

TN 33676(1) Đ

75/159



TrungTamThuoc.com

# MẪU NHÃN HỘP MYNOLINE

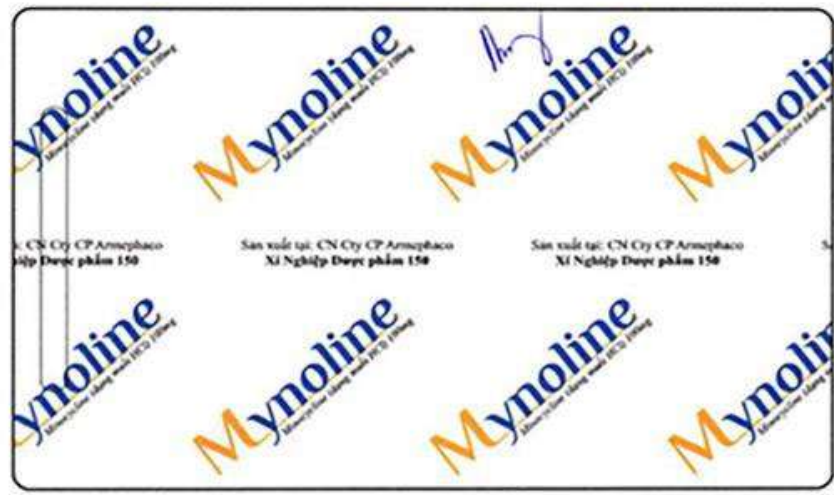


Tp. Hồ Chí Minh, ngày 17 tháng 4 năm 2017  
Kt. Giám đốc XN



*[Handwritten signature]*  
Ds. Nguyễn Hữu Duy

# MẪU NHÃN VỈ MYNOLINE



Tp. Hồ Chí Minh, ngày 17 tháng 4 năm 2017



Ds. Nguyễn Hữu Duy

Kt. Giám đốc XN  






**MYNOLINE**

Minocyclin 100mg (dạng muối HCl)

Viên nén bao phim

Thành phần: Viên nén bao phim chứa

Minocyclin (dạng muối hydrochlorid)..... 100mg

Tà dược: Microcrystalline cellulose, Lactose, Natri starch glycolat, Povidon, Aerosil, Magnesi stearat, Opadry màu vàng

**Đặc tính dược lực học:** Mã ACT: J01A A08- Thuốc kháng sinh nhóm tetracyclin

Minocyclin hydrochlorid là kháng sinh phổ rộng và cơ chế tác dụng tương tự với tetracyclin nhưng minocycline còn có tác dụng với nhiều chủng vi khuẩn bao gồm *St. aureus*, các chủng *Streptococci*, *N. meningitidis*, *Acinetobacter*, *Bacteroides*, *Haemophilus*, *Nocardia*, nhiều trực khuẩn đường ruột, một vài loại *Mycobacteria*, trong đó có *M. leprae*.

Cơ chế tác dụng giống như tetracyclin: Thuốc gắn vào vị trí 30S của ribosom và ức chế chức năng ribosom của vi khuẩn, do đó ức chế quá trình tổng hợp protein của vi khuẩn theo cơ chế ngăn cản quá trình gắn aminoacyl-t-RNA

Minocyclin có tính thân mỡ hơn doxycyclin và các tetracyclin khác: có ái lực cao hơn đối với các mô mỡ do đó làm tăng cường hiệu quả và thay đổi các phản ứng bất lợi. Các kích ứng dạ dày ruột và rối loạn vi khuẩn ruột ít hơn so với các thuốc thân nước.

Có sự kháng chéo từng phần giữa minocyclin và các tetracyclin khác, nhưng một số chủng mặc dù có kháng với các tetracyclin khác nhưng vẫn nhạy cảm với minocyclin. Cơ chế do minocyclin có tính thấm qua màng tế bào tốt hơn

Tác dụng đối với viêm khớp dạng thấp: Cơ chế tác dụng của thuốc trong bệnh viêm khớp dạng thấp chưa được hiểu rõ. Giả thiết cho rằng, minocyclin có tác dụng kháng khuẩn, chống viêm, điều hòa miễn dịch và bảo vệ tế bào. Hơn nữa, minocyclin được cho rằng có khả năng ức chế metalloproteinase – chất làm phá hủy khớp trong viêm khớp dạng thấp.

**Đặc tính dược động học:**

**Hấp thu:** Minocyclin được hấp thu nhanh qua đường uống với khoảng 90-100% liều uống được hấp thu khi uống lúc đói. Nồng độ đỉnh trong huyết

thanh đạt được sau khi uống từ 1-4 giờ, trung bình 2,4 giờ. Sau khi uống liều ban đầu 200mg minocyclin, các liều tiếp theo 100mg cho mỗi 12 giờ, nồng độ thuốc huyết thanh ổn định là 2,3-3,5microgam.ml.

Do minocyclin dễ bị chelate hóa bởi các cation hóa trị 2 và 3 như calci, sắt, nhôm, magne nên các thuốc kháng acid dạng uống có chứa các cation này có thể làm giảm hấp thu thuốc

Khi uống cùng với bữa ăn hoặc với một lượng sữa trung bình, sự hấp thu minocyclin bị ảnh hưởng về tốc độ và mức độ. Ở người lớn khi uống minocyclin dạng viên nén hoặc viên nang cùng với bữa ăn có sản phẩm từ sữa sẽ làm giảm  $C_{max}$  11-12% và  $T_{max}$  kéo dài hơn 1 giờ so với uống lúc đói với nước. Nếu uống với sữa, AUC của thuốc sẽ giảm khoảng 27%.

**Phân bố:** Thuốc gắn với protein huyết tương khoảng 70-75%, khuếch tán tốt vào các mô và dịch cơ thể như amidan, phế quản, phổi, tuyến tiền liệt, mật, đường mật, gan, đường sinh dục nữ, cơ thận – đường tiết niệu cũng như trong nước bọt, nước mắt, đờm với nồng độ cao hơn nồng độ ức chế tối thiểu các vi khuẩn thường gặp gây nhiễm trùng các cơ quan này. Thuốc tích lũy trong mô mỡ, các cơ quan và nua đối thải trừ kéo dài dẫn tới tăng nguy cơ tác dụng không mong muốn khi điều trị kéo dài, ngay cả khi dùng liều thấp. Thuốc thâm vào dịch não tủy tương đối kém. Thuốc qua nhau thai và bài tiết vào sữa mẹ.  $V_d$  từ 0,14 tới 0,70 lít/kg

**Chuyển hóa:** Thuốc được chuyển hóa một phần ở gan thành khoảng 6 chất chuyển hóa không hoạt tính, chủ yếu là 9-hydroximinocyclin.

**Thải trừ:** Ở người lớn với chức năng thận bình thường, khoảng 4-19% liều uống được thải trừ qua nước tiểu và 20-34% được thải trừ qua phân trong vòng 72 giờ ở dạng thuốc còn hoạt tính. Nửa đời bán thải của thuốc từ 11-26 giờ ở người có chức năng thận bình thường. Bệnh nhân có rối loạn chức năng gan, chỉ số này là 11 -16 giờ. Bệnh nhân suy thận nặng, thời gian bán thải của thuốc kéo dài hơn dẫn tới nguy cơ tích lũy. Lọc máu ngoài thận ít có tác dụng loại trừ minocyclin.

**Chỉ định điều trị:** Mynoline được chỉ định trong điều trị các bệnh nhiễm khuẩn do các vi khuẩn Gram dương và Gram âm nhạy cảm

Điều trị hỗ trợ bệnh trùng cả có nhiễm trùng không đáp ứng với tetracyclin hoặc erythromycine

Viêm niệu đạo do lậu cầu (*Chlamydia trachomatis* hoặc *Ureaplasma urealyticum*)





TrungTamThuoc.com

Người lành mang *N. meningitidis* không có triệu chứng, nhưng hiện nay có nhiều kháng sinh được khuyến cáo như rifampicin, ceftriaxon, ciprofloxacin

Bệnh lậu và nhiễm trùng phối hợp

Giang mai: Minocyclin là liệu pháp điều trị thay thế penicilin ở người lớn và trẻ em trên 8 tuổi, phụ nữ không mang thai bị dị ứng với penicilin

Các bệnh do trực khuẩn họ *Mycobacteria*: bệnh phong ở người lớn thể nhiều vi khuẩn không dùng được rifampicin do dị ứng hoặc vi khuẩn kháng rifampicin hoặc không dung nạp clofazimin. Bệnh phong ở trẻ em thể ít vi khuẩn đơn tổn thương. Minocyclin còn được dùng điều trị nhiễm trùng da do *M. marinum*

Bệnh tả

Nhiễm trùng do vi khuẩn họ *Nocardia*

Ngoài ra, minocyclin còn được dùng điều trị viêm khớp dạng thấp.

#### Liều lượng, cách dùng:

**Cách dùng:** Uống thuốc với nhiều nước và ở tư thế đứng hoặc ngồi để giảm nguy cơ kích ứng hoặc loét thực quản. Uống xa bữa ăn (1 giờ trước hoặc 2 giờ sau ăn)

Các thuốc kháng acid, bổ sung calci, sắt, thuốc nhuận tràng chứa magne và cholestyramin phải uống cách 2 giờ so với Mynoline

#### Liều dùng:

Người lớn: Điều trị các nhiễm trùng, liều ban đầu là 200mg, sau đó 100mg/12 giờ. Có thể chia nhỏ liều: Ban đầu 100-200mg, sau đó 50mg/lần x 4 lần/ngày

Trẻ em trên 8 tuổi: Liều ban đầu là 4mg/kg, sau đó 2mg/kg/12 giờ

Liều điều trị một số trường hợp cụ thể:

- Điều trị trùng cá: 50mg/lần, ngày 2-3 lần.
- Nhiễm *Chlamydia* hoặc *Ureaplasma urealyticum*: 100mg/12 giờ trong ít nhất là 7 ngày.
- Nhiễm lậu cầu không biến chứng: Liều ban đầu là 200mg, sau đó 100mg/12 giờ trong ít nhất 5 ngày
- Viêm niệu đạo do lậu cầu: 100mg/12 giờ trong 5 ngày
- Nhiễm *N. meningitidis* không triệu chứng: 100mg/12 giờ trong 5 ngày
- Nhiễm trùng do các vi khuẩn họ *Nocardia*: Liều thông thường của minocyclin phối hợp với sulfonamide trong 12-18 tháng
- Viêm khớp dạng thấp: 100mg/12 giờ trong 1-3 tháng

- Giang mai: 100mg/12 giờ trong 10-15 ngày

- Nhiễm phẩy khuẩn tả: Liều ban đầu 200mg, sau đó 100mg/12 giờ trong 48-72 giờ

- Bệnh phong: Thể phong nhiều vi khuẩn không điều trị được bằng rifampicin: 100mg/ngày phối hợp với các thuốc điều trị phong khác (clofazimin 50mg/ngày, ofloxacin 400mg/ngày) trong 6 tháng tấn công, tiếp theo duy trì 18 tháng bằng minocyclin 100mg/ngày và clofazimin 50mg/ngày. Đối với thể phong nhiều vi khuẩn không điều trị được bằng clofazimin: 100mg minocyclin/lần/tháng phối hợp với ofloxacin 400mg/lần/tháng và rifampicin 600mg/lần/tháng trong 24 tháng. Thể phong ít vi khuẩn đơn tổn thương: liều duy nhất 60mg rifampicin, 400mg ofloxacin và 100mg minocyclin.

#### Chống chỉ định:

Mẫn cảm với thuốc kháng sinh nhóm tetracyclin hoặc các thành phần của thuốc

#### Lưu ý và thận trọng khi dùng thuốc:

Cũng như các kháng sinh nhóm tetracyclin khác, minocyclin có thể gây nguy hiểm cho bào thai. Nếu thuốc được dùng trong quá trình mang thai hoặc bệnh nhân có thai trong quá trình điều trị bằng thuốc nhóm này, cần phải cảnh báo bệnh nhân về nguy cơ xảy ra với bào thai. Việc dùng thuốc nhóm tetracyclin làm ảnh hưởng tới quá trình phát triển của răng (mùa cuối thai kỳ, trẻ sơ sinh và trẻ em dưới 8 tuổi), gây biến màu răng vĩnh viễn.

Tác dụng phụ này thường gặp khi dùng kéo dài những cũng xảy ra trong trường hợp dùng phác đồ ngắn lặp lại. Giảm sản men răng cũng được báo cáo. Do vậy, chỉ sử dụng tetracyclin trong quá trình phát triển của răng khi chống chỉ định với các thuốc khác hoặc các thuốc khác không có hiệu quả. Tất cả các kháng sinh tetracyclin hình thành phức bền với calci trong mô tạo xương. Giảm tốc độ sinh trưởng của xương mặc đã được báo cáo ở trẻ sinh non khi cho uống tetracyclin với liều 25mg/kg mỗi 6 giờ. Phản ứng này được phục hồi sau khi ngưng thuốc.

Các nghiên cứu trên động vật cho thấy tetracyclin qua được nhau thai, được tìm thấy trong mô bào thai và có thể gây hại cho quá trình phát triển của thai nhi (thường làm chậm quá trình phát triển hệ xương). Có bằng chứng về gây độc cho phôi ở động vật thí nghiệm trong thời gian đầu mang thai

Phát ban do thuốc kèm theo tăng bạch cầu ưa eosin và triệu chứng toàn thân (DRESS), bao gồm tử vong đã được ghi nhận khi sử dụng minocyclin. Nếu phát hiện thấy triệu chứng này, cần ngưng thuốc ngay.

Tác dụng ức chế quá trình đông hoá của tetracyclin có thể gây tăng BUN. Với những người có chức năng thận bình thường thì ảnh hưởng này không đáng lo ngại nhưng với những người bệnh bị suy thận, nồng độ tetracyclin trong máu tăng có thể dẫn tới tăng ure huyết, phosphat huyết và toan chuyển hoá. Trường hợp như vậy cần phải theo dõi nồng độ creatinin và BUN và tổng liều dùng của thuốc không được quá 200mg/ngày. Nếu bệnh nhân bị suy thận, thậm chí ở mức liều uống hoặc tiêm thông dụng có thể dẫn tới tích lũy thuốc và gây độc cho gan.

Phản ứng quá mẫn với ánh sáng đã được ghi nhận với một số trường hợp dùng kháng sinh nhóm tetracyclin, bao gồm cả minocyclin.

Tác dụng phụ với hệ thần kinh trung ương bao gồm đau đầu nhẹ, chóng mặt đã được ghi nhận khi dùng minocyclin. Bệnh nhân cần phải được cảnh báo nếu vận hành máy móc hoặc lái xe khi dùng thuốc. Tác dụng phụ này có thể mất trong quá trình sử dụng thuốc hoặc sau khi ngưng điều trị.

Tiêu chảy do *C. difficile* đã được báo cáo với hầu hết các kháng sinh, bao gồm cả minocyclin.

Cũng như với các kháng sinh khác, việc dùng thuốc có thể làm tăng sinh quá mức vi sinh vật không mẫn cảm, bao gồm vi nấm. Nếu hội nhiễm xảy ra, cần phải ngưng điều trị bằng kháng sinh và tìm phác đồ khác thích hợp.

Tăng áp lực nội sọ lành tính đã được ghi nhận khi dùng tetracyclin. Triệu chứng lâm sàng thường là đau đầu, nhìn mờ. Phòng thóp đã được ghi nhận ở trẻ em khi dùng tetracyclin. Mặc dù triệu chứng sẽ hết sau khi ngưng thuốc nhưng nguy cơ bị di chứng vẫn có thể xảy ra.

Ngộ độc với gan đã được ghi nhận khi dùng minocyclin; do vậy cần thận trọng khi dùng thuốc cho những bệnh nhân này hoặc kết hợp với các thuốc có nguy cơ gây độc với gan khác.

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

Do các kháng sinh tetracyclines làm giảm hoạt động của prothrombin nên những bệnh nhân đang dùng thuốc chống đông máu có thể phải giảm liều dùng thuốc chống đông đang sử dụng.

Không dùng phối hợp với kháng sinh nhóm penicillin do tương tác trên cơ chế hoạt động của hai nhóm kháng sinh này.

Hấp thu của thuốc bị ảnh hưởng bởi các thuốc chứa nhôm, calci hoặc magne và sắt.

Việc dùng đồng thời tetracyclin với methoxyflurane có thể dẫn tới tử vong do ngộ độc thần kinh.

Việc dùng đồng thời với thuốc tránh thai đường uống làm giảm hiệu quả của thuốc tránh thai.

Việc dùng với isotretinoin cần phải ngưng trước, và sau phác đồ với minocyclin.

Nguy cơ ngộ độc alkaloid cây lúa mạch khi sử dụng đồng thời với tetracyclin.

Nồng độ catecholamine trong nước tiểu tăng giả có thể xảy ra do dùng minocyclin.

**Dùng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú:**

*Phụ nữ mang thai:*

Hiện chưa có nghiên cứu đầy đủ và có kiểm soát về việc dùng minocyclin cho phụ nữ có thai. Cũng như kháng sinh nhóm tetracyclin khác, minocyclin qua được nhau thai và có thể gây nguy hiểm cho thai nhi nếu dùng cho phụ nữ khi mang thai. Một số ít báo cáo ghi nhận trường hợp dị tật bẩm sinh như giảm sản chi. Chỉ một số ít thông tin có được không đủ bằng chứng để kết luận về nguyên nhân-kết quả. Nếu sử dụng minocyclin trong quá trình mang thai hoặc người bệnh có thai trong quá trình điều trị bằng minocyclin, bệnh nhân cần được cảnh báo về nguy cơ này với báo thai.

*Phụ nữ cho con bú:*

Tetracyclin được bài tiết vào sữa mẹ. Do nguy cơ với trẻ đang bú, cần phải cân nhắc giữa lợi ích của thuốc với việc tiếp tục cho con bú.

**Anh hưởng trên khả năng lái xe và vận hành máy móc:**

Bệnh nhân cần được cảnh báo nguy cơ xảy ra khi lái xe hoặc vận hành máy do thuốc có thể gây ra chóng mặt, nhức đầu, mắt điều hoà.

**Tác dụng không mong muốn khi dùng thuốc (ADR)**

*Chưa có thông tin về tần suất của các ADR thường gặp các ADR sau đây:*

Tim mạch: Viêm cơ tim, viêm màng ngoài tim, viêm mao mạch  
Thần kinh trung ương: Tăng áp lực nội sọ lành tính (hội chứng giả u não), chóng mặt, mệt mỏi, đau đầu, giảm cảm giác, thay đổi tâm trạng, co giật, buồn ngủ, mất thăng bằng



**Da và tóc:** Rụng tóc, phủ mạch, hồng ban đa dạng nhiễm sắc, mày đay, mẩn đỏ, viêm da bong vảy, móng sậm màu, nhạy cảm với ánh sáng, sạm da và niêm mạc, hội chứng Steven-Johnson, hoại tử thượng bì nhiễm độc.

**Nội tiết và chuyển hóa:** Suy giáp

**Tiêu hóa:** Chán ăn, ăn không ngon, thiếu sản men răng, tiêu chảy, nôn, viêm ruột, loét thực quản, viêm niêm mạc miệng, nôn, viêm tụy, viêm đại tràng giả mạc do tăng sinh *C. difficile*

**Tiết niệu:** Viêm quy đầu, viêm niệu đạo

**Huyết học:** Giảm bạch cầu hạt, tăng bạch cầu ưa acid, giảm số lượng bạch cầu, giảm bạch cầu trung tính, giảm tiểu cầu, giảm các dòng tế bào máu

**Gan:** Tăng transaminase, viêm gan, suy gan, tăng bilirubin huyết, tắc mật, vàng da

**Thần kinh cơ - xương:** Viêm khớp, đau khớp, cứng khớp, giảm cảm giác, rối loạn phát triển xương răng

**Mắt:** Nhìn mờ

**Thận:** Suy thận cấp, tăng nitrogen phi protein huyết, viêm thận kẽ

**Hô hấp:** Hen, có thắt phế quản, ho, khó thở, viêm phổi kẽ thâm nhiễm bạch cầu ưa eosin

**Hội chứng tự miễn:** Điều trị dài ngày bằng minocyclin có thể dẫn tới hội chứng lupus ban đỏ hệ thống do thuốc, viêm gan tự miễn, viêm nao mạch, bệnh huyết thanh.

**Khác:** Phản vệ, thiếu sản men răng, răng nhiễm sắc tố vàng hoặc nâu.

**Xử trí ADR**

- Viêm ruột kết giả mạc: Trường hợp nhẹ có thể hết, trường hợp trung bình và nặng phải bù nước và điện giải, bổ sung protein, điều trị kháng sinh có liều lực với *C. difficile*

- Hội chứng tự miễn: Trước khi điều trị phải test bằng kháng thể kháng nhân, theo dõi test này trong quá trình điều trị để phát hiện sớm, ngưng thuốc ngay khi có chẩn đoán bị bệnh tự miễn do minocyclin

- Nhạy cảm với ánh sáng: Hạn chế tiếp xúc với ánh nắng mặt trời và ánh sáng nhân tạo có UVA/UVB trong khi điều trị bằng thuốc

**Thông báo cho bác sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi dùng thuốc**

**Quá liều và xử trí:**

Phản ứng quá liều bao gồm chóng mặt, nôn và buồn nôn  
Chất đối kháng đặc hiệu của minocyclin hiện chưa biết rõ.

Trường hợp quá liều, ngưng thuốc và điều trị triệu chứng, kết hợp với điều trị hỗ trợ. Thăm tách máu không loại được minocyclin đáng kể.

**Trình bày:** Hộp 3 vi, Alu/Alu, vi 10 viên

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

**Bảo quản:** Nơi khô mát, nhiệt độ không quá 30°C, trong bao bì kín

**THUỐC NÀY CHỈ SỬ DỤNG THEO SỰ KÊ ĐƠN CỦA BÁC SỸ,  
ĐỀ XA TẮM TAY TRẺ EM**

**ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG  
CẦN THÊM THÔNG TIN, XIN HỎI Ý KIẾN BÁC SỸ**

Sản xuất tại:



XÍ NGHIỆP DƯỢC PHẨM 150 - CÔNG TY CỔ PHẦN ARMEPHACO  
112 Trần Hưng Đạo - P. Phạm Ngũ Lão - Q1 - TP. Hồ Chí Minh  
ĐT : (08) 38367413 - 38368554 Fax : 84 - 8 - 38368437

Tp. Hồ Chí Minh, ngày 15 tháng 4 năm 2017



Đs. Nguyễn Hữu Duy