

R_x Erythromycin 250 mg

- Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.**
- Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.**
- Đề xa tâm tay trẻ em.**
- Tờ hướng dẫn sử dụng nêu tóm tắt các thông tin quan trọng của thuốc. Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sỹ hoặc dược sỹ.**

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC: Mỗi gói 1,5 g chứa:

Thành phần được chất: Erythromycin (dưới dạng Erythromycin ethylsuccinat)

..... 250 mg

Thành phần tá dược: Đường trắng, Acesulfam K, Gôm xanthan, Trinatri citrat dihydrat, Mannitol, Povidon K30, Mùi Vanillin, Bột mùi dầu, Colloidal silicon dioxide A200.

DẠNG BẢO CHẾ: Cốm pha hỗn dịch uống.

Mô tả đặc điểm bên ngoài của thuốc: Cốm màu trắng, khô, rời, có mùi thơm.

CHỈ ĐỊNH:

Erythromycin dùng để điều trị nhiều bệnh nhiễm khuẩn như viêm ruột do *Campylobacter*, hạ cam, bạch hầu, viêm tai giữa cấp tính, viêm đường hô hấp như viêm phế quản, viêm phổi và các nhiễm khuẩn do *Legionella*, viêm kết mạc ở trẻ sơ sinh và viêm kết mạc do *Chlamydia*, ho gà, viêm phổi (do *Mycoplasma, Chlamydia*, các loại viêm phổi không điển hình và cả do *Streptococcus*), nhiễm khuẩn da và cấu trúc da; trứng cá; viêm xoang; viêm vùng chậu, phổi hợp với neomycin để phòng nhiễm khuẩn khi tiến hành phẫu thuật ruột. Thuốc có thể được dùng trong phác đồ gồm nhiều thuốc để điều trị bệnh than đường tiêu hóa hoặc đường thở; phòng bệnh bạch hầu ở người bệnh mất miễn dịch hoặc ho lâu ngày ở người bệnh miễn dịch.

Erythromycin có thể dùng thay thế tetracyclin, thuận lợi hơn tetracyclin là có thể dùng cho người mang thai và các trẻ nhỏ, vì vậy rất có ích để trị các bệnh viêm phổi không điển hình do *Chlamydia* hoặc do *Haemophilus influenzae*. Erythromycin cũng được dùng để phòng nhiễm khuẩn chu sinh hoặc nhiễm *Streptococcus* nhóm A, sốt thấp khớp và nhiễm khuẩn ở người bệnh cắt bỏ lách. Erythromycin có thể dùng thay thế penicillin cho người bệnh dị ứng với penicillin, bao gồm một số bệnh lý khác nhau như bệnh do *Leptospira*, *Listeria*, viêm tai giữa, viêm vùng khung chậu, nhiễm khuẩn do tụ cầu, liên cầu, giang mai, liên cầu nhóm A, dị phùng thập khớp. Cả dạng uống và dung tait chỗ đều được dùng điều trị bệnh trứng cá và trứng cá đỏ.

LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG:

Liều dùng:

Liều dùng thuốc đúng liều lượng trong đơn thuốc.

Người lớn:

Liều uống tương ứng với erythromycin là 250 mg/lần, cách 6 giờ một lần hoặc 333 mg cách 8 giờ một lần hoặc 500 mg/lần, cách 12 giờ/lần. Đối với các nhiễm khuẩn nặng có thể tăng tới 4g/ngày, chia làm nhiều lần; chú ý khi dùng liều trên 1 g/ngày phải chia đều liều uống thành 3 lần hoặc nhiều lần hơn.

Trẻ em:

Liều thường dùng khoảng 30 - 50 mg/kg/ngày, chia 2 - 4 lần. Trong trường hợp nhiễm khuẩn nặng, liều có thể tăng lên gấp đôi, nhưng không vượt quá 4 g/ngày. Chú ý khi dùng liều trên 1 g/ngày phải chia đều liều uống ít nhất làm 3 lần.

Dựa theo tuổi: Liều thường dùng cho trẻ từ 1 tháng tuổi đến dưới 2 tuổi dùng 125 mg/lần, ngày 4 lần; trẻ em từ 2 – 8 tuổi dùng 250 mg/lần, ngày 4 lần. Trẻ trên 8 tuổi dùng 250 mg - 500 mg/lần, ngày 4 lần hoặc có thể cho dùng liều như liều thường dùng của người lớn. Tăng liều gấp đôi với nhiễm khuẩn nặng.

Đổi với trẻ sơ sinh khuyến cáo dùng liều nhu sau:

(Theo khuyến cáo của Viện trẻ em Hoa Kỳ): Trẻ sơ sinh nặng dưới 1,2 kg và dưới 1 tuần tuổi dùng 10 mg/kg uống cách 12 giờ một lần; trẻ một tuần tuổi hoặc lớn hơn và cân nặng bằng hoặc trên 1,2 kg dùng liều uống 10 mg/kg, cách 8 giờ/lần. Hoặc (theo Dược thư Anh): Trẻ sơ sinh dùng uống 12,5 mg/kg hoặc tiêm tĩnh mạch 10 - 12,5 mg/kg, cách 6 giờ/lần.

Liều đối với một số bệnh cụ thể:

Trẻ em:

Nhiễm *Bartonella spp. (bacillary angiomatosis* [BA], *peliosis hepatis* [PH]): Uống 40 mg/kg/ngày, chia 4 lần (tối đa 2 g/ngày)/trong 3 tháng (BA) hoặc 4 tháng (PH). Viêm kết mạc ở trẻ sơ sinh (*C. trachomatis*): Uống 50 mg/kg/ngày, chia 4 lần, trong 14 ngày.

Nhiễm khuẩn nhẹ đến vừa: Uống 30 - 50 mg/kg/ngày, chia 2 – 4 lần.

Ho gà: Uống 40 - 50 mg/kg/ngày, chia 4 lần, trong 14 ngày; tối đa 2 g/ngày (không nên dùng cho trẻ dưới 1 tháng do dễ bị hẹp phì đại môn vị trẻ nhỏ).

Viêm họng, viêm phế quản (do *Streptococcus*): Uống 20 mg/kg/ngày, chia 2 lần, trong 10 ngày (không kéo dài thời gian điều trị do tăng kháng thuốc).

Viêm phổi(*C. trachomatis*): Uống 50 mg/kg/ngày, chia 4 lần, trong 14 - 21 ngày. Dự phòng nhiễm khuẩn khi tiến hành phẫu thuật ruột: Uống 20 mg/kg vào 1 giờ chiều, 2 giờ chiều và 11 giờ tối trong ngày trước phẫu thuật, kết hợp làm sạch ruột thật tháo và uống neomycin.

Người lớn:

Nhiễm *Bartonella spp. (bacillary angiomatosis* [BA], *peliosis hepatis* [PH]): Uống 500 mg/lần, 4 lần/ngày, trong 3 tháng (BA) hoặc 4 tháng (PH).

Bệnh hạ cam: Uống 500 mg/lần, 3 lần/ngày, trong 7 ngày.

Viêm niệu đạo không do lậu (đồng nhiễm *C. trachomatis*): Uống 500 mg/lần, 4 lần/ngày, trong 7 ngày.

Nhiễm khuẩn do *Legionella*: Uống 1 - 4 g/ngày, chia nhiều lần, trong 21 ngày. *Chú ý:* Không kéo dài hơn thời gian điều trị và chỉ sử dụng cho người bệnh ngoài tử.

Ho gà: Uống 500 mg/lần, cách 6 giờ/lần, trong 14 ngày.

Dự phòng nhiễm khuẩn khi tiến hành phẫu thuật ruột: Uống 1 g vào 1 giờ chiều, 2 giờ chiều và 11 giờ tối trong ngày trước phẫu thuật kết hợp làm sạch ruột thật tháo và uống neomycin.

Điều chỉnh thuốc cho người suy thận

Liều erythromycin tối đa là 1,5 g/ngày được khuyến cáo cho người lớn bị suy thận nặng.

Cách dùng: Dùng uống. Sử dụng ngay sau khi pha.

Trường hợp quên uống một liều dùng: Hãy uống ngay khi nhớ ra. Nếu thời gian gần với lần dùng thuốc tiếp theo, bỏ qua liều đã quên và hãy dùng liều tiếp theo vào thời gian thường lệ. Không dùng liều gấp đôi để bù vào liều đã quên.

Trường hợp uống quá nhiều thuốc: Hãy gặp ngay bác sỹ hoặc tới khoa Hồi sức - Cấp cứu của bệnh viện gần nhất.

CHÔNG CHỈ ĐỊNH:

- Mẫn cảm với erythromycin hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.

- Sử dụng đồng thời với simvastatin, tolteteridin, mizolastin, amisulprid, astemizol, terfenadin, domperidon, cisaprid hoặc pimozid.

- Dùng phối hợp với ergotamin và dihydroergotamin.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

- Cũng như các thuốc nhóm macrolid khác, các phản ứng dị ứng nghiêm trọng hiếm gặp, kể cả hội chứng ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính đã được báo cáo. Nếu phản ứng dị ứng xảy ra, ngưng dùng thuốc và áp dụng liệu pháp điều trị thay thế. Các bác sỹ cần lưu ý các triệu chứng dị ứng có thể xuất hiện trở lại khi đã ngưng điều trị.
- Erythromycin được thải trừ chủ yếu qua gan. Nên thận trọng khi sử dụng thuốc này cho những bệnh nhân suy giảm chức năng gan hoặc dùng đồng thời với các thuốc có khả năng gây độc cho gan. Hiếm gặp các trường hợp rối loạn chức năng gan bao gồm tăng men gan và/hoặc viêm gan ứ mật, kèm theo có vàng da hoặc không vàng da khi dùng erythromcin.

- Đã có báo cáo viêm đại tràng giả mạc mức độ từ nhẹ đến nghiêm trọng khi sử dụng thuốc kháng khuẩn, bao gồm các thuốc nhóm macrolid (*xem phần Tác dụng không mong muốn của thuốc*). Đã có trường hợp tiêu chảy do *Clostridium difficile* khi điều trị bằng thuốc kháng khuẩn, kể cả erythromycin, với mức độ tiêu chảy nhẹ đến viêm đại tràng khg nặng. Điều trị bằng thuốc kháng khuẩn làm mất cân bằng hệ vi khuẩn bình thường ở đại tràng dẫn đến sự phát triển quá mức của *Clostridium difficile*. Tiêu chảy do *Clostridium difficile* phải được lưu ý ở tất cả bệnh nhân bị tiêu chảy sau khi dùng thuốc kháng khuẩn. Cần theo dõi cẩn thận vi tiêu chảy do *Clostridium difficile* có thể xảy ra sau 2 tháng dùng thuốc.

- Bệnh nhân dùng erythromycin đồng thời với các thuốc gây kéo dài khoảng QT nên được theo dõi cẩn thận. Chống chỉ định dùng đồng thời erythromycin với một số thuốc này (*xem phần Chống chỉ định*).

- Đã có báo cáo erythromycin không đến được bào thai với nồng độ thích hợp để ngăn ngừa giang mai bẩm sinh. Những trẻ được sinh ra từ những người mẹ đã từng điều trị bệnh giang mai giai đoạn đầu bằng erythromycin dường uống trong thời kỳ mang thai nên được điều trị bằng thuốc đổ penicillin thích hợp.

- Erythromycin có thể làm trầm trọng thêm chứng yếu cơ đối với bệnh nhân nhược cơ.

- Erythromycin ảnh hưởng đến việc xác định catecholamin trong nước tiểu bằng phương pháp đo huỳnh quang.

- Đã có báo cáo tiêu cơ vân có kèm hoặc không kèm suy thận ở những người bệnh nặng khi dùng đồng thời erythromycin và nhóm statin.

- Đã có báo cáo chứng hẹp môn vị phì đại ở trẻ em khi dùng erythromycin. Cứ 157 trẻ sơ sinh dùng erythromycin phòng bệnh ho gà thì có 7 trẻ (5 %) xuất hiện các triệu chứng nôn không có dịch mật hoặc dễ nôn khi ăn được chẩn đoán là mắc chứng hẹp môn vị phì đại cần phẫu thuật mở môn vị. Tuy nhiên, cần cân nhắc giữa lợi ích của erythromycin với nguy cơ tiến triển chứng hẹp môn vị phì đại ở trẻ em vì erythromycin được dùng trong điều trị các bệnh có tần suất bệnh hoặc tỷ lệ tử vong cao (như ho gà hoặc các bệnh do *Chlamydia*). Nên đưa trẻ đến gặp bác sỹ khi thấy xuất hiện các triệu chứng nôn.

- Bệnh nhân không dung nạp fructose di truyền, kém hấp thu glucose-galactose hay thiếu hụt enzym sucrase-isomaltase không nên sử dụng thuốc này.

- Thuốc có chứa mannitol, có thể có tác dụng nhuận tràng nhẹ.

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

*** Thời kỳ mang thai:**

- Chưa có nghiên cứu đầy đủ ở phụ nữ mang thai. Tuy nhiên, từ các nghiên cứu trên người đã có báo cáo về dị tật胎 mac sau khi dùng erythromycin trong thời kỳ mang thai giai đoạn sớm.

- Erythromycin vượt qua hàng rào nhau thai ở người, nhưng nồng độ thuốc trong huyết tương của thai nhi thấp.

- Việc dùng các thuốc kháng khuẩn nhóm macrolid đối với phụ nữ trong vòng 7 tuần sau sinh có thể có nguy cơ cao mắc chứng hẹp môn vị phì đại ở trẻ em.

*** Thời kỳ cho con bú:** Erythromycin có thể được bài tiết vào sữa mẹ. Sử dụng thận trọng cho phụ nữ trong thời kỳ cho con bú vì có báo cáo về chứng hẹp môn vị phì đại ở trẻ bú sữa mẹ.

Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc:

Hành có bằng chứng về ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC:

Tương tác của thuốc:

- Làm tăng nồng độ trong huyết thanh của các thuốc chuyển hóa bởi hệ enzym cytochrom P₄₅₀, khi dùng đồng thời erythromycin với các thuốc: Acenocoumarol, alfentanil, astemizol, bromocriptin, carbamazepin, clistozal, cyclosporin, digoxin, dihydroergotamin, disopyramid, ergotamin, hexobarbiton, methylprednisolon, midazolam, omeprazol, phenytoin, quinidin, rifabutin, sildenafil, tacrolimus, terfenadin, theophyllin, triazolam, valproat, vinblastin và thuốc chống nấm (flucanazol, ketoconazol, itraconazol). Theo dõi và điều chỉnh liều nếu cần. Thận trọng với các thuốc kéo dài khoảng QT trên điện tâm đồ.

- Các thuốc cảm ứng CYP3A4 (rifampicin, phenytoin, carbamazepin, phenobarbital, thuốc co nguồn gốc thực liệu chứa *Hypericum perforatum*) làm tăng chuyển hóa và giảm nồng độ erythromycin và làm giảm tác dụng của thuốc. Sau 2 tuần ngưng điều trị bằng thuốc cảm ứng CYP3A4, tác động cảm ứng giảm dần. Tránh dùng erythromycin khi đang dùng và 2 tuần sau khi ngưng dùng thuốc cảm ứng CYP3A4.

- Các thuốc ức chế HMG- CoA reductase: Erythromycin làm tăng nồng độ các thuốc ức chế HMG-CoA reductase (lovastatin và simvastatin). Các trường hợp hiếm gặp tiêu cơ vân đã được báo cáo khi dùng đồng thời các thuốc này.
- Các thuốc tránh thai: Trong vài trường hợp hiếm gặp, thuốc kháng sinh làm giảm tác dụng của thuốc tránh thai do can thiệp vào quá trình thủy phân vi khuẩn của hợp chất steroid ở ruột và do đó tái hấp thụ steroid tự do. Kết quả là làm giảm nồng độ steroid có hoạt tính trong huyết tương.

- Các thuốc kháng histamin H₁: Thận trọng khi dùng phối hợp erythromycin với các thuốc kháng histamin H₁ như terfenadin, astemizol, pimozid và mizolastin do erythromycin làm thay đổi sự chuyển hóa của các thuốc này. Hiếm gặp một vài biến cố tim mạch nghiêm trọng, có nguy cơ dẫn đến tử vong, gồm ngưng tim, xoắn đỉnh và rối loạn nhịp thất đã được báo cáo (*xem phần Chống chỉ định và Tác dụng không mong muốn của thuốc*).

- Các thuốc kháng khuẩn khác: Trong một thử nghiệm *in vitro* cho thấy có sự đối kháng giữa erythromycin và kháng khuẩn nhóm beta-lactam (penicillin, cephalosporin). Phối hợp erythromycin với clindamycin, lincomycin hoặc claramphenicol dẫn đến tác dụng đối kháng. Tương tự đối với streptomycin, tetracyclin và colistin.

- Các thuốc ức chế protease: Dùng đồng thời erythromycin và các thuốc ức chế protease đã ức chế sự phân hủy erythromycin.

- Các thuốc chống đông máu dùng đường uống: Đã có báo cáo khi dùng đồng thời erythromycin với các thuốc chống đông dùng đường uống (warfarin) làm tăng nguy cơ chảy máu.

- Triazolobenzodiazepin (triazolam, alprazolam) và các benzodiazepin liên quan: Erythromycin đã được báo cáo làm giảm độ thanh thải của triazolam, midazolam và các benzodiazepin liên quan và do đó có thể làm tăng tác dụng dược lý của các benzodiazepin.

- Đã có các báo cáo cho thấy dùng đồng thời erythromycin với ergotamin hoặc dihydroergotamin gây ra độc tính cấp của năm cơ gả tiêu biểu là co thắt mạch và thiếu máu cục bộ ở hệ thần kinh trung ương, các chi và các mô khác (*xem phần Chống chỉ định*).

- Tăng nồng độ cisaprid đã được báo cáo ở các bệnh nhân dùng erythromycin và cisaprid đồng thời. Điều này có thể làm kéo dài khoảng QT và loạn nhịp tim bao gồm nhịp nhanh thất, rung thất và xoắn đỉnh. Tác dụng tương tự đã được ghi nhận khi phối hợp clarithromycin với pimozid hoặc kháng sinh nhóm macrolid khác.

- Sử dụng erythromycin cho những bệnh nhân đang dùng theophyllin liều cao có thể làm tăng nồng độ theophyllin trong huyết thanh và nguy cơ ngộ độc theophyllin. Trong trường hợp ngộ độc và/hoặc tăng nồng độ theophyllin trong huyết thanh, nên giảm liều theophyllin khi bệnh nhân đang dùng đồng thời với erythromcin. Đã có các báo cáo khi dùng đồng thời erythromycin đường uống với theophyllin, nồng độ erythromycin huyết thanh giảm đáng kể. Điều này làm giảm hiệu quả điều trị của erythromcin.

- Đã có báo cáo về ngộ độc colchicin khi dùng đồng thời erythromycin và colchicin.

- Hạ huyết áp, nhịp tim chậm và nhiễm acid lactic đã được ghi nhận ở những bệnh nhân dùng đồng thời erythromycin với verapamil, một thuốc chẹn calci.

- Cimetidin có thể ức chế sự chuyển hóa của erythromycin dẫn đến làm tăng nồng độ thuốc trong huyết tương.

- Erythromycin làm giảm độ thanh thải zopiclon dẫn đến làm tăng tác dụng dược lực học của thuốc này.

Tương kỵ của thuốc:

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

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC:

Erythromycin, dạng muối và ester của thuốc thường dung nạp tốt và hiếm có các phản ứng không mong muốn nặng. Tần suất không rõ ràng và tỷ lệ có thể khác nhau tùy theo công thức thuốc. Khoảng 5 – 15 % người bệnh dùng erythromycin có tác dụng không mong muốn. Phổ biến nhất là các tác dụng phụ về tiêu hóa. Tác dụng trên đường tiêu hóa liên quan đến liều và xuất hiện nhiều ở người trẻ hơn người cao tuổi.

Bảng tóm tắt các phản ứng không mong muốn:

Các cơ quan	Các phản ứng không mong muốn
Tuần hoàn	Kéo dài thời gian QT, loạn nhịp thất và chứng tim đập nhanh.
Da	Ngoại ban, ngứa.
Thần kinh trung ương	Cơn động kinh.
Tiêu hóa	Đau bụng, chán ăn, tiêu chảy, buồn nôn, nôn, đau dạ dày, chứng khó tiêu. Chứng hẹp môn vị phì đại ở trẻ em, viêm đại tràng giả mạc, viêm τυ.
Gan	Vàng da ứ mật (hầu như với dạng estolat), viêm gan, xét nghiệm chức năng gan bất thường (transaminase tăng, bilirubin huyết thanh tăng).
Thần kinh cơ và xương	Yếu cơ.
Toàn thân	Phản ứng dị ứng, quá mẫn, tăng huyết áp, mày đay.
Tai	Điếc có hồi phục.

Hướng dẫn cách xử trí ADR:

Một số tác dụng không mong muốn có thể hồi phục, cách xử trí là ngưng thuốc. Tránh dùng erythromycin estolat hoặc erythromcin ethylsuccinat cho người bệnh có bệnh ch viêm gan do điều trị bằng erythromcin.

QUẢ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

Triệu chứng và biểu hiện khi sử dụng thuốc quá liều:

Các triệu chứng quá liều: Mất thính giác, buồn nôn nặng, nôn và tiêu chảy.

Cách xử trí khi dùng thuốc quá liều:

- Xử trí quá liều cần xem xét đến khả năng quá liều của nhiều loại thuốc, tương tác thuốc và được động học bất thường ở người bệnh.
- Rửa dạ dày và các biện pháp hỗ trợ thông thường. Erythromycin không thể thẩm phân.

- Tích cực theo dõi để có biện pháp xử trí kịp thời.

ĐẶC TÍNH ĐỘNG LỰC HỌC:

Nhóm dược lý: Kháng sinh nhóm macrolid.

Mã ATC: J01F A01.

Erythromycin là kháng sinh nhóm macrolid, có phổ tác dụng rộng, chủ yếu là kim khuẩn đối với nhiều vi khuẩn Gram dương và phổ hẹp hơn với vi khuẩn Gram âm cũng như một số vi khuẩn khác bao gồm *Mycoplasma spp., Chlamydiaeae* và *Rickettsia spp., Spirochaetes*.

Cơ chế tác dụng của erythromycin và các macrolid khác là gắn thuận nghịch với tiểu đơn vị 50S của ribosom vi khuẩn nhạy cảm, kết quả là ức chế tổng hợp protein và tử độ ức chế tế bào vi khuẩn phát triển.

Tác dụng chính của erythromycin là kim khuẩn nhưng có thể diệt khuẩn ở nồng độ cao đối với các chủng rất nhạy cảm. Vi macrolid xâm nhập ngay vào các tế bào bạch cầu và đại thực bào, nên có tiềm năng tác dụng hiệp đồng với cơ chế phòng vệ của người *in vivo*. Tác dụng của thuốc tăng lên ở pH kiềm nhẹ (khoảng pH 8,5), đặc biệt với các vi khuẩn Gram âm.

Phổ kháng khuẩn:

Erythromycin có phổ tác dụng rộng, các vi khuẩn thường nhạy cảm với thuốc như sau:

Vi khuẩn Gram dương:

Các vi khuẩn gây bệnh bao gồm các cầu khuẩn Gram dương, các *Streptococcus* như *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*. Tuy nhiên kháng thuốc đã tăng ở cả hai loại vi khuẩn này, đặc biệt đối với *Streptococcus pneumoniae* kháng penicillin.

Hầu hết các chủng *Staphylococcus aureus* vẫn còn nhạy cảm, mặc dù sự đề kháng tăng lên nhanh. Một vài chủng Enterococcus cũng vẫn nhạy cảm.

Nhiều vi khuẩn Gram dương khác còn nhạy cảm với erythromycin trong đó có: *Bacillus anthracis*, *Corynebacterium diphtheria*, *Erysipelothrix rhusiopathiae*, *Listeria monocytogenes*. Thuốc có tác dụng trung bình với các vi khuẩn kỵ khí như *Clostridium spp.*, độ nhạy cảm thay đổi ở chủng *Nocardia* nhưng erythromycin vẫn còn tác dụng với *Propionibacterium acnes*.

Vi khuẩn Gram âm:

Erythromycin có tác dụng với các cầu khuẩn Gram âm như *Neisseria meningitidis*, *N. gonorrhoeae* và *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*.

Các vi khuẩn Gram âm khác có độ nhạy cảm với thuốc vẫn còn tác dụng hữu hiệu là: *Bordetella spp.*, vài chủng *Brucella*, *Flavobacterium*, *Legionella spp.* và *Pasteurella*, *Haemophilus ducreyi* được ghi nhận còn nhạy cảm, nhưng *H. influenzae* lại ít nhạy cảm. Các *Enterobacteriaceae* nói chung không nhạy cảm, thường kháng thuốc, tuy vậy một vài chủng nhạy cảm với thuốc ở pH kiềm.

Các vi khuẩn yếm khí Gram âm: *Helicobacter pylori* và nhiều chủng *Campylobacter jejuni* còn nhạy cảm. Hải cốt các chủng *Bacteroides fragilis* và nhiều chủng *Fusobacterium* đều kháng erythromycin.

Các vi khuẩn khác nhạy cảm với thuốc gồm có: *Actinomyces*, *Chlamydia*, *Rickettsia spp.*, *Spirochaetes* như *Treponema pallidum* và *Borelia burgdorferi*, một số *Mycoplasma* (nhất là *M. pneumoniae*) và một số *Mycobacteria* cơ hội như *Mycobacterium scrofulaceum* và *M. kansasii*; nhưng *M. intracellulare* lại không kháng, kể cả *M. fortuitum*.

Các nấm, nấm men và virus đều kháng erythromcin.

Erythromycin có thể ức chế tác dụng của claromphenicol hoặc các lincosamid như clindamycin hoặc lincomycin do vị trí gắn kết gần kết trên ribosom.

Sự kháng thuốc:

Sự kháng thuốc của nhóm macrolid thường liên quan đến quá trình làm thay đổi vị trí đích của thuốc. Cơ chế kháng thuốc có thể qua trung gian nhiễm sắc thể hoặc plasmid. Vi khuẩn kháng thuốc sinh ra một enzym methyl hóa adenin trong ribosom RNA, dẫn tới ức chế sự gắn kết của thuốc với ribosom. Sự kháng thuốc của các chủng vi khuẩn như *Haemophilus influenzae*, *Corynebacterium diphtheriae* và *Staphylococcus* đặc biệt *S. aureus* đã phát triển trong quá trình điều trị với erythromcin.

Chủng *Streptococcus* bao gồm *Streptococcus pyogenes* (*Streptococcus* β-tan huyết nhóm A), *Streptococcus* nhóm B, *S. pneumoniae* và *Streptococcus viridans*, *H. pylori*, *M. pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Campylobacter* spp. đã được báo cáo kháng erythromycin.

Kháng chéo đã xảy ra giữa erythromcin, các macrolid khác, các lincosamid và streptogramin B.

Các số liệu trong báo cáo ASTS cho thấy trong những năm 2000, các *Staphylococcus*, *Pneumococcus*, *Streptococcus* tan huyết nhóm A kháng erythromycin tăng lên nhiều, tỷ lệ đề kháng tăng đến 40 % (*Streptococcus pneumoniae*), 55 % (*Enterococcus faecalis*), 51 % (*Streptococcus viridans*) và 59 % (*Staphylococcus aureus*).

Sự kháng erythromycin tăng dần qua từng năm ở Việt Nam do sự lạm dụng các macrolid. Các macrolid nói chung và erythromcin nói riêng phải được hạn chế sử dụng, chỉ dùng khi cần, như vậy mới có cơ may giảm được sự kháng thuốc.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Erythromycin base không ổn định trong môi trường acid dạ dày, vì vậy sự hấp thu thay đổi và không ổn định. Dạng base thường bảo chế viên bao phim hoặc viên bao tan trong ruột, dạng muối ổn định trong môi trường acid. Thức ăn có thể làm giảm sự hấp thu của dạng base hoặc dạng stearat, tuy nhiên mức độ cản phụ thuộc vào công thức bào chế. Dạng ester thường được hấp thu nhanh hơn và ít bị ảnh hưởng bởi thức ăn.

Nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được từ 1 - 4 giờ sau khi dùng một liều thuốc, tùy theo dạng thuốc. Đạt nồng độ đỉnh khoảng 0,3 - 1,0 microgam/ml với liều 250 mg erythromycin base và từ 0,3 - 1,9 microgam/ml với liều 500 mg. Đối với dạng stearat cũng như vậy. Nồng độ đỉnh có thể cao hơn khi dùng 4 lần trong ngày. Nồng độ đỉnh khoảng 0,5 microgam/ml đạt được sau khi uống liều 250 mg dạng estolat hoặc 500 mg dạng ethylsuccinat. Sinh khả dụng của erythromcin thay đổi từ 30% đến 65 % tùy theo loại muối. Thuốc phân bố rộng khắp các dịch và mô, bao gồm cả dịch rừ tai giữa, dịch tuyến tiền liệt, tinh dịch. Nồng độ cao được thấy ở gan, lách và đại thực bào. Thuốc thẩm kệm qua hàng rào máu não và có nồng độ thấp ở dịch não tủy.

Từ 70 % đến 75 % dạng base và khoảng 95 % dạng ester của estolat, propionat gắn với protein. Erythromycin qua nhau thai, nồng độ thuốc trong huyết tương của bào thai thay đổi bằng khoảng 5 % - 20 % của người mẹ. Thuốc phân bố vào sữa, nồng độ bằng khoảng 50 % nồng độ trong huyết tương.

Thời gian bán thải vào khoảng 1,5 - 2,5 giờ, có thể kéo dài hơn ở người bệnh suy thận, đã có báo cáo khoảng 4 -7 giờ ở người bị suy thận nặng. Erythromycin một phần được chuyển hóa ở gan tạo thành dạng bất hoạt, chất chuyển hóa này chưa được xác định.

Erythromycin đào thải chủ yếu ở dạng không biến đổi qua mật và tái hấp thu ở ruột. Thải trừ qua nước tiểu từ 2% đến 15 % dưới dạng không biến đổi.

Erythromycin hầu như không được thải loại bởi thẩm phân máu hoặc thẩm phân màng bụng.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

Hộp 24 gói x 1,5 g, Hộp 50 gói x 1,5 g.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN:

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

Bảo quản trong bao bì gốc của thuốc.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất. Không dùng thuốc quá hạn sử dụng đã ghi trên nhãn.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: TCSS.

CƠ SỞ SẢN XUẤT:



DOMESCO

CÔNG TY CỔ PHẦN XUẤT NHẬP KHẨU Y TẾ DOMESCO
Địa chỉ: Số 66, Quốc lộ 30, Phường Mỹ Phú, Thành phố Cao Lãnh, Tỉnh Đồng Tháp
Điện thoại: 1800.969.660