



| Colour Specification | Carton size                                       |
|----------------------|---|
| CMYK                 | Length : 50 mm<br>Width : 50 mm<br>Height : 95 mm |

**AZIKID**  
Azithromycin for  
Oral Suspension USP  
200 mg/5ml

**AZIKID**  
Azithromycin for  
Oral Suspension USP  
200 mg/5ml

**R**  
Prescription Drug

**AZIKID**  
Azithromycin for  
Oral Suspension USP  
200 mg/5ml

Box of 1 bottle 600mg/15mL

**Thành phần:**  
Mỗi 5ml hỗn dịch sau khi pha chứa:  
Azithromycin USP  
(dạng Azithromycin dihydrate) ... 200mg  
Tã được ..... vừa đủ

TCCL: USP

**Chỉ định, cách dùng, chống chỉ định,**  
các thông tin khác: xem trong tờ  
hướng dẫn sử dụng thuốc kèm theo

**Bảo quản:**  
Nơi khô mát, tránh ánh sáng,  
nhiệt độ dưới 30°C

**Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng**  
**trước khi dùng**

**Để xa tầm tay trẻ em**

**AZIKID**  
Bột pha hỗn dịch uống  
Azithromycin USP  
200mg/5ml

**R**  
Thuốc kê đơn

**AZIKID**  
Bột pha hỗn dịch uống  
Azithromycin USP  
200mg/5ml

Hộp 1 lọ 600mg/15mL

Mfg. Lic. No.: ND/51  
Visa no. :  
(Số ĐK)  
Batch no.:  
(Số lô SX)  
Mfg. date:  
(Ngày SX)  
Exp. date:  
(Hạn dùng)

OPZ

**Nhà nhập khẩu:**

**Barcode**

Sản xuất bởi:  
**UNIJULES LIFE SCIENCES LIMITED**  
Plot no. B-35 & 36, MIDC Industrial area,  
Kalmeshwar, Nagpur 441501,  
Maharashtra State, Ấn Độ



|                             |                        |
|-----------------------------|------------------------|
| <b>Colour Specification</b> | <b>Vial Label size</b> |
| <b>CMYK</b>                 | <b>115 x 41mm</b>      |

115 mm

**Thành phần:**  
Mỗi 5ml hỗn dịch sau khi pha chứa:  
Azithromycin USP  
(dạng Azithromycin dihydrate) ... 200mg  
Tá dược ..... vừa đủ

**TCCL:** USP

**Chỉ định, cách dùng, chống chỉ định, các thông tin khác:** xem trong tờ hướng dẫn sử dụng thuốc kèm theo

**Bảo quản:**  
Nơi khô mát, tránh ánh sáng, nhiệt độ dưới 30°C

**Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng**  
**Để xa tầm tay trẻ em**

Mfg. Lic. No.: ND/51  
Visa no.:  
(Số ĐK)  
Batch no.:  
(Số lô SX)  
Mfg. date:  
(Ngày SX)  
Exp. date:  
(Hạn dùng)

**OPZ**

Sản xuất bởi:  
**UNIJULES LIFE SCIENCES LIMITED**  
Plot no. B-35 & 36, MIDC Industrial area,  
Kalmeshwar, Nagpur 441501,  
Maharashtra State, Ấn Độ

**R** Thuốc kê đơn

**AZIKID**

Bột pha hỗn dịch uống  
Azithromycin USP 200mg/5mL

Hộp 1 lọ 600mg/15mL

41 mm

R<sub>x</sub>

Thuốc kê đơn

## AZIKID

*Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc*

*Thông báo cho bác sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi dùng thuốc*

*Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng*

*Để xa tầm tay trẻ em*

### **Thành phần công thức thuốc:**

Mỗi 5 ml hỗn dịch sau khi pha chứa:

*Thành phần hoạt chất:* Azithromycin dihydrate tương đương azithromycin ... 200 mg

*Thành phần tá dược:* Sucrose; gôm xanthan; hydroxypropyl cellulose; natri phosphate dodecahydrate tribasic; hương vị trái cây hỗn hợp

**Dạng bào chế:** Bột pha hỗn dịch uống

### **Chỉ định:**

Azithromycin được chỉ định để điều trị những nhiễm khuẩn gây ra bởi các vi khuẩn nhạy cảm:

- Viêm phế quản
- Viêm phổi mắc phải tại cộng đồng
- Viêm xoang
- Viêm họng/ viêm amidan (do liên cầu khuẩn gây ra).
- Viêm tai giữa
- Nhiễm khuẩn da và mô mềm
- Nhiễm khuẩn sinh dục không biến chứng do *Chlamydia trachomatis* và *Neisseria gonorrhoeae*.

### **Liều dùng, cách dùng:**

#### ***Liều dùng:***

#### **Người lớn, người cao tuổi**

Để điều trị nhiễm khuẩn sinh dục không biến chứng gây ra bởi *Chlamydia trachomatis*, uống liều duy nhất 1000 mg. Đối với chủng *Neisseria gonorrhoea* nhạy cảm, liều khuyến cáo là 1000 mg hoặc 2000 mg azithromycin dùng phối hợp với 250 mg hoặc 500 mg ceftriaxone theo các hướng dẫn điều trị lâm sàng tại địa phương. Đối với các bệnh nhân dị ứng với penicillin và/hoặc cephalosporin, bác sỹ kê đơn cần tham khảo các hướng dẫn điều trị tại địa phương để lựa chọn kháng sinh cho phù hợp.

Với các chỉ định khác mà có thể dùng đường uống, dùng liều tổng cộng 1500mg trong 3 ngày, mỗi ngày 500mg. Có thể thay thế bằng cách dùng với tổng liều như vậy nhưng trong 5 ngày, 500mg trong ngày đầu tiên và sau đó là 250mg/ngày từ ngày thứ 2 đến ngày thứ 5.



**Trẻ em**

Tổng liều tối đa được khuyến cáo cho bất kỳ điều trị nào trên trẻ em là 1500 mg. Nhìn chung tổng liều điều trị với trẻ em là 30mg/kg. Tổng liều 30 mg/kg nên được dùng dưới dạng một liều 10mg/kg duy nhất mỗi ngày trong 3 ngày, hoặc dùng trong 5 ngày với liều 10mg/kg duy nhất vào ngày đầu tiên và sau đó là 5mg/kg/ngày từ ngày thứ 2 đến ngày thứ 5.

Cũng có thể thay thế liều dùng trên bằng một liều 30mg/kg duy nhất khi điều trị viêm tai giữa cấp cho trẻ.

Đối với trẻ em cân nặng dưới 15kg, liều hỗn dịch azithromycin cần được tính càng chính xác càng tốt. Với trẻ em cân nặng 15 kg trở lên, dùng hỗn dịch azithromycin theo như chỉ dẫn dưới đây:

| <b>Hỗn dịch azithromycin với tổng liều điều trị 30 mg/kg</b> |   |  |
|--|---|--|
| <b>Cân nặng (kg)</b>   | <b>Liệu trình 3 ngày</b>  | <b>Liệu trình 5 ngày</b>   |
| < 15   | 10 mg/kg một lần/ngày<br>Từ ngày thứ nhất đến ngày thứ 3                  | 10 mg/kg vào ngày thứ nhất, sau đó 5 mg/kg một lần/ngày từ ngày thứ 2 đến ngày thứ 5   |
| 15-25  | 200 mg (tương đương 5 ml)<br>một lần/ngày từ ngày thứ nhất đến ngày thứ 3 | 200 mg (tương đương 5 ml) vào ngày thứ nhất, sau đó 100 mg (tương đương 2,5 ml) một lần/ngày từ ngày thứ 2 đến ngày thứ 5          |
| 26-35  | 300 mg (tương đương 7,5 ml)<br>một lần/ngày từ ngày thứ 1 đến ngày thứ 3  | 300 mg (tương đương 7,5ml) vào ngày thứ nhất, sau đó 150 mg (tương đương 3.75 ml) một lần/ngày từ ngày thứ 2 đến ngày thứ 5        |
| 36-45  | 400 mg (tương đương 10ml)<br>một lần/ngày từ ngày thứ nhất đến ngày thứ 3 | 400 mg (tương đương 10ml) một lần/ngày từ ngày thứ nhất, sau đó 200 mg (tương đương 5ml) một lần/ngày từ ngày thứ 2 đến ngày thứ 5 |
| >45  | Dùng liều như người lớn   | Dùng liều như người lớn  |

**Bệnh nhân bị suy thận:**

Không cần thiết điều chỉnh liều ở những bệnh nhân suy thận nhẹ đến trung bình (GFR 10 - 80ml/ phút). Thận trọng khi dùng azithromycin cho bệnh nhân suy thận nặng (GFR < 10ml/ phút).

**Bệnh nhân suy gan:**

Azithromycin được chuyển hóa ở gan và bài tiết qua mật, không nên sử dụng cho bệnh nhân suy gan mức độ nặng.

**Cách dùng:**

Dùng đường uống. Có thể uống bột pha hỗn dịch azithromycin cùng hoặc không cùng với thức ăn.

**Cách pha hỗn dịch:** Lắc nhẹ lọ thuốc cho bột tơi ra. Mở nắp, thêm 9ml nước vào lọ, lắc kỹ đến khi bột phân tán đều trong nước. Lượng thể tích hỗn dịch tối đa có thể lấy ra được là 15ml, mỗi ml hỗn dịch sau pha chứa 40mg azithromycin. Lắc lại lọ thuốc trước mỗi lần sử dụng.

71696  
CÔNG  
TNH  
LIFE SC  
VIỆT N  
3 ĐA -

### **Chống chỉ định:**

Chống chỉ định với những bệnh nhân quá mẫn với azithromycin, erythromycin, với bất kỳ một kháng sinh nào thuộc họ macrolide hay ketolide, hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Chống chỉ định với những bệnh nhân có tiền sử vàng da tắc mật/suy gan có liên quan đến việc sử dụng azithromycin.

### **Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:**

#### ***Quá mẫn***

Cũng như với erythromycin và các macrolide khác, đã có báo cáo về các phản ứng dị ứng nghiêm trọng hiếm gặp, bao gồm phù mạch và sốc phản vệ (hiếm khi tử vong), và các phản ứng trên da bao gồm ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP), hội chứng Stevens Johnson (Stevens-Johnson Syndrome-SJS), và hoại tử biểu bì nhiễm độc (Toxic Epidermal Necrolysis – TEN) (hiếm khi gây tử vong) và phản ứng do thuốc kèm tăng bạch cầu ưa eosin và các triệu chứng toàn thân (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms - DRESS). Một vài phản ứng với azithromycin đã gây ra những triệu chứng lặp đi lặp lại và đòi hỏi phải được theo dõi và điều trị lâu hơn.

Nếu gặp phản ứng dị ứng, cần ngừng ngay thuốc và dùng liệu pháp điều trị phù hợp. Bác sĩ cần biết rằng các phản ứng dị ứng có thể xuất hiện lại khi đã ngừng liệu pháp điều trị triệu chứng.

#### ***Nhiễm độc gan***

Vì gan là đường thải trừ chính của azithromycin nên cần thận trọng khi sử dụng thuốc ở những bệnh nhân mắc bệnh gan. Đã có báo cáo về chức năng gan bất thường, viêm gan, vàng da do tắc mật, hoại tử gan và suy gan, một số trường hợp đã gây tử vong. Khi thấy có các dấu hiệu và triệu chứng này, phải ngưng dùng azithromycin ngay lập tức.

#### ***Hẹp môn vị phì đại ở trẻ sơ sinh***

Trong quá trình theo dõi việc sử dụng azithromycin trên trẻ sơ sinh (dùng thuốc đến 42 ngày tuổi), đã có báo cáo về trường hợp mắc hẹp môn vị phì đại ở trẻ sơ sinh. Cha mẹ và người trông trẻ cần được hướng dẫn thông báo ngay cho bác sĩ nếu trẻ nôn hoặc cáu gắt khi ăn.

#### ***Thuốc có nguồn gốc cựa lỏa mạch (Ergot)***

Trên những bệnh nhân đang dùng thuốc có nguồn gốc cựa lỏa mạch (ergot), khả năng ngộ độc ergotin sẽ tăng lên khi dùng phối hợp với các kháng sinh họ macrolide.

#### ***Bội nhiễm***

Cũng như với bất kỳ một kháng sinh nào, cần phải theo dõi các biểu hiện bội nhiễm của vi sinh vật không nhạy cảm, bao gồm cả nấm.

#### ***Tiêu chảy liên quan đến Clostridium difficile***

Tiêu chảy liên quan đến *Clostridium difficile* (Clostridium associated diarrhea - CDAD) đã được báo cáo khi sử dụng đối với hầu hết các chất kháng khuẩn, bao gồm cả azithromycin, và mức độ nghiêm trọng có thể dao động từ tiêu chảy nhẹ đến viêm đại tràng dẫn đến tử vong.



Điều trị bằng các chất kháng khuẩn sẽ làm thay đổi quần thể vi sinh tự nhiên của ruột dẫn tới sự phát triển quá mức của *C. difficile*.

*C. difficile* sinh ra độc tố A và B góp phần làm phát triển CDAD. Các chủng *C. difficile* sinh nhiều độc tố là nguyên nhân làm tăng tỷ lệ mắc bệnh và tử vong, vì các nhiễm khuẩn này có thể khó chữa khi dùng các liệu pháp kháng sinh và có thể cần phải cắt bỏ đại tràng. Cần phải nghĩ đến bệnh CDAD ở tất cả các bệnh nhân xuất hiện tiêu chảy sau khi dùng các thuốc kháng sinh. Cần hỏi kỹ bệnh sử vì có báo cáo về CDAD xảy ra tại thời điểm hơn 2 tháng sau khi dùng thuốc kháng sinh.

#### **Nhiễm khuẩn do liên cầu**

Penicillin thường là thuốc được lựa chọn đầu tay để điều trị viêm họng/viêm amidan do *Streptococcus pyogenes*, bao gồm cả dự phòng sốt do thấp khớp cấp tính. Azithromycin nói chung 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 do thấp khớp cấp tính.

#### **Suy thận**

Đối với bệnh nhân suy thận nặng (mức lọc cầu thận < 10 ml/ phút), quan sát thấy tăng 33% nồng độ trong huyết tương của azithromycin.

#### **Tiểu đường**

Thận trọng với bệnh nhân tiểu đường:

Do trong thành phần thuốc có chứa sucrose, không dùng thuốc cho các bệnh nhân không dung nạp fructose (không dung nạp fructose do di truyền), hấp thu kém glucose - galactose hoặc thiếu hụt men sucrase - isomaltase.

#### **Kéo dài khoảng QT**

Kéo dài thời gian tái phân cực của tim và kéo dài khoảng QT, gây nguy cơ rối loạn nhịp tim và xoắn đỉnh đã được quan sát thấy khi dùng các macrolide, bao gồm azithromycin. Các bác sỹ kê toa cần xem xét nguy cơ xuất hiện kéo dài QT, có thể gây tử vong, khi cân nhắc nguy cơ và lợi ích của azithromycin cho các nhóm đối tượng có nguy cơ cao bao gồm:

- Bệnh nhân bị kéo dài khoảng QT bẩm sinh hoặc có tiền sử mắc phải.
- Bệnh nhân hiện đang dùng các thuốc có tác dụng gây kéo dài khoảng QT như các thuốc chống loạn nhịp nhóm IA và nhóm III, thuốc chống loạn thần, thuốc chống trầm cảm và flouroquinolon.
- Bệnh nhân bị rối loạn điện giải, đặc biệt trong trường hợp hạ kali và magie máu.
- Bệnh nhân rối loạn nhịp tim, loạn nhịp hoặc suy tim.
- Người cao tuổi: người cao tuổi có thể nhạy cảm hơn với các tác dụng của thuốc trên khoảng QT.

#### **Nhược cơ**

Đã có báo cáo về đợt cấp các triệu chứng nhược cơ toàn thân và khởi phát hội chứng nhược cơ ở các bệnh nhân điều trị với azithromycin.

## **Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú:**

### ***Phụ nữ có thai***

Những nghiên cứu về sinh sản trên động vật đã được tiến hành ở các liều gần với nồng độ có độc tính nhẹ trên sinh sản. Trong các nghiên cứu này, không thấy có bằng chứng về ảnh hưởng của azithromycin đến phôi thai. Tuy nhiên, không có những nghiên cứu đầy đủ và có kiểm soát trên phụ nữ có thai. Vì những nghiên cứu về ảnh hưởng đến sự sinh sản trên động vật không phải luôn dự báo được đáp ứng của người, chỉ nên dùng azithromycin trong thời kỳ mang thai nếu thật cần thiết.

### ***Phụ nữ cho con bú***

Một số ít thông tin từ y văn đã công bố cho thấy azithromycin có mặt trong sữa mẹ ở người tại liều trung bình cao nhất hàng ngày ước lượng từ 0,1 đến 0,7 mg/kg/ngày. Chưa quan sát thấy tác dụng bất lợi nghiêm trọng nào của azithromycin trên trẻ nhũ nhi bú sữa mẹ.

Phải cân nhắc giữa lợi ích của việc bú mẹ đối với đứa trẻ và lợi ích của liệu pháp đối với người mẹ khi đưa ra quyết định ngưng cho con bú hay ngưng/không dùng liệu pháp azithromycin.

## **Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe và 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 và tương kỵ của thuốc:**

### ***Thuốc kháng acid:***

Trong nghiên cứu dược động học điều tra về ảnh hưởng khi phối hợp thuốc kháng acid với azithromycin, không quan sát thấy ảnh hưởng trên sinh khả dụng nói chung, mặc dù nồng độ đỉnh trong huyết tương đã giảm tới khoảng 24%. Với những bệnh nhân phải sử dụng cả azithromycin và thuốc kháng acid, không nên dùng đồng thời cả hai thuốc này.

### ***Cetirizine:***

Dùng phối hợp azithromycin với 20mg cetirizine trên người tình nguyện khoẻ mạnh, trong thời gian 5 ngày, không thấy có tương tác dược động học và không có thay đổi một cách có ý nghĩa khoảng QT.

### ***Didanosine (Dideoxyinosine):***

Khi so sánh với placebo, dùng đồng thời azithromycin 1200mg/ngày với didanosine 400mg/ngày trên 6 bệnh nhân nhiễm HIV không thấy có ảnh hưởng đến dược động học ở trạng thái hằng định của didanosine.

### ***Digoxin và colchicine:***

Dùng đồng thời kháng sinh họ macrolide (bao gồm azithromycin) với cơ chất của P-glycoprotein (ví dụ như digoxin, colchicine) được báo cáo là làm tăng nồng độ cơ chất của P-glycoprotein trong huyết thanh. Do đó, nếu azithromycin và cơ chất của P-glycoprotein như digoxin được dùng đồng thời, cần xem xét đến khả năng tăng nồng độ digoxin trong

17696  
CÔNG  
TNH  
LIFE SC  
VIỆT N  
ĐA-

huyết thanh. Cần theo dõi các dấu hiệu lâm sàng, nồng độ digoxin huyết thanh trong suốt điều trị với azithromycin và sau khi ngừng thuốc.

**Thuốc có nguồn gốc cựa lã mạch (ergot):**

Về mặt lý thuyết, có thể xảy ra tương tác giữa azithromycin và các thuốc có nguồn gốc cựa lã mạch (ergot) (xem mục **Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc**)

**Zidovudine:**

Liều duy nhất 1000mg azithromycin và đa liều 1200mg hoặc 600mg azithromycin không gây ảnh hưởng đến dược động học trong huyết tương hoặc thải trừ ở thận của zidovudine hoặc chất chuyển hóa glucuronide của nó. Dù vậy, azithromycin làm tăng nồng độ của zidovudine phosphorylate, chất chuyển hoá có hoạt tính lâm sàng, trong các tế bào bạch cầu đơn nhân ở máu 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 lên hệ thống cytochrome P450 ở gan. Nó không tương tác về mặt dược động học như đối với erythromycin hoặc các macrolide khác. Không xuất hiện hiện tượng cảm ứng hay ức chế cytochrome P450 của gan thông qua phức hợp chuyển hoá cytochrome.

Các nghiên cứu về mặt dược động học đã được tiến hành giữa azithromycin với các thuốc đã biết là được chuyển hoá đáng kể qua trung gian cytochrome P450 dưới đây.

**Atorvastatin:** Dùng đồng thời atorvastatin (10mg, mỗi ngày) và azithromycin (500mg, mỗi ngày) không làm thay đổi nồng độ trong huyết tương của atorvastatin (dựa trên định lượng mức độ ức chế men khử HMG CoA). Tuy nhiên, đã có báo cáo sau khi thuốc lưu hành trên thị trường về các trường hợp bị tiêu cơ vân trên bệnh nhân dùng đồng thời atorvastatin và các thuốc nhóm statin.

**Carbamazepine:** Nghiên cứu dược động học về tương tác thuốc trên người tình nguyện khoẻ mạnh cho thấy azithromycin không có ảnh hưởng gì đáng kể trên nồng độ carbamazepine và các chất chuyển hoá của thuốc này trong huyết tương của bệnh nhân đang dùng đồng thời carbamazepine và azithromycin.

**Cimetidine:** Nghiên cứu dược động học điều tra về ảnh hưởng khi dùng liều duy nhất cimetidine 2 giờ trước khi dùng azithromycin, không thấy có ảnh hưởng gì trên dược động học của azithromycin.

**Thuốc chống đông máu đường uống nhóm Coumarin:** trong nghiên cứu dược động học về tương tác thuốc trên người tình nguyện khoẻ mạnh, azithromycin không làm thay đổi hiệu quả chống đông của 15 mg warfarin dùng liều duy nhất. Sau khi thuốc lưu hành trên thị trường, cũng đã nhận được thông báo về tác dụng chống đông bị tăng lên sau khi dùng đồng thời azithromycin và thuốc chống đông máu đường uống nhóm coumarin. Mặc dù mối 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.

**Cyclosporin:** Trong nghiên cứu dược động học trên những người tình nguyện khoẻ mạnh được chỉ định uống azithromycin 500mg/ngày trong 3 ngày và sau đó được chỉ định uống liều duy nhất 10mg/kg cyclosporin, kết quả cho thấy  $C_{max}$  và  $AUC_{0-5}$  tăng lên đáng kể. Do vậy,



cần thận trọng trước khi xem xét dùng phối hợp các thuốc này. Nếu cần thiết phải dùng phối hợp cyclosporin và azithromycin thì nồng độ của cyclosporin cần được giám sát và điều chỉnh liều theo đó.

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

**Fluconazole:** Dùng đồng thời liều duy nhất 1200mg azithromycin không làm thay đổi các đặc tính dược động học của 800mg fluconazole dùng liều duy nhất. Tổng lượng thuốc trong huyết tương và thời gian bán huỷ của azithromycin không bị thay đổi khi dùng đồng thời với fluconazole, tuy nhiên, có quan sát thấy có sự giảm không đáng kể nồng độ đỉnh  $C_{max}$  (18%) của azithromycin.

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

**Methylprednisolone:** Trong nghiên cứu dược động học về tương tác trên người tình nguyện khoẻ mạnh, azithromycin không gây ảnh hưởng đáng kể với dược động học của methylprednisolone.

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

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

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

Đã phát hiện có giảm bạch cầu trung tính trên những người dùng đồng thời azithromycin và rifabutin. Mặc dù giảm bạch cầu trung tính có liên quan đến việc sử dụng rifabutin, mối quan hệ nhân quả khi phối hợp với azithromycin vẫn chưa được xác lập.

**Sildenafil:** Trên những người tình nguyện nam khoẻ mạnh bình thường, không có bằng chứng về ảnh hưởng của việc dùng azithromycin (500mg/ngày trong 3 ngày) lên diện tích dưới đường cong và nồng độ đỉnh của sildenafil hay chất chuyển hoá chính của nó trong tuần hoàn.

**Terfenadine:** Những nghiên cứu dược động học đã cho thấy không có bằng chứng về tương tác giữa azithromycin và terfenadine. Có thông báo về một số trường hợp rất hiếm gặp trong đó khả năng xảy ra tương tác không thể bị loại trừ hoàn toàn. Tuy vậy không có bằng chứng rõ rệt rằng tương tác đã xảy ra.

**Theophylline:** Không có bằng chứng về tương tác dược động học có ý nghĩa lâm sàng giữa azithromycin và theophylline khi dùng phối hợp trên người tình nguyện khoẻ mạnh.

**Triazolam:** Ở 14 người tình nguyện mạnh khoẻ, dùng đồng thời azithromycin liều 500 mg ở ngày thứ nhất và 250 mg ở ngày thứ 2 với 0,125mg triazolam ở ngày thứ 2 không gây ra bất

kỳ sự ảnh hưởng đáng kể nào trên các tham số dược động học đối với triazolam so với triazolam và giả dược.

**Trimethoprim/sulfamethoxazole:** Dùng đồng thời trimethoprim/sulfamethoxazole (160mg/800mg) trong 7 ngày với 1200mg azithromycin ở ngày thứ 7, không gây ra bất kỳ sự ảnh hưởng đáng kể nào lên nồng độ đỉnh, tổng lượng thuốc trong tuần hoàn hay sự bài tiết qua nước tiểu của trimethoprim hay sulfamethoxazole. Nồng độ trong huyết tương của azithromycin là tương đương như được quan sát ở các nghiên cứu khác.

**Hydroxychloroquine or chloroquine:** Dữ liệu quan sát đã chỉ ra rằng việc sử dụng đồng thời azithromycin với hydroxychloroquine ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp có liên quan đến tăng nguy cơ biến cố tim mạch và tử vong do tim mạch. Cần nhắc nhở lợi ích và nguy cơ trước khi kê đơn azithromycin cho bất kỳ bệnh nhân nào đang dùng hydroxychloroquine. Cũng nên cân nhắc kỹ lưỡng lợi ích và nguy cơ trước khi kê đơn azithromycin cho bất kỳ bệnh nhân nào đang dùng chloroquine, vì khả năng xảy ra nguy cơ tương tự với chloroquine.

**Tương kỵ:** 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

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

Các tác dụng không mong muốn kèm tần suất được thống kê trong bảng sau:

| Hệ cơ quan                         | Tác dụng không mong muốn   | Tần số     |
|------------------------------------|--|------------|
| Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh trùng | Nhiễm nấm candida, nhiễm candida miệng, nhiễm khuẩn âm đạo                             | Ít gặp     |
|                                    | Viêm đại tràng giả mạc   | Không rõ   |
| Máu và hệ bạch huyết               | Giảm bạch cầu, giảm bạch cầu trung tính  | Ít gặp     |
|                                    | Giảm tiểu cầu, thiếu máu tán huyết   | Không rõ   |
| Hệ miễn dịch                       | Phù mạch, quá mẫn  | Ít gặp     |
|                                    | Phản ứng phản vệ   | Không rõ   |
| Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng  | Biếng ăn   | Thường gặp |
| Rối loạn tâm thần                  | Căng thẳng   | Ít gặp     |
|                                    | Lo lắng  | Hiếm gặp   |
|                                    | Trạng thái hưng hăng, quá khích, lo âu   | Không rõ   |
| Rối loạn hệ thần kinh              | Chóng mặt, nhức đầu, loạn cảm, rối loạn vị giác  | Thường gặp |
|                                    | Dị cảm, buồn ngủ, mất ngủ  | Ít gặp     |
|                                    | Ngất, co giật, tang vận động, giảm cảm giác, mất vị giác, rối loạn khứu giác, nhược cơ | Không rõ   |
| Rối loạn mắt                       | Khiếm thị  | Thường gặp |

|                                 |   |                |
|---------------------------------|---|----------------|
| Rối loạn thính lực và tai trong | Điếc  | Thường gặp     |
|                                 | Khiếm thính, ù tai  | Ít gặp         |
|                                 | Chóng mặt   | Hiếm gặp       |
| Rối loạn hệ tim mạch            | Đánh trống ngực   | Ít gặp         |
|                                 | Xoắn đỉnh, rối loạn nhịp tim, bao gồm nhịp thất nhanh   | Không rõ       |
| Rối loạn mạch máu               | Hạ huyết áp   | Không rõ       |
| Rối loạn tiêu hóa               | Tiêu chảy, đau bụng, buồn nôn, đầy hơi  | Rất thường gặp |
|                                 | Nôn mửa, khó tiêu   | Thường gặp     |
|                                 | Viêm dạ dày, táo bón  | Ít gặp         |
|                                 | Viêm tụy, lưỡi mất màu  | Không rõ       |
| Rối loạn gan mật                | Viêm gan siêu vi  | Ít gặp         |
|                                 | Chức năng gan bất thường  | Hiếm gặp       |
|                                 | Suy gan, viêm gan, hoại tử gan, vàng da do tắc mật  | Không rõ       |
| Rối loạn da và mô dưới da       | Ngứa và phát ban  | Thường gặp     |
|                                 | Hội chứng Stevens-Johnson, nhạy cảm với ánh sáng, nổi mề đay  | Ít gặp         |
|                                 | - Hội chứng ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP)<br>- Phản ứng do thuốc kèm tăng bạch cầu ưa eosin và các triệu chứng toàn thân (DRESS) | Hiếm gặp       |
|                                 | Độc hoại tử biểu bì, hồng ban đa dạng   | Không rõ       |
| Rối loạn hệ cơ xương            | Đau khớp  | Thường gặp     |
| Rối loạn hệ tiết niệu           | Suy thận cấp, viêm thận kẽ  | Không rõ       |
| Rối loạn toàn thân              | Mệt mỏi   | Thường gặp     |
|                                 | Đau ngực, phù nề, mệt mỏi, suy nhược  | Ít gặp         |
| Xét nghiệm                      | Giảm bạch cầu lympho, tăng bạch cầu ưa eosin, bicarbonat máu giảm   | Thường gặp     |
|                                 | Tăng ASAT, ALAT bilirubin máu tăng, urê máu tăng, creatinin máu tăng, kali máu bất thường   | Ít gặp         |
|                                 | Khoảng QT kéo dài   | Không rõ       |

**Tần số:** Rất thường gặp ( $\geq 1/10$ ); Thường gặp ( $\geq 1/100$  đến  $< 1/10$ ); Ít gặp ( $\geq 1 / 1000$  đến  $< 1/100$ ); Hiếm gặp ( $\geq 1/10.000$  đến  $< 1/1.000$ ); Rất hiếm gặp ( $< 1/10.000$ ); không rõ: không ước tính được dựa trên các dữ liệu có sẵn.

### Quá liều và 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 kháng sinh nhóm macrolide là mất thính giác có hồi phục, buồn nôn nghiêm trọng, nôn mửa và tiêu chảy. Khi gặp quá liều, việc sử dụng thuốc điều trị triệu chứng và các biện pháp hỗ trợ được chỉ định tùy theo yêu cầu.

### Đặc tính dược lực học:

Nhóm dược lý điều trị: kháng sinh nhóm Macrolide

Mã ATC: J01FA10

### Cơ chế tác dụng

Azithromycin là một kháng sinh macrolide, thuộc phân nhóm azalid. Về mặt hoá học nó được tạo thành bằng cách đính một phân tử nitrogen vào vòng lacton của erythromycin A. Tên hoá học của azithromycin là 9-deoxy-9a-aza-9a-methyl-9a-homoerythromycin A. Phân tử lượng là 749,0. Cơ chế hoạt động của azithromycin là 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

Đề kháng với azithromycin có thể là sẵn có hoặc mắc phải. Có ba cơ chế chính của sự đề kháng ở vi khuẩn: thay đổi vị trí đích, thay đổi trong vận chuyển kháng sinh và biến đổi kháng sinh.

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

### Điểm gãy nhạy cảm

Điểm gãy nhạy cảm EUCAST cho azithromycin

| Chủng vi khuẩn                         | MIC breakpoints (mg/L) |               |
|--|------------------------|---------------|
|  | Nhạy cảm (S≤)          | Đề kháng (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           |

### Phổ kháng khuẩn:

Tỷ lệ kháng thuốc có thể thay đổi theo vùng địa lý và theo thời gian với những chủng loại đã chọn và cần có thông tin tại địa phương về mức độ kháng thuốc, đặc biệt khi điều trị những nhiễm khuẩn nặng. Khi cần thiết cần tham khảo ý kiến các chuyên gia về mức độ kháng thuốc

ở địa phương trong một số trường hợp nhiễm khuẩn có nghi vấn về hiệu quả kháng khuẩn của thuốc.

### **Các vi khuẩn nhạy cảm**

#### Vi khuẩn hiếu khí Gram dương

*Staphylococcus aureus* (nhạy cảm với methicillin)

*Streptococcus pneumoniae* (nhạy cảm với penicillin)

*Streptococcus pyogenes* (nhóm A)

#### Vi khuẩn kỵ khí

*Clostridium perfringens*

*Fusobacterium* spp.

*Prevotella* spp.

*Porphyromonas* spp.

#### Vi khuẩn hiếu khí Gram âm

*Haemophilus influenza*

*Haemophilus parainfluenzae*

*Legionella pneumophila*

*Moraxella catarrhalis*

*Neisseria gonorrhoeae*

*Pasteurella multocida*

#### Các vi khuẩn khác:

*Chlamydia trachomatis*

### **Các loài có khả năng kháng thuốc**

#### Vi khuẩn hiếu khí Gram dương

*Streptococcus pneumoniae* (kháng trung gian hoặc đề kháng với penicillin)

#### **Các vi khuẩn kháng thuốc:**

#### Vi khuẩn hiếu khí Gram dương

*Enterococcus faecalis*

Staphylococci MRSA, MRSE \*

#### **Vi khuẩn kỵ khí**

Nhóm *Bacteroides Fragilis*

### **Dược động học:**

#### **Hấp thu**

Sau khi dùng theo đường uống trên người, azithromycin được phân bố rộng khắp cơ thể; 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 bố rộng khắp cơ thể. Các nghiên cứu về dược động học ở người đã cho thấy rằng nồng độ của azithromycin ở mô cao hơn đáng kể so với ở trong huyết tương (gấp 50 lần), điều này chỉ ra rằng thuốc có độ gắn kết cao với mô.

Liên kết với proterin huyết thanh thay đổi theo nồng độ trong huyết tương và dao động từ 12% ở mức 0,5 µg/ml đến 52% ở 0,05 µg/ml huyết thanh. Thể tích phân bố trung bình ở trạng thái ổn định (VVss) đã được tính toán là 31,1 l/kg.

#### **Chuyển hóa**

Hiện chưa có nghiên cứu *in vitro* và *in vivo* đánh giá chuyển hóa của azithromycin.

#### **Thải trừ**

Thời gian bán thải trong huyết tương liên quan chặt chẽ với thời gian bán phân hủy ở mô, khoảng từ 2 - 4 ngày. Khoảng 12% liều dùng sau khi tiêm tĩnh mạch được thải trừ qua đường tiết niệu dưới dạng không chuyển hoá trong vòng 3 ngày. Phần lớn được thải trừ trong vòng

24 giờ đầu tiên. Đường thải trừ qua mật là con đường thải trừ chủ yếu của azithromycin đối với dạng thuốc chưa biến đổi sau khi dùng đường uống. Đã tìm thấy trong mật người, nồng độ rất cao thuốc chưa chuyển hoá cùng với hơn mười chất chuyển hoá, được tạo thành qua phản ứng khử methyl ở N- và O-, và hydroxyl hoá các vòng aglycon và desosamine, và sự phá vỡ các liên kết cladinose. Sự so sánh giữa định lượng bằng sắc ký lỏng hiệu năng cao và định lượng bằng phương pháp vi sinh vật trên các mô cho thấy rằng các chất chuyển hoá không có vai trò gì trong hoạt tính trên vi sinh của azithromycin.

#### ***Dược động học ở nhóm bệnh nhân đặc biệt***

##### *Người cao tuổi*

Sau 5 ngày dùng thuốc, giá trị AUC trên những người tình nguyện cao tuổi (trên 65 tuổi) hơi cao hơn so với ở người tình nguyện trẻ tuổi (dưới 40 tuổi), nhưng không có ý nghĩa về mặt lâm sàng, do đó không cần phải điều chỉnh liều lượng.

##### *Suy thận*

Sau khi dùng liều duy nhất 1g azithromycin giải phóng nhanh, các đặc tính dược động học của azithromycin ở các đối tượng suy thận mức độ từ nhẹ đến vừa (mức lọc cầu thận từ 10 – 80 ml/phút) không bị ảnh hưởng, ở nhóm có chức năng thận bình thường và nhóm bị suy thận nặng (mức lọc cầu thận < 10ml/phút), đã quan sát thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về diện tích dưới đường cong AUC<sub>0-120</sub> (8,8µg.giờ/ml so với 11,7 µg.giờ/ml), nồng độ đỉnh C<sub>max</sub> (1,0 µg/ml so với 1,6 µg/ml) và độ thanh thải (2,3 ml/phút/kg so với 0,2 ml/phút/kg).

##### *Suy gan*

Dược động học của azithromycin ở bệnh nhân suy gan chưa được thiết lập.

#### **Điều kiện bảo quản:**

Bảo quản nơi khô mát, tránh ánh sáng, nhiệt độ dưới 30°C đối với bột khô. Bảo quản dưới 25°C đối với thuốc đã pha thành hỗn dịch.

**Tiêu chuẩn chất lượng:** USP

#### **Hạn dùng:**

Lọ thuốc bột khô chưa mở: 24 tháng kể từ ngày sản xuất

Hỗn dịch đã pha: 10 ngày kể từ ngày pha hỗn dịch

***Không dùng thuốc quá hạn sử dụng.***

**Quy cách đóng gói:** Hộp 1 lọ 600mg/15ml

**Nhà sản xuất:** UNIJULES LIFE SCIENCES LIMITED

**Địa chỉ:** Plot No. B-35 & 36, MIDC Industrial Area, Kalmeshwar, Nagpur 441501, Maharashtra state, Ấn Độ.

