



Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

MANAZITH DRY SYRUP

Bột pha hỗn dịch uống

Để xa tầm tay trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Nếu cần thêm thông tin, vui lòng hỏi ý kiến bác sĩ.

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

Lắc kỹ trước khi dùng.

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Mỗi 5 ml hỗn dịch uống sau khi pha có chứa:

Thành phần hoạt chất: Azithromycin dihydrat 209,64 mg tương đương azithromycin 200 mg.

Thành phần tá dược: Sucrose, tribasic natri phosphat, hydroxypropylcellulose, natri starch glycolat, xanthan gum, saccharin natri, natri clorid, colloidal silicon dioxyd, hương anh đào, hương vanilla.

DẠNG BẢO CHẾ

Bột pha hỗn dịch uống.

Mô tả dạng bào chế: Thuốc bột màu trắng, sau khi pha theo hướng dẫn tạo thành hỗn dịch màu trắng.

CHỈ ĐỊNH

Thuốc bột azithromycin hỗn dịch uống được chỉ định để điều trị các bệnh nhiễm khuẩn sau đây do các vi sinh vật nhạy cảm với azithromycin gây ra (xem mục **Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc** và **Đặc tính dược lực học**):

- Viêm xoang cấp tính do vi khuẩn (được chẩn đoán đầy đủ);
- Viêm tai giữa cấp tính do vi khuẩn (được chẩn đoán đầy đủ);
- Viêm họng, viêm amidan;
- Đợt cấp của viêm phế quản mạn tính (được chẩn đoán đầy đủ);
- Viêm phổi mắc phải cộng đồng từ nhẹ đến trung bình;
- Nhiễm khuẩn da và mô mềm;
- Viêm niệu đạo và viêm cổ tử cung do *Chlamydia trachomatis* không biến chứng;

Cần cân nhắc hướng dẫn chính thức về việc sử dụng hợp lý các chất kháng khuẩn.

LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG

Liều dùng

Người lớn

Đối với viêm niệu đạo và viêm cổ tử cung do *Chlamydia trachomatis* không biến chứng: uống một liều duy nhất 1000 mg.

Đối với các chỉ định khác, tổng liều dùng là 1500 mg trong ba ngày liên tiếp, mỗi ngày 500 mg. Ngoài ra, có thể thay thế bằng cách dùng với tổng liều như vậy nhưng trong 5 ngày, 500 mg trong ngày đầu tiên và sau đó là 250 mg/ngày từ ngày thứ 2 đến ngày thứ 5.

Để điều trị những bệnh nhân này, các dạng dược phẩm khác cũng có sẵn.

Người cao tuổi

Liều dùng tương tự như người lớn. Vì bệnh nhân cao tuổi có thể là bệnh nhân đang mắc các tình trạng rối loạn nhịp tim nên cần thận trọng đặc biệt do nguy cơ phát triển rối loạn nhịp tim và xoắn đỉnh (xem mục **Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc**).

Trẻ em và thanh thiếu niên (< 18 tuổi)

Tổng liều ở trẻ em từ 1 tuổi trở lên là 30 mg/kg, dùng một liều 10 mg/kg duy nhất mỗi ngày trong 3 ngày, hoặc dùng trong 5 ngày với liều 10 mg/kg duy nhất vào ngày đầu tiên và sau đó là 5 mg/kg/ngày từ ngày thứ 2 đến ngày thứ 5, theo bảng dưới đây.

Có dữ liệu hạn chế về việc sử dụng ở trẻ em dưới 1 tuổi.

Cân nặng (kg)	Liệu trình 3 ngày	Liệu trình 5 ngày		Quy cách chai thuốc
	Ngày thứ 1 - Ngày thứ 3 10 mg/kg/ngày	Ngày thứ 1 10 mg/kg/ngày	Ngày thứ 2 - Ngày thứ 5 5 mg/kg/ngày	
10 kg	2,5 ml	2,5 ml	1,25 ml	15 ml
12 kg	3 ml	3 ml	1,5 ml	15 ml
14 kg	3,5 ml	3,5 ml	1,75 ml	15 ml
16 kg	4 ml	4 ml	2 ml	15 ml
17 – 25 kg	5 ml	5 ml	2,5 ml	15 ml
26 – 35 kg	7,5 ml	7,5 ml	3,75 ml	15 ml + 15 ml
36 – 45 kg	10 ml	10 ml	5 ml	15 ml + 15 ml
> 45 kg	12,5 ml	12,5 ml	6,25 ml	15 ml + 15 ml + 15 ml

Liều điều trị viêm họng do *Streptococcus pyogenes* là một ngoại lệ: Trong điều trị viêm họng do *Streptococcus pyogenes*, azithromycin đã mang lại hiệu quả điều trị khi dùng cho trẻ em với liều duy nhất 10 mg/kg hoặc 20 mg/kg trong 3 ngày với liều tối đa hàng ngày là 500 mg. Trong các thử nghiệm lâm sàng so sánh hai chế độ liều này, đã quan sát thấy hiệu quả lâm sàng tương tự nhưng liều 20 mg/kg/ngày cho thấy khả năng diệt khuẩn mạnh hơn. Tuy nhiên, penicillin là thuốc được lựa chọn đầu tay để điều trị viêm họng do *Streptococcus pyogenes* và dự phòng sốt do thấp khớp sau đó.

Bệnh nhân suy thận

Không cần điều chỉnh liều trên những bệnh nhân suy thận nhẹ đến trung bình (Mức lọc cầu thận GFR 10-80 ml/phút) (xem mục **Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc**).

Bệnh nhân suy gan

Không cần điều chỉnh liều trên những bệnh nhân suy giảm chức năng gan nhẹ đến trung bình (xem mục **Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc**).

Cách dùng

Dùng đường uống.

Azithromycin bột pha hỗn dịch uống nên được sử dụng một lần mỗi ngày.

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

Trước khi sử dụng, bột phải được hoàn nguyên với nước tạo thành hỗn dịch đồng nhất màu trắng.

Một ống bơm thuốc 10 ml (PP/HDPE) có vạch chia mỗi 0,25 ml, kèm 1 bộ phận gắn vừa vặn với miệng chai thuốc (LDPE) được cung cấp kèm theo hộp thuốc để hoàn nguyên thuốc và đo lường liều.

Hướng dẫn hoàn nguyên: Đập nhẹ chai thuốc cho bột rơi ra. Mở nắp, thêm 9 ml nước vào chai bằng cách dùng ống bơm để đong, lắc kỹ cho đến khi bột phân tán đều trong nước, thu được 15 ml hỗn dịch, mỗi ml hỗn dịch chứa 40 mg azithromycin. Lắc lại chai thuốc trước mỗi lần sử dụng.

Hướng dẫn lấy lượng thuốc đã hoàn nguyên cần sử dụng:

- Lắc chai thuốc.
- Lắp bộ phận gắn vừa vặn với miệng chai thuốc.
- Đặt phần cuối của ống bơm vào trong bộ phận gắn.
- Úp ngược chai thuốc hướng xuống.
- Kéo pít tông để lấy được thể tích hỗn dịch thuốc theo hướng dẫn **Liều dùng**.
- Đặt chai thuốc thẳng đứng, tháo ống bơm, tháo bộ phận gắn ra khỏi chai và đóng nắp lại.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Chống chỉ định với những bệnh nhân quá mẫn với azithromycin, erythromycin, với bất kỳ một kháng sinh nào thuộc họ macrolid hay ketolid, hoặc với bất kỳ tá dược nào được liệt kê trong mục **Thành phần tá dược**.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Quá mẫn

Cũng như với erythromycin và các macrolid khác, đã có báo cáo về các phản ứng dị ứng nghiêm trọng hiếm gặp, bao gồm phù mạch thần kinh và sốc phản vệ (hiếm khi tử vong), các phản ứng trên da bao gồm ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP), hội chứng Stevens-Johnson (SJS), hoại tử thượng bì nhiễm độc (TEN) (hiếm khi gây tử vong) và phản ứng do thuốc kèm theo tăng bạch cầu ái toan và các triệu chứng toàn thân (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 việc sử dụng azithromycin cần phải thận trọng với những bệnh nhân mắc bệnh gan. Đã có báo cáo về các trường hợp viêm gan tối cấp có khả năng dẫn đến suy gan đe dọa tính mạng khi dùng azithromycin (xem mục **Tác dụng không mong muốn của thuốc**). Một số bệnh nhân có thể đã mắc bệnh gan từ trước hoặc có thể đang dùng các thuốc gây độc cho gan khác.

Trường hợp xuất hiện dấu hiệu và triệu chứng rối loạn chức năng gan, chẳng hạn như suy nhược phát triển nhanh chóng kèm theo vàng da, nước tiểu sẫm màu, dễ chảy máu hoặc bệnh não gan, nên tiến hành ngay các xét nghiệm/kiểm tra về chức năng gan. Nên ngừng sử dụng azithromycin nếu rối loạn chức năng gan xuất hiện.

Đã có báo cáo về chức năng gan bất thường, viêm gan, vàng da to 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 viêm gan, phải ngừng dùng azithromycin ngay lập tức.

Hẹp môn vị phì đại ở trẻ sơ sinh (Infantile hypertrophic pyloric stenosis – IHPS)

Hẹp môn vị phì đại ở trẻ sơ sinh đã được báo cáo sau khi sử dụng azithromycin ở trẻ sơ sinh (điều trị kéo dài 42 ngày tuổi). Cha mẹ và người chăm sóc trẻ cần liên hệ với bác sĩ nếu trẻ có hiện tượng nôn hoặc bị kích ứng khi ăn.

Viêm đại tràng giả mạc

Viêm đại tràng giả mạc đã được báo cáo khi sử dụng kháng sinh macrolid. Do đó, chẩn đoán này nên được xem xét ở những bệnh nhân bị tiêu chảy sau khi bắt đầu điều trị bằng azithromycin.

Dùng 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 macrolid. Không có dữ liệu về khả năng tương tác giữa cựa lỏa mạch (ergot) và azithromycin. Tuy nhiên, về mặt lý thuyết có thể xảy ra ngộ độc ergotin, do đó không nên dùng phối hợp các thuốc có nguồn gốc cựa lỏa mạch với azithromycin (xem mục *Tương tác thuốc*).

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.

Tính kháng chéo

Có hiện tượng kháng chéo giữa azithromycin và các macrolid khác (erythromycin, clarithromycin, roxithromycin), lincosamid và streptogramin B (kiểu hình MLSB). Không nên sử dụng đồng thời một số sản phẩm thuốc từ cùng một nhóm thuốc kháng khuẩn hoặc từ nhóm thuốc kháng khuẩn có liên quan.

Tiêu chảy liên quan đến *Clostridium difficile*

Tiêu chảy liên quan đến *Clostridium difficile* (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 từ tiêu chảy nhẹ đến viêm đại tràng dẫn đến tử vong. Điều trị bằng các chất kháng khuẩn làm thay đổi hệ vi sinh vật bình thường của đại tràng dẫn đến 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 ra 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 đã có báo cáo về CDAD xảy ra tại thời điểm hơn 2 tháng dùng thuốc kháng sinh.

Suy thận

Trên những bệnh nhân suy thận nặng (mức lọc cầu thận GFR < 10 ml/phút) quan sát thấy sự tăng 33% nồng độ trong huyết tương của azithromycin (xem mục *Đặc tính dược động học*).

Biến cố tim mạch

Kéo dài thời gian tái cực ở tim và kéo dài khoảng QT, gây nguy cơ phát triển rối loạn nhịp tim và xoắn đỉnh đã được ghi nhận khi điều trị bằng macrolid bao gồm azithromycin (xem mục *Tác dụng không mong muốn của thuốc*). Do đó, các tình huống sau đây có thể dẫn đến tăng nguy cơ rối loạn nhịp thất (bao gồm xoắn đỉnh) và có thể dẫn đến ngừng tim, nên thận trọng khi sử dụng azithromycin ở những bệnh nhân đang mắc các tình trạng rối loạn nhịp tim sau đây (đặc biệt là phụ nữ và bệnh nhân cao tuổi):

- + Bệnh nhân bị kéo dài khoảng QT bẩm sinh hoặc mắc phải.
- + Bệnh nhân hiện đang dùng các thuốc có tác dụng kéo dài khoảng QT như các thuốc chống loạn nhịp nhóm IA (quinidin và procainamid) và nhóm III (dofetilide, amiodaron và sotalol), cisaprid và terfenadin (xem mục *Tương tác thuốc*); thuốc chống loạn thần như pimozid; thuốc chống trầm cảm như citalopram; và các fluoroquinolon như moxifloxacin và levofloxacin.
- + Bệnh nhân bị rối loạn điện giải, đặc biệt trong các trường hợp hạ kali máu và hạ magie máu.
- + Bệnh nhân bị nhịp tim chậm có ý nghĩa lâm sàng, rối loạn nhịp tim hoặc suy tim nặng.



Các nghiên cứu dịch tễ học điều tra nguy cơ xảy ra các kết quả bất lợi về tim mạch khi sử dụng macrolid đã cho thấy những kết quả khác nhau. Một số nghiên cứu quan sát đã xác định nguy cơ ngắn hạn hiếm gặp về rối loạn nhịp tim, nhồi máu cơ tim và tử vong do tim mạch liên quan đến macrolid bao gồm azithromycin. Việc xem xét những phát hiện này cần được cân bằng với lợi ích điều trị khi kê đơn azithromycin.

Bệnh nhược cơ

Đã có báo cáo về đợt cấp của các triệu chứng nhược cơ và khởi phát hội chứng nhược cơ mới ở các bệnh nhân điều trị với azithromycin (xem mục *Tác dụng không mong muốn của thuốc*).

Bệnh nhi

Tính an toàn và hiệu quả của azithromycin trong dự phòng hoặc điều trị *Mycobacterium Avium* Complex ở trẻ em chưa được thiết lập.

Những trường hợp sau đây cần được cân nhắc trước khi kê đơn azithromycin

Nhiễm khuẩn nặng

Azithromycin bột pha hỗn dịch uống không thích hợp để điều trị các nhiễm khuẩn nặng khi cần nhanh chóng có nồng độ kháng sinh cao trong máu.

Azithromycin không phải là lựa chọn đầu tay để điều trị theo kinh nghiệm đối với các nhiễm khuẩn ở những vùng có tỷ lệ vi khuẩn kháng thuốc từ 10% trở lên (xem mục *Đặc tính dược lực học*).

Ở những vùng có tỷ lệ kháng thuốc cao với erythromycin A, điều đặc biệt quan trọng là phải xem xét sự tiến triển của tỷ lệ nhạy cảm với azithromycin và các kháng sinh khác.

Cũng như các macrolid khác, tỷ lệ kháng thuốc cao của *Streptococcus pneumoniae* (> 30%) đã được báo cáo với azithromycin ở một số nước Châu Âu (xem mục *Đặc tính dược lực học*). Điều này cần được tính đến khi điều trị các bệnh nhiễm khuẩn do *Streptococcus pneumoniae* gây ra.

Viêm họng/viêm amidan

Azithromycin không phải là thuốc được lựa chọn đầu tay để điều trị viêm họng và viêm amidan do *Streptococcus pyogenes* gây ra. Penicillin là lựa chọn đầu tay để điều trị những nhiễm khuẩn này và để dự phòng sốt thấp khớp cấp tính.

Viêm xoang

Azithromycin thường không phải là thuốc được lựa chọn đầu tay để điều trị viêm xoang.

Viêm tai giữa cấp tính

Azithromycin thường không phải là thuốc được lựa chọn đầu tay để điều trị viêm tai giữa cấp tính.

Nhiễm khuẩn da và mô mềm

Tác nhân chính gây nhiễm khuẩn mô mềm là *Staphylococcus aureus*, thường kháng azithromycin. Vì vậy, xét nghiệm độ nhạy cảm được coi là điều kiện tiên quyết để điều trị nhiễm khuẩn mô mềm bằng azithromycin.

Vết bỏng bị nhiễm trùng

Azithromycin không được chỉ định để điều trị vết bỏng bị nhiễm trùng.

Bệnh lây truyền qua đường tình dục

Trong trường hợp mắc các bệnh lây truyền qua đường tình dục, cần loại trừ nhiễm khuẩn đồng thời với *T. pallidum*.

Bệnh thần kinh hoặc tâm thần

Nên thận trọng khi sử dụng azithromycin ở những bệnh nhân bị rối loạn thần kinh hoặc tâm thần.

Cảnh báo tá dược

Thuốc có chứa sucrose

Cần thận trọng khi sử dụng thuốc trên bệnh nhân đái tháo đường do thuốc có chứa 3835,86 mg sucrose trong mỗi 5 ml hỗn dịch uống sau khi pha.

Những bệnh nhân có vấn đề di truyền hiếm gặp về không dung nạp fructose, kém hấp thu glucose-galactose hoặc thiếu hụt sucrase-isomaltase không nên dùng sản phẩm thuốc này.

Thuốc có chứa natri

Mỗi 5 ml hỗn dịch uống sau khi pha có chứa 33 mg natri, tương đương với 1,7 % lượng tiêu thụ tối đa hàng ngày được WHO khuyến nghị là 2 g natri cho người lớn.

Manazith Dry Syrup là sản phẩm chứa nhiều natri. Cần cân nhắc sử dụng trên những bệnh nhân đang kiêng muối.

SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ có thai

Không có những nghiên cứu đầy đủ và có kiểm soát tốt về việc sử dụng azithromycin ở phụ nữ có thai. Các nghiên cứu về độc tính sinh sản ở động vật cho thấy azithromycin qua nhau thai nhưng không quan sát thấy tác dụng gây quái thai. Sự an toàn của azithromycin liên quan đến việc sử dụng hoạt chất này trong thai kỳ chưa được xác nhận. Vì vậy chỉ nên sử dụng azithromycin trong thời kỳ mang thai nếu lợi ích vượt trội hơn nguy cơ.

Phụ nữ cho con bú

Azithromycin được bài tiết qua sữa mẹ. Do thời gian bán thải dài nên thuốc có thể tích lũy trong sữa. Thông tin từ tài liệu y văn đã công bố cho thấy sử dụng thuốc ngắn hạn không dẫn đến lượng thuốc có ý nghĩa lâm sàng trong sữa. Chưa quan sát thấy tác dụng bất lợi nghiêm trọng nào của azithromycin ở trẻ bú sữa mẹ.

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

Khả năng sinh sản

Ở các nghiên cứu về khả năng sinh sản được tiến hành trên chuột, tỷ lệ mang thai giảm đã được ghi nhận sau khi dùng azithromycin. Sự liên quan của phát hiện này với con người vẫn chưa được biết.

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. Tuy nhiên, suy giảm thị lực và mờ mắt có thể ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc của bệnh nhân (xem mục *Tác dụng không mong muốn của thuốc*).

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC

Tương tác 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 tổng thể, mặc dù nồng độ đỉnh trong huyết thanh đã giảm khoảng 24%. Với những bệnh nhân phải sử dụng cả azithromycin và thuốc kháng acid, không nên dùng thuốc cùng lúc mà nên dùng cách nhau khoảng 2 giờ.

Cetirizin

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

Didanosin (Dideoxyinosin)

Dùng đồng thời azithromycin 1200 mg/ngày với didanosin 400 mg/ngày trên sáu bệnh nhân nhiễm HIV không thấy có ảnh hưởng đến dược động học ở trạng thái ổn định của didanosin so với giả dược.

Digoxin và colchicin (cơ chất của P-gp)

Dùng đồng thời kháng sinh họ macrolid bao gồm azithromycin với cơ chất của P-glycoprotein, ví dụ như digoxin và colchicin 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-gp như digoxin được dùng đồng thời, cần xem xét đến khả năng nồng độ cơ chất trong huyết thanh tăng lên.

Thuốc có nguồn gốc cựa lồi mạch (Ergot)

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

Zidovudin

Liều duy nhất 1000 mg azithromycin và đa liều 1200 mg hoặc 600 mg azithromycin ít gây ảnh hưởng đến dược động học trong huyết tương hoặc thải trừ ở thận của zidovudin hoặc chất chuyển hóa glucuronid của nó. Dù vậy azithromycin làm tăng nồng độ của zidovudin phosphoryl hóa, 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 cytochrom P450 ở gan. Nó không tương tác về mặt dược động học như đã xảy ra với erythromycin hoặc các macrolid khác. Không xuất hiện việc gây cảm ứng hay bất hoạt cytochrom P450 của gan thông qua phức hợp chuyển hóa cytochrom.

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

Astemizol, alfentanil

Không có dữ liệu về tương tác với astemizol hoặc alfentanil. Cần thận trọng khi dùng đồng thời các thuốc này với azithromycin vì tác dụng tăng cường đã biết của các thuốc này khi dùng đồng thời với kháng sinh họ macrolid là erythromycin.

Atorvastatin

Dùng đồng thời atorvastatin (10 mg, mỗi ngày) và azithromycin (500 mg, mỗi ngày) không làm thay đổi nồng độ trong huyết tương của atorvastatin (dựa trên định lượng mức độ ức chế enzym 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 những bệnh nhân dùng đồng thời azithromycin và các thuốc nhóm statin.

Carbamazepin

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 carbamazepin và các chất chuyển hoá có hoạt tính của thuốc này trong huyết tương của bệnh nhân đang dùng đồng thời carbamazepin và azithromycin.

Cisaprid

Cisaprid được chuyển hóa ở gan nhờ enzym CYP 3A4. Vì macrolid ức chế enzym này nên dùng đồng thời với cisaprid có thể làm tăng kéo dài khoảng QT, rối loạn nhịp thất và xoắn đỉnh.

Cimetidin

Nghiên cứu dược động học điều tra về ảnh hưởng khi dùng liều duy nhất cimetidin 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 khỏe mạnh, azithromycin không làm thay đổi hiệu quả chống đông của 15 mg warfarin dùng liều duy nhất. Sau khi lưu hành thuốc 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 khỏe mạnh được chỉ định uống azithromycin 500 mg/ngày trong 3 ngày và sau đó được chỉ định uống liều duy nhất 10 mg/kg cyclosporin, kết quả cho thấy C_{max} và AUC_{0-5} của cyclosporin 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 600 mg azithromycin liều duy nhất và 400 mg efavirenz mỗi ngày trong 7 ngày không gây ra bất kỳ tương tác dược động học có ý nghĩa lâm sàng nào.

Fluconazol

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

Indinavir

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

Methylprednisolon

Trong nghiên cứu dược động học về tương tác trên người tình nguyện khỏe mạnh, azithromycin không gây ảnh hưởng đáng kể với dược động học của methylprednisolon.

Midazolam

Ở người tình nguyện khỏe mạnh, dùng đồng thời azithromycin 500 mg/ngày trong 3 ngày với 15 mg midazolam 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 (1200 mg) và nelfinavir ở trạng thái ổn định (750 mg, 3 lần mỗi ngày) dẫn tới tăng nồng độ azithromycin. Không quan sát thấy những tác dụng không mong muốn có ý nghĩa lâm sàng rõ rệt và không cần thiết phải điều chỉnh liều.

Rifabutin

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

Đã phát hiện có giảm bạch cầu trung tính trên những người điều trị 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 (xem mục ***Tác dụng không mong muốn của thuốc***).

Sildenafil

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

Terfenadin

Những nghiên cứu dược động học đã cho thấy không có bằng chứng về tương tác giữa azithromycin và terfenadin. 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.

Theophyllin

Không có bằng chứng về tương tác dược động học có ý nghĩa lâm sàng giữa azithromycin và theophyllin khi dùng phối hợp trên người tình nguyện khỏe mạnh.

Triazolam

Ở 14 người tình nguyện khỏe mạnh, dùng đồng thời 500 mg azithromycin ở ngày thứ nhất và 250 mg ở ngày thứ 2 với 0,125 mg 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/sulfamethoxazol

Dùng đồng thời trimethoprim/sulfamethoxazol (160 mg/800 mg) trong 7 ngày với azithromycin 1200 mg 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 sulfamethoxazol. Nồng độ trong huyết thanh của azithromycin là tương đương như được quan sát ở các nghiên cứu khác.

Hydroxychloroquin

Nên thận trọng khi sử dụng azithromycin ở những bệnh nhân đang dùng thuốc có tác dụng kéo dài khoảng QT có khả năng gây rối loạn nhịp tim, ví dụ như hydroxychloroquin.

Các thuốc có tác dụng kéo dài khoảng QT

Không nên dùng đồng thời azithromycin với các thuốc khác có tác dụng kéo dài khoảng QT (xem mục ***Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc***).

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

Bảng dưới đây liệt kê các phản ứng bất lợi được xác định thông qua kinh nghiệm thử nghiệm lâm sàng và giám sát sau khi đưa thuốc ra thị trường, phân loại theo hệ cơ quan và tần suất.

Nhóm tần suất sẽ được quy ước như sau: Rất thường gặp ($\geq 1/10$); Thường gặp ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$); Ít gặp ($\geq 1/1000$ đến $< 1/100$); Hiếm gặp ($\geq 1/10000$ đến $< 1/1000$); Rất hiếm gặp ($< 1/10000$); và Chưa rõ tần suất (Không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn).

Trong mỗi nhóm tần suất, các tác dụng không mong muốn được trình bày theo mức độ nghiêm trọng giảm dần.

Các phản ứng bất lợi có khả năng hoặc có thể liên quan đến azithromycin dựa trên kinh nghiệm thử nghiệm lâm sàng và giám sát sau khi đưa thuốc ra thị trường:

C. T.
M
AST
CHI

	Rất thường gặp ($\geq 1/10$)	Thường gặp ($\geq 1/100$ đến < 1/10)	Ít gặp ($\geq 1/1000$ đến < 1/100)	Hiếm gặp ($\geq 1/10000$ đến < 1/1000)	Chưa rõ tần suất
Nhiễm khuẩn và nhiễm độc			Bệnh nấm Candida Nhiễm khuẩn âm dạo Viêm phổi Nhiễm nấm Nhiễm khuẩn Viêm họng Viêm dạ dày ruột Rối loạn hô hấp Viêm mũi Nhiễm nấm Candida miệng		Viêm đại tràng già mạc (xem mục <i>Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc</i>)
Rối loạn hệ thống máu và bạch huyết			Giảm bạch cầu Giảm bạch cầu trung tính Tăng bạch cầu ái toan		Giảm tiểu cầu Thiếu máu tán huyết
Rối loạn hệ thống miễn dịch			Phù mạch Quá mẫn		Phản ứng phản vệ nghiêm trọng (hiếm khi gây tử vong), ví dụ như sốc phản vệ (xem mục <i>Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc</i>)
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng			Chán ăn		



Rối loạn tâm thần			Căng thẳng Mất ngủ	Kích động	Hung hăng Lo âu Mê sảng Ảo giác
Rối loạn hệ thần kinh		Đau đầu	Chóng mặt Buồn ngủ Chứng loạn vị giác Dị cảm		Ngất, co giật Giảm cảm giác Tăng động tâm thần vận động Mất khứu giác Mất vị giác Rối loạn khứu giác Bệnh nhược cơ (xem mục Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc)
Rối loạn mắt					Suy giảm thị lực, nhìn mờ
Rối loạn tai và mê đạo			Rối loạn tai Chóng mặt		Giảm thính lực bao gồm điếc và/hoặc ù tai
Rối loạn tim			Đánh trống ngực		Xoắn đỉnh (xem mục Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc) Rối loạn nhịp tim (xem mục Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc) bao gồm nhịp nhanh thất Điện tâm đồ cho thấy

149
JNG
TNI
QC
N FI
T.P

					khoảng QT bị kéo dài (xem mục Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc)
Rối loạn mạch máu			Nóng bừng		Hạ huyết áp
Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất			Khó thở Chảy máu cam		
Rối loạn tiêu hóa	Tiêu chảy	Nôn mửa Đau bụng Buồn nôn	Táo bón Đầy hơi Chướng bụng Viêm dạ dày ruột Chướng bụng Khô miệng Ợ hơi Loét miệng Tăng tiết nước bọt		Viêm tụy Lưỡi đổi màu
Rối loạn gan mật				Chức năng gan bất thường Vàng da ứ mật	Suy gan (hiếm khi gây tử vong) (xem mục Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc) Viêm gan tối cấp Hoại tử gan

55-
TY
IH
PH
RE
HỒ

Rối loạn da và mô dưới da			Phát ban Ngứa Mày đay Viêm da Da khô Tăng tiết mồ hôi	Phản ứng nhạy cảm với ánh sáng Ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP) Phản ứng do thuốc kèm theo tăng bạch cầu ái toan và các triệu chứng toàn thân (DRESS)	Hội chứng Stevens-Johnson (SJS) Hoại tử thượng bì nhiễm độc (TEN) Ban đỏ da dạng
Rối loạn cơ xương và mô liên kết			Viêm xương khớp Đau cơ Đau lưng Đau cổ		Đau khớp
Rối loạn thận và tiết niệu			Khó tiểu Đau thận		Suy thận cấp tính Viêm thận kẽ
Rối loạn hệ sinh sản và vú			Rong huyết Rối loạn tinh hoàn		
Rối loạn chung và tình trạng tại vị trí dùng thuốc		Đau chỗ tiêm * Viêm chỗ tiêm	Phù nề Suy nhược Khó chịu Mệt mỏi Phù mắt Đau ngực Sốt Đau Phù ngoại biên		

Xét nghiệm		Số lượng tế bào lympho giảm Số lượng bạch cầu ái toan tăng Bicarbonat trong máu giảm Bạch cầu ái kiềm tăng Bạch cầu đơn nhân tăng Bạch cầu trung tính tăng	Tăng AST, ALT Tăng bilirubin trong máu Tăng ure máu Tăng creatinin máu Kali trong máu bất thường Tăng ALP máu Tăng clorid máu Tăng glucose, tăng tiểu cầu Hematocrit giảm Bicarbonat tăng Natri trong máu bất thường		
Chấn thương và ngộ độc			Biến chứng sau phẫu thuật		



Các phản ứng bất lợi có khả năng hoặc có thể liên quan đến việc dự phòng và điều trị *Mycobacterium Avium* Complex dựa trên kinh nghiệm thử nghiệm lâm sàng và giám sát sau khi đưa thuốc ra thị trường. Những phản ứng bất lợi này **khác** với những phản ứng được báo cáo ở dạng bào chế giải phóng được chất ngay hoặc dạng bào chế giải phóng kéo dài, về loại hoặc tần suất:

	Rất thường gặp ($\geq 1/10$)	Thường gặp ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$)	Hiếm gặp ($\geq 1/10000$ đến $< 1/1000$)
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng		Chán ăn	
Rối loạn hệ thần kinh		Chóng mặt Đau đầu Dị cảm Chứng loạn vị giác	Giảm cảm giác
Rối loạn mắt		Suy giảm thị lực	

Rối loạn tai và mê đạo		Điếc	Giảm thính lực Ù tai
Rối loạn tim			Đánh trống ngực
Rối loạn tiêu hóa	Tiêu chảy Đau bụng Buồn nôn Đầy hơi Khó chịu ở bụng Phân lỏng		
Rối loạn gan mật			Viêm gan
Rối loạn da và mô dưới da		Phát ban Ngứa	Hội chứng Stevens-Johnson Phản ứng nhạy cảm với ánh sáng
Rối loạn cơ xương và mô liên kết		Đau khớp	
Rối loạn chung và tình trạng tại vị trí dùng thuốc		Mệt mỏi	Suy nhược Khó chịu

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc hoặc báo cáo các phản ứng có hại của thuốc về Trung tâm Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc (ADR) Quốc Gia. Địa chỉ: 13 - 15 Lê Thánh Tông - Hoàn Kiếm - Hà Nội. Điện thoại: 024.3.9335.618; Fax: 024.3.9335642; Email: di.pvcenter@gmail.com.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH 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.

Triệu chứng

Các triệu chứng điển hình của quá liều với kháng sinh macrolid bao gồm mất thính lực (có hồi phục) buồn nôn dữ dội, nôn và tiêu chảy.

Cách xử trí

Khi gặp quá liều, sử dụng than hoạt tính và các biện pháp điều trị triệu chứng chung và hỗ trợ được chỉ định tùy theo yêu cầu.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Thuốc kháng khuẩn dùng đường toàn thân macrolid.

Mã ATC: J01FA10.

Cơ chế tác dụng

Azithromycin là một kháng sinh macrolid thuộc nhóm azalid.

Azithromycin ngăn chặn sự tổng hợp protein phụ thuộc RNA ở các sinh vật nhạy cảm bằng cách gắn với các tiểu đơn vị 50S của ribosom và vì thế ức chế sự chuyển vị của các peptid.

Mối quan hệ PK/PD

Đối với azithromycin, AUC/MIC là thông số PK/PD chính tương quan tốt nhất với hiệu quả của azithromycin.

Dựa vào kết quả thu được trên những nghiên cứu tiến hành trên trẻ em, việc sử dụng azithromycin không được khuyến cáo để điều trị bệnh sốt rét, cho dù là dùng đơn lẻ hay kết hợp với chloroquin hoặc thuốc có gốc artemisinin vì không thể hiện sự vượt trội nào so với các thuốc chống sốt rét được khuyến cáo trong điều trị bệnh sốt rét thông thường.

Cơ chế kháng thuốc

Đề kháng với azithromycin có thể là đề kháng tự nhiên hoặc đề kháng thu được. Có ba cơ chế kháng thuốc chính ở vi khuẩn: biến đổi cơ quan đích, thay đổi sự vận chuyển kháng sinh và biến đổi kháng sinh.

Có một sự đề kháng chéo hoàn toàn giữa erythromycin, azithromycin, các macrolid khác và lincosamid đối với *Streptococcus pneumoniae*, liên cầu khuẩn tan máu beta nhóm A, *Enterococcus faecalis* và *Staphylococcus aureus*, bao gồm *S. aureus* kháng methicillin (MRSA).

Điểm gãy

EUCAST (Ủy ban châu Âu về thử nghiệm độ nhạy cảm với kháng sinh)

Chủng vi khuẩn	Nhạy cảm (mg/l)	Đề kháng (mg/l)
<i>Staphylococcus</i> spp. ¹	≤ 1	> 2
<i>Streptococcus</i> spp. (Nhóm A, B, C, G) ¹	≤ 0,25	> 0,5
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ¹	≤ 0,25	> 0,5
<i>Haemophilus influenzae</i>	Lưu ý ²	Lưu ý ²
<i>Moraxella catarrhalis</i> ¹	≤ 0,25	> 0,5
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Lưu ý ³	Lưu ý ³

¹ Erythromycin có thể được sử dụng để xác định độ nhạy cảm với azithromycin.

² Bằng chứng lâm sàng về hiệu quả của macrolid trong nhiễm khuẩn đường hô hấp do *H. influenzae* còn mâu thuẫn do tỷ lệ chữa khỏi bệnh tự phát cao. Nếu cần phải thử nghiệm bất kỳ macrolid nào đối với chủng này, nên sử dụng ngưỡng dịch tễ học (ECOFFs) để phát hiện các chủng có khả năng đề kháng thu được. ECOFF của azithromycin là 4 mg/l.

³ Azithromycin luôn được sử dụng kết hợp với một tác nhân hiệu quả khác. Đối với mục đích thử nghiệm nhằm phát hiện các cơ chế đề kháng thu được, ECOFF là 1 mg/l.

Nhạy cảm

Tỷ lệ đề kháng thu được có thể khác nhau về mặt địa lý và thời điểm quan sát các chủng vi khuẩn cụ thể, vì thế, tham khảo thông tin về các loại đề kháng tại địa phương là rất cần thiết, đặc biệt là khi điều trị những ca nhiễm khuẩn nặng. Trong một số trường hợp nhất định, khi mà tỷ lệ kháng thuốc ở địa phương quá cao và hiệu quả chống nhiễm khuẩn bị nghi ngờ, cần phải tìm kiếm sự trợ giúp của chuyên gia.

Một số chủng vi khuẩn gây trở ngại khi xuất hiện đề kháng thuốc: Tỷ lệ kháng thuốc bằng hoặc lớn hơn 10% tại ít nhất một quốc gia trong Liên minh Châu Âu.

Các chủng vi khuẩn nhạy cảm thông thường
Vi khuẩn gram âm hiếu khí
<i>Haemophilus influenzae</i> *
<i>Moraxella catarrhalis</i> *
Các vi sinh vật khác
<i>Chlamydomphila pneumoniae</i>
<i>Chlamydia trachomatis</i>
<i>Legionella pneumophila</i>
<i>Mycobacterium avium</i>
<i>Mycoplasma pneumonia</i> *
Một số chủng vi khuẩn gây trở ngại khi xuất hiện đề kháng thu được
Vi khuẩn gram dương hiếu khí
<i>Staphylococcus aureus</i> *
<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i> *
<i>Streptococcus pyogenes</i> *
Các vi sinh vật khác
<i>Ureaplasma urealyticum</i>
Vi khuẩn có đề kháng tự nhiên
Vi khuẩn gram dương hiếu khí
<i>Staphylococcus aureus</i> – chủng kháng methicillin và kháng erythromycin
<i>Streptococcus pneumoniae</i> – chủng kháng penicillin
Vi khuẩn gram âm hiếu khí
<i>Escherichia coli</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Klebsiella spp.</i>
Vi khuẩn gram âm kỵ khí
<i>Bacteroides fragilis-group</i>

* Hiệu quả lâm sàng được chứng minh bằng các vi khuẩn phân lập nhạy cảm đối với các chỉ định lâm sàng đã được phê duyệt.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Sinh khả dụng của azithromycin sau khi uống là khoảng 37%. Thuốc đạt được nồng độ đỉnh trong huyết tương sau 2 - 3 giờ sau khi dùng thuốc.

Phân bố

Azithromycin dùng đường uống được phân bố rộng khắp cơ thể. Các nghiên cứu dược động học đã cho thấy nồng độ azithromycin trong mô cao hơn trong huyết tương (gấp 50 lần nồng độ tối đa quan sát được trong huyết tương). Điều này chỉ ra rằng azithromycin liên kết trong các mô với số lượng đáng kể.

Nồng độ trong các mô có nhiễm khuẩn, chẳng hạn như phổi, amidan và tuyến tiền liệt cao hơn MRC90 của các chủng vi khuẩn thường gặp nhất sau một liều duy nhất 500 mg.

Khả năng liên kết với protein của azithromycin trong huyết thanh rất khác nhau, tùy thuộc vào nồng độ trong huyết thanh, từ 52% ở mức 0,05 mg/l đến 12% ở mức 0,5 mg/l. Thể tích phân bố ở trạng thái ổn định là 31,1 l/kg.

Thải trừ

Thời gian bán thải cuối cùng trong huyết tương liên quan chặt chẽ với thời gian bán thải ở mô, khoảng từ 2 - 4 ngày.

Khoảng 12% liều azithromycin sau khi tiêm tĩnh mạch được thải trừ qua đường tiết niệu dưới dạng không chuyển hóa trong vòng 3 ngày. Azithromycin cũng được tìm thấy với nồng độ cao trong mật. Tại đây, 10 chất chuyển hóa được phát hiện, được tạo thành thông qua quá trình khử methyl ở N- và O-, hydroxyl hóa các vòng aglycon và desoamin, và sự phá vỡ các liên kết cladinose. So sánh kết quả phân tích sắc ký lỏng và phân tích vi sinh cho thấy các chất chuyển hóa này không có hoạt tính vi sinh. Ở các thử nghiệm trên động vật, nồng độ azithromycin cao được tìm thấy trong tế bào thực bào. Người ta cũng chứng minh rằng trong quá trình thực bào hoạt động, nồng độ azithromycin được giải phóng cao hơn so với quá trình thực bào không hoạt động. Trên mô hình động vật, quá trình này đã được chứng minh là góp phần vào sự tích lũy azithromycin trong mô có nhiễm khuẩn.

Dược động học trên nhóm bệnh nhân đặc biệt

Suy thận

Sau khi uống một liều duy nhất azithromycin 1 g, C_{max} trung bình và AUC_{0-120} tăng lần lượt là 5,1% và 4,2% ở những đối tượng suy thận nhẹ đến trung bình (mức lọc cầu thận 10-80 ml/phút) so với người có chức năng thận bình thường ($GFR > 80$ ml/phút). Ở những người bị suy thận nặng, C_{max} trung bình và AUC_{0-120} tăng lần lượt là 61% và 33% so với người có chức năng thận bình thường.

Suy gan

Ở những bệnh nhân suy gan nhẹ đến trung bình, không có bằng chứng về sự thay đổi đáng kể của dược động học trong huyết thanh của azithromycin so với người có chức năng gan bình thường. Ở những bệnh nhân này, lượng azithromycin được tìm thấy trong nước tiểu có tăng lên có lẽ là để bù vào sự giảm độ thanh thải qua gan.

Người cao tuổi

Dược động học của azithromycin ở nam giới lớn tuổi tương tự như ở người trẻ tuổi. Tuy nhiên, ở phụ nữ lớn tuổi, mặc dù quan sát thấy nồng độ đỉnh cao hơn (tăng 30-50%) nhưng không xảy ra sự tích lũy đáng kể.

Trẻ sơ sinh, trẻ mới biết đi, trẻ em và thanh thiếu niên

Dược động học đã được nghiên cứu ở trẻ em từ 4 tháng tuổi – 15 tuổi dùng viên nang, cốm hoặc hỗn dịch. Ở liều 10 mg/kg vào ngày thứ 1, sau đó là 5 mg/kg vào ngày thứ 2 đến ngày thứ 5, C_{max} đạt được

thấp hơn một chút so với người lớn dùng 224 ug/l, trẻ em từ 0,6 – 5 tuổi và sau 3 ngày dùng thuốc và trẻ từ 6 – 15 tuổi dùng 383 ug/l. $t_{1/2}$ trong 36 giờ ở trẻ lớn hơn nằm trong phạm vi dự kiến của người lớn.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 1 chai thủy tinh màu hổ phách chứa bột pha 15 ml hỗn dịch + 1 ống bơm thuốc 10 ml (PP/HDPE) có vạch chia mỗi 0,25 ml, kèm 1 bộ phận gắn vừa vặn với miệng chai thuốc (LDPE).

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN:

Bảo quản trong bao bì kín, nhiệt độ dưới 30°C.

Điều kiện bảo quản hỗn dịch uống sau khi pha: xem mục *Hạn dùng*.

HẠN DÙNG

24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Hỗn dịch uống sau khi pha có thể bảo quản trong 10 ngày ở nhiệt độ dưới 30°C.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG

USP hiện hành

CƠ SỞ SẢN XUẤT

T. MAN PHARMA COMPANY LIMITED

Địa chỉ: 69 Soi Bangkhunthian 14, Samaedum, Bangkhunthian, Bangkok 10150, Thái Lan.

