

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 05/07-2010

MẪU NHÃN DÁN TRÊN LỌ 100 ml
ADISUS

Rx Thuốc kê đơn

ADISUS WHO - GMP

Acid Nalidixic 250mg/5ml
Hỗn dịch uống

100 ml

ĐỂ XA TẮM TAY CỦA TRẺ EM
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN
SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG

THÀNH PHẦN: Mỗi lọ chứa:

Acid Nalidixic 5,00 g
Tá dược vừa đủ 100 ml

CHỈ ĐỊNH, CHỐNG CHỈ ĐỊNH, CÁCH DÙNG VÀ

CÁC THÔNG TIN KHÁC:

Xin đọc trong tờ hướng dẫn sử dụng bên trong hộp.

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

SĐK:

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC: TCCS.

CTCP DƯỢC PHẨM TRUNG ƯƠNG 2

9 Trần Thánh Tông - Q. Hai Bà Trưng - Hà Nội - Việt Nam

ĐT: 024.39715439

FAX: 024.38211815

Sản xuất tại:

Lô 27, KCN Quang Minh - Mê Linh - Hà Nội - Việt Nam

ĐT: 024.39716291

FAX: 024.35251484

LẮC KỸ TRƯỚC KHI DÙNG



MẪU HỘP 1 LỌ 100 ml
(Tỷ lệ 70%)

100 ml

Hỗn dịch uống

Acid Nalidixic 250mg/5ml

ADISUS

Rx Thuốc kê đơn

ADISUS

WHO - GMP

Acid Nalidixic 250mg/5ml

Hỗn dịch uống

100 ml

Hộp đựng 1 lọ 100 ml hỗn dịch kèm 1 cốc nhựa chia liều

DOPHARMA

LẮC KỸ TRƯỚC KHI DÙNG

THÀNH PHẦN: Mỗi lọ chứa:
Acid Nalidixic.....5,00 g
Tá dược vừa đủ.....100 ml

CHỈ ĐỊNH:
Điều trị nhiễm khuẩn Gr (-) đường niệu dưới chưa có biến chứng gây bởi các chủng chính *E.coli*, *Enterobacter* sp., *Klebsiella* sp., *Proteus* sp., trừ *Pseudomonas*.
Để giảm tính kháng thuốc, nên thử tính nhạy cảm của thuốc trước và trong khi điều trị để cần nhắc dùng thuốc và điều chỉnh thuốc. Trong trường hợp chưa có dữ liệu, có thể dựa vào dịch lý học địa phương và các mẫu vi khuẩn nhạy cảm để lựa chọn điều trị.
Do kháng sinh fluoroquinolon, trong đó có acid nalidixic liên quan đến phản ứng có hại nghiêm trọng (xem mục Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc) và nhiễm khuẩn đường tiết niệu không phức tạp ở một số bệnh nhân có thể tự khỏi, chỉ nên sử dụng Adisus cho những bệnh nhân không có lựa chọn điều trị khác thay thế.

NSX:
Số lô SX:
HD:

100 ml

Hỗn dịch uống

Acid Nalidixic 250mg/5ml

ADISUS

Rx Thuốc kê đơn

ADISUS

WHO - GMP

Acid Nalidixic 250mg/5ml

Hỗn dịch uống

100 ml

Hộp đựng 1 lọ 100 ml hỗn dịch kèm 1 cốc nhựa chia liều

DOPHARMA

LẮC KỸ TRƯỚC KHI DÙNG

CHỐNG CHỈ ĐỊNH, CÁCH DÙNG 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.

SĐK:

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC: TCCS.

ĐỂ XA TẮM TAY CỦA TRẺ EM ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG

CTCP DƯỢC PHẨM TRUNG ƯƠNG 2
9 Trần Thánh Tông - Q.Hai Bà Trưng - Hà Nội - Việt Nam
ĐT: 024.39715439 FAX: 024.38211815
Sân xuất tại:
Lô 27, KCN Quang Minh - Mê Linh - Hà Nội - Việt Nam
ĐT: 024.39716291 FAX: 024.35251484



MẪU TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC (MẶT TRƯỚC)

1. TÊN THUỐC:

Rx

ADISUS

2. CÁC DẤU HIỆU LƯU Ý VÀ KHUYẾN CÁO KHI DÙNG THUỐC:

ĐỂ XA TẮM TAY CỦA TRẺ EM

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO ĐƠN THUỐC

3. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC:

Mỗi lọ ADISUS 100 ml chứa:

Thành phần được chất: Acid nalidixic.....5,00 g

Thành phần tá dược: Methyl paraben, propyl paraben, natri clorid, natri saccharin, sorbitol 70%, carbomer 934P, hương phức bồn từ, nước tinh khiết.....vừa đủ 100 ml

4. DẠNG BẢO CHẾ: Hỗn dịch uống: hỗn dịch màu trắng, vị ngọt, thơm mùi phức bồn từ, pH 3,0 - 5,0.

5. CHỈ ĐỊNH:

Điều trị nhiễm khuẩn Gr (-) đường niệu dưới chưa có biến chứng gây bởi các chủng chính *E.coli*, *Enterobacter* sp., *Klebsiella* sp., *Proteus* sp., trừ *Pseudomonas*.

Để giảm tính kháng thuốc, nên thử tính nhạy cảm của thuốc trước và trong khi điều trị để cân nhắc dùng thuốc và điều chỉnh thuốc. Trong trường hợp chưa có dữ liệu, có thể dựa vào dịch tễ học địa phương và các mẫu vi khuẩn nhạy cảm để lựa chọn điều trị.

Do kháng sinh fluoroquinolon, trong đó có acid nalidixic liên quan đến phản ứng có hại nghiêm trọng (xem mục **Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc**) và nhiễm khuẩn đường tiết niệu không phức tạp ở một số bệnh nhân có thể tự khỏi, chỉ nên sử dụng Adisus cho những bệnh nhân không có lựa chọn điều trị khác thay thế.

6. CÁCH DÙNG VÀ LIỀU DÙNG:

- **Cách dùng:** dùng đường uống, trước hoặc sau ăn, lắc kỹ trước khi dùng.

- **Liều thường dùng:**

* Người lớn: Mỗi lần uống 20 ml thuốc, uống 4 lần/ngày cách đều nhau trong ít nhất 7 ngày có thể kéo dài điều trị 14 ngày. Khi độ thanh thải Creatinin dưới 20 ml/phút, cần giảm liều xuống còn 1/2 so với bệnh nhân bình thường.

* Trẻ em từ 3 tháng tuổi đến 12 tuổi: Dùng liều 1ml hỗn dịch/kg thể trọng/ngày, chia làm 4 lần cách đều nhau. Nếu cần điều trị kéo dài, liều giảm còn 0,6 ml hỗn dịch/kg thể trọng/ngày, chia làm 4 lần. Thời gian điều trị là ít nhất 7 ngày, có thể kéo dài điều trị 14 ngày.

* Đối với bệnh nhân suy thận: Tính liều phù hợp cho hệ số thanh thải creatinin dưới 20 ml/phút, dưới ngưỡng này liều giảm còn một nửa so với liều bình thường.

Thuốc để bị kháng, cần thay thuốc nếu thuốc không có tác dụng trên nước tiểu bệnh nhân sau 48 giờ thông qua nuôi cấy vi khuẩn và phép thử nhạy cảm vi khuẩn.

Thử máu, chức năng gan, chức năng thận định kỳ nếu điều trị thuốc liên tục trên 2 tuần.

- Nếu quên uống một liều thuốc: hãy uống ngay khi nhớ ra. Nếu thời điểm bạn nhớ ra gần với thời điểm uống liều tiếp theo, bạn hãy chờ đến thời điểm dùng liều tiếp theo để dùng liều tiếp theo, không được dùng gấp đôi liều.

7. CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

- Mẫn cảm với acid nalidixic hay các thuốc nhóm quinolon.

- Bệnh nhân bị thiếu hụt enzym Glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD), có tiền sử động kinh, rối loạn thần kinh trung ương, co giật, tắc nghẽn mạch máu não.

- Trẻ em dưới 3 tháng tuổi.

- Bệnh nhân đang điều trị bằng hóa trị liệu ung thư tùy sống như melphalan, vì nó có thể gây ra viêm loét ruột chảy máu, hoại tử ruột.

8. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

- Tránh tiếp xúc với ánh nắng mặt trời hay các nguồn chứa tia tử ngoại.

- Bệnh nhân máu khó đông, tỷ lệ liên kết huyết tương của acid nalidixic cao.

- Đặc biệt bệnh nhân bị suy gan, suy thận nặng (có độ thanh thải creatinin dưới 20 ml/phút) cần phải giảm liều.

- Khi dùng thuốc cho trẻ em dưới 18 tuổi, phụ nữ có thai hoặc phụ nữ đang cho con bú cần cân nhắc kỹ giữa lợi ích và nguy cơ tiềm năng vì acid nalidixic và các thuốc liên quan gây thoái hóa các khớp mang trọng lượng cơ thể ở động vật chưa trưởng thành. Cần ngừng thuốc khi xuất hiện các triệu chứng đau các khớp, đau dây thần kinh ngoại biên.

- Cần theo dõi công thức máu, chức năng gan, chức năng thận định kỳ, nhất là ở bệnh nhân tắc nghẽn mạch máu não, động kinh, bệnh gan, nếu điều trị thuốc liên tục trên 2 tuần.

- Nếu điều trị *Clostridium difficile* gây ỉa chảy bằng acid nalidixic, có thể gây ỉa chảy vừa đến viêm ruột giả mạc nặng. Vì *Clostridium difficile* sinh ra 2 độc tố A và B, 2 độc tố này góp phần gây ỉa chảy. Trong trường hợp này cần bù dịch, điện giải, bổ sung protein và chọn phương pháp điều trị thay thế.

- Các phản ứng có hại nghiêm trọng có khả năng không hồi phục và gây tàn tật, bao gồm viêm gân, đứt gân, bệnh lý thần kinh ngoại biên và các tác dụng bất lợi trên thần kinh trung ương.

- Các kháng sinh nhóm fluoroquinolon có liên quan đến các phản ứng có hại nghiêm trọng có khả năng gây tàn tật và không hồi phục trên các hệ cơ quan khác nhau của cơ thể. Các phản ứng này có thể xuất hiện đồng thời trên cùng bệnh nhân. Các phản ứng có hại thường được ghi nhận gồm viêm gân, đứt gân, đau khớp, đau cơ, bệnh lý thần kinh ngoại vi và các tác dụng bất lợi trên hệ thống thần kinh trung ương (ảo giác, lo âu, trầm cảm, mất ngủ, đau đầu nặng và lú lẫn). Các phản ứng này có thể xảy ra trong vòng vài giờ đến vài tuần sau khi sử dụng thuốc. Bệnh nhân ở bất kỳ tuổi nào hoặc không có yếu tố nguy cơ tồn tại từ trước đều có thể gặp những phản ứng có hại trên.

- Ngừng sử dụng thuốc ngay khi có dấu hiệu hoặc triệu chứng đầu tiên của bất kỳ phản ứng có hại nghiêm trọng nào. Thêm vào đó, tránh sử dụng thuốc cho các bệnh nhân đã từng gặp các phản ứng nghiêm trọng liên quan đến fluoroquinolon.

9. SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ:

- **Đối với phụ nữ có thai:**

Acid nalidixic đi qua được hàng rào nhau thai. Ở động vật thí nghiệm cho thấy có hiện tượng thoái hóa sụn ở động vật chưa trưởng thành. Trên người chưa có những nghiên cứu đầy đủ và kiểm tra chặt chẽ về sử dụng thuốc trên phụ nữ có thai, chỉ nên dùng thuốc nếu lợi ích vượt trội so với nguy cơ.

- **Đối với phụ nữ cho con bú:**

Acid nalidixic bài tiết vào sữa mẹ với nồng độ thấp. Đã có báo cáo về một trẻ bú sữa mẹ bị thiếu máu tan máu (mà không có bằng chứng gây thiếu hụt enzym G6PD) trong thời gian bà mẹ có uống thuốc acid nalidixic. Tuy vậy, hầu hết các trường hợp không có hiện tượng gì xảy ra nên thuốc vẫn có thể dùng trong thời kỳ cho con bú, cần cân nhắc giữa lợi ích và nguy cơ khi kê đơn.

10. ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC:

Ảnh hưởng trung bình: Acid nalidixic có thể kích thích thần kinh trung ương gây hoa mắt chóng mặt, nhiễm độc quang hóa, khi bệnh nhân dùng thuốc tiếp xúc với ánh sáng mặt trời, run tay, ảo giác. Vì vậy không lái xe hay vận hành máy móc trong thời gian dùng thuốc.

11. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC:

- Acid nalidixic liên kết protein huyết tương mạnh, nó có khả năng chiếm vị trí liên kết protein huyết tương của các chất chống đông máu coumarin và dẫn xuất, làm tăng coumarin tự do. Khi dùng cùng chất chống đông warfarin và dẫn chất cần theo dõi thời gian đông máu.

- Giải phóng glucose trong nước tiểu vì khi dùng acid nalidixic và sự có mặt của glucocorticoid liên hợp. Gây màu nước tiểu của 17-ceto-steroid và acid vanylmandilic.

- Acid nalidixic làm tăng nồng độ theophyllin, caffeine, cyclosporin do làm giảm thanh thải caffeine và kéo dài thời gian bán thải của nó, khi dùng đồng thời.

- Các thuốc antacid chứa Magnesi, Calci, Nhôm, Sắt sulfat và



MẪU TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC (MẶT SAU)

các Cation hóa trị 2 và hóa trị 3 như Đồng, Sắt, Kẽm, các multivitamin chứa các chất này làm giảm hấp thu acid nalidixic, các thuốc chứa các chất này nên dùng 2 giờ trước hoặc sau khi uống chế phẩm này.

- Probenecid làm giảm bài tiết thuốc qua nước tiểu, do đó làm giảm hiệu quả điều trị nhiễm khuẩn tiết niệu của thuốc, đồng thời gây tăng tác dụng phụ toàn thân.

- Acid nalidixic có tính kháng chéo với các dẫn xuất quinolon như oxolinic acid và cinoxacin.

- Acid nalidixic là kháng sinh có thể bị hạn chế tác dụng nếu dùng phối hợp với các kháng sinh nhóm kim khuẩn như tetracyclin, chloramphenicol, nitrofurantoin. Các chất này đối kháng với acid nalidixic ở nghiên cứu *in-vitro*.

- Acid nalidixic làm thay đổi điện tâm đồ (Kéo dài khoảng Qtc).

- Không dùng thuốc cho bệnh nhân đang dùng thuốc chống loạn nhịp như quinidin, procainamid, amioaron, sotalol.

* Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

12. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC (ADR)

Không có tỷ lệ chính xác về các phản ứng có hại của thuốc dựa trên những thử nghiệm lâm sàng. Tuy nhiên, acid nalidixic thường dung nạp tốt và phản ứng có hại thường nhẹ.

- Thường gặp: $1/100 \leq ADR < 1/10$

Toàn thân: Nhức đầu.

Tiêu hóa: Buồn nôn, nôn, ỉa chảy.

Mắt: Nhìn mờ, nhìn đôi, nhìn màu không chuẩn.

Da: Phản ứng ngộ độc ánh sáng với các mụn nước trong trường hợp phơi nắng khi điều trị hoặc sau điều trị.

Ít gặp: $1/1000 \leq ADR < 1/100$.

Thần kinh trung ương: Tăng áp lực nội sọ, đặc biệt ở trẻ nhỏ.

Da: Mày đay, ngứa, cần quang.

- Hiếm gặp: $1/10000 \leq ADR < 1/1000$

Thần kinh trung ương: Lú lẫn, ảo giác, ác mộng.

Toàn thân: Phản ứng phản vệ.

Máu: Giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu, tăng bạch cầu ưa eosin, thiếu máu do thiếu enzym G6PD.

Khác: Phù mạch, đau khớp.

Xử trí ADR:

Ngưng dùng thuốc nếu người bệnh có biểu hiện dị ứng, lo lắng, ảo giác, co giật. Dùng adrenalin, glucocorticoid, thở oxy khi người bệnh mất cảm với thuốc.

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

13. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

- Nếu dùng quá liều: có thể gặp các triệu chứng nôn mửa, ỉa chảy, tán huyết, động kinh, tăng áp lực nội sọ, ngủ lịm, rối loạn tâm thần.

- Xử trí: Rửa dạ dày nếu có thể, ủ ấm, quạt thông thoáng. Nếu thuốc đã được hấp thu, nên truyền dịch và dùng biện pháp hỗ trợ, cho thở oxy và hô hấp nhân tạo. Trong trường hợp co giật, tiêm ven Diazepam.

14. ĐẶC TÍNH ĐƯỢC LỰC HỌC:

- Nhóm dược lý: Thuốc chống nhiễm khuẩn.

- Mã ATC: J01MB02.

Acid nalidixic là kháng sinh tổng hợp nhóm Quinolon có phổ kháng khuẩn rộng, chủ yếu có hoạt tính đối với các chủng vi khuẩn ưa khí Gram âm như *Klebsiella*, *Enterobacter species*, *Escherichia coli*, *Morganella morganii*, *Proteus vulgaris*, *P.mirabilis*, *Providencia rettgeri*.

* Tính kháng thuốc:

- *Pseudomonas aeruginosa*, vi khuẩn Gram dương (*Enterococcus* và *Staphylococcus*) không nhạy cảm với acid nalidixic.

- Các cầu khuẩn đường ruột *Enterococcus*, *Staphylococcus saprophyticus* là nguyên nhân chủ yếu gây viêm đường tiết niệu và kháng lại acid nalidixic.

Vi khuẩn kháng thuốc xảy ra nhanh, đôi khi trong vòng vài ngày đầu điều trị, nhưng không lan truyền hay qua trung gian R-plasmid. Kháng chéo xảy ra đối với acid oxolinic và cinoxacin.

- Các trực khuẩn lỵ và thương hàn kháng chloramphenicol/sulfamethoxazol/ampicilin vẫn nhạy cảm với acid nalidixic.

- Acid nalidixic không ảnh hưởng đến vi khuẩn kỵ khí đường ruột, đây là điều quan trọng để giữ cân bằng sinh thái vi khuẩn đường ruột.

Để giảm tính kháng thuốc, khuyến cáo nên dùng thuốc để điều trị hay phòng nhiễm khuẩn sau khi có thông tin nuôi cấy vi khuẩn hay có nghi ngờ cao.

Phần lớn các nhiễm khuẩn đường tiết niệu cấp và mạn tính do vi khuẩn đường ruột Gram âm. Vì vậy, acid nalidixic thường dùng để điều trị nhiễm khuẩn tiết niệu.

Cơ chế hoạt tính kháng sinh diệt khuẩn của acid nalidixic là ức chế hoạt tính enzym ADN gyrase (topoisomerase) trong quá trình sao chép ADN ở giai đoạn cuối của vi khuẩn.

15. ĐẶC TÍNH ĐƯỢC ĐỘNG HỌC:

- Hấp thu:

Hấp thu nhanh gần như hoàn toàn qua đường uống, nồng độ cực đại acid nalidixic đạt được 20-50 µg/ml sau 2 giờ, sau khi dùng liều 1 g acid nalidixic.

- Phân bố:

Thuốc phân bố nhanh từ máu đến các mô. Acid nalidixic chuyển hóa một phần thành acid hydroxy nalidixic, có tác dụng kháng khuẩn giống acid nalidixic và ứng với khoảng 30% tác dụng của thuốc ở trong máu. Khoảng 93% acid nalidixic và 63% acid hydroxy nalidixic liên kết với protein huyết tương.

Acid hydroxy nalidixic chiếm 80-85% tác dụng trong nước tiểu.

Thuốc qua nhau thai và vào sữa mẹ rất ít. Khoảng 4% liều đào thải qua phân.

- Chuyển hóa:

Thuốc được chuyển hóa ở gan, acid nalidixic chuyển hóa một phần thành acid hydroxy nalidixic. Cả hai acid nalidixic và acid hydroxy nalidixic chuyển hóa nhanh thành dẫn chất glucuronid và dicarboxylic không có hoạt tính. Thường chỉ phát hiện được chất chuyển hóa không hoạt tính chính là acid 7-carboxy nalidixic ở trong nước tiểu.

- Thải trừ:

Acid nalidixic và các chất chuyển hóa được đào thải nhanh qua nước tiểu trong vòng 24 giờ. Khoảng 80 - 90% thuốc đào thải qua nước tiểu là những chất chuyển hóa không có tác dụng, nhưng nồng độ trong nước tiểu của thuốc không biến đổi và của chất chuyển hóa có tác dụng ở khoảng từ 150 - 200 µg/ml, đạt được sau khi uống 3-4 giờ với liều 1 g (hầu hết các vi khuẩn nhạy cảm bị ức chế ở nồng độ ≤ 16 µg/ml).

Acid hydroxy nalidixic chiếm 80 - 85% tác dụng trong nước tiểu. Probenecid làm giảm bài tiết thuốc qua nước tiểu.

Thời gian bán thải của acid nalidixic dao động 0,75-2,5 giờ. Thời gian bán thải chất chuyển hóa acid 7-hydroxymethyl nalidixic trong khoảng 2,5-5,5 giờ.

Độ thanh thải thận của acid nalidixic dao động 2-25 ml/phút. Độ thanh thải thận của acid 7-hydroxy methyl nalidixic dao động 37-162 ml/phút.

16. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

Hộp đựng 01 lọ 100 ml hỗn dịch kèm 01 cốc nhựa chia liều.

17. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, HẠN DÙNG, TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC:

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

- Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất. Không dùng quá thời hạn in trên bao bì.

Nên dùng thuốc trong vòng 28 ngày sau khi đã mở nắp.

- Tiêu chuẩn chất lượng của thuốc: TCCS.

18. TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT:



CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM TRUNG ƯƠNG 2

9 Trần Thánh Tông - Q. Hai Bà Trưng - Hà Nội - VIỆT NAM

ĐT: 024.39715439

FAX: 024.38211815

Sản xuất tại:

Lô 27, KCN Quang Minh - Mê Linh - Hà Nội - VIỆT NAM

ĐT: 024.39716291

FAX: 024.35251484



TUO.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Ngọc Anh