

R<sub>x</sub> Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

VIÊN NÉN BAO PHIM

**VIZIMTEX**

Azithromycin



*Đề xa tầm tay trẻ em*

*Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng*

*Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến thầy thuốc*

*Không được dùng quá liều chỉ định*

### **THÀNH PHẦN CẤU TẠO THUỐC**

Mỗi viên nén bao phim chứa:

Thành phần hoạt chất:

VIZIMTEX (250mg): Azithromycin dihydrat 262,02 mg tương đương với azithromycin 250mg

VIZIMTEX (500mg): Azithromycin dihydrat 524,00 mg tương đương với azithromycin 500mg

VIZIMTEX (600mg): Azithromycin dihydrat 628,85 mg tương đương với azithromycin 600mg

Thành phần tá dược:

Starch maize pregelatinized, calci phosphat dibasic, magnesi stearat, crospovidon, natri lauryl sulphat, opadry II white

### **DẠNG BẢO CHẾ**

Viên nén bao phim

### **CHỈ ĐỊNH**

Azithromycin được chỉ định để điều trị các bệnh nhiễm khuẩn gây ra bởi các vi sinh vật nhạy cảm với azithromycin:

- Viêm xoang do vi khuẩn cấp tính (được chẩn đoán đầy đủ)
- Viêm tai giữa do vi khuẩn cấp tính (được chẩn đoán đầy đủ)
- Viêm họng, viêm amidan
- Đợt cấp của viêm phế quản mạn tính (được chẩn đoán đầy đủ)
- Viêm phổi mắc phải cộng đồng từ nhẹ đến trung bình
- Nhiễm khuẩn da và mô mềm
- Viêm niệu đạo không biến chứng do *Chlamydia trachomatis* và viêm cổ tử cung

### **CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG**

#### **Liều lượng**

*Người lớn*

- Viêm niệu đạo không biến chứng do *Chlamydia trachomatis* và viêm cổ tử cung: uống một liều duy nhất 1000 mg.

- Đối với tất cả các chỉ định khác: liều là 1500 mg; 500 mg mỗi ngày trong ba ngày liên tiếp. Hoặc tổng liều 1500 mg cũng có thể được dùng trong 5 ngày với 500 mg vào ngày đầu tiên và 250 mg vào ngày thứ hai đến ngày thứ năm.

*Người cao tuổi:* Sử dụng liều giống như liều dành cho người lớn. Người cao tuổi có thể có các tình trạng loạn nhịp liên tục, nên thận trọng đặc biệt do nguy cơ loạn nhịp tim và xoắn đỉnh.

*Bệnh nhân suy thận:* Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận từ nhẹ đến trung bình (độ lọc cầu thận 10-80 ml / phút)

*Bệnh nhân suy gan:* Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy gan từ nhẹ đến trung bình

*Trẻ em:* Viên nén azithromycin chỉ dùng cho trẻ em trên 45 kg với liều như liều người lớn. Đối với trẻ em dưới 45 kg có thể sử dụng azithromycin dạng hỗn dịch.

### **Cách dùng**

Viên nén: Nền nuốt trọn viên nén azithromycin.

### **CHỐNG CHỈ ĐỊNH**

Chống chỉ định ở những bệnh nhân có tiền sử bị quá mẫn với azithromycin hoặc mọi kháng sinh macrolid khác

### **CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC**

#### ***Quá mẫn***

Cũng như erythromycin và các macrolid khác, các phản ứng dị ứng nghiêm trọng hiếm gặp bao gồm phù mạch và sốc phản vệ (hiếm khi gây tử vong), phản ứng ngoài da bao gồm hội chứng ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP), hội chứng Stevens Johnson (SJS), hội chứng hoại tử thượng bì nhiễm độc (TEN) (hiếm khi gây tử vong) và phản ứng thuốc với bạch cầu ưa eosin và triệu chứng toàn thân (DRESS) đã được báo cáo. Một số phản ứng với azithromycin đã dẫn đến các triệu chứng tái phát và cần thời gian quan sát và điều trị lâu hơn.

Nếu một phản ứng dị ứng xảy ra, cần ngừng thuốc và điều trị thích hợp nên được thiết lập. Các bác sĩ nên biết rằng tái xuất hiện các triệu chứng dị ứng có thể xảy ra khi ngừng điều trị.

Gan là con đường chính thải trừ azithromycin, việc sử dụng azithromycin nên thận trọng ở những bệnh nhân có bệnh gan nặng. Các trường hợp viêm gan siêu vi 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 đang dùng các thuốc độc cho gan khác.

Trong trường hợp có dấu hiệu và triệu chứng của rối loạn chức năng gan, như suy nhược phát triển nhanh chóng kết hợp với vàng da, nước tiểu sẫm màu, xu hướng chảy máu hoặc bệnh não gan, xét nghiệm chức năng gan / điều tra nên được thực hiện ngay lập tức. Nên ngừng dùng azithromycin nếu rối loạn chức năng gan xuất hiện.

Ở những bệnh nhân sử dụng dẫn xuất ergotamin, ergotism đã xảy ra kết quả khi dùng chung một số kháng sinh nhóm macrolid. Không có dữ liệu liên quan đến tương tác giữa các dẫn xuất ergotamin và azithromycin. Tuy nhiên, không nên dùng đồng thời azithromycin và các dẫn xuất ergot.

#### ***Tim mạch***

Tái cực và khoảng QT kéo dài, cho thấy nguy cơ phát triển loạn nhịp tim và xoắn đỉnh, đã được thấy trong điều trị với các macrolid khác bao gồm azithromycin. Do đó, có thể dẫn đến tăng nguy cơ rung tâm thất (bao gồm xoắn đỉnh), ngừng tim, nên thận trọng khi dùng azithromycin ở những bệnh nhân loạn nhịp tim (đặc biệt là phụ nữ và người cao tuổi) như bệnh nhân:

- Với hội chứng QT kéo dài hoặc bẩm sinh.
- Hiện đang điều trị bằng các thuốc khác được biết là kéo dài khoảng QT như thuốc chống loạn nhịp nhóm IA (quinidin và procainamid) và nhóm III (dofetilid, amiodaron và sotalol), cisaprid và terfenadin; thuốc chống loạn thần như pimozid; thuốc chống trầm cảm như citalopram; và fluoroquinolon như moxifloxacin và levofloxacin
- Với rối loạn điện giải, đặc biệt trong trường hợp hạ kali máu và hạ natri máu
- Với nhịp tim chậm liên quan đến lâm sàng, rối loạn nhịp tim hoặc suy tim nặng.

Nghiên cứu dịch tễ học điều tra nguy cơ tim mạch bất lợi với macrolid đã cho thấy kết quả khác nhau. Một số nghiên cứu quan sát đã xác định một nguy cơ ngắn hạn hiếm gặp của rối loạn nhịp

tim, nhồi máu cơ tim và tử vong do tim mạch kết hợp với macrolid bao gồm azithromycin. Do đó cần xem xét lợi ích với nguy cơ khi điều trị với azithromycin.

Tiêu chảy liên quan đến *Clostridium difficile* (CDAD) đã được báo cáo với việc sử dụng gần như tất cả các kháng sinh, bao gồm azithromycin, và có thể nằm trong mức độ từ tiêu chảy nhẹ đến viêm đại tràng gây tử vong. Điều trị bằng các kháng sinh làm thay đổi cân bằng hệ vi sinh của đại tràng dẫn đến sự phát triển quá mức của *C. difficile*.

*C. difficile* tạo ra các độc tố A và B góp phần vào sự phát triển của CDAD. Hypertoxin sản xuất các chủng *C. difficile* gây tăng tỷ lệ mắc bệnh và tử vong, vì các bệnh nhiễm trùng có thể đề kháng với điều trị kháng sinh và có thể cần phải cắt bỏ đại tràng. CDAD phải được xem xét ở tất cả các bệnh nhân có tiêu chảy sau khi sử dụng kháng sinh. Cần theo dõi cẩn thận vì CDAD đã được báo cáo xảy ra trong vòng hai tháng sau khi dùng kháng sinh. Trong trường hợp chống chỉ định, CDAD được chống chỉ định.

Đợt cấp của các triệu chứng của bệnh nhược cơ và khởi phát hội chứng nhược cơ mới đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng azithromycin.

An toàn và hiệu quả để phòng ngừa hoặc điều trị phức hợp *Mycobacterium avium* ở trẻ em chưa được xác định.

#### **Nên cân nhắc khi sử dụng azithromycin:**

Viên nén azithromycin không thích hợp để điều trị các bệnh nhiễm khuẩn nghiêm trọng khi cần có nồng độ kháng sinh cao trong máu.

Azithromycin không phải là lựa chọn đầu tiên cho việc điều trị nhiễm khuẩn theo kinh nghiệm ở những khu vực có tỷ lệ kháng phân lập từ 10% trở lên.

Ở những vùng có tỷ lệ kháng erythromycin cao, điều đặc biệt quan trọng là phải xem xét mô hình nhạy cảm với azithromycin và các kháng sinh khác.

Đối với các macrolid khác, tỷ lệ kháng cao của *Streptococcus pneumoniae* (> 30%) đã được báo cáo cho azithromycin ở một số nước châu Âu. Điều này nên được đưa vào hướng dẫn khi điều trị nhiễm khuẩn do *Streptococcus pneumoniae* gây ra.

#### **Viêm họng / viêm amidan**

Azithromycin không phải là thuốc lựa chọn đầu tiên trong điều trị viêm họng và viêm amidan do *Streptococcus pyogenes* gây ra. Để dự phòng sốt thấp khớp cấp tính penicillin là điều trị lựa chọn đầu tiên.

#### **Viêm xoang**

Thông thường, azithromycin không phải là lựa chọn đầu tiên trong điều trị viêm xoang.

#### **Viêm tai giữa cấp tính**

Thông thường, azithromycin không phải là lựa chọn đầu tiên trong điều trị viêm tai giữa cấp tính.

#### **Nhiễm khuẩn da và mô mềm**

Tác nhân gây bệnh chính của nhiễm khuẩn mô mềm, *Staphylococcus aureus*, thường xuyên kháng với azithromycin. Do đó, xét nghiệm nhạy cảm được coi là tiền đề để điều trị nhiễm khuẩn mô mềm với azithromycin.

#### **Vết thương bị bỏng**

Azithromycin không được chỉ định để điều trị vết thương bị bỏng.

#### **Bệnh lây truyền qua đường tình dục**

Trong trường hợp bệnh lây truyền qua đường tình dục, một nhiễm khuẩn đồng thời do *T. palladium* nên được loại trừ.

#### Bệnh thần kinh hoặc tâm thần

Azithromycin nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân có rối loạn thần kinh hoặc tâm thần. Như với bất kỳ kháng sinh nào, cần quan sát các dấu hiệu bội nhiễm với các vi sinh vật không nhạy cảm, bao gồm cả nấm được khuyến cáo.

Ở bệnh nhân suy thận nặng (độ lọc cầu thận <10 ml/phút) tăng 33% phơi nhiễm toàn thân với azithromycin.

### **SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ**

#### ***Phụ nữ mang thai:***

Các nghiên cứu về sinh sản ở động vật cho thấy azithromycin qua được nhau thai nhưng không có bằng chứng tác dụng gây hại cho thai nhi. Tính an toàn khi sử dụng trong lúc mang thai chưa được xác định. Do đó, chỉ nên sử dụng azithromycin cho phụ nữ có thai khi không có thuốc khác thích hợp hơn.

#### ***Phụ nữ cho con bú:***

Không có số liệu về sự bài tiết qua sữa mẹ. Tính an toàn khi sử dụng trong lúc nuôi con bú ở người chưa được xác định. Do đó, chỉ nên sử dụng azithromycin cho phụ nữ đang nuôi con bú khi không có thuốc khác thích hợp hơn.

#### **ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC**

Do có thể gây tác dụng phụ chói sáng/vàng/chóng mặt, co giật, nhức đầu và buồn ngủ có thể ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc của bệnh nhân

#### **TƯƠNG TÁC CỦA THUỐC**

##### ***Ảnh hưởng của các thuốc khác lên azithromycin:***

##### ***Các thuốc kháng acid***

Nghiên cứu dược động học về hiệu lực của thuốc kháng acid dùng đồng thời với azithromycin không cho thấy ảnh hưởng lên sinh khả dụng toàn phần mặc dầu nồng độ đỉnh trong huyết thanh giảm đến 30%. Ở bệnh nhân cần dùng cả azithromycin và thuốc kháng acid, không nên dùng hai thuốc này đồng thời.

##### ***Fluconazol***

Dùng đồng thời một liều duy nhất 1200 mg azithromycin không làm thay đổi dược động học của một liều duy nhất 800 mg fluconazol. Thời gian bán thải của azithromycin không thay đổi khi dùng cùng với fluconazol, tuy nhiên, làm giảm đáng kể Cmax của azithromycin (18%) đã được quan sát thấy.

##### ***Nelfinavir***

Dùng đồng thời azithromycin (1200 mg) và nelfinavir ở trạng thái ổn định (750 mg ba lần mỗi ngày) làm tăng nồng độ azithromycin. Không có tác dụng phụ đáng kể về mặt lâm sàng đã được quan sát và không cần điều chỉnh liều.

##### ***Rifabutin***

Dùng chung azithromycin với rifabutin không ảnh hưởng nồng độ huyết thanh của các thuốc.

Giảm bạch cầu trung tính đã được nhận thấy trên bệnh nhân được điều trị phối hợp azithromycin và rifabutin. Mặc dù giảm bạch cầu hạt đi kèm với việc sử dụng rifabutin, nhưng mối liên hệ nhân quả với việc phối hợp cùng azithromycin vẫn chưa được xác định.

##### ***Terfenadin***

30  
NG  
PI  
C  
H  
E

Các nghiên cứu dược động học cho thấy không có bằng chứng về sự tương tác giữa azithromycin và terfenadin. Đã có những trường hợp hiếm được báo cáo khi khả năng tương tác như vậy không thể bị loại trừ hoàn toàn; tuy nhiên không có bằng chứng cụ thể cho thấy sự tương tác đó đã xảy ra.

#### *Cimetidin*

Trong một nghiên cứu dược động học, điều tra tác dụng của một liều duy nhất của cimetidin, được uống 2 giờ trước khi uống azithromycin, không có thay đổi về dược động học của azithromycin.

#### **Ảnh hưởng của azithromycin đối với các thuốc khác:**

##### *Nấm cựa gà*

Khả năng ngộ độc nấm cựa gà trên lý thuyết đặt ra vấn đề chống chỉ định sử dụng đồng thời azithromycin với các dẫn xuất nấm cựa gà.

##### *Digoxin*

Một vài kháng sinh macrolid được báo cáo là làm giảm chuyển hóa vi sinh của digoxin trong ruột của một vài bệnh nhân. Ở những bệnh nhân dùng đồng thời azithromycin, một kháng sinh azalid, và digoxin nên lưu ý đến khả năng tăng cao nồng độ digoxin.

##### *Thuốc chống đông loại coumarin*

Trong các nghiên cứu tương tác dược động học, azithromycin không làm thay đổi tác dụng kháng đông của warfarin khi dùng liều duy nhất 15 mg warfarin ở những người tình nguyện khỏe mạnh. Sử dụng đồng thời azithromycin và thuốc chống đông loại coumarin gây tăng hiện tượng chống đông đã được báo cáo, do đó cần kiểm tra thường xuyên thời gian prothrombin.

##### *Cyclosporin*

Không có số liệu về co giật từ các nghiên cứu lâm sàng hay dược động học về khả năng tương tác thuốc giữa azithromycin và cyclosporin, nên cần thận trọng khi dùng đồng thời hai thuốc này. Nếu cần phải phối hợp hai thuốc, nên kiểm tra nồng độ cyclosporin và điều chỉnh liều cho thích hợp.

##### *Theophyllin*

Không có bằng chứng về tương tác dược động học giữa azithromycin và theophyllin khi sử dụng đồng thời ở người tình nguyện khỏe mạnh.

##### *Trimethoprim / sulfamethoxazol*

Dùng đồng thời trimethoprim / sulfamethoxazol (160 mg / 800 mg) trong 7 ngày với azithromycin 1200 mg vào ngày thứ 7, không ảnh hưởng có ý nghĩa đến nồng độ đỉnh các thuốc, tổng lượng thuốc trong tuần hoàn hoặc thải trừ qua nước tiểu của trimethoprim hoặc sulfamethoxazol. Nồng độ azithromycin trong huyết thanh được ghi nhận tương tự các nghiên cứu khác.

##### *Zidovudin*

Liều duy nhất 1000 mg và đa liều 1200 mg hay 600 mg azithromycin không ảnh hưởng dược động học huyết tương hay sự bài tiết qua đường tiểu của zidovudine hoặc chất chuyển hóa glucuronid của nó. Tuy nhiên, dùng azithromycin làm gia tăng nồng độ zidovudin phosphoryl hóa, chất chuyển hóa hoạt động trên lâm sàng, trong các tế bào đơn nhân máu ngoại biên. Ý nghĩa lâm sàng của điều này không rõ ràng, nhưng có thể có lợi cho bệnh nhân.

##### *Astemizol, alfentanil*

Không có dữ liệu về tương tác với astemizol hoặc alfentanil. Thận trọng khi dùng đồng thời các thuốc này với azithromycin vì tác dụng tăng cường đã biết của các loại thuốc này khi sử dụng đồng thời với erythromycin.

##### *Atorvastatin*

Dùng đồng thời atorvastatin (10 mg/ngày) và azithromycin (500 mg/ngày) không làm thay đổi nồng độ atorvastatin trong huyết tương (dựa trên xét nghiệm ức chế HMG CoA-reductase).

Tuy nhiên, các trường hợp theo dõi sau khi đưa thuốc ra thị trường cho thấy tiêu cơ vân ở bệnh nhân dùng azithromycin với statin đã được báo cáo.

#### *Carbamazepin*

Trong nghiên cứu tương tác dược động ở người tình nguyện khỏe mạnh, không quan sát thấy tác dụng đáng kể nào trên nồng độ trong huyết thanh của carbamazepin và các chất chuyển hóa có hoạt tính của nó ở bệnh nhân dùng đồng thời với azithromycin.

#### *Cimetidin*

Trong nghiên cứu dược động về tác dụng của liều đơn cimetidin sử dụng 2 giờ trước khi dùng azithromycin cho thấy không có thay đổi gì trên dược động học của azithromycin.

#### *Cisaprid*

Cisaprid được chuyển hóa ở gan bởi enzym CYP 3A4. Bởi vì macrolid ức chế enzym này, nên việc dùng cisaprid đồng thời có thể làm tăng thời gian kéo dài QT, rối loạn nhịp thất và xoắn đỉnh.

#### *Cetirizin*

Ở những người tình nguyện khỏe mạnh, dùng đồng thời 5 ngày azithromycin với 20 mg cetirizin ở trạng thái ổn định dẫn đến không có tương tác dược động học và không có thay đổi đáng kể trong khoảng QT.

#### *Didanosin*

Cho 6 người dùng liều 1200 mg azithromycin mỗi ngày cùng với didanosin không thấy ảnh hưởng dược động học của didanosin khi so sánh với giả dược.

#### *Efavirenz*

Dùng đồng thời liều 600 mg azithromycin và 400 mg efavirenz/ ngày, trong 7 ngày không có bất kỳ tương tác dược động học đáng kể nào về mặt lâm sàng.

#### *Indinavir*

Dùng đồng thời một liều 1200 mg azithromycin không có ảnh hưởng đáng kể về dược động học của indinavir dùng 800 mg ba lần mỗi ngày trong 5 ngày.

#### *Methylprednisolon*

Trong nghiên cứu tương tác dược động học ở người tình nguyện khỏe mạnh, azithromycin không ảnh hưởng lên dược động học của methylprednisolon.

#### *Midazolam*

Trên người tình nguyện khỏe mạnh, sử dụng đồng thời azithromycin 500mg/ngày trong 3 ngày không làm thay đổi có ý nghĩa lâm sàng dược động học và dược lực học của midazolam liều đơn 15mg.

#### *Sildenafil*

Ở tình nguyện viên nam khỏe mạnh, không có bằng chứng về tác dụng của azithromycin (500 mg mỗi ngày, trong 3 ngày) trên AUC và Cmax của sildenafil hoặc chất chuyển hóa chính của nó.

#### *Triazolam*

14 tình nguyện viên khỏe mạnh, dùng 500 mg azithromycin vào ngày 1 và 250 mg vào ngày 2 với 0,125 mg triazolam vào ngày 2, không có ảnh hưởng đáng kể đến dược động học đối với triazolam so với triazolam và giả dược.

### **TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN**

Bảng dưới đây liệt kê các tác dụng bất lợi theo hệ cơ quan và tần suất được xác định trong các thử nghiệm lâm sàng và theo dõi sau khi đưa thuốc ra thị trường. Tần suất theo nhóm được định nghĩa theo quy ước sau: Rất thường gặp ( $ADR \geq 1/10$ ), thường gặp ( $1/100 \leq ADR < 1/10$ ), ít gặp ( $1/1000 \leq ADR < 1/100$ ), hiếm gặp ( $1/10000 \leq ADR < 1/1000$ ) và rất hiếm gặp ( $ADR < 1/10000$ ) và chưa rõ (không thể ước tính dựa trên các dữ liệu hiện có).

Trong mỗi nhóm tần suất, tác dụng bất lợi được trình bày theo thứ tự giảm dần mức độ nghiêm trọng.

*Các phản ứng bất lợi có thể có hoặc có thể liên quan đến azithromycin dựa trên các thử nghiệm lâm sàng và theo dõi sau khi đưa thuốc ra thị trường:*

Hệ thống cơ quan	Tần suất	Tác dụng không mong muốn
Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh trùng	Ít gặp	Nhiễm nấm candida Nhiễm trùng âm đạo Viêm phổi Nhiễm nấm Nhiễm khuẩn Viêm họng Viêm dạ dày ruột Rối loạn hô hấp Viêm mũi Nhiễm nấm candida miệng
	Chưa rõ	Viêm đại tràng giả mạc
Rối loạn máu và hệ bạch huyết	Ít gặp	Giảm bạch cầu Giảm bạch cầu trung tính Tăng bạch cầu ưa eosin
	Chưa rõ	Giảm tiểu cầu Thiếu máu tan máu
Rối loạn hệ thống miễn dịch	Ít gặp	Phù mạch Quá mẫn
	Chưa rõ	Phản ứng phản vệ
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	Chưa rõ	Chán ăn
Rối loạn tâm thần	Ít gặp	Sợ hãi Mất ngủ
	Hiếm gặp	Kích động Rối loạn tâm thần
	Chưa rõ	Hung hăng Lo âu Mê sảng Ảo giác
Rối loạn thần kinh	Thường gặp	Đau đầu
	Ít gặp	Chóng mặt Ngủ gà Loạn vị giác Dị cảm
	Chưa rõ	Ngất, co giật Giảm cảm xúc Tâm trạng hiếu động thái quá

		Chứng mất khứu giác Mất vị giác Chứng loạn khứu Nhược cơ
Mắt	Ít gặp	Khiếm thị
	Chưa rõ	Mờ mắt
Tai	Ít gặp	Bệnh về tai Chóng mặt
	Chưa rõ	Khiếm thính bao gồm điếc và / hoặc ù tai
Tim mạch	Ít gặp	Đánh trống ngực
	Chưa rõ	Xoắn đĩnh Loạn nhịp tim bao gồm nhịp nhanh thất và điện tâm đồ QT kéo dài.
Rối loạn mạch máu	Ít gặp	Các luồng nóng đột ngột
	Chưa rõ	Huyết áp thấp
Rối loạn hô hấp, ngực, trung thất	Ít gặp	Khó thở Chảy máu cam
Rối loạn tiêu hóa	Rất thường gặp	Tiêu chảy
	Thường gặp	Nôn mửa Đau bụng Buồn nôn
	Ít gặp	Táo bón Đầy hơi Khó tiêu Viêm dạ dày Khó nuốt Đau bụng Khô miệng Ợ hơi Loét miệng Tăng tiết nước bọt
	Chưa rõ	Viêm tụy Lưỡi đổi màu
Rối loạn gan mật	Ít gặp	Viêm gan
	Hiếm gặp	Chức năng gan bất thường Vàng da ứ mật
	Chưa rõ	Suy gan (hiếm khi dẫn đến tử vong) Viêm gan siêu vi Hoại tử gan
Rối loạn da và tổ chức dưới da	Ít gặp	Phát ban Ngứa Mề đay Viêm da Da khô Tăng tiết mồ hôi
	Hiếm gặp	Phản ứng nhạy cảm ánh sáng

		Hội chứng ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP)
	Chưa rõ	Hội chứng Stevens Johnson (SJS), hội chứng hoại tử thượng bì nhiễm độc (TEN) Ban đỏ đa dạng
Rối loạn cơ xương và mô liên kết	Ít gặp	Viêm xương khớp Đau cơ Đau lưng Đau cổ
	Chưa rõ	Đau khớp
Rối loạn thận và tiết niệu	Ít gặp	Khó bài niệu Đau thận
	Chưa rõ	Suy thận cấp tính Viêm thận kẽ
Hệ thống sinh sản và vú	Ít gặp	Chảy máu tử cung Rối loạn tinh hoàn
Rối loạn chung và liên quan đến đường dùng	Ít gặp	Phù Suy nhược Khó chịu Mệt mỏi Phù mắt Đau ngực Sốt Đau đớn Phù nề
Điều tra	Thường gặp	Số lượng bạch huyết cầu giảm Số lượng bạch cầu ái toan tăng Bicarbonat máu giảm Tăng bạch cầu đa nhân ái kiềm Tăng bạch cầu đơn nhân Tăng bạch cầu trung tính
	Ít gặp	Aspartate aminotransferase tăng Alanine aminotransferase tăng Bilirubin máu tăng Ure máu tăng Tăng creatinin máu Kali máu bất thường Phosphatase kiềm trong máu tăng Clorid tăng Glucose tăng Tiểu cầu tăng Hematocrit giảm Bicarbonat tăng lên Natri bất thường

Các phản ứng bất lợi có thể có hoặc có thể liên quan đến dự phòng và điều trị phức hợp *Mycobacterium Avium* dựa trên thử nghiệm lâm sàng và theo dõi sau khi đưa thuốc ra thị trường. Những phản ứng bất lợi này khác với những phản ứng có báo cáo ngay lập tức, bằng biểu hiện hoặc tần suất:

Hệ thống cơ quan	Tần suất	Tác dụng không mong muốn
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	Thường gặp	Chán ăn
Rối loạn thần kinh	Thường gặp	Chóng mặt Đau đầu Dị cảm Loạn vị giác
	Ít gặp	Giảm cảm xúc
Mắt	Thường gặp	Khiếm thị
Tai	Thường gặp	Điếc
	Ít gặp	Khiếm thính Ù tai
Tim mạch	Ít gặp	Đánh trống ngực
Rối loạn tiêu hóa	Rất thường gặp	Tiêu chảy Đau bụng Buồn nôn Đầy hơi Khó chịu ở bụng Phân lỏng
Rối loạn gan mật	Ít gặp	Viêm gan
Rối loạn da và tổ chức dưới da	Thường gặp	Phát ban Ngứa
	Ít gặp	Hội chứng Steven-Johnson Phản ứng nhạy cảm ánh sáng
Rối loạn cơ xương và mô liên kết	Thường gặp	Đau khớp
Rối loạn chung và liên quan đến đường dùng	Thường gặp	Mệt mỏi
	Ít gặp	Suy nhược Khó chịu

**Thông báo ngay cho bác sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi dùng thuốc.**

#### QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Tác dụng ngoại ý khi dùng liều cao tương tự như khi dùng liều bình thường. Trong trường hợp quá liều, áp dụng các biện pháp hỗ trợ chung và điều trị triệu chứng.

#### ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: kháng sinh tác dụng toàn thân, thuộc nhóm macrolid.

Mã ATC: J01FA10

Azithromycin là kháng sinh đầu tiên nhóm azalid. Về mặt hóa học, hợp chất là dẫn xuất do thêm 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.

Cơ chế tác dụng của azithromycin là ức chế tổng hợp protein vi khuẩn bằng cách gắn vào tiểu đơn vị ribosome 50s và ngăn chặn sự chuyển vị của các peptid.

*In vitro*, azithromycin cho thấy có hoạt tính chống lại các vi khuẩn sau:

\* Vi khuẩn Gram dương hiếu khí: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* (*Streptococcus* huyết giải beta nhóm A), *Streptococcus pneumoniae*, các *Streptococcus* huyết giải alpha (nhóm *viridans*) và các *Streptococcus* khác, và *Corynebacterium diphtheriae*. Azithromycin cho thấy có kháng chéo với các chủng Gram dương đề kháng với erythromycin bao gồm *Streptococcus faecalis* (*Enterococcus*) và hầu hết các chủng *Staphylococcus* đề kháng methicillin.

\* Vi khuẩn Gram âm hiếu khí: *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus para-influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Acinetobacter spp.*, *Yersinia spp.*, *Legionella pneumophila*, *Bordetella pertussis*, *Bordetella parapertussis*, *Shigella spp.*, *Pasteurella spp.*, *Vibrio cholera* và *parahaemolyticus*, *Plesiomonas shigelloides*.

Tác động của azithromycin chống lại *Escherichia coli*, *Salmonella enteritidis*, *Salmonella typhi*, *Enterobacter spp.*, *Aeromonas hydrophila* và *Klebsiella spp.* thay đổi nên cần phải thực hiện kháng sinh đồ. *Proteus spp.*, *Serratia spp.*, *Morganella spp.*, và *Pseudomonas aeruginosa* thường đề kháng với thuốc.

\* Vi khuẩn kỵ khí: *Bacteroides fragilis* và *Bacteroides spp.*, *Clostridium perfringens*, *Peptococcus spp.*, và *Peptostreptococcus spp.*, *Fusobacterium necrophorum* và *Propionibacterium acnes*.

Các vi khuẩn lây nhiễm qua đường sinh dục: Azithromycin có tác động trên *Chlamydia trachomatis* và cũng cho thấy tác động tốt trên *Treponema pallidum*, *Neisseria gonorrhoea* và *Haemophilus ducreyi*.

\* Các vi khuẩn khác: *Borrelia burgdorferi* (gây bệnh Lyme), *Chlamydia pneumoniae*, *Toxoplasma gondii*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Pneumocystis carinii*, *Mycobacterium avium-intracellulare*, *Campylobacter spp.* và *Listeria monocytogenes*.

#### **Cơ chế đề kháng thuốc:**

Đề kháng với azithromycin có thể tự phát hoặc mắc phải. Có ba cơ chế chính kháng thuốc ở vi khuẩn: thay đổi vị trí đích, thay đổi sự vận chuyển kháng sinh và sự biến đổi của kháng sinh.

Có sự đề kháng chéo hoàn toàn giữa các vi khuẩn *Streptococcus pneumoniae*, liên cầu tan huyết beta nhóm A, *Enterococcus faecalis* và *Staphylococcus aureus*, kể cả methicillin kháng *S. aureus* (MRSA) với erythromycin, azithromycin, macrolid và lincosamid khác.

Tỷ lệ về sự đề kháng mắc phải có thể khác nhau về mặt địa lý và thời gian đối với các loài vi khuẩn chọn lọc và thông tin về sự đề kháng ở địa phương là cần thiết, đặc biệt khi điều trị các nhiễm khuẩn nặng. Khi cần thiết, nên hỏi lời khuyên của các chuyên gia khi mà tỷ lệ đề kháng ở địa phương như là một yếu tố hữu dụng ít nhất là đối với một số loại nhiễm khuẩn đáng ngờ.

Các nghiên cứu tiến hành ở Việt Nam cho thấy các vi khuẩn Gram dương như *Streptococcus*, *Pneumococcus*, *Staphylococcus aureus* kháng nhóm macrolid ở tỷ lệ khoảng 40%; vì vậy phần nào làm giảm khả năng sử dụng azithromycin bị hạn chế ít nhiều. Cần luôn luôn nhớ rằng các chủng vi sinh vật kháng erythromycin có thể cũng kháng cả azithromycin như những chủng Gram dương, kể cả các loài *Enterococcus* và hầu hết các chủng *Staphylococcus* kháng methicillin đã hoàn toàn kháng đối với azithromycin.

Các chủng Gram âm thường kháng azithromycin là *Proteus*, *Serratia*, *Pseudomonas aeruginosa*, và *Morganella*.

#### **CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC**

**Hấp thu:** Sinh khả dụng của azithromycin sau khi uống thuốc xấp xỉ 37%. Nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được sau 2 - 3 giờ dùng thuốc.

**Phân bố:** Sau khi uống azithromycin được phân bố rộng khắp cơ thể. Các nghiên cứu dược động học đã cho thấy rõ nồng độ azithromycin trong các mô cao hơn trong huyết tương (đến 50 lần nồng độ cực đại trong huyết tương). Điều này chỉ ra rằng hoạt chất đã được gắn kết trong các mô với số lượng đáng kể.

Nồng độ trong các mô phổi, amidan và tuyến tiền liệt cao hơn giá trị MIC.90 cho các vi khuẩn gây bệnh thường gặp nhất sau một liều duy nhất 500 mg.

Sự gắn kết của azithromycin với protein trong huyết thanh thì biến đổi và khác nhau, phụ thuộc vào nồng độ huyết thanh từ 52% tại 0,05 mg/l đến 12% tại 0,5 mg/l. Thể tích phân bố đạt trạng thái hằng định là 31,1 l/kg.

#### **Thải trừ**

Thời gian bán thải cuối cùng trong huyết tương phản ánh gần đúng với thời gian bán thải ở mô là khoảng 2 đến 4 ngày.

Khoảng 12% liều tiêm tĩnh mạch của azithromycin, được bài tiết trong nước tiểu trong vòng 3 ngày, dưới dạng không đổi. Nồng độ cao của azithromycin dạng không biến đổi được tìm thấy trong mật. Trong đó, 10 chất chuyển hóa đã được phát hiện (được hình thành bởi sự khử methyl tại N- và O-, bởi sự hydroxyl hóa của desosamin và vòng aglycon và bởi sự phân tách tiếp hợp của nấm da cladinose).

Ở người tình nguyện lớn tuổi (> 65 tuổi) sau khi dùng thuốc trong 5 ngày, phần diện tích dưới đường cong (AUC) hơi cao hơn so với ở những người trẻ (< 45 tuổi), nhưng điều này không có ý nghĩa lâm sàng và do đó không cần thiết phải chỉnh liều.

#### **Dược động học trên các nhóm bệnh nhân đặc biệt:**

##### ***Suy thận:***

Sau một liều uống duy nhất azithromycin 1g, giá trị  $C_{max}$  và  $AUC_{0-120}$  trung bình tăng lần lượt khoảng 5,1% và 4,2% ở những bệnh nhân suy thận nhẹ đến vừa (tốc độ lọc cầu thận 10-80 ml/phút) so với những người có chức năng thận bình thường (tốc độ lọc cầu thận >80 ml/phút). Đối với những người suy thận nặng,  $C_{max}$  và  $AUC_{0-120}$  trung bình tăng lần lượt là 61% và 35% so với những người bình thường.

##### ***Suy gan:***

Ở những bệnh nhân suy gan nhẹ đến vừa, không có bằng chứng về sự thay đổi đáng kể dược động học của azithromycin so với người có chức năng gan bình thường. Ở những bệnh nhân này, mức độ tìm thấy azithromycin trong nước tiểu dường như tăng, có lẽ là do bù trừ lại với sự giảm thanh thải ở gan.

##### ***Người cao tuổi:***

Dược động học của azithromycin ở người cao tuổi tương tự như người trẻ tuổi; Tuy nhiên, ở phụ nữ lớn tuổi, mặc dù nồng độ đỉnh cao hơn (tăng 30-50%) đã được quan sát thấy, nhưng không có sự tích lũy đáng kể xảy ra.

##### ***Trẻ em và trẻ vị thành niên:***

Dược động học cho đến nay đã được nghiên cứu ở những trẻ 4 tháng đến 15 tuổi sử dụng viên nang, bột hoặc hỗn dịch. Tại nồng độ 10 mg/kg vào ngày thứ 1 sau đó khoảng 5mg/kg vào các ngày thứ 2 đến thứ 5,  $C_{max}$  đạt được hơi thấp hơn so với người trưởng thành với  $C_{max}$  là 224  $\mu$ g/l ở những người trẻ từ 0,6 -5 tuổi và sau 3 ngày dùng thuốc và 383  $\mu$ g/l ở những người trẻ từ 6-15 tuổi. Thời gian bán thải là 36 giờ ở những trẻ lớn tuổi hơn nằm trong phạm vi dự đoán đối với những người trưởng thành.

#### **QUY CÁCH ĐÓNG GÓI**

VIZIMTEX (250mg): 6 viên nén bao phim/vi; Hộp 1 vi, hộp 6 vi.

VIZIMTEX (500mg): 3 viên nén bao phim/vi; Hộp 1 vi, hộp 6 vi.

VIZIMTEX (600mg): 8 viên nén bao phim/vi; Hộp 1 vi, hộp 6 vi.

#### **ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN**

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

#### **HẠN DÙNG CỦA THUỐC**

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

**TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: TCCS**

**SẢN XUẤT BỞI:**



***ANFARM HELLAS S.A.***

61<sup>st</sup> km NAT. RD. ATHENS-LAMIA, Schimatari Viotias, 32009, Hy Lạp

