https://trungtamthuoc.com/

VĂN PHÒNG ĐẠI DIỆN TẠI THÀNH PHỐ

Rx Thuốc kê đơn

CANAROPE

Bột đông khô pha dung dịch tiêm.

Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sĩ.
Để xa tầm tay trẻ em.
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
Thông báo cho bác sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải trong khi sử dụng thuốc.

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Mỗi lọ chứa:

Thành phần hoạt chất: Clarithromycin 500 mg.

Thành phần tá dược: Lactobionic acid, sodium hydroxide, hydrochloric acid.

DẠNG BÀO CHẾ

Bột đông khô pha dung dịch tiêm.

Bột đông khô màu trắng hoặc gần trắng.

CHỈ ĐỊNH

Clarithromycin 500 mg được chỉ định ở người lớn và trẻ em từ 12 tuổi trở lên.

Clarithromycin 500 mg đường tiêm dùng khi được xem là cần thiết để điều trị nhiễm trùng do các vi khuẩn nhạy cảm trong các trường hợp sau đây;

- Nhiễm trùng đường hô hấp dưới, ví dụ: đợt cấp của viêm phế quản cấp mạn tính, viêm phổi cộng đồng.
- Nhiễm trùng đường hô hấp trên, ví dụ: viêm xoang cấp tính, viêm họng do streptococcus.
- Nhiễm trùng da và mô mềm, ví dụ: viêm nang lông, viêm mô tế bào, viêm quầng.

Cần xem xét các hướng dẫn chính thức về cách dùng kháng sinh một cách phù hợp.

CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

Chỉ dùng tiêm tĩnh mạch

Có thể dùng tiêm tĩnh mạch trong 2 - 5 ngày ở những người bị bệnh nặng và nên đổi sang dùng đường uống bất cứ khi nào có thể theo chỉ định của bác sĩ. Thời gian điều trị không nên vượt quá 14 ngày.

https://trungtamthuoc.com/

Liều dùng khuyến cáo

Người lớn: liều khuyến cáo của clarithromycin tiêm tĩnh mạch là 1g/ngày, chia thành 2 liều 500 mg, cách pha loãng được mô tả ở bên dưới.

Trẻ em trên 12 tuổi: Liều tương tự như người lớn.

Trẻ em dưới 12 tuổi: Clarithromycin tiêm tĩnh mạch không được khuyến cáo cho trẻ em dưới 12 tuổi, nên dùng clarithromycin dạng hỗn dịch dành cho trẻ em.

Người lớn tuổi: Liều tương tự như người lớn.

Suy thận: Ở những bệnh nhân suy thận với độ thanh thải creatinine <30 ml/phút, liều dùng clarithromycin nên giảm một nửa so với liều khuyến cáo thông thường.

Cách dùng:

Dùng clarithromycin tiêm truyền tĩnh mạch vào tĩnh mạch lớn tại gốc chi trong thời gian trên 60 phút, sử dụng dung dịch có nồng độ khoảng 2mg/ml. Không nên dùng clarithromycin để tiêm nhanh (bolus) hoặc tiêm bắp.

Cách chuẩn bị sử dụng:

Bước 1: Hoàn nguyên thuốc

Chuẩn bị dung dịch clarithromycin 500 mg ban đầu bằng cách thêm 10 ml nước cất pha tiêm vào lọ thuốc 500 mg. Lắc đến khi bột thuốc trong lọ được hòa tan. Chỉ sử dụng nước cất pha tiêm, vì các dung dịch pha loãng khác có thể gây ra kết tủa trong khi hoàn nguyên. Không sử dụng dung dịch pha loãng có chứa chất bảo quản hoặc muối vô cơ. Mỗi ml dung dịch chứa 50 mg clarithromycin.

Điều kiện bảo quản sau khi hoàn nguyên bột thuốc, xem phần *Hạn dùng*

Bước 2: Pha loãng

Thêm thuốc đã hoàn nguyên (500 mg trong 10 ml nước cất pha tiêm) vào tối thiểu 250 ml một trong các dung dịch pha loãng sau đây trước khi dùng: dextrose 5% trong dung dịch Ringer lactate, dextrose 5%, Ringer lactate, dextrose 5% trong natri chloride 0,3%, Normosol - M trong dextrose 5%, Normosol-R trong dextrose 5%, dextrose 5% trong natri cloride 0,45%, và natri cloride 0,9%

1ml dung dịch tiêm truyền pha theo cách trên chứa 2 mg clarithromycin.

Điều kiện bảo quản sau khi pha loãng dịch thuốc, xem phần *Hạn dùng*

QUAN TRỌNG: CẢ HAI BƯỚC PHA LOÃNG (1 VÀ 2) CẦN ĐƯỢC HOÀN THÀNH TRƯỚC KHI SỬ DỤNG

Bất kỳ thuốc hoặc chất thải không sử dụng phải được xử lý theo yêu cầu.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Chống chỉ định ở những bệnh nhân quá mẫn cảm với những kháng sinh thuộc nhóm macrolide hoặc bất kỳ tá dược nào của thuốc.

https://trungtamthuoc.com/

Chống chỉ định sử dụng clarithromycin cùng các alkaloid nấm cựa gà (ví dụ ergotamine hoặc dihydroergotamine) do có thể gây ngộ độc nấm cựa gà.

Chống chỉ định dùng clarithromycin cùng với midazolam dạng uống.

Chống chỉ định sử dụng đồng thời clarithromycin với các thuốc sau đây: astemizole, cisapride, pimozide, terfenadine vì có thể gây kéo dài khoảng QT và loạn nhịp tim bao gồm nhịp nhanh thất, rung tâm thất và xoắn đỉnh.

Không được sử dụng clarithromycin cho bệnh nhân có tiền sử kéo dài QT (kéo dài QT bẩm sinh hoặc mắc phải) hoặc rối loạn nhịp thất, bao gồm cả xoắn đỉnh.

Chống chỉ định sử dụng đồng thời clarithromycin với ticagrelor hoặc ranolazine.

Clarithromycin không được dùng cùng với các thuốc ức chế enzyme HMG-CoA reductase (các thuốc statin) mà chuyển hóa phần lớn bởi CYP3A4 (lovastatin hoặc simvastatin), do tăng nguy cơ các bệnh về cơ, kể cả ly giải cơ vân.

Clarithromycin (và các chất ức chế CYP3A4 mạnh khác) không được sử dụng cùng với colchicine.

Không được sử dụng clarithromycin cho bệnh nhân giảm kali máu (nguy cơ kéo dài khoảng QT).

Không được sử dụng clarithromycin cho bệnh nhân suy gan nặng có kèm suy thận.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Không nên kê toa clarithromycin cho phụ nữ có thai trước khi cân nhắc kỹ lưỡng về lợi ích và nguy cơ, đặc biệt trong 3 tháng đầu thai kỳ.

Clarithromycin được bài tiết chủ yếu qua gan, do vậy nên thận trọng khi sử dụng kháng sinh này ở những bệnh nhân suy chức năng gan.

Cũng nên thận trọng khi sử dụng cho những bệnh nhân suy thận từ vừa đến nặng.

Đã có báo cáo về rối loạn chức năng gan, bao gồm tăng men gan, viêm tế bào gan và/hoặc viêm gan ứ mật, có hoặc không có vàng da khi sử dụng clarithromycin. Rối loạn chức năng gan có thể nghiêm trọng và thường hồi phục được. Trong một số trường hợp, đã có báo cáo tử vong do suy gan, thường liên quan tới các bệnh lý nặng có sẵn và/hoặc các thuốc sử dụng đồng thời. Ngừng sử dụng clarithromycin nếu xuất hiện dấu hiệu và triệu chứng viêm gan, như chán ăn, vàng da, nước tiểu sẫm màu, ngứa, hoặc đau bụng.

Viêm ruột kết giả mạc đã được báo cáo với hầu hết các thuốc kháng khuẩn, bao gồm các macrolid, và tình trạng có thể từ nhẹ đến đe dọa tính mạng. Tiêu chảy có liên quan đến *Clostridium difficile* (CDAD) đã được báo cáo khi sử dụng với hầu hết các loại kháng sinh bao gồm cả clarithromycin, và mức độ có thể từ tiêu chảy nhẹ đến tử vong. Điều trị kháng sinh làm thay đổi hệ vi khuẩn bình thường của ruột, điều này có thể dẫn đến phát triển quá mức của *C. difficile*. CDAD phải được quan tâm ở tất cả bệnh nhân bị tiêu chảy sau khi dùng kháng sinh. Việc ghi chép bệnh án cẩn thận là cần thiết vì đã có báo cáo về việc xuất hiện CDAD 2 tháng sau khi dùng kháng sinh. Do đó, việc ngừng điều trị clarithromycin nên được xem xét bất kể chỉ định. Xét nghiệm vi sinh nên được thực hiện và bắt đầu điều trị đầy đủ. Nên tránh sử dụng thuốc ức chế nhu động.

https://trungtamthuoc.com/

Đã có các báo cáo sau khi đưa thuốc ra thị trường về ngộ độc colchicine khi dùng đồng thời clarithromycin và colchicine, đặc biệt ở người cao tuổi, một số xảy ra ở những bệnh nhân suy thận. Đã có tử vong ở một số trường hợp này (xem Tương tác thuốc). Chống chỉ định sử dụng đồng thời colchicine và clarithromycin (xem Chống chỉ định).

Cẩn trọng khi dùng clarithromycin cùng với các thuốc triazolobenzodiazepine, như triazolam, và midazolam đường tiêm bắp và dạng uống (xem Tương tác thuốc).

Biến cố tim mạch

Hiện tượng kéo dài quá trình tái phân cực ở tim và khoảng QT, dẫn đến nguy cơ khởi phát cơn loạn nhịp tim và xoắn đỉnh, đã được ghi nhận khi điều trị bằng thuốc nhóm macrolide bao gồm clarithromycin. Do tăng nguy cơ kéo dài khoảng QT và rối loạn nhịp thất (bao gồm xoắn đỉnh), việc sử dụng clarithromycin bị chống chỉ định: ở những bệnh nhân dùng astemizole, cisapride, domperidone, pimozide và terfenadine; bệnh nhân hạ kali máu; bệnh nhân có tiền sử kéo dài QT hoặc rối loạn nhịp thất.

Do vậy, thận trọng khi sử dụng clarithromycin ở các bệnh nhân sau:

- Bệnh nhân có bệnh động mạch vành, suy tim nặng, rối loạn dẫn truyền hoặc nhịp tim chậm có ý nghĩa về mặt lâm sàng.

- Bệnh nhân có rối loạn điện giải như giảm magnesi máu.

- Bệnh nhân đang sử dụng đồng thời các thuốc có thể gây kéo dài khoảng QT mà không phải các thuốc chống chỉ định.

Các nghiên cứu dịch tễ học điều tra nguy cơ gặp tác dụng bất lợi trên tim mạch của macrolide đã cho thấy nhiều kết quả khác nhau. Một số nghiên cứu quan sát cho thấy nguy cơ rối loạn nhịp tim ngắn hạn, nhồi máu cơ tim và tử vong do tim mạch có liên quan đến macrolide bao gồm cả clarithromycin. Cân nhắc các phát hiện này với lợi ích điều trị khi kê đơn clarithromycin.

Viêm phổi

Do tình trạng kháng các thuốc macrolid của *Streptococcus pneumoniae* đang gia tăng, việc thực hiện kháng sinh đồ là quan trọng khi kê toa clarithromycin cho bệnh nhân viêm phổi mắc phải cộng đồng. Clarithromycin nên được sử dụng kết hợp với các thuốc kháng sinh thích hợp khác trong điều trị viêm phổi mắc phải bệnh viện.

Nhiễm trùng da và mô mềm mức độ từ nhẹ đến trung bình

Phần lớn các nhiễm trùng da thường do *Staphylococcus aureus* và *Streptococcus pyogenes*, cả hai vi khuẩn này đều có thể kháng các thuốc macrolide. Do vậy, việc làm kháng sinh đồ rất quan trọng. Trong trường hợp không sử dụng được các kháng sinh nhóm beta-lactam (ví dụ do dị ứng), các kháng sinh khác, như clindamycin, có thể là lựa chọn đầu tiên. Hiện nay, các thuốc macrolide chỉ được cân nhắc chỉ định điều trị các nhiễm khuẩn da và mô mềm, như nhiễm khuẩn gây ra bởi nấm *Corynebacterium minutissimum*, trứng cá, nhiễm trùng da gây sốt cao cấp tính và các trường hợp không thể dùng được penicillin.

Trong trường hợp xuất hiện các phản ứng quá mẫn cấp tính, nặng, chẳng hạn như sốc phản vệ, phản ứng có hại nghiêm trọng trên da (SCAR) (ví dụ: ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP), hội

https://trungtamthuoc.com/

chứng Stevens-Johnson, hoại tử biểu bì nhiễm độc và DRESS, ngay lập tức ngừng sử dụng clarithromycin và khẩn trương điều trị thích hợp.

Thận trọng khi sử dụng clarithromycin cùng với các thuốc gây kích ứng hệ enzyme CYP3A4 (xem *Tương tác thuốc*).

Các thuốc ức chế HMG-CoA reductase (các thuốc statin)

Chống chỉ định sử dụng đồng thời clarithromycin với lovastatin hoặc simvastatin (xem *Chống chỉ định*). Cần thận trọng khi kê toa clarithromycin cùng với các thuốc statin khác. Đã có báo cáo về ly giải cơ vân ở những bệnh nhân sử dụng đồng thời clarithromycin với các thuốc statin. Bệnh nhân cần được theo dõi về các dấu hiệu và triệu chứng các bệnh lý về cơ. Trường hợp buộc phải sử dụng đồng thời clarithromycin và các thuốc statin, khuyến cáo kê liều thấp nhất được đăng ký của thuốc statin. Cân nhắc sử dụng thuốc statin không phụ thuộc vào chuyển hóa CYP3A (ví dụ như fluvastatin).

Các thuốc hạ đường huyết dạng uống/Insulin

Sử dụng đồng thời clarithromycin và các thuốc hạ đường huyết dạng uống (như các sulphonyluria) và/hoặc insulin có thể làm giảm đáng kể đường huyết. Cần kiểm soát chặt chẽ đường huyết.

Các thuốc chống đông đường uống

Sử dụng đồng thời clarithromycin và warfarin có nguy cơ gây chảy máu nghiêm trọng, tăng chỉ số INR (international normalized ratio) và thời gian prothrombin. Phải kiểm tra thường xuyên chỉ số INR và thời gian prothrombin khi bệnh nhân uống đồng thời clarithromycin và các thuốc chống đông.

Cũng như các kháng sinh khác, sử dụng clarithromycin trong thời gian dài có thể dẫn đến nhiễm khuẩn với số lượng vi khuẩn và nấm không nhạy cảm tăng lên. Nếu bội nhiễm xảy ra, nên tiến hành biện pháp điều trị thích hợp.

Cần chú ý đến khả năng đề kháng chéo giữa clarithromycin và các kháng sinh nhóm macrolide khác, cũng như lincomycin và clindamycin.

SỬ DỤNG CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ có thai: Tính an toàn của clarithromycin trong thời kỳ mang thai chưa được thiết lập. Dựa trên các kết quả khác nhau thu được từ các nghiên cứu trên chuột, thỏ và khỉ, không loại trừ khả năng ảnh hưởng xấu đến sự phát triển của phôi thai. Vì vậy không nên sử dụng clarithromycin trong thời kỳ mang thai hoặc cho con bú trừ khi lợi ích lớn hơn nguy cơ.

Phụ nữ cho con bú: Tính an toàn của clarithromycin trong thời kỳ cho con bú chưa được thiết lập. Clarithromycin được xác định có trong sữa mẹ.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC

Chưa có báo cáo về tác động của thuốc trong khi lái xe và vận hành máy móc. Nên khuyến cáo bệnh nhân về nguy cơ hoa mắt chóng mặt, lẫn lộn, mất phương hướng có thể xảy ra khi sử dụng thuốc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỴ CỦA THUỐC

https://trungtamthuoc.com/

Dùng các thuốc sau bị chống chỉ định nghiêm ngặt do tương tác thuốc nghiêm trọng.

Astemizole, cisapride, domperidone, pimozide, and terfenadine:

Tăng nồng độ cisapride đã được báo cáo ở bệnh nhân dùng đồng thời cisapride và clarithromycin. Điều này có thể gây kéo dài khoảng QT và loạn nhịp tim bao gồm nhịp nhanh thất, rung thất và xoắn đỉnh. Những biểu hiện tương tự đã được thấy khi dùng đồng thời pimozide và clarithromycin (xem *Chống chỉ định*).

Các macrolide làm rối loạn sự chuyển hóa của terfenadine làm tăng nồng độ của terfenadine, đôi khi dẫn đến loạn nhịp tim như kéo dài khoảng QT, nhịp nhanh thất, rung thất và xoắn đỉnh (xem *Chống chỉ định*). Trong một nghiên cứu trên 14 người tình nguyện khỏe mạnh, dùng đồng thời clarithromycin và terfenadine làm tăng 2-3 lần nồng độ trong huyết thanh chất chuyển hóa acid của terfenadine và kéo dài khoảng QT nhưng không phát hiện được bất kỳ các biểu hiện lâm sàng nào. Các biểu hiện tương tự cũng được thấy khi dùng đồng thời astemizole và các macrolid khác.

Alkaloid nấm cựa gà

Các báo cáo sau lưu hành cho thấy dùng thuốc cùng lúc clarithromycin với ergotamine hoặc dihydroergotamine có liên quan đến độc tính do nấm cựa gà cấp đặc trưng bởi hiện tượng co mạch, thiếu máu cục bộ ở các chi và các mô khác bao gồm cả hệ thần kinh trung ương. Chống chỉ định dùng cùng lúc clarithromycin với các alkaloid nấm cựa gà. (xem *Chống chỉ định*).

Midazolam dạng uống

Khi midazolam được dùng phối hợp với các viên nén clarithromycin (500 mg hai lần mỗi ngày), AUC của midazolam tăng lên 7 lần sau khi dùng midazolam dạng uống. Chống chỉ định dùng đồng thời midazolam dạng uống cùng với clarithromycin.

Thuốc ức chế HMG-CoA reductase (các thuốc statin)

Không được dùng đồng thời clarithromycin với lovastatin hoặc simvastatin vì các thuốc statin này chuyển hóa phần lớn bởi CYP3A4, tăng nồng độ thuốc trong huyết tương khi sử dụng cùng với clarithromycin, dẫn tới tăng nguy cơ bệnh lý về cơ, kể cả ly giải cơ vân. Đã có các báo cáo về ly giải cơ vân ở bệnh nhân sử dụng clarithromycin cùng với các thuốc statin này. Nếu cần thiết phải điều trị bằng clarithromycin, phải ngừng sử dụng lovastatin hoặc simvastatin trong thời gian điều trị này.

Cần trọng khi kê toa clarithromycin với các thuốc statin. Trong các trường hợp bắt buộc phải sử dụng clarithromycin và các thuốc statin, khuyến cáo kê liều thấp nhất được đăng ký của thuốc statin. Cân nhắc sử dụng thuốc statin không phụ thuộc vào chuyển hóa CYP3A (ví dụ như fluvastatin). Bệnh nhân cần được theo dõi về các dấu hiệu và triệu chứng các bệnh lý về cơ.

Tác dụng của các thuốc khác lên clarithromycin

Các thuốc gây kích ứng hệ thống enzym CYP3A (ví dụ: rifampicin, phenytoin, carbamazepine, phenobarbital, St John's Wort) có thể làm tăng chuyển hóa của clarithromycin. Điều này có thể làm cho nồng độ clarithromycin thấp dưới ngưỡng điều trị, làm giảm hiệu lực điều trị của thuốc. Hơn nữa, có thể cần theo dõi nồng độ huyết tương của các thuốc gây kích ứng hệ CYP3A, nồng độ này có thể bị tăng do clarithromycin ức chế hệ CYP3A (xem thông tin sản phẩm liên quan khi dùng các thuốc ức chế hệ CYP3A4). Sử dụng cùng lúc clarithromycin và rifabutin làm tăng nồng độ rifabutin và giảm nồng độ clarithromycin trong huyết thanh, cùng với tăng nguy cơ viêm màng mạch nho.

https://trungtamthuoc.com/

Các thuốc sau được biết hoặc nghi ngờ có ảnh hưởng đến nồng độ tuần hoàn của clarithromycin; điều chỉnh liều clarithromycin hoặc lựa chọn phương pháp điều trị thay thế nên được xem xét.

Efavirenz, nevirapine, rifampicin, rifabutin và rifapentin

Những thuốc gây kích ứng hệ thống chuyển hóa cytochrome P450 như efavirenz, nevirapine, rifampicin, rifabutin và rifapentine có thể làm tăng sự chuyển hóa của clarithromycin do đó làm giảm nồng độ của clarithromycin trong huyết tương, trong khi đó nồng độ của 14-OH-clarithromycin tăng lên, chất chuyển hóa này cũng có hoạt tính kháng khuẩn. Do hoạt tính kháng khuẩn của clarithromycin và 14-OH-clarithromycin khác nhau đối với các loại vi khuẩn khác nhau, hiệu quả điều trị có thể bị ảnh hưởng nếu sử dụng cùng lúc clarithromycin với những chất gây cảm ứng enzym.

Etravirine

Nồng độ của clarithromycin bị giảm bởi etravirin, tuy nhiên, nồng độ của chất chuyển hóa có hoạt tính, 14-OH-clarithromycin lại tăng. Do chất chuyển hóa có hoạt tính 14-OH-clarithromycin giảm hoạt tính đối với phức hợp *Mycobacterium avium* complex (MAC) nên hoạt tính chung đối với tác nhân gây bệnh có thể bị thay đổi. Do vậy, phải cân nhắc thay thế clarithromycin bằng các thuốc khác khi điều trị MAC ở bệnh nhân có dùng etravirine.

Fluconazole

Sử dụng cùng lúc fluconazole 200 mg mỗi ngày và clarithromycin 500 mg 2 lần/ngày cho 21 người tình nguyện khỏe mạnh làm tăng nồng độ tối thiểu (Cmin) ở trạng thái ổn định của clarithromycin lên 33% và diện tích dưới đường cong (AUC) lên 18%. Nồng độ ở trạng thái ổn định của chất chuyển hóa có hoạt tính 14-OH-clarithromycin không bị ảnh hưởng nhiều khi dùng đồng thời với fluconazole. Không cần điều chỉnh liều của clarithromycin.

Ritonavir

Một nghiên cứu dược động học chứng tỏ rằng dùng đồng thời ritonavir 200 mg mỗi 8 giờ và clarithromycin 500 mg mỗi 12 giờ ức chế rõ rệt sự chuyển hóa của clarithromycin. Cmax của clarithromycin tăng 31%, Cmin tăng 182% và AUC tăng 77% khi dùng cùng ritonavir. Đã thấy ức chế hoàn toàn sự tạo thành 14-OH-clarithromycin. Vì clarithromycin có khoảng điều trị lớn, nên không cần thiết giảm liều ở bệnh nhân có chức năng thận bình thường. Tuy nhiên với bệnh nhân suy thận, cần điều chỉnh liều như sau:

- Với bệnh nhân có độ thanh thải creatinine từ 30-60 mL/phút, giảm liều clarithromycin 50%.
- Với bệnh nhân có độ thanh thải creatinine <30 mL/phút, giảm liều clarithromycin 75%.
- Không nên dùng clarithromycin liều lớn hơn 1 g/ngày cùng với ritonavir.

Nên xem xét điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận khi có dùng ritonavir phối hợp với các thuốc ức chế enzym protease HIV bao gồm atazanavir và saquinavir.

Tác dụng của Clarithromycin lên các thuốc khác

Những tương tác qua CYP3A4

Sử dụng đồng thời clarithromycin, được biết là một chất ức chế CYP3A4, với một thuốc chuyển hóa chủ yếu qua CYP3A4 có thể liên quan đến sự tăng nồng độ của thuốc, điều đó có thể làm tăng hoặc kéo dài cả tác dụng điều trị và tác dụng bất lợi của thuốc dùng cùng.

https://trungtamthuoc.com/

Chống chỉ định dùng clarithromycin trên những bệnh nhân đang dùng các thuốc là chất nền của enzyme CYP3A4 như astemizole, cisapride, domperidone, pimozide và terfenadine vì có thể gây kéo dài khoảng QT và loạn nhịp tim bao gồm nhịp nhanh thất, rung tâm thất và xoắn đỉnh.

Chống chỉ định sử dụng clarithromycin cùng các alkaloid nấm cựa gà, midazolam dạng uống, thuốc ức chế HMG-CoA reductase chuyển hóa phần lớn bởi CYP3A4 (ví dụ: lovastatin hoặc simvastatin), colchicine, ticagrelor và ranolazine.

Nên thận trọng khi sử dụng clarithromycin trên những bệnh nhân đang điều trị bằng những thuốc được biết là chất nền của enzym CYP3A4, đặc biệt nếu chất nền CYP3A4 có độ an toàn hẹp (ví dụ, carbamazepine) và/hoặc chất nền được chuyển hóa chủ yếu bởi enzym này. Điều chỉnh liều có thể được xem xét và khi có thể, nồng độ trong huyết thanh của các thuốc chuyển hóa chủ yếu bởi CYP3A4 nên được kiểm tra chặt chẽ ở những bệnh nhân đang sử dụng đồng thời clarithromycin. Các thuốc hoặc nhóm thuốc sau đây được biết hoặc nghi ngờ là chuyển hóa bởi isozyme CYP3A4 (danh sách này chưa hoàn chỉnh): alprazolam, carbamazepine, cilostazole, ciclosporin, disopyramide, ibrutinib, methylprednisolone, midazolam (intravenous), omeprazole, thuốc chống đông dạng uống (ví dụ: warfarin), thuốc chống loạn thần không điển hình (ví dụ: quetiapine), quinidine, rifabutin, sildenafil, sirolimus, tacrolimus, triazolam và vinblastine.

Các tương tác thuốc với cơ chế tương tự thông qua các isozyme khác trong hệ thống cytochrome P450 bao gồm phenytoin, theophylline và valproate.

Thuốc chống loạn nhịp

Đã có các báo cáo sau khi đưa thuốc ra thị trường về xoắn đỉnh xảy ra khi dùng cùng lúc clarithromycin với quinidine hoặc disopyramide. Nên kiểm tra điện tâm đồ về độ dài khoảng QT trong thời gian sử dụng cùng lúc clarithromycin với những thuốc này. Cần theo dõi nồng độ trong huyết thanh của các thuốc này trong khi dùng clarithromycin.

Đã có các báo cáo hậu mãi về hạ đường huyết khi sử dụng đồng thời clarithromycin với disopyramide. Do vậy, cần theo dõi đường huyết trong khi sử dụng đồng thời clarithromycin với disopyramide.

Các thuốc hạ đường huyết dạng uống/Insulin

Clarithromycin ức chế CYP3A và có thể liên quan đến hoặc gây ra hạ đường huyết khi sử dụng đồng thời với một số thuốc hạ đường huyết như nateglinide và repaglinide. Cần kiểm soát chặt chẽ đường huyết.

Omeprazole

Sử dụng clarithromycin (500 mg mỗi 8 giờ) cùng với omeprazole (40 mg/ngày) trên người lớn khỏe mạnh. Nồng độ trong huyết tương ở trạng thái ổn định của omeprazole tăng lên (Cmax tăng 30%, AUC_{0-24} tăng 89% và thời gian bán thải tăng 34%) khi dùng cùng lúc với clarithromycin. Độ pH dịch vị trung bình 24 giờ là 5,2 khi sử dụng một mình omeprazole và là 5,7 khi dùng chung omeprazole với clarithromycin.

Sildenafil, tadalafil và vardenafil

Mỗi chất ức chế enzym phosphodiesterase được chuyển hóa, ít nhất là một phần, bởi CYP3A4, và CYP3A4 có thể bị ức chế khi dùng đồng thời clarithromycin. Sử dụng cùng lúc sildenafil, tadalafil hoặc vardenafil với clarithromycin sẽ có thể làm tăng sự phơi nhiễm của các chất ức chế enzym phosphodiesterase. Nên giảm liều của những thuốc này khi dùng đồng thời với clarithromycin.

https://trungtamthuoc.com/

Theophyllin, carbamazepine

Kết quả của các nghiên cứu lâm sàng cho thấy mặc dù tăng ở mức độ khiêm tốn nhưng có ý nghĩa thống kê ($p \leq 0,05$) nồng độ của theophylline hoặc carbamazepine trong tuần hoàn khi dùng chung một trong những thuốc này với clarithromycin.

Tolterodine

Con đường chuyển hóa chủ yếu của tolterodine là qua 2D6 isoform của cytochrome P450 (CYP2D6). Tuy nhiên, ở những người không có CYP2D6, đường chuyển hóa nhận biết được là qua CYP3A4. Ở những người này, sự ức chế CYP3A4 sẽ làm tăng đáng kể nồng độ của tolterodine trong huyết thanh. Sự giảm liều tolterodine có thể cần thiết khi có mặt các chất ức chế CYP3A4 như là clarithromycin.

Triazolobenzodiazepine (ví dụ: alprazolam, midazolam, triazolam)

Khi dùng cùng lúc midazolam với clarithromycin (500 mg, 2 lần/ngày), AUC của midazolam tăng 2,7 lần khi dùng đường tiêm tĩnh mạch. Nếu dùng midazolam đường tiêm cùng lúc với clarithromycin, nên theo dõi bệnh nhân chặt chẽ để có thể điều chỉnh liều. Dạng thuốc midazolam giải phóng qua đường niêm mạc miệng, là đường có thể bỏ qua thải trừ hệ thống, sẽ có nhiều khả năng gặp tương tác thuốc tương tự như tương tác gặp phải đối với midazolam dạng tiêm tĩnh mạch hơn là tương tác gặp phải khi dùng midazolam dạng uống. Lưu ý tương tự đối với các benzodiazepine khác chuyển hóa qua CYP3A4, bao gồm triazolam và alprazolam. Đối với các benzodiazepine mà sự đào thải không phụ thuộc vào CYP3A4 (temazepam, nitrazepam, lorazepam), sự tương tác quan trọng có ý nghĩa lâm sàng hầu như không xảy ra khi dùng cùng clarithromycin.

Đã có các báo cáo sau khi đưa thuốc ra thị trường về các tương tác thuốc và những ảnh hưởng đến hệ thần kinh trung ương (ví dụ buồn ngủ và lú lẫn) khi dùng cùng lúc clarithromycin với triazolam. Nên theo dõi tác dụng lên hệ thần kinh trung ương ở bệnh nhân dùng thuốc.

Những tương tác thuốc khác

Colchicine

Colchicine là chất nền cho cả CYP3A4 và protein vận chuyển P-glycoprotein (Pgp). Clarithromycin và các macrolid khác ức chế CYP3A4 và Pgp. Khi dùng clarithromycin cùng lúc với colchicine, sự ức chế CYP3A4 và/hay Pgp do clarithromycin có thể dẫn đến tăng phơi nhiễm với colchicine.

Digoxin

Digoxin là chất nền cho chất vận chuyển P-glycoprotein (Pgp). Clarithromycin ức chế Pgp. Khi dùng chung clarithromycin và digoxin, sự ức chế Pgp bởi clarithromycin có thể làm tăng sự phơi nhiễm digoxin. Đã có báo cáo về sự tăng nồng độ digoxin trong huyết thanh ở bệnh nhân dùng cùng lúc digoxin và clarithromycin. Một số bệnh nhân có những dấu hiệu lâm sàng của nhiễm độc digoxin, bao gồm các rối loạn nhịp tim có khả năng gây tử vong. Nên theo dõi chặt chẽ nồng độ digoxin huyết thanh ở những bệnh nhân dùng clarithromycin và digoxin cùng lúc.

Zidovudine

Uống cùng lúc viên nén clarithromycin và zidovudine cho các bệnh nhân người lớn nhiễm HIV có thể dẫn đến giảm nồng độ zidovudine ở trạng thái ổn định. Vì clarithromycin ảnh hưởng đến hấp thu của zidovudine khi uống cùng lúc, có thể tránh được tương tác này bằng cách dùng clarithromycin và

https://trungtamthuoc.com/

zidovudine cách nhau 4 giờ. Tương tác này không xảy ra ở bệnh nhân nhi nhiễm HIV dùng hỗn dịch clarithromycin với zidovudine hoặc dideoxyinosine. Tương tác này hiếm khi xảy ra khi dùng clarithromycin đường tiêm truyền tĩnh mạch.

Phenytoin và Valproate

Đã có các báo cáo tự phát hoặc được công bố về tương tác của các thuốc ức chế hệ CYP3A, bao gồm cả clarithromycin với các thuốc cho rằng không bị chuyển hóa bởi CYP3A (ví dụ phenytoin và valproate). Cần xác định nồng độ huyết thanh của các thuốc này khi sử dụng cùng với clarithromycin. Đó có báo cáo về tăng nồng độ huyết tương của các thuốc trên.

Tương tác thuốc hai chiều

Atazanavir

Cả clarithromycin và atazanavir đều là chất nền và là chất ức chế của CYP3A4, và có bằng chứng về sự tương tác thuốc 2 chiều. Dùng cùng lúc clarithromycin (500 mg 2 lần/ngày) với atazanavir (400 mg ngày một lần) làm tăng sự phơi nhiễm với clarithromycin lên 2 lần và giảm 70% sự phơi nhiễm với 14-OH-clarithromycin, tăng 28% AUC của atazanavir. Do clarithromycin có khoảng điều trị rộng nên sự giảm liều clarithromycin là không cần thiết ở những bệnh nhân có chức năng thận bình thường. Ở những bệnh nhân suy thận mức độ trung bình (độ thanh thải creatinin 30 đến 60 mL/phút), liều của clarithromycin nên giảm 50%. Đối với những bệnh nhân có độ thanh thải creatinin nhỏ hơn 30 mL/phút, liều clarithromycin nên giảm 75% và nên dùng dạng thuốc hợp lý. Không nên dùng cùng lúc clarithromycin liều ≥1000 mg/ngày với những thuốc ức chế protease.

Các thuốc chẹn kênh calci

Thận trọng khi sử dụng đồng thời clarithromycin với các thuốc chẹn kênh calci chuyển hóa qua CYP3A4 (như verapamil, amlodipine, diltiazem) do nguy cơ hạ huyết áp. Nồng độ trong huyết tương của clarithromycin và các thuốc chẹn kênh calci có thể tăng do tương tác thuốc. Đã quan sát thấy hạ huyết áp, loạn nhịp tim chậm và nhiễm acid lactic ở các bệnh nhân sử dụng đồng thời clarithromycin và verapamil.

Itraconazole

Cả clarithromycin và itraconazole đều là chất nền và chất ức chế CYP3A4, dẫn đến một tương tác thuốc 2 chiều. Clarithromycin có thể làm tăng nồng độ huyết tương của itraconazole, trong khi đó itraconazole có thể làm tăng nồng độ trong huyết tương của clarithromycin. Những bệnh nhân đang sử dụng cùng lúc clarithromycin và itraconazole nên được theo dõi chặt chẽ những dấu hiệu hoặc triệu chứng do tác dụng dược lý tăng hoặc kéo dài này.

Saquinavir

Cả clarithromycin và saquinavir đều là chất nền và là chất ức chế của CYP3A4, và đã có bằng chứng về sự tương tác 2 chiều. Dùng kết hợp clarithromycin (500 mg 2 lần/ngày) và saquinavir (viên nang gelatin mềm, 1200 mg 3 lần/ngày) cho 12 người tình nguyện khỏe mạnh làm tăng AUC ở trạng thái ổn định lên 177% và Cmax lên 187% so với dùng riêng saquinavir. Giá trị AUC và Cmax của clarithromycin vào khoảng 40% cao hơn so với dùng riêng clarithromycin. Không cần điều chỉnh liều khi dùng đồng thời 2 thuốc này trong một thời gian nhất định ở liều/dạng thuốc nghiên cứu. Những quan sát từ những nghiên cứu về tương tác thuốc sử dụng dạng viên nang gelatin mềm có thể không giống như khi dùng viên nang gelatin cứng của saquinavir. Những quan sát từ những nghiên cứu tương tác thuốc được thực hiện chỉ với saquinavir có thể không giống những tác dụng thấy được khi điều trị

https://trungtamthuoc.com/

với saquinavir/ritonavir. Khi dùng chung saquinavir và ritonavir, nên lưu ý tác dụng tiềm ẩn của ritonavir lên clarithromycin.

Bệnh nhân dùng thuốc tránh thai nên được cảnh báo nếu có tiêu chảy, nôn mửa hoặc chảy máu đột ngột xảy ra, thì khả năng thất bại trong việc ngừa thai.

Tương kỵ: chưa rõ. Tuy nhiên, clarithromycin nên được pha loãng với dung dịch pha loãng khuyến cáo (xem Cách dùng).

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Tóm tắt hồ sơ an toàn

Các tác dụng bất lợi phổ biến liên quan tới điều trị clarithromycin là đau bụng, tiêu chảy, buồn nôn, nôn và loạn vị giác. Những phản ứng bất lợi này thường nhẹ và đã được biết như là tác dụng bất lợi của các thuốc macrolide.

Trong các nghiên cứu lâm sàng, không có sự khác nhau đáng kể về tỷ lệ gặp tác dụng bất lợi trên đường tiêu hóa trên bệnh nhân có hoặc không nhiễm mycobacterial trước đó.

Bảng tóm tắt tổng hợp các phản ứng bất lợi

Bảng dưới đây nêu ra những tác dụng bất lợi được báo cáo ở những bệnh nhân đang sử dụng clarithromycin trong những nghiên cứu lâm sàng và báo cáo sau khi đưa thuốc ra thị trường của dạng viên nén phóng thích nhanh, cốm pha hỗn dịch uống, bột đông khô pha dung dịch tiêm, viên nén phóng thích kéo dài và viên nén phóng thích biến đổi.

Những tác dụng bất lợi này được sắp xếp theo hệ thống của cơ thể và tần suất xuất hiện, quy ước như sau: rất thường gặp (≥1/10), thường gặp (≥1/100 - <1/10), ít gặp (≥1/1000 - <1/100) và không rõ (phản ứng ghi nhận được từ đưa thuốc ra thị trường, không thể đánh giá được từ dữ liệu sẵn có). Với mỗi nhóm tần suất, phản ứng bất lợi được trình bày theo mức độ nghiêm trọng giảm dần.

Tác dụng bất lợi theo hệ thống cơ quan cơ thể	Rất thường xuyên	Thường xuyên	Không thường xuyên	Không rõ*
	≥1/10	≥1/100 - ≤1/10	≥1/1000 - ≤1/100	Không thể đánh giá từ dữ liệu sẵn có
Nhiễm trùng và tình trạng nhiễm trùng			Viêm mô tế bào[1], bội nhiễm nấm candida, viêm dạ dày ruột[2], nhiễm trùng[3], nhiễm trùng âm đạo.	Viêm đại tràng giả mạc, nhiễm trùng da gây sốt cao cấp tính.
Hệ máu và bạch huyết			Giảm bạch cầu, giảm bạch cầu đa nhân trung tính[4], tăng tiểu cầu[3], tăng bạch cầu ái toan[4]	Chứng mất bạch cầu hạt, giảm lượng tiểu cầu
Rối loạn hệ miễn dịch			Phản ứng phản vệ[1], phản ứng quá mẫn	Phản ứng phản vệ, phù bạch huyết
Rối loạn về chuyển hóa và dinh dưỡng			Chán ăn, giảm sự ngon miệng	

https://trungtamthuoc.com/

Rối loạn tâm thần		Mất ngủ	Lo âu, căng thẳng[3]	Loạn thần kinh, tình trạng lú lẫn[5], mất nhân cách, trầm cảm, mất phương hướng, ảo giác, mơ bất thường, hưng cảm
Rối loạn hệ thần kinh		Loạn vị giác, đau đầu	Chứng mất ý thức[1], loạn vận động[1], chóng mặt, ngủ lơ mơ[5], run	Chứng co giật, mất vị giác, loạn khướu giác, mất khướu giác, cảm giác khác thường
Rối loạn tai và tai trong			Chóng mặt, nghe kém, ù tai	Điếc
Rối loạn tim mạch			Ngừng tim[1], rung nhĩ[1], kéo dài khoảng QT, ngoại tâm thu[1], đánh trống ngực	Xoắn đỉnh, nhịp nhanh thất, rối loạn nhịp tâm thất
Rối loạn mạch		Giãn mạch[1]		Xuất huyết
Rối loạn hô hấp, lồng ngực, trung thất			Hen phế quản[1], chảy máu mũi[2], nghẽn mạch phổi[1]	
Rối loạn đường tiêu hóa		Tiêu chảy, nôn, khó tiêu, buồn nôn, đau bụng	Viêm thực quản[1], trào ngược dạ dày thực quản[2], viêm dạ dày, đau trực tràng cách hồi[2], viêm miệng, viêm lưỡi, trướng bụng[4], táo bón, khô miệng, ợ hơi	Viêm tụy cấp, đổi màu lưỡi, đổi màu răng
Rối loạn hệ gan mật		Chức năng gan bất thường	Ứ mật[4], viêm gan[4], tăng alanine aminotransferase, tăng aspartate aminotransferase, tăng gamma-glutamiltransferase[4].	Suy gan, vàng da.
Rối loạn da và mô dưới da		Phát ban, tăng tiết mồ hôi	Viêm da bóng nước[1], ngứa, mề đay, ban sần[3].	Phản ứng có hại nghiêm trọng trên da (SCAR) (ví dụ: ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP), hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử biểu bì nhiễm độc, phát ban do phản ứng thuốc kèm chứng tăng bạch cầu ưa acid và triệu chứng toàn thân (DRESS), trứng cá.

https://trungtamthuoc.com/

Rối loạn cơ xương và mô liên kết			Co thắt cơ[3], cứng cơ[1], đau cơ[2]	Ly giải cơ vân[2,6], bệnh lý cơ
Rối loạn thận và tiết niệu			Tăng creatinine máu[1], tăng ure huyết[1]	Suy thận, viên thận kẽ
Các rối loạn chung và tại vị trí dùng thuốc	Viêm tĩnh mạch tại vị trí tiêm[1]	Đau tại vị trí tiêm[1], viêm tại vị trí tiêm,[1]	Khó chịu[4], sốt[3], suy nhược, đau ngực[4], ớn lạnh[4], mệt mỏi[4]	
Các xét nghiệm			Bất thường tỷ lệ albumin globulin[1], tăng phosphatase kiềm máu[4], tăng men lactase dehydrogenase máu[4]	Chỉ số INR tăng, thời gian prothrombin kéo dài, thay đổi màu nước tiểu

[1] Phản ứng bất lợi được báo cáo chỉ với dạng bào chế bột đông khô pha dung dịch tiêm
[2] Phản ứng bất lời được báo cáo chỉ với dạng bào chế viên nén phóng thích chậm
[3] Phản ứng bất lợi được báo cáo chỉ với dạng bào chế cốm pha hỗn dịch uống
[4] Phản ứng bất lợi được báo cáo chỉ với dạng bào chế viên nén
[5,6] Xem phần (Mô tả các phản ứng bất lợi chọn lọc)
* Do các phản ứng này được báo cáo tình nguyện từ cộng đồng với cỡ mẫu không xác định, không thể ước lượng chính xác tần xuất hoặc thiết lập được mối quan hệ nhân-quả với thuốc sử dụng. Ước tính trên 1 tỷ bệnh nhân trong thời gian điều trị với clarithromycin.

Mô tả các phản ứng bất lợi chọn lọc

Viêm tĩnh mạch tại chỗ tiêm, đau tại chỗ tiêm, viêm tại chỗ tiêm là biểu hiện đặc trưng khi dùng clarithromycin tiêm tĩnh mạch.

Trong một số báo cáo về tiêu cơ vân, clarithromycin có được dùng đồng thời với các statin, fibrate, colchicine hoặc allopurinol.

Đã có báo cáo sau khi đưa thuốc ra thị trường về tương tác thuốc và tác dụng lên hệ thần kinh trung ương (CNS) (ví dụ như buồn ngủ và nhầm lẫn) khi sử dụng đồng thời clarithromycin và triazolam. Cần theo dõi bệnh nhân khi nghi ngờ về việc tăng tác dụng dược lý lên hệ thần kinh trung ương.

Trẻ em

Các thử nghiệm lâm sàng đã được thực hiện bằng cách sử dụng hỗn dịch clarithromycin trên trẻ em từ 6 tháng đến 12 tuổi. Vì vậy, trẻ em dưới 12 tuổi nên sử dụng hỗn dịch clarithromycin dành cho trẻ em

Tần suất, loại và mức độ nghiêm trọng của các phản ứng bất lợi ở trẻ em được coi là giống như ở người lớn.

Trường hợp đặc biệt khác

Bệnh nhân suy giảm miễn dịch

Ở bệnh nhân AIDS và những bệnh nhân suy giảm miễn dịch khác được điều trị với liều cao clarithromycin trong thời gian dài cho nhiễm mycobacterium, rất khó phân biệt đâu là tác dụng bất lợi gây ra do clarithromycin hay là triệu chứng của bệnh HIV hoặc bệnh hiện tại.

https://trungtamthuoc.com/

Ở bệnh nhân người lớn, tác dụng bất lợi được báo cáo hay gặp nhất khi cho bệnh nhân dùng liều tổng 1000 mg/ngày và 2000 mg/ngày là: buồn nôn, nôn, rối loạn vị giác, đau bụng, tiêu chảy, mẩn ngứa, đầy hơi, đau đầu, táo bón, rối loạn thính giác, tăng SGOT và SGPT. Các tác dụng bất lợi ít gặp hơn bao gồm: khó thở, mất ngủ và khô miệng. Tỷ lệ tương đương ở bệnh nhân điều trị với liều 1000 mg và 2000mg, nhưng thường là khoảng 3 đến 4 lần ở bệnh nhân dùng liều tổng là 4000 mg/ngày.

Ở bệnh nhân bị suy giảm chức năng miễn dịch, những kết quả xét nghiệm thu được bằng cách phân tích những giá trị đó bên ngoài các nồng độ rất bất thường (có nghĩa là quá cao hay quá thấp) trong thử nghiệm đặc thù. Dựa vào cơ sở của tiêu chuẩn này, có khoảng 2-3% những bệnh nhân đang dùng clarithromycin liều 1000 mg hoặc 2000 mg hàng ngày này có nồng độ SGOT và SGPT tăng bất thường một cách nghiêm trọng, và có số lượng tiểu cầu và bạch cầu thấp một cách bất thường. Một tỷ lệ nhỏ bệnh nhân cũng tăng BUN. Tỷ lệ cao các giá trị bất thường được ghi nhận ở những bệnh nhân dùng 4000 mg mỗi ngày cho tất cả các thông số ngoại trừ bạch cầu.

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

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Những báo cáo cho thấy việc uống lượng lớn clarithromycin có thể gây ra những triệu chứng về tiêu hóa. Một bệnh nhân có bệnh sử rối loạn lưỡng cực khi uống phải 8g clarithromycin và cho thấy tình trạng tâm thần bị thay đổi, thái độ hoang tưởng, kali máu giảm và oxy máu giảm.

Nên điều trị những phản ứng dị ứng đi kèm khi dùng quá liều bằng cách rửa dạ dày và điều trị hỗ trợ. Giống như những macrolide khác, nồng độ clarithromycin trong huyết thanh không bị ảnh hưởng bởi lọc máu hoặc thẩm phân phúc mạc.

Trong trường hợp quá liều, ngưng dùng clarithromycin tiêm tĩnh mạch (bột đông khô pha dung dịch tiêm) và tiến hành các biện pháp điều trị hỗ trợ thích hợp.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm điều trị: Kháng vi khuẩn tác dụng toàn thân, macrolide.

Mã ATC: J01FA09.

Vi sinh học

Clarithromycin là một dẫn chất bán tổng hợp của erythromycin A. Nó có hoạt tính kháng khuẩn bằng cách kết hợp với tiểu đơn vị ribosome 50s của những vi khuẩn nhạy cảm và ức chế tổng hợp protein. Nó có hiệu lực cao chống lại nhiều vi sinh vật gram dương và gram âm ái khí và kỵ khí. Nồng độ ức chế tối thiểu (MICs) của clarithromycin nói chung thấp hơn hai lần so với MICs của erythromycin. Chất chuyển hoá 14-hydroxy của clarithromycin cũng có hoạt tính kháng khuẩn. MICs của chất chuyển hoá này bằng hoặc cao gấp hai lần so với MICs của chất mẹ, ngoại trừ với *H. influenzae* trong đó chất chuyển hoá 14-hydroxy có hoạt tính cao gấp hai lần phức hợp mẹ.

Trong *in vitro*, clarithromycin thường có hoạt tính chống lại những vi sinh vật sau:

Vi khuẩn gram dương

https://trungtamthuoc.com/

Staphylococcus aureus, Streptococcus pyogenes, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus agalactiae, Listeria monocytogenes

Vi khuẩn gram âm

Haemophilus influenza, Haemophilus parainfluenzae, Moraxella (Branhamella) catarrhalis, Neisseria gonorrhoeae, Legionella pneumophila, Bordetella pertussis, Helicobacter pylori, Campylobacter jejuni.

Mycoplasma: *Mycoplasma pneumoniae; Ureaplasma urealyticum.*

Những vi sinh vật khác

Chlamydia trachomatis; Mycobacterium avium; Mycobacterium leprae; Chlamydia pneumoniae.

Kỵ khí: *Bacteriodes fragilis* nhạy cảm với Macrolide; *Clostridium perfringens; Peptococcus species; Peptostreptococcus species; Propionibacterium acnes.*

Clarithromycin có hoạt tính diệt khuẩn đối với một số chủng vi khuẩn bao *gồm Haemophilusenzae, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes, Streptococcus agalactiae, Morazella (Brahamella) catarrhalis, Neisseria gonorrhoeae, Helicobacter pylori.*

Hoạt tính của clarithromycin với *Helicobacter pylori* ở pH trung tính cao hơn ở pH acid.

Ngưỡng tác động (breakpoints)

Các ngưỡng tác động sau đây của clarithromycin được Ủy ban châu Âu về thử nghiệm độ nhạy cảm với kháng sinh (EUCAST) thiết lập.

Điểm tác động (MIC, mg/L)		
Vi khuẩn	Nhạy cảm (≤)	Đề kháng (>)
Staphylococcus spp.	1 mg/L	2 mg/L
Streptococcus A, B, C and G	0,25 mg/L	0,5 mg/L
Streptococcus pneumoniae	0,25 mg/L	0,5 mg/L
Viridans group streptococcus	IE	IE
Haemophilus spp.	1 mg/L	32 mg/L
Moraxella catarrhalis	0,25 mg/L	0,5 mg/L [1]
Helicobacter pylori	0,25 mg/L[1]	0,5 mg/L

[1] Các ngưỡng tác động dựa trên giá trị ngưỡng dịch tễ học (ECOFFs), phân biệt các chủng phân lập tự nhiên với các chủng phân lập giảm nhạy cảm

"IE"(insufficient evidence) chỉ ra rằng không có đủ bằng chứng cho thấy các chủng nghi vấn đạt mục tiêu điều trị tốt.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

https://trungtamthuoc.com/

Chất chuyển hóa có hoạt tính vi sinh 14-hydroxyclarithromycin được hình thành sau chuyển hóa qua gan lần thứ nhất, biểu thị bằng sinh khả dụng thấp hơn của chất chuyển hóa sau khi dùng tiêm IV. Sau khi dùng tiêm IV, nồng độ clarithromycin trong máu đạt được vượt quá MIC 90s đối với các mầm bệnh thông thường và nồng độ 14-hydroxyclarithromycin vượt quá nồng độ cần thiết đối với mầm bệnh quan trọng, ví dụ: *H. influenzae.*

Dược động học của clarithromycin và chất chuyển hóa 14-hydroxy là phi tuyến tính; trạng thái ổn định đạt được vào ngày thứ 3 của liều IV. Sau một liều 500mg IV duy nhất trong hơn 60 phút, khoảng 33% clarithromycin và 11% 14-hydroxyclarithromycin được bài tiết qua nước tiểu sau 24 giờ.

Clarithromycin 500 mg không chứa tartrazine hoặc các màu azo khác, lactose hoặc gluten.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 1 lọ.

Hộp 10 lọ.

Lọ thuỷ tinh loại I trong suốt với nắp cao su bromobutyl.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, HẠN DÙNG, TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC

Điều kiện bảo quản: Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30^0C, trong bao bì gốc, tránh ánh sáng.

Hạn dùng:

36 tháng kể từ ngày sản xuất, khi chưa mở nắp.

Sau khi được hoàn nguyên trong 10ml nước cất pha tiêm: 24 giờ ở 25°C hoặc 48 giờ ở 2-8°C.

Sau khi pha loãng bằng dung dịch natri clorid 0,9%: 24 giờ ở 25°C hoặc 48 giờ ở 2-8°C.

Sau khi pha loãng bằng dung dịch dextrose 5% hoặc với Ringer lactate: 48 giờ ở 25°C hoặc ở 2-8°C.

Tiêu chuẩn chất lượng của thuốc: Tiêu chuẩn cơ sở.

TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC

SOFARIMEX – INDÚSTRIA QUÍMICA E FARMACÊUTICA. S.A.

Avenida das Indústrias – Alto de Colaride – Agualva, 2735-213 Cacém, Portugal.