

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG CHO NGƯỜI BỆNH

Viên nang cứng

MACROMAX SK

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC TRƯỚC KHI DÙNG

ĐỂ XA TÂM TAY TRẺ EM

THÔNG BÁO CHO BÁC SĨ HOẶC DƯỢC SĨ CÁC TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN GẶP PHẢI KHI DÙNG THUỐC

Thuốc này chỉ bán theo đơn của bác sĩ

THÀNH PHẦN

Azithromycin (dưới dạng azithromycin dihydrat).....250mg

Tá dược: lactose monohydrat, amilôxen, talc, PVP K30, natri laurylsulfat, natri starch glycoanat, magnesi stearat.....vừa đủ 1 viên.

MÔ TẢ SẢN PHẨM

Viên nang cứng màu trắng, bên trong chứa bột thuốc màu trắng.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 1 vỉ x 6 viên nang cứng, kèm theo tờ hướng dẫn sử dụng thuốc.

THUỐC DÙNG CHO BỆNH GÌ

Macromax SK có chứa hoạt chất là azithromycin, một loại kháng sinh thuộc nhóm macrolid. Macromax SK được chỉ định dùng trong các trường hợp nhiễm khuẩn do các vi khuẩn nhạy cảm với azithromycin như:

- Nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới: viêm phế quản cấp và mạn tính, viêm phổi (kể cả viêm phổi mãn ở cộng đồng và viêm phổi không điển hình, viêm phế quản phổi).
- Nhiễm khuẩn đường hô hấp trên: viêm tai giữa, viêm xoang, viêm họng và viêm amidan.
- Các nhiễm khuẩn da và mô mềm: mụn nhọt, nhọt độc, viêm nang lông, viêm mô tế bào và các vết thương hoặc các vết loét nhiễm khuẩn, áp xe, chốc lở.
- Bệnh lây nhiễm qua đường tình dục ở cả nam và nữ: azithromycin được dùng điều trị nhiễm khuẩn đường sinh dục chưa biến chứng do *Chlamydia trachomatis* hoặc *Neisseria gonorrhoeae* không đa kháng.

KHI NÀO KHÔNG NÊN DÙNG THUỐC NÀY

- Bệnh nhân mẫn cảm với bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Bệnh nhân mẫn cảm với kháng sinh nhóm macrolid hoặc ketolid như erythromycin, clarithromycin...

NHỮNG ĐIỀU CẦN THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC NÀY

Báo cho bác sĩ hoặc dược sĩ trước khi dùng Macromax SK nếu bạn có hoặc đã từng có một số vấn đề sau:

- Có vấn đề về thận;



TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG CHO CÁN BỘ Y TẾ

Thuốc kê đơn Rx

Viên nang cứng
MACROMAX SK

THÀNH PHẦN

Azithromycin (dưới dạng azithromycin dihydrat).....250mg
Tá dược: lactose monohydrat, amidon, talc, PVP K30, natri laurylsulfat, natri starch glyconat, magnesi stearat.....vừa đủ 1 viên.

DẠNG BẢO CHẾ

Viên nang cứng

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 1 vỉ x 6 viên nang cứng, kèm theo tờ hướng dẫn sử dụng thuốc

CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

- Nhóm dược lý: thuốc kháng khuẩn điều trị toàn thân.
- Mã ATC: J01FA10
- *Cơ chế tác dụng:* Azithromycin là một kháng sinh mới có hoạt phổ rộng thuộc nhóm macrolid, được gọi là azalid. Thuốc có tác dụng diệt khuẩn mạnh bằng cách gắn với tiểu đơn vị lớn 50S của ribosom vi khuẩn gây bệnh, ngăn cản quá trình tổng hợp protein của chúng. Tuy nhiên, cũng đã có kháng chéo với erythromycin, vì vậy cần cân nhắc cẩn thận khi sử dụng azithromycin do đã lan rộng vi khuẩn kháng macrolid ở Việt Nam.
- *Cơ chế đề kháng:* Khả năng đề kháng azithromycin của vi khuẩn có thể là do tự bản thân vi khuẩn hoặc mắc phải. Có 3 cơ chế đề kháng chính: thay đổi vị trí đích liên kết, thay đổi cơ chế vận chuyển kháng sinh, biến đổi kháng sinh.
- *Phổ kháng khuẩn của azithromycin:*
 - + Azithromycin có tác dụng tốt trên vi khuẩn Gram dương như *Streptococcus*, *Pneumococcus*, *Staphylococcus aureus*. Các nghiên cứu tiến hành ở Việt Nam cho thấy các loài này kháng macrolid ở tỷ lệ khoảng 40%, vì vậy khả năng sử dụng azithromycin bị hạn chế ít nhiều. Một số chủng vi khuẩn khác cũng rất nhạy cảm với azithromycin như: *Corynebacterium diphtheriae*, *Clostridium perfringens*, *Peptostreptococcus* và *Propionibacterium acnes*. Cần luôn luôn nhớ rằng các chủng vi sinh vật kháng erythromycin có thể kháng cả azithromycin như những chủng Gram dương, kể cả các loài *Enterococcus* và hầu hết các chủng *Staphylococcus* kháng methicilin đã hoàn toàn kháng azithromycin.
 - + Azithromycin có tác dụng tốt trên các vi khuẩn Gram âm như *Haemophilus influenzae*, *H. parainfluenzae*, *H. ducreyi*, *Moraxella catarrhalis*, *Acinetobacter*, *Yersinia*, *Legionella pneumophila*, *Bordetella pertussis* và *parapertussis*, *Neisseria gonorrhoeae* và *Campylobacter* sp.... Ngoài ra, azithromycin cũng có hiệu quả với *Listeria monocytogenes*, *Mycobacterium*



TrungTamThuoc.com

- Có vấn đề về tim;
- Có vấn đề về gan, bác sĩ có thể cần theo dõi chức năng gan cho bạn hoặc cho ngừng điều trị;
- Nhược cơ (cơ bắp yếu);
- Nếu bạn đang sử dụng một vài dẫn chất nấm cựa gà như ergotamin (dùng để trị đau nửa đầu), là các thuốc không nên sử dụng đồng thời cùng với azithromycin.
- Nếu bạn bị bệnh đái tháo đường hoặc có vấn đề về hấp thu một số loại đường (như có vấn đề về di truyền hiếm gặp như không dung nạp galactose, thiếu hụt Lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose) thì không nên dùng Macromax SK vì thuốc này có chứa lactose monohydrat.

Báo ngay cho bác sĩ nếu bạn cảm thấy hồi hộp đánh trống ngực hoặc nhịp tim bất thường, hoặc bị hoa mắt hoặc ngất hoặc cơ bắp trở nên yếu khi dùng Macromax SK.

Nếu bạn bị tiêu chảy hoặc đi ngoài phân lỏng trong hoặc sau khi điều trị với Macromax SK hãy báo cho bác sĩ ngay. Không tự ý dùng thuốc điều trị tiêu chảy mà không có ý kiến của bác sĩ. Hãy báo ngay cho bác sĩ nếu bạn tiếp tục bị tiêu chảy.

- *Phụ nữ có thai:* chưa có dữ liệu nghiên cứu đầy đủ về việc sử dụng azithromycin trên phụ nữ có thai, vì vậy nếu bạn đang mang thai, nghi ngờ mình có thai hoặc có kế hoạch mang thai hãy hỏi ý kiến của bác sĩ trước khi sử dụng Macromax SK.
- *Thời kỳ cho con bú:* chưa có dữ liệu nghiên cứu đầy đủ về việc sử dụng azithromycin trên phụ nữ đang nuôi con bú, vì vậy hãy hỏi ý kiến của bác sĩ trước khi sử dụng Macromax SK nếu bạn đang nuôi con bú.
- *Ảnh hưởng lên khả năng lái xe hoặc vận hành máy móc:* Nếu sau khi uống Macromax SK, bạn cảm thấy đau đầu, chóng mặt hay buồn ngủ thì không nên lái xe và vận hành máy móc.

NÊN TRÁNH DÙNG NHỮNG THUỐC HOẶC THỰC PHẨM GÌ KHI ĐANG SỬ DỤNG THUỐC NÀY

Bạn nên thông báo cho bác sĩ hoặc dược sĩ nếu bạn đang dùng, vừa mới dùng hoặc có thể sắp dùng một số loại thuốc sau:

- Dẫn chất nấm cựa gà hoặc ergotamin;
- Warfarin hoặc các thuốc chống đông máu tương tự;
- Ciclosporin;
- Thuốc kháng acid (antacid);
- Digoxin (thuốc trợ tim);
- Terfenadin (thuốc chống dị ứng)

NÊN DÙNG THUỐC NÀY NHƯ THẾ NÀO VÀ LIỀU LƯỢNG

Liều dùng:

- Trẻ em trên 45kg và người lớn, bao gồm cả người già: ngày đầu tiên uống một liều 500mg và dùng 4 ngày tiếp theo với liều 250mg/ngày hoặc uống một liều 500mg/ngày x 3 ngày.

Trường hợp nhiễm khuẩn đường sinh dục chưa biến chứng do *Chlamydia trachomatis* (như viêm cổ tử cung, viêm niệu đạo) dùng một liều duy nhất 1000mg azithromycin. Do *Neisseria gonorrhoeae*, liều khuyến cáo là 1000mg hoặc 2000mg azithromycin kết hợp với 250mg hoặc 500mg ceftriaxon tùy theo hướng dẫn điều trị lâm sàng tại địa phương.



avium, *Mycoplasma pneumoniae* và *hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Toxoplasma gondii*, *Chlamydia trachomatis* và *Chlamydia pneumoniae*, *Treponema pallidum* và *Borrelia burgdorferi*. Azithromycin có tác dụng vùn phải trên các vi khuẩn Gram âm như *E. coli*, *Salmonella enteritidis* và *Salmonella typhi*, *Enterobacter*, *Acromonas hydrophilla*, *Klebsiella*. Các chủng Gram âm thường kháng azithromycin là *Proteus*, *Serratia*, *Pseudomonas aeruginosa* và *Morganella*.

- + Nhìn chung, azithromycin tác dụng trên vi khuẩn Gram dương yếu hơn một chút so với erythromycin, nhưng lại mạnh hơn trên một số vi khuẩn Gram âm trong đó có *Haemophilus*.

CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

- **Hấp thu:** Sinh khả dụng sau khi uống khoảng 37%. Thức ăn làm giảm khả năng hấp thu azithromycin khoảng 50%. Nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được khoảng 2-3 giờ sau khi dùng thuốc.
- **Phân bố:** Sau khi uống, azithromycin được phân bố rộng rãi trong cơ thể. Trong các nghiên cứu được động học cho thấy nồng độ azithromycin trong các mô là cao hơn nhiều (gấp khoảng 50 lần) so với trong huyết tương, chứng tỏ azithromycin liên kết rất mạnh với các mô. Tỷ lệ gắn với protein huyết thanh thay đổi theo nồng độ trong huyết tương và vào khoảng 12% với nồng độ 0,5 µg/ml cho tới 52% với nồng độ 0,05 µg azithromycin /ml huyết thanh. Thể tích phân bố hằng định là 31,1 l/kg.
- **Chuyển hóa:** Một lượng nhỏ azithromycin bị khử methyl trong gan.
- **Thải trừ:** Thuốc được thải trừ qua mật ở dạng không biến đổi và một phần ở dạng chuyển hóa. Khoảng 6% liều uống thải trừ qua nước tiểu trong vòng 72 giờ dưới dạng không biến đổi. Thời gian bán thải trong huyết tương tương đương với thời gian bán thải trong các mô mềm của thuốc là 2-4 ngày.

Các đối tượng đặc biệt:

- **Người suy thận:** Sau khi uống liều đơn 1gam azithromycin, trên những bệnh nhân suy thận từ nhẹ đến trung bình (GFR từ 10-80 ml/phút) C_{max} và AUC_{0-120} bình quân tăng lần lượt khoảng 5,1% và 4,2%; bệnh nhân bị suy thận nặng (GFR > 80 ml/phút) C_{max} và AUC_{0-120} tăng lần lượt khoảng 61% và 35% so với người có chức năng thận bình thường.
- **Người suy gan:** Không có bằng chứng rõ về sự thay đổi rõ rệt các thông số dược động học trong huyết thanh của azithromycin trên những bệnh nhân suy gan nhẹ đến trung bình so với những người có chức năng gan bình thường. Trên những bệnh nhân này, mức thải trừ azithromycin qua nước tiểu tăng, có lẽ do bù cho sự giảm thanh thải qua gan.
- **Người cao tuổi:** Dược động học của azithromycin ở người nam giới cao tuổi là tương đương với người trẻ, tuy nhiên, ở người nữ giới cao tuổi có ghi nhận nồng độ đỉnh trong huyết tương cao hơn (khoảng 30-50%) nhưng sự tích tụ thuốc là không đáng kể, do đó không cần phải điều chỉnh liều.
- **Trẻ sơ sinh, trẻ em và trẻ vị thành niên:** Dược động học nghiên cứu trên trẻ em từ 4 tháng đến 15 tuổi sử dụng dạng viên nang cứng, cốm hoặc hỗn dịch. Dùng liều 10 mg/kg vào ngày thứ nhất và liều 5 mg/kg vào ngày thứ 2 đến ngày thứ 5, C_{max} đạt được thấp hơn một chút so với ở người lớn,

- Trẻ em dưới 45kg: Macromax SK không phù hợp khi dùng cho trẻ dưới 45kg.
- Nếu bạn bị bệnh thận hoặc gan hãy nói với bác sĩ của bạn, có thể bác sĩ phải điều chỉnh liều thuốc cho bạn.

Uống hết đơn thuốc theo chỉ định kể cả khi bạn cảm thấy bệnh đã tốt hơn. Nếu tình trạng nhiễm khuẩn trở nên tệ hơn hoặc không tốt hơn sau vài ngày dùng thuốc hoặc xuất hiện nhiễm khuẩn mới, hãy thông báo cho bác sĩ.

Cách dùng:

- Macromax SK được dùng một lần duy nhất mỗi ngày, uống trước bữa ăn khoảng 1 giờ hoặc sau khi ăn khoảng 2 giờ.
- Thuốc được nuốt nguyên viên với nhiều nước.

CẦN LÀM GÌ KHI MỘT LẦN QUÊN KHÔNG DÙNG THUỐC

Uống ngay khi nhớ ra, nếu thời gian gần với lần uống thuốc tiếp theo thì bỏ qua liều đã quên và uống thuốc theo đúng lịch trình và không uống gấp đôi liều để bù cho liều đã quên.

TRIỆU CHỨNG KHI DÙNG THUỐC ĐỘT NGỘT

Nếu bạn ngừng dùng Macromax SK đột ngột khi chưa hết đơn thuốc thì nhiễm khuẩn có thể sẽ tái phát. Uống đủ liều theo chỉ định kể cả khi bạn cảm thấy tốt hơn.

NIHƯNG DẤU HIỆU VÀ TRIỆU CHỨNG KHI DÙNG THUỐC QUÁ LIỀU

Nếu bạn uống thuốc quá liều khuyến cáo, bạn có thể cảm thấy các dấu hiệu sau: giảm thính lực, buồn nôn, nôn, tiêu chảy.

CẦN LÀM GÌ KHI DÙNG THUỐC QUÁ LIỀU KHUYẾN CÁO

Khi sử dụng thuốc quá liều khuyến cáo, hãy thông báo ngay cho bác sĩ hoặc tới ngay cơ sở y tế gần nhất để được hỗ trợ kịp thời, mang theo vỏ thuốc đã sử dụng.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN (ADR)

Cũng giống như các thuốc khác Macromax SK có thể có các tác dụng không mong muốn nhưng không phải ai cũng gặp.

Azithromycin là thuốc được dung nạp tốt, tỷ lệ tác dụng không mong muốn thấp (khoảng 13% số người bệnh). Các biểu hiện thường gặp là rối loạn tiêu hóa (khoảng 10%) với triệu chứng như buồn nôn, đau bụng, có cứng cơ bụng, nôn, đầy hơi, ỉa chảy nhưng thường nhẹ và ít xảy ra hơn so với trường hợp dùng erythromycin.

Có thể thấy biến đổi nhất thời số lượng bạch cầu trung tính hay tăng nhất thời enzym gan, đôi khi có thể gặp phát ban, đau đầu và chóng mặt.

Ảnh hưởng tới thính giác: Sử dụng liều cao dài ngày có thể làm giảm có hồi phục chức năng thính giác ở một số người bệnh.

Thường gặp, ADR > 1/100

- Tiêu hoá: Nôn, ỉa chảy, đau bụng, buồn nôn.

Ít gặp, 1/100 > ADR > 1/1000

- Toàn thân: Mệt mỏi, đau đầu, chóng mặt, ngủ gà.

- Tiêu hoá: Đầy hơi, khó tiêu, không ngon miệng.



Sau 3 ngày sử dụng ở trẻ từ 0,6 – 5 tuổi thì C_{max} đạt được khoảng 224 $\mu\text{g/ml}$, ở trẻ từ 6-15 tuổi thì C_{max} đạt được khoảng 383 $\mu\text{g/ml}$. Đối với những trẻ lớn hơn thì thời gian bán thải khoảng 36 giờ và nằm trong giới hạn của người lớn.

CHỈ ĐỊNH

Macromax SK được chỉ định dùng trong các trường hợp nhiễm khuẩn do các vi khuẩn nhạy cảm với azithromycin như:

- Nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới: viêm phế quản cấp và mạn tính, viêm phổi (kể cả viêm phổi mắc ở cộng đồng và viêm phổi không điển hình, viêm phế quản phổi).
- Nhiễm khuẩn đường hô hấp trên: viêm tai giữa, viêm xoang, viêm họng và viêm amidan.
- Các nhiễm khuẩn da và mô mềm: mụn nhọt, nhọt độc, viêm nang lông, viêm mô tế bào và các vết thương hoặc các vết loét nhiễm khuẩn, áp xe, chốc lở.
- Bệnh lây nhiễm qua đường tình dục ở cả nam và nữ: azithromycin được dùng điều trị nhiễm khuẩn đường sinh dục chưa biến chứng do *Chlamydia trachomatis* hoặc *Neisseria gonorrhoeae* không đa kháng.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

Liều dùng:

- Trẻ em trên 45kg và người lớn, bao gồm cả người già: ngày đầu tiên uống một liều 500mg và dùng 4 ngày tiếp theo với liều 250mg/ngày hoặc uống một liều 500mg/ngày x 3 ngày.

Trường hợp nhiễm khuẩn đường sinh dục chưa biến chứng do *Chlamydia trachomatis* (như viêm cổ tử cung, viêm niệu đạo) dùng một liều duy nhất 1000mg azithromycin. Do *Neisseria gonorrhoeae*, liều khuyến cáo là 1000mg hoặc 2000mg azithromycin kết hợp với 250mg hoặc 500mg ceftriaxon tùy theo hướng dẫn điều trị lâm sàng tại địa phương.

Đối với những bệnh nhân dị ứng với penicillin và/hoặc cephalosporin, lựa chọn kháng sinh nên dựa vào phác đồ điều trị tại địa phương.

- *Trẻ em dưới 45kg*: không sử dụng do hàm lượng không phù hợp.
- *Bệnh nhân suy thận*: bệnh nhân suy thận vừa và nhẹ ($\text{GFR} = 10-80 \text{ ml/phút}$) thì không cần điều chỉnh liều. Thận trọng khi sử dụng azithromycin cho bệnh nhân suy thận nặng ($\text{GFR} < 10 \text{ ml/phút}$).
- *Bệnh nhân suy gan*: Không có dữ liệu nghiên cứu về việc sử dụng azithromycin trên những bệnh nhân bị bệnh gan nặng. Tuy nhiên do azithromycin được chuyển hóa tại gan và thải trừ qua mật, vì vậy không dùng azithromycin cho những bệnh nhân bị bệnh gan nặng.

Cách dùng:

- Macromax SK được dùng một lần duy nhất mỗi ngày, uống trước bữa ăn khoảng 1 giờ hoặc sau khi ăn khoảng 2 giờ.
- Thuốc được nuốt nguyên viên với nhiều nước.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Bệnh nhân mẫn cảm với bất kỳ thành phần nào của thuốc.



- Da: Phát ban, ngứa.
Hiếm gặp, ADR <1/1000

- Toàn thân: Sốc phản vệ.

- Da: Phù mạch.

- Gan: Transaminase tăng cao.

- Máu: Giảm nhẹ bạch cầu trung tính nhất thời.

Khi bạn gặp bất kỳ tác dụng không mong muốn nào, bao gồm cả những tác dụng không mong muốn không có trong tờ hướng dẫn sử dụng này, hãy thông báo cho bác sĩ hoặc dược sĩ của bạn hoặc bạn có thể báo cáo tác dụng không mong muốn của thuốc tới Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc:

• Địa chỉ: Trường đại học Dược Hà Nội, 13-15 Lê Thánh Tông, Quận Hoàn Kiếm, Hà Nội

• Fax: 0243.9335642

Điện thoại: 0243.9335618

• Website: <http://canhgiacthuoc.org.vn>

Email: dt.pccenter@gmail.com

Các thông tin mà bạn cung cấp sẽ đóng góp vào việc sử dụng an toàn thuốc azithromycin.

KHI NÀO CẦN THAM VẤN BÁC SĨ, DƯỢC SĨ

Hỏi ý kiến bác sĩ nếu:

- Bạn cảm thấy tệ hơn hoặc không tốt hơn sau vài ngày điều trị.
- Bạn có vấn đề về gan hoặc thận.
- Bạn có vấn đề về tim.
- Bạn có vấn đề về cơ bắp.
- Bạn đang dùng hoặc vừa mới dùng hoặc sắp dùng một số loại thuốc nào khác.
- Bạn gặp bất kỳ tác dụng không mong muốn nào kể cả những tác dụng không mong muốn không có trong tờ hướng dẫn sử dụng này.

CÂN BẢO QUẢN THUỐC NÀY NHƯ THẾ NÀO

Nơi khô mát, tránh ánh sáng, nhiệt độ dưới 30°C.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất

Không dùng quá thời hạn ghi trên bao bì.

SẢN XUẤT TẠI:



Sao Kim Pharma

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM SAO KIM

KCN Quang Minh, Mê Linh, Hà Nội

Điện thoại: 024.35841216 Fax: 024.35840788

Ngày xem xét sửa đổi, cập nhật lại nội dung hướng dẫn sử dụng thuốc:

Hà Nội, ngày 23 tháng 10 năm 2017

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM SAO KIM

GIÁM ĐỐC NHÀ MÁY

SAO KIM

KCN QUANG MINH - MÊ LINH - HÀ NỘI

GIÁM ĐỐC NHÀ MÁY
Lê Văn Tú

- Bệnh nhân mẫn cảm với kháng sinh nhóm macrolid hoặc ketolid.

ÁC TRƯỜNG HỢP THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

- *Đị ứng thuốc:* Giống erythromycin và các macrolid khác, azithromycin có thể gây ra một số phản ứng dị ứng nặng như phù thần kinh mạch, phản vệ (hiếm khi gây tử vong) và hội chứng DRESS đã được ghi nhận. Một vài phản ứng dị ứng với azithromycin có thể tái phát vì vậy cần theo dõi và điều trị trong thời gian dài.
- *Độc tính trên gan:* Azithromycin chuyển hóa chủ yếu qua gan, do đó không dùng azithromycin cho những bệnh nhân có bệnh gan nặng. Đã có ghi nhận một số trường hợp bị bệnh gan bùng phát dẫn đến suy gan gây nguy hiểm đến tính mạng khi sử dụng azithromycin. Một số bệnh nhân có thể đã bị bệnh gan trước đó hoặc đang sử dụng các loại thuốc gây hại cho gan.
Trong trường hợp xuất hiện các dấu hiệu rối loạn chức năng gan với các triệu chứng suy nhược kết hợp với vàng da, nước tiểu sẫm màu, nguy cơ chảy máu hoặc hôn mê gan, bệnh nhân cần được tiến hành các xét nghiệm kiểm tra chức năng gan ngay lập tức, đồng thời ngừng sử dụng thuốc.
- *Dẫn chất nấm cựa gà:* Những bệnh nhân sử dụng đồng thời kháng sinh nhóm macrolid và các dẫn chất nấm cựa gà có nguy cơ bị ngộ độc ergotin. Chưa có dữ liệu nghiên cứu cụ thể về tương tác giữa nấm cựa gà và azithromycin. Tuy nhiên, dựa trên cơ sở lý thuyết của ngộ độc ergotin thì không nên dùng đồng thời azithromycin và các dẫn chất nấm cựa gà.
- *Kéo dài khoảng QT:* Kéo dài khoảng QT và tái phân cực, có nguy cơ phát triển loạn nhịp tim và xoắn đỉnh đã được quan sát thấy trên bệnh nhân điều trị với các kháng sinh macrolid khác. Những tác dụng tương tự không thể loại trừ khi dùng azithromycin cho những bệnh nhân có nguy cơ kéo dài khoảng tái phân cực. Vì vậy, nên sử dụng thận trọng azithromycin trên những bệnh nhân sau:
 - + Có khoảng QT kéo dài bẩm sinh hoặc thứ phát.
 - + Hiện tại đang dùng các thuốc khác có tác dụng kéo dài khoảng QT như thuốc chống loạn nhịp tim nhóm Ia và III, cisaprid và terfenadin.
 - + Bị rối loạn điện giải, đặc biệt trường hợp bị hạ kali máu và hạ magesi máu.
 - + Bị nhịp tim chậm, loạn nhịp tim hoặc bị suy tim nặng.
- *Bội nhiễm:* Cũng như các kháng sinh khác trong quá trình sử dụng thuốc phải quan sát các dấu hiệu bội nhiễm bởi các vi sinh vật không nhạy cảm kể cả nấm.
- *Tiêu chảy do Clostridium difficile (CDAD):* CDAD đã được ghi nhận với hầu hết các kháng sinh khi sử dụng, bao gồm cả azithromycin và mức độ dao động từ tiêu chảy nhẹ đến viêm đại tràng tử vong. Các chủng Clostridium difficile sản sinh ra các độc tố A và B góp phần làm gia tăng CDAD. Các chủng Clostridium difficile sản xuất độc tố làm tăng bệnh tật và tỉ lệ tử vong, những nhiễm khuẩn này khó điều trị bởi các kháng sinh và có thể phải phẫu thuật cắt bỏ đại tràng. Vì thế, CDAD cần được xem xét trên những bệnh nhân bị tiêu chảy trong khi hoặc sau khi dùng một loại kháng sinh nào đó. Cần xem xét tiền sử cẩn thận vì đã có báo cáo rằng CDAD xảy ra sau khi sử dụng kháng sinh trước đó hơn 2 tháng. Ngừng sử dụng azithromycin và điều trị đặc hiệu cho Clostridium difficile.

Nhiễm liên cầu khuẩn: Penicillin là lựa chọn hàng đầu để điều trị viêm họng/viêm amidan do *Streptococcus pyogenes* và dự phòng sốt thấp khớp cấp. Azithromycin có hiệu quả kháng lại *Streptococcus* ở hầu-họng, nhưng không có dữ liệu chứng minh hiệu quả của azithromycin trong dự phòng sốt thấp khớp cấp.

- **Suy thận:** Bệnh nhân suy thận nặng (GFR < 10 ml/phút) tăng 33% phơi nhiễm toàn thân với azithromycin.
- **Bệnh nhược cơ:** Đã có báo cáo về việc làm trầm trọng hơn bệnh nhược cơ và khởi phát các triệu chứng nhược cơ trên bệnh nhân điều trị với azithromycin.
- **Bệnh rối loạn đường:** Macromax SK có chứa lactose monohydrat vì vậy những bệnh nhân có vấn đề về di truyền hiếm gặp như không dung nạp galactose, thiếu hụt Lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose thì không nên dùng thuốc này.
- **Phụ nữ có thai:** Các nghiên cứu trên động vật được thực hiện với liều lên tới liều độc ở mức trung bình đối với mẹ, đã cho thấy kết quả là azithromycin không gây hại cho thai nhi. Tuy nhiên, không có các nghiên cứu đầy đủ và kiểm soát tốt được thực hiện trên người. Và các kết quả nghiên cứu trên động vật không phải bao giờ cũng dự đoán được các kết quả trên người, vì vậy chỉ dùng azithromycin cho phụ nữ có thai khi thật cần thiết.
- **Thời kỳ cho con bú:** Chưa có dữ liệu về việc azithromycin có bài tiết qua sữa mẹ hay không. Vì vậy, không sử dụng azithromycin cho phụ nữ đang cho con bú trừ khi các lợi ích vượt quá các nguy cơ trên thai nhi.
- **Ảnh hưởng lên khả năng lái xe hoặc vận hành máy móc:** Không có dữ liệu cho thấy azithromycin gây ảnh hưởng tới khả năng lái xe và vận hành máy móc. Tuy nhiên cần nhắc nhở bệnh nhân sau khi uống thuốc nếu có biểu hiện đau đầu, chóng mặt hay buồn ngủ thì không nên lái xe và vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC CỦA THUỐC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC LOẠI TƯƠNG TÁC KHÁC

- **Các thuốc kháng acid (antacid):** Trong một nghiên cứu dược động học về ảnh hưởng khi sử dụng đồng thời các antacid và azithromycin, kết quả cho thấy tổng sinh khả dụng không bị ảnh hưởng, mặc dù nồng độ đỉnh trong huyết tương giảm 24%. Vì vậy, nếu bệnh nhân dùng cả hai azithromycin và antacid thì không nên uống đồng thời.
- **Cetirizin:** Ở người tình nguyện khỏe mạnh, sử dụng đồng thời azithromycin với 20mg cetirizin trong 5 ngày ở trạng thái ổn định không cho thấy có tương tác dược động học nào và không có thay đổi đáng kể trên khoảng QT.
- **Didanosin (didanosin):** Sử dụng đồng thời 1200mg azithromycin/ngày và 400mg didanosin/ngày trên 6 đối tượng dương tính HIV cho kết quả là không có ảnh hưởng của azithromycin tới dược động học của didanosin so với dùng giả dược.
- **Digoxin:** Đã có ghi nhận một số kháng sinh nhóm macrolid làm giảm chuyển hóa vi sinh của digoxin ở ruột trên một số bệnh nhân. Khi sử dụng đồng thời azithromycin và digoxin, luôn ghi nhớ nồng độ digoxin có thể bị tăng lên.

Zidovudin: Liều đơn 1000mg và đa liều 1200mg hoặc 600mg azithromycin ít ảnh hưởng tới dược động học trong huyết tương hoặc bài tiết qua nước tiểu của zidovudin và chất chuyển hóa glucuronid của nó. Tuy nhiên, azithromycin làm tăng nồng độ của zidovudin phosphoryl hóa, một chất chuyển hóa có hoạt tính, trong tế bào máu đơn nhân ngoại vi. Ý nghĩa lâm sàng của tương tác này là không rõ ràng, nhưng nó có thể có lợi cho bệnh nhân.

Azithromycin không cảm ứng hệ cytochrom P450 hoặc khử hoạt tính của phức hợp chuyển hóa cytochrom ở gan.

- **Các dẫn chất nấm cựa gà:** Dựa trên lý thuyết của ngộ độc ergotin, không nên sử dụng đồng thời azithromycin với các dẫn chất nấm cựa gà.
- **Atorvastatin:** Sử dụng đồng thời 10mg atorvastatin và 500mg azithromycin mỗi ngày không làm thay đổi nồng độ atorvastatin trong huyết tương (dựa trên định hướng sự ức chế HMG CoA – reductase).
- **Carbamazepin:** Một nghiên cứu tương tác được động học trên người tình nguyện khỏe mạnh cho kết quả rằng không có tương tác đáng kể nào được ghi nhận dựa trên nồng độ huyết tương của carbamazepin cũng như chất chuyển hóa có hoạt tính của nó ở các bệnh nhân đang đồng thời với azithromycin.
- **Cimetidin:** Uống liều đơn cimetidin trước 2 giờ so với azithromycin không làm ảnh hưởng tới dược động học của azithromycin.
- **Thuốc chống đông đường uống – dẫn chất coumarin:** Azithromycin không làm thay đổi tác dụng chống đông của liều đơn 15mg warfarin trên người tình nguyện khỏe mạnh. Có thể sử dụng 2 thuốc này đồng thời nhưng cần theo dõi thời gian prothrombin của bệnh nhân.
- **Cyclosporin:** Trong một nghiên cứu được động học trên người tình nguyện khỏe mạnh, sử dụng 500mg azithromycin/ngày trong 3 ngày và sau đó dùng cyclosporin liều đơn 10mg/kg, kết quả cho thấy C_{max} và AUC_{0-5} của cyclosporin tăng lên đáng kể (tương ứng 24% và 21%), tuy nhiên không có sự thay đổi đáng kể $AUC_{0-\infty}$. Do đó, nên cân trọng trước khi quyết định sử dụng kết hợp 2 thuốc này. Nếu cần thiết phải kết hợp, phải theo dõi nồng độ cyclosporin và điều chỉnh liều cho phù hợp.
- **Efaviren:** Sử dụng đồng thời 600mg azithromycin và 400mg efaviren mỗi ngày trong vòng 7 ngày không nhận thấy có tương tác dược động học có ý nghĩa nào.
- **Fluconazol:** Khi sử dụng đồng thời liều đơn 1200mg azithromycin không làm thay đổi dược động học của liều đơn 800mg fluconazol. Tổng nồng độ phơi nhiễm và thời gian bán thải của azithromycin là không thay đổi, tuy nhiên, nồng độ đỉnh trong huyết tương của azithromycin giảm khoảng 18%.
- **Indinavir:** Khi sử dụng đồng thời liều đơn 1200mg azithromycin không ảnh hưởng có ý nghĩa thống kê lên dược động học của indinavir liều 800mg 3 lần mỗi ngày trong 5 ngày.
- **Methylprednisolon:** Nghiên cứu về tương tác được động học trên người tình nguyện khỏe mạnh cho thấy azithromycin không ảnh hưởng tới dược động học của methylprednisolon.

- **Midazolam:** Trên người tình nguyện khỏe mạnh, khi sử dụng đồng thời 500mg azithromycin/ngày trong 3 ngày không làm thay đổi có ý nghĩa lâm sàng trên được động học và dược lực học của midazolam liều đơn 15mg.
- **Nelfinavir:** Sử dụng đồng thời azithromycin (1200mg) và nelfinavir (750mg ba lần mỗi ngày) ở trạng thái ổn định làm tăng nồng độ của azithromycin. Không nhận thấy có tác dụng phụ có ý nghĩa lâm sàng và không cần điều chỉnh liều azithromycin.
- **Rifabutin:** Sử dụng đồng thời rifabutin và azithromycin không làm ảnh hưởng tới nồng độ trong huyết thanh của mỗi thuốc. Đã ghi nhận có sự giảm bạch cầu trung tính khi dùng kết hợp azithromycin và rifabutin. Mặc dù có giảm bạch cầu trung tính khi dùng rifabutin, nhưng mối quan hệ nhân quả khi sử dụng đồng thời 2 thuốc này vẫn chưa được xác định.
- **Sildenafil:** Ở nam tình nguyện khỏe mạnh, cho thấy azithromycin (500mg/ngày x 3 ngày) không ảnh hưởng tới AUC và C_{max} của sildenafil cũng như các chất chuyển hóa chính của nó.
- **Terfenadin:** Các nghiên cứu dược động học đã báo cáo cho thấy không có bằng chứng về tương tác giữa azithromycin và terfenadin. Rất hiếm trường hợp báo cáo rằng không thể loại trừ hoàn toàn có tương tác xảy ra. Tuy nhiên không có bằng chứng cụ thể nào cho thấy tương tác đó xảy ra.
- **Theophyllin:** Không có bằng chứng cho thấy có tương tác dược động học có ý nghĩa lâm sàng giữa azithromycin và theophyllin khi sử dụng đồng thời trên người tình nguyện khỏe mạnh.
- **Triazolam:** Trên 14 người tình nguyện khỏe mạnh, sử dụng đồng thời 500mg azithromycin vào ngày thứ 1 và ngày thứ 2 dùng 250mg azithromycin với 0,125mg triazolam cho thấy không có sự khác nhau về dược động học của triazolam so với sử dụng triazolam và giả dược.
- **Trimethoprim/sulfamethoxazol:** Sử dụng đồng thời trimethoprim/sulfamethoxazol (160mg/800mg) trong 7 ngày và 1200mg azithromycin vào ngày thứ 7 cho thấy không có ảnh hưởng đáng kể nào tới nồng độ đỉnh, tổng nồng độ phơi nhiễm hay sự thải trừ qua nước tiểu của một trong hai thuốc trimethoprim hay sulfamethoxazol. Nồng độ huyết thanh của azithromycin là tương tự trong các nghiên cứu khác.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN (ADR)

Azithromycin là thuốc được dung nạp tốt, tỷ lệ tác dụng không mong muốn thấp (khoảng 13% số người bệnh). Các biểu hiện thường gặp là rối loạn tiêu hóa (khoảng 10%) với triệu chứng như buồn nôn, đau bụng, có cứng cơ bụng, nôn, đầy hơi, ỉa chảy nhưng thường nhẹ và ít xảy ra hơn so với trường hợp dùng erythromycin.

Có thể thấy biến đổi nhất thời số lượng bạch cầu trung tính hay tăng nhất thời enzym gan, đôi khi có thể gặp phát ban, đau đầu và chóng mặt.

Ảnh hưởng tới thính giác: Sử dụng liều cao dài ngày có thể làm giảm có hồi phục chức năng thính giác ở một số người bệnh.

Thường gặp, ADR > 1/100

- Tiêu hoá: Nôn, ỉa chảy, đau bụng, buồn nôn.

Ít gặp, 1/100 > ADR > 1/1000

- Toàn thân: Mệt mỏi, đau đầu, chóng mặt, ngứa gãi.



- Tiêu hoá: Dầy hơi, khó tiêu, không ngon miệng.
- Da: Phát ban, ngứa.
- *Héam gộp, ADR < 1/1000*
- Toàn thân: Sốc phản vệ.
- Da: Phù mạch.
- Gan: Transaminase tăng cao.
- Máu: Giảm nhẹ bạch cầu trung tính nhất thời.

QUÁ LIỀU VÀ XỬ TRÍ

Triệu chứng: Các tác dụng không mong muốn xảy ra khi sử dụng liều cao hơn liều khuyến cáo là tương tự như ở liều bình thường. Các triệu chứng điển hình khi dùng quá liều kháng sinh macrolid thường là mất thính lực có thể hồi phục, buồn nôn, nôn và tiêu chảy.

Điều trị: Sử dụng than hoạt tính để rửa dạ dày và các biện pháp hỗ trợ điều trị triệu chứng.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Nơi khô mát, tránh ánh sáng, nhiệt độ dưới 30°C.

HẠN DÙNG

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Không dùng quá hạn sử dụng ghi trên nhãn.

SẢN XUẤT TẠI



Saokim Pharma

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM SAO KIM

KCN Quang Minh, Mê Linh, Hà Nội

Điện thoại: 024.35841216 Fax: 024.35840788

Ngày xem xét sửa đổi, cập nhật lại nội dung hướng dẫn sử dụng thuốc:

Hà Nội, ngày 15 tháng 10 năm 2017

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM SAO KIM

GIÁM ĐỐC NHÀ MÁY



LÊ VĂN TỬ

