

245/86



Pharmaceutical Works "POLPHARMA" S.A.
83-20U STAROGARD GDANSKI, 19. Pelplińska Street
phone + 48 58/ 563 16 00, fax +48 58/ 562 23 53
POLAND 56

Material/ Material:		PUDEŁKO Z NADRUKIEM/ BOX WITH OVERPRINT									
Wzór/Artwork:		KTRP-2009-140_4			Kolorystyka/ Colours:		Pantone 2747 C		Pantone 512 C OVERPRINT!		
Preparat/ Product:		TRICHOPOL 5 mg/ml x 100 ml (1 x 100 ml)					Pantone Cool Gray 5 C		Pantone 514 C		
Minimalny rozmiar czcionki/ Minimum font size:		XXX	Interlinia/ Interline spacing:		XXX	Farmakod/ Pharmacode:	64	Format strony/ Page format:	A3	Opracował/ Prepared by:	03.12.2013 D. Kasiewicz



polpharma
 Pharmaceutical Works "POLPHARMA" S.A.
 83-200 STAROGARD GDANSKI, 19. Polpińska Street
 phone + 48 58/ 563 16 00, fax +48 58/ 562 23 53
 POLAND 56

Material/ Material:		ETYKIETA/ LABEL									
Wzór/Artwork:		ETRP-2148-140/1				Kolorystyka/ Colours:		 Pantone 2747 C		 Pantone 512 C OVERPRINT!	
Preparat/ Product:		TRICHOPOL 5 mg/ml x 100 ml						 Pantone Cool Gray 5 C		 Pantone 514 C	
Minimalny rozmiar czcionki/ Minimum font size:	-	Interlinia/ Interline spacing:	XXX	Farmakod/ Pharmacode:	60	Format strony/ Page format:	A4	Opracował/ Prepared by:	20.09.2012 K. Rudnicka		



Rx – Thuốc kê đơn

- Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
- Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi bác sỹ hoặc dược sỹ của bạn.
- Chỉ sử dụng thuốc này khi có sự kê đơn của bác sỹ.

TRICHOPOL Dung dịch tiêm truyền

Thành phần:

Mỗi túi nhựa 100 ml dung dịch chứa:

Hoạt chất: metronidazole 500 mg

Tá dược: natri hydrophosphate, acid citric, natri chloride, nước cất pha tiêm.

Dạng bào chế, đóng gói:

Dạng bào chế: Thuốc tiêm truyền tĩnh mạch

Đóng gói: Hộp 1 túi nhựa 100 ml.

Dược lực học:

Đặc tính dược động học: thuộc nhóm kháng khuẩn, dẫn chất imidazole.

Mã ATC: J01XD01

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 thâm nhập vào tế bào động vật có vú. Khả năng giảm mức oxy 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.

Dược động 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, mật, 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.

Thể tích phân bố là $1,1 \pm 0,4$ 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 $1,3 \pm 0,3$ ml/phút/ kg cân nặng. Nửa đời bán thải là $8,5 \pm 2,9$ giờ.

Chỉ định:

Điều trị nhiễm trùng do vi khuẩn kỵ khí *Bacteroides*, *Fusobacterium*, *Clostridium*, *Eubacterium*, *Veillonella*, *Peptococcus*, và *Peptostreptococcus*: 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 luôn được chỉ định trước khi phẫu thuật có nguy cơ cao nhiễm trùng do vi khuẩn kỵ khí, 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.

Liều dùng và cách sử dụng:

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: 100ml 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 đến 12 tuổi: truyền tĩnh mạch chậm với tốc độ 1,5 ml/ kg cân nặng. Dung dịch metronidazole 0,5% (7,5 mg metronidazole/ kg cân nặng), mỗi 8 giờ.

Phòng ngừa trước phẫu thuật:

Đặc biệt thích hợp cho phòng ngừa trong phẫu thuật liên quan đến ruột kết, trực tràng hoặc phẫu thuật phụ khoa.

Khuyến cáo nên truyền thuốc 5-10 phút trước khi bắt đầu phẫu thuật.

Người lớn, trẻ 12 tuổi và lớn hơn: truyền tĩnh mạch chậm 100 ml dung dịch metronidazole 0,5%.

Liều tương tự tiếp theo dung dịch metronidazole 0,5% được truyền mỗi 8 giờ đến khi chuyển sang đường uống ngay khi có thể.

Khi dùng thuốc để phòng ngừa, không quá 12 giờ sau khi phẫu thuật.

Trẻ em đến 12 tuổi: 1,5 ml/kg cân nặng. Dung dịch metronidazole 0,5% (7,5mg metronidazole/kg cân nặng)

Cách dùng:

Metronidazol 0,5% có thể được truyền không cần pha loãng hoặc pha loãng với thể tích thích hợp trong dung dịch NaCl 0,9% (ở những bệnh nhân truyền dịch), 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 khi sử dụng).

Nối với chai sau khi đuổi không khí với cổng đôi lumen của thiết bị truyền.

Không dùng dung dịch thừa. Không sử dụng thuốc nếu thấy có bất kỳ thay đổi có thể nhìn thấy trong dung dịch.

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 tại gan. Hoạt chất có thể tích lũy nhiều ở bệnh nhân có bệnh não do gan và dẫn đến 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 sinh học 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.

Chống chỉ định:

Mẫn cảm với metronidazole, các thành phần trong công thức hoặc 5-nitroimidazoles khác. Trong giai đoạn đầu của thai kỳ.

Cảnh báo đặc biệt và thận trọng khi dùng:

Metronidazole nên được dùng thận trọng ở những bệnh nhân đang có bệnh thần kinh trung ương hưng cảm.

Thận trọng khi dùng thuốc cho bệnh nhân suy chức năng gan nặng và bệnh não do gan.

Những bệnh nhân có dấu hiệu bất thường nghiêm trọng với số lượng tế bào máu và bạch cầu có sự khác nhau giữa, trước và sau khi điều trị với metronidazole nên theo dõi chặt chẽ nếu được yêu cầu điều trị lại với metronidazole.

Số lượng tế bào máu nên được kiểm soát trong quá trình điều trị. Nếu đã sử dụng thuốc trên 10 ngày thì việc theo dõi là hoàn toàn cần thiết.

Metronidazole có thể được dùng kết hợp với đường uống, âm đạo, hậu môn tùy theo yêu cầu điều trị.

Metronidazole nên được dùng thận trọng ở những bệnh nhân đang dùng đồng thời corticosteroid, cũng như bệnh nhân phù nề, cũng như thuốc có chứa lượng lớn natri.

Kết quả xét nghiệm (phụ thuộc vào phương pháp sử dụng) ở bệnh nhân điều trị metronidazole có thể sai lệch và chỉ ra giá trị sai số thấp AspAT.

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

Tương tác với các thuốc khác và các dạng tương tác khác:

Metronidazole có thể gây nguy cơ tiềm ẩn đối với thuốc chống đông, đặc biệt warfarin và tăng thời gian prothrombin. Vì vậy tránh kết hợp với các thuốc này.

Nếu thật sự cần thiết phải kết hợp với các thuốc này, thời gian prothrombin nên được theo dõi chặt chẽ và phải điều chỉnh liều thuốc chống đông.

Không có tương tác với heparin.

Metronidazole ức chế hydro hóa alcohol và các enzyme có tác dụng oxy hóa khử alcohol.

Các tác dụng phụ nhóm disulfiram đã được quan sát thấy ở bệnh nhân dùng cùng metronidazole và alcohol, như đỏ mặt, đau đầu, buồn nôn, nôn mửa, co thắt bụng, đồ mồ hôi. Bệnh nhân được khuyên là không nên uống rượu trong khi điều trị với metronidazole và trong vòng ít nhất 48 giờ kể từ khi kết thúc điều trị với metronidazole.

Các phản ứng loạn thần kinh và mất phương hướng đã được báo cáo ở những bệnh nhân sử dụng metronidazole đồng thời cùng với disulfiram. Do đó các dạng này không nên dùng cùng nhau. Khuyến cáo nên điều trị với metronidazole bắt đầu hai tuần sau khi dùng thuốc disulfiram.

Dùng đồng thời metronidazole với phenobarbital làm giảm nửa đời bán thải của metronidazole xuống còn khoảng 3 giờ. Nồng độ metronidazole trong huyết tương cũng giảm theo, ngược lại nồng độ của chất chuyển hóa 2-hydroxymethyl-metronidazole lại tăng lên.

Những bệnh nhân điều trị với muối lithium, trong quá trình điều trị với metronidazole, nồng độ lithium huyết tương và độc tính của nó tăng lên và có thể quan sát thấy tổn thương thận. Liều lithium nên được giảm từ từ hoặc ngừng dùng muối lithium trước khi điều trị với metronidazole. Trong quá trình dùng đồng thời các thuốc này, mức huyết tương của lithium, creatinine và điện giải phải được theo dõi thường xuyên.

Dùng đồng thời metronidazole với astemizole và terfenadine, các tác dụng phụ trên tim mạch có thể quan sát thấy (thay đổi ECG, loạn nhịp, chẹn tim, hồi hộp, ngất, và thậm chí tử vong). Nên tránh kết hợp các dạng thuốc này với metronidazole.

Cimetidine làm tăng nửa đời bán thải của metronidazole và làm giảm mức thanh thải, hầu hết là do ức chế chuyển hóa của metronidazole tại gan.

Metronidazole làm giảm mức độ thanh thải và tăng nồng độ huyết thanh của phenytoin.

Metronidazole là chất ức chế cytochrom P450 3A4 (CYP 3A4), do đó nó có thể làm giảm chuyển hóa của các chất chuyển hóa bằng enzyme.

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

Ở những bệnh nhân dùng ciclosporin, nồng độ ciclosporin có thể tăng lên. Nếu cần thiết phải dùng kết hợp giữa metronidazole và ciclosporin thì nên được theo dõi nồng độ ciclosporin huyết thanh và độ thanh thải.

Phụ nữ có thai và cho con bú:

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 khá nhanh, đạt được một tỷ lệ nồng độ giữa cuống nhau thai và huyết tương mẹ là xấp xỉ 1. Metronidazole được chống chỉ định cho phụ nữ mang thai giai đoạn đầu. Trong giai đoạn thứ 2 và thứ 3 của thai kỳ, có thể sử dụng được thuốc nếu cân nhắc giữa lợi ích cho mẹ và rủi ro cho thai nhi.

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 trên khả năng lái xe và vận hành máy móc:

Không có bằng chứng liên quan đến chống chỉ định cho lái xe và vận hành máy móc khi dùng thuốc này.

Tác dụng không mong muốn:

Các tác dụng không mong muốn thông thường nhất là: buồn nôn, nôn, ỉa chảy, khó chịu trong bụng, cảm giác vị kim loại, tưa lưỡi.

Các tác dụng không mong muốn sau đây có thể được quan sát thấy trong quá trình sử dụng thuốc:

Rối loạn máu và hệ bạch huyết

Giảm bạch cầu và giảm tiểu cầu thoáng qua mức độ trung bình.

Hiếm gặp mất bạch cầu hạt, neutropenia và giảm toàn thể huyết cầu thường hồi phục khi ngừng thuốc. Một trường hợp tế bào tủy xương bất sản đã được báo cáo.

Rối loạn hệ thần kinh

Biểu hiện trên hệ thần kinh ngoại biên như tê cóng, cảm giác kiến bò, cảm giác khác thường, trong hầu hết các trường hợp có thể phục hồi nếu dừng thuốc hoặc giảm liều; cơn động kinh, chóng mặt, mất phương hướng, dễ bị kích động, suy nhược, yếu, ngủ lơ mơ, mất ngủ, đau đầu, ngất rất hiếm khi gặp hội chứng não, tiểu não cấp (như mất điều hòa, loạn thể tạng, đi yếu, giật cầu mắt, rung mình, rối loạn kết hợp vận động) và rối loạn tâm lý bao gồm ảo giác và chán ăn.

Rối loạn về mắt

Rối loạn tầm nhìn bao gồm chứng song thị và tật cận thị.

Rối loạn tai và tai trong

Ù tai, mất thính giác.

Rối loạn hệ tiêu hóa

Khô miệng, viêm miệng, viêm tụy, hết triệu chứng khi ngừng thuốc.

Rối loạn hệ gan

Rất hiếm gặp kết quả kiểm tra chức năng gan bất thường, viêm xơ gan, vàng da, hết khi ngừng thuốc.

Rối loạn chung và phản ứng nơi tiêm

Viêm tĩnh mạch huyết khối (điều này có thể tránh được hoặc giảm rủi ro bằng cách đặt ống truyền cannula thời gian ngắn).

Rối loạn da và mô dưới da

Tổn thương da (phát ban), ngứa.

Rối loạn cơ xương và mô liên kết

Đau cơ, đau khớp.

Rối loạn thận và tiết niệu

Sạm màu nước tiểu do sự có mặt chất chuyển hóa metronidazole hòa tan trong nước có màu.

Rối loạn hệ thống sinh sản và vú

Đau âm đạo, nhiễm nấm.

Rối loạn hệ thống miễn dịch

Rối loạn hệ miễn dịch: mày đay, ngứa, phù vận mạch, hiếm khi sốc phản vệ, hồng ban đa dạng.

Thông báo cho bác sĩ các tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc

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.

Điều trị quá liều:

Trong điều trị quá liều, nên áp dụng những nguyên tắc cơ bản điều trị triệu chứng và hỗ trợ.

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:

Nhà sản xuất.

Nhà sản xuất:

Pharmaceutical Works Polpharma S.A

19 Pelplińska Street, 83-200 Starogard Gdański, Poland




HỌ TÊN TRƯỞNG
Nguyễn Văn Thanh