

1 vỉ x 10 viên



MIPOGYNAX

VIÊN NÉN ĐẶT ÂM ĐẠO

Metronidazol 500 mg, Nystatin 100.000 IU
Neomycin sulfat 65.000 IU

KHÔNG ĐƯỢC UỐNG. NOT FOR ORAL

Nhà SX: CTY CP DƯỢC PHẨM TRUNG ƯƠNG 2

MIPOGYNAX

VAGINAL TABLET

Metronidazol 500 mg, Nystatin 100.000 IU
Neomycin sulfat 65.000 IU

KHÔNG ĐƯỢC UỐNG. NOT FOR ORAL

Nhà PP: CÔNG TY TNHH CÔNG NGHỆ DƯỢC MINH AN

MIPOGYNAX

VIÊN NÉN ĐẶT ÂM ĐẠO

Metronidazol 500 mg, Nystatin 100.000 IU
Neomycin sulfat 65.000 IU

KHÔNG ĐƯỢC UỐNG. NOT FOR ORAL

Nhà SX: CTY CP DƯỢC PHẨM TRUNG ƯƠNG 2

Số lô SX.....Ngày SX.....

3 vỉ x 5 viên

		THUỐC BÁN THEO ĐƠN PRESCRIPTION DRUG
	Hộp 3 vỉ x 5 viên nén đặt âm đạo MIPOGYNAX VAGINAL TABLET VIÊN NÉN ĐẶT ÂM ĐẠO Thành phần: Mỗi viên chứa Metronidazol.....500 mg Nystatin.....100.000 IU Neomycin sulfat.....65.000 IU Tã đượcvừa đủ 1 viên nén Bảo quản: Nơi khô, tránh ánh sáng, nhiệt độ dưới 30°C Tiêu chuẩn áp dụng: TCCS	THUỐC BÁN THEO ĐƠN PRESCRIPTION DRUG
Hộp 3 vỉ x 5 viên nén đặt âm đạo KHÔNG ĐƯỢC UỐNG - NOT FOR ORAL		THUỐC BÁN THEO ĐƠN PRESCRIPTION DRUG
	Chi định, chống chỉ định, liều dùng, cách dùng, tác dụng không mong muốn, tương tác thuốc và các thông tin khác: Xem tờ hướng dẫn sử dụng bên trong hộp Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng Đề thuốc xa tầm tay của trẻ em	Nhà sản xuất: CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM TRUNG ƯƠNG 2 SX tại: Nhà máy sản xuất dược phẩm, Lô 27, KCN Quang Minh, Mê Linh, Hà Nội SĐK/ REG.NO: Số lô SX/ Lot.No: Ngày SX/ Mfd: HD/ Exp.date:

MIPOGYNAX

VIÊN NÉN BẬT ÂM ĐẠO

Metronidazol 500 mg, Nystatin 100.000 IU
Neomycin sulfate 65.000 IU

KHÔNG ĐƯỢC UỐNG, NOT FOR ORAL

Nhà SX: CTY CP DƯỢC PHẨM TRUNG ƯƠNG 2

MIPOGYNAX

VIÊN NÉN BẬT ÂM ĐẠO

Metronidazol 500 mg, Nystatin 100.000 IU
Neomycin sulfate 65.000 IU

KHÔNG ĐƯỢC UỐNG, NOT FOR ORAL

Nhà PP: CÔNG TY TNHH CÔNG NGHỆ DƯỢC MINH AN

MIPOGYNAX

VAGINAL TABLET

Metronidazol 500 mg, Nystatin 100.000 IU
Neomycin sulfate 65.000 IU

KHÔNG ĐƯỢC UỐNG, NOT FOR ORAL

Nhà SX: CTY CP DƯỢC PHẨM TRUNG ƯƠNG 2

Số 16 SX.....

Nhạy SX.....



GIÁM ĐỐC
Lương Thị Mai Hương

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Rx **MIPOGYNAX**

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Thành phần: Mỗi viên có chứa

Thành phần dược chất:

Metronidazol	500,0 mg
Nystatin	100.000 IU
Neomycin sulfat	65.000 IU

Thành phần tá dược: Mannitol, PVP K30, natri starch glycolat, poloxamer 407, crospovidon, Low-substituted hydroxypropylcellulose, hydroxyethyl cellulose, eragel, talc, aerosil, magnesi stearat vừa đủ 1 viên

Dạng bào chế: Viên nén đặt âm đạo.

Mô tả: Viên nén hình trứng, màu vàng ngà, một mặt viên có hình chữ "W". Cảnh và thành viên lảnh lặn.

Qui cách đóng gói: Hộp 1 vi x 10 viên, hộp 3 vi x 5 viên.

Dược lực học:

Metronidazol

- 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 rõ, trong tế bào vi khuẩn hoặc động vật nguyên sinh nhóm 5-nitro của metronidazol bị khử bởi nitrogen reductase của vi khuẩn thành các chất trung gian độc với tế bào. Các chất này liên kết với cấu trúc xoắn của phân tử ADN làm ngừng quá trình sao chép, cuối cùng làm tế bào bị chết.
- Phổ tác dụng: Nhìn chung metronidazol có tác dụng với hầu hết các vi khuẩn kỵ khí và nhiều loại động vật nguyên sinh. Thuốc cũng có tác dụng độc với cả tế bào thiếu oxy và 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. 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 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.

Neomycin:

- Neomycin là kháng sinh nhóm aminosid có tác dụng diệt khuẩn qua ức chế quá trình sinh tổng hợp của vi khuẩn, bằng cách gắn với tiểu đơn vị 30S của ribosom vi khuẩn nhạy cảm.

- Neomycin chủ yếu dùng tại chỗ để điều trị nhiễm khuẩn ở da, tai, mắt do tụ cầu và các vi khuẩn nhạy cảm khác. Neomycin thường phối hợp với bacitracin, colistin, gramicidin hoặc polymyxin B. Khi phối hợp với bacitracin, thuốc có tác dụng với phần lớn các vi khuẩn Gram âm và Gram dương gây nên các nhiễm khuẩn ngoài da.

- Các vi khuẩn nhạy cảm với neomycin như: *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella*, *Enterobacter* các loại, *Nesseria* các loại.

Neomycin không có tác dụng với *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens*, *Streptococci* bao gồm cả *Streptococcus pneumoniae* hoặc *Streptococcus* tan máu.

- Neomycin không được dùng đường tiêm hoặc toàn thân vì độc tính của thuốc. Thuốc được dùng tại chỗ trong điều trị các nhiễm khuẩn ở da, tai, mắt hoặc dùng uống để sát khuẩn đường tiêu hóa trước khi phẫu thuật. Nhưng ngay cả khi dùng các đường này (uống, nhỏ giọt vào ổ bụng, đắp tại chỗ các vết thương ở da) thuốc cũng có thể được hấp thu đủ để gây độc không hồi phục một phần hay toàn bộ.

- Neomycin có tác dụng ức chế dẫn truyền thần kinh-cơ tương tự như các aminoglycosid khác nhưng mạnh hơn, nên khi nhỏ giọt neomycin vào trong màng bụng có thể gây ức chế hô hấp hoặc ngừng thở.

- Kháng thuốc: Vì thuốc được dùng tại chỗ khá phổ biến nên đã có thông báo kháng thuốc tương đối rộng, trong đó điển hình là các tụ cầu *Staphylococcus*, một số dòng *Salmonella*, *Shigella* và *Escherichia coli*. Sự kháng chéo với kanamycin, framycetin và paromomycin đã xảy ra.

Nystatin

- Nystatin là một polylen, kháng sinh chống nấm được chiết xuất từ dịch nuôi cấy nấm *Streptomyces noursei*. Nystatin có tác dụng kìm hãm hoặc diệt nấm tùy thuộc vào nồng độ và độ nhạy cảm của nấm, không tác dụng đến vi khuẩn chí bình thường trên cơ thể. Nhạy cảm nhất là các nấm men và có tác dụng rất tốt trên *candida albicans*. Nystatin không có tác dụng với vi khuẩn, vi rút và động vật nguyên sinh.

Nystatin có tác dụng chống nấm do liên kết với các sterol ở màng tế bào nấm, làm biến đổi tính thấm và chức năng của màng, nên kali và các thành phần tế bào thiết yếu khác bị cạn kiệt. Nystatin dung nạp tốt ngay cả khi điều trị lâu dài và hiếm gây kháng thuốc. Khi kháng thuốc, *Candida* kháng nystatin thì cũng kháng các polylen chống nấm khác. Các triệu chứng nhiễm nấm *Candida* sẽ giảm trong vòng 24-72 giờ.

Nystatin có tác dụng chống bội nhiễm *Candida albicans* đường tiêu hóa trong quá trình điều trị kháng sinh. Thuốc được dùng tại chỗ, không được dùng để điều trị nhiễm nấm *Candida* toàn thân.

Được động học:

Metronidazol

- Hấp thu nhanh và hoàn toàn sau khi uống, khoảng 80% liều được hấp thu từ đường tiêu hóa. Được động học của metronidazol khi dùng tại chỗ (dạng đặt) khác nhiều so với khi dùng toàn thân. Liều đơn 5 g gel (37,5 mg metronidazol) đặt vào âm đạo, sau khoảng 6-12 giờ sau khi đặt, nồng độ trong huyết tương đạt khoảng 2% nồng độ đỉnh huyết tương khi uống liều đơn 500 mg. Diện tích dưới đường cong khi dùng dạng thuốc đặt xấp xỉ bằng 50% so với khi dùng đường uống sau khi cân bằng liều.

- 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 43% nồng độ thuốc trong huyết tương khi não không bị viêm và tương đương khi không bị viêm. Thuốc có thể qua nhau thai 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 dùng đường uống hoặc tiêm chuyển hóa ở gan tạo thành các chất chuyển hóa dạng hydroxy và glucuronid. Chất chuyển hóa 2-hydroxy cũng có tác dụng trên vi khuẩn và động vật nguyên sinh.

- Ở người có chức năng gan thận bình thường, nửa đời thải trừ trung bình của metronidazol trong huyết tương khoảng 6-8 giờ và chất chuyển hóa hydroxy khoảng 9,5-19,2 giờ. Nửa đời thải trừ không bị ảnh hưởng khi suy giảm chức năng thận nhưng có thể bị kéo dài nếu bị suy giảm chức năng gan (có thể tới 10,3-29,5 giờ). Trên 90% liều uống được thải trừ qua thận trong vòng 24 giờ, chủ yếu dưới dạng chất chuyển hóa và dưới 10% dưới dạng chưa chuyển hóa. Khoảng 14% liều dùng thải trừ qua phân. Có thể loại trừ metronidazol ra khỏi cơ thể bằng cách thẩm tách máu, nhưng kém hiệu quả khi thẩm phân màng bụng.

Neomycin

- Neomycin được hấp thu kém qua đường tiêu hóa (3%), khoảng 97% liều uống được bài tiết dưới dạng không đổi qua phân. Sau khi uống 3 g, nồng độ đỉnh huyết thanh đạt được khoảng 4 µg/ml và khi thụt thuốc sự hấp thu cũng tương tự. Hấp thu thuốc có thể tăng lên khi niêm mạc bị viêm hoặc tổn thương. Khi được hấp thu thuốc sẽ thải trừ nhanh qua thận dưới dạng có hoạt tính.

- Nửa đời của thuốc khoảng 2-3 giờ.

- Khoảng 0-30% thuốc gắn với protein, thể tích phân bố 0,36 lít/kg.

Nystatin

- Nystatin hấp thu kém qua đường tiêu hóa, không hấp thu qua da hay niêm mạc khi dùng tại chỗ, thải rừ chủ yếu qua phân dưới dạng chưa chuyển hóa.

Chỉ định:

Điều trị tại chỗ viêm âm đạo do vi khuẩn nhạy cảm và viêm âm đạo không đặc hiệu.

Các khuyến cáo liên quan đến việc sử dụng kháng sinh thích hợp nên được tính đến.

Chống chỉ định:

- Mẫn cảm với bất kỳ thành phần nào của thuốc

Liều lượng và cách dùng:

Liều dùng:

- Đặt 1 hoặc 2 lần/ngày x 1 viên/lần. Dùng liên tiếp trong 10 ngày và không lặp lại quá 2-3 lần/năm.
Kết hợp với điều trị bằng đường uống nếu cần.

Cách dùng:

- Trước khi đặt nên rửa sạch âm đạo, nhúng ướt viên thuốc bằng nước sôi để nguội. Đặt sâu vào âm đạo mỗi tối trước khi đi ngủ. Sau khi đặt, nằm khoảng 15 phút.

- Nên điều trị cho cả bạn tình, bất kể có hoặc không có dấu hiệu lâm sàng

Thận trọng:

Metronidazol

- 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, đau đầu, buồn nôn, nôn, ra mồ hôi và co cứng bụng. cần theo dõi và không dùng rượu và các chế phẩm có cồn trong quá trình dùng 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 thần kinh thể hoạt động

- Thận trọng khi dùng 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. Cần thận trọng khi dùng metronidazol liều cao, điều trị dài ngày, cân nhắc giữa lợi ích và nguy cơ có thể xảy ra.

- Metronidazol có thể gây bất hoạt *Treponema palidum* tạo nên phản ứng dương tính giả của nghiệm pháp Nelson.

Nystatin

- Nếu có phản ứng quá mẫn xảy ra, ngừng sử dụng thuốc ngay và có biện pháp xử lý thích hợp

Neomycin

- Tránh dùng tại chỗ lâu dài vì có thể gây mẫn cảm trên da và dễ mẫn cảm chéo với các kháng sinh aminosid khác.

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

Phụ nữ có thai:

Sử dụng trong khi mang thai là chống chỉ định vì sản phẩm có chứa neomycin- aminoglycosid có độc tính tiềm tàng với tai; và không thể loại trừ khả năng ảnh hưởng toàn thân do sự hấp thu thuốc qua đường âm đạo.

Phụ nữ đang cho con bú:

Do thiếu các dữ liệu về sự bài tiết của các hoạt chất vào sữa mẹ do đó không nên sử dụng thuốc trong thời kỳ đang cho con bú.

Ảnh hưởng của thuốc đối với khả năng vận hành máy móc hoặc lái tàu xe:

Thuốc có thể gây chóng mặt, không vận hành máy móc hay lái tàu xe khi dùng thuốc

Tương tác thuốc và các dạng tương tác khác:

Không nên kết hợp

+ Các biện pháp tránh thai diệt tinh trùng tại chỗ

Các sản phẩm thuốc điều trị âm đạo tại chỗ có thể làm bất hoạt các biện pháp tránh thai diệt tinh trùng tại chỗ

+ Rượu (có trong đồ uống hoặc tá dược)

Hiệu ứng antabuse (phản ứng kiểu giống disulfuram) (nóng bừng, đỏ mặt, nôn, nhịp tim nhanh).

Tránh uống đồ uống và thuốc có chứa alcol. Trước khi uống đồ hoặc thuốc có chứa alcol phải xem xét thời gian bán thải của thuốc xem thuốc đã được đào thải hoàn toàn chưa.

+ Disulfiram

Nguy cơ gây ra các đợt rối loạn tâm thần cấp tính hoặc nhầm lẫn, có thể phục hồi khi ngừng kết hợp.

+ Busulfan

Với busulfan ở liều cao: metronidazol làm tăng gấp đôi nồng độ busulfan

Cẩn thận khi kết hợp

+ Thuốc chống co giật gây cảm ứng enzym

Làm giảm nồng độ metronidazol trong huyết tương do tăng chuyển hóa ở gan bởi các chất gây cảm ứng enzym.

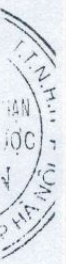
Cần giám sát lâm sàng và điều chỉnh liều metronidazol trong khi điều trị và sau khi ngừng điều trị với thuốc gây cảm ứng enzyme.

+ Liti

Tăng lithi máu có thể đạt ngưỡng gây độc với các dấu hiệu quá liều lithium.

Theo dõi chặt chẽ lithi máu và điều chỉnh liều lithium thích hợp.

+ Rifampicin



Rifampicin làm giảm nồng độ metronidazol trong huyết tương do tăng chuyển hóa ở gan

Giám sát lâm sàng và điều chỉnh liều metronidazole (nếu cần) trong và sau khi ngừng sử dụng rifampicin.

Cần xem xét khi kết hợp

+ 5-fluorouracil (và các fluoropyrimidin khác)

Metronidazol làm tăng độc tính của fluorouracil do giảm độ thanh thải

Tác dụng không mong muốn:

Hệ cơ quan	Hiếm gặp ($\geq 1/10\ 000$ và $<1/1000$)	Rất hiếm gặp ($<1/10\ 000$)
Hệ tiêu hóa	Buồn nôn, miệng có vị kim loại, chán ăn, chuột rút vùng thượng vị, nôn mửa, tiêu chảy	Viêm tụy có hồi phục
Da		Dị ứng (nổi mề đay, ngứa), đỏ bừng, viêm lưỡi với khô miệng
Hệ thần kinh		Nhức đầu, chóng mặt

** Ở liều cao và / hoặc trong trường hợp điều trị kéo dài:*

- Giảm bạch cầu trung tính có hồi phục khi ngừng điều trị.
- Bệnh thần kinh cảm giác ngoại biên có hồi phục khi ngừng điều trị.
- Ngoài ra, có thể quan sát thấy màu nước tiểu màu nâu đỏ, do sự hiện diện của các sắc tố hòa tan trong nước từ quá trình chuyển hóa của thuốc.

Quá liều và xử trí:

Không có trường hợp quá liều khi sử dụng viên nén đặt âm đạo MIPOGYNAX. Tuy nhiên, với các thuốc khác có chứa metronidazol, quá liều khi uống liều đơn 12 g metronidazol đã được báo cáo. Các triệu chứng quá liều được biểu hiện: nôn mửa, mất cân bằng và mất phương hướng nhẹ.

Ngoài ra, với liều lượng cao và / hoặc trong trường hợp điều trị kéo dài: Giảm bạch cầu trung tính và bệnh thần kinh ngoại biên về cảm giác có hồi phục khi ngừng điều trị.

Trong trường hợp quá liều cấp tính, điều trị triệu chứng vì không có thuốc giải độc đặc hiệu với metronidazol.

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

Tiêu chuẩn thành phẩm: Tiêu chuẩn cơ sở

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất

Tên và địa chỉ cơ sở sản xuất: CÔNG TY CP DƯỢC PHẨM TRUNG ƯƠNG 2

Trụ sở: Số 9 Trần Thánh Tông, Bạch Đằng, Hai Bà Trưng, Hà Nội

Sản xuất tại: Nhà máy sản xuất dược phẩm-công ty cổ phần dược phẩm trung ương 2

Địa chỉ: Lô 27, khu công nghiệp Quang Minh, Quận Mê Linh, Hà Nội

