https://nhathuocngocanh.com/

TRÁCH NHIỆM TRỌN VẸN

**CÔNG TY CP DƯỢC PHẨM SA VI (SaVipharm J.S.C)**
Lô Z.01-02-03a KCN/KCX Tân Thuận, Q. 7, Tp.HCM
ĐT: (08) 37700142 - 143 - 144 Fax: (08) 37700145

# MẪU NHÃN ĐĂNG KÝ
## Kitaro

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT
Lần đầu: 6/12/17

***Mẫu hộp 2 vỉ***

***Mẫu hộp 3 vỉ***

***Mẫu vỉ***

TP. Hồ Chí Minh, ngày 6 tháng 6 năm 2016
**KT. Tổng Giám Đốc**
**Phó Tổng Giám Đốc (KH-CN)**

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM SAVI

**DS. NGUYỄN HỮU MINH**

https://nhathuocngocanh.com/

# TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

*Rx* *thuốc bán theo đơn*

*Viên nén bao phim* **KITARO**

**THÀNH PHẦN**

Spiramycin.....750.000 IU
Metronidazol .....125 mg
Tá dược vừa đủ ..... 1 viên
(*Celulose vi tinh thể 101, tinh bột biến tính, natri croscarmelose, Polysorbat 80, povidon K30, silic dioxyd, magnesi stearat, hypromelose 606, PEG 6000, talc, titan dioxyd, ponceau 4R lake).*

**DẠNG BÀO CHẾ:** Viên nén bao phim

**DƯỢC LỰC HỌC**

**Spiramycin**

Spiramycin là kháng sinh nhóm macrolid có phổ kháng khuẩn tương tự phổ kháng khuẩn của erythromycin và clindamycin. Thuốc có tác dụng kìm khuẩn trên vi khuẩn đang phân chia tế bào. Ở các nồng độ trong huyết thanh, thuốc có tác dụng kìm khuẩn, nhưng khi đạt nồng độ ở mô thuốc có thể diệt khuẩn. Cơ chế tác dụng của thuốc là tác dụng trên các tiểu đơn vị 50S của ribosom vi khuẩn và ngăn cản vi khuẩn tổng hợp protein. Ở những nơi có mức kháng thuốc rất thấp, spiramycin có tác dụng kháng các chủng Gram dương, các chủng *Coccus* như *Staphylococcus*, *Pneumococcus*, *Meningococcus*, phần lớn chủng *Gonococcus*, 75% chủng *Streptococcus*, và *Enterococcus*. Các chủng *Bordetella pertussis*, *Corynebacteria, Chlamydia, Actinomyces*, một số chủng *Mycoplasma* và *Toxoplasma* cũng nhạy cảm với spiramycin. Tuy nhiên tác dụng ban đầu này đã bị suy giảm do sử dụng tràn lan erythromycin ở Việt Nam.

Spiramycin không có tác dụng với các vi khuẩn đường ruột Gram âm. Cũng đã có thông báo về sự đề kháng của vi khuẩn đối với spiramycin, trong đó có cả sự đề kháng chéo giữa spiramycin, erythromycin và oleandomycin. Tuy nhiên, các chủng kháng erythromycin đôi lúc vẫn còn nhạy cảm với spiramycin.

**Metronidazol**

Metronidazol là một dẫn chất 5-nitro-imidazol, có phổ hoạt tính rộng trên động vật nguyên sinh như *amip*, *Giardia* và trên vi khuẩn kị khí. Cơ chế tác dụng của metronidazol còn chưa thật rõ. Trên 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. Nồng độ trung bình có hiệu quả của metronidazol là 8 microgam/ml hoặc thấp hơn đối với hầu hết các động vật nguyên sinh và các vi khuẩn nhạy cảm. Nồng độ tối thiểu ức chế (MIC) các chủng nhạy cảm khoảng 0,5 microgam/ml. Một chủng vi khuẩn khi phân lập được coi là nhạy cảm với thuốc khi MIC không quá 16 microgam/ml.

Metronidazol là một thuốc rất mạnh trong điều trị nhiễm động vật nguyên sinh như *Entamoeba histolytica, Giardia lamblia* và *Trichomonas vaginalis*. 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. Metronidazol chỉ bị kháng trong một số ít trường hợp. Tuy nhiên khi dùng metronidazol đơn độc để điều trị *Campylobacter/ Helicobacter pylori* thì sự kháng thuốc phát triển khá nhanh. Khi bị nhiễm cả vi khuẩn ái khí và kỵ khí, phải phối hợp metronidazol với các thuốc kháng khuẩn khác.

Các chủng kháng metronidazol đã được chứng minh chứa ít *ferredoxin*; chất này là 1 protein xúc tác khử hóa metronidazol trong các chủng đó. Ferredoxin giảm nhưng không mất hoàn toàn có lẽ giải thích được tại sao nhiễm khuẩn với các chủng kháng đó lại đáp ứng với liều metronidazol cao hơn và kéo dài hơn.

**DƯỢC ĐỘNG HỌC**

**Spiramycin**

Spiramycin được hấp thu không hoàn toàn ở đường tiêu hóa. Thuốc uống được hấp thu khoảng 20 - 50% liều sử dụng. Nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được trong vòng 2 - 4 giờ sau khi uống. Nồng độ đỉnh trong huyết tương sau khi uống liều 1g đạt được là 1 microgam/ml và 1,5 microgam/ml. Nồng độ đỉnh trong máu sau liều đơn có thể duy trì được 4 - 6 giờ. Uống spiramycin khi có thức ăn trong dạ dày làm giảm đáng kể sinh khả dụng của thuốc. Thức ăn làm giảm khoảng 70% nồng độ tối đa của thuốc trong huyết thanh và làm cho thời gian đạt đỉnh chậm 2 giờ.

Spiramycin phân bố rộng khắp cơ thể. Thuốc đạt nồng độ cao trong phổi, amidan, phế quản và các xoang. Spiramycin ít thâm nhập vào dịch não tủy. Nồng độ thuốc trong huyết thanh có tác dụng kìm khuẩn trong khoảng 0,1 - 3,0 microgam/ml và nồng độ thuốc trong mô có tác dụng diệt khuẩn trong khoảng 8 - 64 microgam/ml. Thuốc uống spiramycin có nửa đời phân bố ngắn (10,2 ± 3,72 phút). Nửa đời thải trừ trung bình là 5 - 8 giờ. Thuốc thải trừ chủ yếu ở mật. Nồng độ thuốc trong mật lớn gấp 15 - 40 lần nồng độ trong huyết thanh. Sau 36 giờ chỉ có khoảng 2% tổng liều uống tìm thấy trong nước tiểu.

**Metronidazol**

Metronidazol thường hấp thu nhanh và hoàn toàn sau khi uống, đạt tới nồng độ trong huyết tương khoảng 10 microgam/ml sau gần 1 giờ khi uống 500 mg. Mối tương quan tuyến tính giữa liều dùng và nồng độ trong huyết tương diễn ra trong phạm vi liều từ 200 - 2000 mg. Liều dùng lặp lại cứ 6 - 8 giờ một lần sẽ gây tích lũy thuốc. Nửa đời thải trừ của metronidazol trong huyết tương khoảng 8 giờ và thể tích phân bố xấp xỉ thể tích nước trong cơ thể (0,6 - 0,8 lít/kg). Khoảng 10 - 20% thuốc liên kết với protein huyết tương. Metronidazol thâm nhập

https://nhathuocngocanh.com/

tốt vào các mô và dịch cơ thể, vào nước bọt và sữa mẹ. Nồng độ điều trị cũng đạt được trong dịch não tủy.

Metronidazol chuyển hóa ở gan thành các chất chuyển hóa dạng hydroxy và acid, và thải trừ qua nước tiểu một phần dưới dạng glucuronid. Các chất chuyển hóa vẫn còn phần nào tác dụng dược lý. Nửa đời thải trừ trung bình trong huyết tương khoảng 7 giờ. Nửa đời thải trừ của chất chuyển hóa hydroxy là 9,5 - 19,2 giờ ở người bệnh có chức năng thận bình thường. Trên 90% liều uống được thải trừ qua thận trong 24 giờ, chủ yếu là các chất chuyển hóa hydroxy (30 - 40%), và dạng acid (10 - 22%). Dưới 10% thải trừ dưới dạng không đổi. Khoảng 14% liều dùng thải trừ qua phân.

Ở người bệnh bị suy thận, nửa đời thải trừ của metronidazol không thay đổi, nhưng nửa đời thải trừ của chất chuyển hóa hydroxy kéo dài gấp 4 đến 17 lần. Chuyển hóa metronidazol có thể bị ảnh hưởng nhiều khi bị suy gan nặng. Metronidazol có thể loại khỏi cơ thể có hiệu quả bằng thẩm tách máu.

## CHỈ ĐỊNH

- Điều trị nhiễm khuẩn do các vi khuẩn nhạy cảm trong các trường hợp: Nhiễm khuẩn răng miệng cấp tính, mạn tính hoặc tái phát, bao gồm áp xe răng, viêm tấy, viêm mô tế bào quanh hàm, viêm lợi trùm, viêm xương, viêm nha chu, viêm tuyến dưới hàm, quai bị, viêm nướu và viêm miệng.
- Dự phòng nhiễm khuẩn tại chỗ sau phẫu thuật nha khoa hoặc khoang miệng.

## LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

***Thuốc này chỉ dùng theo sự kê đơn của bác sĩ.***

Viên nén bao phim **KITARO** được dùng bằng đường uống. Nên uống thuốc trước bữa ăn ít nhất 2 giờ hoặc sau bữa ăn 3 giờ, phải dùng thuốc theo hết đợt điều trị.

### Liều dùng

Liều thông thường

| Tuổi tác | Liều dùng |
|---|---|
| Người lớn | 2 viên mỗi 12 giờ hoặc 2 viên mỗi 8 giờ. Trong trường hợp bệnh nặng liều có thể tăng lên đến 8 viên mỗi ngày |
| Trẻ em từ 10 - 15 tuổi | 1 viên mỗi 8 giờ |
| Trẻ em từ 5 - 10 tuổi | 1 viên mỗi 12 giờ |

Thời gian điều trị được xác định theo tiến trình của bệnh lý.

Liệu trình thông thường là 7 – 10 ngày.

## CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Người có tiền sử quá mẫn với spiramycin, erythromycin hoặc với metronidazol hoặc các dẫn chất nitroimidazol khác và/hoặc với bất kỳ thành phần tá dược nào.
- Chống chỉ định trong 3 tháng đầu của thai kỳ và thời gian cho con bú.

## CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG

- Ngừng điều trị trong trường hợp chóng mặt, mất điều hòa vận động hoặc rối loạn tâm thần.
- Sử dụng thận trọng thuốc kết hợp này trong trường hợp bệnh nhân có các bệnh nghiêm trọng trên hệ thần kinh.
- Tránh các đồ uống hoặc thuốc có chứa rượu trong khi dùng thuốc này và trong 3 ngày sau đó.
- Cần theo dõi số lượng bạch cầu trong trường hợp bệnh nhân có tiền sử rối loạn tạng máu, điều trị với liều cao hoặc điều trị kéo dài.
- Nên thận trọng khi dùng spiramycin cho người có rối loạn chức năng gan, vì thuốc có thể gây độc gan.
- 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.
- Metronidazol có thể gây bất động *Treponema pallidum* tạo nên phản ứng dương tính giả của nghiệm pháp Nelson.
- Dùng metronidazol liều cao điều trị các nhiễm khuẩn kỵ khí và điều trị bệnh do amip và do *Giardia* có thể gây rối loạn tạng máu và các bệnh thần kinh thể hoạt động.
- Ponceau 4R trong thành phần của **KITARO** có thể gây phản ứng dị ứng khi dùng thuốc. Ngưng sử dụng thuốc ngay lập tức khi có biểu hiện dị ứng thuốc.

## TƯƠNG TÁC THUỐC

### Metronidazol

- Metronidazol có tác dụng kiểu disulfiram nên tránh dùng đồng thời viên **KITARO** với disulfiram và rượu để tránh tác dụng độc trên thần kinh như loạn thần, lú lẫn.
- Thận trọng khi sử dụng với fluorouracil, levodopa và thuốc chống đông máu đường uống. Metronidazol tăng tác dụng thuốc uống chống đông máu, đặc biệt là warfarin, vì vậy tránh dùng cùng lúc.
- Dùng đồng thời metronidazol và phenobarbital làm tăng chuyển hóa metronidazol nên metronidazol thải trừ nhanh hơn.
- Dùng đồng thời metronidazol với thuốc ức chế hoạt động của enzym microsom gan, chẳng hạn như cimetidin, có thể kéo dài thời gian bán hủy và giảm độ thanh thải huyết tương của metronidazol.
- 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.
- Terfenadin và astemisol dùng đồng thời với metronidazol làm tăng phản ứng bất lợi nghiêm trọng trên tim mạch như kéo dài khoảng QT, loạn nhịp, nhịp nhanh. Do vậy, không nên sử dụng đồng thời.
- Metronidazol làm tăng tác dụng của vecuronium là một thuốc giãn cơ không khử cực.
- Nguy cơ tăng nồng độ cyclosporin khi được sử dụng kết hợp với metronidazol. Cần theo dõi chặt chẽ nồng độ cyclosporin huyết thanh và creatinin huyết thanh khi dùng chung.
- Nồng độ busulfan huyết tương tăng do metronidazol nên có thể dẫn đến độc tính nghiêm trọng.

https://nhathuocngocanh.com/

**Spiramycin**

- Dùng spiramycin đồng thời với thuốc uống ngừa thai sẽ làm mất tác dụng phòng ngừa thụ thai.
- Spiramycin làm tăng nồng độ của levodopa trong máu khi dùng đồng thời.

## TRƯỜNG HỢP CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

***Thời kỳ mang thai***

- Spiramycin đi qua nhau thai, nhưng nồng độ thuốc trong máu thai nhi thấp hơn trong máu người mẹ. Spiramycin không gây tai biến khi dùng cho người đang mang thai.
- 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 Viên nén bao phim **KITARO** trong 3 tháng đầu khi mang thai.

***Thời kỳ cho con bú***

Spiramycin và metronidazol bài tiết qua sữa mẹ. Do đó không nên sử dụng thuốc trong thời kỳ cho con bú.

## TÁC ĐỘNG CỦA THUỐC KHI LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Vì những tác dụng không mong muốn như nhức đầu, lảo đảo, động kinh có thể xảy ra trong khi dùng thuốc, do đó, bệnh nhân cần thận trọng khi láy xe và vận hành máy móc.

***Thông báo cho Bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc***

## TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN (ADR)

**Kết hợp spiramycin và metronidazol**

Thuốc kết hợp này thường được dung nạp tốt khi được sử dụng theo đúng chỉ dẫn. Thỉnh thoảng có báo cáo về tác dụng phụ như tiêu chảy, buồn nôn, nôn, đau dạ dày, phản ứng quá mẫn, nhức đầu, lạt miệng (có vị kim loại), khô miệng, chán ăn, hoặc nước tiểu có màu nâu đỏ.

Thông báo cho bác sĩ điều trị khi có các tác dụng bất lợi xuất hiện hoặc trở nên khó chịu.

**Spiramycin**

Spiramycin hiếm khi gây tác dụng không mong muốn nghiêm trọng.

*Thường gặp, ADR > 1/100*

Tiêu hóa: Buồn nôn, nôn, tiêu chảy, khó tiêu (khi dùng đường uống).

*Ít gặp, 1/1000 < ADR < 1/100*

Toàn thân: Mệt mỏi, chảy máu cam, đổ mồ hôi, cảm giác đè ép ngực.

Dị cảm tạm thời, loạn cảm, lảo đảo, đau, cứng cơ và khớp nối, cảm giác nóng rát, nóng đỏ bừng (khi tiêm tĩnh mạch).

Tiêu hóa: Viêm kết tràng cấp.

Da: Ban da, ngoại ban, mày đay.

*Hiếm gặp, ADR < 1/1000*

Toàn thân: Phản ứng phản vệ, bội nhiễm do dùng dài ngày thuốc uống spiramycin.

*Hướng dẫn cách xử trí ADR:*

Ngưng dùng spiramycin và cần chăm sóc nếu đã dùng liều rất cao.

**Metronidazol**

Tác dụng không mong muốn thường phụ thuộc vào liều dùng. Khi dùng liều cao và lâu dài sẽ làm tăng tác dụng có hại.

Tác dụng không mong muốn thường gặp nhất khi uống metronidazol là buồn nôn, nhức đầu, chán ăn, khô miệng, có vị kim loại rất khó chịu. Các phản ứng không mong muốn khác ở đường tiêu hóa của metronidazol là nôn, tiêu chảy, đau thượng vị, đau bụng, táo bón. Các tác dụng không mong muốn trên đường tiêu hóa xảy ra khoảng 5 - 25%.

*Thường gặp, ADR > 1/100*

Tiêu hóa: Buồn nôn, nôn, chán ăn, đau bụng, tiêu chảy, có vị kim loại khó chịu.

*Ít gặp, 1/1000 < ADR < 1/100*

Máu: Giảm bạch cầu.

*Hiếm gặp, ADR < 1/1000*

Máu: Mất bạch cầu hạt.

Thần kinh trung ương: Cơn động kinh, bệnh đa dây thần kinh ngoại vi, nhức đầu.

Da: Phồng rộp da, ban da, ngứa.

Tiết niệu: Nước tiểu sẫm màu.

*Hướng dẫn cách xử trí ADR*

Ngừng điều trị khi bị chóng mặt, lú lẫn, mất điều hòa.

Kiểm tra công thức bạch cầu ở người bị rối loạn tạng máu hoặc điều trị liều cao và kéo dài.

Giảm liều ở người suy gan nặng.

Do có độc tính với thần kinh và làm giảm bạch cầu nên cần chú ý khi dùng cho người bị bệnh ở hệ thần kinh trung ương và người có tiền sử loạn tạng máu.

Cần báo trước cho người bệnh về phản ứng kiểu disulfiram nếu dùng thuốc với rượu.

Cần thận trọng khi phối hợp với warfarin.

Uống metronidazol có thể bị nhiễm nấm *Candida* ở miệng, âm đạo hoặc ruột. Nếu có bội nhiễm, phải dùng cách điều trị thích hợp.

## QUÁ LIỀU

**Spiramycin**

Chưa có thông tin báo cáo về liều gây độc của spiramycin.

Việc kéo dài đoạn QT, kết quả từ việc gián đoạn điều trị đã được quan sát thấy ở trẻ sơ sinh điều trị với liều cao spiramycin hoặc sau khi tiêm tĩnh mạch cho bệnh nhân có nguy cơ khoảng QT kéo dài. Trường hợp xảy ra quá liều, cần xác định đoạn QT, đặc biệt ở bệnh nhân có các nguy cơ khác như giảm kali huyết, QT kéo dài bẩm sinh sử dụng các thuốc khác có cùng tác dụng kéo dài đoạn QT và/hoặc gây xoắn đỉnh. Chưa có thuốc giải độc đặc hiệu.

https://nhathuocngocanh.com/

**Metronidazol**

Metronidazol uống một liều duy nhất tới 15 g đã được báo cáo. Triệu chứng bao gồm buồn nôn, nôn và mất điều hòa. Tác dụng độc thần kinh gồm có co giật, viêm dây thần kinh ngoại biên đã được báo cáo sau 5 tới 7 ngày dùng liều 6 - 10,4 g cách 2 ngày/lần.

Điều trị : Không có thuốc giải độc đặc hiệu. Điều trị triệu chứng và dùng biện pháp hỗ trợ.

**ĐÓNG GÓI**

Hộp 02 vỉ x 10 viên.
Hộp 03 vỉ x 10 viên.

**BẢO QUẢN**

Nơi khô, nhiệt độ không quá 30$^0$C. Tránh ánh sáng

**TIÊU CHUẨN ÁP DỤNG**

Tiêu chuẩn cơ sở.

**HẠN DÙNG**

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

SaVipharm
TRÁCH NHIỆM TRỌN VẸN

***Để xa tầm tay của trẻ em.***
***Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.***
***Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến Bác sĩ.***

**Sản xuất tại:**
CTY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM SAVI *(SaVipharm J.S.C)*
Lô Z.01-02-03a khu Công nghiệp trong khi Chế xuất Tân Thuận, phường Tân Thuận Đông, quận 7, TP.HCM
Điện thoại : (84.8) 37700142-143-144
Fax: (84.8) 37700145

Tp. HCM, ngày 6 tháng 6 năm 2016.

**KT TỔNG GIÁM ĐỐC**
**PHÓ TỔNG GIÁM ĐỐC (KH – CN)**

M.S.D.N: 0303923529 C.T.C.P CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM SAVI QUẬN 7 TP. HỒ CHÍ MINH

**DS. NGUYỄN HỮU MINH**

BỘ Y TẾ CỤC QUẢN LÝ DƯỢC

TUQ CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG
Đỗ Minh Hùng