

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC



Viên nén bao phim

ĐỂ XÍ TÂM TAY TRẺ EM.
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.
THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO ĐƠN THUỐC.

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC: cho 1 viên:

Thành phần dược chất: Tinidazol 500 mg.

Thành phần tá dược: Cellulose vi tinh thể (Microcel 101), Tinh bột sắn, Nari laurysulfat, Magnesi stearat, Hydroxypropyl methylcellulose 15 cps, Polyethylen glycol 6000, Titan dioxyd, Tale.

DẠNG BẢO CHẾ: Viên nén bao phim màu trắng, hình tròn, cạnh và thành viên lảnh lặn.

CHỈ ĐỊNH

Điều trị các bệnh nhiễm trùng sau:

- Diệt vi khuẩn *Helicobacter pylori* liên quan đến loét tá tràng, với sự hiện diện của kháng sinh và liệu pháp ức chế acid.
- Nhiễm khuẩn kỵ khí như:
 - Nhiễm khuẩn màng bụng: viêm phúc mạc, áp xe.
 - Nhiễm khuẩn phụ khoa: viêm nội mạc tử cung, viêm nội mạc tử cung, áp xe buồng trứng.
 - Nhiễm khuẩn huyết do vi khuẩn.
 - Nhiễm khuẩn vết thương sau phẫu thuật.
 - Nhiễm khuẩn da và mô mềm.
 - Nhiễm khuẩn đường hô hấp trên và dưới: viêm phổi, viêm mù màng phổi, áp xe phổi.
- Bệnh âm đạo do vi khuẩn.
- Viêm loét lợi cấp.
- Nhiễm *Trichomonas* ở cả bệnh nhân nam và nữ.
- Nhiễm khuẩn Giardia.
- Nhiễm amip ở ruột (do *Entamoeba histolytica*).
- Áp xe gan amip (nhiễm *Entamoeba histolytica*).
- Dự phòng: Ngăn ngừa nhiễm khuẩn hậu phẫu do vi khuẩn kỵ khí, đặc biệt là những bệnh liên quan đến phẫu thuật đại tràng, dạ dày-ruột và phụ khoa.

CÁCH DÙNG - LIỀU DÙNG:

Cách dùng: Dùng đường uống. Uống thuốc với nước, trong hoặc sau bữa ăn.

Liều dùng:

Diệt *H. pylori* liên quan đến loét tá tràng:

Người lớn: Liều Tinidazol thông thường là 500mg, 2 lần/ngày phối hợp với omeprazol 20mg, 2 lần/ngày và clarithromycin 250mg, 2 lần/ngày trong 7 ngày.

Nhiễm khuẩn kỵ khí:

Người lớn: liều ban đầu là 2g vào ngày đầu tiên sau đó là 1g, uống 1 lần/ngày hoặc 500mg, uống 2 lần/ngày. Điều trị trong 5 đến 6 ngày nói chung sẽ đáp ứng đầy đủ nhưng phải sử dụng đánh giá lâm sàng để xác định thời gian điều trị, đặc biệt khi việc loại bỏ nhiễm khuẩn từ một số vị trí nhất định có thể khó khăn. Quan sát lâm sàng và xét nghiệm thường quy được khuyến nghị nếu cần tiếp tục điều trị hơn 7 ngày.

Trẻ em: Dưới 12 tuổi - Không có dữ liệu có sẵn.

Bệnh âm đạo do vi khuẩn:

Phụ nữ (không mang thai) dùng liều 2 g, uống mỗi ngày một lần vào bữa ăn, trong 2 ngày; hoặc liều 1 g, uống mỗi ngày một lần vào bữa ăn, trong 5 ngày.

Viêm loét lợi cấp:

Người lớn: một liều uống 2g.

Nhiễm *Trichomonas*:

Người lớn: Liều duy nhất 2 g, uống một lần. Đồng thời cần điều trị tương tự cho cả người bạn tình (vợ hay chồng).

Trẻ em: Có thể cho liều duy nhất 50 mg/kg thể trọng (không được quá 2 g), uống làm một lần. An toàn và hiệu quả điều trị nhiễm *Trichomonas* ở trẻ em chưa được xác lập.

Nhiễm khuẩn Giardia:

Người lớn: một liều duy nhất 2g, uống một lần.

Trẻ em (≥ 3 tuổi): Liều duy nhất 50 mg/kg (không quá 2 g) uống một lần

Nhiễm amip ở ruột (do *Entamoeba histolytica*):

Người lớn, dùng liều 2 g, uống mỗi ngày một lần, trong 3 ngày.

Trẻ em (≥ 3 tuổi), dùng một liều duy nhất 50 mg/kg thể trọng/ngày (không quá 2 g/ngày), uống 3 ngày liên tiếp

Áp xe gan amip (nhiễm *Entamoeba histolytica*):

Người lớn, uống liều 2 g/lần/ngày trong 3 - 5 ngày, tùy thuộc vào độc lực của *Entamoeba histolytica*. Với amip ở gan, có thể phải kết hợp rút mủ với điều trị bằng tinidazol. Ban đầu cho uống 1,5 - 2 g/lần/ngày, trong 3 ngày. Đôi khi đợt điều trị 3 ngày không có hiệu quả, cần tiếp tục tới 6 ngày.

Trẻ em (≥ 3 tuổi), dùng liều 50 mg/kg/ngày (không quá 2 g/ngày), uống một lần, trong 3 - 5 ngày liên tiếp.

Sử dụng trong suy thận:

Điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy chức năng thận thường không cần thiết. Tuy nhiên, vì tinidazol dễ dàng được loại bỏ bằng thẩm tách máu, bệnh nhân có thể cần thêm liều tinidazol để bù.

Ngăn ngừa nhiễm khuẩn hậu phẫu:

Người lớn: một liều duy nhất 2g khoảng 12 giờ trước khi phẫu thuật.

Trẻ em: 12 tuổi - không có sẵn dữ liệu.

Nên dùng tinidazol trong hoặc sau bữa ăn.

Sử dụng ở người cao tuổi: không có khuyến nghị đặc biệt nào cho nhóm tuổi này.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Quá mẫn với tinidazol hoặc các dẫn chất nitroimidazol khác hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Loạn tạo máu hoặc có tiền sử loạn chuyển hóa porphyrin cấp.

Ba tháng đầu của thai kỳ; người mẹ đang cho con bú.

Người bệnh có các rối loạn thần kinh thực thể.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

Cũng như các hợp chất liên quan, đồ uống có cồn nên tránh trong khi dùng Tinidazol vì khả năng xảy ra phản ứng giống như disulfiram (đỏ bừng, chuột rút bụng, nôn, nhịp tim nhanh). Rượu nên tránh cho đến 72 giờ sau khi ngừng Tinidazol.

Các loại thuốc có cấu trúc hóa học tương tự cũng đã tạo ra các rối loạn thần kinh khác nhau như chóng mặt, chóng mặt, rối loạn và mất điều hòa. Nếu trong khi điều trị với Tinidazol các dấu hiệu thần kinh bất thường phát triển, nên ngừng điều trị.

Tình gây ung thư đã được nhìn thấy ở chuột và chuột được điều trị mãn tính bằng metronidazol, một tác nhân nitroimidazol khác. Mặc dù dữ liệu gây ung thư không có sẵn cho tinidazol, hai loại thuốc này có liên quan đến cấu trúc và do đó có khả năng gây ra các tác dụng sinh học tương tự. Kết quả gây đột biến với tinidazol được trộn lẫn (dương tính và âm tính). Việc sử dụng tinidazol để điều trị lâu hơn thường được yêu cầu nên được xem xét cẩn thận.

SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ:

- Phụ nữ có thai:

Các nghiên cứu về khả năng sinh sản ở chuột nhận được 100mg và 300mg tinidazol/kg không ảnh hưởng đến khả năng sinh sản, trọng lượng của người lớn và chó con, thời kỳ mang thai, khả năng sinh sản hoặc cho con bú. Có sự gia tăng nhẹ, không đáng kể, tốc độ tái hấp thu ở liều 300mg/kg.

Tinidazol vượt qua hàng rào nhau thai. Vì tác dụng của các hợp chất của lớp này đối với sự phát triển của thai nhi là không rõ, nên việc sử dụng tinidazol trong ba tháng đầu là chống chỉ định. Không có bằng chứng cho thấy Tinidazol có hại trong giai đoạn sau của thai kỳ, nhưng việc sử dụng nó trong ba tháng thứ hai và thứ ba đòi hỏi các lợi ích tiềm năng được cân nhắc trước các mối nguy hiểm có thể xảy ra với mẹ hoặc thai nhi.

- Phụ nữ cho con bú:

Tinidazol được bài tiết qua sữa mẹ. Tinidazol có thể tiếp tục xuất hiện trong sữa mẹ trong hơn 72 giờ sau khi dùng. Phụ nữ không nên cho con bú cho đến ít nhất 3 ngày sau khi ngừng dùng Tinidazol.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC:

Không cần đề phòng đặc biệt. Tuy nhiên, các loại thuốc có cấu trúc hóa học tương tự, bao gồm Tinidazol, có liên quan đến các rối loạn thần kinh khác nhau như chóng mặt, mất điều hòa, bệnh lý thần kinh ngoại biên (đị cảm, rối loạn cảm giác, dị ứng) và hiếm khi co giật. Nếu bất kỳ dấu hiệu thần kinh bất thường phát triển trong khi điều trị Tinidazol, nên ngừng thuốc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC:

Tinidazol làm tăng nồng độ và tăng độc tính của các thuốc fluorouracil (giảm bạch cầu hạt, giảm tiểu cầu, viêm miệng), lithi hydroxyd (yếu, run, khát nhiều, lú lẫn).

Tinidazol bị giảm nồng độ trong huyết tương và làm tăng độc tính của các thuốc phenytoin natri, fosphenytoin natri.

Tinidazol làm tăng nồng độ của các thuốc cyclosporin, tacrolimus.

Tinidazol bị tăng nồng độ bởi các thuốc cimetidin, ketoconazol.

Tinidazol và rượu có thể gây tăng độc tính (đỏ bừng, nhức đầu, co cứng cơ bụng, buồn nôn, hoặc nôn).

Tinidazol và disulfiram có thể làm tăng độc tính hệ thần kinh trung ương (các triệu chứng tâm thần, lú lẫn).

Tinidazol bị giảm nồng độ trong huyết tương bởi các thuốc phenobarbital, rifampin.

Tinidazol bị giảm tác dụng bởi cholestyramin.

1074
DÒNG
CỔ P
ƯỚC
IG NG
ABIF
NG M

Thời gian prothrombin bị kéo dài khi dùng đồng thời tinidazol với các thuốc acenocoumarol, anisindion, dicumarol, phenindion, phenprocoumon, warfarin.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN (ADR):

Có khoảng 3% người bệnh được điều trị gặp ADR

Thường gặp, ADR > 1/100

Tuần hoàn: Viêm tĩnh mạch huyết khối, đánh trống ngực, đau nơi tiêm.

Tiêu hóa: Buồn nôn, nôn, ăn không ngon, đau bụng, khó chịu thượng vị, đầy hơi, khó tiêu, táo bón, thay đổi vị giác nhất thời.

Hô hấp: Nhiễm khuẩn đường hô hấp trên.

Toàn thân: Chóng mặt, nhức đầu, khó ở, suy nhược.

Tiết niệu-sinh dục: Khó tiểu tiện, nhiễm khuẩn đường tiết niệu, viêm âm đạo nhiễm *Candida*, da kinh, đau âm đạo, âm đạo có mùi, đau chậu hông.

Da: Ban da

Ít gặp, 1/1 000 < ADR < 1/100

Tiêu hóa: Ỉa chảy.

Hiếm gặp, ADR < 1/1 000

Thần kinh: Ngủ gà, động kinh cơ giật.

Toàn thân: Dị ứng, sốt, phản ứng thuốc (bất tỉnh, buồn nôn, hạ huyết áp, mệt).

Máu: Giảm bạch cầu có hồi phục.

Tiêu hóa: Viêm miệng.

Da: Ngứa, phát ban da.

Cơ xương: Đau khớp.

Thần kinh: Bệnh lý thần kinh ngoại biên (tê và dị cảm ở chi), lú lẫn.

Tiết niệu: Nước tiểu sẫm.

Gan: Viêm gan.

Chú ý: Có nguy cơ xảy ra các phản ứng giống disulfiram nếu người bệnh uống rượu khi điều trị. Thỉnh thoảng cũng có phản ứng dị ứng hỗn hợp như nổi ban, mày đay kèm theo sốt và đau các khớp. Một số ít trường hợp bị mất điều hòa và cơ giật cũng đã được thông báo.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Ngừng điều trị nếu thấy các dấu hiệu thần kinh bất thường. Điều trị các phản ứng giống như của disulfiram chủ yếu là điều trị triệu chứng và hỗ trợ. Mặc dù hầu hết các phản ứng này thường tự hết và không có nguy cơ đe dọa tính mạng, nhưng nên điều trị tại nơi có sẵn các phương tiện và thuốc cấp cứu; vì loạn nhịp và hạ huyết áp nặng đôi khi xảy ra. Có thể dùng oxygen hoặc hỗn hợp 95% oxygen và 5% carbon dioxyd để hỗ trợ hô hấp. Có thể xử lý các phản ứng nặng giống như trường hợp sốc. Có thể dùng các dung dịch điện giải hoặc huyết tương để duy trì tuần hoàn.

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

Triệu chứng: Không có báo cáo về quá liều tinidazol ở người.

Xử trí: Không có thuốc giải độc đặc hiệu để điều trị quá liều bằng tinidazol. Điều trị triệu chứng và hỗ trợ. Rửa dạ dày có thể hữu ích. Tinidazol dễ dàng thẩm tách.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:

Nhóm dược lý: Thuốc kháng khuẩn; kháng động vật nguyên sinh.

Mã ATC: J01XD02

Tinidazol là dẫn chất nitroimidazol tương tự metronidazol, có tính kháng khuẩn và kháng động vật nguyên sinh. Thuốc có tác dụng diệt amip, diệt *Trichomonas* và diệt vi khuẩn. Với amip, tinidazol có tác dụng đối với cả thể hoạt động và thể kìm. Tinidazol có tác dụng *in vitro* và trong điều trị các nhiễm khuẩn chống *Trichomonas vaginalis*, *G. duodenalis* (cũng là *Giardia lamblia* hoặc *Giardia intestinalis*) và *Entamoeba histolytica*. Các dịch chiết tế bào *Trichomonas* có thể khử nhóm nitroimidazol của tinidazol và tạo gốc nitro tự do, do vậy gây ra hoạt tính kháng khuẩn của thuốc. Cơ chế tác dụng của tinidazol kháng *Giardia* và *E. histolytica* chưa biết rõ.

Tinidazol có tác dụng *in vitro* trên nhiều vi khuẩn kỵ khí bao gồm một số *Bacteroides* (ví dụ, *B. fragilis*, *B. melaninogenicus*), một số *Clostridium* (ví dụ, *C. difficile*, *C. perfringens*), *Prevotella*, *Fusobacterium*, *Peptococcus*, và *Peptostreptococcus*. Thuốc cũng có tác dụng chống *Helicobacter pylori* và *Gardnerella vaginalis*. Tinidazol không có hoạt tính với phần lớn *Lactobacillus* thường cư trú ở âm đạo và đại tràng.

Chưa đánh giá được khả năng phát triển kháng tinidazol ở các vi khuẩn *Giardia*, *E. histolytica*, hoặc các vi khuẩn có liên quan tới viêm âm đạo do vi khuẩn. Tuy ý nghĩa quan trọng về lâm sàng chưa rõ ràng, nhưng các nghiên cứu *in vitro* cho thấy trong khi một số phân lập *T. vaginalis* bị giảm nhạy cảm với metronidazol cũng bị giảm nhạy cảm với tinidazol, thì nồng độ tối thiểu gây chết của tinidazol đối với những chủng này lại có thể thấp hơn nồng độ tối thiểu gây chết của metronidazol.

Tinidazol có tác dụng phòng và điều trị các nhiễm khuẩn đường mật hoặc đường tiêu hóa, điều trị áp xe và điều trị các nhiễm khuẩn kỵ khí như viêm cân mạc hoại tử và hoại thư sinh hơi. Trên thực tế thường gặp các nhiễm khuẩn

9570
TY
HÀM
HỆ C
HA
-TP

hỗn hợp, do vậy cần phải phối hợp tinidazol với các kháng sinh khác một cách hợp lý để có thể loại trừ được cả các vi khuẩn hiếu khí nghi ngờ. Để phòng nhiễm khuẩn trong phẫu thuật, có thể phối hợp tinidazol với doxycyclin, tinidazol với gentamicin hoặc tinidazol với cephalosporin, dùng trước và trong khi phẫu thuật. Phối hợp với amoxicilin, clarithromycin và thuốc ức chế bơm proton trong các phác đồ điều trị nhiễm *H. pylori*. Tinidazol đã được sử dụng thử nghiệm các bệnh như sốt rét *P. vivax*, nhiễm khuẩn đường hô hấp trên, viêm nha chu, rửa ruột và phòng nhiễm khuẩn vết thương sau cắt bỏ ruột thừa bằng cách dùng tại chỗ dung dịch tinidazol. Nếu nghi ngờ có nhiễm hỗn hợp vi khuẩn kỵ khí và *Enterococcus*, nên phối hợp tinidazol với cả gentamicin và ampicilin/cephalosporin, hoặc tinidazol với vancomycin. Trường hợp nghi ngờ nhiễm các vi khuẩn Gram âm *Enterobacteriaceae* như *Klebsiella*, *Proteus* hoặc *Escherichia* cùng với các vi khuẩn kỵ khí, nên phối hợp tinidazol với các cephalosporin thế hệ 1 hoặc 2. Nếu nghi ngờ có các vi khuẩn *Enterobacteriaceae* khác như *Enterobacter*, *Morganella*, *Providencia*, *Serratia* trong các nhiễm khuẩn hỗn hợp kỵ khí và hiếu khí, cần phối hợp tinidazol với cephalosporin thế hệ 3, penicilin và thuốc ức chế beta-lactamase, monobactam và/hoặc gentamicin. Nếu nghi ngờ các vi khuẩn kỵ khí kháng metronidazol/tinidazol, có thể dùng các thuốc khác thay thế như clindamycin hoặc cloramphenicol, imipenem hoặc phối hợp penicilin và thuốc ức chế beta-lactamase.

Kháng thuốc:

Đã có báo cáo về các chủng kháng tinidazol. Khoảng 6 - 27% các chủng *Helicobacter pylori* kháng tiên phát với các dẫn chất 5-nitroimidazol.

Dùng đồng thời với subcitrat bismuth dạng keo, thấy giảm tác dụng của nitroimidazol trong điều trị và trong các nghiên cứu *in vivo*. Mặc dù thường thấy có kháng chéo với các dẫn chất 5-nitroimidazol, nhưng có đến 65 - 70% các chủng *Trichomonas vaginalis* kháng cao với metronidazol lại cho thấy tăng nhạy cảm với tinidazol.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Tinidazol được hấp thu nhanh chóng và hoàn toàn sau khi uống. Trong các nghiên cứu với những người tình nguyện khỏe mạnh nhận được 2g tinidazol bằng miệng, nồng độ đỉnh trong huyết thanh 40-51 µg/ml đã đạt được trong vòng 2 giờ và giảm xuống còn từ 11-19 µg/ml sau 24 giờ. Những tình nguyện viên khỏe mạnh đã nhận được 800mg và 1,6g tinidazol IV trong vòng 10 - 15 phút đạt được nồng độ đỉnh trong huyết tương dao động từ 14 đến 21 µg/ml cho liều 800mg và trung bình 32 µg/ml cho liều 1,6g. Sau 24 giờ sau tiêm truyền, nồng độ tinidazol trong huyết tương giảm xuống còn 4-5 µg/ml và 8,6 µg/ml, chỉ cần dùng 1 lần/ngày. Nồng độ tinidazol trong huyết tương giảm chậm và tinidazol có thể được phát hiện trong huyết tương ở nồng độ lên tới 1 µg/ml sau 72 giờ sau khi uống. Thời gian bán hủy trong huyết tương của tinidazol là từ 12 đến 14 giờ.

Tinidazol được phân phối rộng rãi trong tất cả các mô cơ thể và cũng vượt qua hàng rào máu não, đạt được nồng độ hiệu quả lâm sàng trong tất cả các mô. Thể tích phân phối rõ ràng là khoảng 50 lít. Khoảng 12% tinidazol huyết tương liên kết với protein huyết tương.

Tinidazol được bài tiết qua gan và thận. Các nghiên cứu ở những bệnh nhân khỏe mạnh đã chỉ ra rằng sau 5 ngày, 60 - 65% liều dùng được đào thải qua thận với 20 - 25% liều dùng được bài tiết dưới dạng tinidazol không đổi. Lên đến 5% liều dùng được bài tiết qua phân.

Các nghiên cứu ở bệnh nhân suy thận (độ thanh thải creatinin < 22 ml/phút) chỉ ra rằng không có thay đổi đáng kể về mặt thống kê trong các thông số dược động học của tinidazol ở những bệnh nhân này.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 10 vỉ x 10 viên.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN: Nơi khô, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: TCCS.

TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT:

Công ty Cổ phần Dược phẩm Công nghệ cao Abipha
Lô đất CN-2, Khu công nghiệp Phú Nghĩa, Xã Phú Nghĩa, Huyện Chương Mỹ, Thành phố Hà Nội
Điện thoại: 024.363253888; Fax: 024.363253888
Website: www.abipha.com.vn