

TÊN THUỐC: ZITROMAX

CÔNG THỨC BẢO CHẾ: Hoạt chất: Azithromycin dihydrat 209,64mg/5ml, tương đương với 200mg/5ml azithromycin base. **DẠNG BẢO CHẾ:** Bột pha hỗn dịch uống. **CHỈ ĐỊNH:** nhiễm khuẩn gây ra bởi vi khuẩn nhạy cảm; trong nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới bao gồm viêm phế quản và viêm phổi mắc phải tại cộng đồng, trong nhiễm khuẩn răng miệng, trong nhiễm khuẩn da và mô mềm, trong viêm tai giữa cấp tính và trong nhiễm khuẩn đường hô hấp trên bao gồm viêm xoang, viêm hầu họng/viêm amidan. (Penicillin là thuốc thường được lựa chọn trong điều trị viêm hầu họng do *Streptococcus pyogenes*, bao gồm cả dự phòng sốt do thấp khớp. Azithromycin nói chung có hiệu quả diệt streptococci trong viêm hầu họng; tuy vậy, hiện tại vẫn chưa có dữ liệu chứng minh cho hiệu quả của azithromycin và tác dụng ngăn ngừa sốt do viêm khớp). Trong những bệnh lây truyền qua đường tình dục ở nam giới và nữ giới, azithromycin được chỉ định để điều trị nhiễm khuẩn sinh dục không biến chứng do *Chlamydia trachomatis*. Azithromycin còn được chỉ định điều trị bệnh hạ cam do *Haemophilus ducreyi* và các nhiễm khuẩn đường sinh dục không biến chứng gây ra bởi chủng *Neisseria gonorrhoeae* không đa kháng, khi đã loại trừ khả năng bội nhiễm do *Treponema pallidum*. Có thể dùng đơn độc azithromycin hoặc kết hợp với rifabutin để dự phòng nhiễm phức hợp *Mycobacterium avium* nội bào (MAC), là nhiễm khuẩn cơ hội thường gặp ở bệnh nhân nhiễm virus gây suy giảm miễn dịch ở người (HIV) giai đoạn tiến triển. Phối hợp azithromycin với ethambutol để điều trị nhiễm MAC lan truyền (DMAC) trên bệnh nhân nhiễm HIV giai đoạn tiến triển. **LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG:** **Người lớn:** Azithromycin uống liều duy nhất trong ngày. Có thể uống bột pha hỗn dịch azithromycin cùng hoặc không cùng với thức ăn. Để điều trị những bệnh lây truyền qua đường tình dục gây ra bởi *Chlamydia trachomatis* và *Haemophilus ducreyi*, uống một liều duy nhất 1000mg. Đối với chủng *Neisseria gonorrhoeae* nhạy cảm, liều khuyến cáo là 1000mg hoặc 2000mg azithromycin kết hợp với 250mg hoặc 500mg ceftriaxon tùy theo các hướng dẫn điều trị lâm sàng tại địa phương. Đối với các bệnh nhân dị ứng với penicillin và/hoặc cephalosporin, người kê đơn cần tham khảo các hướng dẫn điều trị tại địa phương. **Để dự phòng nhiễm MAC** trên bệnh nhân bị HIV, dùng liều 1200mg 1 lần/tuần. **Để điều trị DMAC** trên bệnh nhân nhiễm HIV giai đoạn tiến triển, liều khuyến cáo là 600mg, dùng 1 lần/ngày. Nên dùng phối hợp azithromycin với các chất kháng mycobacterium khác có hoạt tính kháng MAC trên *in vitro*, như ethambutol với liều đã được phê duyệt. Với các chỉ định khác mà có thể dùng thuốc đường uống, dùng liều tổng cộng là 1500mg, trong 3 ngày, mỗi ngày 500mg. Có thể thay thế bằng cách dùng với tổng liều như vậy nhưng trong 5 ngày, 500mg trong ngày đầu tiên và sau đó là 250mg/ngày từ ngày 2 đến ngày 5. **Trẻ em:** Tổng liều tối đa được khuyến cáo cho bất kỳ điều trị nào trên trẻ em là 1500mg. Nhìn chung, tổng liều điều trị với trẻ em là 30mg/kg. Điều trị viêm hầu họng do liên cầu khuẩn cho trẻ em cần xác định liều theo một chế độ khác (xem bên dưới). Tổng liều 30mg/kg nên được dùng dưới dạng một liều 10mg/kg duy nhất mỗi ngày trong 3 ngày, hoặc dùng trong 5 ngày với liều 10mg/kg duy nhất vào ngày đầu tiên và sau đó là 5mg/kg/ngày từ ngày thứ 2 đến ngày thứ 5. Cũng có thể thay thế liều dùng như trên bằng một liều 30mg/kg duy nhất khi điều trị viêm tai giữa cấp cho trẻ em. **Điều trị viêm hầu họng do liên cầu khuẩn ở trẻ em,** uống azithromycin liều 10mg/kg hoặc 20mg/kg duy nhất trong 3 ngày đã mang lại hiệu quả điều trị; tuy vậy, không được vượt quá liều 500mg/ngày. Trong các thử nghiệm lâm sàng so sánh hai chế độ liều này, đã quan sát thấy hiệu quả lâm sàng tương tự nhưng liều 20mg/kg/ngày cho thấy khả năng diệt khuẩn mạnh hơn. Tuy nhiên, penicillin là thuốc được lựa chọn đầu tay để điều trị viêm hầu họng do *Streptococcus pyogenes*, bao gồm dự phòng sốt do thấp khớp. Đối với trẻ em cân nặng dưới 15kg, liều hỗn dịch azithromycin cần được tính càng chính xác càng tốt. Với trẻ em cân nặng 15kg trở lên, dùng hỗn dịch azithromycin theo chỉ dẫn:

HỖN DỊCH AZITHROMYCIN VỚI TỔNG LIỀU ĐIỀU TRỊ 30 MG/KG

CÂN NẶNG (KG)	ĐỢT TRỊ LIỀU 3 NGÀY	ĐỢT TRỊ LIỀU 5 NGÀY	QUY CÁCH LỘ THUỐC (mg)
< 15	10mg/kg một lần/ngày từ ngày 1 - ngày 3	10mg/kg vào ngày 1, sau đó 5 mg/kg một lần/ngày từ ngày 2 - ngày 5	600
15-25	200mg (~ 5ml) một lần/ngày từ ngày 1 - ngày 3	200mg (~ 5ml) vào ngày 1, sau đó 100 mg (~ 2,5ml) một lần/ngày từ ngày 2 - ngày 5	600
26-35	300mg (~ 7,5ml) một lần/ngày từ ngày 1 - ngày 3	300mg (~ 7,5ml) vào ngày 1, sau đó 150 mg (~ 3,75ml) một lần/ngày từ ngày 2 - ngày 5	900
36-45	400mg (~ 10ml) một lần/ngày từ ngày 1 - ngày 3.	400mg (~ 10ml) vào ngày thứ nhất, sau đó 200 mg (~ 5ml) một lần/ngày từ ngày 2 - ngày 5	1200
> 45	Dùng liều như người lớn	Dùng liều như người lớn	1500

Độ hiệu quả và tính an toàn phòng ngừa hoặc điều trị MAC trên trẻ em vẫn chưa được xác định. Dựa trên dữ liệu dược động học trên trẻ em, liều 20mg/kg trên trẻ em tương tự như liều 1200 mg trên người lớn nhưng có C_{max} cao hơn). **Người cao tuổi:** Dùng liều giống như người lớn. Bệnh nhân cao tuổi có thể dễ bị xoắn đỉnh hơn so với những bệnh nhân trẻ. **Bệnh nhân suy thận:** Không cần điều chỉnh liều trên những bệnh nhân suy thận nhẹ đến trung bình (Mức lọc cầu thận - GFR 10-80ml/phút). Thận trọng khi dùng azithromycin cho bệnh nhân suy thận nặng (GFR < 10 ml/phút). **Bệnh nhân suy gan:** Bệnh nhân suy gan từ mức độ nhẹ đến trung bình được sử dụng liều giống như đối với bệnh nhân có chức năng gan bình thường. **CHỐNG CHỈ ĐỊNH:** Chống chỉ định với những bệnh nhân quá mẫn với azithromycin, erythromycin, với bất kỳ một kháng sinh nào thuộc họ macrolid hay ketolid, hoặc với bất kỳ tá dược nào. Chống chỉ định với những bệnh nhân có tiền sử vàng da tắc mật/suy gan có liên quan đến việc sử dụng azithromycin. **CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG THUỐC:** **Quá mẫn:** Cũng như với erythromycin và các macrolid khác, đã có báo cáo về các phản ứng dị ứng nghiêm trọng hiếm gặp, bao gồm phù mạch và sốc phản vệ (hiếm khi tử vong), và các phản ứng trên da bao gồm hội chứng Stevens Johnson (Stevens Johnson Syndrome - SJS) và hoại tử biểu bì nhiễm độc (Toxic Epidermal Necrolysis - TEN) (hiếm khi gây tử vong) và phản ứng do thuốc kèm theo tăng bạch cầu ưa eosin và các triệu chứng toàn thân (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms - DRESS). Một vài phản ứng với azithromycin đã gây ra những triệu chứng lặp đi lặp lại và đôi khi phải được theo dõi và điều trị lâu hơn. Nếu gặp phản ứng dị ứng, cần ngừng ngay thuốc và dùng liệu pháp điều trị phù hợp. **Nhiễm độc gan:** Vi gan là đường thải trừ chính của azithromycin, nên việc sử dụng azithromycin cần phải thận trọng với những bệnh nhân mắc bệnh gan. Đã có báo cáo về chức năng gan bất thường, viêm gan, vàng da do tắc mật, hoại tử gan và suy gan, một số trường hợp đã gây tử vong. Khi thấy có các dấu hiệu và triệu chứng này, phải ngưng dùng azithromycin ngay lập tức. **Hep môn vị phì đại ở trẻ sơ sinh:** Trong quá trình theo dõi việc sử dụng azithromycin trên trẻ sơ sinh (dùng thuốc đến 42 ngày tuổi), đã có báo cáo về trường hợp mắc hep môn vị phì đại ở trẻ sơ sinh. Cha mẹ và người trông trẻ cần được hướng dẫn thông báo ngay cho bác sỹ nếu trẻ nôn hoặc cấu gât khi cho ăn. **Thuốc có nguồn gốc cựa loa mạch (Ergot):** Trên những bệnh nhân đang dùng thuốc có nguồn gốc cựa loa mạch (ergot), khả năng ngộ độc ergotin sẽ tăng lên khi dùng phối hợp với các kháng sinh họ macrolid. Không có dữ liệu về khả năng tương tác giữa cựa loa mạch (ergot) và azithromycin. Tuy nhiên, về mặt lý thuyết, có thể xảy ra ngộ độc ergotin, do đó không nên dùng phối hợp các thuốc có nguồn gốc cựa loa mạch với azithromycin. **Bội nhiễm:** Cũng như với bất kỳ một kháng sinh nào, cần phải theo dõi các biểu hiện bội nhiễm của vi sinh vật không nhạy cảm, bao gồm cả nấm. **Tiêu chảy liên quan đến Clostridium difficile:** (CDAD) đã được báo cáo khi sử dụng đối với hầu hết các chất kháng khuẩn, bao gồm cả azithromycin, và độ nghiêm trọng có thể dao động từ tiêu chảy nhẹ đến viêm đại tràng dẫn đến tử vong. Điều trị bằng các chất kháng khuẩn sẽ làm thay đổi quần thể vi sinh tự nhiên của ruột dẫn tới sự phát triển quá mức của *C.difficile*. *C.difficile* sinh ra độc tố A và B, góp phần làm phát triển CDAD. Các chủng *C.difficile* sinh nhiều độc tố là nguyên nhân làm tăng tỷ lệ mắc bệnh và tử vong, vì các nhiễm khuẩn này có thể khó chữa khi dùng các liệu pháp kháng sinh và có thể cần phải cắt bỏ đại tràng. Cần phải nghĩ đến CDAD ở tất cả các bệnh nhân xuất hiện tiêu chảy sau khi dùng các thuốc kháng sinh. Cần hỏi kỹ bệnh sử vì đã có báo cáo về CDAD xảy ra tại thời điểm hơn 2 tháng sau khi dùng thuốc kháng sinh. **Suy thận:** Trên những bệnh nhân suy thận nặng (mức lọc cầu thận < 10ml/phút), quan sát thấy sự tăng 33% nồng độ trong huyết tương của azithromycin. **Tiểu đường: Thận trọng với bệnh nhân tiểu đường:** 5ml hỗn dịch đã pha chứa 3,87g sucrose. Do trong thành phần thuốc có chứa sucrose (3,87g/5ml hỗn dịch đã pha), không dùng thuốc cho các bệnh nhân không dung nạp fructose (không dung nạp fructose do di truyền), hấp thu kém glucose - galactose hoặc thiếu hụt men saccharase - isomaltase. **Kéo dài khoảng QT:** Kéo dài thời gian rối loạn tái phân cực tim và kéo dài khoảng QT, gây nguy cơ loạn nhịp tim và xoắn đỉnh đã được quan sát thấy khi dùng các macrolid, bao gồm azithromycin. Các bác sỹ kê toa cần xem xét nguy cơ xuất hiện kéo dài QT, có thể gây tử vong, khi cần nhắc nguy cơ và lợi ích của azithromycin cho các nhóm đối tượng có nguy cơ cao bao gồm: Bệnh nhân bị kéo dài khoảng QT bẩm sinh hoặc có tiền sử mắc phải, Bệnh nhân hiện đang dùng các thuốc có tác dụng kéo dài khoảng QT như các thuốc chống loạn nhịp Nhóm IA và Nhóm III, thuốc chống loạn thần, thuốc chống trầm cảm và fluoroquinolon, Bệnh nhân bị rối loạn điện giải, đặc biệt trong các trường hợp giảm kali và magiê trong máu, Bệnh nhân bị chậm nhịp tim, loạn nhịp hoặc suy tim. **Người cao tuổi:** người cao tuổi có thể nhạy cảm hơn với các tác dụng của thuốc trên khoảng QT. **Nhược cơ:** Đã có báo cáo về đợt cấp của các triệu chứng nhược cơ toàn thân và khởi phát hội chứng nhược cơ ở các bệnh nhân điều trị với azithromycin. **TƯƠNG TÁC CỦA THUỐC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC:** **Thuốc kháng acid:** Trong nghiên cứu dược động học điều tra về ảnh hưởng khi phối hợp thuốc kháng acid với azithromycin, không quan sát thấy ảnh hưởng trên sinh khả dụng nói chung, mặc dù nồng độ đỉnh trong huyết tương đã giảm xấp xỉ 24%. Với những bệnh nhân phải sử dụng cả