

*Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc*

## Vastad

**1. Tên thuốc**

**Vastad**

**2. Các dấu hiệu lưu ý và khuyến cáo khi dùng thuốc**

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

**3. Thành phần công thức thuốc**

*Thành phần hoạt chất:*

Metronidazole ..... 500 mg

Nystatin.....100.000 IU

Neomycin sulfate .....65.000 IU

*Thành phần tá dược:*

Microcrystalline cellulose, wheat starch, povidone K30, sodium starch glycolate, colloidal anhydrous silica, magnesium stearate.

**4. Dạng bào chế**

Viên nén đặt âm đạo.

Viên nén dài, màu vàng, hai mặt bằng, một mặt khắc chữ "V", một mặt trơn.

**5. Chỉ định**

Điều trị tại chỗ viêm âm đạo do các mầm bệnh nhạy cảm và viêm âm đạo không đặc hiệu.

Các khuyến nghị chính thức về việc sử dụng kháng sinh thích hợp cần được xem xét.

**6. Cách dùng, liều dùng**

**Dùng cho người lớn.**

**Cách dùng**

Vastad được dùng bằng đường đặt âm đạo.

Sau khi rửa tay sạch, làm ẩm viên thuốc bằng cách nhúng vào nước trong 2 – 3 giây. Để thuốc hòa tan tốt trong môi trường âm đạo, viên thuốc cần một lượng nước tối thiểu tại chỗ đặt thuốc. Trong trường hợp bị khô âm đạo, viên thuốc có thể không tan hoàn toàn.

Sau khi làm ẩm, thuốc nên được đưa vào sâu trong âm đạo, tốt nhất là ở tư thế nằm. Cách đơn giản nhất để đặt thuốc là nằm ngửa, co hai đầu gối và dẹt chân.

Sau khi đặt thuốc nên nằm nghỉ trong khoảng 15 phút.

*Lời khuyên:*

Làm sạch bằng xà phòng có pH trung tính hoặc kiềm.

Việc điều trị nên đi kèm với giữ vệ sinh (mặc đồ lót bằng vải cotton, tránh thực rửa âm đạo, tránh dùng tampon trong khi điều trị, v.v.) và loại bỏ các yếu tố gây bệnh càng nhiều càng tốt.

Không gián đoạn điều trị trong thời kỳ kinh nguyệt.

Bắt buộc điều trị đồng thời cho cả bạn tình, dù có biểu hiện lâm sàng hay không.



### **Liều dùng**

1 viên nén đặt âm đạo x 1 – 2 lần/ngày trong 10 ngày liên tiếp, kết hợp với điều trị bằng đường uống nếu cần.

Điều trị bằng metronidazole không nên được kê đơn quá 10 ngày và không được lặp lại hơn 2 – 3 lần một năm.

*Trẻ em:* Không áp dụng.

### **7. Chống chỉ định**

Thuốc này không được dùng trong các trường hợp quá mẫn với một trong các thành phần của thuốc.

### **8. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc**

*Trẻ em:* Không áp dụng.

#### **Cảnh báo đặc biệt**

*Liên quan đến metronidazole:*

- Điều trị bằng metronidazole không nên được kê đơn quá 10 ngày và không được lặp lại hơn 2 – 3 lần một năm.
- Ngừng điều trị trong trường hợp không dung nạp tại chỗ hoặc phản ứng dị ứng hoặc nếu có các dấu hiệu như chóng mặt, lú lẫn, mất điều hòa.
- Cần tính đến nguy cơ tình trạng thần kinh xấu hơn ở những bệnh nhân bị rối loạn thần kinh trung ương và thần kinh ngoại biên nặng, mạn tính hoặc đang tiến triển.
- Nên hạn chế dùng đồ uống có cồn trong khi điều trị (hiệu ứng antabuse).

*Liên quan đến neomycin:*

Nhạy cảm với kháng sinh dùng tại chỗ có thể ảnh hưởng đến việc dùng kháng sinh đó hoặc kháng sinh cùng nhóm tác dụng toàn thân.

#### **Thận trọng khi sử dụng**

*Liên quan đến metronidazole:*

- Kiểm tra số lượng bạch cầu trong trường hợp có tiền sử rối loạn huyết học, điều trị liều cao và/hoặc điều trị trong thời gian dài.
- Metronidazole có thể cố định treponemes do đó tạo kết quả dương tính giả trong xét nghiệm Nelson.

*Liên quan đến neomycin:*

Giới hạn thời gian điều trị vì có nguy cơ chọn lọc vi khuẩn đề kháng và bội nhiễm bởi những vi khuẩn này.

### **9. Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú**

#### **Phụ nữ có thai**

Do thuốc có chứa một aminoglycoside là neomycin gây độc tính ở tai và có thể gây hại cho bào thai, không khuyến cáo sử dụng thuốc này ở phụ nữ có thai.

#### **Phụ nữ cho con bú**

Không có dữ liệu về việc thuốc đi vào sữa mẹ, phụ nữ cho con bú nên tránh dùng thuốc này.

### **10. Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc**

Cần chú ý đến nguy cơ chóng mặt liên quan đến việc sử dụng thuốc này, đặc biệt là những người lái xe và vận hành máy móc.

## 11. Tương tác, tương kỵ của thuốc

### *Tương tác của thuốc*

#### **Không khuyến cáo phối hợp**

- Các thuốc diệt tinh trùng: Bất kỳ phương pháp điều trị tại chỗ nào trong âm đạo đều có thể làm mất tác dụng của biện pháp tránh thai tại chỗ bằng thuốc diệt tinh trùng.
- Rượu (đồ uống hoặc chất dẫn): Hiệu ứng antabuse (nóng bừng, ban đỏ, nôn, nhịp tim nhanh).  
Tránh dùng đồ uống có cồn và thuốc có chứa cồn. Cần lưu ý đến việc thải trừ thuốc hoàn toàn bằng cách tham khảo thời gian bán hủy của thuốc trước khi tiếp tục sử dụng đồ uống có cồn hoặc thuốc có chứa cồn.
- Disulfiram: Nguy cơ xuất hiện các đợt loạn thần cấp tính hoặc trạng thái lú lẫn, có thể hồi phục khi ngừng phối hợp.
- Busulfan: Với liều cao busulfan: metronidazole làm tăng gấp đôi nồng độ busulfan.

#### **Thận trọng khi phối hợp**

- Thuốc chống co giật cảm ứng enzym: Chất cảm ứng làm tăng sự chuyển hóa qua gan, do đó giảm nồng độ metronidazole trong huyết tương. Theo dõi lâm sàng và khả năng thích ứng với liều metronidazole trong quá trình điều trị với chất cảm ứng và sau khi ngừng thuốc.
- Lithi: Tăng thiếu máu có thể đạt đến các giá trị gây độc, với các dấu hiệu của quá liều lithi. Theo dõi chặt chẽ nồng độ lithi và khả năng thích ứng với liều lithi.
- Rifampicin: Giảm nồng độ metronidazol trong huyết tương bằng cách tăng chuyển hóa qua gan bởi rifampicin. Theo dõi lâm sàng và có thể điều chỉnh liều metronidazole trong khi điều trị với rifampicin và sau khi ngừng thuốc.

#### **Cần cẩn nhắc khi phối hợp**

5-fluorouracil (bằng phép ngoại suy, các fluoropyrimidine khác): Làm tăng độc tính của fluorouracil do giảm độ thanh thải của thuốc.

### *Tương kỵ thuốc*

Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

## 12. Tác dụng không mong muốn của thuốc

### **Hiếm gặp ( $1/10.000 \leq ADR < 1/1000$ )**

- Tiêu hóa: Buồn nôn, miệng có vị kim loại, chán ăn, đau quặn vùng thượng vị, nôn, tiêu chảy.

### **Rất hiếm gặp ( $ADR < 1/10.000$ )**

- Da và niêm mạc: Dị ứng (nổi mào ngứa, ngứa), đỏ bừng, viêm lưỡi với cảm giác khô miệng.
- Thần kinh: Đau đầu, chóng mặt.
- Các trường hợp viêm tụy có hồi phục.

### **Ở liều cao và/hoặc trong trường hợp điều trị kéo dài**

- Giảm bạch cầu trung bình, có thể hồi phục khi ngừng thuốc.
- Bệnh thần kinh cảm giác ngoại biên thường khỏi khi ngừng điều trị.

Ngoài ra, có thể quan sát thấy nước tiểu màu nâu đỏ do sự hiện diện của những sắc tố tan trong nước tạo thành khi thuốc được chuyển hóa.

### 13. Quá liều và cách xử trí

- Trẻ em: Không áp dụng.
- Không có trường hợp quá liều nào được báo cáo với viên nén đặt âm đạo Vastad. Tuy nhiên, với các thuốc chứa metronidazole khác, các trường hợp dùng liều duy nhất lên đến 12 g (đường uống) đã được báo cáo. Các triệu chứng biểu hiện bao gồm nôn, mất điều hòa và mất định hướng nhẹ.
- Ngoài ra, ở liều cao và/hoặc trong trường hợp điều trị kéo dài: Giảm bạch cầu trung bình, bệnh thần kinh cảm giác ngoại biên đã được báo cáo, thường khởi khi ngừng điều trị. Trong trường hợp quá liều cấp tính ở ạt, điều trị triệu chứng vì không có thuốc giải độc metronidazole.

### 14. Đặc tính dược lực học

*Nhóm dược lý:* Thuốc sát khuẩn và chống nhiễm khuẩn phụ khoa không kết hợp corticosteroid; Các kháng sinh.

*Mã ATC:* G01AA51.

Metronidazole là tác nhân chống nhiễm khuẩn nhóm nitroimidazole.

Neomycin là kháng sinh nhóm aminoglycoside.

Nystatin là tác nhân chống nấm nhóm polyene, có hoạt tính chủ yếu chống lại chi *Candida*.

#### **Phổ kháng khuẩn của hoạt tính kháng sinh**

#### ▪ **Metronidazole**

Nồng độ tối hạn phân chia chủng nhạy cảm với chủng nhạy cảm trung gian và chủng nhạy cảm trung gian với chủng đề kháng: S (nhạy cảm)  $\leq 4$  mg/l và R (đề kháng)  $> 4$  mg/l.

Tỷ lệ kháng thuốc mắc phải có thể thay đổi theo địa lý và theo thời gian đối với một số loài. Do vậy rất hữu ích khi có thông tin về tỷ lệ đề kháng tại chỗ, đặc biệt là để điều trị các bệnh nhiễm trùng nặng. Những dữ liệu này chỉ có thể cung cấp định hướng về khả năng nhạy cảm của một dòng vi khuẩn với kháng sinh này.

Sự thay đổi của tỷ lệ đề kháng đối với các loài vi khuẩn ở Pháp được chỉ ra như sau:

#### - **Chủng nhạy cảm**

- + Vi khuẩn gram âm: *Helicobacter pylori* (30%).
- + Vi khuẩn kỵ khí: *Bacteroides fragilis*, *Bifidobacterium* (60 – 70%), *Bilophila*, *Clostridium*, *Clostridium difficile*, *Clostridium perfringens*, *Eubacterium* (20 – 30%), *Fusobacterium*, *Peptostreptococcus*, *Porphyromonas*, *Prevotella*, *Veillonella*.

#### - **Chủng đề kháng**

- + Vi khuẩn gram dương: *Actinomyces*.
- + Vi khuẩn kỵ khí: *Mobiluncus*, *Propionibacterium acnes*.

#### - **Tác động kháng ký sinh trùng:** *Entamoeba histolytica*, *Giardia intestinalis*, *Trichomonas vaginalis*.

#### ▪ **Neomycin**

Tỷ lệ kháng thuốc mắc phải có thể thay đổi theo địa lý và theo thời gian đối với một số loài. Do vậy rất hữu ích khi có thông tin về tỷ lệ đề kháng tại chỗ, đặc biệt là để điều trị các bệnh nhiễm trùng nặng. Những dữ liệu này chỉ có thể cung cấp định hướng về khả năng nhạy cảm của một dòng vi khuẩn với kháng sinh này.

Sự thay đổi của tỷ lệ đề kháng đối với các loài vi khuẩn ở Pháp được chỉ ra như sau:

#### - **Chủng nhạy cảm**

- + Vi khuẩn gram dương: *Corynebacterium*, *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus meti-S*.
- + Vi khuẩn gram âm: *Acinetobacter* (chủ yếu là *Acinetobacter baumannii*) (50 – 70%), *Branhamella catarrhalis*, *Campylobacter*, *Citrobacter freundii* (20 – 25%), *Citrobacter koseri*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae* (10 – 20%), *Escherichia coli* (15 – 25%), *Haemophilus influenzae* (25 – 35%), *Klebsiella* (10 – 15%), *Morganella morganii* (10 – 20%), *Proteus mirabilis* (20 – 50%), *Proteus vulgaris*, *Providencia rettgeri*, *Salmonella*, *Serratia*, *Shigella*, *Yersinia*.

– **Chủng nhạy cảm trung bình** (nhạy cảm trung bình *in vitro*)

Vi khuẩn gram âm: *Pasteurella*.

– **Chủng đề kháng**

+ Vi khuẩn gram dương: *Enterococci*, *Nocardia asteroides*, *Staphylococcus meti-R\**, *Streptococcus*.

+ Vi khuẩn gram âm: *Alcaligenes denitrificans*, *Burkholderia*, *Flavobacterium sp.*, *Providencia stuartii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Stenotrophomonas maltophilia*.

+ Vi khuẩn kỵ khí: Vi khuẩn kỵ khí bắt buộc.

+ Khác: *Chlamydia*, *Mycoplasmas*, *Rickettsia*.

\* Tỷ lệ đề kháng với methicillin khoảng 30 – 50% đối với tụ cầu khuẩn và được tìm thấy chủ yếu ở bệnh viện.

Lưu ý: Phổ này tương ứng với phổ của các kháng sinh tác dụng toàn thân thuộc họ aminoglycoside. Với các dạng bào chế dùng tại chỗ, nồng độ thu được *in situ* cao hơn nhiều so với nồng độ trong huyết tương. Vẫn còn một số điểm không chắc chắn về động học của các nồng độ *in situ*, trong các điều kiện hóa lý tại chỗ có thể làm thay đổi hoạt tính của kháng sinh và độ ổn định của sản phẩm *in situ*.

15. **Đặc tính dược động học**

**Metronidazole**

Đi qua nhẹ vào tuần hoàn toàn thân sau khi đặt âm đạo. Thời gian bán thải trong huyết tương là 8 – 10 giờ. Liên kết với protein huyết tương thấp, dưới 20%. Khuếch tán nhanh chóng và đáng kể ở phổi, thận, gan, mật, dịch não tủy, da, nước bọt, dịch tiết âm đạo. Thuốc qua được hàng rào nhau thai và đi vào sữa mẹ. Chuyển hóa chủ yếu ở gan: Hình thành hai chất chuyển hóa oxy hóa không liên hợp có hoạt tính (5 – 30% hoạt tính). Thải trừ chủ yếu qua nước tiểu: Khoảng 35 – 65% liều hấp thu được bài tiết qua nước tiểu dưới dạng metronidazole và các chất chuyển hóa oxy hóa.

16. **Quy cách đóng gói**

Hộp 1 vỉ x 10 viên.

Hộp 1 vỉ xé x 10 viên.

17. **Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng của thuốc**

17.1. **Điều kiện bảo quản**

Bảo quản trong bao bì kín, nơi khô, tránh ánh sáng. Nhiệt độ không quá 30°C.

17.2. **Hạn dùng**

24 tháng kể từ ngày sản xuất.

17.1. **Tiêu chuẩn chất lượng**

TCCS.

18. **Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất thuốc**



Công ty TNHH LD Stellapharm - Chi nhánh 1  
Số 40 đại lộ Tự Do, KCN Việt Nam - Singapore,  
P. An Phú, Tp. Thuận An, T. Bình Dương, Việt Nam  
ĐT: (+84 274) 3767 470 Fax: (+84 274) 3767 469



P/280922

KT. TỔNG GIÁM ĐỐC

TỔNG GIÁM ĐỐC *de*



Nguyễn Ngọc Liễu

Rx Prescription only

# Vastad

1. **Name of the medicinal product**

Vastad

**Special notice and recommendation**

Keep out of reach of children

Read the package insert carefully before use

3. **Qualitative and quantitative composition**

*Active ingredients:*

Metronidazole ..... 500 mg

Nystatin.....100,000 IU

Neomycin sulfate .....65,000 IU

*Excipient ingredients:*

Microcrystalline cellulose, wheat starch, povidone K30, sodium starch glycolate, colloidal anhydrous silica, magnesium stearate.

4. **Pharmaceutical form**

Vaginal tablet.

Yellow, caplet, flat tablet, engraved with "V" on one side, plain on the other side.

5. **Indications**

Local treatment of vaginitis with sensitive germs and non-specific vaginitis.

Official recommendations for the appropriate use of antibacterials should be considered.

6. **Administration and dosage**

**Reserved for adults.**

**Administration**

Vastad is for vaginal administration.

After thorough hand washing, wet the tablet by dipping it in water for 2 – 3 seconds. In order to dissolve well at the vaginal level, the tablet requires a minimum of hydration at the local level. In case of vaginal dryness, the tablet may not completely disintegrate.

After humidification, the tablet should be introduced deep into the vagina, preferably in a lying position. The easiest way to do this is to lie on your back with your knees bent and apart.

Then stay lying down for about a quarter of an hour.

*Practical advice :*

Cleanse with neutral or alkaline pH soap.

The treatment will be accompanied by hygiene advice (wearing cotton underwear, avoiding vaginal douches, wearing an internal tampon during treatment, etc.) and, as far as possible, the elimination of contributing factors.

Do not interrupt treatment during menstruation.

It is imperative to simultaneously treat the partner, whether or not he presents clinical signs.

### **Dosage**

One vaginal tablet 1 – 2 times daily for 10 consecutive days, in combination with oral therapy if needed. Treatment with metronidazole should not be prescribed for more than 10 days and should not be repeated more than 2 – 3 times a year.

*Pediatric population:* Not applicable.

### **7. Contraindications**

This medicine is contraindicated in case of hypersensitivity to one of the constituents.

### **8. Special warnings and precautions for use**

*Pediatric population:* Not applicable.

#### **Special warnings**

*Related to metronidazole:*

- Treatment with metronidazole should not be prescribed for more than 10 days and should not be repeated more than 2 – 3 times a year.
- Interrupt treatment in the event of local intolerance or allergic reaction or if signs such as dizziness, mental confusion, ataxia appear.
- Take into account the risk of worsening of the neurological state in patients with severe, chronic or progressive central and peripheral neurological disorders.
- It is preferable to moderate the intake of alcoholic beverages during treatment (antabuse effect).

*Related to neomycin:*

Local antibiotic sensitization may compromise subsequent systemic use of the same or related antibiotics.

#### **Precautions for use**

*Related to metronidazole:*

- Check the leukocyte formula in the event of a history of haematological disorders, high-dose treatment and/or prolonged treatment.
- Metronidazole can immobilize treponemes and thus falsely positive a Nelson test.

*Related to neomycin:*

The duration of treatment must be limited because of the risk of selection of resistant germs and superinfection by these germs.

### **9. Pregnancy and lactation**

#### **Pregnancy**

Given the presence in this specialty of an aminoglycoside, neomycin, causing an ototoxic risk, and the possibility of systemic passage, the use of this drug in pregnant women is not recommended.

#### **Breast-feeding**

In the absence of data on the passage of this medicine into breast milk, the use of this medicine should be avoided.

### **10. Effects on ability to drive and use machines**

Attention is drawn, particularly among vehicle drivers and machine users, to the risks of dizziness associated with the use of this medication.

## 11. Interactions and incompatibilities with other drugs

### *Drug interactions*

#### **Combinations not recommended**

- Spermicides: Any local vaginal treatment is likely to inactivate local spermicidal contraception.
- Alcohol (drink or vehicle): Antabuse effect (heat, redness, vomiting, tachycardia).

Avoid taking alcoholic beverages and medicines containing alcohol. Take into account the complete elimination of the drugs by referring to their half-life before the resumption of alcoholic beverages or the drug containing alcohol.

- Disulfiram: Risk of episodes of acute psychosis or confusional state, reversible when the combination is stopped.
- Busulfan: With high doses of busulfan: doubling of busulfan concentrations by metronidazole.

#### **Combinations subject to precautions for use**

- Enzyme-inducing anticonvulsants: Decreased plasma concentrations of metronidazole by increasing its hepatic metabolism by the inducer. Clinical monitoring and possible adaptation of the metronidazole dosage during treatment with the inducer and after its discontinuation.
- Lithium: Increase in lithemia which may reach toxic values, with signs of lithium overdose. Strict monitoring of lithium levels and possible adaptation of the lithium dosage.
- Rifampicin: Decreased plasma concentrations of metronidazole by increasing its hepatic metabolism by rifampicin. Clinical monitoring and possible adjustment of the metronidazole dosage during treatment with rifampicin and after its discontinuation.

#### **Associations to consider**

5-fluorouracil (by extrapolation, other fluoropyrimidines): Increased fluorouracil toxicity by decreasing its clearance.

### *Drug incompatibilities*

In the absence of incompatibility studies, this medicinal product must not be mixed with other medicinal products.

## 12. Adverse reactions

### *Rare (1/10,000 ≤ ADR < 1/1000)*

- Gastrointestinal: Nausea, metallic taste in the mouth, anorexia, epigastric cramps, vomiting, diarrhea.

### *Very rare (ADR < 1/10,000)*

- Mucocutaneous: Allergy (hives, pruritus), flushing, glossitis with feeling of dryness in the mouth.
- Nervous: Headache, dizziness.
- Reversible cases of pancreatitis.

### *At high dosage and/or in the event of prolonged treatment*

- Moderate leucopenia, reversible upon discontinuation;
- Peripheral sensory neuropathies which always regressed when treatment was stopped.

In addition, a reddish-brown coloration of the urine may be observed, due to the presence of water-soluble pigments resulting from the metabolism of the product.

### 13. Overdosage and management

- Pediatric population: Not applicable.
- No case of overdose has been reported with Vastad, vaginal tablet. However, with other metronidazole proprietary medicinal products, cases of single dose administration of up to 12 g (oral) have been reported. Symptoms are manifested by vomiting, ataxia and mild disorientation.
- In addition, at high doses and/or in the event of prolonged treatment: Moderate leukopenia, peripheral sensory neuropathy have been reported, resolving on discontinuation of treatment. In the event of acute massive overdose, the treatment will be symptomatic because there is no antidote to metronidazole.

### 14. Pharmacodynamic properties

*Pharmacotherapeutic group:* Antiinfectives and antiseptics, excl. combinations with corticosteroids; Antibiotics.

*ATC code:* G01AA51.

Metronidazole is a nitroimidazole anti-infective.

Neomycin is an antibiotic from the family of aminoglycosides.

Nystatin is an antifungal from the polyene family, mainly active against the *Candida* genus.

#### **Spectrum of antimicrobial activity**

##### ▪ **Metronidazole**

Critical concentrations separate susceptible strains from strains of intermediate sensitivity and the latter from resistant strains: S (sensitive)  $\leq$  4 mg/l and R (resistant)  $>$  4 mg/l.

The prevalence of acquired resistance may vary geographically and over time for some species. It is therefore useful to have information on the prevalence of local resistance, especially for the treatment of severe infections. These data can only provide an orientation on the probabilities of the sensitivity of a bacterial strain to this antibiotic.

When the variability of the prevalence of resistance in France is known for a bacterial species, it is indicated below:

##### - **Sensitive species**

- + Gram-negative aerobes: *Helicobacter pylori* (30%).
- + Anaerobes: *Bacteroides fragilis*, *Bifidobacterium* (60 – 70%), *Bilophila*, *Clostridium*, *Clostridium difficile*, *Clostridium perfringens*, *Eubacterium* (20 – 30%), *Fusobacterium*, *Peptostreptococcus*, *Porphyromonas*, *Prevotella*, *Veillonella*.

##### - **Resistant species**

- + Gram-positive aerobes: *Actinomyces*.
- + Anaerobes: *Mobiluncus*, *Propionibacterium acnes*.

##### - **Antiparasitic activity:** *Entamoeba histolytica*, *Giardia intestinalis*, *Trichomonas vaginalis*.

##### ▪ **Neomycin**

The prevalence of acquired resistance may vary geographically and over time for some species. It is therefore useful to have information on the prevalence of local resistance, especially for the treatment of severe infections. These data can only provide an orientation on the probabilities of the sensitivity of a bacterial strain to this antibiotic.

When the variability of the prevalence of resistance in France is known for a bacterial species, it is indicated below:

##### - **Sensitive species**

- + Gram-positive aerobes: *Corynebacterium*, *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus meti-S*.
- + Gram-negative aerobes: *Acinetobacter* (mainly *Acinetobacter baumannii*) (50 – 70%), *Branhamella catarrhalis*, *Campylobacter*, *Citrobacter freundii* (20 – 25%), *Citrobacter koseri*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae* (10 – 20%), *Escherichia coli* (15 – 25%), *Haemophilus influenzae* (25 – 35%), *Klebsiella* (10 – 15%), *Morganella morganii* (10 – 20%), *Proteus mirabilis* (20 – 50%), *Proteus vulgaris*, *Providencia rettgeri*, *Salmonella*, *Serratia*, *Shigella*, *Yersinia*.

- **Moderately susceptible species** (intermediate sensitivity *in vitro*).

Gram-negative aerobes: *Pasteurella*.

- **Resistant species**

- + Gram-positive aerobes: *Enterococci*, *Nocardia asteroides*, *Staphylococcus meti-R\**, *Streptococcus*.

- + Gram-negative aerobes: *Alcaligenes denitrificans*, *Burkholderia*, *Flavobacterium sp.*, *Providencia stuartii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Stenotrophomonas maltophilia*.

- + Anaerobes: Strict anaerobic bacteria.

- + Others: *Chlamydia*, *Mycoplasmas*, *Rickettsia*.

\* The frequency of resistance to methicillin is approximately 30 to 50% of all staphylococci and is found mainly in hospitals.

Note: This spectrum corresponds to that of systemic forms of antibiotics belonging to the family of aminoglycosides. With local pharmaceutical presentations, the concentrations obtained *in situ* are much higher than plasma concentrations. Some uncertainties remain on the kinetics of the concentrations *in situ*, on the local physico-chemical conditions which can modify the activity of the antibiotic and on the stability of the product *in situ*.

## 15. Pharmacokinetic properties

### **Metronidazole**

After vaginal administration, systemic passage is low. The plasma half-life is 8 – 10 hours. Plasma protein binding is low, less than 20%. Diffusion is rapid and significant in the lungs, kidneys, liver, bile, CSF, skin, saliva, vaginal secretions. It crosses the placental barrier and passes into breast milk. Metabolism is essentially hepatic: two active unconjugated oxidized metabolites (5 to 30% activity) are formed. Excretion is mainly urinary: metronidazole and oxidized metabolites, excreted in the urine, represent approximately 35 to 65% of the absorbed dose.

## 16. Packaging

Box of 1 blister x 10 tablets.

Box of 1 strip x 10 tablets.

## 17. Storage condition, shelf-life, specification

### 17.1. Storage condition

Store in a well-closed container, in a dry place, protect from light. Do not store above 30°C.

### 17.2. Shelf-life

24 months from the date of manufacturing.

### 17.3. Specification

In-house.

## 18. Name, address of manufacturer



**Stellapharm J.V. Co., Ltd. - Branch 1**  
40 Tu Do Avenue, Vietnam - Singapore Industrial Park,  
An Phu Ward, Thuan An, Binh Duong, Vietnam  
Tel: (+84 274) 3767 470 Fax: (+84 274) 3767 469

PI280922