

**AGINALXIC®**

GMP-WHO

**Thành phần:** Mỗi viên nén dài bao phim chứa:

- Acid nalidixic ..... 500mg
  - Tá dược vđ ..... 1 viên.
- (Microcrystallin cellulose, Croscarmellose natri, Magnesi stearat, Hydroxypropyl methylcellulose, Polyethylen glycol 6000, Polysorbat 80, Titan dioxid, Talc, Phẩm màu tím Violet lake).

**Quy cách đóng gói:** Hộp 10 vỉ x 10 viên nén dài bao phim.**Chỉ định:**

- Nhiễm khuẩn đường tiết niệu dưới chưa có biến chứng do vi khuẩn gram âm, trừ *Pseudomonas*.
- Acid nalidixic trước đây đã được dùng trong điều trị nhiễm khuẩn đường tiết niệu do các chủng nhạy cảm như *Shigella sonnei*, nhưng hiện nay có những thuốc kháng khuẩn khác (như các fluoroquinolon, cotrimoxazol, ampicilin, ceftriaxon) được ưa dùng hơn để điều trị nhiễm khuẩn do *Shigella*.

**Liều lượng và cách dùng:** Uống thuốc lúc đói, 1 giờ trước khi ăn theo liều như sau:

- Trẻ em từ 3 tháng đến 12 tuổi: 50 - 55 mg/kg/ngày, chia làm 4 lần. Nếu điều trị kéo dài, nên dùng liều 30 - 33 mg/kg/ngày. Nếu trẻ không uống được thuốc viên thì dùng dạng chế phẩm thích hợp cho trẻ em.
- Người lớn: Uống 2 viên/ lần x 4 lần/ngày, dùng ít nhất 7 ngày, nếu tiếp tục điều trị kéo dài trên 2 tuần, phải giảm liều xuống một nửa.
- Nếu độ thanh thải creatinin trên 20 ml/phút, có thể dùng liều bình thường.
- Nếu độ thanh thải creatinin dưới 20 ml/phút (creatinin huyết thanh trên 360 micromol/lit), liều trong 24 giờ phải cân nhắc giảm xuống còn 2 g.
- Mặc dù tác dụng kháng khuẩn của acid nalidixic không bị ảnh hưởng bởi pH nước tiểu, sử dụng đồng thời với natri bicarbonat hoặc natri citrat có thể làm tăng nồng độ acid nalidixic trong nước tiểu.
- Khi phối hợp acid nalidixic và natri citrat, liều dùng cho người lớn là 1 viên/lần x 3 lần/ngày, dùng trong 3 ngày.
- Vì kháng thuốc xảy ra nhanh, cần thay acid nalidixic nếu không có tác dụng sau nuôi cấy vi khuẩn ở nước tiểu 48 giờ.

**Chống chỉ định:**

- Suy thận, loạn tạo máu (thiếu máu), động kinh, tăng áp lực nội sọ.
- Trẻ em dưới 3 tháng tuổi.
- Mẫn cảm với acid nalidixic hoặc các quinolon khác.
- Không sử dụng cho phụ nữ đang mang thai.

**Thận trọng:**

- Nguy cơ tích lũy thuốc đặc biệt gặp ở trường hợp giảm chức năng thận, chức năng gan và thiếu enzym G6PD. Tránh dùng thuốc cho trẻ nhỏ dưới 3 tháng tuổi vì acid nalidixic và các thuốc liên quan gây thoái hóa các khớp mang trọng lượng cơ thể ở động vật chưa trưởng thành. Tránh ảnh hưởng trực tiếp trong khi điều trị.

**Tương tác thuốc:**

- Nồng độ theophyllin trong huyết tương tăng lên khi dùng đồng thời với acid nalidixic. Acid nalidixic có thể làm tăng nồng độ cafein do ảnh hưởng đến chuyển hóa của cafein.
- Acid nalidixic làm tăng tác dụng của warfarin và các dẫn chất; acid nalidixic cũng làm tăng nồng độ cyclosporin trong huyết tương.
- Các thuốc kháng acid dạ dày có chứa magnesi, nhôm, calci, sucralfat và các cation hóa trị 2 hoặc 3 như kẽm, sắt có thể làm giảm hấp thu acid nalidixic, dẫn đến làm giảm nồng độ acid nalidixic trong nước tiểu rất nhiều. Nitrofurantoin làm giảm tác dụng điều trị của acid nalidixic.

**Sử dụng cho phụ nữ có thai và cho con bú:**

- Thời kỳ mang thai: Acid nalidixic đi qua hàng rào nhau thai. Chưa có những nghiên cứu đầy đủ và được kiểm tra chặt chẽ trên người. Tuy nhiên, acid nalidixic và các hợp chất liên quan đã gây bệnh khớp ở động vật con non, vì vậy không nên dùng acid nalidixic trong thời kỳ mang thai.
- Thời kỳ cho con bú: Acid nalidixic bài tiết vào sữa mẹ với nồng độ thấp. Có trẻ nhỏ thiếu enzym G6PD đã bị thiếu máu tan máu. Tuy vậy, hầu hết không có vấn đề gì xảy ra. Acid nalidixic có thể dùng cho phụ nữ đang thời kỳ cho con bú.

**Tác dụng của thuốc khi lái xe và vận hành máy móc:**

- Thuốc có thể gây nhức đầu, ảo giác và co giật, do đó nên thận trọng đối với người lái tàu xe và vận hành máy móc.

**Tác dụng không mong muốn:**

- Không có tỷ lệ chính xác về các phản ứng có hại của thuốc dựa trên những thử nghiệm lâm sàng. Tuy nhiên, acid nalidixic thường dung nạp tốt và phản ứng có hại thường nhẹ.
- Thường gặp: ADR > 1/100
- + Toàn thân: Nhức đầu.
- + Tiêu hóa: Buồn nôn, nôn, tiêu chảy.

- + Mắt: Nhìn mờ, nhìn đôi, nhìn màu không chuẩn.
- + Da: Phản ứng ngộ độc ánh sáng với các mụn nước trong trường hợp phơi nắng khi điều trị hoặc sau điều trị.
- Ít gặp: 1/1000 < ADR < 1/100
- + Thần kinh trung ương: Tăng áp lực nội sọ đặc biệt ở trẻ nhỏ.
- + Da: Mày đay, ngứa, cần quang.
- Hiếm gặp: ADR < 1/1000
- + Thần kinh trung ương: Lú lẫn, ảo giác, ác mộng.
- + Toàn thân: Phản ứng phản vệ.
- + Máu: Giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu, tăng bạch cầu ưa eosin, thiếu máu tan máu nhất là ở người thiếu hụt glucose 6 phosphat dehydrogenase.
- + Khác: Phù mạch, đau khớp.
- Thông báo cho bác sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

**Hướng dẫn cách xử trí ADR:**

Ngừng dùng thuốc nếu người bệnh có biểu hiện dị ứng, lo lắng, ảo giác, co giật. Dùng adrenalin, glucocorticoid, oxy khi người bệnh mẫn cảm với thuốc.

**Các đặc tính dược lực học:**

- Acid nalidixic là thuốc kháng khuẩn phổ rộng, thuộc nhóm quinolon, tác dụng với hầu hết các vi khuẩn ưa khí gram âm *E. coli*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Enterobacter* thường nhạy cảm với thuốc. Tuy nhiên, đã xảy ra kháng thuốc.
- Pseudomonas aeruginosa*, vi khuẩn gram dương (*Enterococcus* và *Staphylococcus*), vi khuẩn kỵ khí thường kháng acid nalidixic.
- Phần lớn các nhiễm khuẩn đường tiết niệu cấp và mạn tính do vi khuẩn đường ruột gram âm. Vì vậy, acid nalidixic hay được dùng để trị nhiễm khuẩn đường tiết niệu.
- Các cầu khuẩn đường ruột *Enterococcus* và *Staphylococcus saprophyticus*, nguyên nhân chủ yếu gây viêm đường tiết niệu, kháng lại acid nalidixic.
- Acid nalidixic không ảnh hưởng đến vi khuẩn kỵ khí đường ruột, đây là điều quan trọng để giữ cân bằng sinh thái vi khuẩn đường ruột.
- Acid nalidixic cản trở quá trình sao chép của DNA vi khuẩn bằng cách ức chế hoạt tính DNA gyrase (topoisomerase).
- Kháng thuốc: Vi khuẩn kháng thuốc xảy ra nhanh, đôi khi trong vòng một vài ngày đầu điều trị, nhưng không lan truyền hay qua trung gian R-plasmid. Kháng chéo xảy ra với acid oxolinic và cinoxacin. Trục khuẩn lỵ và thương hàn kháng cloramphenicol/ sulfamethoxazol/ampicilin vẫn nhạy cảm với acid nalidixic.

**Các đặc tính dược động học:**

- Acid nalidixic hấp thu nhanh và gần như hoàn toàn từ đường tiêu hóa và đạt nồng độ đỉnh 20 - 50 microgam/ml, 2 giờ sau khi uống liều 1g. Nửa đời huyết tương khoảng 1 - 2,5 giờ.
- Acid nalidixic chuyển hóa một phần thành acid hydroxy nalidixic, có tác dụng kháng khuẩn giống acid nalidixic và ứng với khoảng 30% tác dụng của thuốc ở trong máu. Khoảng 93% acid nalidixic và 63% acid hydroxy nalidixic liên kết với protein huyết tương.
- Cả hai acid nalidixic và acid hydroxy nalidixic chuyển hóa nhanh thành dẫn chất glucuronid và dicarboxylic không có hoạt tính. Thường chỉ phát hiện được chất chuyển hóa không hoạt tính chính là acid carboxynalidixic ở trong nước tiểu.
- Acid nalidixic và các chất chuyển hóa được đào thải nhanh qua nước tiểu trong vòng 24 giờ. Khoảng 80 - 90% thuốc đào thải qua nước tiểu là những chất chuyển hóa không có tác dụng, nhưng nồng độ trong nước tiểu của thuốc không biến đổi và của chất chuyển hóa có tác dụng ở khoảng từ 25 - 250 microgam/ml, sau khi uống liều 1g (hầu hết các vi khuẩn nhạy cảm bị ức chế ở nồng độ 16 microgam/ml).
- Acid hydroxy nalidixic chiếm 80 - 85% tác dụng trong nước tiểu. Probenecid làm giảm bài tiết thuốc qua nước tiểu. Acid nalidixic qua nhau thai và vào sữa mẹ rất ít. Khoảng 4% liều đào thải qua phân.

**Quá liều và cách xử trí:**

- Triệu chứng: Loạn tâm thần nghiêm trọng, co giật, tăng áp lực nội sọ, toan chuyển hóa, buồn nôn, nôn và ngủ lịm có thể xảy ra.
- Điều trị: Rửa dạ dày khi mới dùng thuốc. Nếu thuốc đã được hấp thu, nên truyền dịch và dùng biện pháp hỗ trợ như thở oxy và hô hấp nhân tạo. Liệu pháp chống co giật có thể được chỉ định trong trường hợp rất nặng.

**ĐỂ XA TÂM TAY TRẺ EM**  
**ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG**  
**NẾU CẦN THÊM THÔNG TIN XIN HỎI Ý KIẾN BÁC SỸ**  
**THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO ĐƠN CỦA BÁC SỸ**

**Bảo quản:** Nhiệt độ dưới 30°C, tránh ẩm và ánh sáng.**Hạn dùng:** 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Không dùng thuốc quá thời hạn sử dụng ghi trên nhãn.

**Công ty CP Dược phẩm Agimexpharm**

27 Nguyễn Thái Học, P. Mỹ Bình, TP. Long Xuyên, An Giang.

Sân xuất tại: Chi nhánh Công ty CP Dược phẩm Agimexpharm - Nhà máy sản xuất Dược phẩm Agimexpharm

Đường Vũ Trọng Phụng, K. Thạnh An, P. Mỹ Thới, TP. Long Xuyên, An Giang.

ĐT: 0296 3857300 Fax: 0296 3857301

W10003601

# AGINALXIC®

GMP-WHO

## Composition: Each film-coated caplet contains:

- Nalidixic acid ..... 500mg
  - Excipients q.s. .... 1 caplet.
- (Microcrystalline cellulose, Croscarmellose sodium, Magnesium stearate, Hydroxypropyl methylcellulose, Polyethylene glycol 6000, Polysorbate 80, Titanium dioxide, Talc, Violet lake).

## Presentation: Box of 10 blisters x 10 film-coated caplets.

## Indications

- Nalidixic acid is indicated for the treatment of uncomplicated lower urinary tract infections caused by susceptible gram-negative microorganisms, except *Pseudomonas*.
- Nalidixic acid was previously used to treat gastrointestinal infection caused by susceptible microorganisms such as *Shigella sonnei*, but, now there are other antibacterial medications (e.g. fluoroquinolone, cotrimoxazol, ampicillin, ceftriaxone) that are preferred in treating *Shigella* infection.

## Dosage and administration: Aginalxic® is administered under fasting condition, 1 hour before a meal; the usual doses are as follows:

- Children from 3 months to 12 years old: 50-55 mg/kg body weight in 4 divided doses daily. For prolonged therapy, doses of 30 - 33 mg per kg daily should be used. If the children cannot take the whole caplet, appropriate form for children should be taken.
- Adults: 2 caplets once, four times daily for at least one week. If the therapy is prolonged for more than 2 weeks, the total daily dose may be reduced to 2 g.
- If creatinine clearance is over 20 ml/minute, usual dose may be used.
- If creatinine clearance is under 20 ml/minute (serum creatinine is over 360 micromoles/ litre), the dose for 24 hours should be considered to reduce to 2 g.
- Although the antibacterial activity of nalidixic acid is not affected by urinary pH, concurrent use with sodium bicarbonate or sodium citrate may increase the concentration of nalidixic acid in the urine.
- When nalidixic acid is combined with sodium citrate, the dose for adults is 500 mg once, 3 times per day for 3 days.
- As drug resistance occurs rapidly, nalidixic acid should be replaced if this drug shows that it is not effective after the culture of urinary bacteria is performed within 48 hours.

## Contraindications:

- Renal failure, hematopoietic disorders (anemia), seizures, increased intracranial pressure.
- Infants less than three months of age.
- Hypersensitivity to nalidixic acid or other quinolones.
- Nalidixic acid is contraindicated during pregnancy.

## Precautions

Risk of drug accumulation was observed in patients with renal failure, hepatic failure, and G6PD deficiency. Avoid administering nalidixic acid to infants under 3 months of age because nalidixic acid and related drugs cause the degeneration of weight-bearing joints of the body in immature animals. Avoid undue exposure to direct sunlight during treatment.

## Interactions

- Theophylline plasma levels may be elevated by nalidixic acid. Nalidixic acid also increases the concentration of caffeine because it interferes with the metabolism of caffeine.
- Nalidixic acid may enhance the effects of warfarin or its derivatives; nalidixic acid also increases plasma levels of cyclosporine.
- Antacids containing magnesium, aluminum, or calcium, sucralfate or divalent or trivalent cations such as zinc, iron may reduce the absorption of nalidixic acid leading to the significant reduction of nalidixic acid levels in the urine. Nitrofurantoin reduces the therapeutic effect of nalidixic acid.

## Pregnancy and Lactation

- Pregnancy: Nalidixic acid crosses the placenta. There have not been adequately and well-controlled studies in human. However, nalidixic acid and other related compounds have been shown to cause arthropathy in immature animals, so nalidixic acid should not be used during pregnancy.
- Lactation: Nalidixic acid is excreted in breast milk at low concentration. Infants with G6PD deficiency suffering from hemolytic anemia were reported. However, in most cases, no significant problems have occurred. Nalidixic acid may be used in breast-feeding women.

## Effects on ability to drive and use machines

Nalidixic acid should be used with caution in patients who drive vehicles and operate machines because it may cause headache, hallucination and seizures.

## Undesirable effects

There have been no exact rates of adverse reactions of nalidixic acid from clinical trials. However, nalidixic acid is usually well tolerated and adverse reactions are generally mild.

- Common: ADR >1/100
- + Body as a whole: Headache.
- + Gastrointestinal: Nausea, vomiting, diarrhea.

- + Eye: Vision blurred, double vision, change in color perception.
- + Skin: Photosensitivity reactions consisting of bullae on exposed skin surfaces during and after treatment.
- Uncommon: 1/1000 < ADR < 1/100
- + Central nervous system: Increased intracranial pressure, especially in infants and young children.
- + Skin: Urticaria, pruritus, adaphanous.
- Rare: ADR < 1/1000
- + Central nervous system: Confusion, hallucinations, nightmare.
- + Body as a whole: Anaphylactic reaction.
- + Blood: Thrombocytopenia, leukopenia, eosinophilia, hemolytic anemia especially in patients with glucose 6-phosphate dehydrogenase deficiency.
- + Others: Angioedema, arthralgia.
- Inform your doctor about unwanted effects encountered while taking this medication.

## Guidelines for management of ADR

Discontinue nalidixic acid if the patient shows allergic manifestations, anxiety, hallucinations, convulsions. Use adrenaline, glucocorticoids, oxygen when patients with drug hypersensitivity.

## Pharmacodynamic properties

- Nalidixic acid is a broad-spectrum antibacterial agent belonging to quinolone group that is active against most of aerobic gram-negative bacteria, such as *E. coli*, *Proteus*, *Klebsiella*. *Enterobacter* is often susceptible to nalidixic acid. However, drug resistance has occurred.
- *Pseudomonas aeruginosa*, gram-positive bacteria (*Enterococcus* and *Staphylococcus*); and anaerobes are often resistant to nalidixic acid.
- Most acute and chronic urinary tract infections are caused by gram-negative intestinal bacteria. Therefore, nalidixic acid is used to treat urinary tract infections.
- The intestinal enterococci *Enterococcus* and *Staphylococcus saprophyticus*, the main cause of urinary tract infections, are resistant to nalidixic acid.
- Nalidixic acid does not affect anaerobic intestinal bacteria, this is important to keep gut flora balanced.
- Nalidixic acid interferes with the DNA replication by the blocking activity of bacterial DNA gyrase (topoisomerase).
- Drug resistance: Bacterial resistance may develop rapidly, sometimes within a few days of commencing treatment, but it does not appear to be transferable or R-plasmid mediated. Cross-resistance occurs with oxolinic acid and cinoxacin. Dysentery and typhoid bacilli resistant to chloramphenicol/ sulfamethoxazole/ ampicillin are still susceptible to nalidixic acid.

## Pharmacokinetic properties

- Nalidixic acid is rapidly and almost completely absorbed from the gastrointestinal tract and achieves peak concentrations of 20 - 50 micrograms/ml, 2 h after 1 g oral dose. Plasma half-life is approximately 1 - 2.5 hours.
- Nalidixic acid is partially metabolised to hydroxynalidixic acid, which has antibacterial activity similar to that of nalidixic acid and accounts for about 30% of active drug in the blood. About 93% of nalidixic acid and 63% of hydroxynalidixic acid are bound to plasma proteins.
- Both nalidixic acid and hydroxynalidixic acid are rapidly metabolised to inactive glucuronide and dicarboxylic acid derivatives; the major inactive metabolite 7-carboxynalidixic acid is usually only detected in urine.
- Nalidixic acid and its metabolites are excreted rapidly in the urine, nearly all of a dose being eliminated within 24 hours. Approximately 80 - 90% of the drug excreted in the urine is as inactive metabolites, but the concentrations of unchanged drug and active metabolites are about 25 - 250 micrograms/ml, after 1g oral dose (most of susceptible bacteria were inhibited by a concentration 16 micrograms/ml).
- Hydroxynalidixic acid accounts for about 80 to 85% of activity in the urine. Urinary excretion is reduced by probenecid. Nalidixic acid crosses the placenta and a very small amount is excreted in breast milk. About 4% of a dose is excreted in the faeces.

## Overdose and Management

- Symptoms: Toxic psychosis, convulsions, increased intracranial pressure, or metabolic acidosis, nausea, vomiting, lethargy may occur.
- Management: If overdose is recently ingested, gastric lavage is indicated. If absorption has occurred, increased fluid administration is advisable and supportive measures such as oxygenation and artificial respiration should be available. Anticonvulsant therapy may be indicated in a severe case.

**KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN**  
**READ CAREFULLY THE INSTRUCTIONS BEFORE USE**  
**FOR FURTHER INFORMATION, CONSULT YOUR PHYSICIAN**  
**USE ONLY UNDER A PHYSICIAN'S PRESCRIPTION**

**Storage:** Protect from humidity and light, below 30°C.

**Shelf - life:** 36 months from the manufacturing date.

Do not use after the expiry date printed on the label.



**Agimexpharm Pharmaceutical Joint Stock Company**  
 27 Nguyen Thai Hoc Street, My Binh Ward, Long Xuyen City, An Giang Province, Vietnam  
 Manufactured by: **Branch of Agimexpharm Pharmaceutical JSC. - Agimexpharm Pharmaceutical Factory**  
 Vu Trong Phung Street, Thanh An Hamlet, My Thoi Ward, Long Xuyen City, An Giang Province, Vietnam  
 Telephone: 0084 2963 857300 Fax: 0084 2963 857301

W10003601