Rx

COTRIM 960

VIÊN NÉN

GMP - WHO

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.
ĐỂ XA TẦM TAY TRẺ EM.
THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO ĐƠN THUỐC.

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC:
Mỗi viên nén chứa:
Thành phần dược chất:
Sulfamethoxazol ..... 800 mg
Trimethoprim ..... 160 mg
Thành phần tá dược: Tinh bột mì, Povidon K30 (Polyvinyl pyrrolidon), Natri croscarmellose, Magnesi stearat.

DẠNG BÀO CHẾ:
Viên nén.
Viên nén dài màu trắng, một mặt có vạch ngang, mặt còn lại trơn, cạnh và thành viên nguyên vẹn.

CHỈ ĐỊNH:
Thuốc **viên nén Cotrim 960** được chỉ định dùng cho người lớn và trẻ em (trên 12 tuổi) để điều trị các nhiễm khuẩn do các vi khuẩn nhạy cảm gây ra như:
- Điều trị và dự phòng viêm phổi do *Pneumocystis jirovecii*.
- Điều trị và dự phòng nhiễm ký sinh trùng Toxoplasma.
- Điều trị nhiễm ký sinh trùng Nocardia.
- Nhiễm khuẩn đường tiết niệu cấp tính không biến chứng.
- Viêm tai giữa cấp tính.
- Đợt cấp của viêm phế quản mạn tính.

LIỀU DÙNG - CÁCH DÙNG:
Liều dùng:
Liều khuyến cáo trong điều trị nhiễm khuẩn cấp tính:
- Người lớn (> 18 tuổi): 1 viên mỗi 12 giờ.
- Trẻ em (> 12 tuổi đến < 18 tuổi): 30 mg sulfamethoxazol + 6 mg trimethoprim/kg/ngày, chia làm 2 lần/ngày. Liều khuyến cáo dựa theo độ tuổi của trẻ: 1 viên mỗi 12 giờ.

Nên tiếp tục điều trị cho đến khi bệnh nhân không còn triệu chứng trong 2 ngày; phần lớn thời gian điều trị tối thiểu là 5 ngày. Nếu các triệu chứng lâm sàng không được cải thiện sau 7 ngày, cần xem xét đánh giá lại việc điều trị.
Đối với điều trị nhiễm khuẩn đường tiết niệu dưới cấp tính không biến chứng, thời gian điều trị từ 1 - 3 ngày đã được chứng minh là có hiệu quả.
Bệnh nhân lớn tuổi: xem thêm mục "Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc".
Bệnh nhân suy gan: chưa có thông tin liều dùng cho bệnh nhân suy giảm chức năng gan.
Bệnh nhân suy thận:
- Trẻ em (> 12 tuổi đến < 18 tuổi) và người lớn (> 18 tuổi):

Độ thanh thải creatinin (ml / phút)	Liều khuyến cáo
> 30	1 viên mỗi 12 giờ
15 - 30	1 viên mỗi ngày
< 15	Không khuyến cáo dùng thuốc cho đối tượng này

- Chưa có thông tin an toàn về việc dùng thuốc cho trẻ dưới 12 tuổi bị suy thận.

Các test đo lường nồng độ sulfamethoxazol trong huyết tương sau 2 - 3 ngày dùng thuốc **Cotrim 960** nên được thực hiện trên các mẫu thu được sau 12 giờ dùng thuốc. Nếu nồng độ sulfamethoxazol vượt quá 150 mcg/ml cần ngưng dùng thuốc cho đến khi nồng độ dưới 120 mcg/ml.
Viêm phổi do Pneumocystis jirovecii:
* Chế độ liều dùng để điều trị:
  Trẻ em (> 12 tuổi đến < 18 tuổi) và người lớn (> 18 tuổi): 100 mg sulfamethoxazol + 20 mg trimethoprim/kg/ngày, chia thành 2 hoặc nhiều lần uống trong 2 tuần. Mục đích là đạt được nồng độ đỉnh của trimethoprim trong huyết tương hoặc huyết thanh ≥ 5 mcg/ml.
* Chế độ liều dùng dự phòng:
  Người lớn (> 18 tuổi):
  - 1 viên/ngày dùng trong 7 ngày hoặc
  - 1 viên/ngày, 3 lần/tuần, dùng cách ngày hoặc
  - 1 viên x 2 lần/ngày, dùng 3 lần/tuần và cách ngày.

  Trẻ em (> 12 tuổi đến < 18 tuổi): 30 mg sulfamethoxazol + 6 mg trimethoprim/kg/ngày, chia làm 2 lần/ngày. Các chế độ liều khuyến cáo sau đây dựa theo độ tuổi của trẻ có thể được sử dụng:

Tuổi	Liều dùng
> 12 tuổi đến < 18 tuổi	1 viên mỗi 12 giờ, dùng trong 7 ngày
> 12 tuổi đến < 18 tuổi	1 viên mỗi 12 giờ, 3 lần/tuần, dùng cách ngày
> 12 tuổi đến < 18 tuổi	1 viên mỗi 12 giờ, 3 lần/tuần dùng liên tục
> 12 tuổi đến < 18 tuổi	2 viên/lần/ngày, 3 lần/tuần dùng liên tục

  Tổng liều hàng ngày không được vượt quá 320 mg trimethoprim và 1600 mg sulfamethoxazol.
Nhiễm ký sinh trùng Nocardia:
Người lớn (> 18 tuổi): 3 - 4 viên/ngày, trong 3 tháng.
Nhiễm ký sinh trùng Toxoplasma: liều dùng dựa trên kinh nghiệm lâm sàng. Trong trường hợp dự phòng, liều khuyến cáo giống như trường hợp dự phòng viêm phổi do Pneumocystis jirovecii
Cách dùng:
Dùng đường uống.
Có thể dùng **Cotrim 960** cùng với thức ăn hoặc thức uống để giảm thiểu khả năng gây rối loạn tiêu hóa.
Một số lưu ý đặc biệt về xử lý thuốc trước và sau khi sử dụng thuốc:
Không có yêu cầu đặc biệt về xử lý thuốc sau khi sử dụng.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:
- Mẫn cảm với bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Bệnh nhân bị tổn thương nhu mô gan nghiêm trọng.
- Bệnh nhân suy thận nặng, không thể thực hiện các phép đo lặp lại nồng độ trong huyết tương.
- Trẻ sơ sinh trong 6 tuần đầu đời.
- Bệnh nhân có tiền sử giảm tiểu cầu miễn dịch do thuốc khi sử dụng trimethoprim và/ hoặc sulphonamid.
- Bệnh nhân bị rối loạn chuyển hóa porphyrin cấp tính.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:
- Tình trạng tử vong (dù rất hiếm) xảy ra do phản ứng nặng, bao gồm hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử biểu bì da nhiễm độc, hoại tử tế bào gan lan tỏa, tăng bạch cầu, thiếu máu bất thường, các chứng rối loạn máu khác và tình trạng quá mẫn của đường hô hấp.
  - Các phản ứng ngoài da đe dọa tính mạng như hội chứng Stevens-Johnson (SJS) và hoại tử biểu bì da nhiễm độc (TEN) đã được báo cáo khi sử dụng trimethoprim kết hợp sulfamethoxazol.
  - Bệnh nhân cần được thông báo về các dấu hiệu, triệu chứng và theo dõi chặt chẽ các phản ứng trên da. Nguy cơ cao nhất xuất hiện SJS hoặc TEN là trong những tuần đầu điều trị.
  - Nếu có triệu chứng và dấu hiệu SJS hoặc TEN (ví dụ: phát ban da thường có mụn nước hoặc tổn thương niêm mạc), nên ngưng dùng thuốc.
  - Để kiểm soát tốt SJS và TEN nên chẩn đoán sớm và ngưng ngay bất kỳ loại thuốc nghi ngờ nào.
  - Nếu bệnh nhân đã xuất hiện triệu chứng SJS hoặc TEN trong khi sử dụng trimethoprim và sulfamethoxazol thì không được dùng lặp lại thuốc này.
- Cần thận trọng khi dùng thuốc cho bệnh nhân cao tuổi vì dễ bị các phản ứng phụ hơn và có thể bị ảnh hưởng nghiêm trọng hơn do những bệnh nhân này thường có kèm suy thận, suy gan và/ hoặc dùng đồng thời các loại thuốc khác.
- Đối với bệnh nhân suy thận, cần dùng thuốc thận trọng và điều chỉnh liều theo độ thanh thải creatinin.
- Cần duy trì lượng nước tiểu thích hợp. Các trường hợp tiểu tinh thể rất hiếm, mặc dù các tinh thể sulphonamid đã được tìm thấy trong nước tiểu của những bệnh nhân dùng thuốc. Nguy cơ tiểu tinh thể có thể tăng lên ở những bệnh nhân suy dinh dưỡng.
- Thường xuyên theo dõi số lượng tế bào máu khi dùng trimethoprim và sulfamethoxazol trong thời gian dài hoặc những bệnh nhân thiếu hụt folat hoặc người già, vì có thể có những thay đổi bất thường về chỉ số huyết học. Nên xem xét bổ sung axit folic trong quá trình điều trị nhưng cũng nên thận trọng do có thể ảnh hưởng đến hiệu quả chống vi khuẩn.
- Ở những bệnh nhân thiếu glucose-6-phosphat dehydrogenase (G-6-PD), nếu dùng thuốc có thể gặp phải triệu chứng tan máu.
- Thận trọng khi dùng thuốc cho những bệnh nhân bị hen phế quản hoặc viêm da atopy nặng.
- Không nên sử dụng trimethoprim và sulfamethoxazol trong điều trị viêm họng do Streptococci beta tan máu nhóm A vì khả năng diệt khuẩn ít hiệu quả hơn penicilin.
- Trimethoprim làm giảm chuyển hóa phenylalanin nhưng điều này không có ý nghĩa đối với bệnh nhân phenylceton niệu nếu chế độ ăn kiêng thích hợp.
- Cần tránh dùng **Cotrim 960** cho những bệnh nhân đã xác định hoặc nghi ngờ có nguy cơ rối loạn chuyển hóa porphyrin. Cả trimethoprim và sulfonamid đều có liên quan đến sự gia tăng porphyrin trên lâm sàng.
- Theo dõi chặt chẽ kali và natri huyết ở những bệnh nhân có nguy cơ tăng kali huyết và hạ natri huyết.
- **Cotrim 960** có liên quan đến tình trạng nhiễm toan chuyển hóa. Cần theo dõi chặt chẽ tình trạng toan chuyển hóa nếu nghi ngờ.
- Không nên dùng **Cotrim 960** cho bệnh nhân bị rối loạn huyết học nghiêm trọng, trừ khi có sự giám sát chặt chẽ. **Cotrim 960** đã được dùng ở những bệnh nhân điều trị thuốc độc tế bào mà có ít hoặc không có tác dụng phụ lên tủy xương hoặc máu ngoại vi.
- **Cotrim 960** có chứa tá dược tinh bột mì (chứa gluten với hàm lượng rất thấp). Vì vậy, bệnh nhân dị ứng với tinh bột mì không nên dùng thuốc này (trừ bệnh celiac).

SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ:
Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai:
Trimethoprim và sulfamethoxazol qua được nhau thai và tính an toàn của thuốc đối với phụ nữ mang thai chưa được chứng minh. Các nghiên cứu trên động vật cho thấy, trimethoprim và sulfamethoxazol đều gây bất thường cho bào thai. Vì vậy, không nên dùng thuốc trong thời kỳ mang thai, đặc biệt là 3 tháng đầu, trừ khi thật sự cần thiết. Trong trường hợp bắt buộc dùng thuốc, cần dùng theo hướng dẫn của bác sĩ và bổ sung folat trong quá trình điều trị với **Cotrim 960**.
Sulfamethoxazol cạnh tranh với bilirubin để gắn vào albumin huyết tương. Khi có sự gia tăng đáng kể nồng độ thuốc của mẹ trong vài ngày, nguy cơ có thể tăng bilirubin máu ở trẻ sơ sinh, đặc biệt là ở những người mẹ gần thời điểm sinh. Do đó, cần tránh dùng thuốc cho phụ nữ mang thai.
Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú:
Trimethoprim và sulfamethoxazol được bài tiết trong sữa mẹ. Không nên dùng **Cotrim 960** vào cuối thai kỳ và những bà mẹ đang cho con bú hoặc trẻ sơ sinh có nguy cơ tăng bilirubin máu. Ngoài ra, tránh dùng **Cotrim 960** ở trẻ sơ sinh dưới 8 tuần vì ở những trẻ này có khuynh hướng tăng bilirubin máu.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC:
Chưa có bằng chứng về ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỴ CỦA THUỐC:
Tương tác của thuốc:
- *Tương tác với các xét nghiệm:* trimethoprim có thể ảnh hưởng đến kết quả định lượng creatinin huyết thanh/ huyết tương khi sử dụng phản ứng picrat kiềm (kết quả đánh giá creatinin huyết tương/ huyết thanh cao 10%). Độ thanh thải creatinin giảm: sự bài tiết creatinin trong ống thận giảm từ 23% xuống còn 9% trong khi lọc cầu thận vẫn không thay đổi.
- *Zidovudin:* trong một số trường hợp, điều trị đồng thời với zidovudin có thể làm tăng nguy cơ tác dụng phụ về huyết học. Nếu phải dùng đồng thời **Cotrim 960** và zidovudin, cần theo dõi chặt chẽ các thông số huyết học.
- *Cyclosporin:* suy giảm chức năng thận đã được báo cáo ở bệnh nhân điều trị bằng **Cotrim 960** và cyclosporin sau ghép thận.
- *Rifampicin:* sử dụng đồng thời rifampicin và **Cotrim 960** làm giảm thời gian bán thải của trimethoprim trong huyết tương sau khoảng một tuần.
- Khi dùng đồng thời trimethoprim với các thuốc tạo thành cation ở pH sinh lý, và cũng được bài tiết một phần bởi bài tiết chủ động ở thận (ví dụ procainamid, amantadin), có khả năng ức chế cạnh tranh lẫn nhau. Do đó làm tăng nồng độ trong huyết tương của một hoặc cả hai thuốc.
- *Thuốc lợi tiểu (thiazid):* ở bệnh nhân cao tuổi dùng đồng thời với thuốc lợi tiểu, chủ yếu là thiazid, có thể tăng nguy cơ giảm tiểu cầu có hoặc không có ban xuất huyết.
- *Pyrimethamin:* đã có báo cáo cho thấy bệnh nhân dùng pyrimethamin liều cao hơn 25 mg mỗi tuần có thể bị thiếu máu nguyên hồng cầu khổng lồ nên được chỉ định dùng đồng thời với **Cotrim 960**.

TKS0143-2

- *Warfarin:* **Cotrim 960** làm tăng hoạt tính chống đông máu của warfarin qua sự ức chế chọn lọc quá trình chuyển hóa của nó. Sulfamethoxazol có thể loại bỏ warfarin khỏi các protein liên kết albumin trong ống nghiệm. Vì vậy, cần thận trọng kiểm soát thuốc chống đông máu trong khi điều trị với **Cotrim 960**.
- *Phenytoin:* **Cotrim 960** làm kéo dài thời gian bán thải của phenytoin và nếu dùng đồng thời có thể dẫn đến tăng hiệu quả phenytoin. Cần theo dõi chặt chẽ tình trạng của bệnh nhân và nồng độ phenytoin trong huyết thanh.
- *Digoxin:* việc sử dụng trimethoprim cùng với digoxin làm tăng nồng độ digoxin huyết tương ở một số bệnh nhân cao tuổi.
- *Methotrexat:* **Cotrim 960** có thể làm tăng nồng độ methotrexat trong huyết tương. Nếu **Cotrim 960** được chỉ định ở những bệnh nhân dùng các thuốc chống folat như methotrexat, nên xem xét bổ sung folat (xem phần 4.4).

Trimethoprim ảnh hưởng đến định lượng methotrexat huyết thanh bằng phương pháp khử dihydrofolat từ *Lactobacillus casei*. Với phương pháp định lượng bằng xét nghiệm phóng xạ sẽ không bị ảnh hưởng.
- *Lamivudin:* dùng trimethoprim làm tăng 40% dược động học của lamivudin. Lamivudin không ảnh hưởng đến dược động học của trimethoprim hoặc sulfamethoxazol.
- *Thuốc hạ đường huyết:* sự tương tác với các thuốc hạ đường huyết sulphonylurea là không phổ biến nhưng đã có báo cáo về tăng tiềm lực.
- *Tăng kali máu:* cần thận trọng khi dùng các thuốc có thể gây tăng kali máu.
- *Repaglinid:* trimethoprim có thể làm tăng dược động học của repaglinid, dẫn đến hạ đường huyết.
- *Acid folic:* bổ sung axit folic có thể ảnh hưởng hiệu quả kháng sinh của trimethoprim và sulfamethoxazol. Điều này đã được báo cáo trong dự phòng và điều trị viêm phổi do *Pneumocystis jirovecii*.
- *Thuốc tránh thai:* thất bại với thuốc tránh thai đường uống đã được báo cáo khi dùng đồng thời với kháng sinh. Cơ chế của hiệu ứng này chưa rõ ràng. Phụ nữ điều trị bằng kháng sinh nên tạm thời sử dụng phương pháp tránh thai khác.

Tương kỵ của thuốc:
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:
Rất phổ biến (ADR ≥ 1/10)
- Rối loạn chuyển hóa: tăng kali máu.

Phổ biến (1/100 ≤ ADR < 1/10)
- Nhiễm khuẩn và ký sinh trùng: phát triển quá mức nấm Candida.
- Hệ thần kinh: đau đầu.
- Tiêu hóa: buồn nôn, tiêu chảy.
- Da và mô dưới da: phát ban.

Ít gặp (1/1.000 ≤ ADR < 1/100)
- Tiêu hóa: nôn.

Rất hiếm gặp (ADR < 1/10.000)
- Máu và hệ bạch huyết: giảm bạch cầu, giảm bạch cầu trung tính, giảm tiểu cầu, tăng bạch cầu, thiếu máu nguyên hồng cầu khổng lồ, thiếu máu không tái tạo, thiếu máu tán huyết, tăng acid uric máu, tăng bạch cầu ái toan, ngứa, tan huyết ở một số bệnh nhân thiếu G-6-PD.
- Miễn dịch: bệnh huyết thanh, phản ứng phản vệ, viêm cơ tim dị ứng, phù mạch, sốt, viêm mạch quá mẫn tương tự như ban xuất huyết Henoch-Schoenlein, viêm quanh động mạch có nốt, lupus ban đỏ hệ thống.
- Chuyển hóa: hạ đường huyết, hạ natri máu, giảm thèm ăn, nhiễm toan chuyển hoá, nhiễm toan ống thận.
- Rối loạn tâm thần: trầm cảm, ảo giác.
- Hệ thần kinh: viêm màng não vô trùng, co giật, viêm thần kinh ngoại vi, mất điều hòa, chóng mặt, ù tai, hoa mắt.
- Mắt: viêm màng bồ đào.
- Hệ hô hấp: ho, khó thở, thâm nhiễm phổi.
- Hệ tiêu hóa: viêm lưỡi, viêm miệng, viêm đại tràng giả mạc, viêm tụy cấp.
- Gan: vàng da ứ mật, hoại tử gan, tăng men transaminase huyết thanh, tăng nồng độ bilirubin.
- Da và mô dưới da: nhạy cảm ánh sáng, viêm da tróc vẩy, hồng ban nhiễm sắc cố định, hồng ban đa dạng, hội chứng Stevens-Johnson (SJS), hoại tử biểu bì nhiễm độc (TEN).
- Cơ xương và mô liên kết: đau xương, đau cơ.
- Thận: suy thận, viêm thận kẽ.

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

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:
Quá liều:
Buồn nôn, nôn, chóng mặt và lú lẫn có thể là dấu hiệu/ triệu chứng của quá liều. Suy tủy xương đã được báo cáo trong quá liều trimethoprim cấp.
Cách xử trí:
- Nếu bệnh nhân không có triệu chứng nôn mửa, có thể dùng biện pháp gây nôn.
- Rửa dạ dày cũng có tác dụng loại bỏ thuốc ra khỏi cơ thể, mặc dù sự hấp thu từ đường tiêu hóa thường rất nhanh và hoàn toàn trong vòng khoảng hai giờ. Tùy thuộc vào tình trạng của chức năng thận, có thể bồi phụ chất lỏng nếu lượng nước tiểu thấp.
- Cả trimethoprim và dạng hoạt động của sulfamethoxazol đều có thể thẩm tách bằng cách thẩm phân máu. Thẩm phân màng bụng không có hiệu quả.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:
- Nhóm dược chất: phối hợp sulphonamid và trimethoprim, bao gồm các dẫn xuất.
- Mã ATC: J01E E01.
- Cơ chế tác dụng:
- Sulfamethoxazol ức chế cạnh tranh trong việc sử dụng acid para-aminobenzoic trong quá trình tổng hợp dihydrofolat do tế bào vi khuẩn tạo ra. Trimethoprim ức chế thuận nghịch enzym dihydrofolat reductase (DHFR), là enzym hoạt động trong quá trình chuyển hóa folat qua con đường chuyển dihydrofolat thành tetrahydrofolat. Tùy thuộc vào điều kiện ảnh hưởng có thể có tác dụng diệt khuẩn. Do đó, trimethoprim và sulfamethoxazol chặn hai bước liên tiếp trong quá trình tổng hợp purin và acid nucleic cần thiết cho nhiều vi khuẩn. Cơ chế phối hợp hiệp đồng này làm tăng tác dụng kháng khuẩn.
- Cơ chế đề kháng:
  + Các nghiên cứu *in vitro* cho thấy vi khuẩn đề kháng có thể phát triển chậm hơn khi dùng phối hợp sulfamethoxazol và trimethoprim so với chỉ dùng sulfamethoxazol hoặc trimethoprim đơn độc.
  + Đề kháng với sulfamethoxazol có thể xảy ra theo các cơ chế khác nhau. Vi khuẩn đột biến làm tăng nồng độ PABA và do đó cạnh tranh với sulfamethoxazol làm giảm tác dụng ức chế enzym dihydropteroate synthetase. Một cơ chế đề kháng khác là qua trung gian plasmid và dẫn đến sản xuất enzym dihydropteroat synthetase biến đổi có ái lực với sulfamethoxazol giảm so với enzym bình thường.
  + Đề kháng với trimethoprim xảy ra do đột biến qua trung gian plasmid, dẫn đến sản xuất enzym dihydrofolat reductase biến đổi có ái lực với trimethoprim giảm so với enzym bình thường.

Trimethoprim gắn với DHFR huyết tương nhưng ít chặt chẽ hơn so với enzym vi khuẩn. Ái lực của nó với DHFR động vật có vú thấp hơn khoảng 50.000 lần so với enzym vi khuẩn.
Nhiều vi khuẩn gây bệnh thường nhạy cảm với trimethoprim và sulfamethoxazol trên *in vitro* ở nồng độ thấp hơn nồng độ trong máu, dịch mô và nước tiểu sau khi dùng liều khuyến cáo.
- Phổ kháng khuẩn:

Vi khuẩn nhạy cảm phổ biến:
- Vi khuẩn gram dương hiếu khí: *Staphylococcus aureus, Staphylococcus saprophyticus, Streptococcus pyogenes*.
- Vi khuẩn gram âm hiếu khí: *Enterobacter cloacae, Haemophilus influenzae, Klebsiella oxytoca, Moraxella catarrhalis, Salmonella* spp., *Stenotrophomonas maltophilia, Yersinia* spp.

Vi khuẩn mà sự kháng thuốc mắc phải của chúng có thể là một vấn đề:
- Vi khuẩn gram dương hiếu khí: *Enterococcus faecalis, Enterococcus faecium, Nocardia* spp., *Staphylococcus epidermidis, Streptococcus pneumoniae*.
- Vi khuẩn gram âm hiếu khí: *Citrobacter* spp., *Enterobacter aerogenes, Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, Providencia* spp., *Serratia marcesans*.

Vi khuẩn đề kháng:
- Vi khuẩn gram âm hiếu khí: *Pseudomonas aeruginosa, Shigella* spp., *Vibrio cholera*.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:
- **Hấp thu:**
  Sau khi uống trimethoprim và sulfamethoxazol được hấp thu nhanh chóng và gần như hoàn toàn. Sự hiện diện của thức ăn không làm chậm sự hấp thu. Nồng độ đỉnh trong máu đạt được trong khoảng 1 - 4 giờ sau khi ăn và có liên quan đến liều. Nồng độ hiệu quả duy trì trong 24 giờ sau khi uống liều điều trị. Nồng độ ổn định ở người lớn đạt được sau khi dùng thuốc trong 2 - 3 ngày.
- **Phân bố:**
  Khoảng 50% trimethoprim trong huyết tương liên kết với protein. Nồng độ trimethoprim ở mô thường cao hơn trong huyết tương, đặc biệt cao ở phổi và thận. Nồng độ trimethoprim trong mật, dịch và mô tuyến tiền liệt, nước bọt, đờm và dịch âm đạo cao hơn nồng độ trong huyết tương. Nồng độ thuốc trong thủy dịch, sữa mẹ, dịch não tủy, dịch tai giữa, dịch khớp và chất dịch (đường ruột) đạt mức nồng độ điều trị. Trimethoprim đi vào dịch ối và mô bào thai đạt đến nồng độ xấp xỉ nồng độ trong huyết tương của người mẹ.
  Khoảng 66% sulfamethoxazol trong huyết tương liên kết với protein. Nồng độ sulfamethoxazol có hoạt tính trong dịch ối, thủy dịch, mật, dịch não tủy, dịch tai giữa, đờm, dịch khớp và mô (dịch kẽ) khoảng 20 - 50% nồng độ trong huyết tương.
- **Chuyển hóa:**
  Sự bài tiết sulfamethoxazol nguyên vẹn ở thận chiếm 15 - 30% liều. Sulfamethoxazol được chuyển hóa nhiều hơn trimethoprim, bằng cách acetyl hóa, oxy hóa hoặc glucuronid hóa. Trong 72 giờ, khoảng 85% liều được tìm thấy trong nước tiểu dưới dạng không biến đổi cùng với chất chuyển hóa chủ yếu (N4-acetyl).
- **Thải trừ:**
  Thời gian bán thải của trimethoprim ở nam giới có chức năng thận bình thường là 8,6 - 17 giờ. Khi độ thanh thải creatinin nhỏ hơn 10 ml/phút thời gian bán thải tăng lên 1,5 - 3,0 lần. Không có sự khác biệt đáng kể về thời gian bán thải ở bệnh nhân cao tuổi và bệnh nhân trẻ tuổi.
  Trimethoprim được bài tiết chủ yếu qua thận và khoảng 50% liều được bài tiết trong nước tiểu trong vòng 24 giờ dưới dạng không đổi. Một số chất chuyển hóa đã được xác định trong nước tiểu.
  Thời gian bán thải của sulfamethoxazol ở nam giới có chức năng thận bình thường khoảng 9 - 11 giờ. Thời gian bán thải của các dạng hoạt động của sulfamethoxazol không thay đổi khi chức năng thận giảm. Tuy nhiên, thời gian bán hủy của chất chuyển hóa acetyl sẽ kéo dài khi độ thanh thải creatinin dưới 25 ml/phút.
  Sulfamethoxazol được bài tiết chủ yếu qua thận; khoảng 15% - 30% liều được tìm thấy trong nước tiểu ở dạng hoạt động.
  Dược động học ở trẻ em với chức năng thận bình thường của cả hai thành phần trimethoprim và sulfamethoxazol đều phụ thuộc vào tuổi tác. Sự đào thải của thuốc giảm ở trẻ sơ sinh, trong suốt hai tháng đầu, sau đó cả trimethoprim và sulfamethoxazol đều tăng thải trừ với độ thanh thải cao hơn và thời gian bán thải ngắn hơn. Ở bệnh nhân cao tuổi sự thanh thải sulfamethoxazol giảm.

Dược động học ở các đối tượng đặc biệt:
Bệnh nhân suy thận:
Thời gian bán thải của trimethoprim tăng lên 1,5 - 3 lần khi độ thanh thải creatinin dưới 10 ml/phút. Nên điều chỉnh liều trimethoprim và sulfamethoxazol khi độ thanh thải creatinin dưới 30 ml/phút.
Bệnh nhân suy gan:
Cần thận trọng khi dùng thuốc cho bệnh nhân tổn thương nhu mô gan nghiêm trọng vì có thể gây thay đổi sự hấp thu và chuyển hóa của trimethoprim và sulfamethoxazol.
Người già:
Ở bệnh nhân cao tuổi, độ thanh thải của sulfamethoxazol giảm nhẹ nhưng trimethoprim thì không ảnh hưởng

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:
Hộp 10 vỉ x 10 viên nén.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN:
Không quá 30°C, tránh ẩm và ánh sáng.

HẠN DÙNG:
48 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC:
Dược điển Việt Nam.

TKS0143-2

trungtamthuoc.com

IMEXPHARM
Cơ sở sản xuất: **CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM IMEXPHARM**
Số 04, Đường 30/4, Phường 1, TP. Cao Lãnh, Tỉnh Đồng Tháp, Việt Nam
Hotline: 1800.555.535 E-mail: imp@imexpharm.com