

ข้อมูลยาสำหรับบุคลากรทางการแพทย์
แอสิทโรไมซิน ไดไฮเดรต (Azithromycin dihydrate)

1. ชื่อผลิตภัณฑ์ (Name of the Medicinal Product)

- <ชื่อการค้า> 250 มก. ชนิดแคปซูล
- <ชื่อการค้า> 250 มก. ชนิดเม็ด
- <ชื่อการค้า> 500 มก. ชนิดเม็ด
- <ชื่อการค้า> 600 มก. ชนิดเม็ด
- <ชื่อการค้า> ชนิดยาน้ำแขวนตะกอน
- <ชื่อการค้า> ชนิดผงบรรจุซอง
- <ชื่อการค้า> ชนิดผงละลายน้ำสำหรับฉีดเข้าหลอดเลือดดำ
- <ชื่อการค้า> ชนิดหยอดตา

2. ส่วนประกอบและปริมาณด้วยยาสำคัญ (Qualitative and quantitative composition)

ใน 1 แคปซูล ประกอบด้วยแอสิทโรไมซิน ไดไฮเดรต (azithromycin dihydrate) 262.05 มิลลิกรัม เทียบเท่า แอสิทโรไมซิน (azithromycin) 250 มิลลิกรัม

ใน 1 เม็ด ประกอบด้วยแอสิทโรไมซิน ไดไฮเดรต (azithromycin dihydrate) 262.05 มิลลิกรัม เทียบเท่า แอสิทโรไมซิน (azithromycin) 200 มิลลิกรัม

ใน 1 เม็ด ประกอบด้วยแอสิทโรไมซิน ไดไฮเดรต (azithromycin dihydrate) 524.10 มิลลิกรัม เทียบเท่า แอสิทโรไมซิน (azithromycin) 500 มิลลิกรัม

ใน 1 เม็ด ประกอบด้วยแอสิทโรไมซิน ไดไฮเดรต (azithromycin dihydrate) 628.92 มิลลิกรัม เทียบเท่า แอสิทโรไมซิน (azithromycin) 600 มิลลิกรัม

ในขวดสำหรับผสมน้ำรับประทาน 5 มิลลิลิตร ประกอบด้วยแอสิทโรไมซิน ไดไฮเดรต (azithromycin dihydrate) 209.64 มิลลิกรัม เทียบเท่าแอสิทโรไมซิน (azithromycin) 200 มิลลิกรัม

ในขวดสำหรับผสมน้ำรับประทาน 5 มิลลิลิตร ประกอบด้วยแอสิทโรไมซิน (azithromycin) 100 มิลลิกรัม

ในซองบรรจุผงยาสำหรับผสมน้ำรับประทานมียา 100 มิลลิกรัม ประกอบด้วยแอสิทโรไมซิน ไดไฮเดรต (azithromycin dihydrate) 100.16 มิลลิกรัม เทียบเท่า แอสิทโรไมซิน (azithromycin) 100 มิลลิกรัม

ในยาผงละลายน้ำสำหรับฉีดเข้าหลอดเลือดดำ (IV) ประกอบด้วยแอสิทโรไมซิน ไดไฮเดรต (azithromycin dihydrate) 524.1 มิลลิกรัม เทียบเท่า แอสิทโรไมซิน (azithromycin) 500 มิลลิกรัม
ในยาหยอดตา ประกอบด้วยแอสิทโรไมซิน (azithromycin) 1 กรัม ใน 100 มิลลิลิตร (1%)

3. ลักษณะและรูปแบบยาทางเภสัชกรรม (Pharmaceutical Form)

แคปซูล: <ข้อมูลของบริษัทยา>

เม็ด: <ข้อมูลของบริษัทยา>

ชนิดผงบรรจุในขวดสำหรับรับประทาน:<ข้อมูลของบริษัทยา>

ชนิดผงบรรจุในซองสำหรับผสมน้ำรับประทาน ขนาด 100 มิลลิกรัม: <ข้อมูลของบริษัทยา>

ชนิดผงละลายน้ำสำหรับฉีดเข้าหลอดเลือดดำ: <ข้อมูลของบริษัทยา>

ชนิดหยอดตา: : <ข้อมูลของบริษัทยา>

4. คุณสมบัติทางคลินิก (Clinical Particulars)

4.1 ข้อบ่งใช้ (Therapeutic indication)

ใช้รักษาโรคติดเชื้อที่เกิดจากเชื้อที่ไวต่อแอสิทโรไมซิน ไดไฮเดรต โดยออกฤทธิ์ครอบคลุมเชื้อหลายชนิดที่ทำให้เกิดโรค ได้แก่

1. การติดเชื้อในทางเดินหายใจส่วนบน เช่น หูชั้นกลางอักเสบ ทอนซิลอักเสบ ไซนัสอักเสบ คออักเสบ
2. การติดเชื้อที่ทางเดินหายใจส่วนล่าง เช่น ปอดอักเสบ
3. การติดเชื้อที่ผิวหนัง และเนื้อเยื่อ
4. โรคติดเชื้อทางเพศสัมพันธ์ที่เกิดจากเชื้อ *Chlamydia trachomatis* (หนองในเทียม) หรือ *Neisseria gonorrhoeae* (หนองใน) ที่ไวต่อยา
5. โรคแผลริมอ่อนที่เกิดจากเชื้อ *Haemophilus ducreyi*
6. โรคเยื่อตาอักเสบจากเชื้อแบคทีเรีย
7. โรคติดเชื้อในอวัยวะสืบพันธุ์

4.2 ขนาดและวิธีการใช้ยา (Posology and method of administration)

4.2.1 ขนาดยาที่แนะนำ (Recommended dose)

ขนาดยานี้ในผู้ป่วยแต่ละรายมีความแตกต่างกัน ขึ้นอยู่กับอายุ น้ำหนัก ตำแหน่งที่เกิดโรคและการตอบสนองต่อการรักษา ดังนี้

การติดเชื้อในทางเดินหายใจส่วนบน เช่น หูชั้นกลางอักเสบ ทอนซิลอักเสบ ไซนัสอักเสบ คออักเสบ

ผู้ใหญ่ :

UK emc : กินยาทั้งหมด 1.5 กรัม โดยให้กินครั้งละ 500 มิลลิกรัม วันละ 1 ครั้ง ติดต่อกัน 3 วัน หรือ

USFDA : กินครั้งละ 500 มิลลิกรัม วันละ 1 ครั้งในวันแรก และกินครั้งละ 250 มิลลิกรัม วันละ 1 ครั้งจนครบ 5 วัน

เด็กอายุมากกว่า 6 เดือน :

ไซนัสอักเสบ กินครั้งละ 10 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม วันละครั้ง ติดต่อกันนาน 3 วัน

หูชั้นกลางอักเสบ กินครั้งละ 10 มิลลิกรัมต่อ น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม วันละครั้งในวันแรก หลังจากนั้น 5 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ต่อวันจนครบ 5 วัน หรือ กิน 30 มิลลิกรัม ครั้งเดียว

คออักเสบและทอนซิลอักเสบกินครั้งละ 12 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม วันละครั้ง ติดต่อกัน 5 วัน (ขนาดยาสูงสุดต่อครั้ง 500 มิลลิกรัม)

การติดเชื้อที่ทางเดินหายใจส่วนล่าง เช่น ปอดอักเสบ

ผู้ใหญ่ :

UK emc : กินยาทั้งหมด 1.5 กรัม โดยให้กินครั้งละ 500 มิลลิกรัม วันละ 1 ครั้ง ติดต่อกัน 3 วัน

หรือ

US FDA : กินยาครั้งละ 500 มิลลิกรัม วันละ 1 ครั้งในวันแรก และกินครั้งละ 250 มิลลิกรัม วันละ 1 ครั้งจนครบ 5 วัน

เด็กอายุมากกว่า 6 เดือน :

กินครั้งละ 10 มิลลิกรัมต่อ น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม วันละครั้งในวันแรก (ขนาดยาสูงสุดต่อครั้ง 500 มิลลิกรัม) หลังจากนั้น 5 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม วันละครั้ง ต่อวันจนครบ 5 วัน (ขนาดยาสูงสุดต่อครั้ง 250 มิลลิกรัม)

การติดเชื้อที่ผิวหนัง และเนื้อเยื่อ

ผู้ใหญ่ :

กินยาครั้งละ 500 มิลลิกรัม วันละ 1 ครั้งในวันแรก และกินครั้งละ 250 มิลลิกรัม วันละ 1 ครั้งจนครบ 5 วัน

เด็กอายุมากกว่า 6 เดือน :

UK emc : กินครั้งละ 10 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม วันละครั้ง ติดต่อกันนาน 3 วัน

โรคหนองในเทียมที่เกิดจากเชื้อ *Chlamydia trachomatis* และโรคแผลริมอ่อนที่เกิดจากเชื้อ *Haemophilus ducreyi*

ผู้ใหญ่ :

กินยาครั้งเดียว 1 กรัม

โรคหนองในที่เกิดจากเชื้อ *Neisseria gonorrhoeae*

ผู้ใหญ่ :

กินยาครั้งเดียว 1 กรัม ร่วมกับยา cefixime 400 มิลลิกรัมครั้งเดียว หรือร่วมกับ ceftriaxone 250 มิลลิกรัมฉีดเข้ากล้ามเนื้อ

US Micromedex :กรณีใช้เป็นยาเดี่ยว กินยาครั้งเดียว 2 กรัม (ปัจจุบันไม่แนะนำการให้เป็นยาเดี่ยว เพื่อป้องกันปัญหาการดื้อต่อยา macrolide)

โรคเยื่อตาอักเสบจากเชื้อแบคทีเรีย (US Micromedex, UpToDate)

ผู้ใหญ่ :

ใช้ยาหยอดตาความแรง 1% หยด 1 หยด ที่ดวงตาข้างที่ติดเชื้อวันละ 2 ครั้ง ติดต่อกัน 2 วัน หลังจากนั้นหยด 1 หยด วันละ 1 ครั้ง ติดต่อกัน 5 วัน

เด็กอายุมากกว่า 1 ปี :

ใช้ยาหยอดตาความแรง 1% หยด 1 หยด ที่ดวงตาข้างที่ติดเชื้อวันละ 2 ครั้ง ติดต่อกัน 2 วัน หลังจากนั้นหยด 1 หยด วันละ 1 ครั้ง ติดต่อกัน 5 วัน

โรคติดเชื้อในอุ้งเชิงกราน (US Micromedex, UpToDate)

ผู้ใหญ่ :

ฉีดยา 500 มิลลิกรัมทางหลอดเลือดดำ วันละ 1 ครั้ง ติดต่อกัน 1 หรือ 2 วัน หลังจากนั้น กินครั้งละ 250 มิลลิกรัม วันละ 1 ครั้ง จนครบระยะเวลาในการรักษารวมทั้งสิ้น 7 วัน

ผู้ป่วยกลุ่มพิเศษ

ผู้สูงอายุ : ใช้ขนาดเดียวกับผู้ใหญ่

ผู้ที่มีการทำงานของตับบกพร่อง : ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่มีการทำงานของตับบกพร่องในระดับน้อยถึงระดับปานกลางในกรณีที่ผู้ป่วยมีการทำงานของตับบกพร่องในระดับรุนแรง ไม่ควรได้รับยานี้

ผู้ที่มีการทำงานของไตบกพร่อง :

CrCl 10-80 มิลลิตร/นาที: ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยา

CrCl<10มิลลิลิตร/นาที: ควรใช้อย่างระมัดระวัง (ยังไม่มีข้อมูลเฉพาะในการปรับขนาดยา)

4.2.2 วิธีการบริหารยา (Mode of Administration)

ยานี้เป็นยาเกินขนาดแคปซูล ควรกินยาแอสีโทรไมซิน ไดไฮเดรต ทั้งเม็ดพร้อมดื่มน้ำตาม ชนิดแคปซูล ควรกินก่อนอาหาร 1 ชม. หรือกินหลังอาหาร 2 ชม. ชนิดผงสำหรับผสมเป็นยาน้ำแขวนตะกอนสามารถกินพร้อมอาหารหรือไม่ก็ได้ แต่การกินพร้อมอาหารจะช่วยลดอาการข้างเคียงในระบบทางเดินอาหาร กรณียาชนิดผงบรรจุซองสำหรับละลายน้ำ ใช้น้ำ 5 มิลลิลิตรละลายยาทั้งหมด คนให้ทั่วก่อนกินจนหมด

4.3 ข้อห้ามใช้ (Contraindication)

1. ห้ามใช้ในผู้ป่วยที่แพ้ยานี้ หรือมีประวัติการแพ้ยาฆ่าเชื้อกลุ่มแมโครไลด์ เช่น อีริโทรไมซิน คลาริโทรไมซิน หรือแพ้ส่วนประกอบอื่น ๆ ของยา เนื่องจากทำให้แพ้ยาแอสีโทรไมซิน ไดไฮเดรตได้
2. ห้ามใช้ในโรคติดเชื้อจากไวรัส
3. ห้ามใช้ยานี้ในผู้ป่วยที่มีประวัติเป็นโรคตับรุนแรง เนื่องจากยานี้ทำให้เกิดอันตรายต่อตับได้ ควรตรวจติดตามการทำงานของตับขณะใช้ยา
4. ห้ามใช้ยาแอสีโทรไมซิน ไดไฮเดรตร่วมกับยากลุ่มรักษาไมเกรน (เออร์กอต) เนื่องจากทำให้เกิด ergotism

4.4 คำเตือนพิเศษและข้อควรระวังในการใช้ยา (Special warning and precautions for use)

คำเตือน

1. ห้ามใช้ในผู้ที่แพ้ยานี้
2. ยานี้อาจทำให้เกิดอันตรายต่อตับได้

ข้อควรระวังในการใช้ยา

1. การใช้ยาไม่ครบตามขนาดการรักษา การรับประทานยาไม่ครบทุกมื้อ การใช้ยาในการรักษาโรคที่เชื้อไม่มี ความไวต่อยา เช่น เชื้อรา และเชื้อไวรัส จะทำให้เชื้อเกิดการเจริญเติบโตอย่างรวดเร็ว และดื้อต่อยาได้
2. ระวังการใช้นี้ในผู้ป่วยโรคตับ การใช้ยาเป็นระยะเวลาควรตรวจสอบการทำงานของตับเป็นระยะ ในระหว่างใช้ยาหากมีอาการของตับอักเสบเกิดขึ้นควรหยุดยาทันที
3. ระวังการใช้นี้ในผู้ป่วยโรคไต การใช้ยาเป็นระยะเวลาควรตรวจสอบการทำงานของไตเป็นระยะ โดยเฉพาะผู้มีการทำงานของไตบกพร่อง (CrClน้อยกว่า 10 มิลลิลิตรต่อนาที)
4. ระวังการใช้นี้ในผู้ป่วยที่เป็นโรคกล้ามเนื้ออ่อนแรง myasthenia gravisเนื่องจากอาจทำให้มีอาการรุนแรงขึ้น หรือทำให้ผู้ที่ไม่เคยเป็นโรคนี้อาจมีอาการของโรคนี้ได้
5. ระวังการใช้นี้ในผู้ป่วยที่มีอาการหัวใจเต้นผิดปกติ หรือ prolong QT interval เนื่องจากมีรายงานว่ายาแอสีโทรไมซิน ไดไฮเดรต สามารถทำให้เกิด prolong QT interval ได้

6. การใช้ยาติดต่อกันเป็นระยะเวลานานเกิน 2 เดือน อาจทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงเชื้อแบคทีเรียชนิด normal flora ในลำไส้ จนทำให้เกิดการเจริญของเชื้อ *Clostridium difficile* และสร้างสารพิษที่ทำให้เกิดอาการท้องเสีย ที่อาจมีอาการตั้งแต่เล็กน้อยจนถึงขั้นเสียชีวิตได้

7. ขณะใช้ยาอาจมีปฏิกิริยาต่อการแพ้แสงแดด

8. ระวังการรับประทานยาในสตรีระหว่างให้นมบุตร เนื่องจากยังไม่มีข้อมูลความปลอดภัยในมนุษย์อย่างเพียงพอ

4.5 อันตรกิริยากับยาอื่นๆหรืออันตรกิริยาอื่นๆ (Interaction with other medicinal products and other forms of interactions)

- Amiodarone (major, probable), Pimozide (contraindication), Propafenone (major, probable): เพิ่มการเกิดพิษต่อหัวใจ (prolong QT interval)
- Antacid (Aluminium, magnesium): (moderate, probable) ลดความเข้มข้นยาแอสिटโรไมซิน ไดไฮเดรตในเลือด
- Anticoagulant (coumarin, warfarin): (moderate, probable) เพิ่มความเสี่ยงในการเกิด bleeding time ยาวนานขึ้น
- Colchicine: เพิ่มการเกิดปฏิกิริยาที่ไม่พึงประสงค์ของ Colchicine
- Cyclosporine: (moderate, probable) เพิ่มความเข้มข้นยา Cyclosporine ในเลือด
- Digoxin: (moderate, probable) เพิ่มระดับยา Digoxin ในเลือด ทำให้มีอาการคลื่นไส้ หัวใจเต้นเร็ว ผิดปกติ
- Ergotamine, ergonovine, ergoloidmesylate, methylsergide: (contraindication) เพิ่มการเกิดพิษเฉียบพลันของสารกลุ่มเออร์กอต หลอดเลือดส่วนปลายหดตัวรุนแรงจนทำให้ขาดออกซิเจนได้
- Hexobarbital: (moderate, probable) เพิ่มความเข้มข้นยา Hexobarbital ในเลือด
- Nelfinavir: (moderate, probable) เพิ่มความเข้มข้นยาแอสिटโรไมซิน ไดไฮเดรตในเลือด ทำให้มีอาการท้องเสีย มีพิษต่อการได้ยิน และพิษต่อตับได้
- Nilotinib: เพิ่มความเข้มข้นยาแอสिटโรไมซิน ไดไฮเดรตในเลือด
- Phenytoin: (moderate, probable) เพิ่มความเข้มข้นยา Phenytoin ในเลือด
- Theophylline: (moderate, probable) เพิ่มความเข้มข้นยา Theophylline ในเลือด
- Triazolam: ลดการกำจัดยา Triazolam

4.6 การใช้ในสตรีมีครรภ์และสตรีระหว่างให้นมบุตร (Pregnancy and lactation)

4.6.1 สตรีมีครรภ์

ยานี้จัดเป็น Category B ตาม US Pregnancy Category หมายถึงกรณีใดกรณีหนึ่งต่อไปนี้ การศึกษาในสัตว์ทดลองไม่พบความเสี่ยงต่อฟิโตสแต่ยังไม่มีการศึกษาวิจัยชนิดควบคุมในสตรีตั้งครรภ์ หรือการศึกษาในสัตว์ทดลองพบอันตรายบางประการ (นอกเหนือไปจากความสามารถในการสืบพันธุ์ลดลง) แต่ไม่ได้รับการยืนยันจากการศึกษาวิจัยชนิดควบคุมในสตรีตั้งครรภ์ระยะไตรมาส 1 (และไม่พบหลักฐานว่ามีความเสี่ยงในไตรมาสต่อมา)

4.6.2 สตรีระหว่างให้นมบุตร

สตรีให้นมบุตร ยาแอสซิโทรไมซิน ไดไฮเดรต สามารถตรวจพบได้ในน้ำนมแต่ยังไม่มีการศึกษาที่สรุปผลได้ชัดเจนว่ายานี้มีผลต่อทารกที่รับประทานนมแม่อย่างไร จึงไม่ควรใช้ยาในสตรีระหว่างให้นมบุตร

4.7 ผลต่อความสามารถในการขับขี่และทำงานกับเครื่องจักร (Effects on ability to drive and use machine)

UK emc : ไม่มีข้อมูลที่สนับสนุนว่ายานี้มีผลต่อความสามารถในการขับขี่และทำงานกับเครื่องจักร

4.8 อาการไม่พึงประสงค์ (Undesirable effects)

อาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อย (common คือพบได้ระหว่าง 1:10 ถึง 1:100) ได้แก่

- ระบบทางเดินอาหาร: ถ่ายอุจจาระเหลว คลื่นไส้ อาเจียน

อาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อย (uncommon คือพบได้ระหว่าง 1:100 ถึง 1:1,000) ได้แก่

- ระบบทางเดินอาหาร: ท้องอืด เบื่ออาหาร
- ระบบผิวหนัง และเนื้อเยื่อใต้ผิวหนัง: ผื่นที่ผิวหนัง
- ระบบประสาทส่วนกลาง: มึนงง ปวดศีรษะ วิงเวียน
- ระบบกล้ามเนื้อและข้อ: ปวดกล้ามเนื้อ ปวดข้อ
- ระบบสืบพันธุ์: ช่องคลอดอักเสบ

อาการไม่พึงประสงค์ที่พบน้อย (rare คือพบได้ระหว่าง 1:1,000 ถึง 1:10,000) ได้แก่

- ระบบทางเดินอาหาร: ท้องผูก, pseudomembranous colitis ลึ้นเป็นฝ้าดำ
- ระบบตับ และท่อน้ำดี: ตับอักเสบ และตีชันจากท่อน้ำดีอุดตัน
- ระบบเลือด: ปริมาณเม็ดเลือดขาวต่ำ (neutropenia, thrombocytopenia, leucopenia, eosinophilia, agranulocytopenia), โลหิตจาง

- ระบบภูมิคุ้มกัน: ปฏิกิริยาการแพ้ชนิดรุนแรง จนกล่องเสียงบวม หายใจไม่ออก หลอดเลือดอักเสบ ผิวหนังหลุดลอก การแพ้แบบ anaphylaxis, Stevens- Johnson syndrome
- อาการทั่วไป: เหนื่อยล้า
- ระบบประสาทส่วนกลาง: อยู่ไม่นิ่ง กระวนกระวาย วิตกกังวล นอนไม่หลับ
- ระบบหัวใจ และหลอดเลือด: ชีพจรเต้นเร็ว แน่นหน้าอก หัวใจเต้นผิดปกติ ความดันต่ำ
- ระบบไต: ไตอักเสบ ไตวายเฉียบพลัน
- ระบบหู: สูญเสียการได้ยิน มีเสียงในหู
- การติดเชื้อ: ติดเชื้อราแคนดิดา

4.9 การได้รับยาเกินขนาด (Overdose)

ขนาดยาสูงสุด : ไม่มีข้อมูล

การได้รับยาเกินขนาดทำให้มีอาการคลื่นไส้รุนแรง อาเจียน ท้องเสียสูญเสียการได้ยิน (อาการหายไปเมื่อหยุดยา) ให้หยุดยาและให้การรักษาตามอาการที่เกิดขึ้นเนื่องจากยังไม่มีสารต้านพิษที่จำเพาะเจาะจง เช่น อาจให้ผงถ่านเพื่อดูดซับพิษและนำส่งโรงพยาบาล

5. คุณสมบัติทางเภสัชวิทยา (Pharmacological Properties)

5.1 คุณสมบัติทางเภสัชพลศาสตร์ (Pharmacodynamic properties)

กลไกการออกฤทธิ์ของยา

ยาแอสซิโทรไมซิน ไดไฮเดรต เป็นยาปฏิชีวนะกลุ่มแมโครไลด์ (macrolide) จัดอยู่ในกลุ่ม azide เกิดจากการสังเคราะห์โดยการเติมไนโตรเจนที่ lactone ring ของ erythromycin A ยาแอสซิโทรไมซิน ไดไฮเดรต ออกฤทธิ์ยับยั้งการเจริญของเชื้อ (bacteriostatic) โดยจับกับ 50s ribosomal subunit ของเชื้อแบคทีเรีย จึงรบกวนการสังเคราะห์โปรตีนในขั้นตอน peptide translocation

ความไวของเชื้อ

ผู้ขายควรติดตามความไวของเชื้อที่เป็นปัจจุบัน โดยสามารถตรวจสอบข้อมูลความไวของเชื้อในประเทศไทยได้จาก ศูนย์เฝ้าระวังเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพแห่งชาติ สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข ที่เว็บไซต์ <http://narst.dmsc.moph.go.th/>

การใช้ยาต้านจุลชีพอย่างพร่ำเพรื่อเป็นสาเหตุของเชื้อดื้อยาในวงกว้างอย่างรวดเร็ว

5.2 คุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์ (Pharmacokinetic properties)

การดูดซึม

เมื่อให้ยาแอสีโทรไมซินโดยการรับประทาน ค่าชีวปริมาณออกฤทธิ์ของยาแอสีโทรไมซินมีค่าประมาณ 38% อาหารมีผลต่อการดูดซึมยา ขึ้นกับรูปแบบของยา ชนิดแคปซูล ควรกินพร้อมอาหาร เพื่อเพิ่มการดูดซึม และลดอาการทางระบบทางเดินอาหาร ยาชนิดน้ำแขวนตะกอนควรกินตอนท้องว่าง โดยกินก่อนอาหาร 1 ชม. หรือ 2 ชม. หลังกินอาหารเมื่อให้ยาแคปซูลโดยการรับประทานในขนาด 250 มก. ความเข้มข้นของยาในพลาสมาจะขึ้นถึงระดับสูงสุดภายใน 2-3 ชั่วโมงความเข้มข้นสูงสุดเท่ากับ 0.41 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรค่า area under the curve (AUC) เท่ากับ 2.6 ไมโครกรัม x ชั่วโมง/มิลลิลิตรยาจับกับโปรตีนในพลาสมา ได้ 7-51 %ขึ้นกับระดับความเข้มข้นของยาในเลือดที่ความเข้มข้น 0.02 และ 2 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร

การกระจาย

ยาจับกับโปรตีนในพลาสมาได้ เท่ากับ 7-51% (ขึ้นกับระดับความเข้มข้น) ปริมาตรการกระจายยา เท่ากับ 23-31.1 ลิตรต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมยากระจายตัวไปยัง กระดูก ตับ กระเพาะอาหารปอดถุงน้ำดี ผิวหนัง อัมตะ รังไข่ ท่อรังไข่ มดลูก ปากมดลูกเสมหะ ทอนซิลยากระจายตัวไปยังบริเวณน้ำหล่อเลี้ยงสมอง และไขสันหลัง (CSF) ได้ดีเมื่อเยื่อหุ้มสมอง หรือไขสันหลังอักเสบ ความเข้มข้นของยาภายในเซลล์จะสูงกว่าในพลาสมา หรือซีรัมประมาณ 50 เท่า โดยสะสมอยู่มากที่ phagocyte และ fibroblast ทำให้ความเข้มข้นของยาสูงบริเวณที่เกิดการอักเสบ (inflamed tissues)

การเปลี่ยนแปลง

ยาถูกเมทาบอลิ์ได้น้อยที่ตับประมาณ 35% ไปเป็นอนุพันธ์ที่ไม่มีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาส่วนใหญ่ถูกขับออกทางน้ำดีในรูปแบบไม่เปลี่ยนแปลงคิดเป็น 50%เมทาบอลิ์ที่พบในน้ำดี เกิดผ่านปฏิกิริยา N- และ O-demethylation, hydroxylation ของdesosamine – และaglycone rings และ cleavage ของ cladinose conjugate ได้เมทาบอลิ์ 10 ตัว ที่ไม่มีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา

การขับถ่าย

ยาในปริมาณเล็กน้อย ประมาณ 6-10% ถูกขับออกทาง ปัสสาวะในรูปแบบไม่เปลี่ยนแปลง หลังการใช้ยา 1 สัปดาห์ค่าการกำจัดยาทางไตเท่ากับ 4.83 ลิตรต่อชั่วโมง ต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมค่าครึ่งชีวิตในการกำจัดยาจากเนื้อเยื่อ มีค่าเท่ากับ 68 ชั่วโมงยาไม่ถูกขจัดออกจากร่างกายด้วยการชำระเลือดผ่านหน้าท้อง (peritoneal dialysis)

5.3 ข้อมูลความปลอดภัยจากการศึกษาพรีคลินิก (Preclinical safety data)

จากการศึกษาในสัตว์ทดลอง โดยให้และยาแอสีโทรไมซินซ้ำกับหนูเม้าส์ หนูแรท สุนัขที่โตแล้วและหนูแรท และสุนัขแรกเกิด ในขนาด 40 เท่าของขนาดยาที่ใช้ในทางคลินิก พบการเกิดภาวะมี phospholipid มาก

ในหลายเนื้อเยื่อ (เช่น ตา dorsal root ganglia ตับ ฤงน้ำดี ไต ม้าม ผลดังกล่าวสามารถกลับมาเป็นปกติได้หลังจากหยุดยา ยังไม่ทราบความสัมพันธ์ในทางคลินิกของการพบนี้

จากการติดตามทางสรีรศาสตร์ไฟฟ้าพบว่ายาอะซิโทรไมซินทำให้ช่วง QT ยาวขึ้น

การก่อการกลายพันธุ์:ยาอะซิโทรไมซินในขนาดที่เป็นพิษต่อเซลล์ 240 มคก./มล.)ทำให้ความถี่ของการกลายพันธุ์ใน mouse lymphoma assay เพิ่มขึ้น อย่างไรก็ตาม ข้อมูลจากการทดลองทั้งใน *in vitro* และ *in vivo* ไม่ได้แสดงว่ายาอะซิโทรไมซินจะก่อความเป็นพิษต่อยีน

การก่อมะเร็ง:ยังไม่มีการศึกษาในระยะยาวในสัตว์เพื่อประเมินการก่อมะเร็งเนื่องจากยามีข้อบ่งใช้ในระยะสั้น

การกิดพิษต่อระบบสืบพันธุ์:ยาอะซิโทรไมซินไม่ก่อการวิรูปในหนูเม้าส์และหนูแรทในหนูแรท เกิดการชะลอการสร้างกระดูกของฟอส ในขนาดยา 50 ถึง 200มก./กก./วัน ในขณะที่เกิดการลดลงของน้ำหนักของตัวแม่ ในขนาดยา 100 และ 200 มก./กก./วัน ในหนูแรท การศึกษาก่อนและหลังคลอด พบการพัฒนาทางกายและการพัฒนาการตอบสนองที่ล่าช้าแบบอ่อน

6. รายละเอียดทางเภสัชกรรม (Pharmaceutical Particulars)

6.1 รายการตัวยาไม่สำคัญ (List of excipients)

<ข้อมูลของบริษัทยา>

6.2 ความไม่เข้ากันของยา (Incompatibilities)

<ข้อมูลของบริษัทยา>

6.3 อายุของยา (Shelf life)

<ข้อมูลของบริษัทยา>

6.4 ข้อควรระวังพิเศษในการเก็บยา (Special precautions for storage)

<ข้อมูลของบริษัทยา>

6.5 ลักษณะและส่วนประกอบของภาชนะบรรจุ (Nature and contents of container)

<ข้อมูลของบริษัทยา>

7. ชื่อผู้รับอนุญาตผลิตหรือนำหรือส่งยาแผนปัจจุบันเข้ามาในราชอาณาจักร (Marketing Authorization Holder)

<ข้อมูลของบริษัทยา>

8. เลขทะเบียนตำรับยา (Marketing Authorization Numbers)

<ข้อมูลของบริษัทยา>

9. วันที่ได้รับอนุมัติทะเบียนตำรับยา (Date of authorization)

<ข้อมูลของบริษัทยา>

10. วันที่มีการแก้ไขปรับปรุงเอกสาร (Date of revision of the text)

วันที่ 2 เดือนพฤษภาคม พ.ศ.2559