

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC



ATIMETROL

HỖN DỊCH UỐNG

“Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc”  
“Để xa tầm tay trẻ em”  
“Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng”

THÀNH PHẦN

**Hoạt chất:** Sulfamethoxazole ..... 40 mg/ml  
Trimethoprim ..... 8 mg/ml

**Tá dược:** Vừa đủ.

(Xanthan gum, Tabulose,  $\beta$ -Cyclodextrin, Citric acid monohydrate, Glycerin, Polysorbate 80, Sodium saccharin, Đường trắng, Sorbitol 70%, Methyl paraben, Sodium benzoate, Blueberry flavor, Màu đỏ Ponceau 4R, Nước tinh khiết).

**DẠNG BẢO CHẾ:** Hỗn dịch uống.

*Mô tả sản phẩm:* Hỗn dịch thuốc màu hồng, vị ngọt hơi đắng, hương việt quất.

CHỈ ĐỊNH

ATIMETROL được sử dụng ở người lớn và trẻ từ 6 tuần tuổi trở lên để điều trị các bệnh nhiễm khuẩn khi mắc các vi khuẩn nhạy cảm sau đây:

- Điều trị và phòng ngừa viêm phổi do *Pneumocystis jirovecii* (PJP).
- Điều trị và phòng ngừa bệnh do ký sinh trùng *Toxoplasma*.
- Điều trị bệnh cơ tim.
- Điều trị nhiễm khuẩn đường tiết niệu không biến chứng cấp tính.
- Điều trị viêm tai giữa cấp tính.
- Điều trị đợt cấp của viêm phế quản mạn tính.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

Liều dùng

Trẻ em từ 12 tuổi trở xuống (trẻ nhỏ (từ 6 tuần đến 2 tuổi) và trẻ em (từ 2 đến 12 tuổi)):

Liều tiêu chuẩn cho trẻ em tương đương với khoảng 6 mg trimethoprim và 30 mg sulfamethoxazole với mỗi kg trọng lượng cơ thể mỗi ngày, được chia đều làm hai lần uống. Liều dùng cho trẻ em theo độ tuổi được liệt kê trong bảng sau:

| Độ tuổi            | Liều dùng         |
|--------------------|-------------------|
| 6 tuổi đến 12 tuổi | 10 ml mỗi 12 giờ  |
| 6 tháng đến 5 tuổi | 5 ml mỗi 12 giờ   |
| 6 tuần đến 5 tháng | 2,5 ml mỗi 12 giờ |

Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi:

Liều tiêu chuẩn là 20 ml mỗi 12 giờ.

Bệnh nhân nên được tiếp tục điều trị trong 2 ngày sau khi đã hết triệu chứng; phần lớn sẽ yêu cầu điều trị trong ít nhất 5 ngày. Nếu cải thiện lâm sàng không rõ ràng sau 7 ngày điều trị, bệnh nhân nên được đánh giá lại.

Bệnh nhân có chức năng gan suy giảm: Chưa có dữ liệu liên quan đến liều dùng của bệnh nhân có chức năng gan suy giảm.



Bệnh nhân có chức năng thận suy giảm:

Liều dùng cho người lớn và trẻ em trên 12 tuổi có chức năng thận suy giảm được liệt kê trong bảng sau:

| Độ thanh thải creatinin | Liều dùng        |
|-------------------------|------------------|
| > 30 (ml/phút)          | 10 ml mỗi 12 giờ |
| 15 đến 30 (ml/phút)     | 5 ml mỗi 12 giờ  |
| < 15 (ml/phút)          | Không được dùng  |

Không có thông tin liều dùng cho trẻ em dưới 12 tuổi có chức năng thận suy giảm.

Nên theo dõi nồng độ sulfamethoxazole trong huyết tương trong khoảng thời gian từ 2 đến 3 ngày. Sau 12 giờ sử dụng thuốc, nếu tổng nồng độ sulfamethoxazole vượt quá 150 mcg/ml thì nên ngừng điều trị cho đến khi nồng độ giảm xuống dưới 120 mcg/ml.

Bệnh nhân mắc viêm phổi do *Pneumocystis jiroveci*:

**Điều trị:** Nên dùng liều cao hơn, sử dụng 20 mg trimethoprim và 100 mg sulfamethoxazole mỗi kg trọng lượng cơ thể mỗi ngày chia làm hai hoặc nhiều lần, trong hai tuần. Mục đích là để đạt được nồng độ trimethoprim trong huyết tương hoặc huyết thanh cao hơn hoặc bằng 5 mcg/ml.

Dự phòng:

Người lớn (trên 18 tuổi): Các liệu trình sau đây có thể được áp dụng:

- 160 mg trimethoprim/800 mg sulfamethoxazole, hàng ngày x 7 ngày/tuần.
- 160 mg trimethoprim/800 mg sulfamethoxazole, 3 ngày/tuần vào những ngày xen kẽ.
- 320 mg trimethoprim/1600 mg sulfamethoxazole mỗi ngày, chia làm 2 lần uống, 3 ngày/tuần vào những ngày liên tiếp.

Trẻ em dưới 18 tuổi: Liều tiêu chuẩn cho trẻ em tương đương với khoảng 6 mg trimethoprim và 30 mg sulfamethoxazole mỗi kg trọng lượng cơ thể mỗi ngày, được chia thành hai liều bằng nhau. Liều dùng và thời gian dùng thuốc theo độ tuổi của trẻ em được liệt kê trong bảng dưới đây:

| Độ tuổi                       | Liều dùng                                              |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------|
| Trẻ em từ 12 đến 18 tuổi      | 20 ml mỗi 12 giờ, 7 ngày/tuần                          |
| Trẻ em từ 12 đến 18 tuổi      | 20 ml mỗi 12 giờ, 3 ngày/tuần vào những ngày xen kẽ    |
| Trẻ em từ 12 đến 18 tuổi      | 20 ml mỗi 12 giờ, 3 ngày/tuần vào những ngày liên tục  |
| Trẻ em từ 12 đến 18 tuổi      | 40 ml/lần/ngày, 3 ngày/tuần vào những ngày liên tục    |
| Trẻ em từ 6 đến 12 tuổi       | 10 ml mỗi 12 giờ, 7 ngày/tuần                          |
| Trẻ em từ 6 đến 12 tuổi       | 10 ml mỗi 12 giờ, 3 ngày/tuần vào những ngày xen kẽ    |
| Trẻ em từ 6 đến 12 tuổi       | 10 ml mỗi 12 giờ, 3 ngày/tuần vào những ngày liên tục  |
| Trẻ em từ 6 đến 12 tuổi       | 20 ml/lần/ngày, 3 ngày/tuần vào những ngày liên tục    |
| Trẻ nhỏ từ 6 tháng đến 5 tuổi | 5 ml mỗi 12 giờ, 7 ngày/tuần                           |
| Trẻ nhỏ từ 6 tháng đến 5 tuổi | 5 ml mỗi 12 giờ, 3 ngày/tuần vào những ngày xen kẽ     |
| Trẻ nhỏ từ 6 tháng đến 5 tuổi | 5 ml mỗi 12 giờ, 3 ngày/tuần vào những ngày liên tục   |
| Trẻ nhỏ từ 6 tháng đến 5 tuổi | 10 ml/lần/ngày, 3 ngày/tuần vào những ngày liên tục    |
| Trẻ nhỏ từ 6 tuần đến 5 tháng | 2,5 ml mỗi 12 giờ, 7 ngày/tuần                         |
| Trẻ nhỏ từ 6 tuần đến 5 tháng | 2,5 ml mỗi 12 giờ, 3 ngày/tuần vào những ngày xen kẽ   |
| Trẻ nhỏ từ 6 tuần đến 5 tháng | 2,5 ml mỗi 12 giờ, 3 ngày/tuần vào những ngày liên tục |
| Trẻ nhỏ từ 6 tuần đến 5 tháng | 5 ml/lần/ngày, 3 ngày/tuần vào những ngày liên tục     |



Liều dùng hàng ngày của một ngày điều trị xấp xỉ 150 mg trimethoprim/m<sup>2</sup>/ngày và 750 mg sulfamethoxazole/m<sup>2</sup>/ngày. Tổng liều hàng ngày không được vượt quá 320 mg trimethoprim và 1600 mg sulfamethoxazole.

Bệnh nhân bị nhiễm khuẩn *Toxoplasma*:

Không có sự đồng thuận về liều lượng thích hợp nhất để điều trị hoặc dự phòng tình trạng này. Quyết định nên được dựa trên kinh nghiệm lâm sàng. Tuy nhiên, đối với điều trị dự phòng, liều lượng được đề nghị để phòng ngừa viêm phổi do *Pneumocystis jirovecii* có thể phù hợp.

**Cách dùng**

Thuốc dùng để uống. **Lắc kỹ trước khi sử dụng.**

Có thể dùng thuốc cùng với một số thực phẩm hoặc đồ uống để giảm thiểu khả năng rối loạn tiêu hóa.

**CHỐNG CHỈ ĐỊNH**

Suy thận nặng mà không giám sát được nồng độ thuốc trong huyết tương.

Tổn thương nhu mô gan nặng.

Bệnh nhân mắc các bệnh lý nghiêm trọng của hệ tạo máu hoặc bị rối loạn chuyển hóa porphyria cấp.

Mẫn cảm với sulfonamid hoặc với trimethoprim và bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Trẻ sơ sinh dưới 6 tuần tuổi.

**CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC**

Các phản ứng của da gây nguy hiểm như Hội chứng Stevens-Johnson (SJS) và hoại tử biểu bì nhiễm độc (TEN) có thể xảy ra trong những tuần đầu điều trị, với các triệu chứng như ban da tiến triển có mụn nước hoặc tổn thương niêm mạc, bệnh nhân cần được thông báo để theo dõi chặt chẽ các dấu hiệu và triệu chứng về da, nếu bệnh nhân bị phát triển SJS và TEN trong quá trình sử dụng ATIMETROL thì nên ngừng điều trị và không được sử dụng lại ATIMETROL.

Cần thận trọng khi sử dụng thuốc cho những người có chức năng thận suy giảm; dễ bị thiếu hụt acid folic như người bệnh cao tuổi và khi dùng thuốc liều cao dài ngày; mất nước; suy dinh dưỡng.

Cần thận trọng khi sử dụng thuốc cho bệnh nhân bị dị ứng nặng hoặc hen phế quản.

Trimethoprim/Sulfamethoxazole có thể gây thiếu máu tan huyết ở người thiếu hụt G6PD.

Không nên sử dụng Trimethoprim/Sulfamethoxazole trong điều trị viêm họng do liên cầu khuẩn *Streptococci beta-haemolytic* nhóm A (dùng penicillin sẽ hiệu quả hơn)

Nên theo dõi huyết học khi dùng ATIMETROL, đặc biệt khi có các dấu hiệu rối loạn về máu. Phải ngừng ngay thuốc khi thấy xuất hiện phát ban hoặc có thay đổi bất thường về máu.

**Cảnh báo tá dược**

Tá dược có sorbitol, bệnh nhân mắc các vấn đề di truyền hiếm gặp về không dung nạp fructose, kém hấp thu glucose-galactose hoặc thiếu sucrose-isomaltase không nên sử dụng thuốc này.

Tá dược có chứa methyl paraben, màu đỏ Ponceau 4R có nguy cơ gây phản ứng dị ứng.

Trong 1 ml chế phẩm có chứa 300 mg đường trắng nên cần thận trọng khi sử dụng cho người mắc bệnh tiểu đường.

**SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ**

**Phụ nữ có thai**

Trimethoprim và sulfamethoxazole qua được nhau thai và sự an toàn của chúng ở phụ nữ mang thai chưa được thiết lập.

Trimethoprim là một chất đối kháng folate đã được chứng minh là gây bất thường cho thai

57061

NG TỶ  
PHÂN  
C PHÁ  
THIẾ

HỒ C



nhì. Không nên sử dụng ATIMETROL trong thai kỳ, đặc biệt là trong ba tháng đầu, trừ khi lợi ích mang lại vượt trội hơn so với nguy cơ. Nên xem xét bổ sung folate nếu Trimethoprim/Sulfamethoxazole được sử dụng trong thai kỳ.

#### **Phụ nữ cho con bú**

Trimethoprim và sulfamethoxazole được bài tiết qua sữa mẹ, nên tránh sử dụng ATIMETROL cho phụ nữ đang cho con bú và trẻ nhỏ dưới 8 tuần tuổi vì có nguy cơ tăng bilirubin máu.

#### **ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC**

Chưa có nghiên cứu khảo sát ảnh hưởng của Trimethoprim/Sulfamethoxazole đến khả năng lái xe hoặc vận hành máy móc. Không thể dự đoán được tác dụng không mong muốn đối với các hoạt động này từ đặc tính dược lý của thuốc. Tuy nhiên, cần lưu ý đến tình trạng lâm sàng của bệnh nhân và hồ sơ các tác dụng không mong muốn của Trimethoprim/Sulfamethoxazole khi xem xét khả năng vận hành máy móc của bệnh nhân.

#### **TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC**

##### **Tương tác thuốc**

Dùng đồng thời với các thuốc lợi tiểu, đặc biệt thiazid, làm tăng nguy cơ giảm tiểu cầu và xuất huyết ở người già.

Sulfonamid có thể ức chế gắn protein và bài tiết qua thận của methotrexat và vì vậy giảm đào thải, tăng tác dụng của methotrexat.

Trimethoprim/Sulfamethoxazole dùng đồng thời với pyrimethamin trên 25 mg/tuần làm tăng nguy cơ thiếu máu nguyên hồng cầu khổng lồ.

Trimethoprim/Sulfamethoxazole ức chế chuyển hóa phenytoin ở gan, có khả năng làm tăng quá mức tác dụng của phenytoin.

Trimethoprim/Sulfamethoxazole có thể kéo dài thời gian prothrombin ở người bệnh đang dùng warfarin.

Trimethoprim/Sulfamethoxazole dùng cùng với cyclosporin có thể gây độc cho thận ở người ghép thận nhưng có thể hồi phục.

Trimethoprim/Sulfamethoxazole dùng cùng với digoxin làm tăng nồng độ digoxin trong huyết thanh, thường thấy ở người cao tuổi. Phải giám sát nồng độ digoxin trong huyết thanh khi sử dụng đồng thời.

Trimethoprim/Sulfamethoxazole dùng cùng với zidovudine, azathioprine gây tăng nguy cơ phản ứng bất lợi về huyết học, nếu cần thiết phải điều trị đồng thời, cần theo dõi các thông số huyết học.

Trimethoprim/Sulfamethoxazole sử dụng đồng thời với các thuốc ức chế men chuyển, thuốc ức chế thụ thể angiotensin và thuốc lợi tiểu giữ kali như spironolactone có thể dẫn đến tăng nguy cơ tăng kali máu.

Trimethoprim có thể làm tăng tác dụng hạ đường huyết của repaglinide.

##### **Tương kỵ**

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

#### **TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC (ADR)**

Các tác dụng không mong muốn trong quá trình điều trị bằng ATIMETROL được trình bày trong bảng dưới đây với các tần suất sau: *Rất thường gặp* ( $ADR \geq 1/10$ ), *thường gặp* ( $1/100 \leq ADR < 1/10$ ), *ít gặp* ( $1/1000 \leq ADR < 1/100$ ), *hiếm gặp* ( $1/10000 \leq ADR < 1/1000$ ), *rất hiếm gặp* ( $ADR < 1/10000$ ):

| Hệ thống cơ quan | Tần suất   | Tác dụng không mong muốn |
|------------------|------------|--------------------------|
| Nhiễm khuẩn và   | Thường gặp | Phát triển nấm quá mức.  |



|                                                 |                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-------------------------------------------------|----------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>nhiễm độc</b>                                | <i>Rất hiếm gặp</i>        | Viêm đại tràng giả mạc.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Rối loạn hệ thống máu và mạch bạch huyết</b> | <i>Rất hiếm gặp</i>        | Giảm bạch cầu, giảm bạch cầu trung tính, giảm tiểu cầu, mất bạch cầu hạt, thiếu máu megaloblastic, thiếu máu bất sản, thiếu máu tán huyết, tăng bạch cầu ái toan, xuất huyết, bệnh tan máu bẩm sinh.                                                                                                                                                   |
| <b>Rối loạn hệ thống miễn dịch</b>              | <i>Rất hiếm gặp</i>        | Bệnh huyết thanh, phản ứng phản vệ, viêm cơ tim dị ứng, viêm mạch mẫn cảm giống như ban xuất huyết Henoch-Schoenlein, viêm màng ngoài tim, bệnh lupus ban đỏ hệ thống.<br>Phản ứng quá mẫn nghiêm trọng liên quan đến Hội chứng Stevens-Johnson (SJS): phát ban, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu, tăng men gan, tăng kali máu, hạ natri máu, tiêu cơ vân. |
| <b>Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng</b>        | <i>Rất thường gặp</i>      | Tăng kali máu.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|                                                 | <i>Rất hiếm gặp</i>        | Hạ đường huyết, hạ natri máu, giảm sự thèm ăn, nhiễm toan chuyển hóa.                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Rối loạn tâm thần</b>                        | <i>Rất hiếm gặp</i>        | Trầm cảm, ảo giác.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|                                                 | <i>Không biết tần suất</i> | Rối loạn tâm thần.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Rối loạn hệ thần kinh</b>                    | <i>Thường gặp</i>          | Đau đầu.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|                                                 | <i>Rất hiếm gặp</i>        | Viêm màng não không nhiễm khuẩn, co giật, bệnh lý thần kinh ngoại biên, mất cân bằng, chóng mặt.                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Rối loạn tai</b>                             | <i>Rất hiếm gặp</i>        | Chóng mặt, ù tai.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Rối loạn mắt</b>                             | <i>Rất hiếm gặp</i>        | Viêm màng bồ đào.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất</b> | <i>Rất hiếm gặp</i>        | Ho, khó thở, thâm nhiễm phổi.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Rối loạn tiêu hóa</b>                        | <i>Thường gặp</i>          | Buồn nôn, tiêu chảy.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|                                                 | <i>Ít gặp</i>              | Nôn.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|                                                 | <i>Rất hiếm gặp</i>        | Viêm lưỡi, viêm miệng, viêm tụy.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Rối loạn gan mật</b>                         | <i>Rất hiếm gặp</i>        | Vàng da ứ mật, hoại tử gan, tăng transaminase, tăng bilirubin máu.                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Rối loạn da và mô dưới da</b>                | <i>Thường gặp</i>          | Phát ban.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|                                                 | <i>Rất hiếm gặp</i>        | Phản ứng nhạy cảm ánh sáng, viêm da tróc vảy, ban đỏ đa dạng, hội chứng Stevens-Johnson (SJS) và hoại tử biểu bì nhiễm độc (TEN).                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Rối loạn cơ xương và mô liên kết</b>         | <i>Rất hiếm gặp</i>        | Đau khớp, đau cơ.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Rối loạn thận và tiết niệu</b>               | <i>Rất hiếm gặp</i>        | Suy thận, viêm ống thận mô kẽ và viêm màng bồ đào, nhiễm toan ở ống thận.                                                                                                                                                                                                                                                                              |

**Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc**



## QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

### Quá liều

Khi sử dụng thuốc quá liều sẽ có thể xảy ra các triệu chứng như: buồn nôn, nôn, chóng mặt, nhầm lẫn. Loạn tạo máu và vàng da là biểu hiện muộn của dùng quá liều. Suy tủy xương đã được báo cáo trong quá liều trimethoprim cấp tính.

### Cách xử trí

Gây nôn, rửa dạ dày.

Acid hóa nước tiểu để tăng đào thải trimethoprim. Nếu có dấu hiệu ức chế tủy, người bệnh cần dùng leucovorin (acid folinic) 5 - 15 mg/ngày cho đến khi hồi phục tạo máu.

Thăm phân máu chỉ loại bỏ được một lượng khiêm tốn thuốc. Thăm phân màng bụng không hiệu quả.

## CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ

### Dược lực học

*Nhóm dược lý:* Kết hợp các sulfonamid và trimethoprim, bao gồm cả các dẫn chất.

*Mã ATC:* J01EE01

Sulfamethoxazole - trimethoprim thường có tác dụng diệt khuẩn. Hai chất này thường phối hợp với nhau theo tỉ lệ 1 phần trimethoprim và 5 phần sulfamethoxazole, tác dụng bằng cách ức chế liên tiếp các enzym trong chuyển hoá acid folic. Sulfamethoxazole là một sulfonamid có tác dụng kìm khuẩn bằng cách ức chế sự tạo thành acid dihydrofolic của vi khuẩn. Trimethoprim là một dẫn chất của pyrimidin có tác dụng diệt khuẩn bằng cách ức chế enzym dihydrofolat reductase của vi khuẩn và ức chế sự tạo thành acid tetrahydrofolic từ acid dihydrofolic. Bằng cách ức chế tổng hợp acid tetrahydrofolic, thuốc ức chế tổng hợp thymidin của vi khuẩn. Sự ức chế 2 bước liên tiếp trong chuyển hoá acid folic đã cho thuốc tác dụng kháng khuẩn có tính chất hiệp đồng. Cơ chế hiệp đồng này cũng chống lại sự phát triển vi khuẩn kháng thuốc và làm cho thuốc có tác dụng ngay cả khi vi khuẩn kháng lại từng thành phần của thuốc.

Tác dụng tối ưu *in vitro* chống lại đa số vi sinh vật được thấy ở tỷ lệ 1 phần trimethoprim với 20 phần sulfamethoxazole. Chế phẩm ATIMETROL được phối hợp với tỷ lệ 1 : 5; do sự khác biệt về dược động học của 2 thuốc nên trong cơ thể tỷ lệ nồng độ đỉnh đạt xấp xỉ 1 : 20. Tính hiệu quả của thuốc phụ thuộc nhiều vào tính nhạy cảm của vi sinh vật đối với trimethoprim hơn là với sulfamethoxazole. Nhiều vi sinh vật kháng với sulfamethoxazole nhưng nhạy cảm hoặc nhạy cảm vừa với trimethoprim lại tỏ ra nhạy cảm với tính chất hiệp đồng của thuốc.

Các vi sinh vật sau đây thường nhạy cảm với thuốc: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococcus pyogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella oxytoca*, *Moraxella catarrhalis*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Yersinia* spp.

Các vi sinh vật đã kháng thuốc *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Nocardia* spp, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Citrobacter* spp, *Haemophilus influenzae*, *Enterobacter aerogenes*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Providencia* spp., *Serratia marcescens*, *Shigella* spp., *Salmonella typhi*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Vibrio cholera*.

Ở Việt Nam, sự kháng thuốc phát triển rất nhanh. Nhiều vi khuẩn trong các năm 70 - 80 thường nhạy cảm với sulfamethoxazole và trimethoprim, nay đã kháng mạnh. Tính kháng của vi khuẩn khác nhau theo từng vùng (Bắc, Trung, Nam), nông thôn hay thành thị, nên đòi hỏi bác sĩ có sự cân nhắc kỹ khi lựa chọn thuốc.

### Dược động học

#### Hấp thu

Sulfamethoxazole - trimethoprim hấp thu nhanh và tốt ở đường tiêu hoá. Sau khi uống 1 - 4 giờ một liều duy nhất chứa 160 mg trimethoprim và 800 mg sulfamethoxazole, nồng độ đỉnh

3057067  
CÔNG TY  
CỔ PHẦN  
DƯỢC PHẨM  
N THIỆ  
TP. HỒ C



trong huyết thanh của trimethoprim là 1 - 2 microgam/ml và của sulfamethoxazole không gắn với protein huyết thanh là 40 - 60 microgam/ml. Sau khi uống nhiều liều, nồng độ đỉnh của thuốc trong huyết thanh ở trạng thái ổn định thường lớn hơn 50% nồng độ khi uống một liều duy nhất. Sau khi uống thuốc, tỷ lệ nồng độ trong huyết thanh của trimethoprim : sulfamethoxazole ở trạng thái ổn định thường là 1 : 20.

#### *Phân bố*

Thuốc phân bố rộng rãi vào các mô và dịch trong cơ thể, bao gồm cả dịch não tủy. Thể tích phân bố của trimethoprim (100 - 120 lít) lớn hơn thể tích phân bố của sulfamethoxazole (12 - 18 lít). Ở người bệnh có màng não không bị viêm, nồng độ trimethoprim trong dịch não tủy bằng 50% và của sulfamethoxazole trong dịch não tủy bằng 40% so với nồng độ thuốc trong huyết thanh. Khoảng 44% trimethoprim và khoảng 70% sulfamethoxazole gắn vào protein huyết tương. Cả trimethoprim và sulfamethoxazole đều qua nhau thai và ở trong nước ối, nồng độ trimethoprim bằng 80% và nồng độ của sulfamethoxazole bằng 50% so với nồng độ thuốc tương ứng trong huyết thanh. Thuốc có khả năng bài tiết vào sữa, nồng độ của trimethoprim khoảng 125% và của sulfamethoxazole bằng 10% so với nồng độ thuốc tương ứng trong huyết thanh.

#### *Thải trừ*

Ở người có chức năng thận bình thường, thời gian bán thải trong huyết thanh của trimethoprim là 8 - 11 giờ, và của sulfamethoxazole là 10 - 13 giờ. Ở người lớn có hệ số thanh thải creatinin 10 - 30 ml/phút, thời gian bán thải trong huyết thanh của trimethoprim có thể tăng tới 15 giờ. Ở người suy thận mạn, thời gian bán thải của sulfamethoxazole có thể gấp 3 lần so với người có chức năng thận bình thường. Ở trẻ em dưới 1 tuổi, thời gian bán thải trong huyết thanh của trimethoprim khoảng 7,7 giờ, còn ở trẻ em từ 1 - 10 tuổi khoảng 5,5 giờ. Thuốc được chuyển hoá ở gan và đào thải nhanh chóng qua thận. Ở người lớn với chức năng thận bình thường, khoảng 50 - 60% trimethoprim và 45 - 70% sulfamethoxazole liều uống được đào thải vào nước tiểu trong 24 giờ. Khoảng 80% lượng trimethoprim và 20% lượng sulfamethoxazole tìm thấy trong nước tiểu dạng không đổi. Chỉ một lượng nhỏ trimethoprim bài tiết vào phân qua mật. Thẩm phân máu chỉ loại bỏ được một phần trimethoprim và sulfamethoxazole hoạt tính.

### **QUY CÁCH ĐÓNG GÓI**

Hộp 20, 30, 50 ống x 10 ml.

Hộp 20, 50 gói x 20 ml.

Hộp 1 chai x 60 ml, 80 ml, 100 ml (kèm 1 cốc đong).

**BẢO QUẢN:** Nơi khô ráo, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.

Chai thuốc sau khi mở nắp: Chỉ sử dụng trong vòng 20 ngày.

**HẠN DÙNG:** 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

**TIÊU CHUẨN:** TCCS

Cơ sở sản xuất:

**CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM AN THIÊN**

Lô C16, Đường Số 9, KCN Hiệp Phước, Huyện Nhà Bè, TP Hồ Chí Minh

TP Hồ Chí Minh, ngày 22 tháng 07 năm 2024



**Ds. Nguyễn Hoàng Phương Thảo**