó không được tin là trải qua những tương tác thuốc về dược động học như đã thấy với erythromycin và những macrolide khác. Azithromycin không gây ức chế hoặc bất hoạt cytochrome P450 của gan thông qua phức hợp cytochrome - chất chuyển hóa.
- Dẫn xuất ergot: theo năng lý thuyết của việc ngộ độc ergot, việc sử dụng đồng thời azithromycin với dẫn xuất ergot không được khuyến khích (xem mục thận trọng).
- Các nghiên cứu dược động học được thực hiện giữa azithromycin và các thuốc dưới đây được biết là trải qua sự chuyển hóa trung gian bởi cytochrome P450 một cách đáng kể:
+ Atorvastatin: dùng đồng thời atorvastatin (10mg/ngày) và azithromycin (500mg/ngày) không làm thay đổi nồng độ trong huyết tương của atorvastatin dựa trên sự ức chế HMG CoA-reductase).
+ Carbamazepine: trong một nghiên cứu về tương tác được động học ở tình nguyện viên khỏe mạnh, đã cho thấy không có ảnh hưởng đáng kể nào đến nồng độ carbamazepine hoặc chất chuyển hóa có hoạt tính của carbamazepine ở những bệnh nhân dùng đồng thời với azithromycin.
+ Cimetidine: trong nghiên cứu dược động học điều tra những ảnh hưởng của một liều đơn cimetidine, được cho 2 giờ trước khi dùng azithromycin, lần được động học của azithromycin, không có sự thay đổi về dược động học của azithromycin được quan sát thấy.
+ Những thuốc chống đông máu đường uống loại coumarin: trong một nghiên cứu về tương tác được động học, azithromycin không làm thay đổi tác dụng chống đông của warfarin liều đơn 15mg dùng cho các tình nguyện viên khỏe mạnh. Đã có báo cáo sau khi lưu hành về sự chống đông máu mạnh sau khi sử dụng đồng thời azithromycin và những thuốc chống đông đường uống loại coumarin. Mặc dù mối quan hệ hệ quả không được thiết lập, cần nhắc nên được đưa ra cho việc theo dõi thường xuyên thời gian prothrombin khi azithromycin được sử dụng ở những bệnh nhân nhận những thuốc chống đông đường uống loại coumarin.
+ Closporin: trong một nghiên cứu dược động học với các tình nguyện viên khỏe mạnh dùng azithromycin liều uống 500mg/ngày, trong 3 ngày và sau đó uống closporin liều uống duy nhất 10mg/kg cân nặng, các kết quả C_{max} và

+ Máu và hệ bạch huyết: giảm bạch cầu, giảm bạch cầu trung tính.
+ Hệ miễn dịch: phụ mạch, mũi mẫn.
+ Tâm thần: căng thẳng.
+ Hệ thần kinh: giảm cảm giác, buồn ngủ, mất ngủ.
+ Thính giác: giảm sức nghe, ù tai.
+ Tim: đánh trống ngực.
+ Tiêu hóa: viêm dạ dày, táo bón.
+ Gan - mật: viêm gan.
+ Da và mô dưới da: hội chứng Stevens-Johnson, phản ứng nhạy cảm ánh sáng, nổi mề đay.
+ Toàn thân: đau ngực, phù, khó ở, suy nhược.
+ Khác: tăng aspartate aminotransferase, tăng alanine aminotransferase, tăng bilirubin trong máu, tăng ure máu, tăng creatinine máu, rối loạn kali máu.
- Hiếm gặp (1/10000 < ADR < 1/1000):
+ Tâm thần: tâm trạng bối rối lo âu.
+ Thính giác: trạng thái chóng mặt mất thăng bằng.
+ Gan - mật: bất thường chức năng gan.
+ Da và mô dưới da: hội chứng ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP).
- Rất hiếm gặp (ADR < 1/10000): da và mô dưới da [ban do thuốc với tăng bạch cầu ưa eosin và những triệu chứng toàn thân (DRESS)].
+ Tàn suất chưa biết:
+ Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh trùng: viêm đại tràng giả mạc.
+ Thận và tiết niệu: suy thận cấp, viêm thận kẽ.
+ Hệ miễn dịch: phản ứng phản vệ.
+ Tâm thần: hưng hăng, lo lắng.
+ Hệ thần kinh: ngắt một thời gian ngắn, co giật, ngời không yên, mất khứu giác, mất vị giác, rối loạn khứu giác, nhức cơ.
+ Tim: xoắn đỉnh, loạn nhịp tim bao gồm cả nhịp thất nhanh.
+ Mạch máu: hạ huyết áp.
+ Tiêu hóa: viêm tụy, loét đôi mắt.
+ Gan - mật: suy gan (hiếm khi tử vong), bùng phát viêm gan, hoại tử gan, vàng da ở mắt.
+ Da và mô dưới da: hoại tử biểu bì nhiễm độc (TEN), hồng ban đa dạng.
+ Thận và tiết niệu: suy thận cấp, viêm thận kẽ.
+ Khác: khoảng QT kéo dài trên điện tâm đồ.
* Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sỹ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc.

Quá liều và cách xử trí:
* Quá liều: kinh nghiệm cho thấy, các triệu chứng khi dùng thuốc quá liều tương tự như tác dụng không mong muốn khi dùng liều thông thường.
* Cách xử trí:
+ Các biện pháp hỗ trợ chung và điều trị triệu chứng được chỉ định.
+ Tích cực theo dõi để có biện pháp xử trí kịp thời.

Đặc tính dược lý học:
- Nhóm dược lý: thuốc kháng sinh toàn thân.
- Mã ATC: J01FA10.
- Cơ chế hoạt động: azithromycin là một kháng sinh macrolide, thuộc nhóm azalide. Phần tử này được tạo ra bằng cách thêm một nguyên tử nitơ vào vòng lacton của erythromycin A. Tên hóa học của azithromycin là 9-deoxy-9a-aza-9a-methyl-9a-homocerythromycin A. Trọng lượng phân tử 748,0. Cơ chế tác dụng của azithromycin dựa trên sự ức chế tổng hợp protein của vi khuẩn bằng cách gắn vào các cấu trúc của tiểu đơn vị ribosome 50S và ức chế sự di chuyển của peptide.
- Cơ chế kháng thuốc:
+ Sự đề kháng của vi khuẩn đối với azithromycin có thể tự nhiên hay mắc phải. Vi khuẩn đề kháng thuốc theo 3 cơ chế chính: thay đổi điểm đích của kháng sinh, thay đổi trong vận chuyển thuốc kháng sinh và làm biến đổi kháng sinh.
+ Azithromycin kháng chéo với chủng Gram dương đề kháng với erythromycin. Sự giảm nhạy cảm theo thời gian với macrolide đã được ghi nhận đặc biệt ở *Streptococcus pneumoniae* và *Staphylococcus aureus*. Tương tự, sự giảm nhạy cảm đã được thấy ở *Streptococcus viridans* và *Streptococcus agalactiae* (nhóm B), các streptococcus kháng macrolide và lincosamide khác.
- Điểm gây các điểm gây nhạy cảm của azithromycin đối với các vi khuẩn điển hình theo EUCAST như sau:

Chủng vi khuẩn	Điểm gây xác định MIC (mg/l)	
	Nhạy cảm (S <=)	Đề kháng (R >=)
<i>Staphylococcus</i> spp.	1	2
<i>Streptococcus</i> nhóm A, B, G, G	0,25	0,5
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0,25	0,5

vừa (GFR 10 - 80ml/phút). Thân trọng khi dùng cho bệnh nhân suy thận nặng (GFR < 10ml/phút).
+ Bệnh nhân suy gan, do azithromycin chuyển hóa ở gan và bài tiết qua mật, không nên dùng thuốc cho bệnh nhân suy gan nặng. Chưa có nghiên cứu nào được tiến hành về việc điều trị những bệnh nhân suy gan với azithromycin.
* Xử lý thuốc trước và sau khi sử dụng
Không có yêu cầu đặc biệt về xử lý thuốc trước và sau khi sử dụng.

Chống chỉ định:
Bệnh nhân mẫn cảm với azithromycin, erythromycin. Bất kỳ kháng sinh nào thuộc nhóm macrolide, ketolide, hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:
- Quá mẫn: giống như erythromycin và những macrolide khác, những phản ứng dị ứng nghiêm trọng bao gồm cả phù mạch và sốc phản vệ (hiếm khi gây tử vong), các phản ứng về tiêu hóa gồm hội chứng ngoại bìm ruột non tiến triển cấp tính (AGEP) và phát ban do thuốc với tăng bạch cầu ái toan và những triệu chứng toàn thân (DRESS) đã được báo cáo. Một số các phản ứng không mong muốn này của azithromycin đã gây tái phát các triệu chứng và cần một thời gian dài theo dõi và điều trị.
- Gây độc gan: do phần lớn azithromycin được thải trừ qua gan, nên thận trọng khi dùng azithromycin cho các bệnh nhân mắc bệnh về gan. Trường hợp viêm gan bùng phát có liên quan đến tỷ lệ suy chức năng gan do do dẫn đến tình trạng đã được báo cáo với azithromycin (xem mục tác dụng không mong muốn). Một số bệnh nhân có thể dễ bị bệnh gan từ trước hoặc có thể do dùng thuốc gây độc gan. Trong trường hợp xuất hiện các dấu hiệu và triệu chứng của rối loạn chức năng gan, như suy nhược cơ thể nhanh chóng với vàng da, nước tiểu đậm màu, khuyếch trương giác mạc hoặc bệnh nhân do gan, thì ngay lập tức phải kiểm tra/xét nghiệm chức năng gan. Phải ngưng dùng azithromycin nếu đã xuất hiện rối loạn chức năng gan.

- Các tác dụng ergot: những bệnh nhân đang dùng các dẫn xuất ergot, ngộ độc ergot được gây ra bởi việc sử dụng đồng thời với một vài kháng sinh nhóm macrolide. Không có dữ liệu liên quan đến khả năng tương tác giữa các dẫn xuất ergot và azithromycin. Tuy nhiên, theo lý thuyết, có khả năng tương tác giữa các dẫn xuất ergot và azithromycin do đó không nên dùng đồng thời các thuốc này.
- Kéo dài khoảng QT: kéo dài thời gian tái cực làm và khoảng QT, biểu hiện của nguy cơ phát triển loạn nhịp tim và xoắn đỉnh, đã được thấy trong đầu tư với các macrolide khác bao gồm azithromycin. Tác dụng tương tự đối với azithromycin không thể loại bỏ hoàn toàn ở bệnh nhân có nguy cơ kéo dài thời gian tái cực tim (xem mục tác dụng không mong muốn). Vì vậy, thận trọng khi dùng azithromycin cho các bệnh nhân dưới đây:

- Bệnh nhân có khoảng QT kéo dài do bẩm sinh hoặc mắc phải.
- Bệnh nhân đang dùng điều trị bằng các thuốc gây kéo dài khoảng QT như thuốc chống loạn nhịp nhóm IA và nhóm III, cisapride và terfenadine.
- Bệnh nhân bị rối loạn điện giải, đặc biệt là trường hợp hạ kali máu và hạ magnesi máu.
- Bệnh nhân có nhịp tim chậm, rối loạn nhịp tim hoặc suy tim nặng liên quan đến làm sáng.
- Bội nhiễm: như với tất cả các chế phẩm kháng sinh, nên chú ý đến các dấu hiệu bội nhiễm các vi sinh vật không nhạy cảm như nấm.
- Tiêu chảy liên quan đến Clostridium difficile: đã có báo cáo Clostridium difficile gây tiêu chảy (CDAD) liên quan tới việc sử dụng gần như tất cả các thuốc kháng khuẩn, bao gồm cả azithromycin, và mức độ nghiêm trọng của tiêu chảy có thể từ nhẹ đến viêm đại tràng gây tử vong. Clostridium difficile sinh ra độc tố A và B góp phần vào sự phát triển của CDAD. Những dòng sinh ra độc tố của C. difficile làm tăng tỷ lệ bệnh và tỷ lệ tử vong, như các bệnh nhiễm khuẩn này có thể khó điều trị bằng liệu pháp kháng khuẩn và có thể phải đòi hỏi phẫu thuật cắt bỏ đoạn ruột trong quá trình hay sau khi dùng kháng sinh. Nên lưu giữ lịch sử điều trị bệnh cận thận vì CDAD đã được báo cáo xảy ra hơn hai tháng sau khi dùng các thuốc kháng khuẩn. Ngưng dùng azithromycin và cần điều trị đặc hiệu cho C. difficile.
- Nhiễm Streptococcus pneumoniae thường là thuốc được lựa chọn đầu tiên trong điều trị viêm họng/viêm amidan do Streptococcus pyogenes và cũng đã dự phòng tốt nhất khớp cấp tính. Azithromycin cũng có hiệu quả trong việc điều trị Streptococcus viêm họng nhưng không có dữ liệu chứng minh hiệu quả của azithromycin trong ngắn ngừa rất thấp khớp cấp tính.
- Suy thận: ở những bệnh nhân suy thận nặng (GFR < 10ml/phút), tăng 33% trong sự hấp thu toàn thân đối với azithromycin đã được quan sát thấy.
- Nhược cơ: sự trầm trọng các triệu chứng của chứng nhược cơ và sự khởi phát mới của hội chứng nhược cơ đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng liều pháp azithromycin (xem mục tác dụng không mong muốn).
- Giải phẫu đường: cảnh báo cho bệnh nhân đại tháo đượng (5ml hỗn dịch sau khi pha chứa xấp xỉ 2,5g sucrose).
- Bệnh nhân không dung nạp fructose do di truyền, kém hấp thu glucose-galactose, thiếu hụt sucrose-isomaltase không nên sử dụng chế phẩm này.
- Chế phẩm chỉ sử dụng đường uống.

khỏe mạnh dùng azithromycin liều uống 500mg/ngày, trong 3 ngày và sau đó uống clodsporin liều uống duy nhất 10mg/kg cân nặng, các kết quả C_{max} và AUC₀₋₂₄ của clodsporin tăng lên đáng kể (24% và 21% theo thứ tự), tuy nhiên không có sự thay đổi đáng kể được nhìn thấy ở AUC₀₋₁₂. Do đó, nên thận trọng trước khi quyết định dùng đồng thời các thuốc này. Nếu cần phải dùng đồng thời các loại thuốc này, cần theo dõi lượng clodsporin và điều chỉnh liều lượng cho phù hợp.

- + Efavirenz: dùng đồng thời liều duy nhất 800mg azithromycin với 400mg efavirenz mỗi ngày, trong 7 ngày thì không gây ra bất kỳ sự tương tác đáng kể nào về dược động học.
- + Fluconazole: liều duy nhất 1200mg azithromycin không làm thay đổi dược động học của fluconazole liều duy nhất 800mg khi dùng đồng thời. Tổng diện tích dưới đường cong và thời gian bán thải của azithromycin không thay đổi khi dùng đồng thời với fluconazole, tuy nhiên đã quan sát thấy có sự giảm đáng kể về mặt làm sáng của C_{max} (18%) của azithromycin.
- + Indinavir: dùng đồng thời liều duy nhất 1200mg azithromycin với indinavir liều 800mg, 3 lần/ngày, trong 5 ngày không có ảnh hưởng đáng kể đến dược động học của indinavir.
- + Methylprednisolone: trong một nghiên cứu tương tác được động học ở tình nguyện viên khỏe mạnh cho thấy azithromycin không có ảnh hưởng đáng kể đến dược động học của methylprednisolone.
- + Midazolam: ở tình nguyện viên khỏe mạnh, dùng đồng thời azithromycin liều 500mg/ngày trong 3 ngày không gây sự thay đổi đáng kể về mặt làm sáng trong dược động học và dược lực học của liều duy nhất midazolam 15mg.
- + Nelfinavir: dùng đồng thời azithromycin (1200mg) và nelfinavir ở trạng thái ổn định (750mg, 3 lần/ngày) làm tăng nồng độ azithromycin. Nhưng không thấy có tác dụng phụ đáng kể về mặt làm sáng nào nên không cần điều chỉnh liều.
- + Rifabutin: dùng đồng thời azithromycin và rifabutin không làm thay đổi nồng độ của hai thuốc trong huyết thanh. Giám bạch cầu trung tính được quan sát thấy ở những bệnh nhân dùng đồng thời rifabutin và azithromycin. Dù giảm bạch cầu trung tính đi cùng với việc dùng rifabutin, nhưng mối quan hệ hệ quả của việc kết hợp với azithromycin vẫn chưa được xác định (xem mục tác dụng không mong muốn).
- + Sildenafil: ở tình nguyện viên nam giới khỏe mạnh, không có bằng chứng về ảnh hưởng của azithromycin (500mg/ngày trong 3 ngày) trên AUC và C_{max} của sildenafil hoặc chất chuyển hóa chính của nó trong tuần hoàn.
- + Terfenadine: nghiên cứu dược động học cho thấy không có bằng chứng về sự tương tác giữa azithromycin và terfenadine. Đã có những trường hợp hiếm được báo cáo, khả năng của tương tác này không thể bị loại trừ hoàn toàn, tuy nhiên, không có bằng chứng cụ thể nào cho thấy tương tác đã xảy ra.
- + Theophylline: không có bằng chứng của tương tác được động học đáng kể về mặt làm sáng khi dùng đồng thời azithromycin và theophylline cho các tình nguyện viên khỏe mạnh.
- + Triazolam: ở 14 tình nguyện viên khỏe mạnh, dùng đồng thời azithromycin liều 500mg vào ngày thứ nhất và 250mg vào ngày thứ 2 với triazolam liều 0,125mg trong ngày thứ 2 không thấy có ảnh hưởng đáng kể trên bất kỳ biến số dược động học nào của triazolam khi so với triazolam và giả dược.
- + Trimethoprim/sulfamethoxazole: dùng đồng thời trimethoprim/sulfamethoxazole DS (hàm lượng 160mg/800mg) trong 7 ngày với azithromycin liều 1200mg vào ngày thứ 7, không thấy có ảnh hưởng đáng kể đến nồng độ ổn định, tổng diện tích dưới đường cong hay lượng bài tiết qua nước tiểu của cả trimethoprim/sulfamethoxazole. Nồng độ azithromycin trong huyết thanh tương tự như đã thấy trong những nghiên cứu khác.

* 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 (ADR):
AZIPHAR được dung nạp tốt với tỷ lệ tác dụng không mong muốn thấp. Các tác dụng không mong muốn có liên quan đến azithromycin được xác định thông qua thử nghiệm lâm sàng và trong quá trình lưu hành thuốc được liệt kê như dưới đây:
- Rối thường gặp (1/10 ≤ ADR < 1/10): tiêu hóa (táo bón, đau vùng bụng, buồn nôn, đầy hơi).

- Thường gặp (1/100 ≤ ADR < 1/10):
+ Chuyển hóa và dinh dưỡng: chán ăn.
- + Hệ thần kinh: chóng mặt, nhức đầu, dị cảm, loạn vị giác.
- + Thị giác: giảm thị lực.
- + Thính giác: điếc.
- + Tiêu hóa: nôn, khó tiêu.
- + Da và mô dưới da: ngứa và phát ban.
- + Cơ xương khớp và mô liên kết: đau khớp.
- + Loạn thân: mệt mỏi.
- + Khác: giảm toàn bộ tế bào lympho, tăng toàn bộ bạch cầu ái toan, giảm bicarbonate trong máu.
- Ít gặp (1/1000 ≤ ADR < 1/100):
+ Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh trùng: nhiễm nấm Candida, nhiễm nấm Candida miệng, viêm âm đạo.

Streptococcus pneumoniae	0,25	0,5
Haemophilus influenzae	0,12	4
Moraxella catarrhalis	0,25	0,5
Neisseria gonorrhoeae	0,25	0,5

- Tính nhạy cảm: tỷ lệ của khả năng kháng thuốc do mức phải của các chủng vi khuẩn được lựa chọn có thể khác nhau về mặt địa lý và thời gian nên cần có thông tin về việc kháng thuốc tại địa phương, đặc biệt là khi điều trị các bệnh nhiễm khuẩn nặng. Khi cần thiết, chuyên gia tư vấn phải tìm được tỷ lệ kháng thuốc tại địa phương, ít nhất là với một số loại bệnh nhiễm khuẩn còn đang nghi ngờ.

- Phổ kháng khuẩn của azithromycin:
+ Loại nhạy cảm thông thường:
- Vi khuẩn hiếu khí Gram dương: Streptococcus aureus (chủng nhạy cảm với methicillin), Streptococcus pneumoniae (chủng nhạy cảm với penicillin), Streptococcus pyogenes (nhóm A).
- Vi khuẩn hiếu khí Gram âm: Haemophilus influenzae, Haemophilus parainfluenzae, Legionella pneumophila, Moraxella catarrhalis, Neisseria gonorrhoeae, Pasteurella multocida.
- Vi khuẩn kỵ khí: Clostridium perfringens, Fusobacterium spp., Prevotella spp., Propionibacterium spp.
+ Vi khuẩn khác: Chlamydia trachomatis.
+ Loại nhạy cảm nhưng mức phải có thể là vấn đề: vi khuẩn hiếu khí Gram dương Streptococcus pneumoniae (chủng đề kháng trung gian với penicillin, chủng đề kháng penicillin).
+ Loại đề kháng tự nhiên:
- Vi khuẩn hiếu khí Gram dương: Enterococcus faecalis, Staphylococci MRSA, MRSE*.
- Vi khuẩn kỵ khí: nhóm Bacteroides fragilis.
(*) Những Streptococcus đề kháng methicillin có tỷ lệ kháng macrolide do mức phải rất cao và đã được đặt trong nhóm này do những loài này ít nhạy cảm azithromycin.

Độc tính được động học:
- Hấp thu: sau khi uống, sinh khả dụng của azithromycin khoảng 37%, nồng độ đỉnh huyết tương đạt được khoảng 2 - 3 giờ.

- Phân bố:
+ Sau khi uống, azithromycin được phân bố rộng khắp cơ thể. Các nghiên cứu được động học đã cho thấy rằng nồng độ azithromycin ở mô cao hơn đáng kể (lên đến 50 lần) so với nồng độ trong huyết tương. Điều này cho thấy, thuốc liên kết mạnh với các mô.
- + Liên kết với protein huyết thanh tùy thuộc vào nồng độ azithromycin trong huyết tương, và dao động từ 12% ở nồng độ 0,5µg/ml đến 52% ở nồng độ 0,05µg/ml huyết thanh. Ở trạng thái ổn định, thể tích phân bố khoảng 31,1 lít/kg.
- Thải trừ:

- + Thời gian bán thải của thuốc khỏi các mô là từ 2 - 4 ngày.
- + Khoảng 12% liều bổ sung tính mạch được bài tiết qua nước tiểu ở dạng không đổi trong khoảng 3 ngày. Azithromycin ở dạng không đổi được tìm thấy ở mắt với nồng độ rất cao. Cũng ở trong mắt, 19 chất chuyển hóa được tìm thấy do sự N- và O-demethyl hóa, hydroxy hóa deosamine và vòng glycone, và bởi sự phân chia liên hợp diastereois. Số phân kết quả giữa phương pháp sắc ký lỏng và phân tích vi sinh cho thấy chất chuyển hóa của azithromycin không có tác dụng vi sinh.
- + Trong các nghiên cứu thực hiện trên động vật, nồng độ cao azithromycin được tìm thấy trong thực bào. Nồng độ azithromycin được chứng thích khi có sự thực bào chủ động cho hơn so với sự thực bào không được kích thích. Trong các mẫu động vật thí nghiệm cho thấy nồng độ azithromycin cao tại các vị trí nhiễm khuẩn.

Quy cách đóng gói:
- Gói 5g, Hộp 12 gói.
- Chai 15g, Hộp 1 chai.
- Chai 22,5g, Hộp 1 chai.

Điều kiện bảo quản:
Bảo quản nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C.

Hạn dùng:
- Bọt hỗn dịch uống: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.
- Hỗn dịch sau khi pha: 10 ngày.
- Không sử dụng thuốc hết hạn dùng.

Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS.

Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất:
CÔNG TY CỔ PHẦN HÓA-DƯỢC PHẨM MEKOPHAR
257/5 Lý Thường Kiệt - P. 15 - Q. 11 - TP. Hồ Chí Minh - Việt Nam.