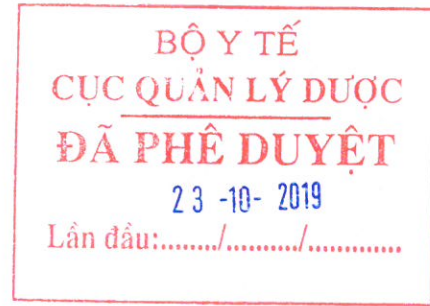


578/166 29234 B52

1. Nhãn bao bì trực tiếp với thuốc.

- a). Nhãn vỉ 10 viên nén bao phim (Nhôm - PVC)
Số lô sản xuất và hạn dùng được in trên bao bì.



- b). Nhãn vỉ 10 viên nén bao phim (Nhôm - nhôm)
Số lô sản xuất và hạn dùng được in trên bao bì.



TP. Cao Lãnh, ngày 02 tháng 02 năm 2018

TUO. TỔNG GIÁM ĐỐC

GD. Nghiên cứu & Phát triển



Trần Thanh Phong

Trần Thanh Phong

b). Nhãn hộp 1 vỉ x 10 viên nén bao phim (Nhôm - PVC)

 SDK/Reg. No.: Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS Specifications: In-house Dorogyne[®] Spiramycin - Metronidazol ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN READ CAREFULLY THE PACKAGE INSERT BEFORE USE Sản xuất tại: CÔNG TY CỔ PHẦN XUẤT NHẬP KHẨU Y TẾ DOMESCO (Đạt chứng nhận ISO 9001:2015 & ISO/IEC 17025:2005) Số 66, Quốc lộ 30, Phường Mỹ Phú, Thành phố Cao Lãnh, Tỉnh Đồng Tháp Manufactured by: DOMESCO MEDICAL IMPORT EXPORT JOINT-STOCK CORP. No. 66, National road 30, Mỹ Phú Ward, Cao Lãnh City, Dong Thap Province (Certified ISO 9001:2015 & ISO/IEC 17025:2005)	R_x Dorogyne[®] Spiramycin - Metronidazol
	THÀNH PHẦN: Mỗi viên nén bao phim chứa: - Spiramycin 750.000 IU - Metronidazol 125 mg BẢO QUẢN: Nơi khô, nhiệt độ dưới 30 °C, tránh ánh sáng. CHỈ ĐỊNH, LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG, CHỐNG CHỈ ĐỊNH VÀ CÁC THÔNG TIN KHÁC: Xem trong tờ hướng dẫn sử dụng thuốc kèm theo.
LSX/Lot: NSX/Mg: HD/Exp:	THUỐC KÊ ĐƠN PRESCRIPTION ONLY R_x Dorogyne[®] Spiramycin - Metronidazol  GMP-WHO  Hộp 1 vỉ x 10 viên nén bao phim Box of 1 blister x 10 film-coated tablets
	COMPOSITION: Each film-coated tablet contains: - Spiramycin 750,000 IU - Metronidazole 125 mg STORAGE: Store in a dry place, below 30 °C, protect from light. INDICATIONS, DOSAGE AND ADMINISTRATION, CONTRAINDICATIONS AND OTHER INFORMATION: Read the package insert.

TP. Cao Lãnh, ngày 02 tháng 02 năm 2018

TUO TỔNG GIÁM ĐỐC

GD. Nghiên cứu & Phát triển



Trần Thanh Phong

	THUỐC KÊ ĐƠN R_x Dorogyne[®] Spiramycin - Metronidazol DOMESCO GMP-WHO  Hộp 10 vỉ x 10 viên nén bao phim	R_x Dorogyne[®] Spiramycin - Metronidazol DOMESCO
LSX/Lot: NSX/Mfg: HD/Exp: 	THÀNH PHẦN: Mỗi viên nén bao phim chứa: - Spiramycin 750.000 IU - Metronidazol 125 mg CHỈ ĐỊNH, LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG, CHỐNG CHỈ ĐỊNH VÀ CÁC THÔNG TIN KHÁC: Xem trong tờ hướng dẫn sử dụng thuốc kèm theo. BẢO QUẢN: Nơi khô, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng. Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS SDK: ĐỂ XA TẮM TAY TRẺ EM ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG Sản xuất tại: CÔNG TY CỔ PHẦN XUẤT NHẬP KHẨU Y TẾ DOMESCO Số 66, Quốc lộ 30, Phường Mỹ Phú, Thành phố Cao Lãnh, Tỉnh Đồng Tháp (Đạt chứng nhận ISO 9001: 2015 & ISO/IEC 17025: 2005) Box of 10 blisters x 10 film-coated tablets  GMP-WHO Spiramycin - Metronidazole R_x Dorogyne[®] DOMESCO PRESCRIPTION ONLY	
	COMPOSITION: Each film-coated tablet contains: - Spiramycin 750,000 IU - Metronidazole 125 mg INDICATIONS, DOSAGE AND ADMINISTRATION, CONTRAINDICATIONS AND OTHER INFORMATION: Read the package insert. STORAGE: Store in a dry place, below 30°C, protect from light. Specifications: In-house Reg. No.: KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN READ CAREFULLY THE PACKAGE INSERT BEFORE USE Manufactured by: DOMESCO MEDICAL IMPORT EXPORT JOINT-STOCK CORP. No. 66, National road 30, My Phu Ward, Cao Lanh City, Dong Thap Province (Certified ISO 9001: 2015 & ISO/IEC 17025: 2005)	

TP. Cao Lãnh, ngày 02 tháng 02 năm 2018



Trần Thanh Phong

d). Nhấn hộp 2 vỉ x 10 viên nén bao phim (Nhôm - nhôm)

 SDK/Reg. No.: Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS Specifications: In-house Dorogyne[®] ĐỀ XA TÂM TAY TRẼ EM ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN READ CAREFULLY THE PACKAGE INSERT BEFORE USE Sản xuất tại: CÔNG TY CỔ PHẦN XUẤT NHẬP KHẨU Y TẾ DOMESCO (Đặt trụ sở tại: 30, Phường Mỹ Phú, Thành phố Cao Lãnh, Tỉnh Đồng Tháp) Số 66, Quốc lộ 30, Phường Mỹ Phú, Thành phố Cao Lãnh, Tỉnh Đồng Tháp Manufactured by: DOMESCO MEDICAL IMPORT EXPORT JOINT-STOCK CORP. (Certified ISO 9001: 2015 & ISO/IEC 17025: 2005) No. 66, National road 30, Mỹ Phú Ward, Cao Lãnh City, Dong Thap Province	R_x Dorogyne[®]
THÀNH PHẦN: Mỗi viên nén bao phim chứa: - Spiramycin 750.000 IU - Metronidazol 125 mg BẢO QUẢN: Nơi khô, nhiệt độ dưới 30 °C, tránh ánh sáng. CHỈ ĐỊNH, LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG, CHỐNG CHỈ ĐỊNH VÀ CÁC THÔNG TIN KHÁC: Xem trong tờ hướng dẫn sử dụng thuốc kèm theo.	
THUỐC KÊ ĐƠN PRESCRIPTION ONLY R_x Dorogyne[®] Spiramycin - Metronidazol  GMP-WHO 	Hộp 2 vỉ x 10 viên nén bao phim Box of 2 blisters x 10 film-coated tablets
COMPOSITION: Each film-coated tablet contains: - Spiramycin 750,000 IU - Metronidazole 125 mg STORAGE: Store in a dry place, below 30 °C, protect from light. INDICATIONS, DOSAGE AND ADMINISTRATION, CONTRAINDICATIONS AND OTHER INFORMATION: Read the package insert.	

TP. Cao Lãnh, ngày 02 tháng 02 năm 2018

TUQ. TỔNG GIÁM ĐỐC

GP. Nghiên cứu & Phát triển



Trần Thanh Phong

e). Nhấn hộp 1 vỉ x 10 viên nén bao phim (Nhôm - nhôm)

 SDK/Reg. No.: Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS Specifications: In-house Dorogyne[®] ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN READ CAREFULLY THE PACKAGE INSERT BEFORE USE Sản xuất tại: CÔNG TY CỔ PHẦN XUẤT NHẬP KHẨU Y TẾ DOMESCO Số 66, Quốc lộ 30, Phường Mỹ Phú, Thành phố Cao Lãnh, Tỉnh Đồng Tháp (Đạt chứng nhận ISO 9001:2015 & ISO/IEC 17025:2005) Manufactured by: DOMESCO MEDICAL IMPORT EXPORT JOINT-STOCK CORP. No. 66, National road 30, My Phu Ward, Cao Lanh City, Dong Thap Province (Certified ISO 9001:2015 & ISO/IEC 17025:2005)	R_x Dorogyne[®]
THÀNH PHẦN: Mỗi viên nén bao phim chứa: - Spiramycin 750.000 IU - Metronidazol 125 mg BẢO QUẢN: Nơi khô, nhiệt độ dưới 30 °C, tránh ánh sáng.	CHỈ ĐỊNH, LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG, CHỐNG CHỈ ĐỊNH VÀ CÁC THÔNG TIN KHÁC: Xem trong tờ hướng dẫn sử dụng thuốc kèm theo.
THUỐC KÊ ĐƠN PRESCRIPTION ONLY R_x Dorogyne[®] Spiramycin - Metronidazol GMP-WHO Hộp 1 vỉ x 10 viên nén bao phim Box of 1 blister x 10 film-coated tablets COMPOSITION: Each film-coated tablet contains: - Spiramycin 750,000 IU - Metronidazole 125 mg STORAGE: Store in a dry place, below 30 °C, protect from light. INDICATIONS, DOSAGE AND ADMINISTRATION, CONTRAINDICATIONS AND OTHER INFORMATION: Read the package insert.	DOMESCO

TP. Cao Lãnh, ngày 02 tháng 02 năm 2018

TUO. TỔNG GIÁM ĐỐC

GD. Nghiên cứu & Phát triển



Trần Thanh Phong

f). Nhãn hộp 10 vỉ x 10 viên nén bao phim (Nhôm - nhôm)

THUỐC KÊ ĐƠN R_x Dorogyne[®] Spiramycin - Metronidazol  DOMESCO GMP-WHO  Hộp 10 vỉ x 10 viên nén bao phim	R_x Dorogyne[®] Spiramycin - Metronidazol  DOMESCO
THÀNH PHẦN: Mỗi viên nén bao phim chứa: - Spiramycin 750.000 IU - Metronidazol 125 mg CHỈ ĐỊNH, LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG, CHỐNG CHỈ ĐỊNH VÀ CÁC THÔNG TIN KHÁC: Xem trong tờ hướng dẫn sử dụng thuốc kèm theo. BẢO QUẢN: Nơi khô, nhiệt độ dưới 30 °C, tránh ánh sáng. Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS SDK: ĐỂ XA TẮM TAY TRẺ EM ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG Sản xuất tại: CÔNG TY CỔ PHẦN XUẤT NHẬP KHẨU Y TẾ DOMESCO Số 66, Quốc lộ 30, Phường Mỹ Phú, Thành phố Cao Lãnh, Tỉnh Đồng Tháp (Đạt chứng nhận ISO 9001: 2015 & ISO/IEC 17025: 2005)	
Box of 10 blisters x 10 film-coated tablets	GMP-WHO 
R_x Dorogyne[®] Spiramycin - Metronidazole  DOMESCO PRESCRIPTION ONLY	
COMPOSITION: Each film-coated tablet contains: - Spiramycin 750,000 IU - Metronidazole 125 mg INDICATIONS, DOSAGE AND ADMINISTRATION, CONTRAINDICATIONS AND OTHER INFORMATION: Read the package insert. STORAGE: Store in a dry place, below 30 °C, protect from light. Specifications: In-house Reg. No.: KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN READ CAREFULLY THE PACKAGE INSERT BEFORE USE Manufactured by: DOMESCO MEDICAL IMPORT EXPORT JOINT-STOCK CORP. No. 66, National road 30, My Phu Ward, Cao Lanh City, Dong Thap Province (Certified ISO 9001: 2015 & ISO/IEC 17025: 2005)	

TP. Cao Lãnh, ngày 02 tháng 02 năm 2018

TUQ. TỔNG GIÁM ĐỐC

GD. Nghiên cứu & Phát triển



Trần Thanh Phong

Rx

DOROGYNE®

- Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.
- Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
- Để xa tầm 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 viên nén bao phim chứa:

Thành phần dược chất: Spiramycin 750.000 IU

Metronidazol 125 mg

Thành phần tá dược: Lactose, Starch 1500, Microcrystallin cellulose PH101, Povidon K30, Natri croscarmellose, Magnesi stearat, Colloidal silicon dioxid A200, Hydroxypropyl methylcellulose 15cP, Hydroxypropyl methylcellulose 6cP, Polyethylen glycol 6000, Talc, Titan dioxid, Màu Ponceau 4R lake.

DẠNG BÀO CHẾ: Viên nén bao phim.

Mô tả đặc điểm bên ngoài của thuốc: Viên nén bao phim màu đỏ, hình tròn, hai mặt lõm, một mặt viên có khắc vạch, hình ngôi sao và số 4618, cạnh và thành viên lành lặn. Nhân thuốc bên trong màu trắng ngà.

CHỈ ĐỊNH:

- Các bệnh nhiễm khuẩn răng miệng cấp, mạn tính hoặc tái phát như áp xe răng, viêm tấy, viêm mô tế bào quanh xương hàm, viêm quanh thân răng, viêm nướu, viêm nha chu, viêm miệng, viêm tuyến mang tai, viêm dưới hàm.
- Phòng các bệnh nhiễm khuẩn răng miệng sau phẫu thuật.

LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG:

Liều dùng:

Luôn dùng thuốc đúng liều lượng trong đơn thuốc.

- Người lớn: 4 – 6 viên/ngày, chia 2 – 3 lần. Trường hợp nặng, có thể sử dụng 8 viên/ngày.
- Trẻ em từ 6 – 9 tuổi: 2 viên/ngày, chia 2 lần.
- Trẻ em từ 10 – 15 tuổi: 3 viên/ngày, chia 3 lần.
- Phòng các bệnh nhiễm khuẩn răng miệng sau phẫu thuật:
 - + Người lớn: 4 - 6 viên/ngày, chia 2 – 3 lần trong bữa ăn.
 - + Trẻ em:
 - Từ 6 - 9 tuổi: 2 viên/ngày, chia 2 lần.
 - Từ 10 - 15 tuổi: 3 viên/ngày, chia 3 lần.

Cách dùng: Dùng uống, uống viên thuốc với một ly nước trong các bữa ăn.

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 viên thuốc: Hãy gặp ngay bác sỹ hoặc tới khoa Hồi sức - Cấp cứu của bệnh viện gần nhất.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

- Quá mẫn với imidazol hoặc spiramycin hay bất kỳ thành phần khác của thuốc.
- Dạng bào chế của thuốc không thích hợp sử dụng cho trẻ em dưới 6 tuổi.
- Disulfiram, rượu (xem ở phần tương tác thuốc).

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

- Ngừng điều trị khi mất điều hòa vận động, chóng mặt, lảo đảo, lú lẫn.

- Lưu ý nguy cơ có thể trầm trọng thêm trạng thái tâm thần ở người bị bệnh thần kinh trung ương hay ngoại biên, ổn định hay tiến triển.
- Không uống rượu (hiệu ứng giống disulfiram).
- Theo dõi công thức bạch cầu trong trường hợp có tiền sử rối loạn thể tạng máu hoặc điều trị với liều cao và kéo dài. Nếu bị giảm bạch cầu, việc tiếp tục điều trị hay không tùy thuộc vào mức độ nhiễm khuẩn.
- Không nên dùng cho phụ nữ có thai trong 3 tháng đầu hoặc đang nuôi con bú.
- Thận trọng khi dùng spiramycin cho người rối loạn chức năng gan vì thuốc có thể gây độc cho gan.
- Thuốc có chứa lactose. Bệnh nhân có vấn đề về dung nạp galactose, bệnh nhân thiếu hụt enzym Lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.
- Thuốc có chứa màu Ponceau 4R lake, có thể gây các phản ứng dị ứng.

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

- Thời kỳ mang thai:

+ Metronidazol:

. Ở động vật, metronidazol không gây quái thai và không độc với phôi thai.

. Ở người, thuốc qua được nhau thai, nên tránh dùng thuốc trong 3 tháng đầu của thai kỳ.

+ Spiramycin:

Spiramycin có thể được xem xét sử dụng trong quá trình mang thai nếu cần thiết. Cho đến nay, việc sử dụng spiramycin cho phụ nữ mang thai không cho thấy gây quái thai hoặc gây độc cho bào thai.

- Thời kỳ cho con bú:

Metronidazol và spiramycin qua sữa mẹ, do đó tránh sử dụng thuốc trong thời gian cho con bú.

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

Thuốc có thể gây các nguy cơ tiềm ẩn như chóng mặt, lú lẫn, ảo giác hoặc co giật. Bệnh nhân không nên dùng thuốc khi lái xe, vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC:

Tương tác của thuốc

* *Liên quan đến spiramycin:*

- Thận trọng khi phối hợp với levodopa, liên quan đến carbidopa: Ước chế sự hấp thu carbidopa với việc giảm nồng độ levodopa trong huyết tương. Theo dõi lâm sàng và điều chỉnh liều levodopa.

* *Liên quan đến metronidazol:*

- Kết hợp với Disulfiram sẽ dẫn đến cơn hoang tưởng và rối loạn tâm thần.
- Dùng đồng thời với rượu gây hiệu ứng giống disulfiram (nóng, đỏ, nôn, tim đập nhanh).
- Thận trọng khi phối hợp với các thuốc chống đông máu dùng uống (warfarin), làm tăng tác dụng thuốc chống đông máu và tăng nguy cơ xuất huyết (do giảm sự chuyển hóa ở gan). Kiểm tra thường xuyên hàm lượng prothrombin. Điều chỉnh liều dùng của thuốc chống đông trong thời gian điều trị với metronidazol đến 8 ngày sau khi ngưng điều trị.
- Metronidazol làm tăng tác dụng của các dẫn chất curare không khử cực (vecuronium).
- Metronidazol làm giảm sự thanh thải của 5 Fluoro-uracil và do đó làm tăng độc tính của 5 Fluoro-uracil.
- Metronidazol có thể làm tăng nồng độ lithium huyết.
- Metronidazol có thể làm bất động xoắn khuẩn, do đó làm sai kết quả xét nghiệm Nelson.

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:

- Rối loạn tiêu hóa như đau dạ dày, buồn nôn, nôn mửa, tiêu chảy.
- Các phản ứng dị ứng: Nổi mề đay.

1A
C
C
K
40

** Liên quan đến Spiramycin:*

- Ít gặp: Mệt mỏi, chảy máu cam, đổ mồ hôi, cảm giác đè ép ngực; viêm kết tràng cấp; ban da, ngoại ban, mày đay.
- Hiếm gặp: Phản ứng phản vệ, bội nhiễm do dùng dài ngày.

** Liên quan đến metronidazol:*

- Vị kim loại trong miệng, viêm lưỡi, viêm miệng. Giảm bạch cầu vừa phải, phục hồi ngay sau khi ngừng thuốc.
- Hiếm khi chóng mặt, hiện tượng mất điều hòa vận động, dị cảm, viêm đa thần kinh cảm giác và vận động do thời gian điều trị kéo dài.
- Nước tiểu sẫm màu do sự hiện diện của các sắc tố tan trong nước tạo ra từ sự chuyển hóa thuốc.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

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

Liên quan đến spiramycin:

Không có liều độc hại được biết đối với spiramycin.

Các triệu chứng quá liều có thể được thấy ở đường tiêu hóa: Buồn nôn, nôn, tiêu chảy. Các trường hợp kéo dài khoảng QT đã được quan sát ở trẻ sơ sinh được điều trị với liều cao spiramycin và sau khi tiêm tĩnh mạch spiramycin ở những bệnh nhân có nguy cơ kéo dài khoảng QT. Nếu dùng quá liều spiramycin, cần theo dõi khoảng QT trên điện tâm đồ, đặc biệt là khi có những yếu tố khác liên quan đến nguy cơ (hạ kali máu, kéo dài của khoảng QTc bẩm sinh, hỗn hợp nhiều thuốc gây kéo dài khoảng QT và/hoặc gây loạn nhịp xoắn đỉnh).

Liên quan đến metronidazol:

Metronidazol uống một liều duy nhất tới 15 g đã được báo cáo. Các triệu chứng bao gồm buồn nôn, nôn, mất điều hòa và mất phương hướng nhẹ. Tác dụng độc thần kinh gồm có co giật, viêm dây thần kinh ngoại biên đã được báo cáo sau 5 tới 7 ngày dùng liều 6 - 10,4 g cách 2 ngày/lần.

Cách xử trí khi dùng thuốc quá liều

Không có thuốc giải độc đặc hiệu cho spiramycin hay metronidazol. Trong trường hợp quá liều, điều trị triệu chứng.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:

Nhóm dược lý: Kết hợp của kháng sinh spiramycin (nhóm macrolid) và kháng sinh metronidazol (nhóm 5-nitroimidazol), dùng cho các bệnh nhiễm khuẩn răng miệng.

Mã ATC: J01RA04.

Dorogyne là thuốc phối hợp giữa spiramycin kháng sinh nhóm macrolid và metronidazol kháng sinh nhóm 5-nitroimidazol, đặc trị các bệnh nhiễm khuẩn răng miệng.

Spiramycin

- Spiramycin là kháng sinh nhóm macrolid. Thuốc có tác dụng kìm khuẩn trên vi khuẩn đang phân chia tế bào. Ở các nồng độ trong huyết thanh, thuốc có tác dụng kìm khuẩn, nhưng khi đạt nồng độ ở mô thuốc có thể diệt khuẩn. Cơ chế tác dụng của thuốc là tác dụng trên các tiểu đơn vị 50S của ribosom vi khuẩn và ngăn cản vi khuẩn tổng hợp protein.
- Ở những nơi có mức kháng thuốc rất thấp, spiramycin có tác dụng kháng các chủng Gram dương, các chủng *Coccus* như *Staphylococcus*, *Pneumococcus*, *Meningococcus*, phần lớn chủng *Gonococcus*, 75 % chủng *Streptococcus* và *Enterococcus*. Các chủng *Bordetella pertussis*, *Corynebacteria*, *Chlamydia*, *Actinomyces*, một số chủng *Mycoplasma* và *Toxoplasma* cũng nhạy cảm với spiramycin. Spiramycin không có tác dụng với các vi khuẩn đường ruột Gram âm. Cũng đã có thông báo về sự đề kháng của vi khuẩn đối với spiramycin, trong đó có cả sự kháng chéo giữa spiramycin, erythromycin và oleandomycin.

Metronidazol

- Metronidazol là một dẫn chất 5-nitroimidazol, có phổ hoạt tính rộng trên động vật nguyên sinh như amip, *Giardia* và trên vi khuẩn kỵ khí.
- Cơ chế tác dụng của metronidazol còn chưa thật rõ. Trong ký sinh trùng, nhóm 5-nitro của thuốc bị khử thành các chất trung gian độc với tế bào. Các chất này liên kết với cấu trúc xoắn của

phân tử DNA làm vỡ các sợi này và cuối cùng làm tế bào chết. Nồng độ trung bình có hiệu quả của metronidazol là 8 mcg/ml hoặc thấp hơn đối với hầu hết các động vật nguyên sinh và các vi khuẩn nhạy cảm. Nồng độ tối thiểu ức chế (MIC) các chủng nhạy cảm khoảng 0,5 mcg/ml. Một chủng vi khuẩn khi phân lập được coi là nhạy cảm với thuốc khi MIC không quá 16 mcg/ml.

- Metronidazol là một thuốc rất mạnh trong điều trị nhiễm động vật nguyên sinh như *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia* và *Trichomonas vaginalis*. Metronidazol có tác dụng diệt khuẩn trên *Bacteroides*, *Fusobacterium* và các vi khuẩn kỵ khí bắt buộc khác, nhưng không có tác dụng trên vi khuẩn ái khí. Metronidazol chỉ bị kháng trong một số ít trường hợp. Tuy nhiên khi dùng metronidazol đơn độc để điều trị *Campylobacter*/*Helicobacter pylori* thì kháng thuốc phát triển khá nhanh. Khi bị nhiễm cả vi khuẩn ái khí và kỵ khí, phải phối hợp metronidazol với các thuốc kháng khuẩn khác.

- Nhiễm *Trichomonas vaginalis* có thể điều trị bằng uống metronidazol. Cả phụ nữ và nam giới đều phải điều trị, vì nam giới có thể mang mầm bệnh mà không có triệu chứng.

- Metronidazol là thuốc điều trị chuẩn của tiêu chảy kéo dài và sút cân do *Giardia*. Metronidazol là thuốc được lựa chọn đầu tiên để điều trị lỵ cấp tính và áp xe gan nặng do amip, tuy liệu dùng có khác nhau.

- Metronidazol tác dụng tốt chống *Bacteroides* nên thường dùng làm thuốc chuẩn để phòng bệnh trước phẫu thuật dạ dày - ruột.

- Metronidazol được chọn dùng trong tiêu chảy do *Clostridium difficile*.

Tác dụng hiệp lực: Các CMI trung bình của 2 hoạt chất riêng lẻ hoặc khi phối hợp cho thấy có sự hiệp lực ức chế một số chủng vi khuẩn nhạy cảm.

CMI tính bằng mcg/ml		
Chủng <i>Bacteroides</i>	<i>melaninogenic</i>	<i>fragilis</i>
Metronidazol	0,25	0,5
Metronidazol + spiramycin 0,125 mcg/ml	0,062	0,125
Spiramycin	2	32
Spiramycin + metronidazol 0,125 mcg/ml	0,125	2

Như vậy, đối với *B.fragilis*, chỉ cần spiramycin 16 lần ít hơn và metronidazol 4 lần ít hơn.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:

* **Spiramycin:**

- Hấp thu: Spiramycin hấp thu nhanh nhưng không hoàn toàn. Sự hấp thu không ảnh hưởng bởi thức ăn.

- Phân bố: Sau khi uống liều 6 M.I.U, nồng độ huyết thanh tối đa đạt 3,3 mcg/ml. Thời gian bán thải của huyết tương khoảng 8 giờ. Spiramycin không vào dịch não tủy, spiramycin đi qua sữa mẹ. Spiramycin liên kết với protein huyết tương thấp (10 %). Spiramycin phân bố tốt vào nước bọt và mô (phổi: 20 - 60 mcg/g, xương: 5 -100 mcg/g). Sau khi ngưng điều trị mười ngày, vẫn còn 5 - 7 mcg/g spiramycin trong lá lách, gan, thận. Macrolid thâm nhập và tích lũy trong thực bào (bạch cầu trung tính, bạch cầu đơn nhân, đại thực bào phế nang và màng bụng). Ở người đạt nồng độ cao trong nội thực bào. Đặc tính này giải thích hoạt tính của các macrolid đối với các vi khuẩn nội bào.

- Chuyển hóa: Spiramycin được chuyển hóa ở gan, các chất chuyển hóa có hoạt tính nhưng không rõ.

- Thải trừ: Qua nước tiểu (10 % liều uống), thải trừ rất nhiều qua mật (nồng độ trong mật cao hơn 15 đến 40 lần so với nồng độ trong huyết thanh). Một lượng đáng kể spiramycin được tìm thấy trong phân.

* **Metronidazol:**

- Hấp thu: Sau khi uống, metronidazol được hấp thu nhanh, ít nhất 80 % trong một giờ. Sinh khả dụng đường uống là 100 %, không thay đổi đáng kể bởi lượng thức ăn.

- Phân bố: Khoảng 1 giờ sau khi uống liều duy nhất 500 mg, nồng độ huyết thanh tối đa đạt trung bình 10 mcg/ml. Sau 3 giờ, nồng độ trong huyết thanh trung bình là 13,5 mcg/ml. Thời gian bán thải của huyết tương 8 - 10 giờ. Thuốc liên kết với protein huyết thấp (ít hơn 20 %). Thể

tích phân bố cao khoảng 40 lít (0,65 lít/kg). Khuếch tán nhanh và mạnh với nồng độ ở phổi, thận, gan, da, mật, dịch não tủy, nước bọt, tinh dịch, dịch tiết âm đạo gần bằng nồng độ huyết thanh. Các metronidazol qua được hàng rào nhau thai và đi vào sữa mẹ.

- Chuyển hóa: Metronidazol chuyển hóa chủ yếu ở gan, bị oxy hóa cho ra 2 chất chuyển hóa chính: Chất chuyển hóa "hydroxy", là chất chuyển hóa chính có hoạt tính diệt khuẩn chống lại các vi khuẩn kỵ khí khoảng 30 % so với metronidazol, thời gian bán thải khoảng 11 giờ; chất chuyển hóa "acid" với số lượng nhỏ và có hoạt tính diệt khuẩn khoảng 5 % so với metronidazol.

- Thải trừ: Nồng độ metronidazol ở gan và mật cao, ở kết tràng thấp. Ít bài tiết qua phân, bài tiết chủ yếu qua nước tiểu do metronidazol và các chất chuyển hóa oxy hóa hiện diện trong nước tiểu chiếm khoảng 35 – 65 % liều dùng.

* Sự khuếch tán vào các mô vùng răng miệng:

Hai hoạt chất thành phần trong viên thuốc tập trung trong nước bọt, nước và xương ổ răng. Nồng độ spiramycin và metronidazol (mcg/ml hoặc mcg/g) đo ở người 2 giờ sau khi uống 2 viên như sau:

Nồng độ	Huyết thanh	Nước bọt	Nước	Xương ổ răng
Spiramycin	$0,68 \pm 0,22$	$1,54 \pm 0,41$	$26,63 \pm 9,65$	$113,9 \pm 41,16$
Metronidazol	$35,03 \pm 12,35$	$15,32 \pm 3,16$	$7,43 \pm 6,34$	$5,73 \pm 2,72$

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

Hộp 1 vỉ x 10 viên, hộp 2 vỉ x 10 viên, hộp 10 vỉ x 10 viên.

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

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: TCCS.

CƠ SỞ SẢN XUẤT:



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: 0277. 3851950

TP. Cao Lãnh, ngày 02 tháng 02 năm 2018

TUQ. TỔNG GIÁM ĐỐC

GD: Nghiên Cứu & Phát Triển



Trần Thanh Phong



TUQ. CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG

Chu Quốc Thịnh