

Rx OPEAZITRO[®] 250

2060372/0322/63



Pharmaceuticals
WHO-GMP

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

Đề xa tằm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC: Mỗi viên nén bao phim chứa:

Thành phần hoạt chất: Azithromycin (dưới dạng azithromycin dihydrate)250 mg

Thành phần tá dược: Cellulose vi tính thể PH 101, povidon K30, pregelatinized starch, natri croscarmellose, natri lauryl sulfat, talc, magnesi stearat, opadry II white.

DẠNG BẢO CHẾ:

Viên nén dài bao phim, màu trắng hay trắng ngà, hai mặt trơn, lõm, cạnh và thành viên lành lặn.

CHỈ ĐỊNH:

OPEAZITRO 250 được chỉ định cho các bệnh nhiễm khuẩn sau đây gây ra bởi các vi khuẩn nhạy cảm với azithromycin:

- Viêm xoang cấp do vi khuẩn (chẩn đoán đầy đủ)

- Viêm tai giữa cấp (chẩn đoán đầy đủ)

- Viêm họng, viêm amidan

- Đợt cấp của viêm phế quản mạn tính (chẩn đoán đầy đủ)

- Viêm phổi mắc phải ở cộng đồng từ nhẹ đến vừa

- Nhiễm trùng da và các mô mềm mức độ từ nhẹ đến vừa, ví dụ: viêm nang lông, viêm mô tế bào, viêm quầng

- Viêm niệu đạo và viêm cổ tử cung do Chlamydia trachomatis không biến chứng

Nên nghiên cứu các hướng dẫn chính thức về việc sử dụng thích hợp các chất kháng khuẩn.

CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG:

Cách dùng:

Thuốc dùng đường uống, có thể dùng cùng với thức ăn hoặc không.

Dùng thuốc với nửa ly nước.

Liều dùng:

OPEAZITRO 250 nên được dùng như một liều duy nhất mỗi ngày. Thời gian điều trị các bệnh nhiễm khuẩn khác nhau được trình bày dưới đây:

Người lớn, trẻ em và thanh thiếu niên có cân nặng từ 45 kg trở lên: Tổng liều là 1500 mg, dùng 500 mg x 1 lần/ngày trong 3 ngày. Ngoài ra, cùng liều tổng (1500 mg) có thể được dùng trong thời gian 5 ngày, 500 mg vào ngày đầu tiên và 250 mg vào ngày 2 đến 5.

Trong tương hợp viêm niệu đạo và viêm cổ tử cung do *Chlamydia trachomatis* không biến chứng, liều dùng là 1000 mg liều đơn.

Trẻ em và thanh thiếu niên có cân nặng dưới 45 kg: OPEAZITRO 250 không phù hợp cho bệnh nhân cân nặng dưới 45 kg. Nhóm bệnh nhân này nên dùng dạng bào chế khác.

Người cao tuổi: đối với người cao tuổi, có thể dùng cùng liều với người lớn. Vì người cao tuổi có thể đang có tình trạng gây rối loạn nhịp tim, cần thận trọng đặc biệt do nguy cơ phát triển rối loạn nhịp tim và xoắn đỉnh.

Người suy thận: cần điều chỉnh liều ở những bệnh nhân suy thận từ nhẹ đến trung bình (GFR 10-80 ml/phút).

Người suy gan: không cần điều chỉnh liều đối với những bệnh nhân có rối loạn chức năng gan từ nhẹ đến trung bình.

Dùng bao giờ tự ý ngưng điều trị với OPEAZITRO 250, mà trước hết hãy thảo luận với bác sĩ. Nếu việc điều trị theo chỉ định không hoàn tất, nhiễm khuẩn có thể trở lại.

Quên dùng thuốc: Nếu bệnh nhân quên dùng thuốc, hãy bỏ qua liều bị quên. Dùng liều kế tiếp theo kế hoạch bình thường. Không nên gấp đôi liều dùng để bù cho liều bị quên.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Quá mẫn với azithromycin, erythromycin, bất kỳ thuốc kháng sinh macrolid hoặc ketolid nào hoặc bất kỳ tá dược nào của thuốc này.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

Giống như erythromycin và các thuốc macrolid khác, đã có báo cáo về các phản ứng dị ứng nghiêm trọng hiếm gặp bao gồm phù nề loạn thần kinh mạch và sốc phản vệ (hiếm khi gây tử vong), các phản ứng ở da bao gồm hội chứng ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP), hội chứng Stevens Johnson (SJS), hội chứng hoại tử da nhiễm độc (TEN) (hiếm khi gây tử vong) và phản ứng thuốc với tăng bạch cầu ưa acid và các triệu chứng toàn thân (DRESS). Một số trong các phản ứng này với azithromycin có thể tái phát các triệu chứng và cần một thời gian quan sát và điều trị dài hơn.

Nếu một phản ứng dị ứng xảy ra, nên ngưng thuốc và điều trị thích hợp. Bác sĩ cần lưu ý rằng tái phát các triệu chứng dị ứng có thể xảy ra khi ngừng điều trị triệu chứng.

Vì gan là con đường thải trừ chính của azithromycin, nên cần thận trọng khi sử dụng azithromycin ở những bệnh nhân có bệnh gan nghiêm trọng. Tương hợp viêm gan bao phát có khả năng dẫn đến suy gan đe dọa tính mạng đã được báo cáo với azithromycin. Một số bệnh nhân có thể bị bệnh gan từ trước hoặc có thể đang dùng các thuốc khác gây độc cho gan.

Trong tương hợp có các dấu hiệu và triệu chứng của rối loạn chức năng gan, chẳng hạn như suy nhược cơ thể tiến triển nhanh chóng gắn liền với vàng da, nước tiểu sẫm màu, khuynh hướng xuất huyết hoặc bệnh não gan, phải thực hiện xét nghiệm/khao sát chức năng gan ngay lập tức. Nên ngưng sử dụng azithromycin nếu xuất hiện rối loạn chức năng gan.

Ngộ độc nam chựa gà khi dùng kết hợp với một vài kháng sinh nhóm macrolid ở những bệnh nhân đang dùng các dẫn chất nam chựa gà. Không có dữ liệu liên quan đến khả năng tương tác giữa nam chựa gà và azithromycin. Tuy nhiên, do có khả năng ngộ độc nam chựa gà trên lý thuyết, không nên dùng đồng thời azithromycin và các dẫn chất nam chựa gà.

Bội nhiễm:

Giống như các kháng sinh khác, đề nghị quan sát các dấu hiệu bội nhiễm do các vi khuẩn không nhạy cảm, kể cả nấm. Một bội nhiễm có thể cần ngưng điều trị với azithromycin và bắt đầu với các biện pháp thích hợp.

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

C. difficile sản sinh độc tố A và B trong đó góp phần làm tiến triển CDAD Các chủng *C. difficile* sinh siêu độc tố làm tăng tỷ lệ mắc bệnh và tử vong, các bệnh nhiễm khuẩn này có thể trở nên nghiêm trọng hơn nếu không được điều trị đúng cách. CDAD phải được xem xét ở tất cả các bệnh nhân có biểu hiện tiêu chảy sau khi dùng kháng sinh. Cần hỏi tiền sử bệnh cần thận do CDAD đã được báo cáo xảy ra sau hơn hai tháng dùng các tác nhân kháng khuẩn. Ở những bệnh nhân suy thận nặng (GFR <10 ml/phút) phơi nhiễm toàn thân với azithromycin đã được quan sát tăng 33%.

Kéo dài thời gian tái cực và khoảng QT gây nguy cơ rối loạn nhịp tim tiến triển và xoắn đỉnh khi điều trị với các macrolid bao gồm azithromycin. Do đó, các trường hợp sau đây có thể dẫn đến tăng nguy cơ loạn nhịp thất (bao gồm xoắn đỉnh) có thể dẫn đến ngưng tim, nên sử dụng azithromycin thận trọng ở những bệnh nhân có tình trạng loạn nhịp tim tiếp diễn (đặc biệt là phụ nữ và người già) như những bệnh nhân:

- QT kéo dài bẩm sinh hay mắc phải.

- Hiện đang điều trị bằng các hoạt chất khác đã biết có thể kéo dài khoảng QT như các thuốc chống loạn nhịp của nhóm IA (quinidin và procainamid) và nhóm III (dofetilid, amiodaron và sotalol), cisaprid và terfenadin; thuốc chống loạn thần như pimozyd; thuốc chống trầm cảm như citalopram; và fluoroquinolon như moxifloxacin và levofloxacin.

- Rối loạn điện giải, đặc biệt là trong trường hợp hạ kali huyết và hạ magnesi huyết.

- Nhịp tim chậm có ý nghĩa lâm sàng, rối loạn nhịp tim hoặc suy tim nặng.

Gia tăng các triệu chứng nhược cơ nặng và khởi phát hội chứng nhược cơ mới đã được báo cáo ở những bệnh nhân được điều trị bằng azithromycin.

An toàn và hiệu quả trong phòng ngừa hoặc điều trị phức hợp *Mycobacterium avium* (MAC) ở trẻ em chưa được thiết lập.

Những điều sau đây cần được xem xét trước khi kê đơn azithromycin:

Azithromycin không thích hợp để điều trị các bệnh nhiễm khuẩn nặng cần nhanh nồng độ kháng sinh cao trong máu.

Việc lựa chọn azithromycin để điều trị cho một bệnh nhân nên tính đến sự phù hợp của việc sử dụng một thuốc kháng khuẩn nhóm macrolid dựa trên chẩn đoán đầy đủ để xác định chính xác vi khuẩn gây nhiễm khuẩn trong các chỉ định đã được phê duyệt và tỷ lệ lưu hành đề kháng với azithromycin hoặc các thuốc macrolid khác.

Ở những vùng có tỷ suất phát sinh đề kháng erythromycin A cao, điều đặc biệt quan trọng là phải xem xét sự tiến triển

của mô hình nhạy cảm với azithromycin và các kháng sinh khác.

Như đối với các macrolid khác, tỷ lệ đề kháng cao của *Streptococcus pneumoniae* với azithromycin đã được báo cáo ở một số nước châu Âu. Điều này cần được tính đến khi điều trị nhiễm khuẩn do *Streptococcus pneumoniae*.

Đối với viêm họng do vi khuẩn, việc sử dụng azithromycin chỉ được khuyến cáo trong những trường hợp không thể điều trị đầu tiên với các beta-lactam.

Nhiễm khuẩn da và mô mềm: Tác nhân gây bệnh chính của nhiễm khuẩn mô mềm, Staphylococcus aureus, thường kháng azithromycin. Do đó, thử nghiệm tính nhạy cảm được coi là điều kiện tiên quyết để điều trị nhiễm khuẩn mô mềm bằng azithromycin.

Vết bỏng bị nhiễm khuẩn: Azithromycin không được chỉ định để điều trị các vết bỏng bị nhiễm khuẩn.

Bệnh lây truyền qua đường tình dục: Trong trường hợp bệnh lây truyền qua đường tình dục, cần phải loại trừ nhiễm khuẩn đồng thời do *T. pallidum*.

Bệnh thần kinh hoặc tâm thần: Azithromycin nên được dùng thận trọng ở những bệnh nhân bị rối loạn thần kinh hoặc tâm thần.

SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ:

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai:

Không có dữ liệu đầy đủ về việc dùng azithromycin ở phụ nữ mang thai. Trong các nghiên cứu độc tính sinh sản ở động vật, azithromycin đã được chứng minh là qua được nhau thai, nhưng không thấy tác dụng gây quái thai. Tính an toàn của azithromycin dùng trong thai kỳ chưa được xác nhận. Do đó azithromycin chỉ nên được dùng trong thời kỳ mang thai nếu lợi ích lớn hơn nguy cơ.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú:

Azithromycin đã được báo cáo tiết vào sữa mẹ, nhưng không có những nghiên cứu lâm sàng đầy đủ và kiểm soát tốt trên phụ nữ đang cho con bú có đặc điểm được động học của sự bài tiết azithromycin vào sữa mẹ.

Vì không biết liệu azithromycin có thể có tác dụng phụ trên trẻ sơ sinh bú mẹ hay không, nên ngừng cho con bú khi điều trị bằng azithromycin. Ngoài tiêu chảy, nhiễm nấm ở màng nhầy cũng như nhạy cảm có thể xảy ra ở trẻ sơ sinh bú mẹ. Nên hủy bỏ sữa trong quá trình điều trị và cho đến 2 ngày sau khi ngưng điều trị. Sau đó có thể tiếp tục cho bú.

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

Không có dữ liệu về ảnh hưởng của azithromycin đối với khả năng lái xe hoặc vận hành máy móc của bệnh nhân. Tuy nhiên, cần phải tính đến khả năng xảy ra các tác dụng không mong muốn như chóng mặt và co giật khi thực hiện các hoạt động này.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC:

Tương tác thuốc:

Các thuốc kháng acid: trong một nghiên cứu động học về tác dụng của thuốc kháng acid dùng đồng thời với azithromycin, không thấy ảnh hưởng nào đối với sinh khả dụng nói chung, mặc dù nồng độ đỉnh trong huyết thanh đã giảm khoảng 25%. Azithromycin phải được dùng ít nhất 1 giờ trước hoặc 2 giờ sau khi dùng thuốc kháng acid.

Cetirizin: ở người tình nguyện khỏe mạnh, dùng đồng thời một phác đồ điều trị 5 ngày azithromycin với cetirizin 20 mg ơ trạng thái ổn định dẫn đến không có tương tác được động học và không có thay đổi đáng kể trong khoảng QT.

Didanosin (Didеоxyinosin): dùng đồng thời azithromycin 1200 mg ngày với didanosin 400 mg/ngày ở 6 đối tượng nhiễm HIV dương tính đã không ảnh hưởng đến trạng thái ổn định được động học của didanosin so với giả được.

Digoxin (chất nền P-gp): dùng đồng thời các thuốc kháng sinh nhóm macrolid, bao gồm azithromycin, với chất nền P-glycoprotein như digoxin, đã được báo cáo dẫn đến tăng nồng độ chất nền P-glycoprotein. Vì vậy, nếu azithromycin và chất nền P-gp như digoxin được dùng đồng thời, cần cân nhắc khả năng tăng nồng độ chất nền trong huyết thanh.

Zidovudin: liều đơn 1000 mg và đa liều 600 mg hoặc 1200 mg azithromycin ít ảnh hưởng đến được động học trong huyết tương hoặc bài tiết qua tiết niệu của zidovudin hoặc chất chuyển hóa glucuronid của nó. Tuy nhiên, dùng azithromycin làm tăng nồng độ của zidovudin đã phosphoryl hoá, chất chuyển hóa có hoạt tính lâm sàng, trong các tế bào đơn nhân trong máu ngoại biên. Y nghĩa lâm sàng của phát hiện này không rõ ràng, nhưng nó có thể có lợi cho bệnh nhân.

Azithromycin không tương tác với hệ thống cytochrom P450 ở gan. Không trải qua các tương tác được động học của thuốc với erythromycin và các thuốc macrolid khác. Sự cảm ứng hoặc khử hoạt tính cytochrom P450 qua phức hợp cytochrom-chất chuyển hóa không xảy ra với azithromycin.

Các dẫn xuất nam chựa gà: vì về mặt lý thuyết có thể xảy ra ngộ độc nam chựa gà, việc dùng đồng thời azithromycin với các dẫn xuất nam chựa gà không được khuyến cáo.

Các nghiên cứu được động học đã được thực hiện giữa azithromycin và các loại thuốc đã biết dưới đây được chuyển hóa đáng kể qua trung gian cytochrom P450.

Astemizol, alfentanil. không có dữ liệu về tương tác của thuốc với astemizol hoặc alfentanil. Cần thận trọng khi dùng đồng thời các thuốc này với azithromycin vì đã biết tác dụng tăng cường của các thuốc này khi sử dụng đồng thời với erythromycin kháng sinh thuộc nhóm macrolid.

Atorvastatin: Dùng đồng thời atorvastatin (10 mg mỗi ngày) và azithromycin (500 mg mỗi ngày) không làm thay đổi nồng độ atorvastatin trong huyết tương (dựa trên đánh giá sự ức chế HMG CoA-reductase). Tuy nhiên, đã có báo cáo các trường hợp hậu mại ve tiêu cơ vân ở bệnh nhân dùng azithromycin với statin.

Carbamazepin: trong một nghiên cứu tương tác được động học ở những người tình nguyện khỏe mạnh, không thấy ảnh hưởng nào đáng kể tới nồng độ carbamazepin hoặc các chất chuyển hóa có hoạt tính của chúng trong huyết tương ở bệnh nhân dùng cùng với azithromycin.

Cisaprid: cisaprid được chuyển hóa trong gan bởi enzym CYP3A4. Bởi vì macrolid ức chế enzym này, nên dùng đồng thời với cisaprid có thể gây ra gia tăng sự kéo dài khoảng QT, loạn nhịp thất và xoắn đỉnh.

Cimetidin: trong một nghiên cứu được động học về ảnh hưởng của một liều đơn cimetidin lên được động học của azithromycin, dùng 2 giờ trước khi dùng azithromycin, không có thay đổi về được động học của azithromycin.

Thuốc chống đông đường uống dạng Coumarin: trong một nghiên cứu tương tác được động học, azithromycin không làm thay đổi tác dụng chống đông của một liều đơn warfarin 15 mg dùng cho người tình nguyện khỏe mạnh. Đã có báo cáo trong giai đoạn hậu mại về tăng tác dụng chống đông sau khi dùng đồng thời azithromycin và thuốc chống đông đường uống dạng coumarin. Mặc dù mối quan hệ nhân quả chưa được xác định, cần xem xét đến tần suất theo dõi thời gian prothrombin khi azithromycin được dùng ở những bệnh nhân dùng thuốc chống đông đường uống dạng coumarin.

Cyclosporin: trong một nghiên cứu về được động học trên những người tình nguyện khỏe mạnh được dùng liều uống azithromycin 500 mg/ngày trong 3 ngày và sau đó dùng một liều đơn 10 mg/kg cyclosporin, kết quả là C_{max} và AUC₀₋₅ của cyclosporin đã được tăng lên đáng kể. Do đó, cần thận trọng trước khi xem xét dùng đồng thời các thuốc này. Nếu cần phải dùng chung các thuốc này thì nên theo dõi nồng độ cyclosporin và điều chỉnh liều.

Efavirenz: dùng đồng thời một liều đơn 600 mg azithromycin và 400 mg efavirenz mỗi ngày trong 7 ngày không gây ra bất kỳ tương tác được động học đáng kể nào trên lâm sàng.

Fluconazol: dùng đồng thời một liều đơn 1200 mg azithromycin không làm thay đổi được động học của một liều đơn 800 mg fluconazol. Trong phơi nhiễm và thời gian bán thải của azithromycin không thay đổi do dùng đồng thời fluconazol, tuy nhiên, giảm C_{max} (18%) đáng kể về mặt lâm sàng của azithromycin đã được quan sát.

Indinavir: dùng đồng thời một liều đơn 1200 mg azithromycin không ảnh hưởng đáng kể về mặt thống kê trên được động học của indinavir khi dùng 800 mg ba lần mỗi ngày trong 5 ngày.

Methylprednisolon: trong một nghiên cứu tương tác được động học ở những người tình nguyện khỏe mạnh, azithromycin không có ảnh hưởng đáng kể đến được động học của methylprednisolon.

Midazolam: ở người tình nguyện khỏe mạnh, dùng đồng thời với azithromycin 500 mg/ngày trong 3 ngày không gây ra những thay đổi được động học và được lực học đáng kể về mặt lâm sàng của một liều đơn 15 mg midazolam.

Nelfinavir: dùng đồng thời azithromycin (1200 mg) và nelfinavir ở trạng thái ổn định (750 mg ba lần/ngày) làm tăng nồng độ azithromycin. Không có tác dụng không mong muốn đáng kể về mặt lâm sàng và không cần điều chỉnh liều.

Rifabutin: dùng đồng thời azithromycin và rifabutin không ảnh hưởng đến nồng độ trong huyết thanh của cả hai thuốc. Giám bạch cầu trung tính ở những bệnh nhân điều trị đồng thời azithromycin và rifabutin. Mặc dù giám bạch cầu trung tính liên quan đến việc dùng rifabutin, nhưng một mối quan hệ nhân quả với sự phối hợp với azithromycin vẫn chưa được xác định.

Sildenafil: ở tình nguyện viên nam khỏe mạnh bình thường, không có bằng chứng về tác dụng của azithromycin (500 mg mỗi ngày trong 3 ngày) trên AUC và C_{max} sildenafil hoặc chất chuyển hóa tuần hoàn chính của nó.

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

Theophyllin: không có bằng chứng về tương tác được động học có ý nghĩa lâm sàng khi azithromycin và theophyllin

Thuốc viên triazolam

được dùng đồng thời ở những người tỉnh nguyện khỏe mạnh. Vì những tương tác giữa các thuốc macrolid với theophyllin đã được báo cáo, khuyến cáo phải cảnh giác với các dấu hiệu cho thấy sự tăng nồng độ theophyllin.

Triazolam: ở 14 tỉnh nguyện viên khỏe mạnh, dùng đồng thời azithromycin 500 mg vào ngày 1 và 250 mg vào ngày 2 với 0,125 mg triazolam trong ngày 2 không có ảnh hưởng đáng kể đến bất kỳ biến thiên được động học nào của triazolam so với triazolam và giả dược.

Trimethoprim/sulfamethoxazol: sử dụng đồng thời phối hợp trimethoprim/sulfamethoxazol DS (160 mg/800 mg) trong 7 ngày với azithromycin 1200 mg vào ngày 7 không có ảnh hưởng đáng kể đến nồng độ đỉnh, toàn bộ phơi nhiễm hoặc bài tiết nước tiểu của trimethoprim hoặc sulfamethoxazol. Nồng độ azithromycin trong huyết thanh tương tự như các nghiên cứu khác.

Tương kỵ thuốc:

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

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC:

Hãy ngừng uống thuốc này và nói ngay với bác sĩ hoặc đến bệnh viện gần nhất nếu có bất kỳ triệu chứng nào của một phản ứng dị ứng nghiêm trọng sau đây:

Không xác định được tần suất (không tính được từ dữ liệu đã có):

• Đột ngột khó khăn khi thở, nổi và nổi.

• Sưng môi, lưỡi, mặt và cổ.

• Cục kỳ chóng mặt hoặc suy sụp.

• Phát ban nghiêm trọng hoặc ngứa da, đặc biệt nếu có phỏng rộp và có đau nhức ở mắt, miệng hoặc cơ quan sinh dục.

• Phát ban da, sốt, sưng hạch, tăng bạch cầu (bạch cầu ưa eosin), viêm các cơ quan nội tạng (gan, phổi, tim, thận, ruột già) vì đây có thể là dấu hiệu của phản ứng quá mẫn (phản ứng thuốc với tăng bạch cầu ưa acid và các triệu chứng toàn thân (DRESS)).

Nếu gặp phải bất kỳ tác dụng không mong muốn nào sau đây hãy liên hệ với bác sĩ sớm nhất có thể:

Hiếm gặp:

• Tăng hoặc giảm lượng nước tiểu, hoặc có máu trong nước tiểu.

• Phát ban da được đặc trưng bởi sự xuất hiện nhanh chóng mụn mủ nhỏ đỏ da (phồng rộp nhỏ chứa chất lỏng màu trắng hoặc vàng).

Không xác định được tần suất (không tính được từ dữ liệu đã có):

• Tiêu chảy nặng, kéo dài hoặc có máu trong phân, cùng với đau dạ dày hoặc sốt. Đây có thể là dấu hiệu của tình trạng viêm ruột nặng. Đôi khi có thể xảy ra sau khi uống thuốc kháng sinh.

• Vàng da hoặc vàng mắt do các vấn đề về gan.

• Viêm tụy, gây đau dữ dội ở vùng bụng và lưng.

• Phát ban da do nhạy cảm với ánh sáng mặt trời.

• Bầm tím hoặc chảy máu bất thường.

• Nhịp tim không đều.

Tác dụng không mong muốn có thể có hoặc có thể liên quan đến azithromycin dựa trên kinh nghiệm thử nghiệm lâm sàng và giám sát hậu mại:

- *Rất thường gặp (ADR ≥1/10)*: Tiêu hóa: tiêu chảy, đau bụng, buồn nôn, đầy hơi

- *Thường gặp (1/100 ≤ADR < 1/10)*:

Chuyển hóa và dinh dưỡng: chán ăn

Hệ thần kinh: chóng mặt, đau đầu, dị cảm, loạn vị giác

Mắt: suy giảm thị giác. Tai và tai trong: điếc

Tiêu hóa: nôn, khó tiêu

Da và mô dưới da: phát ban, ngứa

Cơ xương khớp và mô liên kết: đau khớp. Toàn thân: mệt mỏi

Thông kê: giảm số lượng lympho bào, tăng số lượng bạch cầu ưa eosin, giảm bicarbonat trong máu, tăng bạch cầu ưa bazơ, tăng bạch cầu đơn nhân, tăng bạch cầu trung tính.

- *Ít gặp (1/1000 ≤ADR < 1/100)*:

Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh trùng: bệnh nấm Candida, nấm Candida đường uống, nhiễm khuẩn âm đạo, viêm phổi, nhiễm nấm, nhiễm trùng do vi khuẩn, viêm họng, viêm dạ dày ruột, rối loạn hô hấp, viêm mũi.

Máu và hệ bạch huyết: chứng giảm bạch cầu, giảm bạch cầu trung tính, tăng bạch cầu ưa eosin.

Hệ miễn dịch: phù mạch, quá mẫn

Tâm thần: căng thẳng, mất ngủ. Hệ thần kinh: giảm xúc giác, buồn ngủ

Tai và tai trong: rối loạn tai, chóng mặt, suy giảm thính lực, ù tai

Tim: đánh trống ngực. Mạch máu: nóng bừng

Hô hấp, ngực và trung thất: khó thở, chảy máu cam

Tiêu hóa: viêm dạ dày, táo bón, khó nuốt, đầy bụng, khó miệng, ợ hơi, loét miệng, tăng tiết nước bọt.

Gan mật: viêm gan

Da và mô dưới da: hội chứng Stevens-Johnson, phản ứng nhạy cảm với ánh sáng, nổi mảy đay, viêm da, da khô, tăng tiết mồ hôi.

Cơ xương khớp và mô liên kết: viêm xương khớp, đau cơ, đau lưng, đau cổ.

Thận và tiết niệu: tiêu khó, đau thận. Hệ sinh sản: chảy máu tử cung, rối loạn tính hoàn.

Toàn thân: đau ngực, phù mắt, sốt, đau ngoại biên, phù nề, khó chịu, suy nhược.

Thông kê: tăng enzym aspartat aminotransferase, tăng enzym alanin aminotransferase, tăng bilirubin máu, tăng urê máu, tăng creatinin máu, bất thường kali máu, tăng enzym phosphatase kiềm trong máu, tăng clorua, tăng glucose, tăng tiêu cầu, giảm tỉ lệ hồng cầu, tăng bicarbonat, natri bất thường. Chấn thương và nhiễm độc: các biến chứng sau thủ thuật.

- *Hiếm gặp (1/10000 ≤ADR < 1/1000)*:

Tâm thần: kích động, rối loạn nhân cách.

Gan mật: chức năng gan bất thường, vàng da ứ mật

Da và mô dưới da: phản ứng dị ứng bao gồm phù nề loạn thần kinh mạch, hội chứng ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP).

Thận và tiết niệu: suy thận cấp, viêm thận kẽ.

- *Không xác định được tần suất (không tính được từ dữ liệu đã có):*

Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh trùng: viêm đại tràng giả mạc.

Máu và hệ bạch huyết: giảm tiêu cầu, thiếu máu tán huyết.

Hệ miễn dịch: phản ứng phản vệ.

Tâm thần: hung hăng, lo lắng, mê sảng, ảo giác.

Hệ thần kinh: ngất, co giật, tăng động tâm thần vận động, mất khứu giác, mất vị giác, rối loạn khứu giác, bệnh nhược cơ năng.

Tim: xoắn đỉnh, loạn nhịp tim bao gồm nhịp nhanh thất, QT kéo dài trên điện tâm đồ. Mạch máu: giảm huyết áp.

Tiêu hóa: viêm tụy, lưỡi và răng bị đổi màu. Gan mật: suy gan (hiếm khi dẫn đến tử vong), viêm gan bạo phát, hoại tử gan. Da và mô dưới da: hoại tử biểu bì nhiễm độc, hồng ban da dạng; hội chứng DRESS (phản ứng thuốc với tăng bạch cầu ưa eosin và các triệu chứng toàn thân).

Các tác dụng không mong muốn có thể liên quan tới dự phòng và điều trị phức hợp *Mycobacterium avium* dựa trên thử nghiệm lâm sàng và khảo sát hậu mại. Những phản ứng không mong muốn này khác nhau với dạng bào chế phóng thích tức thời hoặc phóng thích kéo dài, cả về loại hoặc về tần suất:

- *Rất thường gặp (ADR ≥ 1/10)*

Tiêu hóa: Tiêu chảy, đau bụng, buồn nôn, đầy hơi, khó chịu ở bụng, phân lỏng

- *Thường gặp (1/100 ≤ADR < 1/10)*

Chuyển hóa và dinh dưỡng: chán ăn

Hệ thần kinh: chóng mặt, đau đầu, dị cảm, loạn vị giác

Mắt: suy giảm thị giác. Tai và tai trong: điếc. Da và mô dưới da: phát ban, ngứa. Cơ xương khớp và mô liên kết: đau khớp

Toàn thân: mệt moi

- *Ít gặp (1/1000 ≤ADR < 1/100)*

Hệ thần kinh: giảm xúc giác. Tai: suy giảm thính lực, ù tai. Tim: đánh trống ngực. Gan mật: viêm gan.

Da và mô dưới da: hội chứng Stevens-Johnson, phản ứng nhạy cảm ánh sáng

Toàn thân: Suy nhược, mệt mỏi

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc được sĩ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

Triệu chứng: Các phản ứng không mong muốn xảy ra với liều cao hơn liều khuyến cáo là tương tự như với những liều bình thường. Các triệu chứng điển hình của quá liều kháng sinh nhóm macrolid bao gồm mất thính lực có hồi phục, buồn nôn nặng, nôn và tiêu chảy.

Cách xử trí: Trong trường hợp dùng quá liều, cần chỉ định điều trị triệu chứng chung và điều trị hỗ trợ.

ĐƯỢC LỰC HỌC:

Nhóm được lý: Thuốc kháng sinh nhóm macrolid dùng đường toàn thân

Mã ATC: J01FA10

Cơ chế hoạt động

Azithromycin là một kháng sinh macrolid thuộc nhóm azalid.

Phân tử được xây dựng bằng cách 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 hoạt động: Azithromycin là một azalid, một phân nhóm của kháng sinh macrolid. Bằng cách gắn kết vào tiểu đơn vị ribosom 50S, azithromycin tránh được sự dịch chuyển các chuỗi peptit từ một bên của ribosom sang phần khác. Kết quả là, sự tổng hợp protein phụ thuộc RNA trong các sinh vật nhạy cảm bị ngăn chặn.

Mối quan hệ được **động học/được lực học**: đối với azithromycin, AUC/MIC là thông số PK/PD chính tương quan nhất với hiệu quả của azithromycin.

Kháng thuốc: đề kháng với azithromycin có thể nguyên phát hoặc mắc phải. Có ba cơ chế đề kháng chính trong vi khuẩn: thay đổi đích tác dụng của thuốc, thay đổi vận chuyển kháng sinh và biến đổi kháng sinh.

Kháng chéo toàn bộ tồn tại giữa các vi khuẩn *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus betahaemolytic* của nhóm *A*, *Enterococcus faecalis* và *Staphylococcus aureus*, bao gồm *S. aureus* kháng methicillin (MRSA) đến erythromycin, azithromycin, macrolid khác và lincosamid.

Diễn gây nhạy cảm

EUCAST (Ủy ban về thử nghiệm độ nhạy cảm của châu Âu)

Mầm bệnh	Điểm MIC (mg/l)	
	Nhạy cảm (mg/l)	Đề kháng (mg/l)
Staphylococcus spp.	≤ 1	> 2
Streptococcus spp. (Nhóm A, B, C, G)	≤ 0,25	> 0,5
Streptococcus pneumoniae	≤ 0,25	> 0,5
Haemophilus influenzae	≤ 0,125	> 4
Moraxella catarrhalis	≤ 0,25	> 0,5
Neisseria gonorrhoeae	≤ 0,25	> 0,5

Tính nhạy cảm:

Các chủng nhạy cảm thông thường:

- Các vi khuẩn hiếu khí Gram âm: *Haemophilus influenza**, *Moraxella catarrhalis**; các vi sinh vật khác: *Chlamydophila pneumoniae*, *Chlamydia trachomatis*, *Legionella pneumophila*, *Mycobacterium avium*, *Mycoplasma pneumonia**

Các chủng có thể gặp vấn đề kháng thuốc mắc phải:

- Các vi khuẩn hiếu khí Gram dương: *Staphylococcus aureus**, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae**, *Streptococcus pyogenes**; vi sinh vật khác: *Ureaplasma urealyticum*

Các vi sinh vật kháng thuốc nguyên phát:

- Các vi khuẩn hiếu khí Gram dương: *Staphylococcus aureus* – các chủng kháng methicillin và erythromycin, *Streptococcus pneumoniae* – các chủng kháng penicillin.

- Các vi khuẩn hiếu khí Gram âm: *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella spp.*

- Các vi khuẩn kỵ khí Gram âm: Dạng vi khuẩn nhóm fragilis

* Hiệu quả lâm sàng được minh họa với các vi khuẩn nhạy cảm phân lập đối với các chỉ định lâm sàng đã được phê duyệt.

ĐƯỢC ĐỘNG HỌC:

Hấp thu: Sinh khả dụng của azithromycin sau khi uống là khoảng 37%. Nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được sau 2-3 giờ. Nồng độ tối đa trung bình quan sát (C_{max}) sau một liều đơn 500 mg là khoảng 0,4 µg/ml.

Phân bố: Azithromycin được uống được phân phối rộng rãi trên khắp cơ thể. Các nghiên cứu về được động học cho thấy nồng độ azithromycin đo được trong mô là cao hơn nhiều so với đo được trong huyết tương (lên đến 50 lần nồng độ đo được tối đa trong huyết tương). Điều này cho thấy tác nhân này gắn ket mạnh voi mô (thể tích phân bố ổn định khoảng 31 l/kg).

Ở liều khuyến cáo thuốc không có tích lũy trong huyết thanh. Tích lũy trong các mô co nồng độ cao hơn nhiều so với trong huyết thanh. Ba ngày sau khi dùng 500 mg liều đơn hoặc trong các liều từng phần, nồng độ 1,3–4,8 µg/g, 0,6-2,3 µg/g, 2,0-2,8 µg/g và 0-0,3 µg/ml đã đo được trong phổi, tuyến tiền liệt, amidan và huyết thanh.

Chuyển hóa: Trong nghiên cứu thử nghiệm in vitro và in vivo azithromycin tích lũy trong thực bào. Sự phóng thích được kích thích bởi thực bào hoạt động. Ở động vật quá trình này góp phần vào sự tích lũy của azithromycin trong mô.

Gắn kết giữa azithromycin với protein huyết thanh biến thiên và thay đổi từ 52% ở 0,05 mg/l đến 18% ở mức 0,5 mg/l, tùy thuộc vào nồng độ trong huyết thanh.

Thải trừ: Thời gian bán thải cuối cùng trong huyết tương phản ánh chặt chẽ thời gian bán thải từ các mô trong 2–4 ngày.

Khoảng 12% liều tiêm tĩnh mạch được bài tiết dưới dạng không đổi qua nước tiểu trong khoảng 3 ngày; phần lớn là trong 24 giờ đầu. Nồng độ lên đến 237 µg/ml azithromycin, 2 ngày sau một đợt điều trị 5 ngày, đã được tìm thấy trong mật của người. Mười chất chuyển hóa đã được xác định (hình thành bởi N- và O-demethylation, bằng cách hydroxyl hóa các vòng desosamin và aglycon, và bằng cách chia tách liên hợp cladinoses). Các nghiên cứu cho thấy các chất chuyển hóa không đóng vai trò trong hoạt tính vi sinh vật học của azithromycin.

Được động học ở nhóm dân số đặc biệt:

Suy thận: Sau khi uống liều đơn azithromycin 1g, Cmax trung bình và AUC0-120 tăng tương ứng là 5,1% và 4,2% ở những bệnh nhân suy thận nhẹ đến trung bình (độ lọc cầu thận 10-80 ml/phút) so với chức năng thận bình thường (GFR > 80 ml/phút). Ở những bệnh nhân suy thận nặng, Cmax trung bình và AUC0-120 tăng tương ứng 61% và 35% so với bình thường.

Suy gan: Ở những bệnh nhân suy gan nhẹ đến trung bình, không có bằng chứng về sự thay đổi rõ nét về được động học của azithromycin trong huyết thanh so với chức năng gan bình thường. Ở những bệnh nhân này, phục hồi azithromycin đường tiết niệu dường như tăng lên có lẽ do cho việc làm giảm độ thanh thải trong gan.

Người già. Được động học của azithromycin ở người già tương tự như người lớn; Tuy nhiên, ở phụ nữ cao tuổi, mặc dù nồng độ dinh cao hơn (tăng 30-50%), nhưng không có sự tích lũy đáng kể.

Ở người cao tuổi (> 65 tuổi) các giá trị AUC cao hơn (29%) đã đo được sau 5 ngày điều trị so với những người tỉnh nguyện trẻ tuổi (< 45 tuổi). Những khác biệt này không được coi là có ý nghĩa đến lâm sàng; do đó không nên điều chỉnh liều.

Trẻ sơ sinh, trẻ mới biết đi, trẻ em và thanh thiếu niên:

Được động học đã được nghiên cứu ở trẻ em từ 4 tháng – 15 tuổi uống viên nang, thuốc cốm hoặc hỗn dịch. Ở liều 10 mg/kg vào ngày thứ nhất tiếp sau đó là 5 mg/kg vào ngày 2 đến ngày 5, C_{max} đạt được hơi thấp so với người lớn, với 224 µg/l ở trẻ em từ 6 tháng – 5 tuổi, sau 3 ngày dùng thuốc, 383 µg/l ở những người từ 6-15 tuổi. Thời gian bán thải là 36 giờ ở trẻ lớn nằm trong phạm vi dự kiến cho người lớn.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

Hộp 1 vi x 6 viên nén bao phim

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

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

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất. Không dùng thuốc khi quá hạn dùng.

Tiêu chuẩn chất lượng của thuốc: TCCS

TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC:

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM OPV

Số 27, Đường 3A, Khu Công Nghiệp Biên Hòa II, Phường An Bình, Tp. Biên Hòa, Tỉnh Đồng Nai.

ĐT: (0251) 3992999 Fax: (0251) 3892344