

155184

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT
Lần đầu: 27/12/2015

[Handwritten signature]

Composition:
Each 5 ml contains:
Trimethoprim B.P. 40 mg
Sulphamethoxazole B.P. 200 mg

Indication, contra-indication, administration, precautions, adverse effects and other information: see the package insert

Storage: Store below 30°C
After opened, the syrup should be used within 15 days.
Keep out of the reach of children
Carefully read the accompanying instruction before use

SHAKE WELL BEFORE USE

Manufactured by:
MBL Pharma
B-77-A, H.I.T.E.,
LASBELA, PAKISTAN

Sebizole
Trimethoprim
Sulphamethoxazole

PAEDIATRIC SUSPENSION
60 ml

LẮC KỸ TRƯỚC KHİ DÙNG

Batch No:
Mfg Date: dd/mm/yyyy
Exp Date: dd/mm/yyyy

Sebizole
Trimethoprim
Sulphamethoxazole

PAEDIATRIC SUSPENSION
60 ml

Composition:
Each 5 ml contains:
Trimethoprim B.P. 40 mg
Sulphamethoxazole B.P. 200 mg

Indication, contra-indication, administration, precautions, adverse effects and other information: see the package insert

Storage: Store below 30°C
After opened, the syrup should be used within 15 days.
Keep out of the reach of children
Carefully read the accompanying instruction before use

SHAKE WELL BEFORE USE

Manufactured by:
MBL Pharma
B-77-A, H.I.T.E.,
LASBELA, PAKISTAN

Sebizole
Trimethoprim
Sulphamethoxazole

PAEDIATRIC SUSPENSION
60 ml

Composition:
Each 5 ml contains:
Trimethoprim B.P. 40 mg
Sulphamethoxazole B.P. 200 mg

Indication, contra-indication, administration, precautions, adverse effects and other information: see the package insert

Storage: Store below 30°C
After opened, the syrup should be used within 15 days.
Keep out of the reach of children
Carefully read the accompanying instruction before use

SHAKE WELL BEFORE USE

Manufactured by:
MBL Pharma
B-77-A, H.I.T.E.,
LASBELA, PAKISTAN

Rx Thuộc bản theo đơn. Hỗn dịch Sebizole. Thành phần: Mỗi 5ml hỗn dịch chứa Trimethoprim 40 mg và Sulphamethoxazole 200 mg. Hấp 1 lọ 60 ml hỗn dịch uống. SX: VN-... Chỉ định, cách dùng, chống chỉ định, thận trọng, tác dụng phụ và các thông tin khác: xin đọc trong tờ hướng dẫn sử dụng. Số SX, NSX, HD: xem "Thanh Niên", "Mũi đất", "Exp date" trên bao bì. Cần tránh ở dưới 40 độ ẩm 30°C. Nếu sử dụng trong vòng 15 ngày sau khi mở nắp. Để xa tầm tay trẻ em. Đặc tả hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Sản xuất tại Pakistan bởi: MBL Pharma, B-77-A, H.I.T.E., Lasbela, Pakistan. Nhà cấp khẩu:.....



Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sĩ
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến của bác sĩ.

SEBIZOLE

Hỗn dịch uống Trimethoprim và Sulfamethoxazol

THÀNH PHẦN

Mỗi 5ml hỗn dịch chứa:

Hoạt chất: Trimethoprim BP 40mg, Sulfamethoxazol BP 200mg

Tá dược: Sodium cyclamat, methyl paraben, propyl paraben, sodium CMC, xanthan gum, glycerin, tween 80, sucrose, aspartam, ponceau red color, tinh dầu hồi, nước tinh khiết.

CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Sebizole là một hỗn hợp gồm sulfamethoxazol (5 phần) và trimethoprim (1 phần) hay còn có tên chung là cotrimoxazol. Sebizole có tác dụng bằng cách ức chế liên tiếp các enzyme trong chuyển hóa acid folic.

Sulfamethoxazol là một sulfonamid có tác dụng kim khuẩn bằng cách ức chế sự tạo thành dihydrofolic acid của vi khuẩn. Trimethoprim là một dẫn chất của pyrimidin có tác dụng diệt khuẩn và bằng cách ức chế enzym dihydrofolat reductase của vi khuẩn, trimethoprim ức chế sự tạo thành tetrahydrofolic acid từ dihydrofolic acid. 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 in vitro chống lại đa số vi sinh vật được thấy ở tỷ lệ 1 phần trimethoprim với 20 phần sulfamethoxazol. Chế phẩm cotrimoxazol (Trimethoprim/Sulfamethoxazol) 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 sulfamethoxazol. Nhiều vi sinh vật kháng sulfamethoxazol nhưng nhạy cảm hoặc nhạy cảm vừa với trimethoprim tỏ ra nhạy cảm có tính hiệp đồng với Sebizole.

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* (hiện nay là *Pneumocystis jirovecii*).

Sebizole 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*.

In vitro, khả năng đề kháng cotrimoxazol xuất hiện chậm trong ống nghiệm hơn so với từng thành phần đơn của thuốc. Tính kháng này tăng ở cả vi sinh vật Gram dương và Gram âm, nhưng chủ yếu ở *Enterobacter*.

Ở Việt Nam, sự kháng cotrimoxazol phát triển rất nhanh, nhiều vi khuẩn trong các năm 70 – 80 thường nhạy cảm với cotrimoxazol, nay đã kháng mạnh (*Haemophilus influenzae*, *E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus spp.*, *Enterbacter*, *Salmonella typhi*...).

CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Sau khi uống, cả trimethoprim và sulfamethoxazole được hấp thu nhanh và có sinh khả dụng cao. Sau khi uống 2 giờ với liều 800 mg sulfamethoxazole và 160 mg trimethoprim, nồng độ

huyết thanh trung bình của trimethoprim là 2,5 mg/lit và của sulfamethoxazole là 40 - 50 mg/lit. Nồng độ ổn định của trimethoprim là 4 - 5 mg/lit, của sulfamethoxazole là 100 mg/lit sau 2 - 3 ngày điều trị với 2 liều mỗi ngày.

Nửa đời của trimethoprim là 9 - 10 giờ, của sulfamethoxazole là 11 giờ. Vì vậy cho thuốc cách nhau 12 giờ là thích hợp. Tỷ lệ 1:5 giữa trimethoprim và sulfamethoxazole thích hợp nhất cho viên nén. 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 sulfamethoxazole. Nồng độ thuốc trong nước tiểu cao hơn 150 lần nồng độ thuốc trong huyết thanh.

CHỈ ĐỊNH

Thuốc được chỉ định cho các trường hợp nhiễm khuẩn do các vi khuẩn nhạy cảm với cotrimoxazol:

- 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:
 - + Lý trực khuẩn (tuy nhiên, kháng thuốc phổ biến tăng).
 - + Nhiễm khuẩn do *Pneumocystis carinii*:
 - Viêm phổi do *Pneumocystis carinii*.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

- Nhiễm khuẩn đường tiết niệu:
 - Nhiễm khuẩn đường tiết niệu dưới không biến chứng:
 - Người lớn: uống 20ml hỗn dịch, mỗi lần cách nhau 12 giờ, trong 10 ngày.
 - Hoặc liệu pháp 1 liều duy nhất: 40ml.
 - Trẻ em: Liều khuyến dùng 1ml/kg thể trọng, cho làm 2 lần cách nhau 12 giờ, trong 10 ngày.
 - Nhiễm khuẩn đường tiết niệu mạn tính tái phát (nữ trưởng thành):
 - Liều thấp (5ml 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: 20-30ml mỗi lần, 2 lần mỗi ngày, trong 10 ngày.
 - Viêm tai giữa cấp, viêm phổi cấp ở trẻ em: 1ml/kg thể trọng trong 24 giờ, chia làm 2 lần, cách nhau 12 giờ, trong 5 - 10 ngày.
 - Viêm họng do liên cầu khuẩn: Không dùng thuốc này.
 - Nhiễm khuẩn đường tiêu hóa:
 - Lý trực khuẩn:
 - Người lớn: 20ml cách nhau 12 giờ, trong 5 ngày.
 - Trẻ em: 1ml/kg thể trọng trong 24 giờ, chia làm 2 lần cách nhau 12 giờ, trong 5 ngày.
 - Viêm phổi do *Pneumocystis carinii*:
 - Trẻ em và người lớn: Liều được khuyến dùng đối với người bệnh được xác định viêm phổi do *Pneumocystis carinii* là 2,5ml/kg thể trọng trong 24 giờ, chia đều cách nhau 6 giờ, trong 14 - 21 ngày.



- Bệnh nhân suy thận: Khi chức năng thận suy giảm, cần điều chỉnh liều theo độ thanh thải creatinin trong bảng sau:

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

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; trẻ nhỏ dưới 2 tháng tuổi.

CẢNH BÁO ĐẶC BIỆT VÀ THẬN TRỌNG ĐẶC BIỆT KHI SỬ DỤNG

Thận trọng khi dùng thuốc cho các trường hợp có chức năng thận suy giảm; dễ bị thiếu hụt acid folic như người bệnh cao tuổi và khi dùng cotrimoxazol liều cao dài ngày; mất nước; suy dinh dưỡng.

Thuốc có thể gây thiếu máu tan huyết ở người thiếu hụt G - 6PD.

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

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

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

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

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.

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

ẢNH HƯỞNG LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Chưa có dữ liệu

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

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 độc da rất nặng có thể gây chết, như hội chứng Lyell.

Chế phẩm cotrimoxazol không được dùng cho người bệnh đã xác định bị thiếu máu nguyên hồng cầu khổng lồ thứ phát do thiếu acid folic hoặc người bệnh bị bệnh gan nặng, có thể viêm gan nhiễm độc.

Thường gặp, ADR > 1/100

Toàn thân: sốt

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

02
G
M
P
H
1

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: mảy đay

Hiếm gặp, ADR< 1/1000

Toàn thân: phản ứng phản vệ, bệnh huyết thanh

Máu: thiếu máu nguyên hồng cầu không 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 Lywell), hội chứng Stevens-Johnson, ban da đỏ 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.

Ghi chú: XIN THÔNG BÁO CHO BÁC SĨ CÁC TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN GẶP PHẢI TRONG QUÁ TRÌNH SỬ DỤNG THUỐC

SỬ DỤNG QUÁ LIỀU

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 tùy.

Xử trí: gây nôn, rửa dạ dày.

Acid hóa nước tiểu làm tăng sự đào thải trimethoprim. Nếu có dấu hiệu ức chế tùy, người bệnh cần dùng leucovorin (acid folinic) 5 -15 ng/ 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.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG

Nhà sản xuất

HẠN DÙNG

36 tháng kể từ ngày sản xuất. Chỉ dùng thuốc trong vòng 15 ngày sau khi mở nắp.

KHÔNG DÙNG THUỐC QUÁ THỜI HẠN GHI TRÊN NHÃN

BẢO QUẢN

Giữ thuốc ở nhiệt độ dưới 30°C. Sau khi mở nắp, bảo quản thuốc ở nhiệt độ thường (dưới 30°C).

GIỮ THUỐC XA TÂM TAY CỦA TRẺ EM

TRÌNH BÀY

Hộp gồm 1 lọ 60ml hỗn dịch và 1 thìa đong.

NHÀ SẢN XUẤT

MBL Pharma

B-77-A, H.I.T.E., Lasbela, Pakistan



PHÓ CỤC TRƯỞNG
Nguyễn Văn Thanh

