

**BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT**

Lần đầu: 22/6/2017

luu

Mỗi gói chứa:
Sulfamethoxazol..... 200mg
Trimethoprim..... 40mg
Chỉ định - Chống chỉ định,
Cách dùng - Liều dùng:
Đọc trong tờ hướng dẫn sử dụng thuốc.
Thuốc có thể uống lúc no hoặc lúc đói.
Cần dùng thuốc ít nhất 5 ngày.
Bảo quản: Dưới 30°C, nơi khô.
Tiêu chuẩn: Tiêu chuẩn cơ sở.

Số ĐK:

Nhà sản xuất:
CÔNG TY TNHH TRUNG ƯƠNG I - PHARBACO
Địa chỉ: 180 Tôn Đức Thắng - Đống Đa - Hà Nội
Sản xuất tại: THANH XUÂN - SÓC SƠN - HÀ NỘI

Phân phối bởi: CÔNG TY TNHH DƯỢC PHẨM AN DƯỢC

NGÀY SX/MFG. DATE: DDMMYY

SỐ LÔ SX/BATCH. N°: NNNNN

HD/EXP. DATE: DDMMYY

**ĐỂ XA TẮM TAY CỦA TRẺ EM
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC TRƯỚC KHI DÙNG**



NGƯỜI THIẾT KẾ

luu

TRƯỞNG PHÒNG N.C.P.T

luu

Hà nội, Ngày 17 tháng 6 năm 2016
P. TỔNG GIÁM ĐỐC



Hà Thị Thanh Hoa

MẪU HỘP BABYTRIM - NEW
TỶ LỆ 80%



NGƯỜI THIẾT KẾ

Signature

TRƯỞNG PHÒNG N.C.P.T

Signature

Hà nội, Ngày 17 tháng 6 năm 2016

P. TỔNG GIÁM ĐỐC



Hà Thị Thanh Hoa



HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

I. HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG CHO NGƯỜI BỆNH

1. Tên thuốc: BABYTRIM - NEW

Thuốc này chỉ dùng theo sự kê đơn của bác sỹ

Đề xa tầm tay trẻ em. Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Thông báo cho bác sỹ tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc

Không dùng thuốc đã biến màu, hết hạn sử dụng...

2. Thành phần, hàm lượng của thuốc (cho 1 gói):

Sulfamethoxazol.....200,0 mg

Trimethoprim.....40,0 mg

Tá dược: Lactose, đường kính, aspartam, tinh dầu cam.....vừa đủ 1,5 gam

3. Mô tả sản phẩm: Gói thuốc bột màu trắng hoặc trắng ngà, bột đồng nhất, ^{đều} khô, vị ngọt, mùi thơm.

4. Quy cách đóng gói: Hộp 10 gói x 1,5 gam kèm tờ hướng dẫn sử dụng

5. Thuốc dùng cho bệnh gì:

Điều trị nhiễm khuẩn do các vi khuẩn nhạy cảm với cotrimoxazol:

Nhiễm khuẩn đường tiêu hoá ở trẻ em: Tiêu chảy do *E. Coli*, lỵ trực khuẩn do *shigella*, thuốc hàng hai trong điều trị thương hàn hay phó thương hàn.

Điều trị nhiễm khuẩn đường hô hấp trên và dưới ở trẻ em: nhiễm khuẩn hầu họng, viêm tai giữa, viêm phổi cấp, đợt cấp của viêm phế quản mạn, viêm phổi do *pneumocystis carinii*.

Nhiễm khuẩn đường tiết niệu dưới và đường sinh dục ở trẻ em không biến chứng, viêm tuyến tiền liệt nhiễm khuẩn.

Điều trị bệnh brucella, bệnh dịch hạch, bệnh toxoplasma

6. Nên dùng thuốc này như thế nào và liều lượng:

Liều cotrimoxazol được tính theo trimethoprim trong phối hợp cố định chứa sulfamethoxazol 5mg và trimethoprim 1mg.

Viêm tai giữa cấp: Trẻ em từ 2 tháng tuổi trở lên: liều thông thường của cotrimoxazol là 8 mg trimethoprim (trong phối hợp cotrimoxazol)/kg/ngày chia thành 2 lần cách nhau 12 giờ. Thời gian điều trị thông thường là 10 ngày.

Nhiễm khuẩn đường tiết niệu: Do vi khuẩn nhạy cảm *E.coli*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Morganella morganii* hoặc *Enterobacter*.

Nhiễm khuẩn đường tiết niệu dưới không biến chứng: 8 mg trimethoprim (trong phối hợp cotrimoxazol)/kg/ngày chia thành 2 lần cách nhau 12 giờ, trong 3 ngày hoặc trong 7 đến 10 ngày.

Nhiễm khuẩn đường tiết niệu mạn tính hoặc tái phát: Trẻ em từ 2 tháng tuổi trở lên: liều thông thường của cotrimoxazol là 8 mg trimethoprim (trong phối hợp cotrimoxazol)/kg/ngày chia thành 2 lần cách nhau 12 giờ, trong 10 - 14 ngày.

Đợt cấp viêm phế quản mạn: Trẻ em từ 2 tháng tuổi trở lên: liều thông thường của cotrimoxazol là 8 mg trimethoprim (trong phối hợp cotrimoxazol)/kg/ngày chia thành 2 lần cách nhau 12 giờ. Thời gian điều trị thông thường là 10 ngày.

Nhiễm khuẩn đường tiêu hoá:

Lỵ trực khuẩn (*S.flexneri* hoặc *S. Sonnei*): Trẻ em: 8 mg trimethoprim (trong phối hợp cotrimoxazol)/kg/ngày chia thành 2 lần cách nhau 12 giờ, trong 5 ngày.

Bệnh brucella: Trẻ em liều 10 mg trimethoprim (trong phối hợp cotrimoxazol)/kg/ngày chia thành 2 lần, trong 4-6 tuần.

Bệnh tả: Trẻ em liều 4-5 mg trimethoprim (trong phối hợp cotrimoxazol)/kg/ngày chia thành 2 lần cách nhau 12 giờ, uống trong 3 ngày. Phối hợp với truyền dịch và điện giải.

Bệnh dịch hạch: Dự phòng cho người tiếp xúc với người bị bệnh dịch hạch phổi. Trẻ em ít nhất từ 2 tháng tuổi trở lên: liều 8 mg trimethoprim (trong phối hợp cotrimoxazol)/kg/ngày chia thành 2 lần bằng nhau, uống cách nhau 12 giờ, trong 7 ngày.

Viêm phổi do *Pneumocystis carinii* (*Pneumocystis jiroveci*):

Điều trị: Trẻ em uống 15 – 20 mg trimethoprim (trong phối hợp cotrimoxazol)/kg/ngày chia thành 3 hoặc 4 liều nhỏ bằng nhau. Thời gian điều trị thông thường là 14-21 ngày.

Dự phòng tiên phát hoặc thứ phát: Dự phòng ở trẻ em, bao gồm cả trẻ em nhiễm HIV: Phác đồ uống gián đoạn liều trimethoprim (trong phối hợp cotrimoxazol) là 150mg/ngày chia làm 2 liều nhỏ, uống trong 3 ngày liên mỗi tuần.

Bệnh toxoplasma: Dự phòng ở trẻ em nhiễm HIV: liều trimethoprim (trong phối hợp cotrimoxazol) là 150mg/m²/ngày chia làm 2 liều nhỏ.

Người bệnh suy thận: Trẻ em trên 12 tuổi (*chưa có dữ liệu nào liên quan đến liều dùng của trẻ em dưới 12 tuổi*) khi chức năng thận bị giảm, liều lượng được giảm theo bảng sau:

<i>Độ thanh thải creatinin (ml/phút)</i>	<i>Liều khuyên dùng</i>
>30	<i>Liều thông thường</i>
15-30	<i>½ liều thông thường</i>
<15	<i>Không dùng</i>

Cách dùng:

Cắt gói thuốc theo đường kẻ và đổ bột thuốc vào trong cốc.

Đổ đầy nước vào trong gói thuốc, sau đó rót nước từ gói thuốc vào cốc.

Khuấy đều và uống ngay.

7. Khi nào không nên dùng thuốc này:

Trẻ em dưới 2 tháng tuổi, trẻ đẻ non.

Mẫn cảm với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Có bệnh về gan, thận và máu

8. Tác dụng không mong muốn:

Cũng giống như các thuốc khác cotrimoxazol có thể gây ra các tác dụng không mong muốn, mặc dù không phải ai cũng bị các tác dụng phụ này.

Các tác dụng không mong muốn hay gặp là sốt, buồn nôn, ỉa chảy, viêm lưỡi, ngứa và ngoại ban. Ít gặp hơn là ban xuất huyết, mày đay. Hiếm gặp là bệnh huyết thanh, thiếu máu, viêm màng não vô khuẩn, hoại tử biểu bì nhiễm độc (hội chứng Lyell), hội chứng Stevens - Johnson, ban đỏ đa dạng, phù mạch, mẫn cảm ánh sáng, vàng da, ứ mật ở gan, ảo giác, ù tai.

9. Nên tránh dùng những thuốc hoặc thực phẩm gì khi đang sử dụng thuốc này:

Cần thông báo cho bác sỹ hoặc dược sỹ nếu đang dùng hoặc vừa mới dùng bất kỳ thuốc nào kể cả thuốc không được kê đơn bao gồm cả thuốc từ thảo mộc. Bởi vì cotrimoxazol có thể ảnh hưởng đến

tác dụng của các thuốc khác và ngược lại. Đặc biệt, thông báo cho bác sĩ và dược sĩ nếu bệnh nhân đang dùng bất kỳ loại thuốc nào sau đây:

Thuốc lợi tiểu: chủ yếu là nhóm thiazid.

Thuốc điều trị và phòng sốt rét: pyrimethamin

Thuốc dùng sau khi cấy ghép, và điều trị các bệnh liên quan đến hệ thống miễn dịch: cyclosporin

Thuốc chống đông máu: warfarin

Thuốc điều trị động kinh: phenytoin

Thuốc điều trị tiểu đường: glibenclamid, glipizid, tolbutamid (nhóm sulfonylurea)

Thuốc điều trị các bệnh liên quan đến nhịp tim: digoxin, procainamid

Thuốc điều trị Parkinson, hội chứng ngoại tháp, phòng và điều trị cúm A: amantadin

Thuốc điều trị HIV: lamivudin, zidovudin

Thuốc điều trị ung thư và điều trị các bệnh liên quan đến hệ thống miễn dịch: methotrexat.

10. Cần làm gì khi một lần quên không dùng thuốc:

Bỏ qua lần đó, không tăng liều cho lần dùng tiếp theo.

11. Cần bảo quản thuốc này như thế nào:

Nơi khô, dưới 300 C

12. Những dấu hiệu và triệu chứng khi dùng thuốc quá liều:

Triệu chứng: Chán ăn, buồn nôn, nôn, đau đầu, bất tỉnh. Loạn tạo máu và vàng da là biểu hiện muộn của dùng quá liều, ức chế tủy.

13. Cần phải làm gì khi dùng thuốc quá liều khuyến cáo:

Nếu dùng thuốc quá liều, thông báo cho bác sĩ hoặc đến ngay các cơ sở y tế để có các biện pháp hỗ trợ cần thiết.

14. Những điều cần thận trọng khi dùng thuốc này:

Trước khi dùng cotrimoxazol, thông báo cho bác sĩ hoặc dược sĩ nếu:

- Bị dị ứng nặng hoặc hen suyễn
- Phát ban da có khả năng đe dọa tính mạng (hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử biểu bì nhiễm độc đã được báo cáo với việc sử dụng của cotrimoxazol xuất hiện ban đầu là các nốt đỏ hoặc mảng tròn ở giữa bị phỏng giộp lên và thường xuất hiện ở trên thân người.
- Các dấu hiệu khác bao gồm viêm loét ở miệng, họng, mũi, bộ phận sinh dục và viêm kết mạc (mắt bị sưng và đỏ).
- Những phát ban da có khả năng đe dọa tính mạng thường đi kèm với các triệu chứng giống cúm. Các phát ban có thể tiến triển đến tình trạng phỏng giộp trên diện rộng hoặc lột da.
- Nguy cơ cao nhất xuất hiện các phản ứng da nghiêm trọng là trong những tuần đầu tiên điều trị.
- Nếu bệnh nhân đã bị hội chứng Stevens-Johnson hoặc hoại tử biểu bì gây độc khi dùng cotrimoxazol thì không được dùng lại cotrimoxazol bất cứ lần nào khác.
- Nếu bệnh nhân xuất hiện một phát ban hoặc những triệu chứng da, ngưng dùng cotrimoxazol, thông báo ngay cho bác sĩ.
- Nếu có vấn đề máu hiếm gặp là porphyria, có thể ảnh hưởng đến da hay hệ thần kinh
- Nếu bệnh nhân không có đủ axit folic (vitamin) trong cơ thể - có thể làm cho da họ nhợt nhạt mệt mỏi, yếu và khó thở. Đây là dấu hiệu thiếu máu.
- Nếu họ đã từng có vàng da thuốc có thể gây vàng da hoặc vàng mắt.
- Bệnh nhân bị phenylketon niệu và không có chế độ ăn uống đặc biệt để bác sĩ giúp cải thiện tình trạng của họ.
- Bệnh nhân bị thiếu cân hay suy dinh dưỡng.

- Bệnh nhân bị kali máu.

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

* *Thời kỳ mang thai:* Sulfonamid có thể gây vàng da ở trẻ em thời kỳ chu sinh do việc đẩy bilirubin ra khỏi albumin. Vì trimethoprim và sulfamethoxazol có thể cản trở chuyển hóa acid folic, thuốc chỉ dùng lúc mang thai khi thật cần thiết. Nếu cần phải dùng thuốc trong thời kỳ có thai, điều quan trọng là phải dùng thêm acid folic.

* *Thời kỳ cho con bú:* Thuốc bài tiết qua sữa mẹ, vì vậy phụ nữ trong thời kỳ cho con bú không được dùng thuốc. Trẻ sơ sinh rất nhạy cảm với tác dụng độc của thuốc.

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

Hiện vẫn chưa có những nghiên cứu để điều tra tác động của cotrimoxazol trên khả năng lái xe hay vận hành máy móc. Tuy nhiên cần được lưu ý đến tình trạng lâm sàng của bệnh nhân và những tác dụng không mong muốn của cotrimoxazol khi dùng cho các bệnh nhân có khả năng lái xe và vận hành máy móc.

15. Khi nào cần tham vấn bác sỹ, dược sỹ:

Khi gặp bất kỳ tác dụng không mong muốn nào của thuốc.

Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sỹ hoặc dược sỹ.

16. Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

17. Tên/ biểu tượng của nhà sản xuất/ chủ sở hữu giấy phép đăng ký sản phẩm:

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM TRUNG ƯƠNG I - PHARBACO

160 Tôn Đức Thắng - Đống Đa - Hà Nội

ĐT: 84-4-38454561; Fax: 84-4-38237460

Sản xuất tại: Thanh Xuân - Sóc Sơn - Hà Nội.

Phân phối bởi: Công ty TNHH Dược phẩm Ân Đức

105 Trường Chinh – Thanh Xuân – Hà Nội – Việt Nam

ĐT: 84-4-38.689.539. Fax: 84-4-38.689.540



18. Ngày xem xét sửa đổi lại tờ thông tin cho bệnh nhân:

(Ngày được cấp số đăng ký của sản phẩm)

II. HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG CHO CÁN BỘ Y TẾ

1. Các đặc tính dược lực học:

Cotrimoxazol là hỗn hợp gồm sulfamethoxazol (5 phần) và trimethoprim (1 phần).

Cotrimoxazol là thuốc chống nhiễm khuẩn có phổ diệt khuẩn rộng, nấm và động vật nguyên sinh.

Hiệu quả điều trị của cotrimoxazol dựa trên tác dụng tương hỗ lẫn nhau của hai thành phần:

+ Sulfamethoxazol là một sulfamid, ức chế cạnh tranh sự tổng hợp acid folic của vi khuẩn.

+ Trimethoprim là một dẫn chất của pyrimidin ức chế đặc hiệu enzym dihydrofolat reductase của vi khuẩn.

Cotrimoxazol phối hợp của sulfamethoxazol và trimethoprim ức chế hai giai đoạn liên tiếp của sự chuyển hoá acid folic, do đó ức chế có hiệu quả việc tổng hợp purin, thymin và cuối cùng DNA của vi khuẩn.

Cơ chế hiệp đồng ở cotrimoxazol có tác dụng diệt khuẩn mạnh chủ yếu là các vi khuẩn Gram (+), một số vi khuẩn gram (-) và chống lại sự phát triển của vi khuẩn kháng thuốc và làm cho thuốc có tác dụng ngay cả khi vi khuẩn kháng lại từng thành phần của thuốc.

Cotrimoxazol có tác dụng với các vi sinh vật nhạy cảm với thuốc như: *E.coli*, *Klebsiella sp*, *Enterobacter sp*, *S.pneumonie*, *Pneumocystis carinii* (PCP), *Shigella*, *H.influenzae*, *P.vulgaris* (bao gồm cả các chủng kháng ampicilin)...

2. Các đặc tính dược động học:

Hấp thu: Cotrimoxazol hấp thu nhanh và tốt ở đường tiêu hoá. Sau khi uống 1 – 4 giờ một liều duy nhất cotrimoxazol chứa 160mg trimethoprim và 800mg sulfamethoxazol, nồng độ đỉnh trong huyết thanh của trimethoprim là 1 – 2 microgam/ml và của sulfamethoxazol không gắn với protein huyết thanh là 40 – 60 microgam/ml. Sau khi uống nhiều liều, nồng độ đỉnh thuốc trong huyết thanh ở trạng thái ổn định thường lớn hơn 50% nồng độ khi uống 1 liều duy nhất. Sau khi uống cotrimoxazol, tỉ lệ nồng độ trong huyết thanh của trimethoprim trên nồng độ của sulfamethoxazol ở trạng thái ổn định thường là 1 : 20.

Phân bố: Cả 2 thuốc đều 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 sulfamethoxazol (12 - 18 lít). Ở người bệnh có màng não không bị viêm, nồng độ của trimethoprim trong dịch não tủy bằng 50% và của sulfamethoxazol trong dịch não tủy bằng 40% so với nồng độ thuốc trong huyết thanh.

Khoảng 44% trimethoprim và khoảng 70% sulfamethoxazol gắn vào protein huyết tương. Cả trimethoprim và sulfamethoxazol đều qua nhau thai và ở trong nước ối, nồng độ trimethoprim bằng 80% và nồng độ của sulfamethoxazol bằng 50% so với nồng độ thuốc tương ứng trong huyết thanh. Cả hai thuốc đều vào sữa, nồng độ của trimethoprim khoảng 125% và của sulfamethoxazol bằng 10% so với nồng độ thuốc tương ứng trong huyết thanh.

Thải trừ: Ở người có chức năng thận bình thường, nửa đời trong huyết thanh của trimethoprim là 8 - 11 giờ, và của sulfamethoxazol là 10 - 13 giờ. Ở người lớn có hệ số thanh thải creatinin 10 - 30ml/phút, nửa đời trong huyết thanh của trimethoprim có thể tăng tới 15 giờ. Ở người suy thận mạn, nửa đời của sulfamethoxazol có thể gấp 3 lần so với người có chức năng thận bình thường. Ở trẻ em dưới 1 tuổi, nửa đời trong huyết thanh của trimethoprim khoảng 7,7 giờ, còn trẻ em từ 1 - 10 tuổi khoảng 5,5 giờ. Cả hai thuốc đều chuyển hoá ở gan. Cả hai đào thải nhanh chóng qua thận. Ở người lớn chức năng thận bình thường, khoảng 50 - 60% trimethoprim và 45 - 70% sulfamethoxazol liều uống đào thải vào nước tiểu trong 24 giờ. Khoảng 80% lượng trimethoprim và 20% lượng sulfamethoxazol 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 sulfamethoxazol hoạt tính.

3. Chỉ định:

Điều trị nhiễm khuẩn do các vi khuẩn nhạy cảm với cotrimoxazol:

Nhiễm khuẩn đường tiêu hoá ở trẻ em: Tiêu chảy do *E. Coli*, lỵ trực khuẩn do *shigella*, thuốc hàng hai trong điều trị thương hàn hay phó thương hàn.

Điều trị nhiễm khuẩn đường hô hấp trên và dưới ở trẻ em: nhiễm khuẩn hầu họng, viêm tai giữa, viêm phổi cấp, đợt cấp của viêm phế quản mạn, viêm phổi do *pneumocystis carinii*.

Nhiễm khuẩn đường tiết niệu dưới và đường sinh dục ở trẻ em không biến chứng, viêm tuyến tiền liệt nhiễm khuẩn.

Điều trị bệnh brucella, bệnh dịch hạch, bệnh toxoplasma.

4. Cách dùng - Liều dùng:

Liều cotrimoxazol được tính theo trimethoprim trong phối hợp cố định chứa sulfamethoxazol 5mg và trimethoprim 1mg.

Viêm tai giữa cấp: Trẻ em từ 2 tháng tuổi trở lên: liều thông thường của cotrimoxazol là 8 mg trimethoprim (trong phối hợp cotrimoxazol)/kg/ngày chia thành 2 lần cách nhau 12 giờ. Thời gian điều trị thông thường là 10 ngày.

Nhiễm khuẩn đường tiết niệu: Do vi khuẩn nhạy cảm *E.coli*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Morganella morganii* hoặc *Enterobacter*.

Nhiễm khuẩn đường tiết niệu dưới không biến chứng: 8 mg trimethoprim (trong phối hợp cotrimoxazol)/kg/ngày chia thành 2 lần cách nhau 12 giờ, trong 3 ngày hoặc trong 7 đến 10 ngày.

Nhiễm khuẩn đường tiết niệu mạn tính hoặc tái phát: Trẻ em từ 2 tháng tuổi trở lên: liều thông thường của cotrimoxazol là 8 mg trimethoprim (trong phối hợp cotrimoxazol)/kg/ngày chia thành 2 lần cách nhau 12 giờ, trong 10 - 14 ngày.

Đợt cấp viêm phế quản mạn: Trẻ em từ 2 tháng tuổi trở lên: liều thông thường của cotrimoxazol là 8 mg trimethoprim (trong phối hợp cotrimoxazol)/kg/ngày chia thành 2 lần cách nhau 12 giờ. Thời gian điều trị thông thường là 10 ngày.

Nhiễm khuẩn đường tiêu hoá:

Lỵ trực khuẩn (*S.flexneri* hoặc *S. Sonnei*): Trẻ em: 8 mg trimethoprim (trong phối hợp cotrimoxazol)/kg/ngày chia thành 2 lần cách nhau 12 giờ, trong 5 ngày.

Bệnh brucella: Trẻ em liều 10 mg trimethoprim (trong phối hợp cotrimoxazol)/kg/ngày chia thành 2 lần, trong 4-6 tuần.

Bệnh tả: Trẻ em liều 4-5 mg trimethoprim (trong phối hợp cotrimoxazol)/kg/ngày chia thành 2 lần cách nhau 12 giờ, uống trong 3 ngày. Phối hợp với truyền dịch và điện giải.

Bệnh dịch hạch: Dự phòng cho người tiếp xúc với người bị bệnh dịch hạch phổi. Trẻ em ít nhất từ 2 tháng tuổi trở lên: liều 8 mg trimethoprim (trong phối hợp cotrimoxazol)/kg/ngày chia thành 2 lần bằng nhau, uống cách nhau 12 giờ, trong 7 ngày.

Viêm phổi do *Pneumocystis carinii* (*Pneumocystis jiroveci*):

Điều trị: Trẻ em uống 15 – 20 mg trimethoprim (trong phối hợp cotrimoxazol)/kg/ngày chia thành 3 hoặc 4 liều nhỏ bằng nhau. Thời gian điều trị thông thường là 14-21 ngày.

Dự phòng tiên phát hoặc thứ phát: Dự phòng ở trẻ em, bao gồm cả trẻ em nhiễm HIV: Phác đồ uống gián đoạn liều trimethoprim (trong phối hợp cotrimoxazol) là 150mg/ngày chia làm 2 liều nhỏ, uống trong 3 ngày liên mỗi tuần.

Bệnh toxoplasma: Dự phòng ở trẻ em nhiễm HIV: liều trimethoprim (trong phối hợp cotrimoxazol) là 150mg/m²/ngày chia làm 2 liều nhỏ.

Người bệnh suy thận: Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi (*chưa có dữ liệu nào liên quan đến liều dùng của trẻ em dưới 12 tuổi*) khi chức năng thận bị giảm, liều lượng được giảm theo bảng sau:

Độ thanh thải creatinin (ml/phút)	Liều khuyến dùng
>30	Liều thông thường
15-30	½ liều thông thường
<15	Không dùng

Cách dùng:

Cắt gói thuốc theo đường kẻ và đổ bột thuốc vào trong cốc.

Đổ đầy nước vào trong gói thuốc, sau đó rót nước từ gói thuốc vào cốc.

Khuấy đều và uống ngay.

5. Chống chỉ định:

Trẻ em dưới 2 tháng tuổi, trẻ đẻ non.

Mẫn cảm với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

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

Tổn thương nhu mô gan, bệnh huyết học.

6. Thận trọng:

Tử vong, mặc dù rất hiếm đã xảy ra do phản ứng nặng bao gồm: hoại tử gan bộc phát, giảm bạch cầu, thiếu máu bất sản, rối loạn tạo máu và quá mẫn của đường hô hấp.

Phản ứng da đe dọa tính mạng hội chứng Stevens-Johnson (SJS) và hoại tử biểu bì nhiễm độc (TEN) đã được báo cáo với việc sử dụng các cotrimoxazol.

Bệnh nhân phải được thông báo về các dấu hiệu và triệu chứng và giám sát chặt chẽ cho các phản ứng da. Nguy cơ cao nhất xuất hiện SJS và TEN là trong những tuần đầu điều trị.

Nếu các triệu chứng hoặc dấu hiệu của SJS hoặc TEN (ví dụ phát ban da tiến triển thường xuyên với rộp da hoặc tổn thương niêm mạc) xuất hiện nên ngừng điều trị bằng cotrimoxazol.

Kết quả tốt nhất trong việc kiểm soát SJS và TEN là chẩn đoán sớm và ngừng ngay lập tức bất kỳ loại thuốc nghi ngờ. Việc dừng sớm sẽ cho tiên lượng tốt hơn.

Nếu bệnh nhân đã từng bị SJS hoặc TEN khi sử dụng cotrimoxazol, không được dùng lại cotrimoxazol cho bệnh nhân này bất cứ lúc nào.

Chăm sóc đặc biệt luôn luôn khuyến khích khi điều trị cho bệnh nhân lớn tuổi bởi vì họ nhạy cảm hơn với các phản ứng có hại và dễ bị các ảnh hưởng nghiêm trọng, như một kết quả đặc biệt khi tồn tại các điều kiện phức tạp, ví dụ suy thận và / hoặc suy giảm chức năng gan và / hoặc sử dụng đồng thời các thuốc khác.

Mặc dù đã có ghi nhận tinh thể sulfonamid trong nước tiểu của các bệnh nhân được điều trị bằng cotrimoxazol, nhưng bằng chứng về tinh thể niệu *in vivo* là rất hiếm. Vì vậy cần theo dõi lượng nước tiểu của bệnh nhân. Đặc biệt là những bệnh nhân bị suy dinh dưỡng thì nguy cơ này cao hơn.

Thường xuyên kiểm tra công thức máu hàng tháng ở bệnh nhân dùng cotrimoxazol trong thời gian dài, hoặc bệnh nhân thiếu folat hoặc người cao tuổi; vì có khả năng thay đổi không có triệu chứng chỉ số huyết học do thiếu folat. Những thay đổi này có thể được khắc phục khi dùng acid folic (5-10 mg/ngày) mà không ảnh hưởng đến hoạt tính kháng khuẩn của thuốc.

Thuốc có thể gây thiếu máu tan huyết ở người thiếu hụt G6DP.

Thận trọng khi dùng thuốc cho bệnh nhân bị dị ứng nghiêm trọng hoặc hen phế quản.

Cotrimoxazol không nên được sử dụng trong điều trị viêm họng do liên cầu beta tan huyết nhóm A; vì điều trị nhiễm khuẩn vùng hầu họng là ít hiệu quả hơn so với penicilin.

Trimethoprim đã được ghi nhận làm giảm quá trình chuyển hóa phenylalanin nhưng không có ý nghĩa ở những bệnh nhân phenylketon niệu có chế độ ăn kiêng nghiêm ngặt.

Không nên chỉ định cotrimoxazol cho bệnh nhân biết hoặc nghi ngờ rối loạn chuyển hoá porphyrin. Cả hai trimethoprim và sulfonamid (mặc dù không cụ thể là sulfamethoxazol) liên quan tới việc làm trầm trọng hơn rối loạn này trên lâm sàng.

Giám sát chặt chẽ kali huyết ở những bệnh nhân có nguy cơ tăng kali huyết.

Ngoại trừ có sự giám sát cẩn thận, cotrimoxazol không nên dùng cho bệnh nhân có rối loạn huyết học nghiêm trọng. Cotrimoxazol được dùng cho các bệnh nhân được điều trị gây độc tế bào với ít hoặc không có tác dụng trên tủy xương hoặc máu ngoại vi.

Sự kết hợp của kháng sinh trong cotrimoxazol chỉ nên được sử dụng khi, theo đánh giá của các bác sĩ, những lợi ích của điều trị lớn hơn bất kỳ rủi ro có thể; cần xem xét đến việc sử dụng một chất kháng khuẩn hiệu quả nhất.

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

* *Thời kỳ mang thai:* Sulfonamid có thể gây vàng da ở trẻ em thời kỳ chu sinh do việc đẩy bilirubin ra khỏi albumin. Vì trimethoprim và sulfamethoxazol có thể cản trở chuyển hóa acid folic, thuốc chỉ dùng lúc mang thai khi thật cần thiết. Nếu cần phải dùng thuốc trong thời kỳ có thai, điều quan trọng là phải dùng thêm acid folic.

* *Thời kỳ cho con bú:* Thuốc bài tiết qua sữa mẹ, vì vậy phụ nữ trong thời kỳ cho con bú không được dùng thuốc. Trẻ sơ sinh rất nhạy cảm với tác dụng độc của thuốc.

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

Hiện vẫn chưa có những nghiên cứu để điều tra tác động của cotrimoxazol trên khả năng lái xe hay vận hành máy móc. Hơn nữa ảnh hưởng bất lợi đến các hoạt động này không thể được dự đoán từ các tác dụng của thuốc. Tuy nhiên cần được lưu ý đến tình trạng lâm sàng của bệnh nhân và những tác dụng không mong muốn của cotrimoxazol khi dùng cho các bệnh nhân có khả năng lái xe và vận hành máy móc.

7. Tương tác thuốc:

Trimethoprim có thể ảnh hưởng đến creatinin huyết tương/ huyết thanh khi sử dụng phản ứng kiểm picrat để đánh giá. Điều này có thể dẫn đến làm tăng nồng độ creatinin huyết tương/ huyết thanh lên 10%. Độ thanh thải creatinin là giảm: sự bài tiết ở ống thận của creatinin giảm từ 23% xuống 9% trong khi lọc cầu thận vẫn không thay đổi.

Trong một số trường hợp, điều trị đồng thời cotrimoxazol với zidovudin có thể làm tăng nguy cơ phản ứng phụ về huyết học. Nếu đồng thời điều trị là cần thiết, cần xem xét để giám sát thông số huyết học.

Suy giảm chức năng thận có hồi phục đã được quan sát thấy ở những bệnh nhân được điều trị với cotrimoxazol và cyclosporin sau cấy ghép thận.

Sử dụng đồng thời rifampicin và cotrimoxazol làm rút ngắn thời gian bán thải của trimethoprim sau thời gian khoảng một tuần. Điều này không được cho là có ý nghĩa lâm sàng.

Khi dùng đồng thời trimethoprim với các thuốc tạo cation ở pH sinh lý và được đào thải một phần qua thận (ví dụ procainamid, amantadin), sẽ xảy ra ức chế cạnh tranh dẫn đến sự gia tăng nồng độ trong huyết tương của một hoặc cả hai loại thuốc.

Ở những bệnh nhân lớn tuổi dùng đồng thời với các thuốc lợi tiểu, chủ yếu là thiazid, có thể làm tăng nguy cơ giảm tiểu cầu có hoặc không có ban xuất huyết.

Có những báo cáo cho thấy những bệnh nhân dùng pyrimethamin ở liều vượt quá 25 mg mỗi tuần có thể làm nặng thêm bệnh thiếu máu nguyên hồng cầu khổng lồ nếu dùng đồng thời với cotrimoxazol.

Cotrimoxazol đã được chứng minh làm tăng các hoạt động chống đông của warfarin thông qua ức chế chọn lọc hoá lập thể của quá trình chuyển hoá của nó. Sulfamethoxazol có thể thay thế warfarin ở các vị trí gắn protein albumin huyết tương *in vitro*. Cần kiểm soát chặt chẽ các liệu pháp chống đông trong khi đang sử dụng cotrimoxazol.

Cotrimoxazol kéo dài thời gian bán thải của phenytoin và nếu điều trị phối hợp có thể dẫn đến tác dụng phenytoin quá mức. Cần giám sát chặt chẽ tình trạng của bệnh nhân và mức độ của phenytoin trong huyết thanh

Sử dụng đồng thời trimethoprim với digoxin làm tăng nồng độ digoxin trong huyết tương ở một số bệnh nhân cao tuổi.

Cotrimoxazol có thể làm tăng nồng độ tự do của methotrexat trong huyết tương.

Trimethoprim ảnh hưởng đến xét nghiệm định lượng methotrexat trong huyết thanh khi sử dụng dihydrofolat reductase từ *Lactobacillus casei* trong các thử nghiệm. Không có ảnh hưởng nếu methotrexat được định lượng bằng miễn dịch phóng xạ.

Dùng trimethoprim/sulfamethoxazol 160mg/800mg (cotrimoxazol) làm tăng 40% nồng độ lamivudin (do trimethoprim). Lamivudin không có ảnh hưởng đến dược động học của trimethoprim hoặc sulfamethoxazol.

Tương tác với các thuốc hạ đường huyết sulfonyleurea là không phổ biến nhưng khả năng này đã được báo cáo.

Cần thận trọng ở những bệnh nhân đang dùng các thuốc gây tăng kali máu.

Nếu cotrimoxazol được xem là liệu pháp thích hợp ở những bệnh nhân đang dùng thuốc kháng folat khác như là methotrexat, nên bổ sung thêm folat.

8. Tác dụng không mong muốn (ADR):

Hay gặp, ADR >1/100

Toàn thân: Sốt.

Tiêu hóa: Buồn nôn, nôn, ỉa chảy, viêm lưỡi.

Da: Ngứa, ngoại ban.

Ít gặp, $1/1000 < \text{ADR} < 1/100$

Máu: Tăng bạch cầu ưa eosin, giảm bạch cầu, giảm bạch cầu trung tính, ban xuất huyết.

Da: Mày đay.

Hiếm gặp, ADR <1/1000

Toàn thân: Phản ứng phản vệ, bệnh huyết thanh.

Máu: Thiếu máu nguyên hồng cầu khổng lồ, thiếu máu tan huyết, giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu hạt và giảm toàn thể huyết cầu.

Thần kinh: Viêm màng não vô khuẩn.

Da: Hoại tử biểu bì nhiễm độc (hội chứng Lyell), hội chứng Stevens - Johnson, ban đỏ đa dạng, phù mạch, mẫn cảm ánh sáng.

Gan: Vàng da, ứ mật ở gan, hoại tử gan.

Chuyển hóa: Tăng kali huyết, giảm đường huyết.

Tâm thần: Ảo giác.

Sinh dục - tiết niệu: Suy thận, viêm thận kẽ, sỏi thận.

Tai: ù tai.

9. Sử dụng quá liều và xử trí:

* *Triệu chứng*: Chán ăn, buồn nôn, nôn, đau đầu, bất tỉnh. Loạn tạo máu và vàng da là biểu hiện muộn của dùng quá liều, ức chế tùy.

* *Xử trí*: Gây nôn, rửa dạ dày. Acid hóa nước tiểu để tăng đào thải trimethoprim. Nếu có dấu hiệu ức chế tùy, 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 nhỏ thuốc. Thăm phân màng bụng không hiệu quả.



TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG
Đỗ Minh Hùng

