

R_x Thuốc kê đơn

Viên đặt âm đạo SAFARIA

(Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sĩ)

Thành phần:

Mỗi viên chứa:

Hoạt chất:

Metronidazole:	225 mg
Chloramphenicol:	100 mg
Nystatin:	75 mg (tương đương 330 000 IU)

Tá dược: Chất béo bão hòa (Hard fat) q.s. 2000 mg.

Mô tả: Viên đặt âm đạo màu vàng nhạt, thuôn dài, hình viên đạn.

Dược lực học:

Thuốc có tác dụng trị liệu tại chỗ đối với các trường hợp viêm âm đạo do nhiều nguyên nhân khác nhau.

Tác dụng này là do có sự kết hợp của:

- Metronidazole là một chất có phổ hoạt tính khuẩn rộng trên động vật nguyên sinh như: *amip*, *Giardia lamblia* và trên vi khuẩn kỵ khí. Metronidazole có tác dụng diệt khuẩn trên *Bacteroides*, *Fusobacterium* và các vi khuẩn kỵ khí bắt buộc khác nhưng không có tác dụng trên vi khuẩn ái khí. Metronidazole chỉ bị kháng trong một số ít trường hợp. Tuy nhiên khi dùng Metronidazole đơn độc để điều trị *Campylobacter*, *Helicobacter pylori* thì kháng thuốc phát triển quá nhanh. Khi bị nhiễm cả vi khuẩn ái khí và kỵ khí phải phối hợp Metronidazole với các thuốc kháng khuẩn khác.

Nhiễm *Trichomonas vaginalis* có thể điều trị bằng uống metronidazole hoặc dùng tại chỗ. Cả phụ nữ và nam giới đều phải điều trị, vì nam giới có thể mang mầm bệnh mà không có triệu chứng. Trong nhiều trường hợp, cần điều trị phối hợp đặt thuốc âm đạo và uống thuốc viên.

Khi bị viêm cổ tử cung/âm đạo do vi khuẩn, metronidazole sẽ làm cho hệ vi khuẩn âm đạo trở lại bình thường, ở đại đa số người bệnh dùng thuốc, metronidazole không tác động lên hệ vi khuẩn bình thường âm đạo.

- Cloramphenicol là kháng sinh, ban đầu được phân lập từ *Streptomyces venezuelae*, nay được sản xuất bằng phương pháp tổng hợp.

Cloramphenicol thường có tác dụng kìm khuẩn, nhưng có thể diệt khuẩn ở nồng độ cao hoặc đối với những vi khuẩn nhạy cảm cao.

Cloramphenicol ức chế tổng hợp protein ở những vi khuẩn nhạy cảm bằng cách gắn vào tiểu thể 50S của ribosom. Thuốc có cùng vị trí tác dụng với erythromycin, clindamycin, lincomycin, oleandomycin và troleandomycin.

Cloramphenicol cũng ức chế tổng hợp protein ở những tế bào tăng sinh nhanh của động vật có vú; cloramphenicol có thể gây ức chế tủy xương và có thể không hồi phục được. Cloramphenicol có hoạt tính ức chế miễn dịch nếu cho dùng toàn thân trước khi kháng nguyên kích thích cơ thể; tuy vậy, đáp ứng kháng thể có thể không bị ảnh hưởng đáng kể khi dùng cloramphenicol sau kháng nguyên.

Nhiều vi khuẩn có sự kháng thuốc cao với cloramphenicol ở Việt Nam; thuốc này gần như không có tác dụng đối với *Escherichia coli*, *Shigella flexneri*, *Enterobacter* spp., *Staphylococcus aureus*, *Salmonella typhi*, *Streptococcus pneumoniae* và ít có tác dụng đối với *Streptococcus pyogenes*. Cloramphenicol không có tác dụng đối với nấm.

Nói chung, cloramphenicol ức chế in vitro những vi khuẩn nhạy cảm ở nồng độ 0,1-20 microgam/ml.

Kháng thuốc: Tỷ lệ kháng thuốc đối với cloramphenicol, thử nghiệm in vitro ở Việt Nam trong năm 1998: *Shigella flexneri* (85%), *Escherichia coli* (83%), *Enterobacter* spp. (80%), *Staphylococcus aureus* (64%), *Salmonella typhi* (81%), *Streptococcus pneumoniae* (42%), *Streptococcus pyogenes* (36%), *Haemophilus influenzae* (28%). Thử nghiệm in vitro cho thấy sự kháng thuốc đối với cloramphenicol tăng dần từng bước. Sự kháng thuốc này là do sử dụng quá mức và được lan truyền qua plasmid. Sự kháng thuốc đối với một số thuốc kháng khuẩn khác, như aminoglycosid, sulfonamid, tetracyclin, cũng có thể được lan truyền trên cùng plasmid.

- Nystatin là kháng sinh chống nấm được chiết xuất từ dịch nuôi cấy nấm *Streptomyces noursei*, bột màu vàng, rất ít tan trong nước. Nystatin có tác dụng kìm hãm hoặc diệt nấm tùy thuộc vào nồng độ và độ nhạy cảm của nấm, không tác động đến vi khuẩn chí bình thường trên cơ thể. Nhạy cảm nhất là các nấm men và có tác dụng rất tốt trên *Candida albicans*.

Cơ chế tác dụng: Do liên kết với sterol của màng tế bào các nấm nhạy cảm nên nystatin làm thay đổi tính thấm của màng nấm. Nystatin dung nạp tốt ngay cả khi điều trị lâu dài và không gây kháng thuốc.

Dược động học:

- Metronidazole: Đặt một liều duy nhất 5g gel vào âm đạo (bằng 37,5mg Metronidazole), nồng độ Metronidazole trung bình trong huyết thanh là 237 nanogam/ml. Nồng độ này bằng khoảng 2% nồng độ Metronidazole tối đa trung bình trong huyết thanh sau khi uống một lần 500mg Metronidazole (C_{max} trung bình là 12,785 nanogam/ml), các nồng độ đỉnh này đạt được 6-12 giờ sau khi dùng dạng gel tại âm đạo.
- Nystatin không được hấp thu qua da hay niêm mạc khi dùng tại chỗ, thải trừ chủ yếu qua phân dưới dạng chưa chuyển hóa.

Chỉ định:

- SAFARIA chỉ định điều trị nhiễm khuẩn hỗn hợp tại âm đạo, viêm âm đạo kèm theo huyết trắng, ngứa do nhiễm khuẩn và nấm, viêm âm đạo do *Trichomonas*.
- SAFARIA được chỉ định để điều trị các bệnh nấm ở âm hộ, âm đạo, cũng như bệnh nấm *Candida*.

Liều lượng và cách dùng:

Người lớn:

- Với viêm âm đạo cấp tính: mỗi lần 1 viên, ngày 1-2 lần (sáng và tối). Sau đó duy trì 1 viên vào buổi tối trong vòng 6-8 ngày.
- Viêm âm đạo mạn tính: 1 viên vào buổi tối trong 14 ngày.
- Phòng nhiễm nấm âm đạo: 1 viên vào buổi tối trong 7-10 ngày.

Lưu ý khi sử dụng:

- Trước khi đặt, để viên thuốc vào ngăn đá tủ lạnh khoảng 5-10 phút, rửa sạch âm đạo, đặt sâu vào âm đạo mỗi tối trước khi đi ngủ.
- Để có được kết quả điều trị tốt nhất, dùng ngón tay đẩy viên thuốc vào càng sâu trong âm đạo càng tốt.

Chống chỉ định:

- Mẫn cảm với một trong các thành phần của thuốc: Có tiền sử quá mẫn với metronidazol hoặc các dẫn chất nitro-imidazol khác, tiền sử quá mẫn với nystatin, người bệnh có bệnh sử quá mẫn và/hoặc phản ứng độc hại do cloramphenicol.

Lưu ý đặc biệt và Thận trọng khi dùng:

- Tránh quan hệ tình dục trong suốt thời gian điều trị. Để ngăn ngừa tái nhiễm trùng cần chữa trị đồng thời cho bạn tình.
- Phải điều trị thuốc đủ thời gian mặc dù các triệu chứng có thuyên giảm. Sau 4 tuần điều trị nếu không đỡ cần khám lại.
- Tránh các nguồn lây nhiễm hoặc tái nhiễm.
- Có thể làm giảm độ tin cậy của các biện pháp tránh thai cơ học (bao cao su, màng ngăn âm đạo) do sự tương tác của viên đạn và màng cao su.
- Thận trọng khi sử dụng cho người rối loạn chức năng gan nặng.

Sử dụng thuốc trong thời kỳ mang thai và cho con bú:

- Thời kỳ mang thai
- Cloramphenicol chưa có đủ các số liệu nghiên cứu trên người mang thai trong 3 tháng đầu, chỉ được dùng cho người mang thai trong 3 tháng đầu khi có chỉ định rõ ràng của bác sĩ.

Metronidazol qua hàng rào nhau thai khá nhanh, đạt được một tỷ lệ nồng độ giữa cuống nhau thai và huyết tương mẹ là xấp xỉ 1. Mặc dù hàng nghìn người mang thai đã dùng thuốc, nhưng chưa thấy có thông báo về việc gây quái thai. Tuy nhiên cũng có một số nghiên cứu đã thông báo nguy cơ sinh quái thai tăng khi dùng thuốc vào 3 tháng đầu của thai kỳ. Do đó không nên dùng trong thời gian đầu khi mang thai, trừ khi bắt buộc phải dùng.

Nystatin không có nguy cơ gì được thông báo.

- Thời kỳ cho con bú

Cloramphenicol vẫn chưa biết liệu thuốc có bài tiết qua sữa không, thận trọng khi dùng cho người cho con bú.

Nystatin không bài tiết vào sữa mẹ.

Metronidazol bài tiết vào sữa mẹ khá nhanh, trẻ bú có thể có nồng độ thuốc trong huyết tương bằng khoảng 15% nồng độ ở mẹ. Nên ngừng cho bú khi điều trị bằng metronidazol.

Ảnh hưởng tới khả năng vận hành máy móc và lái xe:

Không ảnh hưởng.

Tương tác thuốc:

- Các thuốc diệt tinh trùng: Không nên phối hợp (nguy cơ vô hiệu hoá của các thuốc diệt trichomonas tại chỗ trên tác dụng tránh thai tại chỗ của thuốc diệt tinh trùng).
- Không nên phối hợp với alcol, disulfiram (gây cơn hoang tưởng cấp, lẫn tâm thần).
- Metronidazol tăng tác dụng thuốc uống chống đông máu, đặc biệt warfarin, vì vậy tránh dùng cùng lúc.
- Metronidazol có tác dụng kiểu disulfiram. Vì vậy không dùng đồng thời 2 thuốc này để tránh tác dụng độc trên thần kinh như loạn thần, lú lẫn.
- Dùng đồng thời metronidazol và phenobarbital làm tăng chuyển hóa metronidazol nên metronidazol thải trừ nhanh hơn.
- Dùng metronidazol cho người bệnh đang có nồng độ lithi trong máu cao (do đang dùng lithi) sẽ làm nồng độ lithi huyết thanh tăng lên, gây độc.
- Metronidazol tăng tác dụng của vecuronium là một thuốc giãn cơ không khử cực.

Quá liều:

Khi sử dụng quá liều có thể bị giảm bạch cầu và bệnh thần kinh cảm giác ngoại biên, hồi phục khi ngừng điều trị. Buồn nôn, nôn, tiêu chảy, nhuộm màu nước tiểu (đậm màu do quá liều metronidazole).

Điều trị quá liều: ngưng dùng thuốc và điều trị triệu chứng.

Phản ứng không mong muốn:

- Các phản ứng tại chỗ (> 1%) bao gồm bỏng nhẹ, kích ứng, rát vùng âm đạo, ngứa âm đạo. Nhất là khi có tổn thương hở. Ngứa đặc biệt khi mới bắt đầu điều trị, nhưng không cần ngưng điều trị.
- Phản ứng dị ứng bao gồm cả phát ban.
- Nếu các triệu chứng trên nhẹ, không rõ ràng thì không cần phải ngưng thuốc.

Thông báo cho bác sĩ những tác dụng phụ xảy ra khi dùng thuốc.

Tiêu chuẩn chất lượng:

Tiêu chuẩn Nhà sản xuất.

Bảo quản:

Trong bao bì kín, tránh ánh sáng, ở nhiệt độ phòng không quá 30°C.

Giữ thuốc xa tầm với trẻ em

Hạn dùng:

3 năm kể từ ngày sản xuất

Không sử dụng thuốc quá hạn sử dụng.

Quy cách đóng gói:

5 viên/vi, hộp 2 vi.

Vi thuốc và hộp carton không ảnh hưởng đến chất lượng của thuốc.

Nhà sản xuất:

LTD FARMAPRIM

Crinilor street 5, village Porumbeni, Criuleni reg., MD-4829, Cộng hòa Moldova.

