

Rx

Azithromycin for Oral Suspension 200mg/5ml

- *Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.*
- *Đề xa tầm tay trẻ em.*
- *Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.*
- *Lắc kỹ trước khi dùng.*

1. Thành phần công thức thuốc:

Mỗi 5 ml sau hoàn nguyên chứa:

Hoạt chất: Azithromycin (dưới dạng azithromycin dihydrat) 200 mg

Tá dược: tri basic sodium phosphate anhydrous, low substituted hydroxypropyl cellulose, xanthan gum, vanilla STR DM No.1, banana Dry Flavour STR DM 9019, cherry Powder (SC-8264), sucrose (Refined Sugar)

2. Dạng bào chế: bột pha hỗn dịch uống

Mô tả: Bột màu trắng, có mùi thơm. Sau khi hoàn nguyên thu được hỗn dịch

3. Chỉ định:

Azithromycin được chỉ định để điều trị các bệnh nhiễm khuẩn sau đây khi đã biết hoặc có khả năng là do một hoặc nhiều vi sinh vật nhạy cảm:

- viêm phế quản
- viêm phổi mắc tại cộng đồng
- viêm xoang
- viêm họng/ viêm amidan
- viêm tai giữa
- nhiễm khuẩn da và mô mềm
- nhiễm khuẩn sinh dục không biến chứng do *Chlamydia trachomatis*.

Cần xem xét hướng dẫn chính thức về việc sử dụng thích hợp các chất kháng khuẩn.

4. Cách dùng, liều dùng:

Liều dùng:

Người lớn:

Trong nhiễm khuẩn sinh dục không biến chứng do *Chlamydia trachomatis*, liều 1000 mg uống một lần duy nhất.

Dùng liều tổng cộng là 1500 mg, chia làm 3 ngày, mỗi ngày 500 mg. Có thể thay thế bằng cách với tổng liều như vậy nhưng dùng trong 5 ngày, 500 mg trong ngày đầu tiên và sau đó là 250 mg/ngày từ ngày 2 đến ngày 5.

Sử dụng các thuốc với dạng bào chế phù hợp.

Người cao tuổi:

Dùng liều giống như người lớn. Vì bệnh nhân lớn tuổi có thể là bệnh nhân mắc tình trạng rối loạn nhịp tim đang diễn ra nên cần thận trọng đặc biệt do nguy cơ phát triển rối loạn nhịp tim và xoắn đỉnh.

Trẻ em và thanh thiếu niên (< 18 tuổi):

Tổng liều ở trẻ em từ 1 tuổi trở lên là 30 mg/kg, chia làm 3 ngày, mỗi ngày dùng một lần 10 mg/kg hoặc dùng trong 5 ngày với liều đơn 10 mg/kg trong ngày 1, sau đó là 5 mg/kg/ngày trong 4 ngày tiếp theo, như bảng bên dưới. Dữ liệu trên trẻ dưới 1 tuổi còn hạn chế:

Cân nặng (kg)	Liệu pháp 3 ngày	Liệu pháp 5 ngày		Quy cách lọ thuốc
	Ngày 1-3 10 mg/kg/ngày	Ngày 1 10 mg/kg/ngày	Ngày 2-5 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	22,5 ml
36 – 45 kg	10 ml	10 ml	5 ml	30 ml
> 45 kg	12,5 ml	12,5 ml	6,25 ml	22,5 ml + 15 ml

Liều điều trị viêm họng do *Streptococcus pyogenes* là một ngoại lệ: trong điều trị viêm họng do *Streptococcus pyogenes*, azithromycin tỏ ra có hiệu quả 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. Ở hai liều này, hiệu quả lâm sàng tương đương đã được quan sát, ngay cả khi việc tiêu diệt vi khuẩn có ý nghĩa hơn ở liều hàng ngày 20 mg/kg.

Tuy nhiên, penicillin là thuốc được lựa chọn đầu tiên trong điều trị viêm họng do *Streptococcus pyogenes* và phòng ngừa sốt thấp khớp sau đó.

Suy thận:

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

Suy gan:

Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy gan nhẹ đến trung bình.

Cách dùng:

Hỗn dịch nên sử dụng 1 liều duy nhất trong ngày, có thể dùng cùng thức ăn.

Dụng cụ phân liều đi kèm theo hộp thuốc là cốc đong 10mL để uống có nhiều thang đo.

Đập nhẹ lọ thuốc cho bột rơi ra. Thêm dần 7,5 ml nước đun sôi để nguội và lắc kỹ. Nếu cần, thêm nước để điều chỉnh thể tích đến 15 ml và lắc kỹ.

Lắc kỹ trước mỗi lần dùng.

5. Chống chỉ định:

Bệnh nhân mẫn cảm với azithromycin, erythromycin, bất kỳ kháng sinh macrolid hoặc ketolid, hoặc bất cứ thành phần nào của thuốc.

6. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

Quá mẫn

Cũng như với erythromycin và các macrolid khác, các phản ứng dị ứng nghiêm trọng bao gồm phù mạch và phản vệ (hiếm khi gây tử vong), ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP) và phản ứng gây tăng bạch cầu ái toan và các triệu chứng toàn thân (DRESS) đã được báo cáo. Một số phản ứng với azithromycin đã gây ra triệu chứng tái phát và cần thời gian theo dõi và điều trị lâu hơn.

Nhiễm độc gan

Vì gan là con đường thải trừ chính của azithromycin, nên thận trọng khi sử dụng azithromycin ở những bệnh nhân bị bệnh gan nặng. Các trường hợp viêm gan tối cấp có khả năng dẫn đến suy gan đe dọa tính mạng đã được báo cáo với azithromycin. Một số bệnh nhân có thể đã mắc bệnh gan từ trước hoặc có thể đã dùng các sản phẩm thuốc thải độc gan khác.

Trong trường hợp có các dấu hiệu và triệu chứng của rối loạn chức năng gan, chẳng hạn như suy nhược tiến triển nhanh kèm theo vàng da, nước tiểu sẫm màu, xu hướng chảy máu hoặc bệnh não gan, cần thực hiện các xét nghiệm/kiểm tra chức năng gan ngay lập tức. Nên ngừng sử dụng azithromycin nếu rối loạn chức năng gan đã xuất hiện.

Các dẫn xuất ergot

Ở những bệnh nhân dùng các dẫn xuất ergot, tình trạng ngộ độc ergotin xảy ra khi dùng đồng thời một số kháng sinh macrolid. Không có dữ liệu nào về khả năng xảy ra tương tác giữa ergot và azithromycin. Tuy nhiên, do lý thuyết có khả năng gây bệnh, không nên dùng đồng thời azithromycin và các dẫn xuất ergot.

Kéo dài khoảng QT

Thời gian tái cực tim và khoảng QT kéo dài, dẫn đến nguy cơ phát triển rối loạn nhịp tim và xoắn đỉnh, đã được thấy khi điều trị với các macrolid khác. Không thể loại trừ hoàn toàn tác dụng tương tự với azithromycin ở những bệnh nhân có nguy cơ tăng tái cực tim kéo dài; do đó cần thận trọng khi điều trị cho bệnh nhân:

- bị kéo dài khoảng QT bẩm sinh hoặc đã được ghi nhận
- hiện đang được điều trị bằng hoạt chất khác được biết là kéo dài khoảng QT như thuốc chống loạn nhịp tim nhóm IA và III, cisaprid và terfenadin
- có rối loạn điện giải, đặc biệt trong trường hợp giảm kali máu và magesi máu
- bị chậm nhịp tim, rối loạn nhịp tim hoặc suy tim nặng trên lâm sàng.

Bội nhiễm

Như với bất kỳ chế phẩm kháng sinh nào, khuyến cáo quan sát các dấu hiệu bội nhiễm với các sinh vật không nhạy cảm, bao gồm cả nấm.

Tiêu chảy liên quan đến *Clostridium difficile*

Tiêu chảy liên quan đến *Clostridium difficile* (CDAD) đã được báo cáo khi sử dụng gần như tất cả các chất kháng khuẩn, bao gồm azithromycin, và có thể có mức độ nghiêm trọng từ tiêu chảy nhẹ đến viêm đại tràng gây tử vong. *C. difficile* sinh ra độc tố A và B góp phần vào sự phát triển của CDAD. Các chủng sản sinh siêu độc tố của *C. difficile* gây tăng tỷ lệ mắc bệnh và tử vong, vì tình trạng nhiễm khuẩn này có thể sẽ kháng thuốc kháng sinh và có thể cần phải làm thủ thuật cắt bỏ đại tràng. Do đó, CDAD phải được xem xét ở những bệnh nhân bị tiêu chảy trong hoặc sau khi sử dụng bất kỳ loại kháng sinh nào. Cần hỏi kỹ bệnh sử vì CDAD đã được báo cáo là xảy ra hơn 2 tháng sau khi sử dụng các chất kháng khuẩn. Cần cân nhắc việc ngừng điều trị với azithromycin và sử dụng thuốc điều trị đặc hiệu đối với *C. difficile*.

Nhiễm liên cầu

Penicillin thường là lựa chọn đầu tiên để điều trị viêm họng/ viêm amidan do *Streptococcus pyogenes* và cũng để dự phòng sốt thấp khớp cấp tính. Azithromycin nói chung có hiệu quả chống lại liên cầu ở hầu họng, nhưng không có dữ liệu nào chứng minh hiệu quả của azithromycin trong việc ngăn ngừa sốt thấp khớp cấp tính.

Suy thận

Ở những bệnh nhân suy thận nặng (GFR <10 ml/phút), quan sát thấy tăng 33% nồng độ toàn thân của azithromycin.

Bệnh nhược cơ

Đã có các báo cáo về đợt cấp của các triệu chứng nhược cơ ở bệnh nhân được điều trị bằng azithromycin.

Cảnh báo liên quan tá dược

Thuốc chứa sucrose, bệnh nhân bị rối loạn di truyền hiếm gặp như không dung nạp fructose, kém hấp thu glucosegalactose hoặc thiếu hụt enzyme sucrase-isomaltase không nên dùng thuốc này.

7. Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú:

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai:

Các nghiên cứu về sinh sản trên động vật đã được tiến hành ở các liều gần với 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 nghiên cứu đầy đủ và có kiểm soát trên phụ nữ có thai. Vì các nghiên cứu về sinh sản trên động vật không phải luôn dự báo được đáp ứng trên người, chỉ nên dùng azithromycin trong thời kỳ mang thai nếu thật sự cần thiết.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú:

Azithromycin được báo cáo là bài tiết qua sữa mẹ, nhưng chưa có nghiên cứu lâm sàng đầy đủ và được kiểm soát tốt trên phụ nữ cho con bú về các đặc tính dược động học của việc bài tiết azithromycin qua sữa mẹ. cần thận trọng khi cho phụ nữ cho con bú dùng azithromycin.

8. Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, 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 của bệnh nhân. Tuy nhiên, các tác dụng không mong muốn như chóng mặt, co giật, hoa mắt, buồn ngủ và ngất đã được báo cáo khi dùng azithromycin có thể làm ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc.

9. 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 lên sinh khả dụng nói chung, mặc dù nồng độ đỉnh trong huyết tương đã giảm khoảng 24%. Ở bệnh nhân được cho dùng cả azithromycin và thuốc kháng acid, không nên dùng cùng một lúc cả hai thuốc này.

Cetirizin: Dùng phối hợp azithromycin với cetirizin 20 mg ở người tình nguyện khỏe mạnh trong thời gian 5 ngày, thấy kết quả ổn định là không có tương tác dược động học và không có thay đổi một cách có ý nghĩa về khoảng QT.

Didanosin (Dideoxyinosin): Khi so sánh với giả dược, dùng cùng một lúc azithromycin 1200 mg/ngày với didanosin 400 mg/ngày ở 6 bệnh nhân HIV dương tính không thấy có ảnh hưởng đến dược động học ở trạng thái ổn định của didanosin.

Digoxin và colchicin: Dùng đồng thời các kháng sinh họ macrolid kể cả azithromycin với cơ chất của P-glycoprotein, 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-glycoprotein như digoxin được dùng đồng thời, cần xem xét đến khả năng tăng nồng độ digoxin trong huyết thanh. Cần theo dõi lâm sàng, và có thể cả nồng độ digoxin trong huyết thanh, trong suốt quá trình điều trị bằng azithromycin và sau khi ngừng thuốc.

Các dẫn xuất ergot: do có khả năng ngộ độc ergot, không khuyến cáo sử dụng đồng thời azithromycin và các dẫn xuất ergot.

Zidovudin: Sử dụng các liều đơn 1000 mg và liều đa 1200 mg hoặc 600 mg azithromycin ít gây ảnh hưởng đến dược động học trong huyết tương hoặc việc thải trừ của zidovudin hoặc chất chuyển hoá glucuronid của nó qua đường tiết niệu. Tuy nhiên, việc dùng azithromycin làm tăng nồng độ của zidovudin phosphorylat, 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 với hệ thống cytochrom P450 ở gan. Nó không được cho là có tương tác với thuốc về dược động học như đã gặp với erythromycin hoặc các macrolid

khác. Với azithromycin, không xuất hiện hiện tượng cảm ứng hay ức chế cytochrom P450 của gan thông qua phức hợp chuyển hoá cytochrom.

Các nghiên cứu dược động học đã được tiến hành giữa azithromycin với các thuốc sau đây được biết là chuyển hoá đáng kể qua trung gian cytochrom P450.

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 nhóm macrolid 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 ức chế men khử HMG CoA). Tuy nhiên, đã có báo cáo sau khi thuốc lưu hành về các trường hợp bị tiêu cơ vân trên bệnh nhân dùng đồng thời azithromycin và nhóm statin.

Carbamazepin: Trong một nghiên cứu về tương tác dược động học ở người tình nguyện khỏe mạnh, không quan sát thấy azithromycin có ảnh hưởng đáng kể lên nồng độ carbamazepin hoặc các chất chuyển hoá của nó trong huyết tương ở bệnh nhân đang dùng đồng thời 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 tác dụng khi dùng liều duy nhất cimetidin 2 giờ trước khi dùng azithromycin, trên dược động học của azithromycin, không thấy có thay đổi về dược động học của azithromycin.

Thuốc uống chống đông máu đường uống nhóm coumarin: Trong nghiên cứu về tương tác dược động học, azithromycin không làm thay đổi tác dụng chống đông của liều duy nhất 15 mg warfarin dùng trên người tình nguyện khỏe mạnh. Sau khi thuốc lưu hành, đã nhận được thông báo về tác dụng chống đông tăng lên sau khi dùng đồng thời azithromycin và thuốc uống chống đông máu đường uống nhóm coumarin. Mặc dù 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 ở người tình nguyện khỏe mạnh được cho dùng liều azithromycin 500 mg/ngày qua đường uống trong 3 ngày và sau đó được cho dùng liều duy nhất cyclosporin 10 mg/kg qua đường uống, thấy C_{max} và AUC_{0-5} tăng lên đáng kể (24% và 21% tương ứng), tuy nhiên không có thay đổi đáng kể với $AUC_{0-\infty}$. Do vậy, cần thận trọng trước khi xem xét dùng đồng thời các thuốc này. Nếu cần thiết phải dùng đồng thời các thuốc này thì nồng độ cyclosporin cần được theo dõi và điều chỉnh liều theo đó.

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

Fluconazol: Dùng đồng thời liều duy nhất 1200 mg azithromycin không làm thay đổi các đặc tính dược động học của liều duy nhất 800 mg fluconazol. 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 có ý nghĩa về mặt lâm sàng nồng độ đỉnh C_{max} (18%) của azithromycin.

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

Methylprednisolon: Trong nghiên cứu tương tác dược động học ở người tình nguyện khoẻ mạnh, azithromycin không có ảnh hưởng đáng kể lên dược động học của methylprednisolon.

Midazolam: Ở người tình nguyện khoẻ mạnh, dùng đồng thời azithromycin 500 mg/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 15 mg.

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 và không cần điều chỉnh liều dùng.

Rifabutin: Dùng đồng thời azithromycin và rifabutin không ảnh hưởng đến nồng độ trong huyết tương của cả hai thuốc. Đã quan sát thấy giảm bạch cầu trung tính ở những đối tượng được điều trị đồng thời bằng azithromycin và rifabutin. Mặc dù giảm bạch cầu trung tính có liên quan đến việc sử dụng rifabutin, quan hệ nhân quả khi dùng đồng thời với azithromycin vẫn chưa được xác lập.

Sildenafil: Ở những người tình nguyện là nam giới khoẻ mạnh bình thường, không có bằng chứng về ảnh hưởng của azithromycin (500 mg, mỗi ngày trong 3 ngày) lên AUC và C_{max} của sildenafil hoặc chất chuyển hóa chính của nó trong tuần hoàn.

Terfenadin: Những nghiên cứu dược động học đã cho thấy không có bằng chứng về tương tác giữa azithromycin và terfenadin. Đã có các trường hợp hiếm gặp trong đó khả năng xảy ra tương tác này không thể bị loại trừ hoàn toàn; tuy nhiên không có bằng chứng cụ thể xảy ra tương tác này.

Theophyllin: Không có bằng chứng về tương tác dược động học có ý nghĩa lâm sàng giữa azithromycin và theophyllin khi dùng đồng thời ở người tình nguyện khoẻ mạnh.

Triazolam: Ở 14 người tình nguyện khoẻ mạnh, việc cho dùng đồng thời azithromycin 500 mg vào ngày 1 và 250 mg vào ngày 2 với 0,125 mg triazolam vào ngày 2 không có bất kỳ ảnh hưởng đáng kể nào lên các chỉ số dược động học của triazolam so với triazolam và giả dược.

Trimethoprim/Sulfamethoxazol: Việc cho dùng đồng thời trimethoprim/ sulfamethoxazol (160 mg/800 mg) trong 7 ngày với azithromycin 1200 mg vào ngày 7 không gây ra bất kỳ sự ảnh hưởng đáng kể nào lên nồng độ đỉnh, tổng lượng thuốc trong tuần hoàn hay việc bài tiết qua

đường tiết niệu của trimethoprim hay sulfamethoxazol. Nồng độ trong huyết tương của azithromycin là tương tự như được quan sát trong các nghiên cứu khác.

Hydroxychloroquin hoặc chloroquin: Dữ liệu quan sát đã chỉ ra rằng việc sử dụng đồng thời azithromycin với hydroxychloroquin 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. Cần nhắc nhở sự cân bằng giữa lợi ích và rủi ro trước khi kê đơn azithromycin cho bất kỳ bệnh nhân nào dùng hydroxychloroquin. Việc xem xét cẩn thận tương tự về sự cân bằng giữa lợi ích và rủi ro cũng nên được thực hiện trước khi kê đơn azithromycin cho bất kỳ bệnh nhân nào dùng chloroquin, vì có khả năng xảy ra rủi ro tương tự với chloroquin.

Các thuốc có khả năng kéo dài khoảng QT: Azithromycin không nên dùng cùng các thuốc có khả năng kéo dài khoảng QT.

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:

Tần suất tác dụng không mong muốn được định nghĩa 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 ($< 1/10000$), chưa biết (không thể dự đoán dựa trên các dữ liệu có sẵn)

Các phản ứng bất lợi liên quan đến azithromycin dựa trên kinh nghiệm thử nghiệm lâm sàng và hậu mãi:

Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh trùng

Ít gặp: bệnh nấm Candida, bệnh nấm Candida miệng, viêm âm đạo

Chưa biết: viêm đại tràng giả mạc

Rối loạn máu và hệ bạch huyết

Ít gặp: Giảm bạch cầu, giảm bạch cầu trung tính

Chưa biết: Giảm tiểu cầu, thiếu máu tan máu

Rối loạn hệ miễn dịch

Ít gặp: phù mạch, quá mẫn

Chưa biết: phản ứng phản vệ

Rối loạn chuyển hoá và dinh dưỡng

Thường gặp: chán ăn

Rối loạn tâm thần

Ít gặp: lo âu

Hiếm gặp: kích động

Chưa biết: hưng hăng, căng thẳng

Rối loạn hệ thần kinh

Thường gặp: chóng mặt, đau đầu, loạn cảm, loạn vị giác

Ít gặp: giảm cảm giác, buồn ngủ, mất ngủ

Chưa biết: ngất, co giật, tăng động tâm thần, giảm khứu giác, mất vị giác, loạn khứu giác, bệnh nhược cơ

Rối loạn mắt

Thường gặp: giảm tầm nhìn

Rối loạn tai và tai trong

Thường gặp: điếc

Ít gặp: giảm thính lực, ù tai

Hiếm gặp: chóng mặt

Rối loạn tim

Ít gặp: đánh trống ngực

Chưa biết: xoắn đỉnh, loạn nhịp tim bao gồm cả nhịp nhanh thất

Rối loạn mạch máu

Chưa biết: hạ huyết áp

Rối loạn tiêu hoá

Rất thường gặp: tiêu chảy, đau bụng, buồn nôn, đầy hơi

Thường gặp: nôn, khó tiêu

Ít gặp: viêm dạ dày, táo bón

Chưa biết: viêm tụy, thay đổi màu sắc lưỡi

Rối loạn gan mật

Ít gặp: viêm gan

Hiếm gặp: chức năng gan bất thường

Chưa biết: suy gan, mà hiếm khi dẫn đến tử vong, viêm gan, hoại tử gan, vàng da tắc mật

Rối loạn da và mô dưới da

Thường gặp: ngứa, phát ban

Ít gặp: hội chứng Stevens-Johnson (SJS), nhạy cảm với ánh sáng, mày đay

Hiếm gặp: ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP), phản ứng thuốc gây tăng bạch cầu ái toan và triệu chứng toàn thân (DRESS)

Chưa biết: hoại tử biểu bì nhiễm độc (TEN), hồng ban đa dạng

Rối loạn cơ xương và mô liên kết

Thường gặp: đau khớp

Rối loạn thận và tiết niệu

Chưa biết: viêm thận kẽ, suy thận

Rối loạn chung

Thường gặp: mệt mỏi

Ít gặp: đau ngực, suy nhược, phù, khó chịu

Xét nghiệm

Thường gặp: số lượng tế bào lympho giảm, số lượng bạch cầu ái toan tăng, bicarbonat máu giảm

Ít gặp: tăng enzym gan, bilirubin máu tăng, urea máu tăng, creatinin máu tăng, kali máu bất

thường Chưa biết: khoảng QT kéo dài trên điện tâm đồ

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

11. 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 điển hình của quá liều kháng sinh macrolid gồm giảm khả năng nghe có thể hồi phục, nôn, buồn nôn và tiêu chảy nặng. Trong trường hợp quá liều, các biện pháp điều trị triệu chứng và hỗ trợ chung được chỉ định theo yêu cầu.

12. Đặc tính dược lực học:

Nhóm dược lý: nhóm kháng sinh macrolid dùng toàn thân

Mã ATC: J01FA10

Cơ chế hoạt động

Azithromycin là một kháng sinh macrolid thuộc phân nhóm azalid. Về mặt hoá học nó được tạo thành bằng cách đính một nguyên tử nitơ vào vòng lacton của erythromycin A. Tên hóa học của azithromycin là 9-deoxy-9a-aza-9a-methyl-9a-homoerythromycin A. Trọng lượng phân tử là 749,0. Nó ngăn chặn sự tổng hợp protein bằng cách ức chế bước chuyển peptid/ chuyển vị của quá trình tổng hợp protein và ức chế sự gắn kết của tiểu đơn vị ribosom 50S

Cơ chế kháng thuốc

Có ba cơ chế chính của sự đề kháng ở vi khuẩn: thay đổi vị trí đích, thay đổi vận chuyển kháng sinh và biến đổi kháng sinh.

Azithromycin thể hiện khả năng kháng chéo với các chủng vi khuẩn gram dương kháng erythromycin. Sự giảm tính nhạy cảm với macrolid theo thời gian đã được ghi nhận đặc biệt ở *Streptococcus pneumoniae* và *Staphylococcus aureus*. Tương tự, sự giảm nhạy cảm đã được quan sát thấy giữa liên cầu *Streptococcus viridans* và *Streptococcus agalactiae* (Nhóm B) đối với các macrolid và lincosamid khác.

Điểm gãy

Vi khuẩn	Điểm gãy MIC (mg/L)	
	Nhạy cảm (S≤)	Kháng (R>)
<i>Staphylococcus</i> spp.	1	2
<i>Streptococcus</i> nhóm A, B, C và G	0,25	0,5
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0,25	0,5

<i>Haemophilus influenzae</i>	0,12	4
<i>Moraxella catarrhalis</i>	0,25	0,5
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	0,25	0,5

Tính nhạy cảm

Tỷ lệ đề kháng mắc phải có thể thay đổi theo địa lý và theo thời gian đối với các loài được chọn và thông tin địa phương về đề kháng là mong muốn, đặc biệt khi điều trị các bệnh nhiễm trùng nặng. Khi cần thiết, nên tìm lời khuyên của chuyên gia khi tỷ lệ kháng thuốc tại địa phương đến mức có nghi vấn về công dụng của thuốc trong ít nhất một số loại bệnh nhiễm trùng.

Các vi khuẩn thường nhạy cảm
Vi khuẩn Gram dương hiếu khí
<i>Staphylococcus aureus</i> Nhạy cảm với methycillin
<i>Streptococcus pneumoniae</i> Nhạy cảm với penicillin
<i>Streptococcus pyogenes</i> (nhóm A)
Vi khuẩn Gram âm hiếu khí
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>
<i>Legionella pneumophila</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
<i>Pasteurella multocida</i>
Vi khuẩn kỵ khí
<i>Clostridium perfringens</i>
<i>Fusobacterium spp.</i>
<i>Prevotella spp.</i>
<i>Porphyromonas spp.</i>
Khác
<i>Chlamydia trachomatis</i>
Các loài có khả năng kháng thuốc có thể là một vấn đề
Vi khuẩn Gram dương hiếu khí

<i>Streptococcus pneumoniae</i>
Kháng trung gian penicillin
Kháng penicillin
Các vi khuẩn kháng thuốc
Vi khuẩn Gram dương hiếu khí
<i>Enterococcus faecalis</i>
Staphylococci MRSA, MRSE*
Vi khuẩn hiếu khí
Nhóm Bacteroides fragilis

* Methycillin-resistant staphylococci have a very high prevalence of acquired resistance to macrolides and have been placed here because they are rarely susceptible to azithromycin.

* Các tụ cầu kháng methycillin có tỷ lệ kháng macrolid rất cao và được đặt ở đây vì chúng hiếm khi nhạy cảm với azithromycin.

13. Đặc tính dược động học:

Hấp thu

Sinh khả dụng đường uống xấp xỉ 37%. Thuốc đạt được nồng độ đỉnh trong huyết tương sau 2-3 giờ.

Phân bố

Sau khi dùng qua đường uống trên người, azithromycin được phân bố rộng khắp cơ thể. 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 trong huyết tương (lên đến 50 lần nồng độ tối đa quan sát được trong huyết tương), điều này cho thấy thuốc có độ gắn kết cao với mô.

Liên kết với protein huyết thanh thay đổi tùy theo nồng độ huyết tương và dao động từ 12% ở 0,5 microgam/ml đến 52% ở 0,05 microgam azithromycin/ml huyết thanh. Thể tích phân phối trung bình ở trạng thái ổn định (VVss) đã được tính toán là 31,1 l/kg.

Thải trừ

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

Khoảng 12% liều dùng sau khi tiêm tĩnh mạch được thải trừ qua đường tiết niệu dưới dạng không chuyển hóa trong vòng 3 ngày. Đã tìm thấy trong mật người, nồng độ rất cao thuốc chưa chuyển hóa cùng với 10 chất chuyển hoá, được tạo thành qua phản ứng khử methyl ở N- và O-, hydroxyl hoá các vòng desosamin và aglycon, và sự phân tách chất liên kết cladinol. So sánh giữa định lượng bằng sắc ký lỏng hiệu năng cao và định lượng bằng phương pháp vi sinh trên các mô cho thấy rằng các chất chuyển hoá không có vai trò gì trong hoạt tính vi sinh của azithromycin.

14. Quy cách đóng gói: Hộp 1 lọ bột pha 15ml hỗn dịch

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

Bảo quản: Bảo quản ở nhiệt độ không quá 30°C. Tránh ánh sáng và độ ẩm. Sau khi hoàn nguyên, bảo quản ở nơi khô ráo.

Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất. Sử dụng trong vòng 5 ngày sau hoàn nguyên.

Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS

16. Tên, địa chỉ cơ sở sản xuất thuốc:

BHARAT PARENTERALS LIMITED

Địa chỉ: Survey No. 144 & 146, Jarod Samlaya Road, Tal-Savli, City: Haripura, Dist.: Vadodara, Gujarat, Ấn Độ

