



NHÃN VỈ



Hà nội, ngày 13 tháng 6 năm 2016



TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

Tên thuốc: NEAZI 500 mg

Thành phần: Cho 1 viên nén bao phim
Azithromycin (dưới dạng Azithromycin
dihydrat)...500,0 mg

Tá dược: Lactose monohydrat,
Microcrystallin cellulose PH101,
Hydroxypropyl cellulose (low- substituted),
PVP K30, Natri croscarmellose, Poloxamer
407, magnesi stearat, Aerosil, Acid stearic,
HPMC E606, Eudragit E 100, titan dioxit,
talc, PEG 6000 vừa đủ 1 viên.

Dạng bào chế: Viên nén bao phim.

Đóng gói: Hộp 1 vỉ (Nhôm/nhôm) x 3 viên.

Dược lý và cơ chế tác dụng:

Azithromycin làm một kháng sinh macrolid có hoạt phổ rộng hơn so với erythromycin và clarithromycin. Azithromycin thường có tính chất kìm khuẩn nhưng nếu ở nồng độ cao cũng có thể diệt khuẩn đối với một số chủng chọn lọc. *In vitro*, tính chất diệt khuẩn đã thấy đối với *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae* và *H. influenzae*. Azithromycin ức chế quá trình tổng hợp protein bằng cách gắn vào cấu trúc dưới phân tử của ribosom 50S, cũng giống như các macrolid khác. Hoạt tính kháng khuẩn của Azithromycin bị giảm ở pH thấp. Thuốc phải vào trong các thực bào mới có hoạt tính chống lại các vi khuẩn gây bệnh nội bào.

Phổ tác dụng:

Vi khuẩn Gram dương: Azithromycin có tác dụng *in vitro* và *in vivo* đối với: *Streptococcus agalactiae*, *Staphylococcus aureus*, *S. pneumoniae*, và *S. pyogenes*. Nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) của azithromycin đối với đa số tụ cầu và liên

cầu khuẩn thường tương tự hoặc cao hơn gấp 2 lần MIC của erythromycin; azithromycin không ức chế được các chủng phân lập kháng erythromycin. Tụ cầu khuẩn kháng methicilin và tụ cầu khuẩn coagulase âm (*Staphylococcus epidermidis*) thường kháng cả hai azithromycin và erythromycin. Azithromycin không tác dụng với các cầu khuẩn ruột (*Enterococcus faecalis*).

Vi khuẩn ưa khí Gram âm: Azithromycin tác dụng gấp 2 tới 8 lần so với erythromycin đối với các vi khuẩn nhạy cảm với erythromycin: *Haemophilus influenzae*, *parainfluenzae*, và *ducreyi*, *Moraxella catarrhalis*, *Legionella pneumophila*, *Neisseria gonorrhoeae*. Azithromycin cũng có tác dụng *in vitro* đối với *N. meningitidis* và một số chủng *Bordetella pertussis* và *Legionella pneumophila*

Mycobacteria: Azithromycin có tác dụng *in vitro* và *in vivo* đối với *Mycobacterium avium complex*. Nhưng *M. tuberculosis*, *M. Kansaii*, *M. scrofulaceum*, *M. leprae* kháng với azithromycin.

Vi khuẩn kỵ khí: *Clostridium perfringens*, *Peptostreptococcus* spp và *Propionibacterium acnes*, *Prevotella* nhạy cảm với azithromycin.

Chlamydiae: có tác dụng *in vitro* và *in vivo* với *Chlamydophila pneumophila* và *C. trachomatis*.

Mycoplasma: Azithromycin thường có tác dụng tương đương đối với *Mycoplasma pneumoniae* so với erythromycin hoặc clarithromycin, nhưng tác dụng kém hơn đối với *Ureoplasma urealyticum* so với clarithromycin.

Xoán khuẩn: Có tác dụng *in vitro* và *in vivo* với *Borrelia burgdorferi* gây bệnh Lyme, *in vivo* với *Treponema pallidum* nhưng hiệu quả và độ an toàn chưa được xác định.

Các vi sinh khác: có tác dụng *in vitro* và *in vivo* với *Toxoplasma gondii*, *Entamoeba histolytica*, *Plasmodium falsiparum*, *Rickettsia*.

Kháng thuốc: Vi khuẩn kháng macrolid có thể tự nhiên hoặc mắc phải. Kháng thuốc liên quan đến nhiều yếu tố trong đó có yếu tố giảm tính thấm thấu của vỏ tế bào vi khuẩn hoặc thay đổi protein ribosom 50S ở vị trí thụ thể làm giảm ái lực của macrolid gắn vào tế bào vi khuẩn. có kháng chéo giữa erythromycin, clarithromycin và azithromycin đối với liên cầu khuẩn và tụ cầu khuẩn.

Dược động học:

Hấp thu: Azithromycin sau khi uống được hấp thu nhanh nhưng không hoàn toàn, khả dụng sinh học sau khi uống 1 liều đơn 500mg (viên nén) khoảng 34 - 42%. Sau khi dùng thuốc, nồng độ đỉnh huyết tương đạt được trong vòng 2 đến 3 giờ. Nồng độ đỉnh trong huyết tương khoảng 0,5 microgam/ml. Thức ăn trong dạ dày có thể tác động đến mức độ hấp thu azithromycin uống; tuy nhiên tác dụng của thức ăn đến hấp thu, phụ thuộc vào dạng thuốc được dùng. Thức ăn không có tác dụng nhiều đến mức độ hấp thu khi uống viên nén ở người lớn nhưng tốc độ hấp thu có thể tăng. Nhưng nồng độ thuốc trong huyết tương tăng do thức ăn không lâu, tồn tại dưới 4 giờ.

Phân bố: Thuốc được phân bố chủ yếu trong các mô và dịch cơ thể sau khi uống. Azithromycin tập trung vào các thực bào gồm có bạch cầu đa nhân, đơn nhân, đại

thực bào và nguyên sợi bào; tỷ lệ nồng độ thuốc trong tế bào và ngoài tế bào vượt quá 30 sau 1 giờ và tới 200 sau 24 giờ. Thể tích phân bố(Vd): 23 - 31lit/kg. Azithromycin được giải phóng chậm hơn từ thực bào so với erythromycin, nên một nồng độ đáng kể azithromycin được duy trì trong một thời gian dài trong các tế bào đó. Tác dụng kháng khuẩn của azithromycin liên quan đến pH. Chỉ một nồng độ rất thấp azithromycin ở trong dịch não tủy khi màng não không bị viêm. Azithromycin qua nhau thai và phân bố vào máu dây nhau và nước ối. Azithromycin phân bố vào sữa.

Chuyển hóa và thải trừ: Azithromycin chuyển hóa ở gan và đào thải phần lớn qua mật; chỉ có 6% được đào thải ở dạng không thay đổi qua nước tiểu. Thải trừ theo nhiều pha, phản ánh phân bố ban đầu nhanh vào các mô, tiếp theo là đào thải chậm. Hệ số thanh thải: 38 lít/giờ ở người lớn. Thời gian bán thải của thuốc($t_{1/2}$): 11 - 68 giờ.

Chỉ định: Thuốc được chỉ định để điều trị nhiễm khuẩn do các vi khuẩn nhạy cảm với azithromycin bao gồm:

- Viêm xoang cấp.
- Viêm họng và viêm amidan, viêm tai giữa cấp.
- Đợt cấp của viêm phế quản mạn tính.
- Viêm phổi mắc phải tại cộng đồng mức độ nhẹ tới vừa
- Nhiễm khuẩn da và mô mềm mức độ nhẹ tới vừa như: viêm chân lông, viêm mô tế bào, viêm quầng.
- Nhiễm khuẩn hệ niệu đạo, cổ tử cung do *Chlamydia trachomati* (không có biến chứng).

Liều dùng, cách dùng:

Neazi 500 mg dùng đường uống 1 lần mỗi ngày. Thuốc có thể uống cùng hoặc không cùng với thức ăn.

Người lớn, trẻ em và thiếu niên có cân nặng trên 45 kg:

Đối với các chỉ định thông thường: dùng một liều 500mg/lần/ngày trong 3 ngày (tổng liều điều trị 1500mg) hoặc liệu trình thay thế: ngày đầu tiên uống một liều 500mg, và dùng 4 ngày nữa với liều đơn 250mg/ngày.

Viêm cổ tử cung, viêm niệu đạo do nhiễm *Chlamydia trachomatis* (không có biến chứng): uống 01 liều duy nhất 1 g.

Người cao tuổi:

Không cần điều chỉnh liều đối với người cao tuổi. Bệnh nhân cao tuổi có thể dễ bị loạn nhịp xoán đỉnh hơn so với những bệnh nhân trẻ hơn.

Trẻ em và thiếu niên có cân nặng từ 45 kg trở xuống:

Dạng bào chế viên nén không dùng cho nhóm đối tượng này. Nên lựa chọn các dạng bào chế khác phù hợp hơn.

Bệnh nhân suy thận:

Không cần điều chỉnh liều với bệnh nhân suy thận mức độ nhẹ đến vừa (GFR 10 – 80 ml/phút). Bệnh nhân suy thận nặng (GFR ≤ 10 ml/phút) cần sử dụng thận trọng.

Bệnh nhân suy giảm chức năng gan:

Không cần giảm liều đối với bệnh nhân suy gan mức độ từ nhẹ đến vừa.

Chống chỉ định:

- Quá mẫn với bất cứ thành phần nào của thuốc.
- Quá mẫn với erythromycin hoặc bất cứ kháng sinh macrolid hoặc ketolid nào.
- Tiền sử vàng da ứ mật/ suy gan có liên quan đến sử dụng azithromycin trước đó.

Thận trọng:

Chú ý chung:

Azithromycin uống không được dùng để điều trị ngoại trú viêm phổi vừa và nặng hoặc người bệnh có nguy cơ bị nhiễm khuẩn tại bệnh viện, suy giảm miễn dịch. Những trường hợp này đều phải điều trị tại bệnh viện.

Không sử dụng thuốc này cho các người bị bệnh gan, vì thuốc thải trừ chính qua gan.

Cần phải dùng thận trọng cho người có chức năng thận bị tổn hại, có hệ số thanh thải creatinin nhỏ hơn 10ml/phút.

Tuy chưa có báo cáo trong thử nghiệm lâm sàng nhưng khi dùng kháng sinh macrolid, đã thấy có, tuy rất hiếm, loạn nhịp tim, QT kéo dài, xoán đỉnh, nhịp nhanh thất. Cần phải thận trọng khi sử dụng azithromycin, nhất là khi phối hợp nhiều thuốc, cho người đã có bệnh tim.

Thuốc có chứa lactose, vì thế không khuyến cáo sử dụng cho bệnh nhân rối loạn dung nạp galactose di truyền, thiếu Lapp lactase hoặc hấp thu glucose – galactose kém.

Phụ nữ có thai và cho con bú:

Phụ nữ có thai:

Chưa có dữ liệu nghiên cứu đầy đủ và có kiểm soát trên phụ nữ có thai. Trong các nghiên cứu trên động vật không thấy có bằng chứng gây hại cho phôi thai của azithromycin. Vì sự an toàn của azithromycin khi sử dụng cho phụ nữ có thai là không chắc chắn, chỉ nên sử dụng azithromycin cho phụ nữ có thai nếu thật cần thiết.

Phụ nữ đang cho con bú:

Thuốc đã được ghi nhận là bài tiết vào sữa mẹ ở người, nhưng chưa có nghiên cứu lâm sàng có kiểm soát tốt và đầy đủ trên phụ nữ cho con bú về đặc tính dược động học của việc bài tiết azithromycin qua sữa mẹ. Bởi

vì, không biết rõ azithromycin có gây tác dụng không mong muốn với trẻ bú mẹ không, nên dùng cho con bú trong suốt quá trình điều trị bằng azithromycin. Nguy cơ tiêu chảy, nhiễm nấm niêm mạc có thể xảy ra với một số trẻ bú mẹ nhạy cảm. Khuyến cáo không cho con bú cho tới 2 ngày sau khi dùng thuốc. Có thể tiếp tục cho bú lại sau đó.

Người vận hành máy móc, tàu xe:

Cần thận trọng vì thuốc có thể gây tác dụng không mong muốn là: đau đầu, chóng mặt, ngủ gà.

Tương tác thuốc:

Dẫn chất nấm cựa gà: Không sử dụng đồng thời azithromycin với các dẫn chất nấm cựa gà vì có khả năng ngộ độc dẫn chất ergo.

Các thuốc kháng acid: Khi cần thiết phải sử dụng, azithromycin chỉ được dùng ít nhất 1 giờ trước hoặc 2 giờ sau khi dùng các thuốc kháng acid.

Carbamazepin: Trong nghiên cứu được động học ở những người tình nguyện khỏe mạnh, không thấy ảnh hưởng nào đáng kể tới nồng độ carbamazepin hoặc các sản phẩm chuyển hóa của chúng trong huyết tương.

Cimetidin: Được động học của azithromycin không ảnh hưởng nếu uống một liều cimetidin trước khi sử dụng azithromycin 2 giờ.

Cyclosporin: Một số kháng sinh nhóm macrolid gây trở ngại đến sự chuyển hóa của cyclosporin, vì vậy cần theo dõi nồng độ và điều chỉnh liều dùng của cyclosporin cho thích hợp.

Digoxin: Đối với một số người bệnh, azithromycin có thể ảnh hưởng đến chuyển hóa digoxin trong ruột. Vì vậy khi sử dụng

đồng thời 2 thuốc này, cần phải theo dõi nồng độ digoxin vì có khả năng làm tăng hàm lượng digoxin.

Methylprednisolon: Những nghiên cứu được thực hiện trên những người tình nguyện khỏe mạnh đã chứng tỏ rằng azithromycin không có ảnh hưởng đáng kể nào đến được động học của methylprednisolon.

Theophylin: Chưa thấy bất kỳ ảnh hưởng nào đến được động học khi 2 thuốc azithromycin và theophylin cùng được sử dụng ở những người tình nguyện khỏe mạnh, nhưng nói chung nên theo dõi nồng độ theophylin khi cùng sử dụng 2 thuốc này cho người bệnh.

Warfarin: Chưa xác định được ảnh hưởng của azithromycin đến tác dụng chống đông máu của warfarin. Có thể sử dụng 2 thuốc này đồng thời, nhưng vẫn cần theo dõi thời gian đông máu của người bệnh.

Tác dụng không mong muốn:

Cũng như erythromycin, azithromycin là thuốc được dung nạp tốt, và tỷ lệ tác dụng không mong muốn thấp (khoảng 13% số người bệnh). Hay gặp nhất là rối loạn tiêu hóa (khoảng 10%) với các triệu chứng như buồn nôn, đau bụng, co cứng cơ bụng, nôn, đầy hơi, ỉa chảy, nhưng thường nhẹ và ít xảy ra hơn so với dùng erythromycin. Có thể thấy biến đổi nhất thời số lượng bạch cầu trung tính hay tăng nhất thời enzym gan, đôi khi có thể gặp phát ban, đau đầu và chóng mặt. Ảnh hưởng thính giác: Sử dụng lâu dài ở liều cao, azithromycin có thể làm giảm sức nghe có hồi phục ở một số người bệnh.

Thường gặp, ADR>1/100

Tiêu hóa: Nôn, ỉa chảy, đau bụng, buồn nôn.

Ít gặp: $1/1000 < ADR < 1/100$

Toàn thân: Mệt mỏi, đau đầu, chóng mặt, ngủ gà.

Tiêu hóa: Đầy hơi, khó tiêu, không ngon miệng.

Da: Phát ban, ngứa.

Tác dụng khác: Viêm âm đạo, cổ tử cung...

Hiếm gặp, $ADR < 1/1000$

Toàn thân: Phản ứng phản vệ.

Da: Phù mạch.

Gan: Men transaminase tăng cao.

Máu: Giảm nhẹ bạch cầu trung tính nhất thời.

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

Quá liều và xử trí:

Triệu chứng: Các biến cố bất lợi ghi nhận do quá liều azithromycin là tương tự các biến cố quan sát được khi dùng ở liều thông thường.

Triệu chứng điển hình quá liều của kháng sinh macrolid thường là giảm thính lực, buồn nôn, nôn và ỉa chảy.

Xử trí: Rửa dạ dày, và điều trị hỗ trợ.

Bảo quản:

Nơi khô, tránh ánh sáng, nhiệt độ dưới 30°C.

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất

Tiêu chuẩn: TCCS

THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO ĐƠN CỦA BÁC SĨ

Để xa tầm tay của trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến thầy thuốc

Nhà sản xuất:

CÔNG TY CP DƯỢC TW
MEDIPLANTEX

Trụ sở: 358 Giải Phóng, Thanh Xuân, Hà Nội

Sản xuất tại: Nhà máy DP số 2, Trung Hậu, Tiền Phong, Mê Linh, Hà Nội.



PHÓ TỔNG GIÁM ĐỐC
ĐS. Hà Xuân Sơn



TUQ. CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG
Đỗ Minh Hùng