

Rx - Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

METRONIDAZOLE PANPHARMA 500 MG

Metronidazole 500mg

Dung dịch truyền tĩnh mạch



Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

1. Thành phần, hàm lượng của thuốc

Mỗi chai 100ml chứa:

Thành phần dược chất:

Metronidazole: 500 mg

Thành phần tá dược:

Natri chloride, natri phosphate dibasic dodecahydrate, citric acid monohydrate, nước cất pha tiêm.

2. Dạng bào chế:

Dung dịch trong suốt, không màu đến hơi vàng.

3. Chỉ định

Metronidazole Panpharma 500 mg được chỉ định ở người lớn và trẻ em khi không thể dùng thuốc đường uống cho các chỉ định sau:

- Dự phòng nhiễm khuẩn hậu phẫu do vi khuẩn kỵ khí nhạy cảm đặc biệt là loài Bacteroides và Streptococci kỵ khí, trong phẫu thuật ổ bụng, phụ khoa hoặc đại trực tràng có nguy cơ cao xảy ra loại nhiễm khuẩn này. Dung dịch này cũng có thể được sử dụng kết hợp với một loại kháng sinh có hoạt tính chống lại vi khuẩn hiếu khí.

- Điều trị các bệnh nhiễm khuẩn nặng ổ bụng và phụ khoa nghiêm trọng, trong đó vi khuẩn kỵ khí nhạy cảm đặc biệt là Bacteroides và Streptococci kỵ khí đã được xác định hoặc nghi ngờ là nguyên nhân.

Cần xem xét hướng dẫn chính thức về việc sử dụng thích hợp các chất kháng khuẩn.

4. Liều lượng và cách dùng

Metronidazole Panpharma 500 mg nên được truyền tĩnh mạch với tốc độ xấp xỉ 5 ml/phút (hoặc một túi truyền trong vòng 20 đến 60 phút). Thuốc uống nên được thay thế ngay khi có thể.

Dự phòng nhiễm khuẩn hậu phẫu do vi khuẩn kỵ khí:

Chủ yếu trong phẫu thuật ổ bụng, (đặc biệt là phẫu thuật đại trực tràng) và phụ khoa.

Thời gian điều trị bằng kháng sinh nên được rút ngắn, chủ yếu giới hạn trong giai đoạn hậu phẫu (24 giờ nhưng không quá 48 giờ). Thời gian điều trị cụ thể tùy thuộc vào chỉ định của bác sĩ.

Người lớn: Truyền tĩnh mạch liều duy nhất 1000mg - 1500mg, 30-60 phút trước phẫu thuật hoặc có thể dùng 500mg ngay trước, trong hoặc sau phẫu thuật, sau đó dùng 500mg mỗi 8 giờ.

Trẻ em < 12 tuổi: 20-30 mg/kg với liều duy nhất 1-2 giờ trước khi phẫu thuật.

Trẻ sơ sinh có tuổi thai < 40 tuần: 10 mg/kg trọng lượng cơ thể, một liều duy nhất trước khi phẫu thuật.

Nhiễm trùng kỵ khí:

Đường tiêm tĩnh mạch sẽ được sử dụng ngay ban đầu nếu bệnh nhân có triệu chứng không thể dùng đường uống. Thời gian điều trị cụ thể tùy thuộc vào chỉ định của bác sĩ.

Người lớn: 1000mg - 1500mg mỗi ngày với liều đơn hoặc thay thế bằng 500mg mỗi 8 giờ.

Trẻ em > 8 tuần đến 12 tuổi: Liều dùng hàng ngày thông thường là 20-30 mg/kg/ngày với liều đơn hoặc chia thành 7,5 mg/kg mỗi 8 giờ. Liều hàng ngày có thể tăng lên 40 mg/kg, tùy thuộc vào mức độ nghiêm trọng của nhiễm trùng. Thời gian điều trị thường là 7 ngày.

Trẻ em < 8 tuần tuổi: 15 mg/kg với liều đơn mỗi ngày hoặc chia thành 7,5 mg/kg mỗi 12 giờ.

Ở trẻ sơ sinh có tuổi thai < 40 tuần, sự tích lũy metronidazole có thể xảy ra với trẻ trong tuần tuổi đầu tiên, do đó tốt nhất nên theo dõi nồng độ metronidazole trong huyết thanh sau vài ngày điều trị.

Thuốc uống có thể được chỉ định với cùng liều lượng như trên. Thuốc uống nên được thay thế ngay khi có thể.

Thời gian điều trị

Điều trị trong 7 đến 10 ngày là phù hợp với hầu hết bệnh nhân, nhưng tùy theo đánh giá lâm sàng và vi khuẩn học, bác sĩ có thể quyết định kéo dài điều trị, ví dụ; để loại bỏ nhiễm trùng từ các vị trí không thể tự khô hoặc có khả năng tái nhiễm nội sinh bởi mầm bệnh kỵ khí từ ruột, hầu họng hoặc đường sinh dục.

Viêm âm đạo do vi khuẩn:

Trẻ vị thành niên: 400 mg × 2 lần mỗi ngày trong 5-7 ngày hoặc 2000 mg một liều duy nhất.

Nhiễm khuẩn *Trichomonas* hệ sinh dục

Người lớn và trẻ vị thành niên: 2000 mg một liều duy nhất hoặc 200 mg × 3 lần mỗi ngày trong 7 ngày hoặc 400 mg × 2 lần mỗi ngày trong 5 - 7 ngày.

Trẻ em < 10 tuổi: 40 mg/kg uống với liều đơn hoặc 15 - 30 mg/kg/ngày chia làm 2-3 lần trong 7 ngày; không vượt quá 2000 mg/liều.

Nhiễm khuẩn *Giardia*:

> 10 tuổi: 2000 mg mỗi ngày một lần trong 3 ngày, hoặc 400 mg × 3 lần mỗi ngày trong 5 ngày, hoặc 500 mg × 2 lần mỗi ngày trong 7 đến 10 ngày.

Trẻ em từ 7 đến 10 tuổi: 1000 mg mỗi ngày một lần trong 3 ngày.

Trẻ em từ 3 đến 7 tuổi: 600 đến 800 mg mỗi ngày một lần trong 3 ngày.

Trẻ em từ 1 đến 3 tuổi: 500 mg mỗi ngày một lần trong 3 ngày.

Ngoài ra, có thể tính theo mg trên mỗi kg trọng lượng cơ thể: 15-40 mg/kg/ngày chia làm 2-3 lần.

Bệnh lỵ amíp:

> 10 tuổi: 400 đến 800 mg 3 lần mỗi ngày trong 5-10 ngày

Trẻ em từ 7 đến 10 tuổi: 200 đến 400 mg × 3 lần mỗi ngày trong 5-10 ngày

Trẻ em từ 3 đến 7 tuổi: 100 đến 200 mg × 4 lần mỗi ngày trong 5-10 ngày

Trẻ em từ 1 đến 3 tuổi: 100 đến 200 mg × 3 lần mỗi ngày trong 5-10 ngày

Ngoài ra, liều có thể tính theo trọng lượng cơ thể 35 đến 50 mg/kg mỗi ngày chia làm 3 lần trong 5 đến 10 ngày, không vượt quá 2400 mg/ngày.

Điều trị vi khuẩn *Helicobacter pylori* ở bệnh nhi:

Là một phần của liệu pháp phối hợp, 20 mg/kg/ngày không vượt quá 500 mg hai lần mỗi ngày trong 7-14 ngày.

Nên được tư vấn để có hướng dẫn chính thức trước khi bắt đầu điều trị

Ở bệnh nhân cao tuổi

Thận trọng ở người cao tuổi, đặc biệt ở liều cao, mặc dù có thông tin hạn chế về điều chỉnh liều.

Bệnh nhân suy thận

Điều chỉnh thường xuyên liều Metronidazole không được coi là cần thiết khi có suy thận.

Không cần điều chỉnh liều Metronidazole thường xuyên ở bệnh nhân suy thận trải qua thẩm phân phúc mạc gián đoạn (IDP) hoặc lọc màng bụng liên tục ngoại trú (CAPD). Tuy nhiên, giảm liều có thể cần thiết khi phát hiện nồng độ chất chuyển hóa quá mức.

Ở những bệnh nhân chạy thận nhân tạo, Metronidazole nên được dùng lại ngay sau khi chạy thận nhân tạo.

Bệnh nhân suy gan tiến triển

Ở những bệnh nhân bị suy gan tiến triển, việc giảm liều cùng với theo dõi nồng độ trong huyết thanh là cần thiết.

5. Chống chỉ định

Quá mẫn với thành phần hoạt chất và các dẫn xuất imidazole khác hoặc với bất kỳ thành phần tá dược nào được liệt kê trong mục Thành phần, hàm lượng của thuốc.

6. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc

Bệnh gan:

Cần thận trọng ở bệnh nhân suy gan nặng. Nên giảm liều metronidazole khi cần thiết. Metronidazole được chuyển hóa chủ yếu bằng quá trình oxy hóa ở gan. Sự suy giảm đáng kể độ thanh thải Metronidazole có thể xảy ra trong trường hợp suy gan tiến triển. Tỷ lệ rủi ro / lợi ích của việc sử dụng Metronidazole để điều trị nhiễm trichomonas ở những bệnh nhân này nên được xem xét cẩn thận (để điều chỉnh liều, xem phần Liều lượng, cách dùng). Cần theo dõi chặt chẽ nồng độ Metronidazole trong huyết tương.

Cần thận trọng ở bệnh nhân mắc bệnh não gan. Bệnh nhân bị bệnh não gan nặng chuyển hóa metronidazole chậm dẫn đến hệ quả tích lũy metronidazole. Điều này có thể gây ra các tác dụng phụ lên hệ thần kinh trung ương. Nên giảm liều metronidazole khi cần thiết.

Các trường hợp nhiễm độc gan nặng / suy gan cấp tính, bao gồm các trường hợp tử vong với khởi phát rất nhanh sau khi bắt đầu điều trị ở bệnh nhân mắc hội chứng Cockayne đã được báo cáo với các sản phẩm có chứa metronidazole dùng toàn thân. Ở các bệnh nhân này, cần phải đánh giá cẩn thận rủi ro – lợi ích khi sử dụng metronidazole và chỉ sử dụng khi không có phương pháp điều trị khác thay thế. Các xét nghiệm chức năng gan phải được thực hiện ngay trước khi bắt đầu điều trị, trong và sau khi kết thúc điều trị cho đến khi chức năng gan trở lại bình thường hoặc cho đến khi các chỉ số ở ngưỡng giới hạn cho phép. Nếu các xét nghiệm chức năng gan tăng lên rõ rệt trong quá trình điều trị, nên ngừng thuốc ngay.

Bệnh nhân mắc hội chứng Cockayne nên được báo cáo ngay lập tức bất kỳ triệu chứng tổn thương gan tiềm ẩn nào với bác sĩ và ngưng sử dụng metronidazole.

Rối loạn hệ thần kinh trung ương:

Metronidazole nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân mắc bệnh rối loạn Hệ thần kinh ngoại biên và thần kinh trung ương. Rối loạn thần kinh nghiêm trọng (bao gồm co giật và bệnh thần kinh ngoại biên và thị giác) đã được báo cáo ở các bệnh nhân được điều trị bằng metronidazole. Ngừng điều trị metronidazole nếu có bất kỳ triệu chứng thần kinh bất thường nào xảy ra như mất điều hòa, chóng mặt, nhảm lẩn hoặc bất kỳ phản ứng bất lợi nào khác của hệ thần kinh trung ương. Nguy cơ làm nặng thêm trạng thái thần kinh nên được xem xét ở những bệnh nhân bị dị cảm cố định hoặc tiến triển, động kinh và bệnh hoạt động của hệ thần kinh trung ương ngoại trừ áp xe não.

Bệnh não đã được báo cáo liên quan đến nhiễm độc tiểu não qua các biểu hiện mất điều hòa, chóng mặt, rối loạn vận ngôn và kèm theo tổn thương hệ thần kinh trung ương nhìn thấy trên hình ảnh cộng hưởng từ (MRI). Các triệu chứng và tổn thương trên hệ thần kinh trung ương thường có thể hồi phục trong vòng vài ngày đến vài tuần sau khi ngừng metronidazole.

Viêm màng não vô khuẩn có thể xảy ra với metronidazole. Các triệu chứng có thể bắt đầu trong vài giờ sau khi dùng liều và thường hết sau khi ngưng điều trị với metronidazole (xem phần Tác dụng không mong muốn).

Loạn tạo máu

Metronidazole nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân có bằng chứng hoặc tiền sử rối loạn tạo máu do mất bạch cầu hạt, giảm bạch cầu và giảm bạch cầu trung tính đã được quan sát sau khi dùng metronidazole.

Bệnh thận:

Metronidazole được loại bỏ trong quá trình chạy thận nhân tạo và nên được dùng sau khi kết thúc chạy thận.

Bệnh nhân suy thận, bao gồm cả bệnh nhân được lọc màng bụng, cần được theo dõi các dấu hiệu nhiễm độc do khả năng tích tụ các chất chuyển hóa độc hại của metronidazole.

Bệnh nhân hạn chế với natri:

Sản phẩm thuốc này chứa 13,5 mmol (310 mg) natri trên 100 mL. Cần cân nhắc đối với các bệnh nhân có chế độ ăn cần kiểm soát natri.

Còn:

Bệnh nhân nên được khuyến cáo ngừng sử dụng đồ uống có cồn hoặc các sản phẩm có chứa cồn trước, trong và tối đa 72 giờ sau khi dùng metronidazole bởi các tác dụng phụ giống như disulfam (co thắt bụng, buồn nôn, đau đầu, đỏ bừng, nôn và nhịp tim nhanh). Xem mục Tương tác, tương kỵ của thuốc.

Điều trị Metronidazole chuyên sâu hoặc kéo dài:

Theo quy định, thời gian điều trị thông thường với Metronidazole hoặc các dẫn xuất imidazole khác thường dưới 10 ngày. Chỉ được điều trị kéo dài hơn trong các trường hợp sau khi đánh giá cẩn trọng lợi ích / nguy cơ trên mỗi bệnh nhân. Trường hợp hiếm, có thể cần điều trị lặp lại. Việc giới hạn thời gian điều trị là cần thiết vì không thể loại trừ các tác hại đối với tế bào mầm của con người.

Điều trị bằng Metronidazole chuyên sâu hoặc kéo dài chỉ nên được tiến hành trong điều kiện giám sát chặt chẽ các tác dụng lâm sàng và sinh học và theo chỉ định của bác sĩ chuyên khoa. Nếu điều trị kéo dài là cần thiết, bác sĩ nên ghi nhớ khả năng bệnh lý thần kinh ngoại biên hoặc giảm bạch cầu. Cả hai hiệu ứng thường có thể đảo ngược.

Trong trường hợp điều trị kéo dài, cần kiểm tra sự xuất hiện của các tác dụng không mong muốn như dị cảm, mất điều hòa, chóng mặt và co giật. Chế độ liều cao có liên quan đến động kinh co giật thoáng qua.

Giám sát:

Do tăng nguy cơ về các phản ứng bất lợi, nên theo dõi lâm sàng và xét nghiệm thường xuyên (bao gồm cả công thức máu) trong trường hợp điều trị liều cao, kéo dài hoặc lặp đi lặp lại, trong trường hợp tiền sử bị loạn sản máu, trường hợp nhiễm trùng nặng và suy gan nặng.

Phổ biến:

Bệnh nhân nên được cảnh báo rằng Metronidazole có thể làm sẫm màu nước tiểu (do chất chuyển hóa của Metronidazole).

7. Sử dụng thuốc cho Phụ nữ có thai và cho con bú

Phụ nữ có thai

Metronidazole qua được hàng rào nhau thai.

Dữ liệu lâm sàng trên một số lượng lớn các trường hợp mang thai bị phơi nhiễm và dữ liệu trên động vật không cho thấy tác dụng gây quái thai hoặc gây độc cho thai nhi. Tuy nhiên, việc sử dụng nitroimidazoline không hạn chế cho người mẹ có thể liên quan đến nguy cơ gây ung thư hoặc gây đột biến cho thai nhi hoặc trẻ sơ sinh.

Do đó, không nên dùng Metronidazole trong khi mang thai trừ khi thật cần thiết.

Phụ nữ cho con bú

Metronidazole được bài tiết qua sữa mẹ. Trong thời gian cho con bú hoặc nuôi con bằng sữa mẹ nên ngừng sử dụng Metronidazole.

Khả năng sinh sản

Không có dữ liệu lâm sàng liên quan đến ảnh hưởng của metronidazole đến khả năng sinh sản.

Các nghiên cứu trên động vật đã chứng minh tác dụng phụ trên hệ thống sinh sản nam giới có thể đảo ngược hoàn toàn hoặc một phần sau khi ngừng điều trị (xem phần Dữ liệu an toàn tiền lâm sàng).

8. Ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc

Không có nghiên cứu nào về khả năng lái xe và vận hành máy móc được thực hiện sau khi điều trị bằng Metronidazole đường tĩnh mạch. Một số phản ứng bất lợi với Metronidazole như co giật, chóng mặt, tổn thương thần kinh thị giác, có thể làm giảm khả năng lái xe hoặc vận hành máy móc (xem phần *Tác dụng không mong muốn của thuốc*).

Do đó, bệnh nhân không nên lái xe hoặc vận hành máy móc sau khi dùng thuốc này.

9. Tương tác, tương kỵ của thuốc

Không khuyến cáo điều trị đồng thời với:

- Disulfiram: Sử dụng đồng thời Metronidazole và Disulfiram có thể dẫn đến rối loạn tâm thần và lú lẫn. Metronidazole không nên dùng cho bệnh nhân đã dùng Disulfiram trong vòng hai tuần qua.

- Rượu: Hiệu ứng Disulfiram (đỏ và nóng bừng, nôn, nhịp tim nhanh).

Nên tránh đồ uống có cồn và thuốc có chứa cồn. Không nên uống rượu trong khi điều trị bằng Metronidazole và ít nhất 72 giờ sau đó vì hiệu ứng Disulfiram (đỏ bừng, nôn, nhịp tim nhanh).

Điều trị đồng thời nhưng cần có biện pháp phòng ngừa đặc biệt:

Thuốc chống đông máu đường uống (warfarin): metronidazole có thể làm tăng tác dụng chống đông máu của warfarin và các thuốc chống đông đường uống khác, dẫn đến kéo dài thời gian prothrombin và tăng nguy cơ xuất huyết (giảm dị hóa gan). Bệnh nhân dùng đồng thời metronidazole và warfarin hoặc các coumarin đường uống khác nên được theo dõi thời gian prothrombin và xét nghiệm đánh giá mức độ hình thành các cục máu đông (INR) thường xuyên hơn. Bệnh nhân cần được theo dõi các dấu hiệu và triệu chứng chảy máu.

Một số lượng lớn bệnh nhân đã được báo cáo cho thấy sự gia tăng tác dụng thuốc chống đông máu đường uống trong khi điều trị đồng thời bằng kháng sinh. Tình trạng nhiễm trùng và viêm nhiễm của bệnh nhân, cùng với tuổi và tình trạng sức khỏe nói chung là các yếu tố rủi ro trong trường hợp này. Tuy nhiên, trong những trường hợp này, chưa rõ về vai trò của bản thân căn bệnh này hay việc điều trị nó trong sự xuất hiện của rối loạn thời gian prothrombin. Một số nhóm kháng sinh có nhiều khả năng dẫn đến tương tác này, đáng chú ý là fluoroquinolones, macrolide, cyclines, cotrimoxazole và một số cephalosporin.

Vecuronium (curare mimetic không khử cực): Metronidazole có thể làm tăng tác dụng của vecuronium.

Các kết hợp cần được xem xét:

- 5 Fluoro-uracile: tăng độc tính của 5 fluoro-uracile do giảm độ thanh thải của nó.
- Lithium: sự lưu giữ Lithium kèm theo bằng chứng về tổn thương thận có thể xảy ra đã được báo cáo ở những bệnh nhân được điều trị đồng thời với Lithium và Metronidazole. Nên giảm dần hoặc ngừng điều trị bằng Lithium trước khi dùng Metronidazole. Nên theo dõi nồng độ trong huyết tương của lithium, creatinine và chất điện giải ở những bệnh nhân đang điều trị bằng lithium trong khi dùng Metronidazole.
- Cholestyramine có thể làm chậm hoặc giảm hấp thu Metronidazole.
- Phenytoin, barbiturat (phenobarbital): sử dụng đồng thời các thuốc gây cảm ứng hoạt động của enzyme gan microsome, như phenytoin hoặc phenobarbital, có thể đẩy nhanh việc thải trừ metronidazole và do đó làm giảm hiệu quả của nó.
- Cimetidine: dùng đồng thời với các thuốc làm giảm hoạt tính men gan ở microsom, như cimetidine, có thể làm giảm chuyển hóa và giảm độ thanh thải metronidazole trong huyết tương, có thể dẫn đến ngộ độc metronidazole.
- Việc sử dụng đồng thời metronidazole và các chất nền của CYP3A4 (ví dụ: amiodarone, tacrolimus, cyclosporine, carbamazepine và quinidine) có thể làm tăng nồng độ chất nền CYP3A4 tương ứng trong huyết tương. Theo dõi nồng độ các chất nền CYP3A4 trong huyết tương có thể cần thiết.
- Busulfan: Nồng độ busulfan trong huyết tương có thể tăng lên khi điều trị đồng thời với metronidazole, có thể dẫn đến ngộ độc busulfan nghiêm trọng như hội chứng tắc nghẽn xoang, viêm niêm mạc đường tiêu hóa và bệnh tắc tĩnh mạch gan.

Các xét nghiệm trong phòng thí nghiệm:

- Metronidazole có thể làm bất động Treponema và do đó có thể dẫn đến xét nghiệm dương tính giả của Nelson.
- Metronidazole có thể làm cản trở quá trình định lượng aspartate transaminase (AST), alanine transaminase (ALT), lactate dehydrogenase (LDH), triglyceride và glucose hexokinase trong huyết thanh. Metronidazole làm tăng độ hấp thụ tia cực tím ở bước sóng 340 nm dẫn đến các giá trị giảm sai.

10. Tác dụng không mong muốn của thuốc (ADR)

Không có sẵn dữ liệu về các phản ứng bất lợi (ADR) từ các thử nghiệm lâm sàng do Baxter tài trợ tiến hành với Metronidazole. Các phản ứng bất lợi sau đây đã được báo cáo với Metronidazole, được liệt kê theo Lớp cơ quan hệ thống (SOC), Thuật ngữ ưu tiên theo MedDRA và Tần suất xuất hiện. Các nhóm tần suất sau được sử dụng: rất thường gặp ($\geq 1 / 10$); thường gặp ($1/100$ và $<1/10$); ít gặp ($1 / 1.000$ và $<1/100$); hiếm gặp ($1 / 10.000$ và $<1 / 1.000$); rất hiếm ($<1 / 10.000$) và chưa biết (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn).

Tần suất, loại và mức độ nghiêm trọng của các phản ứng bất lợi ở trẻ em cũng giống như ở người lớn.

Lớp cơ quan hệ thống (SOC)	Thuật ngữ ưu tiên theo MedDRA	Tần suất
Rối loạn máu và hệ bạch huyết	Giảm bạch cầu	Ít gặp
	Mất bạch cầu hạt	Hiếm gặp
	Thiếu cả hồng cầu, bạch cầu và tiểu cầu	Hiếm gặp
	Giảm bạch cầu trung tính	Hiếm gặp
	Giảm tiểu cầu	Hiếm gặp
	Bạch cầu ái toan	Chưa biết
Rối loạn hệ thống miễn dịch	Sốc phản vệ	Hiếm gặp
	Phản ứng Jarisch-Herxheimer	Hiếm gặp
	Quá mẫn	Chưa biết

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	Chán ăn	Chưa biết
Rối loạn tâm thần	Ảo giác Trầm cảm Lú lẫn Mất ngủ	Hiếm gặp Chưa biết Chưa biết Chưa biết
Rối loạn hệ thần kinh	Rối loạn vị giác Đau đầu Bệnh não Viêm màng não vô khuẩn Động kinh Buồn ngủ Bệnh lý thần kinh ngoại biên Mất điều hòa Chóng mặt, rối loạn vận ngôn Giảm cảm giác Dị cảm	Thường gặp Ít gặp Hiếm gặp Hiếm gặp Hiếm gặp Hiếm gặp Hiếm gặp Hiếm gặp Chưa biết Chưa biết Chưa biết
Rối loạn thị giác	Bệnh thần kinh thị giác Song thị (nhìn đôi) Cận thị	Hiếm gặp Hiếm gặp Hiếm gặp
Rối loạn tim	Nhịp tim nhanh Đánh trống ngực	Chưa biết Chưa biết
Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất	Khó thở	Chưa biết
Rối loạn tiêu hóa	Viêm lưỡi Viêm miệng Khô miệng Viêm tụy Đau bụng trên Bệnh tiêu chảy Buồn nôn Nôn Táo bón Đổi màu lưỡi	Thường gặp Thường gặp Thường gặp Hiếm gặp Hiếm gặp Hiếm gặp Hiếm gặp Hiếm gặp Hiếm gặp Chưa biết Chưa biết
Rối loạn gan mật	Vàng da ứ mật	Hiếm gặp
Rối loạn da và dưới da	Hội chứng Stevens-Johnson Hoại tử biểu bì nhiễm độc Phù mạch Hồng ban đa dạng Ngứa Sưng mắt Mề đay Tăng tiết mồ hôi Phát ban	Hiếm gặp Hiếm gặp Hiếm gặp Hiếm gặp Chưa biết Chưa biết Chưa biết Chưa biết Chưa biết
Rối loạn cơ xương và mô liên kết	Đau cơ Co thắt cơ bắp Đau khớp	Thường gặp Chưa biết Chưa biết
Rối loạn thận và tiết niệu	Sắc tố niệu Tiểu khó	Thường gặp Chưa biết
Rối loạn chung và tại chỗ	Suy nhược Viêm niêm mạc Sốt Phản ứng tại chỗ tiêm Khó chịu Phù mắt	Ít gặp Hiếm gặp Hiếm gặp Chưa biết Chưa biết Chưa biết

	Phù ngoại biên Đau ngực Ốn lạnh	Chưa biết Chưa biết Chưa biết
Điều tra	Tăng men gan	Chưa biết

11. Quá liều và cách xử trí:

Quá liều

Trong trường hợp quá liều ở người lớn, các triệu chứng lâm sàng thường chỉ giới hạn ở buồn nôn, nôn và tác dụng gây độc thần kinh, bao gồm mất điều hòa, mất phương hướng nhẹ, lú lẫn, co giật và bệnh thần kinh ngoại biên.

Xử trí

Không có phương pháp điều trị đặc hiệu cho quá liều Metronidazole, nên ngừng truyền Metronidazole. Bệnh nhân cần được điều trị triệu chứng.

12. Đặc tính dược lực học

Metronidazole là một loại thuốc chống nhiễm trùng thuộc nhóm dược lý các dẫn xuất nitroimidazole, có tác dụng chủ yếu trên các vi khuẩn kỵ khí nghiêm ngặt. Hiệu ứng này có thể là do tương tác với DNS và các chất chuyển hóa khác.

Nhóm dược lý: Thuốc kháng khuẩn dùng toàn thân: dẫn xuất imidazole

Mã ATC: J01XD01

và

Nhóm dược lý: Antiprotozoals: dẫn xuất nitroimidazole

Mã ATC: P01AB01.

Metronidazole có tác dụng kháng khuẩn, chống đơn bào và có hiệu quả chống lại vi khuẩn kỵ khí và chống *Trichomonas vagis* và các động vật nguyên sinh khác bao gồm *Entamoeba histolytica* và *Giardia lamblia*.

Phổ kháng khuẩn:

Các ngưỡng MIC phân biệt mẫn cảm với mẫn cảm trung gian và mẫn cảm trung gian với các sinh vật kháng thuốc như sau:

$S \leq 4 \text{ mg/l}$ và $R > 4 \text{ mg/l}$

Tỷ lệ kháng thuốc mắc phải có thể thay đổi theo khu vực địa lý và theo thời gian đối với các loài được chọn và thông tin địa phương là cần thiết, đặc biệt là khi điều trị nhiễm trùng nặng. Thông tin này chỉ cung cấp hướng dẫn gần đúng về xác suất xem vi sinh vật có nhạy cảm với Metronidazole hay không.

Các chủng thường gặp
<u>NHAY CẢM</u>
<i>Vi khuẩn hiếu khí Gram âm</i>
<i>Helicobacter pylori</i>
<i>Vi khuẩn kỵ khí</i>
<i>Bacteroides fragilis</i>
<i>Bifidobacterium</i> >> kháng (70%)
<i>Bilophila</i>
<i>Clostridium</i>
<i>Clostridium difficile</i>
<i>Clostridium perfringens</i>
<i>Eubacterium</i>
<i>Fusobacterium</i>
<i>Peptostreptococcus</i>
<i>Prevotella</i>

<i>Porphyromonas</i>
<i>Veillonella</i>
<u>KHÁNG</u>
<i>Vi khuẩn hiếu khí Gram dương</i>
<i>Actinomyces</i>
<i>Anaerobes</i>
<i>Mobiluncus</i>
<i>Propionibacterium acnes</i>
<u>HOẠT ĐỘNG CHỐNG KÝ SINH TRÙNG</u>
<i>Entamoeba histolytica</i>
<i>Giardia intestinalis</i>
<i>Trichomonas vaginalis</i>

Kháng chéo với tidazol đã xảy ra.

13. Đặc tính dược động học

Phân bố: Sau khi dùng một liều duy nhất 500 mg, nồng độ đỉnh trung bình của Metronidazole trong huyết tương là khoảng 14 - 18 µg/ml đạt được sau khi truyền 20 phút. Nồng độ đỉnh trong huyết tương của chất chuyển hóa 2-hydroxy-metabolite là 3 µg/ml thu được sau 1 g liều đơn đường tĩnh mạch. Nồng độ Metronidazole trong huyết tương ở trạng thái ổn định vào khoảng 17 và 13 µg/ml đạt được sau khi dùng Metronidazole mỗi 8 hoặc 12 giờ tương ứng.

Liên kết với protein huyết tương dưới 10% và thể tích phân bố là $1,1 \pm 0,4$ l/kg.

Chuyển hóa: Metronidazole được chuyển hóa ở gan bằng cách hydroxyl hóa, oxy hóa và glucuronid hóa. Các chất chuyển hóa chính là 2-hydroxy-metabolite và acid axetic.

Thải trừ: Hơn 50% liều dùng được bài tiết qua nước tiểu, dưới dạng Metronidazole không biến đổi (khoảng 20% liều dùng) và các chất chuyển hóa của nó. Khoảng 20% liều dùng được bài tiết qua phân. Độ thanh thải là $1,3 \pm 0,3$ ml/phút/kg, trong khi độ thanh thải ở thận là khoảng 0,15 ml/phút/kg. Thời gian bán thải trong huyết tương của Metronidazole là khoảng 8 giờ, và của chất chuyển hóa 2-hydroxy-metabolite là 10 giờ.

Các nhóm bệnh nhân đặc biệt: Thời gian bán thải trong huyết tương của Metronidazole không bị ảnh hưởng bởi suy thận, tuy nhiên thời gian bán thải này có thể tăng lên đối với chất chuyển hóa 2-hydroxy-metabolite và acid axetic. Trong trường hợp chạy thận nhân tạo, Metronidazole được đào thải nhanh chóng và thời gian bán thải trong huyết tương giảm xuống còn 2,5 giờ. Thẩm phân phúc mạc đường như không ảnh hưởng đến việc loại bỏ Metronidazole hoặc các chất chuyển hóa của nó so với bệnh nhân suy thận.

Ở những bệnh nhân bị suy giảm chức năng gan, sự chuyển hóa của Metronidazole dự kiến sẽ giảm, dẫn đến tăng thời gian bán thải trong huyết tương. Ở những bệnh nhân bị suy gan nặng, độ thanh thải có thể giảm đến 65%, dẫn đến tích lũy Metronidazole trong cơ thể.

14. Dữ liệu an toàn tiền lâm sàng

Metronidazole đã được chứng minh là không gây đột biến trong các tế bào động vật có vú *in vitro* và *in vivo*.

Metronidazole và một chất chuyển hóa đã được chứng minh là gây đột biến trong một số thử nghiệm với các tế bào động vật không có vú.

Mặc dù Metronidazole đã được chứng minh là gây ung thư ở một số loài chuột nhất định, nhưng nó không gây ung thư ở cả chuột cống và chuột lang nhà. Không có nghi ngờ về khả năng gây ung thư ở người.

Metronidazole đường uống hàng ngày với liều gấp 5 lần liều tối đa hàng ngày của người trong hơn 4 tuần gây ra độc tính tinh hoàn và vô sinh ở chuột cống đực. Khả năng sinh sản đã được phục hồi ở hầu hết các đối tượng sau 8 tuần sau khi ngừng điều trị, trong khi mà trọng lượng tinh hoàn và mào tinh hoàn thấp hơn và số lượng tinh trùng đã được cải thiện nhưng vẫn được quan sát thấy.

Metronidazole đường uống hàng ngày với liều gấp khoảng 6 lần liều tối đa hàng ngày của người trong ≥ 2 tuần gây ra độc tính tình hoàn ở chuột nhất định. Hầu hết các chỉ số về độc tính tình hoàn đã được phục hồi trong vòng 2 tháng sau khi ngừng điều trị, trong khi mà trọng lượng tình hoàn và mào tinh hoàn thấp hơn đã được cải thiện nhưng vẫn được quan sát thấy.

Những nghiên cứu này chứng minh rằng tác dụng phụ của metronidazole đối với hệ thống sinh sản nam giới có thể hồi phục hoàn toàn hoặc một phần sau khi ngừng điều trị (xem phần *Sử dụng cho phụ nữ mang thai và cho con bú*).

15. Hạn dùng

Hạn dùng: 03 năm kể từ ngày sản xuất

16. Bảo quản:

Bảo quản trong bao bì của sản phẩm để tránh ánh sáng.

Điều kiện bảo quản: bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C, nơi khô thoáng, tránh ánh sáng.

17. Quy cách đóng gói:

Hộp 10 chai $\times$ 100 ml

18. Tiêu chuẩn chất lượng:

TCCL: USP

19. Tên và địa chỉ của cơ sở sản xuất

Cơ sở sản xuất bán thành phẩm, đóng gói sơ cấp và thứ cấp, kiểm soát chất lượng:

S.M. Farmaceutici S.R.L.

Zona Industriale, 85050 TITO (PZ), Ý.

Cơ sở xuất xưởng:

Panpharma GmbH

Bunsenstrasse 4, 22946 Tritttau, Đức.

