

CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 05-09-2016

PRESCRIPTION DRUG ORAL SUSPENSION		THUỐC BÁN THEO ĐƠN HỖN DỊCH UỐNG	
Box of 1 bottle x 60ml LIVICO® Sulfamethoxazole 200mg/5ml Trimethoprim 40mg/5ml  Thành phần: Mỗi 5ml hỗn dịch chứa: Sulfamethoxazol.....200mg Trimethoprim.....40mg Tá dược vđ.....5ml Chỉ định, Chống chỉ định, Cách dùng- Liều dùng và các thông tin khác: Xem tờ hướng dẫn sử dụng thuốc bên trong hộp Bảo quản: Nơi khô, nhiệt độ dưới 30°C Tiêu chuẩn áp dụng: TCCS Để xa tầm tay trẻ em. Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng DNT HATAPHAR Sản xuất tại: CTY CP DƯỢC PHẨM HÀ TÂY Tổ dân phố số 4 - La Khê - Hà Đông - Hà Nội		Hộp 1 lọ x 60ml LIVICO® Sulfamethoxazol 200mg/5ml Trimethoprim 40mg/5ml  Composition: Each 5ml oral suspension contains: Sulfamethoxazole.....200mg Trimethoprim.....40mg Excipients q.s.f.....5ml Indications, Contraindications, Dosage - Administration and other informations: See the package insert inside. Storage: Store in a dry place, below 30°C Specifications: Manufacturer's Keep out of reach of children. Carefully read the accompanying instructions before use. DNT HATAPHAR Manufactured by: HATAY PHARMACEUTICAL JSC Population groups No. 4 - La Khe - Ha Dong - Ha Noi Lắc kỹ trước khi dùng	
SDK (Reg.No) : Số lô SX (Lot.No) : Ngày SX (Mfg.Date) : HD (Exp.Date) :		Thành phần: Mỗi 5ml hỗn dịch chứa: Sulfamethoxazol.....200mg Trimethoprim.....40mg Tá dược vđ.....5ml Chỉ định, Chống chỉ định, Cách dùng- Liều dùng và các thông tin khác: Xem tờ hướng dẫn sử dụng thuốc bên trong hộp Bảo quản: Nơi khô, nhiệt độ dưới 30°C	Tiêu chuẩn áp dụng: TCCS Để xa tầm tay trẻ em. Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng DNT HATAPHAR Sản xuất tại: CTY CP DƯỢC PHẨM HÀ TÂY Tổ dân phố số 4 - La Khê - Hà Đông - Hà Nội SDK : Số lô SX : Ngày SX : HD :
		HỖN DỊCH UỐNG LIVICO® Sulfamethoxazol 200mg/5ml Trimethoprim 40mg/5ml Lọ 60 ml  Lắc kỹ trước khi dùng	CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM HÀ TÂY TỔ DÂN PHỐ SỐ 4 - LA KHÊ - HÀ ĐÔNG - TP. HÀ NỘI

Hướng dẫn sử dụng thuốc

Thuốc bán theo đơn

LIVICO

Lắc kỹ trước khi dùng

- **Dạng thuốc:** Thuốc hỗn dịch uống
- **Qui cách đóng gói:** Hộp 1 chai 60ml hỗn dịch
- **Thành phần:** Mỗi 5ml hỗn dịch uống chứa:

Sulfamethoxazol	200mg
Trimethoprim	40mg
Tá dược vđ	5ml

(Tá dược gồm: Polysorbat 80, nipagin, nipasol, bột hương dâu, erythrosin, natri saccharin, natri carboxymethylcellulose, nước tinh khiết)

- Dược lực học:

Livico là một hỗn hợp gồm sulfamethoxazol và trimethoprim. Sulfamethoxazol là một sulfonamid, 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. Phối hợp trimethoprim và sulfamethoxazol như vậy ức chế hai giai đoạn liên tiếp của sự chuyển hóa acid folic, do đó ức chế có hiệu quả việc tổng hợp purin, thymine và cuối cùng DNA của vi khuẩn. Sự ức chế nối tiếp này có tác dụng diệt khuẩn. 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 chống lại đa số vi sinh vật được thấy ở tỷ lệ 1 phần trimethoprim với 20 phần sulfamethoxazol. Chế phẩm 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. Tuy nhiên, chưa rõ thuốc có đạt được tỷ lệ tối ưu ở tất cả các vị trí không, và nếu cả 2 thuốc đạt được nồng độ điều trị thì sự đóng góp của tính hiệp đồng vào tác dụng của thuốc *in vivo* vẫn chưa rõ.

Các vi sinh vật sau đây thường nhạy cảm với thuốc:

E. coli, *Klebsiella sp.*, *Enterobacter sp.*, *Morganella morganii*, *Proteus mirabilis*, *Proteus indol* dương tính, bao gồm cả *P. vulgaris*, *H. influenzae* (bao gồm cả các chủng kháng ampicilin), *S. pneumoniae*, *Shigella flexneri* và *Shigella sonnei*, *Pneumocystis carinii*.

Thuốc có một vài tác dụng đối với *Plasmodium falciparum* và *Toxoplasma gondii*.

Các vi sinh vật thường kháng thuốc là: *Enterococcus*, *Pseudomonas*, *Campylobacter*, vi khuẩn kỵ khí, nấm mô cầu, lậu cầu, *Mycoplasma*.

Kháng thuốc Livico phát triển chậm trong ống nghiệm hơn so với từng thành phần đơn độc của thuốc. Tính kháng này tăng ở cả vi sinh vật Gram dương và Gram âm, nhưng chủ yếu ở *Enterobacter*.

- Dược động học:

Sau khi uống, cả trimethoprim và sulfamethoxazol được hấp thu nhanh và có sinh khả dụng cao. Sau khi uống 2 giờ với liều 800 mg sulfamethoxazol và 160 mg trimethoprim, nồng độ huyết thanh trung bình của trimethoprim là 2,5 mg/lít và của sulfamethoxazol là 40 - 50 mg/lít. Nồng độ ổn định của trimethoprim là 4 - 5 mg/lít, của sulfamethoxazol là 100 mg/lít sau 2 - 3 ngày điều trị với 2 liều mỗi ngày. Nửa đời của trimethoprim là 9 - 10 giờ, của sulfamethoxazol là 11 giờ. Vì vậy cho thuốc cách nhau 12 giờ là thích hợp. Tuy nhiên trong huyết thanh, tỷ lệ này là 1:20 do trimethoprim khuếch tán tốt hơn ra ngoài mạch máu, đi vào trong các mô. Trimethoprim đi vào trong các mô và các dịch tiết tốt hơn sulfamethoxazol. Nồng độ thuốc trong nước tiểu cao hơn 150 lần nồng độ thuốc trong huyết thanh.

- Chỉ định:

Nhiễm khuẩn do các vi khuẩn nhạy cảm với thuốc:

Nhiễm khuẩn đường tiết niệu: Nhiễm khuẩn đường tiết niệu dưới không biến chứng; Nhiễm khuẩn đường tiết niệu mạn tính, tái phát ở nữ trưởng thành, viêm tuyến tiền liệt nhiễm khuẩn.

Nhiễm khuẩn đường hô hấp: Đợt cấp viêm phế quản mạn, viêm phổi cấp ở trẻ em, viêm tai giữa cấp ở trẻ em, viêm xoang má cấp người lớn.

Nhiễm khuẩn đường tiêu hóa: *Ly* trực khuẩn (tuy nhiên, kháng thuốc phổ biến tăng).

Thuốc hàng hai trong điều trị thương hàn (ceftriaxon hoặc một fluoroquinolon thường được ưa dùng).

Nhiễm khuẩn do *Pneumocystis jiroveci*.

Viêm phổi do *Pneumocystis jiroveci*.

- Chống chỉ định:

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

Người bệnh được xác định thiếu máu nguyên hồng cầu khổng lồ do thiếu acid folic.

Mẫn cảm với sulfonamid hoặc với trimethoprim.

Bệnh gan nặng, vàng da.

Bệnh về máu nặng và porphyria.

Trẻ nhỏ dưới 6 tháng tuổi.

Phụ nữ mang thai (đặc biệt trước khi sinh).

- Thận trọng:

Chức năng thận suy giảm; dễ bị thiếu hụt acid folic như người bệnh cao tuổi và khi dùng Livico liều cao dài ngày; mất nước; suy dinh dưỡng.

Trimethoprim và sulfamethoxazol có thể gây thiếu máu tan huyết ở người thiếu hụt G-6PD.

- Thời kỳ mang thai:

Không dùng thuốc cho phụ nữ mang thai do chưa có bằng chứng về độ an toàn (trong tam cá nguyệt đầu tiên: thuốc cản trở chuyển hóa acid folic, gây quái thai; tam cá nguyệt thứ ba: methaemoglobinaemia thai nhi gần khi sinh, gây ngộ độc bilirubin).

- Thời kỳ cho con bú:

Phụ nữ trong thời kỳ cho con bú không được dùng trimethoprim và sulfamethoxazol. Trẻ sơ sinh rất nhạy cảm với tác dụng độc của thuốc.

- Ảnh hưởng của thuốc khi vận hành máy móc, tàu xe:

Khi dùng thuốc có thể gây ra buồn ngủ, chóng mặt, đau đầu... Nếu dùng thuốc cần thận trọng và khi thấy các hiện tượng trên thì không lái xe và vận hành máy móc.

- Tác dụng không mong muốn (ADR):

Xảy ra ở 10% người bệnh. Tác dụng không mong muốn hay gặp nhất xảy ra ở đường tiêu hóa (5%) và các phản ứng trên da xảy ra tối thiểu ở 2% người bệnh dùng thuốc: ngoại ban, mụn phỏng. Các ADR thường nhẹ nhưng đôi khi xảy ra hội chứng nhiễm độc da rất nặng có thể gây chết, như hội chứng Lyell.

Trimethoprim/sulfamethoxazol không được dùng cho người bệnh đã xác định bị thiếu máu nguyên hồng cầu khổng lồ hoặc người bệnh bị bệnh gan nặng, có thể viêm gan nhiễm độc.

Hay gặp, $ADR > 1/100$

Toàn thân: Sốt.

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

Da: Ngứa, ngoại ban.

Ít gặp, $1/1000 < ADR < 1/100$

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: Hội 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: Áo giác.

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

Tai: Û tai.

- Hướng dẫn cách xử trí ADR

Dùng acid folic 5 - 10 mg/ngày có thể tránh được ADR do thiếu acid folic mà không làm giảm tác dụng kháng khuẩn. Cần chú ý là tình trạng cơ thể thiếu acid folic không được phản ánh đầy đủ qua nồng độ acid folic huyết thanh.

Liều cao trimethoprim trong điều trị viêm phổi do *Pneumocystis carinii* gây tăng dần dần kali huyết nhưng có thể trở lại bình thường. Nguy cơ tăng kali huyết cũng xảy ra ở liều thường dùng và cần được xem xét, đặc biệt khi dùng đồng thời các thuốc làm tăng kali huyết khác hoặc trong trường hợp suy thận.

Người bệnh cần được chỉ dẫn uống đủ nước để tránh thuốc kết tinh thành sỏi. Không phơi nắng để tránh phản ứng mẫn cảm ánh sáng.

- Liều lượng và cách dùng: Lắc kỹ trước khi dùng

Thuốc chỉ dùng theo sự kê đơn bác sỹ.

*Viêm tai giữa cấp:

Trẻ em từ 2 tháng tuổi trở lên: 8mg trimethoprim/kg + 40mg sulfamethoxazol/kg, chia làm 2 lần cách nhau 12 giờ, trong 10 ngày

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

Nhiễm khuẩn đường tiết niệu dưới không biến chứng:

Người lớn: 800mg sulfamethoxazol + 160 mg trimethoprim cách nhau 12 giờ trong 7-10 ngày

Trẻ em: 8 mg trimethoprim/kg + 40 mg sulfamethoxazol/kg, chia làm 2 lần cách nhau 12 giờ, trong 10 ngày.

*Nhiễm khuẩn đường tiết niệu mạn tính tái phát (nữ trưởng thành)

Liều thấp (200 mg sulfamethoxazol + 40 mg trimethoprim mỗi ngày, hoặc một lượng gấp 2 - 4 lần liều đó, uống 1 hoặc 2 lần mỗi tuần) tỏ ra có hiệu quả làm giảm số lần tái phát.

*Nhiễm khuẩn đường hô hấp:

Đợt cấp viêm phế quản mạn: Người lớn 800mg sulfamethoxazol + 160 mg trimethoprim cách nhau 12 giờ, trong 14 ngày.

* Nhiễm khuẩn đường tiêu hóa:

Lỵ trực khuẩn (*S. Flexneri* hoặc *S. Sonnei*):

Người lớn: 800mg sulfamethoxazol + 160 mg trimethoprim cách nhau 12 giờ, trong 5 ngày.

Trẻ em: 8 mg trimethoprim/kg + 40 mg sulfamethoxazol/kg trong 24 giờ, chia làm 2 lần cách nhau 12 giờ, trong 5 ngày.

Bệnh tả:

Người lớn: 800mg sulfamethoxazol + 160 mg trimethoprim cách nhau 12 giờ, trong 3 ngày.

Trẻ em: 4 mg trimethoprim/kg + 20 mg sulfamethoxazol/kg trong 24 giờ, chia làm 2 lần cách nhau 12 giờ, trong 3 ngày.

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

Trẻ em và người lớn: Liều được khuyến dùng là 20mg trimethoprim/kg + 100 mg sulfamethoxazol/kg trong 24 giờ, chia đều cách nhau 6 giờ, trong 14 - 21 ngày.

+ Người bệnh có chức năng suy thận: Khi chức năng thận bị giảm, liều lượng được giảm theo bảng sau:

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

- Tương tác thuốc:

Dùng đồng thời với các thuốc lợi tiểu, đặc biệt thiazid, làm tăng nguy cơ giảm tiểu cầu 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.

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

Dùng đồng thời với thuốc ức chế chuyển hóa phenytoin ở gan, có khả năng làm tăng quá mức tác dụng của phenytoin.

Thuốc có thể kéo dài thời gian prothrombin ở người bệnh đang dùng warfarin.

Dùng đồng thời với cyclosporin có thể gây độc cho thận ở người ghép thận nhưng có thể hồi phục.

Dùng đồng thời 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 phối hợp.

Dùng đồng thời với indomethacin có thể làm tăng nồng độ sulfamethoxazol trong huyết tương.

Dùng đồng thời với thuốc chống trầm cảm 3 vòng có thể làm giảm tính hiệu quả của thuốc chống trầm cảm 3 vòng.

Dùng đồng thời với amantadin có trường hợp mê sảng nhiễm độc đã được báo cáo.

Dùng đồng thời với các thuốc điều trị Alzheimer làm tăng các tác dụng phụ ảnh hưởng đến thần kinh mê sảng và rung giật cơ.

Không dùng đồng thời với các thuốc chống ung thư và các thuốc đã được chuyển hóa CYP2C8.

Dùng đồng thời với clozapin có thể gây mất bạch cầu hạt nặng, thậm chí tử vong (độc tính miễn dịch).

Không dùng đồng thời với các thuốc kháng virus (thuốc kháng HIV) vì có thể gây ra bất thường về máu. Nếu dùng đồng thời theo dõi độc tính huyết và điều chỉnh liều.

Dùng đồng thời với các thuốc ức chế men chuyển làm tăng kali huyết đặc biệt là những bệnh nhân đang điều trị rối loạn kali, bệnh nhân suy thận.

Không kết hợp thuốc Livico với các thuốc uống để điều trị hạ đường huyết.

- Quá liều và xử trí:

* *Biểu hiện:* 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.

* *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.

- Hạn dùng: 24 tháng tính từ ngày sản xuất. Không dùng thuốc đã quá hạn sử dụng.

* *Lưu ý:* Khi thấy thuốc bị ẩm mốc, nhãn thuốc in số lô SX, HD mờ...hay có các biểu hiện nghi ngờ khác phải đem thuốc tới hỏi lại nơi bán hoặc nơi sản xuất theo địa chỉ trong đơn.

- Qui cách đóng gói: Hộp 1 chai 60ml.

- Bảo quản: Nơi khô, nhiệt độ dưới 30°C.

- Tiêu chuẩn áp dụng: TCCS

ĐỂ XA TÀM TAY TRẺ EM

**"Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sỹ"**

THUỐC SẢN XUẤT TẠI:

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM HÀ TÂY

Tổ dân phố số 4 - La Khê - Hà Đông - TP. Hà Nội

Điện thoại: 04.33522203 - 04.33824685

Fax: 04.33522203 - 04.33829054

**TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG
Đỗ Minh Hùng**