

Rx

METRONIDAZOL 750mg/150ml

Tên thuốc: METRONIDAZOL 750mg/150ml

- Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc
- Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng thuốc
- Để xa tầm tay trẻ em
- Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

Thành phần:

Thành phần dược chất

Metronidazol.....750mg

Thành phần tá dược:

Dinatri hydrophosphat, acid citric, natri clorid, nước để pha thuốc tiêm

Tá dược.....vừa đủ 150ml

Dạng bào chế: Dung dịch tiêm truyền.

Mô tả sản phẩm: Dung dịch thuốc tiêm vô khuẩn được đóng trong lọ thủy tinh kín. Dung dịch thuốc trong, không màu hoặc có màu vàng nhạt.

pH: 4,5 – 6,0.

Chỉ định:

Điều trị các trường hợp nhiễm vi khuẩn kỵ khí (như *Bacteroides fragilis*, *B. distasonis*, *B. ovatus*, *B. thetaiotaomicron*, *B. oreolyticus*, *B. vulgaris*, *Porphyromonas asaccharolytic*, *P. gingivalis*, *Prevotella*; Một số chủng *Mobiluncus*; *Clostridium*, *C. difficile*, *C. perfringens*, *Eubacterium*, *Peptococcus* và *Peptostreptococcus*) và vi khuẩn hiếu khí – kỵ khí hỗn hợp: Điều trị các nhiễm khuẩn nặng như nhiễm khuẩn trong ổ bụng (viêm màng bụng, áp xe ổ bụng, viêm màng trong tử cung, viêm vòi buồng trứng và nhiễm khuẩn âm đạo sau phẫu thuật), nhiễm khuẩn da và cấu trúc da, nhiễm khuẩn ở xương, khớp, đường hô hấp dưới (bao gồm viêm phổi, viêm màng phổi mủ, áp xe phổi); nhiễm khuẩn hệ não tủy (bao gồm viêm màng não và áp xe não), nhiễm khuẩn huyết, viêm màng trong tim gây ra bởi các chủng vi khuẩn nhạy cảm.

Metronidazol có hiệu quả trong trường hợp nhiễm *B. fragilis* mà không đáp ứng với clindamycin, cloramphenicol hoặc penicillin.

Vì metronidazol không có tác dụng với hầu hết các vi khuẩn hiếu khí nên trước và trong khi điều trị, cần nuôi cấy để xác định độ nhạy cảm. Cần thiết phải phối hợp với các kháng sinh khác để điều trị các trường hợp nhiễm khuẩn hỗn hợp, ví dụ phối hợp cefepim trong điều trị nhiễm khuẩn ổ bụng do *Escherichia coli*, các *streptococci viridans*, *P. aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter* hoặc *Bacteroides fragilis*; phối hợp ciprofloxacin trong nhiễm khuẩn ổ bụng gây ra bởi *E.coli*, *P. aeruginosa*, *P. mirabilis*, *K. pneumoniae* hoặc *B. fragilis*.

Cách dùng – Liều dùng:

Cách dùng:

Tiêm truyền dung dịch Metronidazol 750mg/150ml với tốc độ truyền 5ml/phút.

Chỉ nên dùng dạng tiêm truyền khi người bệnh không thể uống được thuốc.

Khi người bệnh có thể uống được thuốc thì chuyển sang dùng dạng uống.

Dung dịch thuốc tiêm metronidazol có pH thấp, nên có thể dễ bị ảnh hưởng hoặc tương kỵ. Không pha trộn dung dịch tiêm với bất kỳ thuốc nào khác.

Không nên dùng các loại kim tiêm truyền hoặc dụng cụ pha loãng có chứa nhôm vì dung dịch tiêm chưa pha loãng có thể tương kỵ với nhôm làm biến màu dung dịch thuốc (đỏ nâu) hoặc kết tủa.

Liều dùng:

Dự phòng nhiễm trùng hậu phẫu do vi khuẩn kỵ khí:

Chủ yếu trong phẫu thuật ổ bụng, (đặc biệt là đại trực tràng) và phụ khoa

Thời gian sử dụng kháng sinh dự phòng chỉ nên trong giai đoạn hậu phẫu (24 giờ nhưng không quá 48 giờ).

Người lớn: Truyền tĩnh mạch một liều 1000mg - 1500mg, 30 – 60 phút trước phẫu thuật hoặc 500mg ngay trước khi phẫu thuật, sau đó dùng tiếp 500mg sau mỗi 8 giờ.

Trẻ em < 12 tuổi: dùng liều duy nhất 20 – 30mg/kg cân nặng vào thời điểm 1 - 2 giờ trước phẫu thuật.

Trẻ sơ sinh < 40 tuần: dùng liều duy nhất 10mg/kg thể trọng ngay trước khi phẫu thuật.

Nhiễm khuẩn kỵ khí:

Người lớn: Truyền tĩnh mạch 1000 – 1500mg, mỗi ngày một liều đơn hoặc 500mg mỗi 8 giờ.

Trẻ em từ 8 tuần đến 12 tuổi: Liều hàng ngày là 20 – 30mg/kg/ngày khi dùng đơn liều hoặc chia làm 7,5mg/kg mỗi 8 giờ. Liều hàng ngày có thể tăng lên 40mg/kg, tùy thuộc vào mức độ nghiêm trọng của nhiễm trùng. Thời gian điều trị thường là 7 ngày.

Trẻ em < 8 tuần tuổi: 15mg/kg dưới dạng một liều đơn mỗi ngày hoặc chia làm 7,5mg/kg mỗi 12 giờ.

Ở trẻ sơ sinh có độ tuổi < 40 tuần, sự tích tụ metronidazol có thể xảy ra trong tuần đầu tiên của cuộc đời, do đó nồng độ metronidazol trong huyết thanh nên được theo dõi sau vài ngày điều trị. Thay thế bằng đường uống ngay khi có thể, liều tương tự như liều tiêm.

Thời gian điều trị:

Thời gian điều trị từ 7 - 10 ngày nên áp dụng cho hầu hết các bệnh nhân nhưng tùy thuộc vào tình trạng cụ thể của bệnh nhân bác sỹ có thể quyết định kéo dài thời gian điều trị.

Viêm âm đạo do vi khuẩn:

Người lớn: 400mg/ 2 lần/ngày trong 5 – 7 ngày hoặc 2000mg dưới dạng liều đơn

Bệnh do trichomonas:

Người lớn và trẻ vị thành niên: 2000mg một lần hoặc 200mg x 3 lần/ngày trong 7 ngày hoặc 400mg x 2 lần/ngày trong 5 – 7 ngày.

Trẻ < 10 tuổi: 40mg/kg uống theo liều đơn hoặc 15 – 30 mg/kg/ngày chia làm 2 – 3 liều trong 7 ngày; không vượt quá 2000mg/liều.

Bệnh do Giardia:

Người lớn và trẻ em > 10 tuổi: 2000mg x 1 lần/ngày trong 3 ngày, hoặc 400mg x 3 lần/ngày trong 5 ngày hoặc 500mg x 2 lần/ngày trong 7 – 10 ngày.

Trẻ em từ 7 đến 10 tuổi: 1000mg x 1 lần/ngày trong 3 ngày.

Trẻ em từ 3 đến 7 tuổi: 600 đến 800mg x 1 lần/ngày trong 3 ngày.

Ngoài ra có thể dùng liều theo trọng lượng cơ thể: 15 – 40mg/kg/ngày chia làm 2 đến 3 liều.

Bệnh do amip:

Người lớn và trẻ em > 10 tuổi: 400 đến 800 mg x 3 lần/ngày trong 5 – 10 ngày.

Trẻ em từ 7 đến 10 tuổi: 200 – 400mg x 3 lần/ngày trong 5 – 10 ngày.

Trẻ em từ 3 – 7 tuổi: 100 – 200mg x 3 lần/ngày trong 5 – 10 ngày.

Trẻ em từ 1 – 3 tuổi: 100 – 200mg x 3 lần/ngày trong 5 – 10 ngày.

Ngoài ra có thể dùng liều theo trọng lượng cơ thể: 35 – 50 mg/kg/ngày chia 3 lần, dùng từ 5 – 10 ngày, không được vượt quá 2400mg/ngày.

Điều trị viêm loét dạ dày tá tràng do *H.pylori* ở bệnh nhi:

Phối hợp với các thuốc khác trong phác đồ: 20mg/kg/ngày, không vượt quá 500mg x 2 lần/ngày trong 7 – 14 ngày.

Người cao tuổi:

Thận trọng khi sử dụng cho người cao tuổi vì chức năng gan đã bị suy giảm, điều chỉnh liều dùng phù hợp.

Bệnh nhân suy thận:

Không cần điều chỉnh liều sử dụng ở bệnh nhân suy thận.

Bệnh nhân suy giảm chức năng gan:

Điều chỉnh liều dùng cho bệnh nhân suy giảm chức năng gan khi cần thiết (theo dõi mức huyết thanh).

Chống chỉ định:

Quá mẫn với metronidazol hoặc các dẫn chất nitroimidazol và bất kỳ thành phần nào khác của thuốc.

Phụ nữ có thai trong 3 tháng đầu.

Bệnh nhân suy giảm chức năng gan giai đoạn cuối.

Bệnh nhân bị các chứng rối loạn tạo máu và các bệnh không được kiểm soát của hệ thống thần kinh trung ương hay ngoại biên.

Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

Metronidazol có tác dụng ức chế alcol dehydrogenase và các enzym oxy hóa alcol khác. Thuốc có phản ứng nhẹ kiểu disulfiram như nóng bừng mặt, nhức đầu, buồn nôn, nôn, co cứng bụng và ra mồ hôi. Cần theo dõi và không dùng rượu và các chế phẩm có cồn khi uống thuốc.

Dùng liều cao điều trị các nhiễm khuẩn kỵ khí và điều trị bệnh do amip và do *Giardia* có thể gây rối loạn máu và các bệnh nhân thần kinh thể hoạt động.

An toàn khi sử dụng metronidazol dạng tiêm trên cho trẻ em chưa được xác định cho bất kỳ chỉ định nào.

Thận trọng khi sử dụng cho người cao tuổi vì chức năng gan đã bị suy giảm.

Nghiên cứu cho thấy metronidazol gây đột biến gen *in vitro* và tăng đáng kể tỷ lệ khối u ở gan trên chuột nhắt trắng khi dùng liều cao dài ngày.

Do vậy cần thận trọng và chỉ nên dùng metronidazol liều cao, điều trị dài ngày khi cần thiết điều trị những bệnh nghiêm trọng, cân nhắc giữa lợi ích và nguy cơ có thể xảy ra.

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

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai:

Metronidazol qua hàng rào nhau thai khá nhanh, nồng độ thuốc ở cường nhau thai và huyết tương mẹ tương tự nhau. Mặc dù hàng nghìn người mang thai đã dùng thuốc nhưng chưa thấy có thông báo về việc gây quái thai. Tuy nhiên cũng có một số nghiên cứu đã thông báo nguy cơ sinh quái thai tăng khi dùng thuốc vào 3 tháng đầu của thai kỳ. Do đó không nên dùng trong thời gian đầu khi mang thai, trừ khi bắt buộc phải dùng và cân nhắc lợi ích và nguy cơ có hại.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú:

Metronidazol bài tiết vào sữa mẹ khá nhanh, nồng độ thuốc trong huyết tương của trẻ bú sữa có thể bằng khoảng 15 % nồng độ ở huyết tương người mẹ. Nên ngừng cho trẻ bú khi điều trị bằng metronidazol.

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

Việc sử dụng thuốc không ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc.

METRONIDAZOL 750mg/150ml

Tương tác, tương kỵ của thuốc:

Với các thuốc chống đông coumarin: Metronidazol dùng đường uống hoặc tiêm có thể gây tăng tác dụng các thuốc chống đông máu và dạng uống, đặc biệt warfarin làm kéo dài thời gian prothrombin, vì vậy tránh dùng đồng thời hoặc phải theo dõi thời gian prothrombin hoặc điều chỉnh liều các thuốc chống đông nếu cần.

Rượu và thuốc có chứa alcol: Metronidazol ức chế các enzym oxy hóa rượu và alcol dehydrogenase gây phản ứng kiểu disulfiram. Vì vậy không uống rượu hoặc dùng đồng thời các thuốc có chứa cồn trong khi điều trị với metronidazol. Không dùng đồng thời metronidazol với disulfiram hoặc phải dùng thuốc ở những thời điểm cách khoảng xa.

Phenobarbital: Dùng đồng thời metronidazol và phenobarbital làm tăng chuyển hóa metronidazol nên thuốc thải trừ nhanh hơn.

Lithi: Đã thấy báo cáo một số dấu hiệu độc của lithi khi dùng metronidazol cho những bệnh nhân đang điều trị lithi liều cao vì có thể gây tăng nồng độ lithi huyết thanh, do vậy cần thận trọng và theo dõi nồng độ lithi khi dùng đồng thời.

Terfenadin và astemisol: Metronidazol có thể tương tác với terfenadin và astemisol khi dùng đồng thời làm tăng phản ứng bất lợi nghiêm trọng trên tim mạch của các thuốc này như kéo dài khoảng QT, loạn nhịp, nhịp nhanh ... Do vậy phải rất thận trọng và không nên dùng đồng thời các thuốc kháng histamin này cho các bệnh nhân đang dùng các thuốc có cấu trúc nhóm itraconazol, ketoconazol bao gồm cả metronidazol.

Cimetidin ức chế sự chuyển hóa tại gan của metronidazol, làm tăng thời gian bán thải của metronidazol, dẫn đến tăng ADR, vì vậy cần cân nhắc khi sử dụng đồng thời.

Tác dụng không mong muốn (ADR):

Tác dụng không mong muốn thường phụ thuộc vào liều dùng. Khi dùng liều cao và lâu dài sẽ làm tăng tác dụng bất lợi.

Thường gặp, ADR > 1/100

Tiêu hóa: Buồn nôn, nôn, chán ăn, đau bụng, ỉa chảy, có vị kim loại khó chịu.

Ít gặp, 1/1000 < ADR < 1/100

Máu: Giảm bạch cầu.

Hiếm gặp, ADR < 1/1000

Máu: Mất bạch cầu hạt

TKTW: Cơ động kinh, bệnh đa dây thần kinh ngoại vi, nhức đầu.

Da: Phồng rộp da, ban da, ngứa.

Tiết niệu: Nước tiểu sẫm màu.

Quá liều và cách xử trí:

Triệu chứng:

Trong trường hợp quá liều ở người lớn, các triệu chứng thường gặp bao gồm buồn nôn, nôn và mất điều hòa. Đối với trẻ sơ sinh thiếu tháng, không thấy xuất hiện triệu chứng lâm sàng hay sinh học của độc tính tiền triển của thuốc.

Điều trị:

Không có thuốc giải độc đặc hiệu, điều trị triệu chứng và hỗ trợ.

Dược lực học:

Metronidazol là một dẫn chất 5-nitroimidazol, có phổ hoạt tính rộng trên động vật nguyên sinh như amip, *Giardia* và vi khuẩn kỵ khí.

Cơ chế tác dụng của metronidazol còn chưa thật rõ. Trong tế bào vi khuẩn hoặc động vật nguyên sinh, nhóm 5-nitro của thuốc bị khử bởi nitroreductase của vi khuẩn thành các chất trung gian độc với tế bào. Các chất này liên kết với cấu trúc xoắn của phân tử DNA làm ngừng quá trình sao chép, cuối cùng làm tế bào bị chết. Nghiên cứu *in vitro* cho thấy một vài yếu tố ảnh hưởng tương đối tới độ nhạy cảm của vi khuẩn với thuốc đặc biệt là điều kiện yếm khí của môi trường nuôi cấy. Sự tương tác giữa các vi khuẩn và metronidazol cũng đã thấy mô tả, như metronidazol có thể ức chế *E. coli* khi có mặt *B. fragilis* và tăng tỷ lệ diệt khuẩn với *B. fragilis* khi môi trường có *E. coli*.

Metronidazol có tác dụng chống viêm với cơ chế hiện chưa rõ.

Phổ tác dụng: Nói chung, metronidazol có tác dụng với hầu hết các vi khuẩn kỵ khí và nhiều loại động vật nguyên sinh. Thuốc cũng có độc với cả các tế bào thiếu oxy hoặc giảm tiêu thụ oxy. Metronidazol không có tác dụng với nấm, virus và hầu hết các vi khuẩn hiếu khí và vi khuẩn kỵ khí không bắt buộc (tùy ý).

Với vi khuẩn: *In vitro*, metronidazol có tác dụng với nhiều loại vi khuẩn gram âm kỵ khí như *Bacteroides fragilis*, *B. distasonis*, *B. ovatus*, *B. thetaiotaomicron*, *B. oreolyticus*, *B. vulgaris*, *Porphyromonas asaccharolytic*, *P. gingivalis*, *Prevotella*; Một số chủng *Mobiluncus*; Thuốc cũng có tác dụng trên một số chủng kỵ khí gram dương như *Clostridium*, *C. difficile*, *C. perfringens*, *Eubacterium*, *Peptococcus* và *Peptostreptococcus*.

Hầu hết các chủng *Gardnerella vaginalis* chỉ nhạy cảm với metronidazol ở nồng độ cao. Tuy nhiên chất chuyển hóa 2-hydroxy của metronidazol có tác dụng trên vi khuẩn này gấp khoảng 4 – 8 lần so với metronidazol và do vậy thuốc có tác dụng *in vivo*. Metronidazol có tác dụng hạn chế trên *Lactobacillus* hoặc các vi khuẩn hiếu khí khác phân lập từ âm đạo.

In vitro, nồng độ tối thiểu ức chế 90% (MIC₉₀) các chủng vi khuẩn kỵ khí Gram âm và dương nhạy cảm khoảng 0,125 – 6,25 microgam/ml. Nghiên cứu cho thấy nếu nồng độ ức chế tối thiểu của thuốc vào khoảng ≤ 8 microgam/ml, thì được coi là nhạy cảm với metronidazol và nếu nồng độ đó ≥ 32 microgam/ml thì xem như vi khuẩn đã kháng thuốc.

Với động vật nguyên sinh: Metronidazol có tác dụng với *Entamoeba histolytica*, *Trichomonas vaginalis*, *Giardia lamblia* và *Balantidium coli*. *In vitro*, hầu hết các chủng *E. histolytica* và *T. vaginalis* bị ức chế ở nồng độ thấp hơn 3 microgam/ml và hầu hết các chủng *G. lamblia* bị ức chế ở nồng độ khoảng từ 0,8 – 32 microgam/ml.

Kháng thuốc: Đã có báo cáo có tới 70 – 75% chủng *Actinomyces spp.* và *Propionibacterium*, *Lactobaccillus* kháng metronidazol. Kháng chéo với các nitroimidazol khác như tinidazol cũng đã xảy ra. Kháng thuốc tự nhiên và mắc phải ở một số chủng *Trichomonas vaginalis* cũng đã thấy thông báo. Mặc dù chưa rõ về mức độ quan trọng trên lâm sàng, nhưng nghiên cứu *in vitro* cho thấy một số chủng phân lập *T. vaginalis* giảm nhạy cảm với metronidazol cũng giảm nhạy cảm với tinidazol. Nồng độ diệt khuẩn tối thiểu (MLC) của tinidazol với chủng này thấp hơn so với của metronidazol. Một số trường hợp kháng thuốc hiếm gặp hơn đã thấy báo cáo với *Bacteroides fragilis* và các vi khuẩn kỵ khí khi điều trị dài ngày.

Nghiên cứu cho thấy các chủng kháng metronidazol chứa ít ferredoxin, một protein có tác dụng xúc tác khử hóa metronidazol có trong các chủng này. Có lẽ vì ferredoxin giảm nhưng không mất hoàn toàn nên trường hợp các chủng vi khuẩn kháng thuốc vẫn có thể đáp ứng khi dùng metronidazol liều cao và kéo dài.

Khi dùng metronidazol đơn độc để điều trị *Campylobacter* hoặc *Helicobacter pylori* thì kháng thuốc phát triển khá nhanh. Do vậy, khi bị nhiễm cả vi khuẩn ưa khí và kỵ khí, phải phối hợp metronidazol với các thuốc kháng khuẩn khác.

Dược động học:

Khi dùng liều khởi đầu 15 mg/kg tiêm truyền trong 1 giờ, sau đó truyền 7,5mg/kg, 6 giờ một liều thì nồng độ đỉnh huyết tương đạt được ở trạng thái cân bằng khoảng 26 microgam/ml.

Metronidazol phân bố tốt vào các mô và dịch cơ thể, kể cả xương, mật, nước bọt, dịch ối, dịch màng bụng, dịch tiết sinh dục, dịch não tủy và hồng cầu. Nồng độ thuốc trong dịch não tủy đạt được xấp xỉ 43% nồng độ trong huyết tương trong trường hợp màng não không bị viêm và tương đương khi bị viêm. Thuốc có thể qua nhau thai và vào sữa với nồng độ xấp xỉ nồng độ trong huyết tương. Khoảng dưới 20% thuốc liên kết với protein huyết tương.

Khoảng 30 – 60% liều metronidazol chuyển hóa ở gan thành các chất chuyển hóa dạng hydroxy và glucuronid. Chất chuyển hóa 2 – hydroxy cũng có tác dụng dược lý trên vi khuẩn và động vật nguyên sinh.

Ở người có chức năng gan, thận bình thường, thời gian bán thải trung bình của metronidazol trong huyết tương khoảng 6 – 8 giờ và chất chuyển hóa hydroxy khoảng 9,5 – 19,2 giờ. Thời gian bán thải không bị ảnh hưởng khi suy giảm chức năng thận, có thể bị kéo dài khi suy giảm chức năng gan (có thể tới 10,3 – 29,5 giờ). Có thể loại metronidazol ra khỏi cơ thể bằng thẩm tách máu, nhưng kém hiệu quả khi thẩm phân màng bụng.

Quy cách đóng gói: Hộp 1 lọ 150ml

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

Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn: Tiêu chuẩn cơ sở.



MD PHARCO

Cơ sở sản xuất: CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM MINH DÂN

Địa chỉ: Lô N8 - Đường N5 - KCN Hoà Xá - Phường Mỹ Xá

TP Nam Định - Tỉnh Nam Định - Việt Nam

Điện thoại: (+84)228.3671086 Fax: (+84)228.3671113

Email: duocpham.minhdan@gmail.com