

DOROKIT®

THUỐC KÊ ĐƠN, THUỐC NÀY CHỈ SỬ DỤNG THEO SỰ KÊ ĐƠN CỦA BÁC SĨ

THÀNH PHẦN:

Mỗi vỉ chứa 2 viên Clarithromycin, 2 viên Tinidazol, 2 viên Omeprazol

- Clarithromycin 250 mg

- Tá dược: vừa đủ cho 1 viên nén bao phim.
(Chi tiết: Xem trên tờ hướng dẫn sử dụng thuốc)

- Tinidazol 500 mg

- Tá dược: vừa đủ cho 1 viên nén bao phim.
(Chi tiết: Xem trên tờ hướng dẫn sử dụng thuốc)

- Omeprazol dạng vi hạt 8,5 % tương đương Omeprazol 20 mg

- Tá dược: vừa đủ cho 1 viên nang cứng.
(Chi tiết: Xem trên tờ hướng dẫn sử dụng thuốc)

DẠNG BÀO CHẾ:

- Clarithromycin: Viên nén bao phim.

- Tinidazol: Viên nén bao phim.

- Omeprazol: Viên nang cứng.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

Hộp chứa 7 hộp nhỏ x 1 vỉ x 6 viên (2 viên Clarithromycin, 2 viên Tinidazol, 2 viên Omeprazol).

CHỈ ĐỊNH:

Dorokit được chỉ định để diệt *Helicobacter pylori* trong bệnh viêm dạ dày mãn tính, bệnh loét dạ dày và tá tràng.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG:

- Uống một viên Clarithromycin, 1 viên Tinidazol và 1 viên Omeprazol vào buổi sáng và uống thêm một lần tương tự vào buổi tối, trong một tuần.

- Sau đó tiếp tục dùng riêng Omeprazol theo chỉ dẫn của thầy thuốc.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

- Quá mẫn cảm với Clarithromycin, Tinidazol, Omeprazol.

- Chống chỉ định ở phụ nữ có thai và cho con bú, bệnh rối loạn tạo máu.

THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG:

- Bệnh nhân đang dùng thuốc không nên uống nước giải khát có cồn vì Tinidazol có thể gây ra các tương tác dạng Disulfiram với rượu.

- Thận trọng với người bị suy gan hay suy thận.

- Chú ý để chẩn đoán tình trạng viêm đại tràng màng giả ở những bệnh nhân bị tiêu chảy sau khi dùng thuốc kháng sinh.

- Tránh dùng thuốc ở bệnh nhân có rối loạn thần kinh thực thể.

* Cảnh giác:

- Không dùng thuốc ở bệnh nhân nghi ngờ có tổn thương ác tính ở dạ dày vì Omeprazol có thể làm che giấu triệu chứng và làm chậm chẩn đoán.

- Không nên dùng Clarithromycin ở những bệnh nhân đang điều trị với Terfenadine hay Artemizole, sử dụng đồng thời có thể làm gia tăng nồng độ của các kháng Histamin này trong máu, làm cho khoảng thời gian QT kéo dài hay gây ra rối loạn nhịp tim.

PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ:

Clarithromycin, Tinidazol và Omeprazol: Các nghiên cứu có kiểm soát đầy đủ chưa được tiến hành đầy đủ ở người. Tuy nhiên các nghiên cứu trên súc vật thuốc có gây độc cho mẹ và bào thai.

ẢNH HƯỞNG LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC:

Thuốc không ảnh hưởng khi lái xe và vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC:

** Tương tác với Clarithromycin:*

- Do Clarithromycin có tác dụng ức chế cytochrom P₄₅₀. Với các thuốc trị động kinh, Clarithromycin ức chế sự chuyển hóa của carbamazepin và phenytoin làm tăng tác dụng phụ của chúng.
- Clarithromycin ức chế chuyển hóa của cisaprid dẫn đến khoảng cách Q - T kéo dài, xoắn đỉnh, rung thất.
- Clarithromycin ức chế chuyển hóa trong gan của theophyllin và làm tăng nồng độ theophyllin trong huyết tương dẫn đến nguy cơ gây ngộ độc.
- Thuốc cũng làm giảm sự hấp thụ của zidovudin. Clarithromycin ảnh hưởng đến chuyển hóa của terfenadin dẫn đến tăng tích lũy thuốc này.

** Tương tác với Tinidazol:*

- Cimetidin có thể làm giảm thải trừ Tinidazol ra khỏi cơ thể. Có thể do Cimetidin ức chế chuyển hóa Tinidazol ở gan, nên làm tăng cả tác dụng điều trị lẫn độc tính.
- Rifampicin có thể làm tăng thải trừ Tinidazol. Có thể do tăng chuyển hóa Tinidazol ở gan, và làm giảm tác dụng điều trị.

** Tương tác với Omeprazol:*

- Omeprazol không có tương tác quan trọng trên lâm sàng khi được dùng cùng thức ăn, rượu, amoxicillin, bacampicilin, cafein, lidocain, quinidin hay theophyllin. Thuốc cũng không bị ảnh hưởng do dùng đồng thời Maalox hay metoclopramid.
- Omeprazol có thể làm tăng nồng độ ciclosporin trong máu.
- Omeprazol làm tăng tác dụng của kháng sinh diệt trừ *H.pylori*.
- Omeprazol ức chế chuyển hóa của các thuốc bị chuyển hóa bởi hệ enzym trong cytochrom P₄₅₀ của gan và có thể làm tăng nồng độ diazepam, phenytoin và warfarin trong máu. Sự giảm chuyển hóa của diazepam làm cho tác dụng của thuốc kéo dài hơn. Với liều 40 mg/ngày Omeprazol ức chế chuyển hóa phenytoin và làm tăng nồng độ của phenytoin trong máu, nhưng liều Omeprazol 20 mg/ngày lại có tương tác yếu hơn nhiều. Omeprazol ức chế chuyển hóa warfarin, nhưng lại ít làm thay đổi thời gian chảy máu.
- Omeprazol làm tăng tác dụng chống đông máu của dicoumarol.
- Omeprazol làm giảm chuyển hóa nifedipin ít nhất là 20% và có thể làm tăng tác dụng của nifedipin.
- Clarithromycin ức chế chuyển hóa omeprazol và làm cho nồng độ omeprazol tăng cao gấp đôi.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

Các thành phần của bộ thuốc được ghi nhận là dung nạp tốt trong các thử nghiệm lâm sàng. Các tác dụng phụ thường là nhẹ và thoáng qua.

- Tác dụng phụ trên đường tiêu hóa gồm buồn nôn, nôn, khó chịu trong dạ dày, bất thường về vị giác, chán ăn, táo bón, đầy hơi, và có thể gây tăng thoáng qua các men gan.
- Phản ứng quá mẫn, ngứa, phát ban, nổi mề đay được ghi nhận với các tác nhân riêng rẽ.
- Nhức đầu, hoa mắt, chóng mặt, mệt, lú lẫn, có thể xảy ra trong một vài trường hợp.
- Tinidazol có thể giảm bạch cầu hạt thoáng qua.

Thông báo cho Bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

- Quá liều Clarithromycin: Ngưng dùng thuốc và cần chăm sóc.
- Quá liều Tinidazol:

Điều trị triệu chứng và hỗ trợ: Rửa dạ dày hoặc bằng thẩm tách máu.

- Quá liều Omeprazol: Liều uống 1 lần tới 160 mg vẫn được dung nạp tốt. Khi uống quá liều, chỉ điều trị triệu chứng, không có thuốc điều trị đặc hiệu.

DƯỢC LỰC HỌC:

* Clarithromycin:

Clarithromycin là kháng sinh macrolid bán tổng hợp. Clarithromycin thường có tác dụng kìm khuẩn, mặc dù có thể có tác dụng diệt khuẩn ở liều cao hoặc đối với những chủng rất nhạy cảm. Clarithromycin ức chế sự tổng hợp protein ở vi khuẩn nhạy cảm bằng cách gắn với tiểu đơn vị 50S ribosom. Clarithromycin có tác dụng mạnh đối với *Moraxella (Branhamella) catarrhalis* và *Legionella* spp. Tác dụng rất mạnh đối với *Chlamydia* spp, *Ureaplasma urealyticum* và *Mycobacterium avium* nội bào (MAI = *Mycobacterium avium* intracellulaire). Clarithromycin cũng có tác dụng với *M. leprae*. Trong một vài tài liệu có nói đến tác dụng *in vitro* với *Toxoplasma gondii* và có một vài tác dụng với *Cryptosporidis*. Chất chuyển hóa 14-hydroxy Clarithromycin có hoạt tính và có thể hiệp đồng *in vitro* với thuốc mẹ để làm tăng đáng kể hoạt tính của Clarithromycin trên lâm sàng đối với *Haemophilus influenzae*. Chất chuyển hóa có nửa đời từ 4 – 9 giờ. Clarithromycin được dung nạp ở dạ dày – ruột. Clarithromycin có ái lực với CYP 3A – 4 thấp hơn và vì vậy tương tác thuốc ít quan trọng hơn trên lâm sàng. Tuy vậy, Clarithromycin chống chỉ định dùng chung với astemizol, cisaprid và terfenadin.

* Tinidazol:

Tinidazol là dẫn chất imidazol. Thuốc có tác dụng với cả động vật nguyên sinh và vi khuẩn kỵ khí bắt buộc như *Bacteroides* spp., *Clostridium* spp., *Fusobacterium* spp.. Cơ chế tác dụng của Tinidazol với vi khuẩn kỵ khí và nguyên sinh động vật là thuốc thâm nhập vào tế bào của vi sinh vật và sau đó phá hủy chuỗi DNA hoặc ức chế tổng hợp DNA. Tinidazol có tác dụng phòng và điều trị các nhiễm khuẩn đường mật hoặc đường tiêu hóa, điều trị áp xe và điều trị các nhiễm khuẩn kỵ khí như viêm cân mạc hoại tử và hoại thư sinh hơi. Trên thực tế thường gặp các nhiễm khuẩn hỗn hợp, do vậy cần phải phối hợp Tinidazol với các kháng sinh khác một cách hợp lý để có thể loại trừ được cả các vi khuẩn hiếu khí nghi ngờ. Để phòng nhiễm khuẩn trong phẫu thuật, có thể phối hợp Tinidazol với gentamicin hoặc Tinidazol với cephalosporin, dùng trước và trong khi phẫu thuật. Không nên dùng thuốc tiếp sau phẫu thuật. Dùng thuốc dự phòng kéo dài không tăng tác dụng phòng ngừa mà còn làm tăng nguy cơ nhiễm khuẩn tiềm ẩn và kháng thuốc. Nếu nghi ngờ có nhiễm hỗn hợp vi khuẩn kỵ khí và *Enterococcus*, nên phối hợp Tinidazol với cả gentamicin và ampicillin/cephalosporin, hoặc Tinidazol với vancomycin. Trường hợp nghi ngờ nhiễm các vi khuẩn Gram âm *Enterobacteriaceae* như *Klebsiella*, *Proteus* hoặc *Escherichia* cùng với các vi khuẩn kỵ khí, nên phối hợp Tinidazol với các cephalosporin thế hệ 1 hoặc 2. Nếu nghi ngờ có các vi khuẩn *Enterobacteriaceae* khác như *Enterobacter*, *Morganella*, *Providencia*, *Serratia* trong các nhiễm khuẩn hỗn hợp kỵ khí và hiếu khí, cần phối hợp Tinidazol với cephalosporin thế hệ 3, penicillin và thuốc ức chế beta - lactamase, monobactam và/hoặc gentamicin. Nếu nghi ngờ các vi khuẩn kỵ khí kháng Tinidazol, có thể dùng các thuốc khác thay thế như clindamycin hoặc cloramphenicol, imipenem hoặc phối hợp penicillin và thuốc ức chế beta – lactamase.

* Omeprazol:

- Omeprazol ức chế sự bài tiết acid của dạ dày do ức chế có hồi phục hệ enzym hydro – kali adenosin triphosphatase (bơm proton) ở tế bào viền của dạ dày. Tác dụng nhanh, kéo dài nhưng hồi phục được. Omeprazol không có tác dụng lên thụ thể (receptor) acetylcholin hay thụ thể histamin. Đạt tác dụng tối đa sau khi uống thuốc 4 ngày.

ĐƯỢC ĐỘNG HỌC:

Tất cả 3 thuốc trong bộ thuốc đều được hấp thu tốt qua đường tiêu hóa.

* Clarithromycin:

- Clarithromycin khi uống được hấp thu nhanh qua đường tiêu hóa và chịu sự chuyển hóa đầu tiên ở mức độ cao làm cho khả dụng sinh học của thuốc mẹ giảm xuống còn khoảng 55%. Mức hấp thụ gần như không bị ảnh hưởng bởi thức ăn. Nồng độ đỉnh của clarithromycin và chất chuyển hóa chính 14 - hydroxy clarithromycin khoảng 0,6 - 0,7 microgam/ml, sau khi uống một liều duy nhất 250 mg. Ở trạng thái cân bằng động ở cùng mức liều trên cho nồng độ đỉnh khoảng 1 microgam/ml.

- Dược động học của clarithromycin không tuyến tính và phụ thuộc liều. Các liều lớn có thể tạo nên các nồng độ đỉnh tăng không theo tỷ lệ thuận do chuyển hóa thuốc bị bão hòa.

- Clarithromycin và chất chuyển hóa chính được phân phối rộng rãi và nồng độ trong mô vượt nồng độ trong huyết thanh do một phần thuốc được thu nạp vào trong tế bào. Thuốc chuyển hóa nhiều ở gan và thải ra phân qua đường mật. Một phần đáng kể được thải qua nước tiểu. Khoảng 20 và 30% theo thứ tự ứng với liều 250 mg và 500 mg được thải qua nước tiểu dưới dạng không bị chuyển hóa. 14 - hydroxy clarithromycin cũng như các chất chuyển hóa khác cũng được thải qua nước tiểu. Thời gian bán thải của clarithromycin khoảng 3 - 4 giờ khi người bệnh uống 250 mg clarithromycin, 2 lần/ngày, và khoảng 5 - 7 giờ khi người bệnh uống liều 500 mg, 2 lần/ngày. Thời gian bán thải bị kéo dài ở người bệnh suy thận.

* Tinidazol:

- Tinidazol được hấp thu hầu hết sau khi uống và nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt khoảng 40 microgam/ml sau 2 giờ dùng liều duy nhất 2g, tụt xuống 10 microgam/ml sau 24 giờ và 2,5 microgam/ml sau 48 giờ. Với liều duy trì 1g hàng ngày có thể duy trì được nồng độ trên 8 microgam/ml. Thời gian bán thải trong huyết tương là 12 - 14 giờ.

- Tinidazol được phân bố rộng rãi và nồng độ đạt được ở mật, sữa, dịch não tủy, nước bọt và các mô khác trong cơ thể tương tự với nồng độ trong huyết tương, thuốc dễ dàng qua nhau thai. Chỉ có 12% gắn vào protein huyết tương. Thuốc chưa chuyển hóa và các chất chuyển hóa của thuốc được bài tiết trong nước tiểu và một phần ít hơn trong phân.

* Omeprazol:

- Omeprazol được hấp thu hoàn toàn ở ruột non sau khi uống từ 3 đến 6 giờ. Khả dụng sinh học khoảng 60%. Thức ăn không ảnh hưởng lên sự hấp thu thuốc ở ruột.

Sự hấp thu omeprazol phụ thuộc vào liều uống. Thuốc có thể tự làm tăng hấp thu và khả dụng sinh học của nó do ức chế dạ dày bài tiết acid. Thuốc gắn nhiều vào protein huyết tương (khoảng 95%) và được phân bố ở các mô, đặc biệt là ở tế bào niêm mạc của dạ dày. Khả dụng sinh học của liều uống một lần đầu tiên là khoảng 35%, nhưng sẽ tăng lên khoảng 60% khi uống tiếp theo mỗi ngày một liều. Tuy thời gian bán thải ngắn (khoảng 40 phút), nhưng tác dụng ức chế bài tiết acid lại kéo dài, nên có thể dùng mỗi ngày chỉ 1 lần.

- Omeprazol hầu như được chuyển hóa hoàn toàn tại gan, đào thải nhanh chóng, chủ yếu qua nước tiểu (80%), phần còn lại theo phân. Các chất chuyển hóa đều không có hoạt tính, nhưng lại tương tác với nhiều thuốc khác do tác dụng ức chế các enzym của cytochrom P₄₅₀ của tế bào gan.

- Dược động học của thuốc không bị thay đổi có ý nghĩa ở người cao tuổi hay người bệnh bị suy chức năng thận. Ở người bị suy chức năng gan, thì khả dụng sinh học của thuốc tăng và độ thanh thải thuốc giảm, nhưng không có tích tụ thuốc và các chất chuyển hóa của thuốc trong cơ thể.

BẢO QUẢN: Nơi khô, dưới 30°C, tránh ánh sáng.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

KHUYẾN CÁO :

- *Thuốc này chỉ dùng theo đơn của Bác sĩ.*
- *Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.*
- *Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến Bác sĩ.*
- *Để xa tầm tay trẻ em.*