

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC



Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

ROXY 150 - LTF

ĐỀ XA TÂM TAY TRẺ EM

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG

1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Thành phần hoạt chất:

Roxithromycin.....150 mg

Thành phần tá dược:

Microcrystalline cellulose, lactose monohydrate, sodium lauryl sulfate, povidone, sodium starch glycolate, colloidal silicon dioxide, magnesium stearate, hypromellose, polyethylene glycol, titanium dioxide, talc.

2. DẠNG BẢO CHẾ

Viên nén bao phim.

Mô tả: Viên nén tròn, bao phim màu trắng, hai mặt khum tròn, thành và cạnh viên lành lặn.

3. CHỈ ĐỊNH

Người lớn: Roxithromycin được chỉ định điều trị các trường hợp nhiễm khuẩn nhẹ tới trung bình nặng sau đây ở người lớn, gây ra hoặc có khả năng gây ra bởi các vi sinh vật nhạy cảm.

- Nhiễm khuẩn đường hô hấp trên: viêm họng cấp, viêm amidan, viêm xoang.
- Nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới: viêm phế quản cấp và đợt cấp của viêm phế quản mạn tính, viêm phổi mắc phải trong cộng đồng.
- Nhiễm khuẩn da và cấu trúc da.
- Viêm niệu đạo không do lậu cầu.

Trẻ em: Roxithromycin được chỉ định điều trị các trường hợp nhiễm khuẩn nhẹ tới trung bình nặng sau đây ở trẻ em, gây ra hoặc có khả năng gây ra bởi các vi sinh vật nhạy cảm.

- Viêm họng cấp tính.
- Viêm amidan cấp tính.
- Bệnh chốc.

4. CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

Cách dùng:

Roxithromycin nên được uống ít nhất 15 phút trước khi ăn hoặc khi bụng đói (tức là hơn 3 giờ sau bữa ăn).

Viên nén bao phim phải được uống cả viên cùng với thức uống.

Liều dùng:

Người lớn



Liều lượng khuyến cáo là 300 mg/ngày, có thể uống theo một trong các chế độ liều sau đây.

Liều thông thường:

Uống 1 viên, hai lần mỗi ngày hoặc 2 viên, một lần mỗi ngày.

Bệnh viêm phổi không điển hình, liều khuyến cáo là 150 mg, hai lần mỗi ngày.

Thời gian điều trị thông thường là từ 5 đến 10 ngày tùy thuộc vào chỉ định và đáp ứng lâm sàng. Nhiễm trùng họng do liên cầu khuẩn cần ít nhất mười ngày điều trị. Một tỷ lệ nhỏ bệnh nhân bị nhiễm trùng sinh dục không do lậu cầu có thể cần 20 ngày để khỏi bệnh hoàn toàn.

Trẻ em

Không nên vượt quá liều khuyến cáo và thời gian điều trị.

Dùng liều từ 5 đến 8 mg/kg/ngày, hai lần mỗi ngày.

Chế độ liều khuyến cáo như sau:

Từ 40 kg trở lên

Uống một viên, vào buổi sáng và buổi tối.

Roxithromycin 150 mg không khuyến cáo dùng cho trẻ em dưới 40 kg.

Thời gian điều trị thông thường là từ 5 đến 10 ngày tùy thuộc vào chỉ định và đáp ứng lâm sàng. Nhiễm trùng họng do liên cầu khuẩn cần điều trị mười ngày. Thời gian điều trị không được vượt quá mười ngày.

Điều chỉnh liều trong:

Suy thận

Uống 1 viên, hai lần mỗi ngày hoặc 2 viên, một lần mỗi ngày.

Người già

Uống 1 viên, hai lần mỗi ngày hoặc 2 viên, một lần mỗi ngày.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Quá mẫn với roxithromycin, kháng sinh nhóm macrolides, kể cả erythromycin hoặc với bất kỳ tá dược nào.

Suy giảm chức năng gan nghiêm trọng.

Điều trị đồng thời với nhóm ergot alkaloids co mạch.

Dùng đồng thời với các loại thuốc có cửa sổ điều trị hẹp, chất nền của hệ thống CYP3A4 (ví dụ astemizol, cisaprid, pimoziđ và terfenadin).

6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Roxithromycin, như erythromycin, đã được chứng minh trong *in vitro* là có tác dụng kéo dài thời gian điện thế hoạt động của tim phụ thuộc vào nồng độ. Tác dụng như vậy chỉ được biểu hiện ở nồng độ cao hơn nồng độ điều trị. Do đó, không được vượt quá liều khuyến cáo.

Sử dụng kháng sinh kéo dài hoặc lặp đi lặp lại bao gồm roxithromycin có thể dẫn đến bội nhiễm bởi các vi khuẩn kháng thuốc. Trong trường hợp bội nhiễm, nên ngừng sử dụng roxithromycin và dùng liệu pháp điều trị thích hợp.



Viêm đại tràng giả mạc liên quan đến kháng sinh đã được báo cáo với nhiều loại kháng sinh. Độc tố do *Clostridium difficile* tạo ra dường như là nguyên nhân chính.

Nếu nghi ngờ viêm đại tràng giả mạc, phải ngừng dùng roxithromycin ngay lập tức.

Mức độ nghiêm trọng của viêm đại tràng có thể từ nhẹ đến đe dọa tính mạng. Điều quan trọng là phải xem xét chẩn đoán này ở những bệnh nhân bị tiêu chảy, đặc biệt nếu nặng, dai dẳng và/hoặc có máu, hoặc viêm đại tràng liên quan đến việc sử dụng kháng sinh (điều này có thể xảy ra trong khi điều trị và lên đến vài tuần sau khi ngừng điều trị bằng kháng sinh). Những trường hợp nhẹ thường chỉ cần ngừng thuốc. Tuy nhiên, những trường hợp từ trung bình đến nặng, cần liệu pháp thích hợp bằng thuốc kháng khuẩn uống phù hợp hiệu quả chống lại *Clostridium difficile*. Nên cung cấp thức ăn lỏng, chất điện giải và liệu pháp thay thế protein khi có chỉ định.

Thuốc làm chậm nhu động ruột, ví dụ các opiates và diphenoxylat với atropin (ví dụ Lomotil), có thể kéo dài và/hoặc làm tình trạng bệnh nặng hơn và không nên sử dụng.

Trong một số điều kiện nhất định, kháng sinh nhóm macrolides, bao gồm roxithromycin, có khả năng kéo dài khoảng QT. Do đó, roxithromycin nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân có khoảng QT kéo dài bẩm sinh, có tình trạng rối loạn nhịp tim đang diễn ra (tức là chưa được điều trị kịp thời hạ kali máu hoặc hạ magie máu, nhịp tim chậm có ý nghĩa lâm sàng) và ở những bệnh nhân dùng thuốc chống loạn nhịp nhóm IA (ví dụ quinidin, procainamid, disopyramid) và Nhóm III (ví dụ dofetilid, amiodaron), citalopram, thuốc chống trầm cảm ba vòng, methadon, một số thuốc chống loạn thần (ví dụ phenothiazines), fluoroquinolones (ví dụ moxifloxacin), một số thuốc kháng nấm (ví dụ fluconazol, pentamidin) và một số thuốc chống vi-rút (ví dụ telaprevir).

Giống như các macrolides khác, roxithromycin có thể làm trầm trọng thêm bệnh nhược cơ.

Các trường hợp phản ứng da phỏng rộp nghiêm trọng như Hội chứng Stevens Johnson (SJS) hoặc Hoại tử biểu bì nhiễm độc (TEN) đã được báo cáo với roxithromycin. Nếu có các triệu chứng hoặc dấu hiệu của SJS hoặc TEN (ví dụ phát ban da tiến triển thường có mụn nước hoặc tổn thương niêm mạc), nên ngừng dùng roxithromycin.

Cơ mạch nghiêm trọng (ergotism) có thể bị hoại tử ở các chi đã được báo cáo khi kháng sinh nhóm macrolides có liên quan đến nhóm ergot alkaloids cơ mạch. Phải luôn kiểm tra việc không điều trị các alkaloid này trước khi kê đơn roxithromycin.

Hãy cân nhắc cẩn thận sự cân bằng giữa lợi ích và rủi ro trước khi kê đơn roxithromycin hoặc các macrolides khác cho bất kỳ bệnh nhân nào dùng hydroxychloroquin hoặc chloroquin, vì khả năng tăng nguy cơ biến cố tim mạch và tử vong do tim mạch.

Khuyến cáo theo dõi chức năng gan, thận và công thức máu, đặc biệt khi điều trị lâu dài.

Sử dụng thuốc trong suy gan

Sự an toàn của roxithromycin chưa được chứng minh ở bệnh nhân suy giảm chức năng gan. Cẩn thận trọng nếu dùng roxithromycin cho bệnh nhân suy giảm chức năng gan, trong trường hợp nặng, không khuyến cáo dùng roxithromycin. Nếu dùng roxithromycin cho bệnh nhân bị suy giảm chức năng gan nặng (ví dụ xơ gan kèm vàng da và/hoặc cổ trướng), nên cân nhắc giảm liều roxithromycin hàng ngày xuống một nửa liều lượng thông thường.

Sử dụng thuốc trong suy thận



Sự an toàn của roxithromycin chưa được chứng minh ở bệnh nhân suy thận, cần thận trọng nếu dùng roxithromycin cho bệnh nhân suy giảm chức năng thận.

Sự bài tiết qua thận của roxithromycin và các chất chuyển hóa chiếm một lượng nhỏ sau khi uống. Liều lượng roxithromycin không thay đổi trong suy thận.

Sử dụng thuốc ở người cao tuổi

Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân cao tuổi.

Nhi khoa

Khuyến cáo nên tuân thủ nghiêm ngặt chế độ liều dành cho trẻ em đã được phê duyệt (5 đến 8 mg/kg/ngày, trong tối đa 10 ngày).

Tác dụng trên các xét nghiệm cận lâm sàng

Không có dữ liệu.

Cảnh báo tá dược

Thuốc có chứa lactose vì vậy cần thận trọng khi dùng thuốc ở bệnh nhân mắc các bệnh di truyền hiếm gặp về không dung nạp galactose, thiếu hụt men Lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose.

Thuốc này có chứa dưới 1 mmol (23 mg) natri trong mỗi viên, về cơ bản được xem như “không chứa natri”.

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

Sử dụng thuốc trong thai kỳ

Phân loại B1.

Ở người, sự an toàn của roxithromycin đối với thai nhi chưa được xác định.

Sử dụng thuốc trong thời gian cho con bú

Một lượng nhỏ roxithromycin được tiết qua sữa mẹ; vì vậy nên ngừng cho con bú hoặc người mẹ ngừng dùng thuốc khi cần thiết.

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

Cần chú ý đến khả năng xảy ra chóng mặt, suy giảm thị lực và mờ mắt.

9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC

Tương tác của thuốc

Roxithromycin có ái lực với cytochrome P450 thấp hơn nhiều so với erythromycin và do đó có ít tương tác hơn. Tuy nhiên, có thể quan sát thấy sự tương tác với các thuốc liên kết với alpha-1-acid glycoprotein, ví dụ: disopyramid.

Roxithromycin dường như không tương tác với các thuốc tránh thai đường uống có chứa oestrogen và progestogen, prednisolon, carbamazepin, ranitidin hoặc thuốc kháng acid.

Ergot alkaloids: Phản ứng ergotism có thể dẫn đến hoại tử ngoại biên đã được báo cáo sau khi điều trị đồng thời kháng sinh macrolides với các ergot alkaloids co mạch, đặc biệt là ergotamin và dihydroergotamin. Vì không thể loại trừ tương tác lâm sàng với roxithromycin



nên chống chỉ định dùng roxithromycin cho bệnh nhân đang dùng các ergot alkaloids. Phải luôn kiểm tra việc không dùng các alkaloid này trước khi kê đơn roxithromycin.

Theophyllin: Một nghiên cứu ở người bình thường dùng đồng thời roxithromycin và theophyllin cho thấy vài trường hợp tăng nồng độ của theophyllin trong huyết thanh. Mặc dù thường không cần thay đổi liều lượng nhưng những bệnh nhân có nồng độ theophyllin cao khi bắt đầu điều trị nên được theo dõi nồng độ theophyllin.

Disopyramid: Một nghiên cứu *in vitro* đã cho thấy roxithromycin có thể thay thế disopyramid liên kết với protein; trong *in vivo* tác động như vậy có thể làm tăng nồng độ disopyramid trong huyết thanh.

Do đó, theo dõi ECG và nếu có thể, nên theo dõi nồng độ disopyramid trong huyết thanh.

Terfenadin: Một số kháng sinh macrolides (ví dụ erythromycin) có thể làm tăng nồng độ terfenadin trong huyết thanh. Điều này có thể dẫn đến các tác dụng phụ nghiêm trọng về tim mạch, bao gồm kéo dài khoảng QT, xoắn đỉnh và các rối loạn nhịp thất khác. Phản ứng như vậy chưa được ghi nhận với roxithromycin, mà có ái lực với cytochrome P450 thấp hơn nhiều so với erythromycin. Tuy nhiên, do chưa có nghiên cứu tương tác có hệ thống nên không khuyến cáo sử dụng đồng thời roxithromycin và terfenadin.

Astemizol, cisaprid, pimozid: Các thuốc khác, như astemizol, cisaprid hoặc pimozid, được chuyển hóa bởi isozym CYP3A4 ở gan, có liên quan đến việc kéo dài khoảng QT và/hoặc rối loạn nhịp tim (điển hình là xoắn đỉnh) do tăng nồng độ các thuốc này trong huyết thanh sau khi tương tác với các chất ức chế đáng kể của isozym này, kể cả một vài kháng sinh nhóm macrolides. Mặc dù roxithromycin không có hoặc có khả năng hạn chế trong việc tạo phức hợp CYP3A4 và do đó ức chế sự chuyển hóa của các thuốc khác được xử lý bởi isozym này, nhưng không thể xác định chắc chắn hoặc loại trừ khả năng tương tác lâm sàng của roxithromycin với các thuốc nêu trên; do đó, không nên dùng đồng thời roxithromycin và các thuốc này.

Roxithromycin, giống như các macrolides khác, nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân đang dùng thuốc chống loạn nhịp nhóm IA và Nhóm III.

Thuốc đối kháng vitamin K: Mặc dù không quan sát thấy tương tác trong các nghiên cứu trên tình nguyện viên, roxithromycin dường như tương tác với warfarin. Sự gia tăng thời gian prothrombin (tỷ lệ bình thường hóa quốc tế (INR)) đã được báo cáo ở những bệnh nhân điều trị đồng thời với roxithromycin và warfarin hoặc thuốc đối kháng vitamin K phenprocoumon có liên quan, và hậu quả là đã xảy ra các đợt chảy máu nghiêm trọng. Cần theo dõi INR trong khi điều trị kết hợp roxithromycin với thuốc đối kháng Vitamin K.

Hydroxycloquin hoặc cloroquin: Dữ liệu quan sát cho thấy dùng đồng thời azithromycin với hydroxycloquin ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp có liên quan đến việc tăng nguy cơ biến cố tim mạch và tử vong do tim mạch. Bởi vì khả năng nguy cơ tương tự với các macrolides khác khi sử dụng kết hợp với hydroxycloquin hoặc cloroquin, nên cân nhắc cẩn thận để cân bằng giữa lợi ích và rủi ro trước khi kê đơn roxithromycin cho bất kỳ bệnh nhân nào đang dùng hydroxycloquin hoặc cloroquin.

Digoxin và các glycosid tim khác: Một nghiên cứu trên người tình nguyện khỏe mạnh cho thấy roxithromycin có thể làm tăng hấp thu digoxin. Tác dụng này, thường gặp ở các macrolides khác, có thể rất hiếm khi dẫn đến ngộ độc glycosid tim. Điều này có thể được biểu



hiện bằng các triệu chứng như buồn nôn, nôn, tiêu chảy, nhức đầu hoặc chóng mặt; độc tính glycosid tim cũng có thể gây rối loạn dẫn truyền tim và/hoặc rối loạn nhịp. Do đó, ở những bệnh nhân được điều trị bằng roxithromycin và digoxin hoặc một glycosid tim khác, nên theo dõi ECG và nếu có thể, nên theo dõi nồng độ của glycosid tim trong huyết thanh; điều này là bắt buộc nếu xảy ra các triệu chứng gợi ý xảy ra quá liều glycoside tim.

Thuốc ức chế HMG-CoA reductase: Khi phối hợp roxithromycin và một chất ức chế HMG-CoA reductase (statin), thì có nguy cơ tiềm ẩn xảy ra các biến cố bất lợi liên quan đến cơ, như tiêu cơ vân do có thể tăng phơi nhiễm statin.

Cần thận trọng khi phối hợp statin với roxithromycin và cần theo dõi bệnh nhân về các dấu hiệu và triệu chứng của bệnh cơ.

Midazolam: Roxithromycin, giống như các macrolides khác, có thể làm tăng diện tích dưới đường cong nồng độ - thời gian của midazolam và thời gian bán thải midazolam; do đó, tác dụng của midazolam có thể tăng và kéo dài ở bệnh nhân điều trị với roxithromycin. Không có bằng chứng thuyết phục về sự tương tác giữa roxithromycin và triazolam.

Bromocriptin: Roxithromycin có thể làm tăng AUC và nồng độ trong huyết tương của bromocriptin, điều này có thể dẫn đến tăng nguy cơ tác dụng phụ của hợp chất.

Rifabutin: Roxithromycin có thể làm tăng nồng độ rifabutin trong huyết tương.

Theophyllin và Cyclosporin: Đã quan sát thấy tăng nhẹ nồng độ theophyllin hoặc cyclosporin A trong huyết tương. Điều này thường không đòi hỏi phải thay đổi liều lượng roxithromycin thông thường.

CYP3A: Roxithromycin là chất ức chế CYP3A yếu. Tác dụng của roxithromycin khi phơi nhiễm với các thuốc được thải trừ chủ yếu qua chuyển hóa CYP3A dự kiến là gấp 2 lần hoặc ít hơn. Cần thận trọng khi kê đơn đồng thời roxithromycin với các thuốc được chuyển hóa bởi CYP3A (như rifabutin và bromocriptin).

Tương kỵ của thuốc

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

10. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Roxithromycin nói chung được dung nạp tốt. Trong các thử nghiệm lâm sàng, việc ngừng điều trị do phản ứng bất lợi chỉ xảy ra ở 1,2% bệnh nhân người lớn và 1,0% trẻ em. Các tác dụng phụ hoặc biến cố bất lợi nghiêm trọng sau đây có thể liên quan đến roxithromycin đã được báo cáo.

Tiêu hóa: Buồn nôn, nôn, đau vùng thượng vị (khó tiêu), tiêu chảy (đôi khi có máu), chán ăn, đầy hơi, viêm đại tràng màng giả. Trong các nghiên cứu lâm sàng, tỷ lệ mắc các biến cố về đường tiêu hóa cao hơn ở chế độ dùng liều 300 mg, một lần mỗi ngày so với chế độ 150 mg, hai lần mỗi ngày. Các triệu chứng viêm tụy đã được quan sát thấy; hầu hết bệnh nhân đã dùng các loại thuốc khác mà viêm tụy được biết đến là phản ứng bất lợi.

Quá mẫn: Mề đay, phát ban, ngứa, phù mạch. Hiếm khi xảy ra phản ứng dị ứng nghiêm trọng, ví dụ: hen suyễn, co thắt phế quản, phản ứng giống phản vệ, sốc phản vệ, ban xuất huyết, phù thanh môn, phù toàn thân, hồng ban đa dạng, viêm da tróc vảy, ngoại ban mụn mủ toàn thân



cấp tính (AGEP), hội chứng Stevens-Johnson và Hoại tử biểu bì nhiễm độc (TEN).

Gan: Đã quan sát thấy mức tăng trung bình của transaminase huyết thanh (AST và ALT) và/hoặc nồng độ phosphatase kiềm và có nhiều khả năng xảy ra ở người cao tuổi (> 65 tuổi). Hiếm khi được báo cáo viêm gan ứ mật cấp tính và tổn thương tế bào gan cấp tính (đôi khi kèm vàng da).

Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh trùng: bội nhiễm (khi sử dụng kéo dài), viêm đại tràng *Clostridium difficile* (viêm đại tràng màng giả).

Rối loạn máu và hệ bạch huyết: tăng bạch cầu ái toan, mất bạch cầu hạt, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu.

Rối loạn hệ miễn dịch: sốc phản vệ.

Rối loạn tim mạch: kéo dài khoảng QT, nhịp nhanh thất, xoắn đỉnh.

Khác: Tăng bạch cầu ái toan, co thắt phế quản, ảo giác, nhức đầu, chóng mặt, dị cảm, ù tai, khó chịu, nhiễm monililla (candida), viêm tụy, rối loạn vị giác và/hoặc khứu giác, suy giảm thị lực, mờ mắt, điếc tạm thời, giảm thính lực và chóng mặt.

Sử dụng kháng sinh kéo dài bao gồm roxithromycin có thể dẫn đến bội nhiễm; sự phát triển quá mức của các vi sinh vật không nhạy cảm. Đánh giá lặp đi lặp lại tình trạng của bệnh nhân là điều cần thiết. Trong trường hợp bội nhiễm, cần thực hiện các biện pháp điều trị thích hợp.

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ 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: 024.3.9335642; Email: di.pvcenter@gmail.com

11. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Nên tiến hành điều trị triệu chứng. Không có thuốc giải độc đặc hiệu.

12. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: kháng sinh macrolid bán tổng hợp

Mã ATC: J01FA06

Cơ chế tác dụng:

Roxithromycin có tác dụng kìm khuẩn ở nồng độ thấp và diệt khuẩn ở nồng độ cao.

Roxithromycin liên kết với tiểu đơn vị 50S của ribosome 70S, do đó làm gián đoạn quá trình tổng hợp protein của vi khuẩn.

Tác dụng hậu kháng sinh kéo dài đã được quan sát thấy với roxithromycin. Mặc dù dữ liệu lâm sàng đã chứng minh tính hiệu quả và an toàn của việc dùng liều một lần mỗi ngày ở người lớn nhưng điều này chưa được chứng minh ở trẻ em.

Tại các nồng độ trong huyết tương đạt được với các liều điều trị khuyến cáo, trong *in vitro* roxithromycin đã được chứng minh là có hoạt tính lâm sàng chống lại các vi sinh vật sau: *Streptococcus pneumoniae*, *Strep. pyogenes*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, *Ureaplasma urealyticum* và *Chlamydia sp.*



Trong *in vitro*, roxithromycin đã được chứng minh là có hoạt tính lâm sàng chống lại các vi sinh vật sau đây nhạy cảm một phần với roxithromycin:

Haemophilus influenzae và *Staphylococcus aureus*, ngoại trừ *Staph. aureus* kháng methicillin (MRSA).

Các chủng vi sinh vật kháng thuốc: *Staph. aureus* đa kháng, Enterobacteriaceae, *Pseudomonas sp.* và *Acinetobacter sp.*

13. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Roxithromycin được hấp thu sau khi uống với sinh khả dụng tuyệt đối khoảng 50%. Nồng độ đỉnh trong huyết tương sau khi dùng viên nén bao phim 150 và 300 mg đạt được ở bệnh nhân người lớn trẻ tuổi và người lớn tuổi xấp xỉ từ 1 đến 2 người giờ sau khi dùng thuốc.

Vì thức ăn làm chậm sự hấp thu, nên dùng roxithromycin ít nhất 15 phút trước khi ăn hoặc khi bụng đói (tức là hơn 3 giờ sau bữa ăn).

Sự hấp thu không tuyến tính; khi tăng liều trong khoảng 150 mg đến 300 mg, nồng độ đỉnh trong huyết tương và diện tích dưới đường cong (AUC) không tăng tỷ lệ thuận với liều.

Sau khi dùng liều lặp lại 2,5 mg/kg cách mỗi 12 giờ ở trẻ em, nồng độ đỉnh trung bình trong huyết tương ở trạng thái ổn định là 9 mg/L và AUC là 61 mg.giờ/L.

Sau khi uống một liều duy nhất roxithromycin 150 mg ở người lớn trẻ tuổi khỏe mạnh, nồng độ đỉnh trung bình trong huyết tương là 6,6 mg/L và AUC là 69 mg.giờ/L. Ở trạng thái ổn định sau khi dùng liều 150 mg, hai lần mỗi ngày, nồng độ đỉnh trung bình trong huyết tương là 9,3 mg/L và AUC là 71 mg.giờ/L.

Ở bệnh nhân cao tuổi, nồng độ đỉnh trung bình trong huyết tương sau khi dùng liều duy nhất 150 mg là 9,1 mg/L và AUC là 148 mg.giờ/L. Ở trạng thái ổn định, chế độ liều 150 mg, hai lần mỗi ngày tạo ra nồng độ đỉnh trung bình trong huyết tương là 11,3 mg/L và AUC là 83 mg.giờ/L.

Sau khi uống một liều duy nhất roxithromycin 150 mg cho người lớn nam và nữ khỏe mạnh, nồng độ đỉnh trung bình trong huyết tương là 6,58 mg/L và AUC là 94,98 mg.giờ/L.

Phân bố

Roxithromycin liên kết 92% đến 96% với protein huyết tương (chủ yếu là alpha-1-acid glycoprotein, nhưng cũng có albumin) ở nồng độ dưới 4,2 mg/L. Sự gắn kết có thể bão hòa; ở những đối tượng có nồng độ alpha-1-acid glycoprotein trong huyết tương bình thường, mức độ gắn kết giảm khi nồng độ roxithromycin trong huyết tương vượt quá 4,2 mg/L. Ở nồng độ trong huyết tương là 8,4 mg/L, khoảng 87% thuốc gắn kết với protein.

Roxithromycin tập trung nhiều ở bạch cầu đa nhân và đại thực bào, ở đây nồng độ đã được báo cáo cao gấp 30 lần nồng độ trong huyết thanh.

Chuyển hóa

Roxithromycin được chuyển hóa giới hạn trong cơ thể, có thể là ở gan. Chất chuyển hóa chính là descladinose roxithromycin. Hai chất chuyển hóa nhỏ cũng đã được xác định. Nồng độ roxithromycin trong huyết tương xấp xỉ gấp đôi nồng độ của tất cả các chất chuyển hóa; tỷ lệ tương tự được thấy trong nước tiểu và phân.



Khoảng 7% liều dùng được bài tiết qua nước tiểu và 13% được thải trừ qua phổi. Sự bài tiết qua phân đại diện cho phần không được hấp thu và phần nhỏ được bài tiết qua gan, chiếm khoảng 53% liều dùng.

Khi nồng độ roxithromycin trong huyết tương trên 4,2 mg/L, độ thanh thải ở thận tăng do gắn gắn kết với protein huyết tương (xem Phân bố) làm tăng nồng độ roxithromycin không liên kết, mà có thể được thải trừ qua thận.

Thải trừ

Thời gian bán thải trung bình của roxithromycin là khoảng 12 giờ ở người lớn trẻ tuổi và 20 giờ ở trẻ em. Thời gian bán thải dường như dài hơn ở trẻ em không gây tích lũy quá mức; nồng độ tối thiểu (C_{min}) và các giá trị AUC tương đương ở người lớn và trẻ em.

Thời gian bán thải kéo dài đến 25 giờ ở bệnh nhân bị suy giảm chức năng gan và 18 giờ ở bệnh nhân suy thận.

Thời gian bán thải trung bình ở bệnh nhân cao tuổi là khoảng 27 giờ.

14. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 01 vi (Alu-PVC sữa) x 10 viên nén bao phim, kèm tờ hướng dẫn sử dụng.

Hộp 02 vi (Alu-PVC sữa) x 10 viên nén bao phim, kèm tờ hướng dẫn sử dụng.

Hộp 06 vi (Alu-PVC sữa) x 10 viên nén bao phim, kèm tờ hướng dẫn sử dụng.

Hộp 10 vi (Alu-PVC sữa) x 10 viên nén bao phim, kèm tờ hướng dẫn sử dụng.

Hộp 01 chai (HDPE) x 100 viên nén bao phim, kèm tờ hướng dẫn sử dụng.

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

Điều kiện bảo quản: Để nơi khô ráo, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng trực tiếp.

Hạn dùng: 24 tháng, kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn chất lượng thuốc: TCCS.

16. TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC

CÔNG TY TNHH MTV DƯỢC PHẨM LA TERRE FRANCE

Địa chỉ: Lô B3-1, góc đường D4-N1, khu công nghiệp Hựu Thạnh, Xã Hựu Thạnh, Huyện Đức Hòa, Tỉnh Long An, Việt Nam.

Điện thoại: 0706888899

Email: laterrefrance@laterrefrance.vn