

24937g

22/10/1

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 29 / 10 / 2018



Rx Thuốc bán theo đơn

FARMAPRIM LTD

VANOVER

Metronidazole 100 mg
Miconazole nitrate 100 mg

HỘP 10 VIÊN ĐẠN
ĐẶT AM ĐẠO
2 vỉ x 5 viên

Composition: Each vaginal suppository contains:
 Metronidazole:..... 100mg
 Miconazole nitrate:..... 100mg

Indication, contra-indication, Dosage - administration, side - effect: Please see insert paper

Specification: In - house.

Storage:
 At a cool, dry place, protect from light, at room temperature under 30°C.

Keep out of reach of children
 Please read carefully the insert before use.

Rx Prescription Drug

FARMAPRIM LTD

VANOVER

Metronidazole 100 mg
Miconazole nitrate 100 mg

BOX OF 10
VAGINAL SUPPOSITORIES

2 Blisters * 5 vaginal suppositories

Thành phần: Mỗi viên đạn chứa:
 Metronidazole:..... 100mg
 Miconazole nitrate:..... 100mg

Chỉ định, chống chỉ định, liều dùng, tác dụng phụ và các thông tin khác: Xem toa hướng dẫn sử dụng.

Tiêu chuẩn: NSX

Bảo quản: Nơi khô mát, tránh ánh sáng, nhiệt độ phòng dưới 30°C.



Đặc xa tầm với trẻ em.
 Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

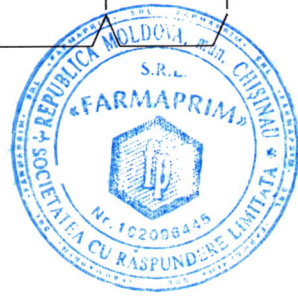
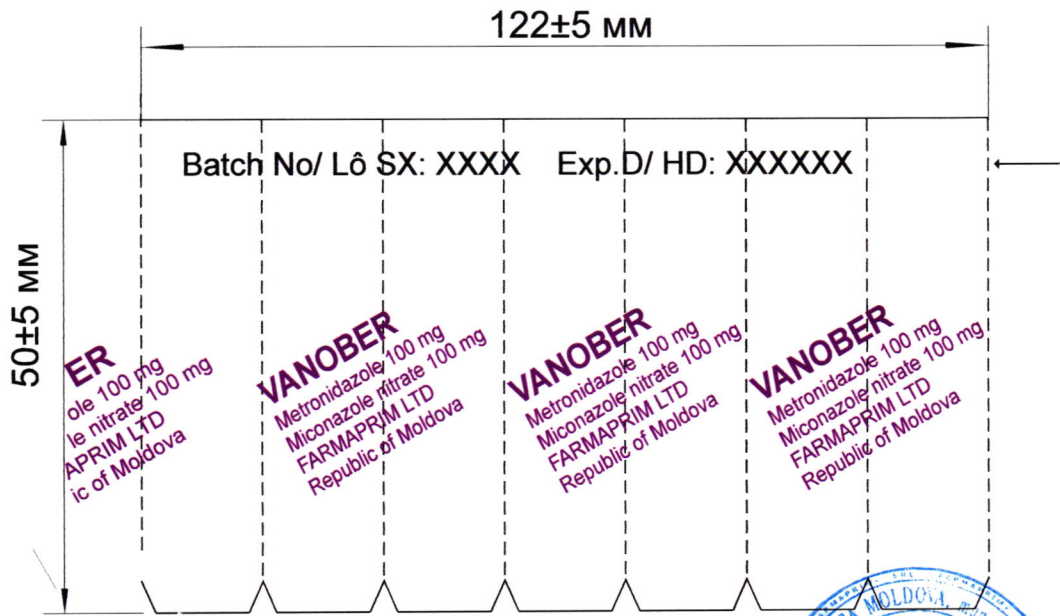
Manufacture by/SX bởi: FARMAPRIM LTD
 Crinilor street 5, village Porumbeni, Criuleni reg., -
 MD-4829, Republic of Moldova/Cộng hòa Moldova

Nhà nhập khẩu:



BLACK
P 2603 C
P 2572 C

9



R_x Thuốc bán theo đơn

Viên đạn đặt âm đạo Vanober

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

Thành phần: Mỗi viên đạn đặt âm đạo chứa:

Hoạt chất:

Metronidazol 100 mg

Miconazol nitrat 100 mg

Tá dược: Chất béo bão hoà vừa đủ 1 viên

Mô tả: Viên đạn đặt âm đạo hình trụ, màu trắng hoặc vàng nhạt.

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:

- Metronidazol là một dẫn chất 5-nitro-imidazol, có phổ hoạt tính kháng khuẩn rộng trên động vật nguyên sinh như: *amip*, *Giardia lamblia* và trên vi khuẩn kỵ khí. Metronidazol 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.

Cơ chế tác dụng của Metronidazol còn chưa thật rõ. Trong ký sinh trùng, nhóm 5-nitro của thuốc bị khử thành các chất trung gian độc với tế bào. Các chất này liên kết với cấu trúc xoắn của phân tử DNA làm vỡ các sợi này và cuối cùng làm tế bào chết.

Metronidazol chỉ bị kháng trong một số ít trường hợp. Tuy nhiên khi dùng Metronidazol 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 Metronidazol với các thuốc kháng khuẩn khác.

Nhiễm *Tricomonas vaginalis* có thể điều trị bằng uống Metronidazol 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, Metronidazol sẽ làm cho hệ vi khuẩn âm đạo trở lại bình thường, ở đại đa số người bệnh dùng thuốc, Metronidazol không tác động lên hệ vi khuẩn bình thường âm đạo.

- Miconazol là thuốc imidazol tổng hợp có tác dụng chống nấm đối với các loại như: *Aspergillus*, *Blastomyces*, *Candida*, *Cladosporium*, *Coccidioides*, *Epidermophyton*, *Histoplasma*, *Madurella*, *Pityrosporon*, *Microsporon*, *Paracoccidioides*, *Phialophora*, *Pseudallescheria* và *Trichophyton*.

Miconazol cũng có tác dụng với vi khuẩn Gram dương. Miconazol ức chế tổng hợp ergosterol ở màng tế bào nấm gây ức chế sự sinh trưởng của tế bào vi khuẩn nấm.



Dược động học:

Metronidazol

Hấp thu: Sự hấp thu của metronidazol theo đường âm đạo vào khoảng 20% liều dùng. Metronidazol từ viên đạn đặt âm đạo có sinh khả dụng toàn thân khoảng 20-25% (hoặc khoảng 56% sinh khả dụng đường tĩnh mạch). Nồng độ đỉnh trong huyết thanh đạt được chậm hơn so với dùng đường uống hoặc trực tràng (trong vòng 8-24 giờ).

Phân bố: Dưới 20% lượng metronidazol trong tuần hoàn liên kết với protein huyết tương. Metronidazol được phân bố nhanh chóng vào hầu hết các mô, và được phát hiện trong phổi, thận, gan, da, nước bọt, dịch tinh dịch, và dịch tiết âm đạo. Metronidazol vào được dịch não tủy, thuốc có thể qua nhau thai và được bài tiết vào trong sữa. Thể tích phân bố của metronidazol vào khoảng 0,5lít tới 1,1lít ở người lớn.

Chuyển hóa: Metronidazol được chuyển hóa trong gan bởi quá trình oxy hóa chuỗi bên và hình thành glucuronid. Nửa đời bán thải của metronidazol trong huyết tương vào khoảng 6-8 giờ và chất chuyển hóa hydroxyl khoảng 9,5-19,2 giờ. Nửa đời thải trừ không bị ảnh hưởng khi suy giảm chức năng thận, có thể bị kéo dài khi bị suy giảm chức năng gan (có thể tới 10,3-29,5 giờ).

Các chất chuyển hóa trong nước tiểu của metronidazol là kết quả chủ yếu từ quá trình oxy hóa chuỗi bên [1-(β hydroxyethyl)-2-hydroxymethyl-5-nitroimidazol và 2-methyl-5-nitroimidazole-1-ylacetic acid] và liên hợp glucuronid, với lượng metronidazol không đổi vào khoảng 20% tổng. Chất chuyển hóa hydroxyl cũng có hoạt tính kháng vi sinh vật.

Thải trừ: Đường thải trừ chính của metronidazol và các chất chuyển hóa chính là thông qua nước tiểu (60-80% liều), và thải trừ qua phân với khoảng 6-15% liều.

Miconazol:

Hấp thu: trên đường dùng âm đạo, một lượng nhỏ miconazol được hấp thu toàn thân. Sau 6 lần bôi hàng ngày, điều trị nấm Candida ở âm hộ âm đạo (phác đồ điều trị 14 ngày) nồng độ đỉnh trung bình đạt 4,2 nanogram/ml, nồng độ trong huyết thanh không tăng thêm trong thời gian điều trị còn lại. Sau khi điều trị một liều duy nhất kem hay viên đạn đặt âm đạo cho phụ nữ khỏe mạnh, khoảng 1% liều thấy trong nước tiểu và phân.

Chuyển hóa: Miconazol chuyển hóa ở gan thành các chất chuyển hóa không hoạt tính.

Thải trừ: Thuốc được thải trừ qua nước tiểu dưới dạng chất chuyển hóa và theo phân dưới dạng không đổi

Chỉ định:

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

- Vanober chỉ định trong nhiễm Trichomonas âm đạo và niệu đạo.
- Vanober chỉ định trong nhiễm nấm, nấm Candida âm đạo và âm hộ âm đạo.



- Vanober được dùng khi nhiễm khuẩn kỵ khí ở âm đạo gây ra bởi vi khuẩn nhạy cảm với Metronidazol.
- Vanober chỉ định khi nhiễm trùng phối hợp gây ra bởi các vi khuẩn gram dương, kỵ khí, nhiễm nấm âm hộ âm đạo.

Liều lượng và cách dùng:

Đặt âm đạo 1 viên mỗi ngày, trước khi đi ngủ trong thời gian 10 ngày liên tục hoặc ngày 2 viên, sáng 1 viên và tối 1 viên trong thời gian 7 ngày.

Việc duy trì liều này được tiếp tục thêm vài ngày, sau khi các triệu chứng bệnh đã hết.

Thời gian điều trị và liều được bác sĩ chỉ định cụ thể trong từng trường hợp bệnh nhân.

Lưu ý khi sử dụng và hướng dẫn đặt âm đạo

- Trước khi đặt, bỏ viên thuốc vào ngăn mát tủ lạnh để thuốc đông cứng (khoảng 10 – 30 phút), rửa sạch âm đạo.
- Để có được kết quả điều trị tốt nhất, dùng ngón tay đẩy viên thuốc vào càng sâu trong âm đạo càng tốt, trong tư thế nằm ngửa.
- Giữ tư thế nằm ngửa 5-10 phút sau khi đặt thuốc.
- Rửa tay trước khi lấy viên đạn khỏi vỉ thuốc.
- Viên đạn không nên được cắt hay được bảo quản ở điều kiện không thích hợp vì có thể dẫn tới sự phân bố các hoạt chất không đồng đều.

Chống chỉ định:

- Bệnh nhân mẫn cảm với Metronidazol và/hoặc Miconazol và các dẫn xuất của imidazol khác.
- Người có tổn thương gan. Rối loạn chuyển hóa porphyrin.
- Phối hợp với warfarin, astemizol, cisaprid.

Lưu ý đặc biệt và Thận trọng khi dùng:

Viên đạn chỉ nên dùng đường âm đạo, không nuốt hoặc sử dụng bằng các đường khác.

Trong khi sử dụng thuốc, bệnh nhân nên tránh quan hệ tình dục. Việc sử dụng viên đạn có thể làm giảm độ tin cậy của các biện pháp tránh thai cơ học (bao cao su và màng ngăn âm đạo) do sự tương tác của viên đạn với màng hoặc cao su.

Để ngăn ngừa tái nhiễm, trị liệu đồng thời đối tác tình dục là cần thiết.

Do thuốc hoạt động với phạm vi rộng nên cho hiệu quả lâm sàng tốt trong điều trị nhiễm khuẩn đường sinh dục nguyên nhân bởi các chủng khác nhau. Tuy nhiên, đặc tính này của thuốc không loại trừ việc bắt buộc phải phân tích vi sinh bệnh phẩm trước.

Metronidazol:



- Metronidazol có tác dụng ức chế alcol dehydrogenase và các enzym oxy hóa alcol khác. Thuốc có phản ứng nhẹ kiểu disulfiram như nóng bừng mặt, nhức đầu, buồn nôn, nôn, co cứng bụng và ra mồ hôi. Cần theo dõi và không dùng rượu và các chế phẩm có cồn khi dùng thuốc.
- Dùng liều cao Metronidazol để điều trị các nhiễm khuẩn kỵ khí và điều trị bệnh do amip và do Giardia có thể gây rối loạn máu và các bệnh thần kinh thể hoạt động.
- Thận trọng khi dùng thuốc cho người cao tuổi vì chức năng gan đã bị suy giảm
- Nghiên cứu cho thấy metronidazol gây đột biến gen in vitro và tăng đáng kể tỷ lệ khối u ở gan trên chuột nhắt trắng khi dùng liều cao dài ngày. Do đó cần thận trọng và chỉ nên dùng metronidazol liều cao, điều trị dài ngày khi cần thiết điều trị những bệnh nghiêm trọng, cân nhắc giữa lợi ích và nguy cơ có thể xảy ra.
- Metronidazol có hấp thu tử ngoại cao ở khoảng bước sóng xác định nicotinamid-adenin-dinucleotid (NADH). Do vậy, kết quả xét nghiệm men gan (ALT, AST, hexokinase glucose, lactat dehydrogenase, triglycerid) có thể bị ảnh hưởng nên cần lưu ý và xem xét.

Miconazol:

- Kem bôi âm đạo và viên đặt âm đạo chứa miconazol có thể làm hỏng các sản phẩm latex (màng ngăn tránh thụ thai và túi cao su).
- Thận trọng với người bị rối loạn chuyển hóa porphyrin
- Thận trọng với người bệnh dị ứng với các thuốc chống nấm dẫn xuất imidazole (clotrimazol, econazol, ketoconazol).
- Tránh tiếp xúc với mắt.

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

- Thời kỳ mang thai:
Độ an toàn của thuốc khi sử dụng cho phụ nữ mang thai chưa được thiết lập, do đó không nên dùng thuốc trong thời kỳ này.
- Thời kỳ cho con bú:
Metronidazol bài tiết vào sữa mẹ khá nhanh, nồng độ thuốc trong huyết tương của trẻ bú mẹ có thể bằng khoảng 15% nồng độ ở huyết tương người mẹ. Thận trọng cân nhắc khi sử dụng trong thời kỳ này. Nên xem xét việc ngừng cho con bú khi sử dụng thuốc. Có thể nối lại việc cho con bú sau 24-48 giờ sau điều trị.

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

- Không ảnh hưởng.

Tương tác thuốc:

- **Miconazol:** Một lượng nhỏ miconazol nitrat được hấp thu toàn thân khi dùng đường âm đạo nên mức độ tương tác với các thuốc khác thấp. Tương tác thuốc chủ yếu là do thành phần Metronidazol.



1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65
66
67
68
69
70
71
72
73
74
75
76
77
78
79
80
81
82
83
84
85
86
87
88
89
90
91
92
93
94
95
96
97
98
99
100

Page 100

- **Metronidazol:** Dùng đồng thời metronidazol và phenobarbital làm tăng chuyển hóa metronidazol nên metronidazol thải trừ nhanh hơn.
- 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.
- Metronidazol tăng tác dụng thuốc uống chống đông máu, đặc biệt warfarin, vì vậy tránh dùng cùng lúc.
- 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.
- Sử dụng đồng thời Metronidazol với cimetidin có thể làm tăng nồng độ Metronidazol.
- Metronidazol và miconazol ức chế sự chuyển hóa của astemizol và terfenadin, dẫn đến tăng nồng độ của astemizol và terfenadin trong huyết tương. Metronidazol + miconazole có thể thay đổi nồng độ của theophyllin và procainamid trong huyết tương, khi sử dụng đồng thời.

Quá liều:

Thuốc được hấp thu rất ít theo đường đặt âm đạo. Sử dụng liều cao có thể có các triệu chứng: buồn nôn, nôn mửa, đau bụng, vị kim loại, mất điều hòa, nhức đầu, chóng mặt, dị cảm, co giật, giảm bạch cầu, nước tiểu nhuộm màu đen, chán ăn, tiêu chảy.

Điều trị: điều trị triệu chứng, nếu quá liều do ăn phải thì rửa dạ dày.

Tác dụng không mong muốn:

Quy định tần xuất của MedDRA:

Rất phổ biến (> 1/10); Phổ biến (>1/100 và <1/10); Không phổ biến (>1/1000, <1/100); hiếm (>1/10000 và <1/1000); Rất hiếm (<1/10000); không biết (không thể thiết lập được từ dữ liệu có sẵn).

Rối loạn dạ dày ruột:

Không biết: đau bụng, co thắt, có vị kim loại, khô miệng, táo bón, tiêu chảy, chán ăn, buồn nôn, nôn.

Rối loạn hệ thần kinh:

Phổ biến: đau đầu.

Không biết: rối loạn phối hợp (mất điều hòa), bệnh thần kinh ngoại vi (khi sử dụng kéo dài), co giật.

Rối loạn tâm thần:

Không phổ biến: lo âu, không ổn định về cảm xúc

Rối loạn tiền đình và thính giác:

Phổ biến: chóng mặt

Rối loạn huyết học và hệ bạch huyết:

Không biết: giảm bạch cầu

Rối loạn hệ miễn dịch:



Không biết: phản ứng dị ứng (ban da, bao gồm nổi mề đay).

Rối loạn chung và phản ứng ở vị trí dùng thuốc

Hiêm: kích ứng (nóng rát, ngứa), đặc biệt ở thời điểm bắt đầu trị liệu.

Hướng dẫn cách xử trí ADR:

- Với các tác dụng phụ tại chỗ như nóng rát, ngứa ở mức độ nhẹ và thoáng qua thì không cần ngừng trị liệu, vì triệu chứng này là do hoạt động của thuốc trên niêm mạc âm đạo bị viêm. Ngừng trị liệu nếu các triệu chứng này nặng và tiến triển.
- Ngừng trị liệu khi bị chóng mặt, lú lẫn, mất điều hòa.
- Kiểm tra công thức bạch cầu ở người bị rối loạn tạo máu hoặc điều trị liều cao và kéo dài
- Điều trị triệu chứng nếu các phản ứng không thể kiểm soát.

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

Tiêu chuẩn chất lượng:

Tiêu chuẩn Nhà sản xuất.

D₁

Bảo quản:

Nơi khô mát, tránh ánh sáng, nhiệt độ phòng dưới 30⁰C.

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:

Hộp 2 vỉ × 5 viên đạn đặt âm đạo

Nhà sản xuất:

FARMAPRIM LTD

5 Crinilor str., village Porumbeni, Reg. Criuleni, MD-4829 Republic of Moldova.



TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG

Phạm Thị Vân Hạnh