

Clarithromycin 500 mg

THÀNH PHẦN: Mỗi viên nén bao phim chứa

- Clarithromycin 500 mg
- Tá dược: Starch 1500, Tinh bột ngô, Povidon K90, Microcrystallin cellulose PH102, Natri starch glycolat, Talc, Magnesi stearat, Colloidal silicon dioxide A200, Acid stearic, Hydroxypropyl methylcellulose 15cP, Hydroxypropyl methylcellulose 6cP, Polyethylen glycol 6000, Titan dioxide, Màu Quinolin yellow lake, Ethanol 96 %, Nước tinh khiết.

DẠNG BẢO CHẾ:
Viên nén bao phim, dùng uống.

QUY CÁCH ĐỒNG GÓI:
Hộp 1 vỉ x 10 viên, hộp 2 vỉ x 10 viên, hộp 10 vỉ x 10 viên.

CHỈ ĐỊNH:

- Clarithromycin được chỉ định điều trị ở người lớn và trẻ em từ 12 tuổi trở lên.
- Điều trị các nhiễm khuẩn gây ra bởi vi khuẩn nhạy cảm bao gồm:
- + Nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới như: Viêm phế quản cấp và mạn tính, viêm phổi.
- + Nhiễm khuẩn đường hô hấp trên như: Viêm họng, viêm xoang.
- + Nhiễm khuẩn đường hô hấp mũi phải ở cộng đồng.
- + Nhiễm khuẩn da và mô mềm từ nhẹ đến trung bình.
- Clarithromycin được dùng phối hợp với 1 thuốc ức chế bơm proton như omeprazol hoặc lansoprazol để chỉ định điều trị nhiễm *Helicobacter pylori* ở những bệnh nhân bị loét dạ dày-tá tràng.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG:

- * Cách dùng: Dùng uống. Thức ăn không làm ảnh hưởng đến sinh khả dụng của thuốc nên có thể uống mà không cần chú ý tới bữa ăn.
- * Liều dùng:
- Người lớn và trẻ em từ 12 tuổi trở lên:
- + Nhiễm khuẩn đường hô hấp, da và mô mềm: 500 mg, 2 lần/ngày, trong 6 - 14 ngày.
- + Điều trị *Helicobacter pylori* ở những bệnh nhân bị loét dạ dày-tá tràng: Thời gian điều trị thông thường là 6 - 14 ngày.
- Điều trị 3 thuốc: Clarithromycin 500 mg (2 lần/ngày) và lansoprazol 30 mg (2 lần/ngày) được dùng với amoxicillin 1000 mg (2 lần/ngày).
- Điều trị 3 thuốc: Clarithromycin 500 mg (2 lần/ngày) và lansoprazol 30 mg (2 lần/ngày) được dùng với metronidazol 400 mg (2 lần/ngày).
- Điều trị 3 thuốc: Clarithromycin 500 mg (2 lần/ngày) và omeprazol 40 mg/ngày được dùng với amoxicillin 1000 mg (2 lần/ngày) hoặc metronidazol 400 mg (2 lần/ngày).
- Điều trị 3 thuốc: Clarithromycin 500 mg (2 lần/ngày) được dùng với amoxicillin 1000 mg (2 lần/ngày) và omeprazol 20 mg/ngày.
- Điều trị 2 thuốc: Clarithromycin 500 mg (3 lần/ngày) trong 14 ngày.

Clarithromycin nên được dùng với omeprazol 40 mg (1 lần/ngày), trong 28 ngày.

- Thuốc này không phù hợp sử dụng cho trẻ em < 12 tuổi.
- Người cao tuổi: Dùng liều như người lớn.
- Người bệnh suy thận: Không cần điều chỉnh liều ngoại trừ ở bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinin < 30 ml/phút) do viên clarithromycin 500 mg không thể điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận nặng.
- Cần điều chỉnh liều clarithromycin trên bệnh nhân suy gan.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

- Bệnh nhân có tiền sử quá mẫn với clarithromycin, các thuốc nhóm macrolid khác, hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Bệnh nhân có độ thanh thải creatinin dưới 30 ml/phút (viên clarithromycin 500 mg không thể điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận nặng).
- Không phối hợp clarithromycin với ergotamin, dihydroergotamin vì có thể gây ngộ độc nấm co gò.
- Chống chỉ định dùng đồng thời clarithromycin với astemizol, cisaprid, pimozid và terfenadin có thể dẫn đến kéo dài khoảng thời gian QT và rối loạn nhịp tim, bao gồm nhịp nhanh thất, rung thất và xoắn đỉnh. Không dùng cho bệnh nhân có tiền sử khoảng thời gian QT kéo dài hoặc rối loạn nhịp thất, bao gồm xoắn đỉnh.
- Không nên sử dụng đồng thời clarithromycin với các thuốc ức chế men HMG-CoA (statin) được chuyển hóa bởi CYP3A4 (lovastatin hoặc simvastatin) do tăng nguy cơ bệnh cơ, tiêu cơ vân. Nên ngừng điều trị với các thuốc này trong khi điều trị với clarithromycin.

- Không nên sử dụng clarithromycin ở những bệnh nhân đang dùng colchicin do ức chế men CYP3A4.
- Bệnh nhân bị hạ kali huyết (nguy cơ kéo dài khoảng thời gian QT).
- Bệnh nhân suy gan nặng kết hợp với suy thận.

THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG:

- Cần thận trọng ở bệnh nhân bị suy thận hoặc suy gan.
- Dùng clarithromycin dài ngày có thể làm các vi khuẩn không nhạy cảm với thuốc, đặc biệt gây tiêu chảy và viêm đại tràng màng giả. Phải theo dõi và làm kháng sinh đồ thường xuyên để có biện pháp điều trị thích hợp theo kháng sinh đồ.
- Bệnh nhược cơ trầm trọng đã được báo cáo ở bệnh nhân điều trị bằng clarithromycin.
- Độc tính colchicin đã xảy ra khi dùng đồng thời với clarithromycin, đặc biệt ở người lớn tuổi. Nếu dùng đồng thời, nên giám sát các triệu chứng lâm sàng nhiễm độc colchicin.
- Thận trọng dùng thuốc cho bệnh nhân cao tuổi, bệnh mạch vành, suy tim, nồng độ magne trong máu thấp, nhịp tim chậm (< 50 nhịp/phút), hoặc khi dùng chung với các thuốc khác gây kéo dài khoảng thời gian QT. Không sử dụng clarithromycin ở người bệnh có khoảng thời gian QT kéo dài hoặc loạn nhịp thất, bệnh tim đã có từ trước.
- Thận trọng khi phối hợp với các thuốc chuyển hóa qua CYP3A4, các thuốc ức chế HMG-CoA reductase.
- Cần thận trọng khi dùng đồng thời clarithromycin với benzodiazepin, aminoglycosid.
- Ngừng điều trị clarithromycin khi có phản ứng quá mẫn cấp tính nghiêm trọng như sốc phản vệ, hội chứng Stevens-Johnson và hoại tử độc biểu bì, ban xuất huyết DRESS và Henoch-Schönlein.
- Cần thận trọng khi kê toa clarithromycin với statin. Chống chỉ định phối hợp với lovastatin hoặc simvastatin.
- Dùng đồng thời clarithromycin và các thuốc hạ đường huyết uống (như sulphonylurea) với hoặc insulin có thể gây hạ đường huyết. Clarithromycin (ức chế men CYP3A4) có thể gây hạ đường huyết khi dùng đồng thời với nateglinid, pioglitazone, repaglinid và rosiglitazone. Cần theo dõi nồng độ glucose.
- Dùng đồng thời clarithromycin với warfarin, nguy cơ gây xuất huyết nghiêm trọng và tăng đáng kể chỉ số INR và thời gian prothrombin. Cần theo dõi INR và thời gian prothrombin ở những bệnh nhân dùng đồng thời clarithromycin với thuốc chống đông đường uống.

PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ:

- Phụ nữ có thai: Clarithromycin qua được nhau thai. Mặc dù không có các bằng chứng về ngộ độc thai và quái thai trong các nghiên cứu trên động vật, cần cân nhắc lợi ích và rủi ro khi dùng cho người mang thai và phải theo dõi thật cẩn thận.
- Phụ nữ cho con bú: Clarithromycin được bài tiết vào sữa mẹ. Cần thận trọng khi cho người cho con bú dùng clarithromycin.

ẢNH HƯỞNG LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VIỆC HÀNH MÁY MÓC:

Chưa có nghiên cứu đầy đủ, tuy nhiên thuốc có thể gây tác dụng không mong muốn như chóng mặt, mất định hướng, cần thận trọng trong những trường hợp này.

TƯƠNG TÁC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC:

- Chống chỉ định dùng đồng thời clarithromycin với các thuốc sau: Cisaprid, pimozid, astemizol, terfenadin, ergotamin, dihydroergotamin, lovastatin, simvastatin.
- Tác dụng của clarithromycin có thể bị giảm khi dùng với các thuốc sau: Các thuốc gây cảm ứng CYP3A4 (như rifampicin, phenytoin, carbamazepin, phenobarbital), các thuốc gây cảm ứng hệ thống chuyển hóa cytochrom P₄₅₀ (như efavirenz, nevirapin, rifampicin, rifabutin, rifapentin), etravirin, các chất ức chế protease.
- Tác dụng của clarithromycin có thể tăng lên khi dùng đồng thời với các thuốc sau: Thuốc chống nấm, các chất ức chế CYP3A4, các chất ức chế protease.
- Clarithromycin làm tăng tác dụng của các thuốc sau: Alprazolam, astemizol, carbamazepin, clobazam, cisaprid, cyclosporin, disopyramid, các alkaloid nấm co gò, methylprednisolon, midazolam, thuốc đối kháng vitamin K, pimozid, quinidin, rifabutin, sildenafil, sirolimus, tacrolimus, terfenadin, triazolam, vinblastin, omeprazol, phenytoin, theophyllin, valproat, nateglinid, repaglinid, tadalafil, vardenafil, benzodiazepin, colchicin, glycidol tim, thuốc chẹn kênh calci, các thuốc chống nấm, chất nền CYP3A4, các chất ức chế HMG-CoA reductase.
- Clarithromycin có thể làm giảm tác dụng của các thuốc sau: Zidovudin, clopidogrel, vaxcin thương hàn.
- Cần thận trọng khi dùng đồng thời clarithromycin với thuốc khác gây độc trên tai, đặc biệt là với aminoglycosid.
- Verapamil: Hạ huyết áp, chậm nhịp tim và toan lactic đã được quan sát thấy ở bệnh nhân dùng đồng thời clarithromycin và verapamil.
- Clarithromycin đã được chứng minh không tương tác với thuốc tránh thai.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN (ADR):

Clarithromycin dung nạp tốt, trên lâm sàng các ADR hầu như chỉ ở mức nhẹ hoặc thoáng qua; chỉ khoảng 1% tác dụng nghiêm trọng được báo cáo. Các ADR theo đường uống của clarithromycin chủ yếu trên đường tiêu hóa.

- Thường gặp, ADR > 1/100 (1% - 10%):
- Tiêu hóa: Vì giác bất thường, tiêu chảy, buồn nôn, nôn, đau dạ dày, chứng khó tiêu. Rối loạn tiêu hóa, đặc biệt là ở người bệnh trẻ với tần suất 5%. Viêm đại tràng màng giả từ nhẹ đến đe dọa tính mạng.
- Toàn thân: Phản ứng quá mẫn như ngứa, mề đay, ban da, ban da, kích ứng.
- Thần kinh trung ương: Đau đầu.
- Da: Phát ban.
- Gan: Tăng thời gian prothrombin.
- Thận: Tăng BUN
- 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, sỏi phát ban và tăng bạch cầu ưa eosin.
- Thính giác: Điếc (nếu dùng liều cao) thính kinh giác quan có thể hồi phục.
- Các tác dụng phụ khác (< 1%):
- Viêm ruột do *Clostridium difficile*, tăng phosphatase kiềm, phản vệ, biếng ăn, lo âu, tăng lú lẫn, mất phương hướng, tăng GGT, viêm lưỡi, ảo giác, giảm thính lực, suy gan, viêm gan, hạ glucose huyết, mất ngủ, kéo dài thời gian QT, động kinh, tăng creatinin huyết thanh, hội chứng Stevens-Johnson, viêm dạ dày, giảm tiểu cầu, đổi màu lưỡi, đổi màu răng, tăng men gan, run, loạn nhịp thất, chóng mặt.
- Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.
- * Hướng dẫn cách xử trí ADR:
- Ngưng clarithromycin và cần hỗ trợ chức năng sống, nếu đã dùng liều rất cao.

QUẢ LIỆU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

Các báo cáo cho thấy khi uống một lượng lớn clarithromycin có thể tăng triệu chứng bệnh dạ dày-ruột. Một bệnh nhân có tiền sử rối loạn lưỡng cực uống 8 g clarithromycin và cho thấy tình trạng tâm thần bị thay đổi, bệnh hoang tưởng, giảm kali huyết và giảm oxy huyết. Điều trị phản ứng dị ứng do quá liều bằng cách rửa dạ dày và điều trị hỗ trợ. Giống như những macrolid khác, nồng độ clarithromycin trong huyết thanh không bị ảnh hưởng bởi thẩm phân máu hoặc thẩm phân màng bụng.

DƯỢC LỰC HỌC:

- Clarithromycin là kháng sinh macrolid bán tổng hợp. Clarithromycin thường có tác dụng kim khuẩn đối với nhiều vi khuẩn Gram dương và một số vi khuẩn Gram âm. Thuốc có thể có tác dụng diệt khuẩn ở liều cao hoặc đối với những chủng rất nhạy cảm. Clarithromycin ức chế sự tổng hợp protein ở vi khuẩn nhạy cảm bằng cách gắn với tiểu đơn vị 50S ribosom, vì vậy ngăn chặn sự di chuyển của aminocyl transfer-RNA và ức chế sự tổng hợp polypeptid.
- Clarithromycin được phân bố rộng rãi vào các mô và dịch cơ thể. Do sự xâm nhập mô cao, nồng độ nội bào cao hơn nồng độ trong huyết thanh. Các thông số dược lực chính để dự đoán hiệu quả điều trị của macrolid là chưa thuyết phục. Thời gian trên MIC (T/MIC) là yếu tố quyết định tốt nhất cho hiệu quả điều trị của clarithromycin. Vì nồng độ clarithromycin trong các mô phổi và dịch tế bào biểu mô vượt quá nồng độ trong huyết tương, nên việc coi nồng độ trong huyết tương như là thông số để dự đoán chính xác đáp ứng các bệnh nhiễm trùng đường hô hấp là không đầy đủ.
- * Phẫu khuẩn Khẩn:
- In vitro, clarithromycin có tác dụng tương tự hoặc mạnh hơn erythromycin đối với các vi khuẩn nhạy cảm với erythromycin và cũng có hoạt tính chống một số vi sinh (như *Mycobacteria* không điển hình, *Taxoplasma*).
- Vi khuẩn nhạy cảm:
- Vi khuẩn hiếu khí Gram dương: Clarithromycin có tác dụng in vitro mạnh hơn erythromycin đối với các vi khuẩn nhạy cảm streptococci và staphylococci. Clarithromycin cũng có tác dụng trên một số vi khuẩn hiếu khí Gram dương như *Listeria monocytogenes* và một số *Corynebacterium*.
- Vi khuẩn hiếu khí Gram âm: In vitro, clarithromycin có hoạt tính đối với một số vi khuẩn Gram âm như *Neisseria gonorrhoeae* và *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*, *Haemophilus influenzae*, *H. parainfluenzae*, *Pasteurella multocida*. Clarithromycin có tác dụng in vitro mạnh hơn erythromycin với *Legionella* spp, *Campylobacter* spp, *Bordetella pertussis*. Clarithromycin có tác dụng với hầu hết các chủng *Helicobacter pylori*; thuốc có tác dụng trên *Helicobacter pylori* mạnh hơn các macrolid khác.
- Clarithromycin có tác dụng mạnh hơn erythromycin và azithromycin đối với *Mycobacteria* bao gồm *Mycobacterium avium* phức hợp và *M. leprae*.
- Các vi khuẩn hiếu khí khác: Clarithromycin có tác dụng với *Mycoplasma pneumonia*, *Ureaplasma urealyticum*, *Chlamydia trachomatis* và một số chủng

của *C. pneumoniae*.

Vi khuẩn kỵ khí: In vitro, clarithromycin có hoạt tính với hầu hết các chủng *Peptococcus*, *Peptostreptococcus*, *Clostridium perfringens*, *Propionibacterium acnes*, các chủng *Prevotella* spp., *Bacteroides fragilis*.

Các vi khuẩn khác nhạy cảm với thuốc bao gồm *Toxoplasma gondii*, *Gardnerella vaginalis*, *Borrelia burgdorferi* và *Cryptosporidis*.

Chất chuyển hóa 14-hydroxy clarithromycin có hoạt tính và có thể hiệp đồng in vitro với thuốc me để làm tăng đáng kể hoạt tính của clarithromycin trên lâm sàng đối với *Haemophilus influenzae*, *Legionella* spp.

- * Kháng thuốc:
- Kháng các kháng sinh macrolid thường liên quan đến thay đổi ở vị trí đích gắn với kháng sinh, nhưng kháng thuốc cũng còn do sự tăng cường đẩy kháng sinh ra ngoài của vi khuẩn. Sự kháng thuốc có thể qua trung gian nhiễm sắc thể hoặc plasmid. Vi khuẩn kháng macrolid tạo ra một enzyme làm methyl hóa adenin còn dư lại ở RNA của ribosom và cuối cùng ức chế kháng sinh gắn vào ribosom.
- Các vi khuẩn kháng erythromycin thường kháng tất cả các macrolid vì những thuốc này đều kích thích enzym methylese.
- Kháng erythromycin của *Streptococcus pneumoniae* thường kháng chéo với clarithromycin. Các chủng vi khuẩn kháng penicilin cũng kháng cả với clarithromycin và đã phân lập được *Helicobacter pylori* kháng thuốc. Do sự kháng thuốc phát triển nhanh với *M. avium* khi dùng riêng clarithromycin nên liệu pháp điều trị kết hợp thường được khuyến cáo.
- Hầu hết các enterococci như *Enterococcus faecalis* đã kháng cả clarithromycin và erythromycin.
- Kháng thuốc đã xảy ra với các vi khuẩn như: *Staphylococcus* kháng oxacillin, *Staphylococcus coagulase âm tính* (*S. epidermidis*), *Enterobacteriaceae* (*Salmonella enteritidis*; *Yersinia enterocolitica*, *Shigella* và *Vibrio* spp).

DƯỢC ĐỘNG HỌC:

- Clarithromycin khi uống được hấp thu nhanh qua đường tiêu hóa và chịu sự chuyển hóa đầu tiên ở mức độ cao, sinh khả dụng huyết đối của clarithromycin khoảng 55%. Thức ăn làm giảm hấp thu nhưng không làm giảm sinh khả dụng. Nồng độ đỉnh trong huyết thanh đạt được khoảng 2 - 3 giờ sau khi uống. Nồng độ ổn định đạt được trong khoảng 3 - 4 ngày, nồng độ đỉnh của clarithromycin và chất chuyển hóa chính 14-hydroxy clarithromycin theo thứ tự khoảng 1 và 0,6 microgam/ml.
- Dược động học của clarithromycin không tuyến tính và phụ thuộc liều. Các liều lớn có thể tạo nên các nồng độ đỉnh tăng không theo tỷ lệ thuận do chuyển hóa thuốc bị bão hòa. Sự phụ thuộc không tuyến tính sẽ không đáng kể nếu dùng liều khuyến cáo 500 mg, cách 8 giờ hoặc 12 giờ một lần.
- Chất chuyển hóa chính là 14-hydroxy clarithromycin cũng có hoạt tính và có thể tăng cường hoạt tính của clarithromycin in vitro.
- Clarithromycin xâm nhập tốt vào các ngăn khác nhau với thể tích phân bố Vd = 200 - 400l, phân bố ở mô gặp nhiều lần ở huyết tương.
- Clarithromycin và chất chuyển hóa chính 14-hydroxy clarithromycin được phân bố rộng rãi và nồng độ trong mô vượt nồng độ trong huyết thanh do một phần thuốc được thu nạp vào trong tế bào. Khoảng 42 - 72% nồng độ thuốc gắn với protein huyết tương. Ở nồng độ điều trị thông thường, clarithromycin được phát hiện có trong sữa mẹ và trong dịch não tủy nhưng hiệu quả trong điều trị viêm màng não còn chưa rõ.
- Thuốc chuyển hóa nhiều ở gan và thải ra phân qua đường mật (5 - 10% thuốc me). Một phần đáng kể được thải qua nước tiểu. Khoảng 30% liều 500 mg được thải qua nước tiểu dưới dạng không bị chuyển hóa. 14-hydroxy clarithromycin cũng như các chất chuyển hóa khác cũng được thải qua nước tiểu 10 - 15%. Thời gian bán thải của clarithromycin và 14-hydroxy clarithromycin khoảng 5 - 7 giờ và 7 - 9 giờ khi người bệnh uống liều 500 mg, cách 8 - 12 giờ một lần. Thời gian bán thải bị kéo dài ở người bệnh suy thận.

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

HẠN DÙNG: 48 tháng kể từ ngày sản xuất.

THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO ĐƠN CỦA BÁC SĨ.

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.

NẾU CẦN THÔNG TIN XIN HỎI Y KIỂM BÁC SĨ.

ĐỂ XA TAY TRẺ EM.

NHÀ SẢN XUẤT VÀ PHÂN PHỐI:



CÔNG TY CỔ PHẦN XUẤT NHẬP KHẨU Y TẾ DOMESCO
Địa chỉ: 66, Quốc lộ 30, P. Mỹ Phú, TP. Cao Lãnh, Đồng Tháp
Điện thoại: 0277. 3851950