

# TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG



**Rx: Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc**

## METRONIDAZOL SUP 1000 mg

Metronidazol 1000 mg

*Để xa tầm tay trẻ em*

*Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng*



### **Thành phần:**

Mỗi viên chứa:

Thành phần hoạt chất:

Metronidazol ..... 1000 mg

Thành phần tá dược:

Hardfat vừa đủ.

**Dạng bào chế:** Viên đặt âm đạo

**Mô tả:** Viên đặt có thể chất rắn tại điều kiện thường (dưới 30°C) và có thể chảy mềm ở điều kiện thân nhiệt.

### **Chỉ định**

- Metronidazol Sup 1000 mg đặt âm đạo được sử dụng để điều trị:

- *Trichomoniasis*
- Viêm âm đạo do vi khuẩn (viêm âm đạo do amin, viêm âm đạo không đặc hiệu)

Cần tuân thủ các hướng dẫn chính thức về việc sử dụng hợp lý các chất kháng khuẩn khi sử dụng metronidazol.

### **Liều dùng và cách dùng**

#### **Liều dùng**

Đối với các trường hợp nhiễm trùng lần đầu, thường chỉ cần sử dụng một viên đặt âm đạo Metronidazol Sup 1000 mg (tương đương 1000 mg metronidazol) một lần duy nhất.

Trong các trường hợp nặng và tái phát, nên áp dụng liệu trình "điều trị hai ngày" với một viên đặt âm đạo Metronidazol Sup 1000 mg mỗi ngày.

#### **Trẻ em và thanh thiếu niên**

Tính an toàn và hiệu quả của metronidazol đối với trẻ em chưa được chứng minh.

Sản phẩm không nên được sử dụng cho trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi do thiếu dữ liệu đầy đủ để đưa ra khuyến cáo chung về dạng bào chế cho nhóm tuổi này (Xem mục **Chống chỉ định**).

#### **Cách dùng**

Viên đặt âm đạo Metronidazol Sup 1000 mg được sử dụng bằng cách đặt vào âm đạo.

Tốt nhất nên đặt viên thuốc vào buổi tối, trong tư thế nằm ngửa với hai chân hơi co lên, để viên thuốc có thể được đưa sâu vào âm đạo.

Không nên điều trị trong thời gian có kinh nguyệt.

Nên tránh quan hệ tình dục trong thời gian điều trị.

#### **Thời gian điều trị**

Thông thường, thời gian điều trị kéo dài từ 1 đến 2 ngày.

#### **Cảnh báo**



Việc điều trị bằng Metronidazol Sup 1000 mg hoặc bất kỳ loại thuốc chứa nitroimidazol nào khác không nên kéo dài quá 10 ngày (Xem mục **Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc**).

#### **Chống chỉ định**

Không sử dụng viên đặt âm đạo Metronidazol Sup 1000 mg trong các trường hợp sau:

Dị ứng hoặc quá mẫn với metronidazol, các dẫn xuất nitroimidazol khác, đậu nành, đậu phộng hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc được ghi trong mục **Thành phần**.

Ngoại lệ duy nhất là trong trường hợp nhiễm trùng đe dọa tính mạng và các loại thuốc khác không có hiệu quả.

Trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi.

#### **Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc**

Ở những bệnh nhân bị tổn thương gan nặng, rối loạn tạo máu, bệnh lý hệ thần kinh trung ương hoặc ngoại biên, cần phải đánh giá cẩn thận lợi ích - rủi ro trước khi điều trị bằng viên đặt âm đạo Metronidazol Sup 1000 mg.

#### **Độc tính gan ở bệnh nhân mắc hội chứng Cockayne**

Các trường hợp nhiễm độc gan nặng/ suy gan cấp tính (bao gồm các trường hợp tử vong) đã được báo cáo ở những bệnh nhân bị hội chứng Cockayne ngay sau khi bắt đầu điều trị bằng các thuốc có chứa metronidazol đường toàn thân. Do đó, với những bệnh nhân này, metronidazol nên được sử dụng sau khi đánh giá lợi ích - nguy cơ cẩn thận và chỉ khi không có phương pháp điều trị thay thế nào. Các xét nghiệm chức năng gan phải được thực hiện ngay trước khi bắt đầu điều trị, trong suốt và sau khi kết thúc điều trị cho đến khi chức năng gan trở về bình thường hoặc đạt giá trị ban đầu trước điều trị. Nếu xét nghiệm chức năng gan tăng cao rõ rệt trong quá trình điều trị, nên ngừng thuốc ngay lập tức.

Bệnh nhân bị hội chứng Cockayne cần được hướng dẫn về việc thông báo cho bác sĩ và ngừng thuốc ngay khi có bất kỳ triệu chứng nào của tổn thương gan tiềm ẩn (Xem mục **Tác dụng không mong muốn của thuốc**).

Giống như các thuốc chứa nitroimidazol khác, việc điều trị bằng viên đặt âm đạo Metronidazol Sup 1000 mg không được kéo dài quá 10 ngày.

Thời gian điều trị này chỉ được vượt quá trong các trường hợp cá biệt, khi có chỉ định nghiêm ngặt. Trong những trường hợp đó, bệnh nhân cần được theo dõi cẩn thận, bao gồm giám sát lâm sàng và xét nghiệm.

Việc lặp lại liệu trình điều trị chỉ nên được thực hiện trong các trường hợp cụ thể và có lý do cần thiết.

Đối với *Trichomoniasis*, cần tiến hành điều trị đồng thời cho bạn tình bằng đường uống.

Nên tránh quan hệ tình dục trong thời gian điều trị.

#### **Lưu ý**

Việc sử dụng đồng thời viên đặt âm đạo Metronidazol Sup 1000 mg với các sản phẩm bằng cao su (ví dụ như bao cao su hoặc màng chắn âm đạo) có thể làm giảm hiệu quả của các sản phẩm này và ảnh hưởng đến độ an toàn của chúng trong suốt thời gian điều trị bằng viên đặt âm đạo Metronidazol Sup 1000 mg.

#### **Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú**

##### **Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai**

Tính an toàn của việc sử dụng metronidazol trong thời kỳ mang thai chưa được chứng minh đầy đủ.



Đặc biệt trong giai đoạn đầu của thai kỳ, có những báo cáo trái ngược nhau về ảnh hưởng của thuốc. Một số nghiên cứu đã chỉ ra nguy cơ gia tăng tỷ lệ dị tật bẩm sinh.

Trong các nghiên cứu trên động vật, metronidazol không cho thấy đặc tính gây quái thai

Do đó, viên đặt âm đạo Metronidazol Sup 1000 mg chỉ nên được sử dụng trong thai kỳ, đặc biệt là trong ba tháng đầu, khi có chỉ định thật sự cần thiết và các phương pháp điều trị khác không hiệu quả.

#### **Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú**

Metronidazol được bài tiết vào sữa mẹ và có thể đạt nồng độ tương đương với nồng độ trong huyết tương sau khi dùng đường uống.

Vì vậy, trong thời gian cho con bú, cần ngừng cho con bú hoặc ngừng sử dụng thuốc.

Nếu chỉ sử dụng metronidazol một lần duy nhất trong thời gian cho con bú, cần phải ngừng cho con bú trong 24 giờ và phải hút hết sữa ra trong thời gian này.

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

Viên đặt âm đạo Metronidazol Sup 1000 mg có thể ảnh hưởng đến khả năng phản ứng, đến mức làm giảm khả năng lái xe hoặc vận hành máy móc, đặc biệt trong giai đoạn đầu điều trị và khi sử dụng đồng thời với rượu.

#### **Tương tác, tương kỵ của thuốc**

Khi sử dụng metronidazol theo đường đặt âm đạo, khoảng 20% liều lượng được hấp thu vào hệ tuần hoàn.

Khi sử dụng metronidazol theo đường toàn thân (đường uống, đường trực tràng, đường tiêm tĩnh mạch), có thể xảy ra các tương tác thuốc sau:

- Rượu: Tránh sử dụng rượu, vì có thể xảy ra các phản ứng không dung nạp, bao gồm: đỏ da ở vùng đầu và cổ, buồn nôn, nôn, đau đầu và chóng mặt (tác dụng giống disulfiram).
- Dùng đồng thời disulfiram có thể gây ra rối loạn tâm thần và lú lẫn.
- Bệnh nhân đang điều trị bằng thuốc chống đông máu nhóm warfarin có thể cần phải điều chỉnh lại liều lượng, vì metronidazol có thể làm tăng tác dụng chống đông máu.
- Cần thận trọng khi dùng metronidazol cùng với lithium vì đã quan sát thấy tăng nồng độ lithium trong huyết thanh.
- Metronidazol có thể bị giảm hiệu quả khi dùng chung với barbiturat và phenytoin.
- Cimetidin có thể làm chậm quá trình đào thải metronidazol trong một số trường hợp, dẫn đến tăng nồng độ metronidazol trong huyết thanh.
- Metronidazol có thể làm giảm giá trị kết quả xét nghiệm GOT trong huyết thanh trong một số phương pháp phân tích.
- Dùng đồng thời tacrolimus và metronidazol có thể làm tăng nồng độ tacrolimus trong máu. Nguyên nhân được cho là do metronidazol ức chế quá trình chuyển hóa tacrolimus ở gan thông qua enzyme CYP450 3A4. Do đó, cần thường xuyên theo dõi nồng độ tacrolimus trong máu và chức năng thận, đặc biệt là khi bắt đầu và kết thúc điều trị bằng metronidazol đối với bệnh nhân đã ổn định với tacrolimus.
- Khi dùng đồng thời metronidazol và amiodaron, đã có báo cáo về tình trạng kéo dài khoảng QT và xoắn đỉnh. Nên thực hiện kiểm tra điện tâm đồ (ECG) thường xuyên. Bệnh nhân ngoại trú cần được hướng dẫn phải lập tức đến gặp bác sĩ nếu có các dấu hiệu của xoắn đỉnh, chẳng hạn như choáng váng, hồi hộp đánh trống ngực hoặc ngất xỉu.

**Tác dụng không mong muốn của thuốc**

Tần suất của các tác dụng không mong muốn được liệt kê dưới đây được xác định theo quy ước sau: *rất thường gặp* ( $\geq 1/10$ ); *thường gặp* ( $\geq 1/100$  đến  $<1/10$ ); *ít gặp* ( $\geq 1 / 1.000$  đến  $<1/100$ ); *hiếm gặp* ( $\geq 1 / 10.000$  đến  $<1 / 1.000$ ); *rất hiếm gặp* ( $<1 / 10.000$ ), *tần suất không xác định* (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn).

Khi sử dụng metronidazol theo đường đặt âm đạo, khoảng 20% liều lượng được hấp thu vào hệ tuần hoàn. Tác dụng không mong muốn rất hiếm gặp.

Khi sử dụng theo đường toàn thân (uống, trực tràng, tiêm tĩnh mạch), có thể gây ra các tác dụng không mong muốn sau:

| Hệ thống cơ quan                    | Tác dụng không mong muốn                                                                                                  | Tần suất                |
|-------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|
| Nhiễm trùng và bệnh ký sinh trùng   | Nhiễm trùng nấm (ví dụ như Candida) ở vùng sinh dục                                                                       | Ít gặp                  |
| Rối loạn hệ thống máu và bạch huyết | Giảm bạch cầu, giảm bạch cầu hạt                                                                                          | Ít gặp                  |
|                                     | Mất bạch cầu hạt, giảm tiểu cầu                                                                                           | Rất hiếm gặp            |
| Rối loạn hệ thống miễn dịch         | Phản ứng dị ứng                                                                                                           | Ít gặp                  |
|                                     | Sốc phản vệ                                                                                                               | Rất hiếm gặp            |
| Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng   | Chán ăn                                                                                                                   | Thường gặp              |
| Rối loạn tâm thần                   | Rối loạn tâm thần, bao gồm lú lẫn và ảo giác, dễ bị kích động, trầm cảm                                                   | Ít gặp                  |
| Rối loạn hệ thần kinh               | Đau đầu, chóng mặt, buồn ngủ, mất ngủ, mất điều hòa, bệnh lý thần kinh ngoại biên, co giật                                | Ít gặp                  |
|                                     | Bệnh não, hội chứng tiểu não (ví dụ như rối loạn giọng nói và dáng đi, rung giật nhãn cầu và run), viêm màng não vô khuẩn | Tần suất không xác định |
| Rối loạn thị giác                   | Rối loạn thị lực                                                                                                          | Ít gặp                  |
| Rối loạn tiêu hóa                   | Buồn nôn, đau bụng (ví dụ: đầy bụng), vị kim loại trong miệng                                                             | Rất thường gặp          |
|                                     | Ợ đắng, tưa lưỡi, viêm lưỡi, viêm niêm mạc miệng, nôn mửa, tiêu chảy                                                      | Thường gặp              |
|                                     | Viêm đại tràng giả mạc, viêm tụy.                                                                                         | Rất hiếm gặp            |
| Rối loạn gan mật                    | Rối loạn chức năng gan (ví dụ: tăng transaminase và bilirubin trong huyết thanh)                                          | Ít gặp                  |
|                                     | Viêm gan, vàng da, suy gan (có thể cần ghép gan) ở những bệnh nhân được điều trị đồng thời với các kháng sinh khác.       | Tần suất không xác định |

== 9 10 11 12 ==



|                                                       |                                                                                                         |                                |
|-------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|
| Rối loạn da và mô dưới da                             | Phản ứng da (ví dụ: ngứa, phát ban mề đay).                                                             | <i>Ít gặp</i>                  |
|                                                       | Phản ứng da nghiêm trọng (ví dụ: hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử biểu bì nhiễm độc, ban đỏ đa dạng). | <i>Tần suất không xác định</i> |
| Rối loạn cơ xương, mô liên kết và xương               | Cảm giác yếu cơ                                                                                         | <i>Ít gặp</i>                  |
|                                                       | Đau khớp                                                                                                | <i>Rất hiếm gặp</i>            |
| Rối loạn thận và tiết niệu                            | Tiểu khó, viêm bàng quang, tiểu không tự chủ                                                            | <i>Ít gặp</i>                  |
| Rối loạn toàn thân và phản ứng tại chỗ khi dùng thuốc | Sốt do thuốc                                                                                            | <i>Ít gặp</i>                  |

Ở bệnh nhân mắc hội chứng Cockayne, đã có báo cáo về các trường hợp bị độc tính gan nghiêm trọng không hồi phục hoặc suy gan cấp, bao gồm cả các trường hợp tử vong, xảy ra chỉ trong thời gian rất ngắn sau khi bắt đầu sử dụng metronidazol theo đường toàn thân (xem Mục **Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc**).

Có thể xảy ra tình trạng nước tiểu sẫm màu, do một sản phẩm chuyển hóa của metronidazol gây ra. Sự thay đổi này không có ý nghĩa bệnh lý.

Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ khi gặp các tác dụng không mong muốn như trên khi sử dụng thuốc hoặc báo cáo các phản ứng có hại của thuốc về Trung tâm Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc (ADR) Quốc Gia.

Địa chỉ: 13 - 15 Lê Thánh Tông - Hoàn Kiếm - Hà Nội.

Điện thoại: 024.3.9335.618;

Fax: 024.3.9335642;

Email: di.pvcenter@gmail.com.

#### **Quá liều và cách xử trí**

Sau khi uống một liều đơn lên đến 15 g metronidazol với mục đích tự tử, đã quan sát thấy các triệu chứng như buồn nôn, nôn mửa, tăng phản xạ, mất điều hòa vận động, nhịp tim nhanh, khó thở và rối loạn định hướng.

Không có trường hợp tử vong nào được ghi nhận.

Không có thuốc giải độc đặc hiệu.

Với điều trị triệu chứng, các triệu chứng có thể hoàn toàn biến mất sau vài ngày.

#### **Đặc tính dược lực học**

**Mã ATC:** G01AF01

**Nhóm tác dụng dược lý:** Metronidazol là một loại kháng sinh thuộc nhóm nitroimidazol

#### **Cơ chế tác dụng**

Bản thân metronidazol không có tác dụng kháng khuẩn.

Nó là một hợp chất ổn định và có khả năng thẩm thấu, từ đó trong điều kiện yếm khí, dưới tác động của enzym pyruvat-ferredoxin-oxidoreductase vi khuẩn, metronidazol bị oxy hóa bởi ferredoxin và flavodoxin để tạo ra các gốc nitroso.

Các gốc nitroso này tấn công ADN, tạo liên kết cộng hóa trị với các cặp base, dẫn đến đứt gãy chuỗi ADN và cuối cùng gây chết tế bào.

Mối liên hệ giữa dược động học và dược lực học

Hiệu quả của metronidazol chủ yếu phụ thuộc vào tỷ lệ giữa nồng độ huyết thanh tối đa (Cmax) và nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) của tác nhân gây bệnh.

**Cơ chế kháng thuốc**

Cơ chế kháng metronidazol ở vi khuẩn kỵ khí mới chỉ được hiểu một phần:

Các chủng Bacteroides kháng metronidazol có các gen kháng thuốc, mã hóa cho enzym nitroimidazol-reductase. Enzym này chuyển đổi nitroimidazol thành aminoimidazol, ngăn chặn quá trình hình thành các gốc nitroso, từ đó vô hiệu hóa tác dụng kháng khuẩn của thuốc.

Cơ chế kháng metronidazol ở *Helicobacter pylori* liên quan đến đột biến trong gen mã hóa NADPH-nitroreductase. Những đột biến này thay đổi các acid amin, dẫn đến mất chức năng enzym, khiến quá trình kích hoạt metronidazol thành gốc nitroso có hoạt tính không xảy ra.

Có sự kháng chéo hoàn toàn giữa metronidazol và các dẫn xuất nitroimidazol khác, bao gồm tinidazol, ornidazol và nimorazol.

**Giới hạn nồng độ**

Việc kiểm tra độ nhạy cảm của metronidazol được thực hiện bằng cách sử dụng chuỗi pha loãng tiêu chuẩn.

Các nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) đối với các vi khuẩn nhạy cảm và kháng thuốc được xác định như sau:

Giới hạn do EUCAST (Ủy ban Châu Âu về Kiểm nghiệm Độ nhạy cảm với Kháng sinh) đặt ra

| Tác nhân gây bệnh                | Nhạy cảm   | Kháng thuốc |
|----------------------------------|------------|-------------|
| <i>Clostridium difficile</i> (1) | ≤ 2 mg/l   | > 2 mg/l    |
| <i>Clostridium perfringens</i>   | ≤ 4 mg/l   | > 4 mg/l    |
| <i>Helicobacter pylori</i>       | ≤ 8 mg/l   | > 8 mg/l    |
| <i>Bacteroides</i> spp.          | ≤ 4 mg/l   | > 4 mg/l    |
| <i>Prevotella</i> spp.           | ≤ 4 mg/l   | > 4 mg/l    |
| <i>Fusobacterium necrophorum</i> | ≤ 0,5 mg/l | > 0,5 mg/l  |

(1) Các giới hạn này dựa trên giá trị ngưỡng dịch tễ học (ECOFFs)

Các giới hạn này được thiết lập dựa trên giá trị ngưỡng dịch tễ học (ECOFFs), giúp phân biệt các chủng vi khuẩn hoang dại với những chủng có độ nhạy cảm giảm.

Giới hạn này áp dụng khi điều trị nhiễm *Clostridium difficile* bằng metronidazol đường uống. Hiện không có dữ liệu lâm sàng chứng minh mối liên hệ giữa nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) và kết quả điều trị lâm sàng.

**Đặc tính dược động học**

Sau khi dùng đường uống, metronidazol được hấp thu nhanh chóng và gần như hoàn toàn, với nồng độ huyết thanh tối đa đạt được sau 1 - 2 giờ. Khi dùng đường trực tràng, khoảng 80% thuốc được hấp thu vào hệ tuần hoàn, với nồng độ huyết thanh tối đa đạt được sau khoảng 4 giờ. Khi dùng đường đặt âm đạo, chỉ khoảng 20% thuốc có mặt trong huyết thanh, và nồng độ tối đa đạt được muộn hơn, trong khoảng 8 đến 24 giờ. Thời gian bán thải trong huyết thanh khoảng 8 giờ (dao động từ 6 đến 10 giờ).

Trong cơ thể người, metronidazol được chuyển hóa thành nhiều chất chuyển hóa khác nhau. Hai chất chuyển hóa chính là hydroxymetabolite (1-(2-Hydroxyethyl)-2-hydroxymethyl-5-nitroimidazol) và chất chuyển hóa có tính acid (2-Methyl-5-nitroimidazol-1-yl- acid acetic). Khoảng 80% thuốc được đào thải qua thận, trong đó dưới 10% ở dạng không chuyển hóa. Một lượng nhỏ (khoảng 6%) được đào thải qua gan. Suy thận không ảnh hưởng đáng kể đến quá

trình thải trừ metronidazol. Tuy nhiên, bệnh nhân suy gan nặng có thể bị chậm đào thải thuốc, và thời gian bán thải có thể kéo dài đến 30 giờ. Tỷ lệ liên kết với protein huyết tương dưới 20%. Thể tích phân bố biểu kiến khoảng 36 lít.

**Quy cách đóng gói:**

Hộp 5 viên  $\times$  2 vỉ

**Bảo quản:** Nơi khô ráo, tránh ánh sáng, trong bao bì kín, dưới 30°C

**Hạn dùng:** 36 tháng kể từ ngày sản xuất

**Tiêu chuẩn chất lượng:** TCCS

Nhà sản xuất



**Công ty cổ phần Dược phẩm CPC1 Hà Nội**

Cụm công nghiệp Hà Bình Phương, xã Văn Bình, huyện Thường Tín, thành phố Hà Nội

*HSBS3, T02/2025*

