



(Rx) ÉLOSEPTOL 800/160

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.

Đề xa tâm tay trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

CÔNG THỨC:

Thành phần dược chất:	Sulfamethoxazol.....800 mg
	Trimethoprim.....160 mg
Thành phần tá dược:	Eragel, PVP K30, tween 80, sucralose, natri starch glycolat, magnesi stearat.....vd 01 viên

DẠNG BÀO CHẾ

Viên nén dài màu trắng, hình caplet, một mặt có chữ ÉLOGE, một mặt có khía ngang, thành và cạnh viên lành lặn.

CHỈ ĐỊNH

Viên nén Éloseptol 800/160 được chỉ định cho trẻ em (từ 12 đến 18 tuổi) và người lớn (> 18 tuổi) để điều trị các bệnh nhiễm khuẩn do các chủng vi khuẩn nhạy cảm sau:

- Phòng và điều trị bệnh viêm phổi do *Pneumocystis jirovecii pneumonitis*;
- Phòng và điều trị bệnh do *Toxoplasma*;
- Điều trị bệnh do *Nocardia*.

Các nhiễm khuẩn sau có thể được điều trị bằng Éloseptol 800/160 khi chứng minh được vi khuẩn nhạy cảm với Éloseptol 800/160 và việc sử dụng phối hợp sulfamethoxazol và trimethoprim là tốt hơn so với việc sử dụng một loại kháng sinh duy nhất.

- Nhiễm khuẩn đường tiết niệu không biến chứng cấp;
- Viêm tai giữa cấp;
- Đợt cấp của viêm phế quản mạn tính.

LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG:

Liều dùng:

Liều khuyến cáo chung:

Liều khuyến cáo cho các bệnh nhiễm khuẩn cấp:

Người lớn (>18 tuổi): Ngày uống 2 viên, chia 2 lần/ngày, mỗi lần cách nhau 12 giờ.

Trẻ em (12-18 tuổi): Uống 1 viên mỗi 12 giờ.

Liều dùng chuẩn cho trẻ em tính theo trọng lượng cơ thể: 6 mg trimethoprim và 30 mg sulfamethoxazol/kg/ngày, chia 2 lần, mỗi lần cách nhau 12 giờ.

Nên tiếp tục điều trị thêm 2 ngày sau khi bệnh nhân khỏi hoàn toàn các triệu chứng, thông thường quá trình điều trị sẽ kéo dài trong ít nhất 5 ngày. Nếu các triệu chứng lâm sàng không được cải thiện sau 7 ngày, cần đánh giá lại quá trình điều trị.

Đối với nhiễm khuẩn cấp đường tiết niệu dưới không biến chứng, điều trị trong khoảng 1-3 ngày đã cho thấy có hiệu quả.

Người cao tuổi:

Xem mục cảnh báo và thận trọng. Trừ một số trường hợp đặc biệt được áp dụng liều khuyến cáo.

Bệnh nhân suy giảm chức năng gan:

Không có dữ liệu liên quan tới liều lượng sử dụng cho bệnh nhân suy giảm chức năng gan.

Bệnh nhân suy giảm chức năng thận:

Liều khuyến cáo:

Trẻ em (12-18 tuổi) và người lớn (>18 tuổi):

Cl _r (ml/phút)	Liều khuyến cáo
> 30	Ngày uống 2 viên, chia 2 lần, mỗi lần cách nhau 12 giờ
15 – 30	1 viên/ngày
< 15	Không dùng

Không có thông tin đối với trẻ em nhỏ hơn 12 tuổi bị suy thận. Xem mục dược động học của sulfamethoxazol và trimethoprim với trẻ em có chức năng thận bình thường.

Trong 2-3 ngày đầu sau khi dùng thuốc, nên đánh giá nồng độ sulfamethoxazol trong huyết tương mỗi 12 giờ. Nếu tổng nồng độ sulfamethoxazol vượt quá 150 µg/ml thì nên ngừng sử dụng thuốc đến khi nồng độ sulfamethoxazol nhỏ hơn 120 µg/ml.

Viêm phổi do *pneumocystis jirovecii*

Liều điều trị cho trẻ em (12-18 tuổi) và người lớn (>18 tuổi):

Liều cao được khuyến cáo sử dụng là 20 mg trimethoprim và 100 mg sulfamethoxazol/kg/ngày, chia ít nhất 2 lần/ngày, sử dụng trong 2 tuần. Mục đích là để thu được nồng độ đỉnh trong huyết tương hoặc huyết thanh của trimethoprim ≥ 5 µg/ml.

Liều dự phòng cho người lớn (>18 tuổi):

Các liều dùng sau được sử dụng:

1 viên/lần/ngày, 7 ngày/tuần.

1 viên/lần/ngày, 3 lần/tuần, dùng cách ngày.

2 viên/ngày, chia 2 lần/ngày, 3 lần/tuần, dùng cách ngày.

Liều dự phòng cho trẻ em (12-18 tuổi):

Liều dùng cho trẻ em tương đương với khoảng 6 mg trimethoprim và 30 mg sulfamethoxazol/kg/ngày, chia 2 lần/ngày. Các phác đồ sau có thể được sử dụng:

Tuổi	Liều lượng
12-18 tuổi	1 viên/12 giờ, 7 ngày/tuần
12-18 tuổi	1 viên/12 giờ, 3 lần/tuần, dùng cách ngày
12-18 tuổi	1 viên/12 giờ, 3 lần/tuần, dùng 3 ngày liên tiếp
12-18 tuổi	2 viên/lần/ngày, 3 lần/tuần, dùng 3 ngày liên tiếp

Liều điều trị là 150 mg trimethoprim/m²/ngày và 750 mg sulfamethoxazol/m²/ngày. Tổng liều dùng hàng ngày không vượt quá 320 mg trimethoprim và 1600 mg sulfamethoxazol.

Bệnh Nocardia – người lớn (>18 tuổi):

Chưa có sự thống nhất về liều thích hợp nhất. Liều dùng cho người lớn có thể lên tới 3-4 viên Éloseptol 800/160 trong 1 ngày và sử dụng trong vòng 3 tháng.

Bệnh toxoplasma:

Chưa có sự thống nhất về liều thích hợp nhất dùng để phòng và điều trị bệnh này. Việc có sử dụng hay không nên dựa trên kinh nghiệm lâm sàng. Tuy nhiên, để dự phòng thì có thể sử dụng liều giống như liều dùng để dự phòng viêm phổi do *pneumocystis jirovecii*.

Cách dùng:

Đường uống.

Thuốc có thể được sử dụng cùng với thức ăn hoặc đồ uống để giảm thiểu khả năng rối loạn tiêu hóa.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Mẫn cảm với sulfamethoxazol, trimethoprim hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc.



Bệnh nhân bị tổn thương nhu mô gan nghiêm trọng.

Bệnh nhân suy thận nặng, mà việc đo nồng độ thuốc trong huyết tương không thể thực hiện.

Không nên sử dụng thuốc cho trẻ sơ sinh trong 6 tuần đầu.

Không nên sử dụng thuốc cho bệnh nhân có tiền sử giảm tiểu cầu miễn dịch do sử dụng trimethoprim và/hoặc sulphonamid.

Không nên sử dụng thuốc cho bệnh nhân rối loạn chuyển hóa porphyrin cấp tính.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

- Tử vong: mặc dù rất hiếm, nhưng đã xảy ra do các phản ứng nghiêm trọng bao gồm hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử thượng bì nhiễm độc, hoại tử gan tối cấp, mất bạch cầu hạt, thiếu máu bất sản, các rối loạn về máu khác và quá mẫn đường hô hấp.

+ Các phản ứng trên da đe dọa tính mạng như hội chứng Stevens-Johnson và hoại tử thượng bì nhiễm độc đã được ghi nhận khi sử dụng thuốc.

+ Bệnh nhân nên được thông báo về các dấu hiệu hoặc triệu chứng và theo dõi chặt chẽ các phản ứng trên da. Rủi ro cao nhất đối với sự xuất hiện hội chứng Stevens-Johnson hoặc hoại tử thượng bì nhiễm độc ở trong những tuần điều trị đầu tiên.

+ Nếu có các dấu hiệu hoặc triệu chứng của hội chứng Stevens-Johnson hoặc hoại tử thượng bì nhiễm độc (ví dụ phát ban da tiến triển thường kèm theo mụn nước hoặc tổn thương niêm mạc) thì nên ngừng điều trị.

+ Cách tốt nhất để kiểm soát hội chứng Stevens-Johnson hoặc hoại tử thượng bì nhiễm độc là chuẩn đoán sớm và ngừng ngay lập tức bất kỳ thuốc nào có nghi ngờ. Ngừng thuốc sớm thì tiên lượng sẽ tốt hơn.

+ Nếu bệnh nhân đã bị hội chứng Stevens-Johnson hoặc hoại tử thượng bì nhiễm độc khi sử dụng thuốc thì không được sử dụng lại thuốc ở bất kỳ thời điểm nào khác.

+ Khi bắt đầu điều trị, nếu xuất hiện sốt ban đỏ toàn thân kết hợp với mụn mủ sẽ làm tăng nghi ngờ hội chứng ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính, việc điều trị sẽ được dừng lại và chống chỉ định sử dụng thuốc này ở dạng đơn lẻ hoặc kết hợp với thuốc khác.

- Bệnh thực bào tế bào lympho (HLH).

Các trường hợp HLH đã được báo cáo rất hiếm ở những bệnh nhân điều trị bằng co-trimoxazole. HLH là một hội chứng đe dọa tính mạng do kích hoạt miễn dịch bệnh lý, đặc trưng bởi các dấu hiệu và triệu chứng lâm sàng của tình trạng viêm toàn thân quá mức (ví dụ: sốt, gan lách to, tăng triglycerid máu, giảm fibrinogen máu, ferritin huyết thanh cao, giảm tế bào chất và thực bào máu). Những bệnh nhân có biểu hiện sớm về kích hoạt miễn dịch bệnh lý cần được đánh giá ngay lập tức. Nếu chẩn đoán HLH được xác định, nên ngừng điều trị bằng co-trimoxazole.

- Độc tính hô hấp

Các trường hợp nhiễm độc hô hấp nghiêm trọng, rất hiếm gặp, đôi khi tiến triển thành Hội chứng suy hô hấp cấp tính (ARDS), đã được báo cáo trong quá trình điều trị bằng co-trimoxazole. Sự xuất hiện các dấu hiệu ở phổi như ho, sốt và khó thở kết hợp với các dấu hiệu X quang của thâm nhiễm phổi và suy giảm chức năng phổi có thể là dấu hiệu ban đầu của ARDS. Trong những trường hợp như vậy, nên ngừng sử dụng co-trimoxazole và áp dụng biện pháp điều trị thích hợp.

- Phải cẩn thận khi điều trị cho bệnh nhân cao tuổi, vì họ dễ gặp các tác dụng phụ và các tác dụng phụ thường là nặng hơn, đặc biệt khi có sẵn các bệnh lý nền như: suy giảm chức năng thận và/hoặc chức năng gan và hoặc sử dụng đồng thời các thuốc khác.

- Đối với những bệnh nhân suy thận nên áp dụng các biện pháp đặc biệt (xem mục liều dùng, cách dùng).

- Nên duy trì lượng nước tiểu phù hợp ở mọi thời điểm. Bằng chứng về tình thể niệu là rất hiếm, mặc dù các tinh thể sulphonamid đã được ghi nhận trong nước tiểu lạnh của bệnh nhân được điều trị bằng thuốc này. Ở những bệnh nhân bị suy dinh dưỡng, nguy cơ này có thể tăng lên.

- Nên kiểm tra công thức máu hàng tháng khi sử dụng thuốc trong một thời gian dài hoặc ở những bệnh nhân thiếu folat hoặc bệnh nhân cao tuổi vì có khả năng xảy ra những thay đổi không triệu chứng trong các chỉ số xét nghiệm huyết học do thiếu folat có sẵn. Việc bổ sung acid folic có thể



được cân nhắc trong quá trình điều trị nhưng nên thận trọng ở thời điểm đầu do acid folic có thể ảnh hưởng đến hiệu quả kháng khuẩn của thuốc.

- Thuốc có thể gây ra hiện tượng thiếu máu tan máu ở bệnh nhân thiếu hụt G-6-PD.
- Cần thận trọng khi sử dụng thuốc cho những bệnh nhân bị hen phế quản hoặc hen suyễn nặng.
- Không nên sử dụng thuốc để điều trị viêm họng do liên cầu tan huyết nhóm A gây ra, việc điều trị kém hiệu quả hơn so với penicillin.
- Trimethoprim được ghi nhận là làm giảm chuyển hóa phenylalanin nhưng điều này không có ý nghĩa trên bệnh nhân bị phenylketon niệu có chế độ ăn kiêng phù hợp.
- Nên tránh dùng Éloseptol 800/160 cho bệnh nhân đã được biết hoặc nghi ngờ có nguy cơ mắc chứng rối loạn chuyển hóa porphyrin. Cả trimethoprim và sulphonamid (mặc dù sulfamethoxazol không đặc hiệu) có liên quan tới rối loạn chuyển hóa porphyrin cấp trên lâm sàng.
- Cần theo dõi chặt chẽ nồng độ kali và natri trong huyết thanh ở bệnh nhân có nguy cơ tăng kali và hạ natri máu.
- Thuốc có liên quan tới nhiễm toan chuyển hóa khi đã được loại trừ các yếu tố nguy cơ khác. Cần giám sát chặt chẽ khi nghi ngờ nhiễm toan chuyển hóa.
- Nếu không được giám sát chặt chẽ, nên tránh sử dụng thuốc cho bệnh nhân bị rối loạn huyết học nghiêm trọng. Thuốc đã được dùng cho bệnh nhân đang điều trị bằng thuốc độc tế bào với ít hoặc không có thêm tác dụng phụ trên tủy xương hoặc máu ngoại vi.
- Việc kết hợp với kháng sinh khác cùng thuốc này chỉ được sử dụng khi có đánh giá của bác sĩ với lợi ích lớn hơn mọi rủi ro có thể xảy ra, nên cân nhắc việc sử dụng một kháng sinh.

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

Phụ nữ có thai:

Trimethoprim và sulfamethoxazol qua được hàng rào nhau thai và tính an toàn của thuốc trên phụ nữ mang thai chưa được biết. Các nghiên cứu bệnh chứng đã cho thấy có mối liên quan giữa việc phơi nhiễm với các chất đối kháng folat và dị tật bẩm sinh ở người.

Trimethoprim là một chất đối kháng folat và trong các nghiên cứu trên động vật, cả hai tác nhân đã được chứng minh là gây ra các bất thường ở thai nhi. Không nên sử dụng thuốc trong thời kỳ mang thai, đặc biệt trong 3 tháng đầu của thai kỳ, trừ khi thực sự cần thiết. Nên cân nhắc bổ sung folat nếu sử dụng thuốc trong thai kỳ.

Sulfamethoxazol cạnh tranh với bilirubin để gắn với albumin huyết tương. Vì vậy, việc sử dụng thuốc cho mẹ ở thời điểm gần sinh có thể có nguy cơ làm tăng hoặc trầm trọng thêm tình trạng tăng bilirubin máu ở trẻ sơ sinh. Nguy cơ này đặc biệt liên quan đến trẻ sơ sinh có nguy cơ cao tăng bilirubin máu, chẳng hạn như trẻ sinh non hay trẻ thiếu hụt G-6PD.

Phụ nữ cho con bú: Sulfamethoxazol và trimethoprim có thể bài tiết qua sữa mẹ. Cần tránh sử dụng thuốc trong giai đoạn cuối thai kỳ và thời kỳ cho con bú khi mẹ hoặc trẻ sơ sinh có nguy cơ tăng bilirubin máu. Ngoài ra, nên tránh sử dụng thuốc cho trẻ sơ sinh nhỏ hơn 8 tuần tuổi có nguy cơ tăng bilirubin máu.

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

Chưa có nghiên cứu nào đánh giá ảnh hưởng của thuốc đến khả năng lái xe hoặc vận hành máy móc. Từ tính chất dược lý học không thể dự đoán được các tác dụng bất lợi trên các đối tượng này. Tuy nhiên, dựa vào tình trạng lâm sàng của bệnh nhân và các tác dụng không mong muốn của thuốc nên cân nhắc khi xem xét khả năng vận hành máy móc của bệnh nhân.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC

Tương tác thuốc

Tương tác với các xét nghiệm: Trimethoprim có thể làm ảnh hưởng đến kết quả định lượng creatinin trong huyết tương/huyết thanh khi sử dụng phản ứng picrat kiềm. Điều này có thể dẫn đến kết quả định lượng creatinin trong huyết tương/huyết thanh cao lên 10%. Độ thanh thải creatinin giảm: sự bài tiết creatinin ở ống thận giảm từ 23% xuống 9% trong khi mức lọc cầu thận không thay đổi.



Zidovudin: Trong một số trường hợp, việc điều trị đồng thời Éloseptol 800/160 với zidovudin có thể làm tăng nguy cơ gặp các tác dụng không mong muốn về huyết học. Nếu cần thiết phải điều trị kết hợp thì phải kiểm soát chặt chẽ các thông số huyết học.

Cyclosporin: Ở những bệnh nhân sau khi ghép thận, việc sử dụng đồng thời cyclosporin và Éloseptol 800/160 có thể dẫn đến suy giảm chức năng thận có thể hồi phục.

Rifampicin: Khoảng 1 tuần sau khi sử dụng đồng thời rifampicin và Éloseptol 800/160, thời gian bán thải trong huyết tương của trimethoprim sẽ giảm. Điều này được cho là không có ý nghĩa lâm sàng.

Khi trimethoprim được sử dụng đồng thời với những thuốc có thể tạo thành cation ở pH sinh lý, và cũng được bài tiết một phần bằng vận chuyển tích cực qua thận (ví dụ procainamid, amantadin), có khả năng ức chế cạnh tranh lên kênh vận chuyển này và dẫn đến tăng nồng độ trong huyết tương của một hoặc cả hai thuốc.

Thuốc lợi tiểu (thiazid): Bệnh nhân cao tuổi sử dụng đồng thời Éloseptol 800/160 và thuốc lợi tiểu, chủ yếu là thiazid, có thể làm tăng nguy cơ giảm tiểu cầu có hoặc không có ban xuất huyết.

Pyrimethamin: sử dụng đồng thời pyrimethamin với liều vượt quá 25 mg mỗi tuần và Éloseptol 800/160 có thể dẫn đến thiếu máu nguyên hồng cầu khổng lồ.

Warfarin: Thuốc có thể làm tăng hoạt tính chống đông của warfarin. Trên in vitro, sulfamethoxazol có thể thay thế warfarin tại các vị trí liên kết với protein albumin-huyết tương. Vì vậy, cần kiểm soát chặt chẽ khi sử dụng đồng thời warfarin cùng Éloseptol 800/160.

Phenytoin: Vì Éloseptol 800/160 làm kéo dài thời gian bán thải của phenytoin, nên khi sử dụng đồng thời 2 thuốc này cần theo dõi chặt chẽ tình trạng bệnh nhân và nồng độ phenytoin trong huyết thanh để hạn chế các ảnh hưởng quá mức của phenytoin.

Digoxin: Ở một số bệnh nhân cao tuổi, việc sử dụng đồng thời trimethoprim và digoxin đã được chứng minh làm tăng nồng độ digoxin trong huyết tương.

Methotrexat: Thuốc có thể làm tăng nồng độ methotrexat tự do trong huyết tương. Nếu sử dụng Éloseptol 800/160 cho những bệnh nhân đang dùng các loại thuốc kháng folat khác như methotrexat thì nên cân nhắc bổ sung thêm folat.

Trimethoprim ảnh hưởng tới việc định lượng methotrexat huyết thanh khi sử dụng men dihydrofolat reductase của lactobacillus casei để định lượng. Không có ảnh hưởng xảy ra nếu methotrexat được định lượng bằng phương pháp miễn dịch phóng xạ.

Lamivudin: Sử dụng thuốc cùng với lamivudin làm tăng mức độ phơi nhiễm với Lamivudin lên 40% do thành phần trimethoprim. Lamivudin không gây ảnh hưởng dược động học tới trimethoprim hoặc sulfamethoxazol.

Tương tác với các thuốc hạ đường huyết nhóm sulphonylurea là không phổ biến nhưng đã được ghi nhận.

Thuốc tăng kali huyết: Sử dụng đồng thời sulfamethoxazol và trimethoprim có thể dẫn đến tăng kali huyết. Vì vậy, cần thận trọng khi sử dụng Éloseptol 800/160 cho những bệnh nhân đang dùng bất kỳ loại thuốc nào khác có thể gây tăng kali huyết, ví dụ thuốc ức chế men chuyển, thuốc chẹn thụ thể angiotensin và thuốc lợi tiểu giữ kali như spironolacton.

Repaglinid: Trimethoprim có thể làm tăng sinh khả dụng của repaglinid, điều này có thể dẫn đến hạ đường huyết.

Acid folinic: Việc bổ sung thêm acid folinic có ảnh hưởng đến hiệu quả kháng khuẩn của Éloseptol 800/160. Điều này đã được quan sát trong điều trị và dự phòng viêm phổi do *pneumocystis jirovecii*.

Thuốc tránh thai: Đã có những báo cáo về thất bại trong việc tránh thai khi sử dụng thuốc tránh thai cùng kháng sinh này, vì vậy phụ nữ đang điều trị bằng Éloseptol 800/160 nên sử dụng phương pháp tránh thai ngoài đường uống.

Azathioprin: Có nhiều báo cáo lâm sàng mâu thuẫn về tương tác giữa azathioprin với sulfamethoxazol và trimethoprim dẫn đến các bất thường về huyết học.

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

Các tác dụng không mong muốn được liệt kê theo hệ cơ quan và tần suất gặp phải theo quy ước như sau:

Rất thường gặp $\geq 1/10$;

Thường gặp $\geq 1/100$ đến $< 1/10$;

Ít gặp $\geq 1/1000$ đến $< 1/100$;

Hiếm gặp $\geq 1/10000$ đến $< 1/1000$;

Rất hiếm gặp $< 1/10000$;

Không được biết: không thể ước tính từ các dữ liệu sẵn có.

Hệ thống cơ quan	Phản ứng bất lợi của thuốc					
	Phân loại tần suất					
	Rất thường gặp ($\geq 1/10$)	Thường gặp ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$)	Ít gặp ($\geq 1/1000$ đến $< 1/100$)	Hiếm gặp ($\geq 1/10000$ đến $< 1/1000$)	Rất hiếm gặp ($< 1/10000$)	Không được biết
Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh trùng	-	Nấm phát triển quá mức	-	-	Viêm đại tràng giả mạc	-
Rối loạn hệ thống bạch huyết và máu	-	-	-	-	Giảm bạch cầu, giảm bạch cầu trung tính, giảm tiểu cầu, mất bạch cầu hạt, thiếu máu hồng cầu không lồ, thiếu máu bất sản, thiếu máu tán huyết, bệnh methemoglobin máu, tăng bạch cầu ái toan, ban xuất huyết, tan máu ở một số bệnh nhân thiếu G-6PD.	-
Rối loạn hệ thống miễn dịch	-	-	-	-	Bệnh huyết thanh, phản ứng phản vệ, viêm cơ tim do dị ứng thuốc, viêm mạch quá mẫn giống như ban xuất huyết Henoch-schonlein, viêm đa động mạch nút, lupus ban đỏ hệ thống. Phản ứng quá mẫn nghiêm trọng liên quan đến điều trị viêm phổi do nhiễm nấm <i>pneumocystis jirovecii</i> , phát ban, sốt, giảm bạch cầu trung tính, giảm tiểu cầu, tăng men gan, tăng kali máu, hạ natri máu, tiêu cơ vân.	-
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	Tăng kali máu	-	-	-	Hạ đường huyết, hạ natri máu, chán ăn, nhiễm toan chuyển hóa.	-

Rối loạn tâm thần	Trầm cảm, ảo giác	Rối loạn tâm thần	-	-	-	-	-	-	Rối loạn tâm thần
-	Viêm màng não vô khuẩn, động kinh, bệnh thần kinh ngoại biên, mất điều hòa, choáng váng.	-	-	-	-	-	-	-	-
-	Chóng mặt, ù tai	-	-	-	-	-	-	-	-
-	Viêm màng bồ đào	-	-	-	-	-	-	-	-
-	Ho, khó thở, thâm nhiễm phổi	-	-	-	-	-	-	-	-
-	Viêm miệng, viêm lưỡi, viêm tụy	Nôn	Buồn nôn, tiêu chảy	-	-	-	-	-	-
-	Vàng da ứ mật, hoại tử gan, tăng transaminase, tăng bilirubin máu	-	-	-	-	-	-	-	-
Bệnh đa tạng bạch cầu đa nhân trung tính có sốt cấp tính (hội chứng sweet)	Mẫn cảm với ánh sáng, viêm da tróc vảy, phù mạch, ban đỏ nhiễm sắc cổ điển, hồng ban đa dạng, hội chứng stevens-johnson, hoại tử thượng bì nhiễm độc, ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính	-	Phát ban	-	-	-	-	-	-
-	Đau khớp, đau cơ	-	-	-	-	-	-	-	-
-	Suy thận, hội chứng viêm kẽ thận và viêm màng bồ đào, toan hóa ống thận	-	-	-	-	-	-	-	-

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



Triệu chứng:

Xử trí:

Thăm phân máu chỉ loại bỏ được một lượng nhỏ cả sulfamethoxazol và trimethoprim. Thăm phân phức tạp không hiệu quả.

Mã ATC: J01EE01.

Sulfamethoxazol ức chế cạnh tranh với enzym dihydropteroat synthetase trong việc sử dụng acid para-aminobenzoic (PABA) trong quá trình tổng hợp dihydrofolat. Trimethoprim ức chế thuận nghịch dihydrofolat reductase của vi khuẩn, một enzym hoạt động trong con đường chuyển hóa dihydrofolat thành tetrahydrofolat. Do đó sulfamethoxazol và trimethoprim ngăn chặn 2 bước liên tiếp trong quá trình sinh tổng hợp nhân purin, thymin và cuối cùng là ADN của vi khuẩn, sự ức chế nối tiếp này làm cho thuốc có tác dụng diệt khuẩn.

Các nghiên cứu in vitro đã chỉ ra rằng sự kháng thuốc của vi khuẩn có thể phát triển chậm hơn khi sử dụng kết hợp sulfamethoxazol và trimethoprim so với việc sử dụng từng thành phần sulfamethoxazol hoặc trimethoprim.

Kháng trimethoprim xảy ra thông qua một đột biến qua trung gian plasmid, dẫn đến sản xuất một enzym dihydrofolat reductase biến đổi có ái lực với trimethoprim giảm hơn so với enzym ban đầu.

Trimethoprim liên kết với plasmodial dihydrofolat reductase nhưng không mạnh bằng enzyme của vi khuẩn. Ái lực của nó với dihydrofolat reductase của động vật có vú là ít hơn khoảng 50.000 lần so với enzyme vi khuẩn tương ứng.

Tỷ lệ kháng thuốc có thể thay đổi theo từng vùng và theo thời gian đối với các loài được chọn vì vậy thông tin về tỷ lệ kháng thuốc tại địa phương là cần thiết, đặc biệt khi điều trị các nhiễm khuẩn nặng.

Thông tin sau chỉ cung cấp hướng dẫn gần đúng về xác suất liệu vi sinh vật có nhạy cảm với sulfamethoxazol/trimethoprim hay không. Tính nhạy cảm của sulfamethoxazol/trimethoprim với một số vi khuẩn được thể hiện trong bảng dưới đây:

Các vi sinh vật thường nhạy cảm với thuốc	Vi khuẩn gram dương: <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Staphylococcus saprophyticus</i> <i>Streptococcus pyogenes</i>
	Vi khuẩn gram âm: <i>Enterobacter cloacae</i>



	<i>Haemophilus influenzae</i> <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Salmonella</i> spp. <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> <i>Yersinia</i> spp.
Các vi sinh vật có thể có khả năng kháng thuốc	Vi khuẩn gram dương: <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Enterococcus faecium</i> <i>Nocardia</i> spp. <i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> Vi khuẩn gram âm: <i>Citrobacter</i> spp. <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Klebsiella pneumonia</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Proteus vulgaris</i> <i>Providencia</i> spp. <i>Serratia marcesans</i>
Các vi sinh vật có sẵn khả năng kháng thuốc	Vi khuẩn gram âm: <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Shigella</i> spp. <i>Vibrio cholera</i>

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu:

Sau khi uống, sulfamethoxazol và trimethoprim được hấp thu nhanh chóng và gần như hoàn toàn. Thức ăn không ảnh hưởng đến quá trình hấp thu thuốc. Nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được sau khi dùng thuốc từ 1-4 giờ và tùy thuộc vào liều sử dụng. Sau khi dùng liều điều trị, thuốc có thể duy trì nồng độ có hiệu quả của trong máu đến 24 giờ. Nồng độ ổn định ở người lớn đạt được sau khi dùng thuốc trong 2-3 ngày. Cả hai thành phần không ảnh hưởng đến nồng độ đạt được trong máu của nhau.

Phân bố:

Khoảng 50% trimethoprim trong huyết tương liên kết với protein huyết tương. Nồng độ trimethoprim trong mật, dịch tuyến tiền liệt, mô, nước bọt, đờm và dịch tiết âm đạo cao hơn nồng độ trimethoprim trong huyết tương. Phổi và thận có nồng độ đặc biệt cao. Nồng độ trong thủy dịch, sữa mẹ, dịch não tủy, dịch tai giữa, dịch khớp và dịch mô (đường ruột) đủ có hoạt tính kháng khuẩn. Trimethoprim đi vào nước ối và các mô của thai nhi đạt được nồng độ xấp xỉ nồng độ trong huyết thanh của mẹ.

Khoảng 66% sulfamethoxazol liên kết với protein huyết tương. Nồng độ sulfamethoxazol hoạt động trong nước ối, thủy dịch, mật, dịch não tủy, dịch tai giữa, đờm, dịch khớp và dịch mô (kẽ) theo thứ tự từ 20-50% nồng độ trong huyết tương.

Chuyển hóa

Sulfamethoxazol được chuyển hóa mạnh hơn so với trimethoprim thông qua quá trình acetyl hóa, oxy hóa hoặc glucoronid hóa. Trong khoảng thời gian 72 giờ, khoảng 85% liều dùng có thể đo được trong nước tiểu dưới dạng thuốc không chuyển hóa và chất chuyển hóa chính (N4-acetylated).

Thải trừ:

Ở người có chức năng thận bình thường, thời gian bán thải của trimethoprim nằm trong khoảng 8,6 đến 17,0 giờ. Nó sẽ tăng lên 1,5 đến 3,0 lần khi độ thanh thải creatinin dưới 10 ml/phút. Thời gian bán thải của trimethoprim không có sự khác biệt đáng kể ở bệnh nhân cao tuổi và bệnh nhân trẻ tuổi.



Còn đường bài tiết chính của trimethoprim là qua thận, khoảng 50% liều dùng được bài tiết qua nước tiểu trong vòng 24 giờ dưới dạng thuốc không đổi. Một số chất chuyển hóa đã được xác định trong nước tiểu. Nồng độ trimethoprim trong nước tiểu là rất khác nhau.

Ở người có chức năng thận bình thường, thời gian bán thải của sulfamethoxazol nằm trong khoảng 9,0 đến 11,0 giờ.

Khi chức năng thận bị suy giảm, không có sự thay đổi thời gian bán thải của sulfamethoxazol; tuy nhiên khi độ thanh thải creatinin dưới 25 ml/phút sẽ kéo dài thời gian bán thải của chất chuyển hóa chính (N4-acetylated).

Sulfamethoxazol được bài tiết chủ yếu thận, khoảng 15% đến 30% lượng sulfamethoxazol thu được trong nước tiểu là ở dạng có hoạt tính.

Ở trẻ em có chức năng thận bình thường, dược động học của sulfamethoxazol và trimethoprim phụ thuộc vào độ tuổi. Với trẻ sơ sinh, sự thải trừ sulfamethoxazol và trimethoprim giảm trong 2 tháng đầu, sau đó sự thải trừ tăng lên, với độ thanh thải cao hơn và thời gian bán thải ngắn hơn. Sự khác biệt thời gian bán thải thể hiện rõ nhất ở trẻ nhỏ (1,7 tháng đến 24 tháng) và giảm dần theo sự tăng của độ tuổi.

Ở bệnh nhân cao tuổi, độ thanh thải sulfamethoxazol qua thận giảm.

Đối tượng bệnh nhân đặc biệt:

Ở bệnh nhân suy thận: khi độ thanh thải creatinin nhỏ hơn 10 ml/phút, thời gian bán thải của trimethoprim tăng lên 1,5-3,0 lần; khi độ thanh thải creatinin nhỏ hơn 30 ml/phút nên giảm liều dùng.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

Hộp 02 vi, 03 vi, 05 vi, 10 vi x 10 viên, kèm tờ hướng dẫn sử dụng thuốc.

BẢO QUẢN: Nơi khô, mát, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng.

HẠN DÙNG: 36 tháng (kể từ ngày sản xuất).

TIÊU CHUẨN: TCCS.

NHÀ SẢN XUẤT:

CÔNG TY CP LIÊN DOANH DƯỢC PHẨM ÉLOGE FRANCE VIỆT NAM

Địa chỉ: Số 04, đường Tú Mỡ, Khu phát triển – Khu Công nghiệp Quế Võ, phường Phương Liễu, thị xã Quế Võ, tỉnh Bắc Ninh

Điện thoại: 0222.3617.888 Fax: 0222.3617.789