



TRICHOPOL®

5 mg/ml, Dung dịch tiêm truyền

Metronidazole

Để xa tầm tay trẻ em
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Thành phần hoạt chất: metronidazole.
Mỗi 1 ml dung dịch chứa 5 mg metronidazole.
Mỗi 100 ml dung dịch chứa 500 mg metronidazole.
Thành phần tá dược: natri hydrophosphate, acid citric, natri chloride, nước cất pha tiêm.

DẠNG BẢO CHẾ

Thuốc tiêm truyền tĩnh mạch.
Dung dịch trong suốt, màu xanh vàng nhạt, gần như không mùi.

CHỈ ĐỊNH

Trichopol, 5mg/ml, dung dịch tiêm truyền được chỉ định điều trị trên người lớn và trẻ em trong các trường hợp sau, khi các thuốc dùng đường uống là không phù hợp:

- Điều trị nhiễm trùng nặng do các vi khuẩn kỵ khí nhạy cảm đặc biệt là *Bacteroides*, *Fusobacterium*, *Clostridium*, *Eubacterium*, *Veillonella*, *Peptococcus*, và *Peptostreptococcus* đã được xác định hoặc nghi ngờ là nguyên nhân gây ra các bệnh sau: nhiễm khuẩn, viêm màng bụng, áp xe não, viêm màng não, viêm tủy xương, nhiễm trùng phổi, viêm màng trong tim, nhiễm trùng đường tiêu hóa, vùng bụng, áp xe trong ổ bụng và xương chậu, nhiễm trùng vết thương sau phẫu thuật.
- Sử dụng để phòng ngừa nhiễm trùng luôn được chỉ định trong phẫu thuật có nguy cơ cao nhiễm trùng do vi khuẩn kỵ khí nhạy cảm, đặc biệt do chủng *Bacteroides* và *Streptococcus*.

Thuốc có tác dụng làm giảm nguy cơ nhiễm khuẩn sau phẫu thuật do vi khuẩn kỵ khí.

Cần tham khảo hướng dẫn chính thức về sử dụng kháng sinh phù hợp.

LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG

Liều thông thường được khuyến cáo như sau:

Điều trị nhiễm khuẩn kỵ khí:

Metronidazole thường được truyền tĩnh mạch cho khởi đầu điều trị ở những bệnh nhân không đáp ứng bằng đường uống. Người lớn, trẻ em 12 tuổi và lớn hơn: 100 ml dung dịch tiêm truyền tĩnh mạch metronidazole 0,5% (500 mg metronidazole), mỗi 8 giờ. Tốc độ truyền không quá 5 ml/phút. Liều tối đa hàng ngày của metronidazole ở người lớn là 4 g. Thời gian điều trị thông thường là 7 ngày, trường hợp nhiễm khuẩn kỵ khí nặng có thể yêu cầu điều trị khoảng 2-3 tuần. Trẻ em > 8 tuần tuổi đến 12 tuổi: Liều hàng ngày thông thường là 20-30 mg/kg/ngày liều đơn, hoặc chia thành 7,5 mg/kg mỗi 8 giờ. Liều hàng ngày có thể tăng lên 40 mg/kg, tùy thuộc mức độ nhiễm khuẩn. Thời gian điều trị thường là 7 ngày. Trẻ em < 8 tuần tuổi: 15 mg/kg/ngày liều đơn, hoặc chia thành 7,5 mg/kg mỗi 12 giờ. Ở trẻ mới sinh sau một thai kỳ < 40 tuần, có thể xảy ra tích tụ metronidazole trong tuần đầu sau sinh, do đó nồng độ metronidazole trong huyết thanh nên được kiểm soát sau khi dùng thuốc vài ngày.

Phòng ngừa nhiễm khuẩn kỵ khí khi hậu phẫu:

Chỉ yếu sử dụng để phòng ngừa trong phẫu thuật liên quan đến vùng bụng (đặc biệt là ruột kết, trực tràng) và phẫu thuật phụ khoa.

Thời gian dự phòng kháng sinh nên ngắn, chủ yếu giới hạn trong thời gian hậu phẫu (24 giờ nhưng không bao giờ quá 48 giờ). Có thể sử dụng các liệu trình điều trị khác nhau. Người lớn: Truyền tĩnh mạch liều đơn 1000 mg – 1500 mg, 30-60 phút trước phẫu thuật. Hoặc cũng có thể sử dụng 500 mg ngay trước khi phẫu thuật, trong quá trình phẫu thuật hoặc sau khi phẫu thuật, sau đó sử dụng tiếp 500 mg sau mỗi 8 giờ. Trẻ em < 12 tuổi: 20-30 mg/kg liều đơn, sử dụng 1-2 giờ trước phẫu thuật.

Ở trẻ mới sinh sau một thai kỳ < 40 tuần: 10 mg/kg cân nặng, liều đơn, sử dụng trước phẫu thuật.

Nhiễm khuẩn âm đạo:

Người lớn: 400 mg một lần, 2 lần một ngày trong 5-7 ngày; hoặc liều đơn 2000 mg.

Nhiễm Trichomonas:

Người lớn và trẻ em > 10 tuổi: liều đơn 2000 mg; hoặc 200 mg một lần, 3 lần một ngày trong 7 ngày; hoặc 400 mg một lần, 2 lần một ngày trong 5-7 ngày.

Lưu ý: Điều trị phải được thực hiện đồng thời ở cả hai đối tác tình dục.

Bệnh do Giardia:

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

Trẻ từ 7-10 tuổi: 1000 mg, 1 lần một ngày trong 3 ngày.

Trẻ từ 3-7 tuổi: 600-800 mg, 1 lần một ngày trong 3 ngày.

Trẻ từ 1-3 tuổi: 500 mg, 1 lần một ngày trong 3 ngày.

Hoặc có thể dùng liều theo mg trên kg cân nặng cơ thể: 15-40 mg/kg/ngày, chia thành 2-3 liều trong ngày.

Bệnh do amip:

Người lớn và trẻ em > 10 tuổi: 400-800 mg một lần, 3 lần một ngày trong 5-10 ngày.

Trẻ em từ 7-10 tuổi: 200-400 mg một lần, 3 lần một ngày trong 5-10 ngày.

Trẻ em từ 3-7 tuổi: 100-200 mg một lần, 4 lần một ngày trong 5-10 ngày.

Trẻ em từ 1-3 tuổi: 100-200 mg một lần, 3 lần một ngày trong 5-10 ngày.

Hoặc có thể dùng liều theo cân nặng cơ thể:

Trẻ em: 35-50 mg/kg/ngày, chia thành 3 liều, dùng trong 5-10 ngày. Không được vượt quá 2400 mg/ngày.

Điều trị Helicobacter pylori:

Bệnh nhân nhi: dùng trong phác đồ phối hợp, 20 mg/kg/ngày, không được vượt quá 500 mg, chia thành 2 lần một ngày, dùng trong 7-14 ngày. Cần tham khảo hướng dẫn chính thức trước khi điều trị.

Sử dụng ở bệnh nhân suy chức năng gan:

Metronidazole được chuyển hóa chủ yếu theo con đường oxy hóa tại gan. Ở bệnh nhân suy chức năng gan nặng, metronidazole chuyển hóa chậm, có thể dẫn đến tích lũy metronidazole và các chất chuyển hóa trong cơ thể. Thuốc có thể tích lũy nhiều ở bệnh nhân có bệnh não do gan và nồng độ metronidazole huyết thanh tăng cao có thể gây ra triệu chứng của bệnh não. Liều đơn hàng ngày nên giảm 1/3 ở những bệnh nhân có bệnh này.

Sử dụng ở những bệnh nhân suy thận:

Ở những bệnh nhân suy thận, nửa đời bán thải của metronidazole không thay đổi. Nên không cần thiết phải giảm liều. Với những bệnh nhân thẩm phân máu, metronidazole và các chất chuyển hóa được thải trừ trong 8 giờ thẩm phân máu. Ngay sau khi hoàn thành thẩm phân máu, truyền nhắc lại liều metronidazole. Không yêu cầu chỉnh liều đối với bệnh nhân đang điều trị thẩm phân phúc mạc ngắt quãng hoặc liên tục.

Sử dụng ở người già:

Nên chăm sóc cẩn thận những người già khi dùng thuốc, đặc biệt khi dùng liều lớn.

Cách dùng

Trichopol có thể được truyền không cần pha loãng hoặc (ở những bệnh nhân truyền dịch) pha loãng với thể tích thích hợp trong dung dịch NaCl 0,9%, dung dịch Glucose 5%, Glucose 5% trong NaCl 0,9%, 20 và 40 mmol/l dung dịch KCl (dịch truyền nên được chuẩn bị ngay trước khi sử dụng). Sau khi kiểm tra độ kín của sản phẩm trước khi sử dụng, phá lớp bảo vệ và nối với thiết bị truyền thông qua kim hai kênh. Không dùng dung dịch thừa. Không sử dụng thuốc nếu thấy có bất kỳ thay đổi có thể nhìn thấy trong dung dịch.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Mẫn cảm với metronidazole, các thành phần trong công thức hoặc 5-nitroimidazoles khác.

Trong giai đoạn đầu của thai kỳ.

Chống chỉ định sử dụng Trichopol trên bệnh nhân có tổn thương gan giai đoạn cuối, rối loạn tạo máu và bệnh nhân có bệnh lý về hệ thống thần kinh trung ương hoặc ngoại vi không kiểm soát được.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Bệnh gan

Metronidazole được chuyển hóa chủ yếu theo con đường oxy hóa tại gan. Do đó độ thanh thải metronidazole có thể sụt giảm đáng kể trên bệnh nhân suy gan có tiến triển. Nên cân nhắc cẩn thận về tỷ lệ rủi ro/nguy cơ khi sử dụng metronidazole để điều trị nhiễm *Trichomonas* trên đối tượng bệnh nhân này (để điều chỉnh liều dùng thuốc, xem phần "Liều dùng, Cách dùng"). Nồng độ metronidazole trong huyết tương cần phải được theo dõi chặt chẽ.

Hội chứng Cockayne

Đã có báo cáo về các trường hợp bị nhiễm độc gan nặng/suy gan cấp tính, bao gồm cả các trường hợp tử vong với khởi phát bệnh rất nhanh, sau khi bắt đầu điều trị toàn thân bằng metronidazole trên bệnh nhân có hội chứng Cockayne. Do đó, trên đối tượng bệnh nhân này, metronidazole chỉ được sử dụng sau khi đã đánh giá cẩn thận yếu tố rủi ro/nguy cơ, và chỉ khi không có phương pháp điều trị nào thay thế. Cần phải xét nghiệm chức năng gan ngay trước khi bắt đầu điều trị, trong suốt quá trình điều trị và sau khi kết thúc điều trị, cho đến khi chức năng gan trở về mức bình thường, hoặc cho đến khi đạt được các giá trị chuẩn. Nếu các chỉ số xét nghiệm chức năng gan tăng lên rõ rệt trong quá trình điều trị, cần ngưng dùng thuốc ngay.

Khuyến cáo đối với các bệnh nhân có hội chứng Cockayne, nếu gặp phải bất cứ triệu chứng nào của tổn thương gan cần phải thông báo ngay cho cán bộ y tế và ngừng sử dụng metronidazole.

Bệnh thần kinh trung ương hưng cảm

Metronidazole nên được dùng thận trọng ở những bệnh nhân đang có bệnh thần kinh trung ương hưng cảm. Nên ngừng điều trị trong trường hợp gặp phải các dấu hiệu như mất điều hòa, chóng mặt, hoặc lú lẫn. Nguy cơ trầm trọng thêm triệu chứng bệnh lý thần kinh nên được xem xét đến ở những bệnh nhân đang mắc các bệnh lý thần kinh trung ương và ngoại vi nghiêm trọng, dị cảm có tiến triển hoặc không tiến triển và động kinh. Cần thận trọng khi sử dụng thuốc cho bệnh nhân đang có bệnh thần kinh trung ương hưng cảm, trừ áp xe não.

Bệnh thận

Metronidazole bị đào thải trong quá trình thẩm phân máu, do đó thuốc nên được dùng sau khi bệnh nhân kết thúc quá trình thẩm phân máu.

Liều pháp điều trị metronidazole tăng cường hoặc kéo dài

Theo quy định, thời gian điều trị thông thường đối với metronidazole hoặc các dẫn xuất imidazole khác dùng đường tiêm truyền tĩnh mạch thường ít hơn 10 ngày. Chỉ được vượt quá thời gian điều trị này trong một số trường hợp cá biệt, sau khi đã đánh giá cẩn thận về yếu tố lợi ích/nguy cơ. Chỉ điều trị nhắc lại trong một số rất hiếm trường hợp. Hạn chế thời gian điều trị thuốc là cần thiết, bởi vì không thể loại trừ khả năng thuốc gây tổn thương lên tế bào mầm của cơ thể. Liều pháp điều trị metronidazole tăng cường hoặc kéo dài chỉ nên được thực hiện dưới điều kiện bệnh nhân được giám sát chặt chẽ về các dấu hiệu lâm sàng và sinh lý, và dưới sự hướng dẫn của cán bộ y tế. Trong trường hợp cần điều trị bằng liệu pháp metronidazole kéo dài, bác sĩ điều trị cần phải chú ý ghi nhớ đến khả năng xảy ra bệnh lý thần kinh ngoại vi hoặc chứng giảm bạch cầu. Cả hai tác dụng này thường có thể hồi phục. Trong trường hợp điều trị kéo dài, cần chú ý các tác dụng không mong muốn có thể xảy ra như dị cảm, mất điều hòa, chóng mặt và cơn co giật. Sử dụng liều cao có thể gây co giật dạng động kinh thoáng qua.

Phản ứng da

Đã có báo cáo về các trường hợp bị phản ứng da dạng bong nước nghiêm trọng, đôi khi đe dọa tính mạng, như hội chứng Stevens-Johnson hoặc hoại tử biểu bì nhiễm độc trong quá trình sử dụng metronidazole. Đã có trường hợp bị hội chứng Stevens-Johnson trong thời gian 7 tuần sau khi bắt đầu điều trị với metronidazole. Bệnh nhân cần phải được báo trước về các triệu chứng, và cần quan sát cẩn thận để kịp thời phát hiện các dấu hiệu của phản ứng da. Nếu xuất hiện các triệu chứng của hội chứng Stevens-Johnson và hoại tử biểu bì nhiễm độc (vi dụ triệu chứng giống cảm cúm, ban da tiến triển thường đi kèm mụn nước hoặc các tổn thương niêm mạc), cần ngừng điều trị.

Bệnh nhân hạn chế tiêu thụ natri

Thuốc này có chứa 0,13 mmol/ml (3,09 mg/ml) natri. Cần chú ý điều này khi sử dụng thuốc cho bệnh nhân đang có chế độ ăn uống có kiểm soát natri.

Rượu

Bệnh nhân không nên sử dụng alcohol trong quá trình điều trị bằng metronidazole và ít nhất 48 giờ sau đây, do có thể gây phản ứng kiểu disulfiram (đỏ bừng, nôn, nhịp tim nhanh). Xem thêm phần "Tương tác, tương kỵ của thuốc".

Theo dõi

Khuyến cáo nên theo dõi thường xuyên các dấu hiệu lâm sàng và của căn bản của bệnh nhân (bao gồm công thức bạch cầu) trong các trường hợp sau: điều trị thuốc liều cao hoặc kéo dài, bệnh nhân có tiền sử bị rối loạn tạo máu, nhiễm trùng nặng và suy gan nặng.

Toàn thân

Bệnh nhân nên được cảnh báo rằng metronidazole có thể gây ra tình trạng nước tiểu sẫm màu (do chất chuyển hóa của metronidazole).

SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai

Không có đủ các nghiên cứu được kiểm soát trên phụ nữ mang thai khi dùng metronidazole được thực hiện. Metronidazole qua được hàng rào nhau thai.

Metronidazole được chống chỉ định cho phụ nữ mang thai giai đoạn đầu. Trong giai đoạn thứ 2 và thứ 3 của thai kỳ, chỉ được sử dụng thuốc nếu lợi ích khi dùng thuốc trên người mẹ lớn hơn so với nguy cơ rủi ro đối với thai nhi.

Sử dụng thuốc cho con bú

Metronidazole được bài tiết vào sữa mẹ và đạt nồng độ trong sữa gần với nồng độ huyết thanh, do đó thuốc không nên sử dụng trong thời kỳ cho con bú. Nếu việc điều trị là cần thiết, nên xem xét việc ngừng cho con bú.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VÀN HÀNH MÁY MÓC

Cần khuyến cáo bệnh nhân về khả năng xuất hiện buồn ngủ, chóng mặt, lú lẫn, ảo giác, co giật hoặc rối loạn thị giác thoáng qua, và khuyến cáo không nên lái xe hay vận hành máy móc nếu các triệu chứng này xuất hiện.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỲ CỦA THUỐC

Khuyến cáo không nên sử dụng đồng thời:

Rượu: phản ứng kiểu disulfiram (nóng, đỏ mặt, nôn, nhịp tim nhanh).

Tránh sử dụng đồ uống có cồn và các thuốc có chứa alcohol. Bệnh nhân không nên sử dụng alcohol trong quá trình điều trị bằng metronidazole và ít nhất 48 giờ sau đấy, do có thể gây phản ứng kiểu disulfiram (hay kiểu antabuse) như đỏ bừng, nôn, nhịp tim nhanh.

Đặc biệt thận trọng khi sử dụng đồng thời:

Thuốc chống đông dạng uống (warfarin): tăng tác dụng của các thuốc chống đông dạng uống và tăng nguy cơ xuất huyết (do giảm chuyển hóa của thuốc tại gan). Nếu sử dụng đồng thời, thời gian prothrombin nên được theo dõi thường xuyên hơn. Liều dùng của thuốc chống đông cần phải được điều chỉnh trong suốt quá trình điều trị đồng thời với metronidazole, và 8 ngày sau khi ngừng điều trị.

Một số lượng lớn trường hợp đã có báo cáo về tình trạng tăng tác dụng của thuốc chống đông dạng uống khi sử dụng đồng thời thuốc này với liệu pháp kháng sinh. Tình trạng nhiễm trùng và viêm của bệnh nhân, cùng với yếu tố về độ tuổi và tình trạng sức khỏe toàn thân là các yếu tố nguy cơ trong trường hợp này. Tuy nhiên, trong trường hợp này, tình trạng rối loạn thời gian prothrombin xảy ra do tiến triển bệnh hay do quá trình điều trị còn chưa rõ ràng. Một số nhóm kháng sinh có thể xảy ra loại tương tác này, đặc biệt là nhóm fluoroquinolone, macrolide, cycline, cotrimoxazole và một số kháng sinh nhóm cephalosporin.

Vecuronium (thuốc giống curare không khử cực):

metronidazole có thể làm tăng tác dụng của vecuronium.

Cần xem xét khi sử dụng đồng thời:

5-fluorouracil: Metronidazole làm giảm mức độ thanh thải của 5-fluorouracil, do đó làm tăng độc tính.

Lithium: Ở những bệnh nhân sử dụng đồng thời lithium với metronidazole, đã có báo cáo về tình trạng tăng lưu giữ lithium, cùng với khả năng tổn thương thận. Liều lithium nên được giảm từ từ hoặc ngừng dùng trước khi điều trị với metronidazole. Trong quá trình dùng đồng thời các thuốc này, nồng độ huyết tương của lithium, creatinine và điện giải phải được theo dõi thường xuyên.

Barbiturate: Phenobarbital có thể làm tăng chuyển hóa metronidazole, do đó có thể làm giảm tác dụng của metronidazole khi sử dụng đồng thời.

Cholestyramine: có thể làm trì hoãn hoặc giảm hấp thu metronidazole.

Phenytin: Sử dụng đồng thời phenytin với metronidazole có thể ảnh hưởng đến quá trình chuyển hóa của metronidazole.

Cimetidine ức chế quá trình chuyển hóa của metronidazole.

Cyclosporine: các báo cáo cho thấy việc sử dụng đồng thời metronidazole với cyclosporin có thể làm tăng nồng độ cyclosporin trong huyết thanh. Do đó cần phải theo dõi nồng độ cyclosporin và nồng độ creatinine khi sử dụng đồng thời. *Busulfan*: nồng độ busulfan trong huyết tương có thể tăng khi sử dụng đồng thời với metronidazole, do đó có thể gây ra độc tính busulfan nghiêm trọng.

Xét nghiệm cần làm sàng:

Metronidazol có thể gây bất động Treponema tạo nên phản ứng dương tính giả của nghiệm pháp Nelson.

Tương thích

Dung dịch natri clorid 0,9%, dung dịch glucose 5%, dung dịch glucose 5% trong dung dịch natri clorid 0,9%, dung dịch kali clorid 20 và 40 mmol/l (dung dịch tiêm truyền nên được chuẩn bị ngay trước khi sử dụng). Xem thêm phần "Liều dùng, cách dùng".

Tương kỵ

Dung dịch tiêm truyền Trichopol không tương thích với cefamandole formate, cefoxitin natri, glucose 10%, natri lactate, benzylpenicillin kali.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Tần suất xuất hiện các tác dụng không mong muốn đã được báo cáo được xác định như sau: Thường gặp ($\geq 1/100$ đến $<1/10$); Ít gặp ($\geq 1/1000$ đến $<1/100$); Hiếm gặp ($\geq 1/10000$ đến $<1/1000$); Rất hiếm gặp ($<1/10000$); Chưa rõ (không thể xác định được từ dữ liệu sẵn có).

Tần suất, loại và mức độ của các tác dụng không mong muốn ở trẻ em giống như ở người lớn.

Tác dụng không mong muốn nghiêm trọng hiếm khi xảy ra khi sử dụng thuốc đúng liều khuyến cáo. Trong trường hợp cần sử dụng liều pháp kéo dài để điều trị các bệnh mạn tính, thời gian điều trị kéo dài hơn so với khuyến cáo, bác sỹ điều trị cần phải cân nhắc giữa lợi ích điều trị và nguy cơ đối với bệnh lý thần kinh ngoại vi.

Các tác dụng không mong muốn khác sau đây có thể gặp phải trong quá trình sử dụng thuốc:

Rối loạn máu và hệ lympho:

Rất hiếm gặp: mất bạch cầu hạt, giảm bạch cầu trung tính, giảm tiểu cầu, giảm toàn thể huyết cầu.

Chưa rõ: giảm bạch cầu.

Rối loạn hệ miễn dịch:

Hiếm gặp: sốc phản vệ.

Chưa rõ: phù mạch, mề đay, sốt.

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng:

Chưa rõ: chán ăn.

Rối loạn tâm thần:

Rất hiếm gặp: rối loạn tâm thần, bao gồm lú lẫn và ảo giác.

Chưa rõ: tâm trạng chán nản.

Rối loạn hệ thần kinh:

Rất hiếm gặp:

- Bệnh não (lú lẫn, sốt, đau đầu, ảo giác, liệt, nhạy cảm ánh sáng, rối loạn thị giác và vận động, cứng cổ) và hội chứng tiểu não cấp tính (mất điều hòa, loạn vận ngôn, di loạn chéo, rung giật nhãn cầu và run rẩy). Các tình trạng này sẽ dẫn trở lại bình thường sau khi ngừng thuốc.
- Buồn ngủ, chóng mặt, co giật, đau đầu

Chưa rõ:

- Trong khi điều trị bằng liệu pháp metronidazole tăng cường và/hoặc kéo dài, bệnh lý thần kinh cảm giác ngoại vi hoặc co giật dạng động kinh thoáng qua đã được báo cáo. Trong hầu hết các trường hợp, tình trạng bệnh lý về thần kinh sẽ biến mất sau khi ngừng dùng thuốc hoặc khi giảm liều dùng.
- Viêm màng não vô khuẩn.

Rối loạn mắt:

Rất hiếm gặp: rối loạn thị lực như song thị và cận thị, trong đó hầu hết các trường hợp là thoáng qua.

Chưa rõ: bệnh thần kinh thị giác/viêm dây thần kinh thị giác.

Rối loạn hệ tiêu hóa:

Chưa rõ: rối loạn vị giác, viêm niêm mạc miệng, đầy lợng

lưỡi, buồn nôn, nôn, rối loạn tiêu hóa như đau thượng vị và tiêu chảy.

UTRP-2338-800

Rối loạn gan mật:

Rất hiếm gặp: tăng enzym gan (AST, ALT, alkaline phosphatase), viêm gan ở mật hoặc viêm gan hỗn hợp và tổn thương tế bào gan, vàng da và viêm tụy hồi phục sau khi ngừng dùng thuốc.

Đã có báo cáo về một số trường hợp bị suy gan phải cấy ghép gan khi dùng metronidazole kết hợp với các thuốc kháng khuẩn khác.

Rối loạn da và mô dưới da:

Rất hiếm gặp: ban da, ban mụn mủ, ngứa, đỏ bừng.

Chưa rõ: hồng ban đa dạng, hội chứng Stevens-Johnson hoặc hoại tử biểu bì nhiễm độc.

Rối loạn cơ xương, mô liên kết và xương:

Rất hiếm gặp: đau cơ, đau khớp.

Rối loạn thận và tiết niệu:

Rất hiếm gặp: nước tiểu sẫm màu (do chất chuyển hóa của metronidazole).

Rối loạn hệ sinh sản và vú:

Chưa rõ: đau âm đạo, nhiễm nấm.

Rối loạn toàn thân và nơi tiêm:

Viêm tắc tĩnh mạch (có thể phòng tránh hoặc giảm bằng cách dùng ống thông tĩnh mạch trong thời gian ngắn).

Thống báo ngay cho bác sỹ hoặc được sỹ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc.

Báo cáo tác dụng không mong muốn

Sau khi lưu hành thuốc trên thị trường, cần phải báo cáo tác dụng không mong muốn nếu có nghi ngờ. Việc báo cáo này sẽ giúp tiếp tục giám sát lợi ích và nguy cơ của thuốc. Cán bộ y tế cần phải báo cáo tất cả các tác dụng không mong muốn nghi ngờ của thuốc về Trung tâm quốc gia về thông tin thuốc và theo dõi phản ứng có hại của thuốc (DI & ADR Center).

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Triệu chứng quá liều:

Liều chết của metronidazole trên người chưa được biết đến.

Triệu chứng của nhiễm độc thần kinh được quan sát thấy rất hiếm khi dùng đường uống với liều 6 – 10,4 g metronidazole hàng ngày trong vòng 5 ngày bao gồm cơn động kinh và thần kinh ngoại biên.

Dùng 1 liều đơn 15 g metronidazole là nguyên nhân gây buồn

nôn, nôn và mất điều vận.

Cách xử trí khi dùng thuốc quá liều: Trong điều trị quá liều, nên áp dụng những nguyên tắc cơ bản điều trị triệu chứng và hỗ trợ.

ĐẶC TÍNH ĐƯỢC LỰC HỌC

Nhóm được lý: kháng sinh sử dụng toàn thân, dẫn chất imidazole.

Mã ATC: J01X D01

Metronidazole là dẫn chất của 5-nitroimidazole với hoạt tính chống nguyên sinh động vật và kháng khuẩn.

Cơ chế hoạt động

Metronidazole dễ dàng thâm nhập vào sinh vật đơn bào, động vật nguyên sinh và vi khuẩn, không hòa nhập vào tế bào động vật có vú. Khả năng giảm mức oxi hóa của metronidazole thấp hơn ferredoxin, protein chuyển điện. Protein này tấn công vào vi khuẩn sinh vật kỵ khí và sinh vật oxy thấp. Khả năng dẫn đến làm giảm nitrate nhóm metronidazole. Làm giảm dạng của metronidazole nguyên nhân gây phá vỡ chuỗi ADN của sinh vật.

Thuốc có tác dụng chống lại các động vật nguyên sinh sau:

Trichomonas vaginalis, *Giardia lamblia*, *Entamoeba histolytica*, và *Balantidium coli*.

Có tác dụng trên vi khuẩn kỵ khí sau:

Trực khuẩn Gram âm: các chủng vi khuẩn bao gồm nhóm *Bacteroides fragilis* (*B. fragilis*, *B. distasonis*, *B. ovatus*, *B. thetaiotaomicron*, và *B. vulgatus*); *Fusobacterium species*, và *Veillonella*.

Trực khuẩn Gram dương: *Eubacterium*, *Clostridium*.

Cầu khuẩn Gram dương: chủng *Peptococcus*, chủng

Peptostreptococcus.

MIC 90 của metronidazole là 0,125-6,25 µg/ml trong các

chủng này.

Metronidazole không có tác dụng trên hầu hết vi khuẩn ái khí, vi khuẩn ái khí bắt buộc, nấm hoặc virus.

ĐẶC TÍNH ĐƯỢC HỌC

Hấp thu

Ở người lớn, truyền dung dịch metronidazole khoảng 1 giờ với liều khởi đầu là 15 mg/kg cân nặng và liều tiếp theo là 7,5 mg/kg cân nặng mỗi 6 giờ. Nồng độ đỉnh ổn định của hoạt chất là 26 µg/ml và nồng độ dưới đường cong là 18 µg/ml.

Phân bố

Metronidazole được phân bố trong nhiều mô và dịch cơ thể như xương, mắt, nước bọt, dịch màng phổi, dịch tiết âm đạo và dịch não tủy (khoảng 43% nồng độ huyết tương trong viêm màng não không bị viêm) cũng như trong áp xe não, gan và hồng cầu.

Thế tích phân bố là 1,1±0,4 L/ kg cân nặng.

10% liều dùng là bị giới hạn bởi protein huyết thanh.

Metronidazol vào được hàng rào nhau thai và bài tiết vào sữa mẹ.

Chuyển hóa

Khoảng 30-60% metronidazole dùng đường tĩnh mạch được chuyển hóa dưới dạng hydroxylation, oxidation và kết hợp với glucuronate.

Chất chuyển hóa chính của metronidazole (2-hydroxymetronidazole) cũng có tác dụng kháng khuẩn và kháng động vật nguyên sinh.

Thải trừ

Hoạt chất được thải trừ phần lớn qua nước tiểu (60%-80%) và một phần qua mật ở dưới dạng không biến đổi và chuyển hóa trong vòng 5 ngày khi sử dụng đơn liều.

Độ thanh thải của metronidazole là 1,3± 0,3 ml/phút/ kg cân nặng. Nửa đời bán thải là 8,5 ± 2,9 giờ.

Nhóm bệnh nhân đặc biệt:

Bệnh nhân suy thận: Thời gian bán thải của metronidazole trong huyết tương không bị ảnh hưởng bởi tình trạng suy thận, tuy nhiên có thể tăng đôi với các chất chuyển hóa 2-hydroxy- và acetic acid. Trong trường hợp thẩm phân máu, metronidazole bị thải trừ nhanh chóng, và thời gian bán thải trong huyết tương giảm còn khoảng 2,5 giờ. Thẩm phân phúc mạc không ảnh hưởng đến sự thải trừ metronidazole và các chất chuyển hóa của nó.

Bệnh nhân suy gan: Ở những bệnh nhân có chức năng gan suy giảm, quá trình chuyển hóa của metronidazole giảm, dẫn đến tăng thời gian bán thải của thuốc trong huyết tương. Ở bệnh nhân suy gan nặng, độ thanh thải có thể giảm còn khoảng 65%, dẫn đến tích lũy metronidazole trong cơ thể

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 1 túi nhựa 100 ml

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C. Tránh ánh sáng, độ ẩm và nơi có hơi hoặc khí hoá chất có mùi đậm đặc.

Để xa tầm với của trẻ em.

HẠN DÙNG

24 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG

Tiêu chuẩn cơ sở

CƠ SỞ SẢN XUẤT

Pharmaceutical Works Polpharma S.A.

19, Pelplińska Street, 83-200 Starogard Gdański, Poland