

OPECLARI® 250

Clarithromycin

Thuốc bán theo đơn

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

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

PHẦN I. HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO NGƯỜI BỆNH

1. THÀNH PHẦN, HÀM LƯỢNG CỦA THUỐC: Mỗi viên nén bao phim chứa:

Hoạt chất: Clarithromycin.....250 mg

Tá dược: Cellulose vi tinh thể PH 101,102, croscarmellose natri, silic oxyd dạng keo khan, povidon K30, polysorbat 80, talc, magnesi stearat, acid stearic, quinolin yellow lake, opadry II white.

2. MÔ TẢ SẢN PHẨM:

Viên nén bao phim, hình thuôn dài, màu vàng, hai mặt lõm, có in chữ số màu đen “ Opeclari ” trên hai mặt viên.
250

3. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

Hộp 5 vỉ x 6 viên nén bao phim.

Hộp 2 vỉ x 7 viên nén bao phim.

4. THUỐC DÙNG CHO BỆNH GÌ:

OPECLARI (chứa hoạt chất clarithromycin) được chỉ định trong điều trị các nhiễm khuẩn sau gây ra bởi các vi khuẩn nhạy cảm:

- Phối hợp với các thuốc khác để diệt trừ vi khuẩn *H. pylori* trong bệnh lý loét dạ dày tá tràng.
- Nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới: Viêm phổi cộng đồng, viêm phế quản cấp và mạn tính.
- Nhiễm khuẩn đường hô hấp trên: Viêm họng, viêm amidan, viêm xoang và viêm tai giữa.
- Nhiễm khuẩn da và mô mềm.
- Nhiễm khuẩn do *Mycobacterium avium*, hoặc *Mycobacterial intracellular*.
- Phòng ngừa bệnh nhiễm khuẩn cơ hội do phức hợp *Mycobacterium avium* (MAC) ở những bệnh nhân nhiễm HIV tiến triển.

5. NÊN DÙNG THUỐC NÀY NHƯ THẾ NÀO VÀ LIỀU LƯỢNG:

Cách dùng:

Dùng đường uống. Có thể uống OPECLARI trước hoặc sau bữa ăn. Dùng thuốc theo đúng chỉ dẫn của bác sĩ.

Liều dùng:

Phối hợp với các thuốc khác để diệt trừ vi khuẩn *H. pylori*:

Liệu trình 3 thuốc: Liều khuyến cáo ở người lớn: 500 mg OPECLARI và 1000 mg amoxicilin, tất cả dùng 2 lần mỗi ngày trong 10 ngày. Kết hợp với omeprazol hoặc lansoprazol.

22

Liệu trình 2 thuốc: Liều khuyến cáo ở người lớn: 500 mg OPECLARI, 3 lần mỗi ngày trong 14 ngày và kết hợp với omeprazol một lần mỗi ngày.

Bệnh nhân có nhiễm khuẩn hô hấp/ da và mô mềm:

Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi: Liều thường dùng là 250 - 500 mg/ lần x 2 lần/ ngày trong 7-14 ngày.

Bệnh nhân suy thận nặng, liều giảm một nửa còn 250 mg, 1 lần/ ngày hoặc 250 mg, 2 lần/ ngày trong những nhiễm khuẩn nặng.

Nhiễm Mycobacteria:

Dự phòng: Liều khuyến cáo của OPECLARI để dự phòng nhiễm bệnh do *Mycobacterium avium* là 500 mg/ lần x 2 lần mỗi ngày, cho người lớn.

Điều trị: Liều khuyến cáo ở người lớn là 500 mg, 2 lần mỗi ngày. Nên dùng kết hợp với một kháng sinh chống mycobacteria khác.

Bệnh nhân suy thận: Giảm liều xuống 50% nếu độ thanh thải dưới 30 ml/phút.

6. KHI NÀO KHÔNG NÊN DÙNG THUỐC NÀY:

Không dùng OPECLARI nếu bạn:

- Quá mẫn với các kháng sinh nhóm macrolid.
- Đang dùng một trong các loại thuốc sau:
 - + Cisaprid
 - + Pimozid
 - + Terfenadin (đặc biệt trong trường hợp bị bệnh như loạn nhịp tim, nhịp chậm, khoảng Q-T kéo dài, bệnh thiếu máu cơ tim cục bộ hoặc rối loạn cảm xúc lưỡng cực)

7. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

Thường gặp, (hơn 1 trên 100 người dùng)

Rối loạn tiêu hóa, đặc biệt là ở người bệnh trẻ.

Phản ứng dị ứng ở mức độ khác nhau từ mẩn ngứa đến phản vệ và hội chứng Stevens - Johnson. Viêm đại tràng giả mạc từ nhẹ đến đe dọa tính mạng.

Ngứa, mẩn ngứa, ban da, kích thích.

Ít gặp, (hơn 1 trên 1000 người dùng)

Tiêu hóa: Các triệu chứng ứ mật (đau bụng trên, đôi khi đau nhiều), buồn nôn, nôn.

Gan: Chức năng gan bất thường, bilirubin huyết thanh tăng và thường kèm theo vàng da, sốt phát ban và tăng bạch cầu ưa eosin.

Thính giác: Điếc (nếu dùng liều cao) và có thể hồi phục khi ngưng thuốc.

8. NÊN TRÁNH DÙNG NHỮNG THUỐC HOẶC THỰC PHẨM GÌ KHI ĐANG SỬ DỤNG THUỐC NÀY:

Tham vấn ý kiến bác sĩ trước khi dùng OPECLARI nếu bạn đang sử dụng một trong các loại thuốc sau:

- Cisaprid, pimozid, terfenadin và astemizol
- Thuốc được chuyển hóa qua hệ thống cytochrom P₄₅₀ (như carbamazepin, warfarin, ergot alkaloid, triazolam, disopyramid, lovastatin, rifabutin, phenytoin và cyclosporin).
- Theophyllin
- Warfarin
- Digoxin
- Zidovudin

✓

9. CẦN LÀM GÌ KHI MỘT LẦN QUÊN KHÔNG DÙNG THUỐC:

Nếu bạn quên dùng thuốc, dùng nó ngay khi bạn nhớ. Nếu thời gian gần tới liều kế tiếp, thì hãy bỏ qua liều bị quên và dùng liều kế tiếp theo kế hoạch bình thường. Không nên gấp đôi liều dùng.

10. CẦN BẢO QUẢN THUỐC NÀY NHƯ THẾ NÀO:

Ở nhiệt độ dưới 30°C, nơi khô ráo, tránh ánh sáng.

11. NHỮNG DẤU HIỆU VÀ TRIỆU CHỨNG KHI DÙNG THUỐC QUÁ LIỀU:

Triệu chứng: Các báo cáo cho thấy rằng uống vào một lượng lớn clarithromycin có thể gây ra các triệu chứng ở đường tiêu hóa.

12. CẦN PHẢI LÀM GÌ KHI DÙNG THUỐC QUÁ LIỀU KHUYẾN CÁO:

Nếu bạn dùng OPECLARI quá liều khuyến cáo thì bạn cần phải:

- Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc đến bệnh viện gần nhất.
- Nhớ mang theo nhãn thuốc hoặc lượng thuốc còn lại để bác sĩ biết thuốc mà bạn đã dùng.

13. NHỮNG ĐIỀU CẦN THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC NÀY:

Cần thận trọng và tham vấn ý kiến bác sĩ trước khi dùng OPECLARI nếu bạn:

- Bị suy thận kèm hay không kèm suy gan. Có thể cần điều chỉnh giảm liều hoặc kéo dài thời gian giữa 2 liều.

Thời kỳ mang thai và cho con bú: Không nên sử dụng OPECLARI trong thời kỳ mang thai và cho con bú trừ khi thật cần thiết.

Ảnh hưởng của thuốc đối với công việc: Một vài tác dụng phụ như hoa mắt, chóng mặt, lú lẫn và mất tập trung đã được báo cáo có thể xảy ra. Cần thận trọng khi lái xe, vận hành máy móc, làm việc trên cao và các công việc khác cho đến khi bạn biết ảnh hưởng của thuốc lên cơ thể.

14. KHI NÀO CẦN THAM VẤN BÁC SĨ, DƯỢC SĨ:

Trong trường hợp quá liều hoặc tác dụng không mong muốn.

Khi đang dùng thuốc khác hoặc một loại thực phẩm.

Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ.

15. HẠN DÙNG CỦA THUỐC: 36 tháng kể từ ngày sản xuất. Không dùng thuốc khi quá hạn dùng.

W

PHẦN II. HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO CÁN BỘ Y TẾ

1. DƯỢC LỰC HỌC:

Nhóm dược lý: Kháng sinh macrolid bán tổng hợp.

Mã ATC: J01FA09

Clarithromycin là 1 kháng sinh thuộc nhóm macrolid, có tác dụng kháng khuẩn đối với nhiều vi khuẩn hiếu khí và kỵ khí Gram (+), Gram (-), bao gồm cả *H. pylori*:

Staphylococcus aureus; *Streptococcus pyogenes* (liên cầu khuẩn tiêu huyết b nhóm A); liên cầu tiêu huyết a (nhóm viridans); *Streptococcus (Diplococcus) pneumoniae*; *Streptococcus agalactiae*; *Listeria monocytogenes*, *Hemophilus influenzae*; *Hemophilus para influenzae*; *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*; *Neisseria gonorrhoeae*; *Legionella pneumophila*; *Bordetella pertussis*; *Helicobacter pylori*; *Campylobacter jejuni*. *Bacteroides fragilis*; *Clostridium perfringens*; *Peptococcus species*; *Propionibacterium acnes*; *Mycoplasma pneumoniae*; *Ureaplasma urealyticum*.

Clarithromycin cũng có tác dụng mạnh trên những vi sinh vật khác như *Chlamydia trachomatis*; *Toxoplasma gondii*; *Mycobacterium avium*; *Mycobacterium leprea*; *Mycobacterium Kansasi*; *Mycobacterium chelonae*; *Mycobacterium fortuitum*; *Mycobacterium intracellulare*.

Các vi khuẩn kháng với erythromycin thường cũng kháng với các macrolid khác bao gồm clarithromycin. Mức kháng erythromycin của *Staphylococcus* và *Streptococcus* là 44% và của *S.pneumoniae* là khoảng 25%.

Clarithromycin gắn vào tiểu đơn vị ribosom 50s của vi khuẩn nhạy cảm, do đó sẽ ức chế sự tổng hợp protein phụ thuộc RNA của vi khuẩn.

2. DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Hấp thu:

Sau khi uống, clarithromycin được hấp thu nhanh qua đường tiêu hóa-chủ yếu ở hồng tràng và chịu sự chuyển hóa đầu tiên ở mức độ cao. Sinh khả dụng tuyệt đối của clarithromycin khoảng 50% sau khi uống viên clarithromycin 250 mg. Thức ăn làm chậm nhẹ sự hấp thu của thuốc, nhưng không ảnh hưởng đến sinh khả dụng của thuốc. Do đó, clarithromycin được uống mà không quan tâm đến bữa ăn. Nồng độ đỉnh trong huyết tương của 1 – 2 µg/ml clarithromycin được quan sát thấy ở người trưởng thành sau khi uống liều 250 mg clarithromycin 2 lần/ngày. Sau khi uống 500 mg clarithromycin 2 lần/ngày, nồng độ đỉnh trong huyết tương là 2,8 µg/ml. Sau khi uống liều 250 mg clarithromycin 2 lần/ngày, hiệu quả đối với vi khuẩn của chất chuyển hóa 14-hydroxy đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương là 0,6 µg/ml. Trạng thái ổn định đạt được trong vòng 2 ngày dùng thuốc.

Phân bố:

Clarithromycin thâm nhập tốt vào các phần khác nhau với thể tích phân bố ước tính khoảng 200 – 400 L. Nồng độ clarithromycin trong mô tế bào cao hơn nhiều lần nồng độ thuốc tuần hoàn. Mức độ được gia tăng đã được tìm thấy trong cả amidan và mô phổi. Clarithromycin cũng thâm nhập vào chất nhầy của dạ dày. Khoảng 70% clarithromycin gắn với protein huyết tương ở nồng độ điều trị.

Chuyển hóa và thải trừ:

Clarithromycin được chuyển hóa nhanh và rộng rãi ở gan. Chuyển hóa ở gan với sự tham gia của hệ cytochrom P450. Ba chất chuyển hóa bao gồm: N-demethyl clarithromycin, decladinosyl clarithromycin và 14-hydroxy clarithromycin. Dược động học của clarithromycin không tuyến tính do tình trạng bão hòa chuyển hóa ở gan ở liều cao. Thời gian bán thải tăng từ 2 – 4 giờ sau khi uống 250 mg clarithromycin 2 lần/ngày đến 5 giờ sau khi uống 500 mg clarithromycin 2 lần/ngày. Thời gian bán

thải của chất chuyển hóa có hoạt tính 14-hydroxy khoảng 5 – 6 giờ sau khi uống 250 mg clarithromycin 2 lần/ngày. Xấp xỉ 20 – 40% clarithromycin được bài tiết qua nước tiểu dưới dạng không đổi. Tỷ lệ này được gia tăng khi tăng liều. Chất chuyển hóa có hoạt tính 14-hydroxy được thải qua nước tiểu 10 – 15% liều. Phần còn lại được bài tiết qua phân. Suy thận làm tăng nồng độ clarithromycin trong huyết tương, nếu liều dùng không được giảm. Độ thanh thải toàn phần huyết tương đã được ước tính khoảng 700 ml/phút (11,7 ml/giây), với độ thanh thải thận xấp xỉ 170 ml/phút (2,8 ml/giây).

Đối tượng đặc biệt:

Suy gan: Nồng độ trạng thái ổn định của clarithromycin ở người có chức năng gan suy giảm không khác biệt so với bình thường. Tuy nhiên nồng độ chất chuyển hóa 14-hydroxy thấp hơn ở người có chức năng gan suy giảm. Việc giảm sự hình thành của 14-hydroxy được bù đắp ít nhất một phần bởi sự gia tăng thanh thải thận của clarithromycin ở người có chức năng gan suy giảm so với người bình thường.

Suy thận: Giảm chức năng thận dẫn đến tăng nồng độ của clarithromycin và nồng độ chất chuyển hóa có hoạt tính trong huyết tương.

3. CHỈ ĐỊNH:

OPECLARI được chỉ định trong điều trị các nhiễm khuẩn sau gây ra bởi các vi khuẩn nhạy cảm.

1. Phối hợp với các thuốc khác để diệt trừ vi khuẩn *H. pylori* trong bệnh lý loét dạ dày tá tràng.
2. Nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới: Viêm phổi cộng đồng, viêm phế quản cấp và mạn tính.
3. Nhiễm khuẩn đường hô hấp trên: Viêm họng, viêm amidan, viêm xoang và viêm tai giữa.
4. Nhiễm khuẩn da và mô mềm.
5. Nhiễm khuẩn do *Mycobacterium avium*, hoặc *Mycobacterial intracellular*.
6. Phòng ngừa bệnh nhiễm khuẩn cơ hội do phức hợp *Mycobacterium avium* (MAC) ở những bệnh nhân nhiễm HIV tiến triển.

4. CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG:

Cách dùng:

Dùng đường uống. Có thể uống OPECLARI trước hoặc sau bữa ăn.

Liều dùng:

Phối hợp với các thuốc khác để diệt trừ vi khuẩn *H. pylori*:

Liệu trình 3 thuốc: Liều khuyến cáo ở người lớn: 500 mg OPECLARI và 1000 mg amoxicilin, tất cả dùng 2 lần mỗi ngày trong 10 ngày. Kết hợp với omeprazol hoặc lansoprazol.

Liệu trình 2 thuốc: Liều khuyến cáo ở người lớn: 500 mg OPECLARI, 3 lần mỗi ngày trong 14 ngày và kết hợp với omeprazol một lần mỗi ngày.

Bệnh nhân có nhiễm khuẩn hô hấp/ da và mô mềm:

Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi: Liều thường dùng là 250 - 500 mg/ lần x 2 lần/ ngày trong 7-14 ngày.

Bệnh nhân suy thận nặng, liều giảm một nửa còn 250 mg, 1 lần/ ngày hoặc 250 mg, 2 lần/ ngày trong những nhiễm khuẩn nặng.

Nhiễm *Mycobacteria*:

Dự phòng: Liều khuyến cáo của OPECLARI để dự phòng nhiễm bệnh do *Mycobacterium avium* là 500 mg/ lần x 2 lần mỗi ngày, cho người lớn.

✓

Điều trị: Clarithromycin được khuyến cáo là thuốc đầu tay để điều trị nhiễm khuẩn do phức hợp *Mycobacterium avium* (MAC). Liều khuyến cáo ở người lớn là 500 mg, 2 lần mỗi ngày. Nên dùng kết hợp với một kháng sinh khác chống *mycobacteria* khác.

Bệnh nhân suy thận: Giảm liều xuống 50% nếu độ thanh thải dưới 30 ml/phút.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

- Bệnh nhân đã biết có quá mẫn với các kháng sinh nhóm macrolid.
- Dùng đồng thời clarithromycin và cisaprid, pimoizid.
- Chống chỉ định tuyệt đối dùng chung với terfenadin, đặc biệt trong trường hợp bị bệnh như loạn nhịp tim, nhịp chậm, khoảng Q-T kéo dài, bệnh thiếu máu cơ tim cục bộ hoặc rối loạn cảm xúc lưỡng cực.

6. LƯU Ý VÀ THẬN TRỌNG:

Clarithromycin được bài tiết chủ yếu qua gan và thận. Có thể dùng clarithromycin mà không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy gan và chức năng thận còn bình thường. Tuy nhiên, khi có suy thận có hay không kèm theo suy gan, cần phải giảm liều hoặc kéo dài thời gian giữa 2 liều.

Thời kỳ mang thai: Sự an toàn của clarithromycin khi sử dụng trong khi mang thai chưa được xác định. Dựa trên các kết quả không đồng nhất thu được từ các nghiên cứu ở chuột, thỏ và khỉ, khả năng ảnh hưởng xấu đến sự phát triển phôi thai không thể được loại trừ. Vì vậy, không khuyến cáo sử dụng trong khi mang thai trừ khi cân nhắc kỹ giữa lợi ích so với nguy cơ.

Thời kỳ cho con bú: Sự an toàn của clarithromycin khi sử dụng trong khi cho con bú chưa được xác định. Clarithromycin được bài tiết vào sữa mẹ, không nên sử dụng clarithromycin trong thời kỳ cho con bú trừ khi thật cần thiết.

Ảnh hưởng của thuốc đối với công việc: Chưa có cơ sở chứng minh clarithromycin ảnh hưởng tới công việc. Một vài tác dụng phụ như hoa mắt, chóng mặt, lú lẫn và mất tập trung đã được báo cáo có thể xảy ra khi dùng clarithromycin, do đó, nên được xem xét trước khi lái xe, vận hành máy móc, làm việc trên cao và các trường hợp khác.

7. TƯƠNG TÁC THUỐC:

- Tăng nồng độ cisaprid, pimoizid và terfenadin đã được báo cáo trên các bệnh nhân dùng các thuốc này cùng lúc với clarithromycin. Điều này có thể làm kéo dài thời gian Q-T và loạn nhịp tim bao gồm nhịp nhanh thất, rung thất và xoắn đỉnh. Vì vậy không dùng clarithromycin cùng lúc với các loại thuốc trên. Các tác dụng tương tự cũng đã được thấy khi dùng chung với astemizol.
- Cũng như các kháng sinh nhóm macrolid, dùng clarithromycin cho các bệnh nhân đang dùng các thuốc được chuyển hóa qua hệ thống cytochrom P₄₅₀ (như carbamazepin, warfarin, ergot alkaloid, triazolam, disopyramid, lovastatin, rifabutin, phenytoin và cyclosporin) có thể làm tăng nồng độ trong huyết thanh của các thuốc trên.
- Việc uống clarithromycin ở các bệnh nhân đang dùng theophyllin làm tăng nồng độ theophyllin trong huyết tương dẫn đến nguy cơ gây ngộ độc. Phải theo dõi sát nồng độ trong huyết tương của theophyllin trên bệnh nhân đang dùng theophyllin.
- Dùng clarithromycin ở bệnh nhân đang dùng warfarin có thể làm tăng tác dụng của warfarin. Nên theo dõi sát thời gian prothrombin ở những bệnh nhân này.
- Tăng nồng độ digoxin trong huyết thanh đã được báo cáo ở các bệnh nhân dùng chung clarithromycin và digoxin. Phải theo dõi sát nồng độ digoxin trong huyết thanh.
- Uống đồng thời clarithromycin và zidovudin ở các bệnh nhân người lớn nhiễm HIV có thể làm giảm hấp thu zidovudin.

8. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

Thường gặp, $ADR > 1/100$

Rối loạn tiêu hóa, đặc biệt là ở người bệnh trẻ. Phản ứng dị ứng ở mức độ khác nhau từ mề đay đến phản vệ và hội chứng Stevens - Johnson. Cũng có thể bị viêm đại tràng giả mạc từ nhẹ đến đe dọa tính mạng. Phản ứng quá mẫn như ngứa, mề đay, ban da, kích thích.

Ít gặp, $1/1000 < ADR < 1/100$

Tiêu hóa: Các triệu chứng ứ mật (đau bụng trên, đôi khi đau nhiều), buồn nôn, nôn.

Gan: Chức năng gan bất thường, bilirubin huyết thanh tăng và thường kèm theo vàng da, sốt phát ban và tăng bạch cầu ưa eosin.

Thính giác: Điếc (nếu dùng liều cao) và có thể hồi phục khi ngưng thuốc.

9. QUÁ LIỀU VÀ XỬ TRÍ:

Triệu chứng: Các báo cáo cho thấy rằng uống vào một lượng lớn clarithromycin có thể gây ra các triệu chứng ở đường tiêu hóa.

Cách xử trí: Nên rửa dạ dày và điều trị hỗ trợ. Cũng như các macrolid khác, clarithromycin không bị loại trừ bằng thẩm tách máu hay thẩm phân phúc mạc.

10. CÁC DẤU HIỆU CẦN LƯU Ý VÀ KHUYẾN CÁO:

Không dùng quá liều chỉ định.

11. TÊN, ĐỊA CHỈ, BIỂU TƯỢNG CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT:



CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM OPV

Lô 27, Đường số 3A, Khu Công Nghiệp Biên Hòa II, TP. Biên Hòa, Tỉnh Đồng Nai.

ĐT: (061) 3992999 Fax: (061) 3835088

12. NGÀY XEM XÉT SỬA ĐỔI, CẬP NHẬT LẠI NỘI DUNG HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC:



TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG
Lê Minh Hà