

12/11/01 B51 (14/11/16)

	Mẫu hộp NALIGRAM (3 vỉ)	Ngày 28 tháng 11 năm 2016
---	--------------------------------	---------------------------

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT
Lần đầu: 22/02/2018

NALIGRAM Acid nalidixic 500 mg	R_x PRESCRIPTION DRUG NALIGRAM Nalidixic acid 500 mg Box 30 film - coated tablets (3 blisters x 10 tablets) • KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN • READ PACKET INSERT CAREFULLY BEFORE USING  Manufactured by: BOSTON VIETNAM PHARMACEUTICAL JSC No.43 street No.8, VSIP, Thuận An, Bình Dương, Vietnam.	Số lô SX / Batch No.: Ngày SX / Mfg. Date: HD / Exp. Date:
	■ COMPOSITION: Each film - coated tablet contains Nalidixic acid 500 mg ■ INDICATIONS, CONTRAINDICATIONS, DOSAGE, ADMINISTRATION AND OTHER INFORMATION: see the package insert. ■ STORAGE: In a dry place, below 30°C, protect from light ■ PACKAGE: Box of 3 blisters x 10 tablets ■ SPECIFICATION: In-house Reg. No.:	
	R_x THUỐC BÁN THEO ĐƠN NALIGRAM Acid nalidixic 500 mg Hộp 30 viên nén bao phim (3 vỉ x 10 viên) • ĐỂ XA TÀM TAY CỦA TRẺ EM • ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG  Sản xuất bởi: CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM BOSTON VIỆT NAM 43 Đường số 8, KCN Việt Nam - Singapore, Thuận An, Bình Dương, Việt Nam.	
	■ THÀNH PHẦN: Mỗi viên nén bao phim chứa Acid nalidixic 500 mg ■ CHỈ ĐỊNH, CHỐNG CHỈ ĐỊNH, CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG VÀ CÁC THÔNG TIN KHÁC: xin đọc trong tờ hướng dẫn sử dụng. ■ BẢO QUẢN: Nơi khô, dưới 30°C, tránh ánh sáng ■ Đóng gói: Hộp 3 vỉ x 10 viên ■ TIÊU CHUẨN: TCCS SDK:	



Lương Đăng Khoa

▲ Qui cách: 105 x 55 x 24 mm

Thiết kế	P. KD (kiểu dáng)	P. QA (nội dung)

	Mẫu hộp NALIGRAM (5vi)	Ngày <u>28</u> tháng <u>11</u> năm 201 <u>6</u>
---	-------------------------------	---

NALIGRAM Acid nalidixic 500 mg Hộp 50 viên nén bao phim (5 vỉ x 10 viên)	R_x PRESCRIPTION DRUG NALIGRAM Nalidixic acid 500 mg Box 50 film - coated tablets (5 blisters x 10 tablets) • KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN • READ PACKET INSERT CAREFULLY BEFORE USING  Manufactured by BOSTON VIETNAM PHARMACEUTICAL JSC No.43 street No.8 VSP Thuận An, Bình Dương, Vietnam.
	■ COMPOSITION: Each film - coated tablet contains Nalidixic acid 500 mg ■ INDICATIONS, CONTRAINDICATIONS, DOSAGE, ADMINISTRATION AND OTHER INFORMATION: see the package insert. ■ STORAGE: In a dry place, below 30°C, protect from light ■ PACKAGE: Box of 5 blisters x 10 tablets ■ SPECIFICATION: In-house Reg. No.:
NALIGRAM Acid nalidixic 500 mg Hộp 50 viên nén bao phim (5 vỉ x 10 viên) • ĐỂ XA TẦM TAY CỦA TRẺ EM • ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG  Sản xuất bởi CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM BOSTON VIỆT NAM 43 Đường số 8, KCN Việt Nam - Singapore, Thuận An, Bình Dương, Việt Nam.	R_x THUỐC BÁN THEO ĐƠN NALIGRAM Acid nalidixic 500 mg Hộp 50 viên nén bao phim (5 vỉ x 10 viên) • ĐỂ XA TẦM TAY CỦA TRẺ EM • ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG  Sản xuất bởi CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM BOSTON VIỆT NAM 43 Đường số 8, KCN Việt Nam - Singapore, Thuận An, Bình Dương, Việt Nam.
	Số lô SX / Batch No.: Ngày SX / Mfg. Date: HD / Exp. Date:
■ THÀNH PHẦN: Mỗi viên nén bao phim chứa Acid nalidixic 500 mg ■ CHỈ ĐỊNH, CHỐNG CHỈ ĐỊNH, CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG VÀ CÁC THÔNG TIN KHÁC: xin đọc trong tờ hướng dẫn sử dụng. ■ BẢO QUẢN: Nơi khô, dưới 30°C, tránh ánh sáng ■ ĐÓNG GÓI: Hộp 5 vỉ x 10 viên ■ TIÊU CHUẨN: TCCS SĐK:	Số lô SX / Batch No.: Ngày SX / Mfg. Date: HD / Exp. Date:



Lương Đăng Khoa

▲ Qui cách: 105 x 55 x 36 mm

Thiết kế	P. KD (kiểu dáng)	P. QA (nội dung)

	Mẫu vỉ NALIGRAM	Ngày <u>22</u> tháng <u>11</u> năm 201 <u>6</u>
---	------------------------	---



Lương Đăng Khoa

- ▲ Qui cách vỉ: 102 x 51.5 mm
- ▲ Qui cách khuôn alu mặt: 230 mm

Thiết kế	P. KD (kiểu dáng)	P. QA (nội dung)

Rx Thuốc kê đơn

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

NALIGRAM

THÀNH PHẦN

Mỗi viên nén bao phim có chứa:

Hoạt chất: Acid nalidixic.....500,00 mg

Tá dược: avicel pH 101, pregelatinized starch, povidon K30, acid stearic, magnesi stearat, silicon dioxid, HPMC 606, HPMC 615, PEG 6000, titan dioxid, bột talc, màu đỏ số 3, màu xanh số 1, violet 1027/1, ethanol 96%, nước tinh khiết.

DẠNG BẢO CHẾ: Viên nén bao phim.

MÔ TẢ

Viên caplet, bao phim màu tím, hai mặt khum, một mặt có vạch ngang, một mặt có khắc chữ BOSTON, cạnh và thành viên lành lặn.

DƯỢC LỰC HỌC

Acid nalidixic là một 4 –quinolon có phổ kháng khuẩn rộng, tác dụng với hầu hết các vi khuẩn hiếu khí Gram âm như *E.coli*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Klebsiella aerogenes*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter*, *Salmonella* và *Shigella*, thường nhạy cảm với thuốc. Tuy nhiên, *Pseudomonas aeruginosa*, vi khuẩn gram dương (*Enterococcus*, *Staphylococcus*) vi khuẩn kỵ khí không nhạy cảm với acid nalidixic. Phần lớn các nhiễm khuẩn đường tiết niệu cấp và mạn tính do vi khuẩn đường ruột Gram âm. Vì vậy, acid nalidixic thường được dùng để trị nhiễm khuẩn đường tiết niệu.

Các cầu khuẩn đường ruột (*Enterococcus*) và *Staphylococcus saprophyticus* là nguyên nhân chủ yếu gây viêm đường tiết niệu và kháng lại 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.

Acid nalidixic cản trở quá trình sao chép của ADN vi khuẩn bằng cách ức chế hoạt tính ADN gyrase (topoisomerase).

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

DƯỢC ĐỘNG HỌC

Acid nalidixic được hấp thu nhanh và gần như hoàn toàn từ đường tiêu hóa. Nồng độ đỉnh trong huyết tương 20 – 40 g/ml đã được báo cáo 2 giờ sau khi uống 1g acid nalidixic. Thời gian bán thải huyết tương khoảng 1 – 2,5 giờ.

Acid nalidixic được chuyển hóa một phần thành acid hydroxynalidixic có tác dụng kháng khuẩn giống acid nalidixic và ứng với khoảng 30% tác dụng của thuốc ở trong máu. Tỷ lệ liên kết protein huyết tương là 93% với acid nalidixic và 63% với acid hydroxynalidixic. Cả acid nalidixic, acid hydroxynalidixic được chuyển hóa nhanh thành dẫn chất glucuronid và dicarboxylic không có hoạt tính. Thường chỉ phát hiện chất chuyển hóa không hoạt tính acid carboxynalidixic trong nước tiểu.

Acid nalidixic và các chất chuyển hóa được thải trừ nhanh qua nước tiểu trong vòng 24 giờ. Khoảng 80 – 90% thuốc được thải trừ qua nước tiểu là những chất chuyển hóa không hoạt tính,

nhưng nồng độ thuốc trong nước tiểu không biến đổi và của chất chuyển hóa có tác dụng khoảng 20 – 250 microgam/ml sau khi uống liều 1 g. Acid hydroxynalidixic chiếm 80 – 85% tác dụng trong nước tiểu. Khoảng 4% liều dùng được thải trừ qua phân.

CHỈ ĐỊNH

– Điều trị các nhiễm trùng đường tiết niệu dưới chưa có biến chứng gây ra bởi các vi khuẩn gram âm còn nhạy cảm bao gồm *E. Coli*, *Proteus Mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Klebsiella aerogenes*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter*, *Salmonella* và *Shigella*, trừ *Pseudomonas*.

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

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Cách dùng: NALIGRAM được dùng bằng đường uống.

Liều lượng:

Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi: Liều điều trị khởi đầu ở người lớn là 1g, uống 4 lần mỗi ngày, dùng trong 1 hoặc 2 tuần (tổng liều hàng ngày là 4 g). Nếu điều trị kéo dài, tổng liều mỗi ngày có thể giảm còn 2 g sau giai đoạn điều trị ban đầu.

Khi phối hợp acid nalidixic và natri citrat, liều dùng ở người lớn là 660 mg x 3 lần/ngày, dùng trong 3 ngày.

Trẻ em từ 3 tháng tuổi – 12 tuổi: 12,5 mg/kg x 4 lần/ngày, dùng trong 7 ngày. Nếu điều trị kéo dài, giảm liều còn 7,5 mg/kg x 4 lần/ngày. Trong trường hợp đề phòng ngừa nhiễm trùng đường tiết niệu dùng liều 15 mg/kg x 2 lần/ngày.

Bệnh nhân suy thận:

Nếu độ thanh thải creatinin trên 20 ml/phút ($Cl_{cr} > 20$ ml/phút): Có thể dùng liều bình thường

Nếu độ thanh thải creatinin dưới 20 ml/phút ($Cl_{cr} < 20$ ml/phút): Giảm một nửa liều so với bình thường.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Quá mẫn với acid nalidixic, các quinolon khác hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Bệnh nhân có tiền sử rối loạn co giật.

Trẻ em dưới 3 tháng tuổi.

Bệnh nhân có rối loạn chuyển hóa porphyrin.

Bệnh nhân đang điều trị đồng thời với melphalan, hoặc các tác nhân alkyl hóa trị liệu ung thư có liên quan vì gây độc tính trên đường tiêu hóa như xuất huyết đại tràng hoặc hoại tử ruột.

THẬN TRỌNG

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 các kháng sinh nhóm fluoroquinolon cho các bệnh nhân đã từng gặp các phản ứng nghiêm trọng liên quan đến fluoroquinolon

Các triệu chứng trên hệ thần kinh trung ương bao gồm co giật, tăng áp lực nội sọ và rối loạn tâm thần đã được ghi nhận khi điều trị với acid nalidixic. Quinolon có thể gây kích thích thần kinh trung ương dẫn đến run rẩy, bồn chồn, lú lẫn, ảo giác. Do đó, acid nalidixic nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân rối loạn thần kinh trung ương như xơ cứng động mạch não, động kinh hoặc các yếu tố có liên quan đến co giật. Nên ngưng thuốc và có biện pháp điều trị thích hợp nếu các phản ứng xảy ra với bệnh nhân đang điều trị với acid nalidixic.

NALIGRAM phải được dùng thận trọng ở những bệnh nhân suy gan, thận, bệnh động kinh, xơ cứng động mạch não nặng hoặc thiếu G6PD.

Xét nghiệm đếm hồng cầu và xét nghiệm chức năng thận và gan nên được tiến hành định kỳ nếu việc điều trị kéo dài hơn 2 tuần.

Bệnh nhân khi dùng NALIGRAM cần thận trọng tránh tiếp xúc trực tiếp với ánh nắng mặt trời.

Có khả năng kháng chéo xảy ra giữa acid nalidixic và các dẫn xuất quinolon như acid oxolinic và cinoxacin.

Ngưng điều trị thuốc nếu có triệu chứng của bệnh thần kinh, đau khớp, viêm gân.

Dừng thuốc khi xuất hiện triệu chứng đau dây thần kinh ngoại biên, đau khớp.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Thần kinh trung ương: Nhức đầu, chóng mặt, buồn ngủ, suy nhược.

Rối loạn thị giác: Nhìn mờ, nhìn đôi, nhìn màu không chuẩn, giảm thị lực, khó tập trung. Rối loạn thị giác hiếm khi xảy ra (thông thường chỉ xuất hiện sau mỗi liều trong những ngày điều trị đầu tiên). Những rối loạn này sẽ biến mất nhanh khi giảm liều hoặc ngưng thuốc.

Rối loạn tâm thần và co giật đã được ghi nhận khi dùng quá liều.

Tăng áp lực nội sọ, phồng thóp trước, phù gai thị, nhức đầu, thỉnh thoảng xảy ra ở trẻ nhỏ và trẻ sơ sinh.

Một vài trường hợp bị liệt dây thần kinh sọ não 6 cũng được ghi nhận.

Tiêu hóa: Buồn nôn, nôn, đau bụng, tiêu chảy.

Phản ứng dị ứng: Phát ban, ngứa, nổi mề đay, phù mạch, tăng bạch cầu ưa eosin, đau khớp (cứng khớp và sưng khớp), phản ứng kiểu phản vệ bao gồm sốc phản vệ. Hồng ban đa dạng và hội chứng Stevens – Johnson cũng được ghi nhận. Phản ứng mẫn cảm với ánh sáng bao gồm ban đỏ và những mụn nước thường biến mất hoàn toàn trong vòng 2 tuần đến 2 tháng sau khi ngưng thuốc. Tuy vậy, những mụn nước hoặc vết thương nhẹ ở da có thể tiếp tục xuất hiện trong vòng 3 tháng sau khi ngưng thuốc nếu vẫn còn phơi nhiễm với ánh sáng.

Các tác dụng không mong muốn khác: Ứ mật, dị cảm, nhiễm acid chuyển hóa, giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu, thiếu máu tán huyết nhất là ở người thiếu hụt G6PD và bệnh thần kinh ngoại biên.

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



TƯƠNG TÁC THUỐC

Nồng độ theophylin trong huyết tương tăng lên khi dùng đồng thời với acid nalidixic.

Acid nalidixic có thể làm tăng nồng độ cafein do ảnh hưởng đến chuyển hóa của cafein.

Acid nalidixic làm tăng tác dụng của thuốc uống chống đông warfarin và các dẫn chất. Nên giảm liều dùng của thuốc chống đông.

Có thể xảy ra nguy cơ tăng nhiễm độc thận khi dùng chung acid nalidixic và ciclosporin.

Các thuốc kháng acid có chứa maggesi, nhôm hoặc calci; sucralfat hoặc các cation hóa trị 2 và 3 như sắt, kẽm có thể làm giảm độ hấp thu acid nalidixic, dẫn đến giảm nồng độ acid nalidixic trong nước tiểu rất nhiều. Do đó, không dùng các chế phẩm trên trong 2 giờ trước và sau khi dùng acid nalidixic.

Probenecid làm giảm thải trừ acid nalidixic và làm tăng nồng độ acid nalidixic trong huyết tương.

Cloramphenicol, nitrofurantoin, tetracylin làm giảm tác dụng điều trị của acid nalidixic.

PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ có thai: Acid nalidixic gây quái thai ở động vật thực nghiệm, chưa có những nghiên cứu đầy đủ và kiểm soát tốt việc sử dụng acid nalidixic trên phụ nữ có thai. Do đó cần thận trọng khi dùng acid nalidixic với phụ nữ mang thai.

Phụ nữ cho con bú: Acid nalidixic bài tiết qua sữa mẹ với nồng độ thấp. Đã có những ghi nhận về một trẻ bú sữa mẹ bị thiếu máu tan máu (mà không có bằng chứng gây thiếu hụt G6PD) trong thời gian bà mẹ có uống acid nalidixic. Do đó, nên khuyến cáo không sử dụng cho phụ nữ cho con bú.

ẢNH HƯỞNG LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Tác dụng phụ của thuốc có thể gây chóng mặt, nhức đầu. Nếu bị ảnh hưởng bệnh nhân không nên lái xe, vận hành máy móc, làm việc trên cao hoặc trong các trường hợp khác.

QUÁ LIỀU VÀ XỬ TRÍ

Triệu chứng: Loạn tâm thần nhiễm độc, co giật, tăng áp lực nội sọ, toan chuyển hóa, nôn, buồn nôn và ngủ lịm có thể xảy ra khi dùng quá liều.

Điều trị: Rửa dạ dày khi mới dùng thuốc. Nếu thuốc đã được hấp thu, nên truyền dịch và dùng biện pháp hỗ trợ như thở oxy và hô hấp nhân tạo. Liệu pháp chống co giật có thể được chỉ định trong trường hợp rất nặng.

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

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất. Không dùng thuốc quá thời hạn sử dụng.

ĐÓNG GÓI: Hộp 10 vỉ × 10 viên nén bao phim.

Hộp 05 vỉ × 10 viên nén bao phim.

Hộp 03 vỉ × 10 viên nén bao phim.

TIÊU CHUẨN: Tiêu chuẩn nhà sản xuất.

ĐỂ XA TÀM TAY CỦA TRẺ EM

**THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO ĐƠN CỦA BÁC SĨ
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG
NẾU CẦN THÊM THÔNG TIN XIN HỎI Ý KIẾN BÁC SĨ**

✓

Sản xuất tại:

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM BOSTON VIỆT NAM

Số 43, Đường số 8, Khu công nghiệp Việt Nam - Singapore, Thuận An, Bình Dương, Việt Nam.

ĐT: 02743 769 606, FAX: 02743 769 601

Bình Dương, ngày... ..tháng... ..năm 2017

TỔNG GIÁM ĐỐC CÔNG TY ĐĂNG KÝ



LƯƠNG ĐĂNG KHOA



**TU QU CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG**
Nguyễn Thị Thu Thủy



(Handwritten mark)