

R_x Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

IMAZ

Các dấu hiệu lưu ý và khuyến cáo khi dùng thuốc

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Để xa tầm tay trẻ em

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

Thành phần công thức thuốc

Mỗi hộp bao gồm:

Một lọ chứa:

Azithromycin dihydrate USP tương đương Azithromycin 500 mg

Tá dược: acid citric monohydrate, nitrogen, natri hydroxide.

Và một ống dung môi chứa:

Nước cất pha tiêm BP 5 ml

Dạng bào chế

Bột đông khô pha tiêm.

Mô tả dạng bào chế:

Lọ bột đông khô: Bột dạng bánh màu trắng đến trắng ngà.

Ống dung môi pha tiêm: Dung dịch trong suốt.

Chỉ định

- Điều trị viêm phổi mắc phải tại cộng đồng do các vi khuẩn nhạy cảm gây ra.
- Điều trị các bệnh viêm vùng chậu (PID) do các vi khuẩn nhạy cảm gây ra.

Cách dùng, liều dùng

Người lớn

- Liều dùng: 500 mg/lần/ngày, tiêm truyền tĩnh mạch trong ít nhất 2 ngày.
- Tiếp theo: Chuyển sang dùng thuốc đường uống, liều 500mg/lần/ngày, uống trong 7-10 ngày.

Người cao tuổi:

Không cần thiết điều chỉnh liều

Suy thận

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

Suy gan

Không cần thiết điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy gan nhẹ đến trung bình. Thận trọng khi dùng cho bệnh nhân suy gan nặng.

Trẻ em

Hiệu quả và an toàn của azithromycin dạng bột pha tiêm truyền để điều trị các bệnh nhiễm trùng ở trẻ em và thanh thiếu niên (dưới 19 tuổi) chưa được thành lập.

Cách dùng

- Thuốc được pha để truyền tĩnh mạch, không nên dùng để tiêm tĩnh mạch nhanh hoặc tiêm bắp.
- Nồng độ của dung dịch để truyền và tốc độ truyền là 1mg/ml trong 3 giờ hoặc 2mg/ml trong 1 giờ.

Cách pha

Tiêm tĩnh mạch

- Thêm 4,8 ml nước vô khuẩn vào lọ 500 mg và lắc lọ cho đến khi thuốc hòa tan hết. Mỗi ml dung dịch đã pha chứa azithromycin dihydrat tương đương với 100mg azithromycin (100 mg/ml)

Truyền tĩnh mạch

- Pha loãng thuốc bằng các dung dịch NaCl 0,9% theo tỷ lệ:

Nồng độ dung dịch tiêm truyền (mg / ml)	Thể tích dung dịch NaCl 0,9% (ml)
1,0 mg / ml	500 ml
2,0 mg / ml	250 ml

Chống chỉ định

- Bệnh nhân có tiền sử quá mẫn với azithromycin, erythromycin hoặc bất kỳ các kháng sinh macrolid khác.
- Không dùng cùng với các dẫn xuất của nấm cựa ngựa.

Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc

- Cũng như với erythromycin và các macrolid khác, có thể gặp phản ứng dị ứng nghiêm trọng hiếm khi xảy ra, bao gồm phù mạch và sốc phản vệ (hiếm khi tử vong), và các phản ứng trên da (hiếm gặp) bao gồm hội chứng Stevens Johnson, hội chứng ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP), hội chứng phát ban do thuốc (DRESS) với triệu chứng là tăng bạch cầu ái toan và nhiều triệu chứng toàn thân. Một vài phản ứng với azithromycin đã gây ra những triệu chứng tái phát và đòi hỏi phải được theo dõi và điều trị lâu hơn. Nếu bị phản ứng dị ứng, cần ngừng ngay thuốc và dùng liệu pháp điều trị phù hợp. Bác sĩ

cần biết các phản ứng dị ứng có thể xuất hiện lại khi liệu pháp điều trị triệu chứng đã ngừng.

- Gan là con đường thải trừ chính của azithromycin nên cần thận trọng khi sử dụng thuốc ở những bệnh nhân suy gan nặng, bệnh nhân đang sử dụng các thuốc gây độc cho gan. Nếu xuất hiện các triệu chứng rối loạn chức năng gan như: suy nhược nhanh chóng, vàng da, nước tiểu sẫm màu, tăng chảy máu hoặc bệnh não gan, cần tiến hành xét nghiệm chức năng gan ngay lập tức và dừng sử dụng azithromycin ngay.

- Trên những bệnh nhân đang dùng thuốc là dẫn xuất nấm cựa mạch (ergotamin), sự 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 lửa 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 là dẫn xuất nấm cựa mạch với azithromycin.

- Điều trị với azithromycin làm thay đổi hệ vi khuẩn bình thường ở kết tràng và có thể dẫn đến sự tăng trưởng quá mức clostridia. Các nghiên cứu đã chỉ ra rằng độc tố do *Clostridium difficile* là nguyên nhân hàng đầu gây viêm kết tràng do dùng kháng sinh. Sau khi chẩn đoán có bệnh viêm kết tràng giả mạc, nên tiến hành các biện pháp điều trị. Các trường hợp viêm kết tràng giả mạc nhẹ thường đáp ứng với việc ngưng thuốc. Các trường hợp từ trung bình đến nặng, nên điều trị bằng cách bổ sung protein, nước và các chất điện giải, và điều trị với một kháng sinh uống có hiệu quả với *C. difficile*.

- Kéo dài thời gian tái phân cực của tim và khoảng QT kéo dài, tăng nguy cơ rối loạn nhịp tim và xoắn đỉnh đã được quan sát khi điều trị với các macrolid khác. Các tác dụng phụ tương tự cũng có thể xảy ra khi sử dụng azithromycin ở những bệnh nhân có nguy cơ kéo dài thời gian tái phân cực. Do đó cần thận trọng ở những bệnh nhân:

- Bẩm sinh hoặc có chứng QT kéo dài.
- Hiện đang dùng các thuốc khác đã biết là gây kéo dài khoảng QT như thuốc chống loạn nhịp lớp IA, III, cisaprid và terfenadin
- Rối loạn điện giải, đặc biệt trong trường hợp hạ kali và magie máu.
- Rối loạn nhịp tim, chậm nhịp tim và suy tim nặng.

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

- Nhược cơ: Đợt cấp các triệu chứng nhược cơ toàn thân và khởi phát hội chứng nhược cơ đã được báo cáo ở các bệnh nhân điều trị với azithromycin.

Tương tác, tương kỵ của thuốc

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

- *Cetirizine*: Dùng phối hợp azithromycin với cetirizine 20mg trên người tình nguyện khoẻ mạnh, trong thời gian 5 ngày, thấy kết quả chắc chắn là không có tương tác dược động học và không có thay đổi một cách có ý nghĩa thời gian QT.

- *Didanosine (Dideoxyinosine)*: Khi so sánh với giả dược, dùng cùng một lúc azithromycin 1200mg/ngày với didanosine 400mg/ngày trên sáu bệnh nhân nhiễm HIV dương tính không thấy có ảnh hưởng đến dược động học ở trạng thái hằng định của didanosine.

- *Digoxin và colchicine*: Dùng đồng thời kháng sinh họ macrolide (bao gồm azithromycin) với chất nền P-glycoprotein (ví dụ như digoxin, colchicine) được báo cáo là làm tăng nồng độ chất nền P-glycoprotein trong huyết thanh. Do đó, nếu azithromycin và chất nền P-gp như digoxin được dùng đồng thời, cần xem xét đến khả năng tăng nồng độ digoxin trong huyết thanh. Cần theo dõi các dấu hiệu lâm sàng, nồng độ digoxin huyết thanh trong suốt điều trị với azithromycin và sau khi ngừng thuốc.

- *Thuốc có nguồn gốc cựa lữa mạch (ergot)*: Về mặt lý thuyết, có thể xảy ra tương tác giữa azithromycin và các thuốc có nguồn gốc cựa lữa mạch (ergot). Do đó, chống chỉ định sử dụng đồng thời azithromycin và nhóm thuốc này.

- *Zidovudine*: Liều duy nhất 1000mg và nhiều liều 1200mg hoặc 600mg azithromycin ít ảnh hưởng đến dược động học trong huyết tương hoặc thải trừ ở thận của zidovudine hoặc chất chuyển hóa glucuronide của nó. Dù vậy azithromycin làm tăng nồng độ của zidovudine phosphorylate, chất chuyển hoá có hoạt tính lâm sàng, trong các tế bào bạch cầu đơn nhân ở máu ngoại vi. Ý nghĩa lâm sàng của phát hiện này còn chưa rõ ràng, nhưng có thể mang lại ích lợi cho bệnh nhân.

Azithromycin không có tương tác đáng kể lên hệ thống cytochrome P450 ở gan. Nó không tương tác về mặt dược động học như đối với erythromycin hoặc các macrolid khác. Không xuất hiện việc gây cảm ứng hay bất hoạt cytochrome P450 của gan thông qua phức hợp chuyển hoá cytochrome.

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

- *Atorvastatin*: Dùng đồng thời atorvastatin (10mg, mỗi ngày) và azithromycin (500mg, mỗi ngày) không làm thay đổi nồng độ trong huyết tương của atorvastatin (dựa trên định

lượng mức độ ức chế men khử HMG CoA). Tuy nhiên, đã có báo cáo hậu mãi về các trường hợp bị tiêu cơ vân trên bệnh nhân dùng đồng thời atorvastatin và nhóm statin.

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

- *Cimetidine*: Nghiên cứu dược động học điều tra về ảnh hưởng khi dùng liều duy nhất 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 kiểu Coumarin*: trong nghiên cứu dược động học tương tác thuốc trên người tình nguyện khỏe mạnh, azithromycin không làm thay đổi hiệu quả chống đông của liều duy nhất 15mg warfarin. 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 kiểu coumarin. Mặc dù quan hệ nhân quả chưa được xác lập, cần phải theo dõi thường kỳ thời gian prothrombin khi sử dụng đồng thời azithromycin và các thuốc chống đông máu đường uống kiểu coumarin.

- *Cyclosporin*: Trong nghiên cứu dược động học trên những người tình nguyện khỏe mạnh được chỉ định uống azithromycin 500mg/ngày trong 3 ngày và sau đó được chỉ định uống liều duy nhất của cyclosporin 10mg/kg, kết quả cho thấy C_{max} và AUC_{0-5} tăng lên đáng kể. Do vậy, cần thận trọng trước khi xem xét dùng phối hợp các thuốc này. Nếu cần thiết phải dùng phối hợp cyclosporin và azithromycin thì nồng độ của cyclosporin cần được giám sát và điều chỉnh liều theo đó.

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

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

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

- *Methylprednisolone*: Nghiên cứu dược động học tương tác trên người tình nguyện khỏe mạnh, azithromycin không gây ảnh hưởng đáng kể với dược động học của methylprednisolone.

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

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

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

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

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

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

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

- *Triazolam*: ở 14 người tình nguyện mạnh khoẻ, dùng đồng thời azithromycin liều 500mg ở ngày 1 và 250mg ở ngày 2 với 0,125mg triazolam ở ngày 2 không gây ra bất kỳ sự ảnh hưởng đáng kể nào trên các tham biến về dược động học đối với triazolam so với triazolam và giả dược.

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

Tương kỵ thuốc:

Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.



Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú

Phụ nữ có thai

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

Phụ nữ cho con bú

Azithromycin được báo cáo là bài tiết qua sữa mẹ, nhưng chưa có nghiên cứu lâm sàng được kiểm soát tốt và đầy đủ trên phụ nữ cho con bú về đặc tính dược động học của việc bài tiết azithromycin qua sữa mẹ. Do đó nên ngưng điều trị với azithromycin khi đang cho con bú. Nếu vẫn điều trị với azithromycin thì nên cho trẻ bú trở lại sau khi ngưng dùng thuốc 2 ngày.

Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc

Không ảnh hưởng. Tuy nhiên, thuốc có thể gây tác dụng phụ: chóng mặt, đau đầu, ù tai. Do đó, nên thận trọng khi lái xe và vận hành máy móc nếu thấy xuất hiện các dấu hiệu trên.

Tác dụng không mong muốn của thuốc

Hệ cơ quan	Tác dụng không mong muốn	Tần số
Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh trùng	Nhiễm nấm candida, nhiễm candida miệng, nhiễm trùng âm đạo	Ít gặp
	Viêm đại tràng giả mạc	Không biết
Máu và hệ bạch huyết	Giảm bạch cầu, giảm bạch cầu trung tính	Ít gặp
	Giảm tiểu cầu, thiếu máu tán huyết	Không biết
Hệ thống miễn dịch	Phù mạch, tăng mẫn cảm	Ít gặp
	Phản ứng phản vệ	Không biết
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	Biếng ăn	Thường gặp
Rối loạn tâm thần	Căng thẳng	Ít gặp
	Lo lắng	Hiếm
	Lo âu	Không biết

Rối loạn hệ thần kinh	Chóng mặt, nhức đầu, dị cảm, rối loạn vị giác	Thường gặp
	Dị cảm, buồn ngủ, mất ngủ	Ít gặp
	Ngất, co giật, tâm thần hiều động thái quá, bệnh giảm khứu giác, mất vị giác, rối loạn khứu giác, nhược cơ	Không biết
Rối loạn mắt	Khiếm thị	Thường gặp
Rối loạn tai và mê cung	Tật điếc	Thường gặp
	Khiếm thính, ù tai	Ít gặp
	Chóng mặt	Hiếm
Các rối loạn tim	Đánh trống ngực	Ít gặp
	Xoắn đỉnh, rối loạn nhịp tim, bao gồm nhịp thất nhanh	Không biết
Rối loạn mạch máu	Hạ huyết áp	Không biết
Rối loạn tiêu hóa	Tiêu chảy, đau bụng, buồn nôn, đầy hơi	Hay gặp
	Nôn mửa, khó tiêu	Thường gặp
	Viêm dạ dày, táo bón	Ít gặp
	Viêm tụy, lưỡi mất màu	Không biết
Rối loạn gan mật	Viêm gan siêu vi	Ít gặp
	Chức năng gan bất thường	Hiếm
	Suy gan, viêm gan, hoại tử gan, vàng da ứ mật	Không biết
Da và các rối loạn mô dưới da	Ngứa và phát ban	Thường gặp
	Hội chứng Stevens-Johnson, nhạy cảm với ánh sáng, nổi mề đay	Ít gặp
	Hội chứng ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP)	Hiếm
	Hội chứng phát ban do thuốc (DRESS) với triệu chứng là tăng bạch cầu ái toan và nhiều triệu chứng toàn thân	Rất hiếm
	Độc hoại tử biểu bì, hồng ban đa dạng	Không biết
Cơ xương khớp và rối loạn mô liên kết	Đau khớp	Thường gặp
Rối loạn thận và tiết niệu	Suy thận cấp, viêm thận kẽ	Không biết

Rối loạn tại chỗ tiêm và thể trạng toàn thân	Đau và viêm tại chỗ tiêm, mệt mỏi	Thường gặp
	Đau ngực, phù nề, mệt mỏi, suy nhược	Ít gặp
Xét nghiệm	Giảm bạch cầu lympho, tăng bạch cầu ái toan, bicarbonat máu giảm	Thường gặp
	Tăng ASAT, ALAT bilirubin máu tăng, urê máu tăng, creatinin máu tăng, kali máu bất thường	Ít gặp
	Điện tâm đồ QT kéo dài	Không biết

Tần số: Hay gặp ($\geq 1 / 10$); Thường gặp ($\geq 1 / 100$ đến $< 1/10$); Không phổ biến ($\geq 1 / 1000$ đến $< 1/100$); Hiếm ($\geq 1 / 10.000$ đến $< 1 / 1.000$); Rất hiếm ($< 1 / 10.000$); không biết: không ước tính được dựa trên các dữ liệu có sẵn.

Báo cáo các tác dụng không mong muốn nghi ngờ

Báo cáo các tác dụng không mong muốn nghi ngờ sau khi lưu hành thuốc là rất quan trọng để tiếp tục giám sát cân bằng lợi ích/nguy cơ của thuốc. Cán bộ y tế cần báo cáo tất cả phản ứng có hại về Trung tâm quốc gia hoặc Trung tâm khu vực về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc.

Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ khi gặp các tác dụng không mong muốn như trên 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: 024.9335.618; Fax:024.9335642; Email: di.pvcenter@gmail.com.

Quá liều và cách xử trí

Triệu chứng: mất thính giác có hồi phục, buồn nôn nặng, nôn mửa và tiêu chảy.

Xử trí: tiến hành các biện pháp điều trị hỗ trợ.

Đặc tính dược lực học

Nhóm dược lý lâm sàng: Macrolide.

Mã ATC: J01FA10

Cơ chế tác dụng: Azithromycin là một kháng sinh macrolid, thuộc nhóm azalide. Về mặt hoá học nó được tạo thành bằng cách đính một phân tử nitrogen vào vòng lacton của erythromycin A. Tên hoá học của azithromycin là 9 - deoxy 9 α - aza - 9 α - methyl - 9 α - homoerythromycin A. Phân tử lượng là 749,0. Cơ chế hoạt động của azithromycin là ngăn chặn sự tổng hợp protein bằng cách ức chế sự chuyển vị của các peptid trong quá trình tổng hợp protein và ức chế sự gắn kết của tiểu đơn vị ribosom 50S.

Cơ chế kháng thuốc: Hai cơ chế kháng thuốc phổ biến nhất đã gặp với nhóm macrolid (trong đó có azithromycin) là làm biến đổi cơ quan đích, bơm tống thuốc chủ động và sản xuất enzyme phân hủy kháng sinh.

Azithromycin có kháng chéo với chủng phân lập kháng erythromycin Gram dương. Sự giảm tính nhạy cảm nhóm macrolid theo thời gian đã được ghi nhận đặc biệt trên *Streptococcus pneumonia* và *Staphylococcus aureus*, và cũng được quan sát trên *Streptococci viridans* và *Streptococcus agalactiae*.

Phổ kháng khuẩn:

Vì khuẩn hiếu khí Gram dương

Staphylococcus aureus (nhạy cảm với methicillin)

Streptococcus pneumoniae (nhạy cảm với penicillin)

Streptococcus pyogenes (nhóm A)

Vì khuẩn hiếu khí Gram âm

Haemophilus influenza

Haemophilus parainfluenzae

Legionella pneumophila

Moraxella catarrhalis

Neisseria gonorrhoeae

Pasteurella multocida

Vì khuẩn kỵ khí

Clostridium perfringens

Fusobacterium spp.

Prevotella spp.

Porphyromonas spp.

Vì khuẩn kháng thuốc:

Vì khuẩn hiếu khí Gram dương

Enterococcus faecalis

Staphylococci MRSA, MRSE *

Các vi khuẩn khác:

Chlamydia trachomatis

Vì khuẩn kỵ khí

Nhóm vi khuẩn *Fragilis*

Đặc tính dược động học

Hấp thu

Sau khi dùng theo đường uống ở trên người, azithromycin được phân bố rộng khắp cơ thể; sinh khả dụng xấp xỉ 37%. Thuốc đạt được nồng độ đỉnh trong huyết tương sau 2 - 3 giờ.

Phân bố

Ở các nghiên cứu trên động vật, quan sát thấy nồng độ cao của azithromycin trong đại thực bào. Ở mô hình thực nghiệm, nồng độ cao hơn của azithromycin được giải phóng trong giai đoạn thực bào hoạt động hơn là ở các thực bào chưa được kích thích, ở các mô hình trên động vật, điều này dẫn đến nồng độ cao của azithromycin được đưa đến vị trí

niêm trùng, các nghiên cứu về dược động học ở người đã cho thấy rằng nồng độ của azithromycin ở mô cao hơn đáng kể so với ở trong huyết tương (lên đến 50 lần nồng độ tối đa quan sát được ở trong huyết tương), điều này chỉ ra rằng thuốc có độ gắn kết cao với mô. Nồng độ thuốc ở các mô đích như là phổi, amidan và tuyến tiền liệt vượt quá MIC90 đối với hầu hết các tác nhân gây bệnh sau khi dùng liều duy nhất 500mg.

Sau khi uống liều hàng ngày 600mg azithromycin, nồng độ đỉnh trong huyết tương trung bình lần lượt là 0,33µg/ml và 0,55µg/ml ở ngày 1 và ngày 22. Nồng độ đỉnh trung bình quan sát được ở bạch cầu, vị trí chủ yếu nhiễm MAC lan truyền, là 252µg/ml ($\pm$ 49%) và duy trì trên 146µg/ml ($\pm$ 33%) trong 24 giờ ở trạng thái nồng độ hằng định.

Chuyển hóa

Phần lớn azithromycin có mặt trong cơ thể thải trừ qua mật ở dạng không chuyển hóa. Hiện chưa có nghiên cứu in vitro và in vivo đánh giá chuyển hóa của azithromycin.

Thải trừ

Thời gian bán thải trong huyết tương liên quan chặt chẽ với thời gian bán phân huỷ ở mô, khoảng từ 2 - 4 ngày. Khoảng 12% liều dùng sau khi tiêm tĩnh mạch được thải trừ qua đường tiết niệu dưới dạng không chuyển hoá trong vòng 3 ngày. Phần lớn được thải trừ trong vòng 24 giờ đầu tiên. Đường thải trừ qua mật là con đường thải trừ chủ yếu của azithromycin đối với dạng thuốc chưa biến đổi sau khi dùng đường uống. Đã tìm thấy trong mật người, nồng độ rất cao thuốc chưa chuyển hoá cùng với hơn mười chất chuyển hoá, được tạo thành qua phản ứng khử methyl ở N- và O-, và hydroxyl hoá các vòng aglycon và desosamine, và bằng sự phá vỡ các liên kết dadinose. Sự so sánh giữa định lượng bằng sắc ký lỏng cao áp và định lượng bằng phương pháp vi sinh vật trên các mô cho thấy rằng các chất chuyển hoá không có vai trò gì trong hoạt tính trên vi sinh của azithromycin.

Dược động học trong nhóm bệnh nhân đặc biệt

Người cao tuổi

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

Suy thận

Sau khi dùng liều duy nhất 1g azithromycin giải phóng nhanh, các đặc tính dược động học của azithromycin ở các đối tượng suy thận mức độ từ nhẹ đến vừa (mức lọc cầu thận từ 10 - 80ml/phút) không bị ảnh hưởng, ở nhóm có chức năng thận bình thường và nhóm bị suy thận nặng (mức lọc cầu thận < 10ml/phút), đã quan sát thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về diện tích dưới đường cong AUC₀₋₁₂₀ (8,8µg - giờ/ml so với 11,7µg - giờ/ml),

nồng độ đỉnh $C_{\max}$ (1,0 μ g/ml so với 1,6 μ g/ml) và độ thanh thải (2,3ml/phút/ kg so với 0,2ml/phút/kg).

Suy gan

Không có sự thay đổi đáng kể về dược động học trong huyết tương của azithromycin trên những người bị suy gan từ mức độ nhẹ (nhóm A) đến trung bình nhóm B) so với người có chức năng gan bình thường. Lượng azithromycin tìm thấy trong nước tiểu của những bệnh nhân này có tăng lên, có lẽ là để bù vào sự giảm độ thanh thải qua gan.

Quy cách đóng gói: Hộp 1 lọ bột và 1 ống dung môi.

Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng của thuốc

Bảo quản: Bảo quản nơi khô mát, tránh ánh sáng, nhiệt độ dưới 30°C.

Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS

Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Không dùng thuốc quá hạn sử dụng.

Tên, địa chỉ cơ sở sản xuất:

IMMACULE LIFESCIENCES PVT. LTD.

Địa chỉ: Village Thanthawal, Ropar Road, Nalagarh, Distt. Solan, Himachal Pradesh, IN 174101, Ấn Độ

