

R_x

VICOMETRIM[®] 960

Để xa tầm tay trẻ em
Độc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC: Mỗi viên nén bao phim chứa:

- ◆ Thành phần hoạt chất: Sulfamethoxazol.....800mg
Trimethoprim.....160mg
- ◆ Thành phần tá dược: Tinh bột ngô, PVP K30, Avicel 101, D.S.T, magnesi stearat, aerosil, HPMC 606, bột talc, titan dioxyd, dầu thầu dầu.

DẠNG BẢO CHẾ: Viên nén dài bao phim màu trắng, một mặt trơn, một mặt có gạch ngang ở giữa, cạnh và thành viên lành lặn.

CHỈ ĐỊNH: Thuốc được chỉ định để điều trị các nhiễm khuẩn do các vi khuẩn nhạy cảm sau:

- ◆ Điều trị và phòng ngừa viêm phổi do *Pneumocystis jiroveci* hoặc "PJP" (trước đây gọi là viêm phổi do *Pneumocystis carinii* hoặc "PCP").
- ◆ Điều trị và dự phòng bệnh Toxoplasma.
- ◆ Điều trị bệnh Nocardiosis.
- ◆ Các nhiễm khuẩn sau đây có thể được điều trị với Vicometrim 960 khi có bằng chứng vi khuẩn nhạy cảm với kháng sinh này và cho hiệu quả tốt hơn khi dùng kháng sinh đơn:
 - Đợt cấp tính nhiễm khuẩn đường tiểu không biến chứng.
 - Viêm tai giữa cấp.
 - Đợt cấp viêm phế quản mạn.

CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG:

Cách dùng: nên uống thuốc với thức ăn hoặc thức uống để giảm thiểu khả năng gây rối loạn tiêu hóa.

Liều dùng:

Liều chuẩn được đề nghị cho nhiễm khuẩn cấp tính:

- ◆ **Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi:**
 - Dùng thuốc viên nén là 1 viên mỗi 12 giờ.
 - Liều này xấp xỉ 6mg trimethoprim và 30mg sulfamethoxazol/kg thể trọng trong 24 giờ.
 - Nên tiếp tục điều trị cho đến khi bệnh nhân không có triệu chứng trong hai ngày; phần lớn sẽ được yêu cầu điều trị ít nhất 5 ngày. Nếu tình trạng lâm sàng không cải thiện rõ ràng sau 7 ngày điều trị, bệnh nhân cần được đánh giá lại.
 - Việc thay thế liều tiêu chuẩn bằng điều trị ngắn hạn kéo dài từ 1 đến 3 ngày cho đợt cấp tính nhiễm khuẩn đường tiểu dưới không biến chứng, đã được chứng minh là có hiệu quả.
- ◆ **Bệnh nhân cao tuổi:** xem phần Thận trọng khi sử dụng. Trừ khi áp dụng liều lượng khác liều tiêu chuẩn.
- ◆ **Suy giảm chức năng gan:** chưa có dữ liệu nghiên cứu liên quan đến liều dùng cho bệnh nhân suy giảm chức năng gan.

Các khuyến cáo liều đặc biệt: (Khi áp dụng liều khác liều tiêu chuẩn)

- ◆ **Tương hợp liều lượng được chỉ định dùng dạng "viên nén" là dạng viên thích hợp cho người lớn, ví dụ 80mg trimethoprim và 400mg sulfamethoxazol.** Cần phải điều chỉnh liều thích hợp nếu sử dụng dạng bào chế khác.
- ◆ **Suy giảm chức năng thận ở người lớn và trẻ em trên 12 tuổi (không có thông tin cho bệnh nhân nhi dưới 12 tuổi):**
 - Độ thanh thải creatinin > 30ml/phút: liều thông thường.
 - Độ thanh thải creatinin 15 - 30ml/phút: ½ liều thường dùng.
 - Độ thanh thải creatinin < 15ml/phút: không dùng.
 - Khuyến nghị nên đo nồng độ sulfamethoxazol trong huyết tương trong khoảng 2 đến 3 ngày ở các mẫu thu được 12 giờ sau khi dùng thuốc. Nếu tổng nồng độ sulfamethoxazol vượt quá 150 microgam/ml thì nên ngừng điều trị cho đến khi giá trị đo được về dưới 120 microgam/ml.
- ◆ **Viêm phổi do *Pneumocystis jiroveci* (*P.carinii*):**
 - **Điều trị:** cần dùng liều cao hơn, sử dụng 20mg trimethoprim và 100mg sulfamethoxazol/kg thể trọng mỗi ngày chia thành hai hoặc nhiều liều trong hai tuần.
 - **Phòng ngừa:** người lớn: có thể sử dụng các liệu trình sau:
 - + 160mg trimethoprim / 800mg sulfamethoxazol hàng ngày 7 ngày một tuần.
 - + 160mg trimethoprim / 800mg sulfamethoxazol ba lần mỗi tuần, cách ngày.
 - + 320mg trimethoprim / 1600mg sulfamethoxazol mỗi ngày chia làm hai lần, ba lần mỗi tuần, cách ngày.
 - ◆ **Nocardiosis:** không có sự nhất trí về liều lượng thích hợp nhất. Người lớn dùng liều từ 6 đến 8 viên mỗi ngày trong 3 tháng.
 - ◆ **Toxoplasmosis:** không có sự nhất trí về liều lượng thích hợp nhất để điều trị hoặc dự phòng bệnh này. Quyết định nên dựa trên kinh nghiệm lâm sàng. Tuy nhiên, để dự phòng, có thể sử dụng liều phòng ngừa viêm phổi do *Pneumocystis jiroveci*.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

- ◆ Người bệnh được xác định thiếu máu nguyên hồng cầu khổng lồ do thiếu acid folic.
- ◆ Mẫn cảm với sulfonamid hoặc với trimethoprim.
- ◆ Quá mẫn với bất cứ thành phần nào của thuốc.
- ◆ Bệnh nhân bị tổn thương nhu mô gan nặng.
- ◆ Bệnh nhân suy thận nặng, không thể thực hiện các phép đo lặp lại nồng độ trong huyết tương.
- ◆ Không nên dùng thuốc cho trẻ 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 rối loạn chuyển hóa cấp tính.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

- ◆ Sulfamethoxazol và trimethoprim được kết hợp trong công thức do tác dụng hiệp đồng. Tuy nhiên sự kết hợp này lại gây ra những tác dụng không mong muốn hiếm gặp nhưng nghiêm trọng như hội chứng Steven - Johnson và giảm toàn thể huyết cầu, đặc biệt là suy giảm tủy xương và tiêu bạch cầu hạt, đặc biệt hay gặp ở người cao tuổi.
- ◆ Tránh sử dụng cho người rối loạn máu (ngoại trừ có sự giám sát đặc biệt); kiểm tra công thức máu khi điều trị dài ngày; ngưng sử dụng ngay nếu xảy ra rối loạn máu hoặc ngoại ban.
- ◆ Người bệnh có nguy cơ thiếu hụt folat hoặc tăng kali huyết.
- ◆ Người cao tuổi.
- ◆ Hen suyễn.
- ◆ Người thiếu hụt G6PD.
- ◆ Chức năng gan suy giảm (tránh sử dụng nếu suy giảm nghiêm trọng).
- ◆ Chức năng thận suy giảm (tránh sử dụng nếu độ thanh thải creatinin dưới 15mL/phút).
- ◆ Cần theo dõi bệnh nhân khi sử dụng thuốc vì thuốc có chứa tá dược đầu đầu có thể gây đau bụng và tiêu chảy.

SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ MANG THAI VÀ CHO CON BÚ:

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai:

- ◆ Trimethoprim và sulfamethoxazol qua nhau thai và tính an toàn của thuốc ở phụ nữ mang thai chưa được thành lập. Các nghiên cứu kiểm soát theo dõi đã cho biết có thể có mối liên hệ giữa việc tiếp xúc với chất đối kháng folate và dị tật bẩm sinh ở người.
- ◆ Trimethoprim là một chất đối kháng folate và, trong các nghiên cứu trên động vật, cả hai tác nhân đã được chứng minh là gây ra những bất thường của thai nhi. Không nên sử dụng thuốc trong thai kỳ, đặc biệt là trong ba tháng đầu, trừ khi cần thiết. Xem xét bổ sung folat nếu sử dụng Vicometrim 960 trong thai kỳ.
- ◆ Sulfamethoxazol cạnh tranh với bilirubin để liên kết với albumin huyết tương. Do nồng độ thuốc có từ mẹ tiếp tục tồn tại vài ngày ở trẻ sơ sinh, có thể có nguy cơ kết tủa hoặc làm trầm trọng thêm bilirubin máu trẻ sơ sinh, với nguy cơ về lý thuyết của vàng da nhân nào, khi Vicometrim được dùng cho người mẹ gần thời điểm sinh. Nguy cơ lý thuyết này đặc biệt có liên quan ở trẻ sơ sinh có nguy cơ tăng bilirubin máu cao, như những trẻ sinh non và những người thiếu hụt glucose-6-phosphate dehydrogenase.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú:

Các thành phần của Vicometrim 960 (trimethoprim và sulfamethoxazol) được bài tiết trong sữa mẹ. Nên tránh dùng Vicometrim 960 vào cuối thai kỳ và ở các bà mẹ đang cho con bú, mà mẹ hoặc trẻ sơ sinh có hoặc có nguy cơ phát triển, tăng bilirubin máu. Ngoài ra, nên tránh sử dụng Vicometrim 960 ở trẻ dưới 8 tuần theo quan niệm về khuynh hướng trẻ sơ sinh bị tăng bilirubin máu.

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

Chưa có nghiên cứu khảo sát ảnh hưởng của thuốc đối với khả năng lái xe hoặc vận hành máy móc. Hơn nữa, không thể tiên đoán ảnh hưởng bất lợi đối với các hoạt động như vậy từ tính chất dược lý của thuốc. Tuy nhiên, cần lưu ý tình trạng lâm sàng của bệnh nhân và các tác dụng không mong muốn của thuốc khi xem xét khả năng vận hành máy móc của bệnh nhân.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC:

Tương tác của thuốc:

- ◆ Với các xét nghiệm trong phòng thí nghiệm: trimethoprim có thể gây cản trở định lượng creatinin huyết tương/huyết thanh khi sử dụng phản ứng picrat kiềm. Điều này có thể dẫn đến đánh giá creatinin huyết tương/huyết thanh quá 10%. Độ thanh thải creatinin giảm: sự tiết creatinin trong ống thận giảm từ 23% đến 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 không mong muốn về huyết học của Vicometrim 960. Nếu cần điều trị đồng thời, nên xem xét theo dõi các thông số huyết học.
- ◆ **Cyclosporin:** suy giảm chức năng thận đã được quan sát thấy ở bệnh nhân điều trị đồng thời với cyclosporin sau cấy ghép thận.
- ◆ **Rifampicin:** sử dụng đồng thời với rifampicin làm giảm thời gian bán thải trong huyết tương của trimethoprim sau khoảng một tuần. Điều này không có ý nghĩa lâm sàng.
- ◆ Khi trimethoprim được dùng đồng thời với các thuốc tạo thành cation ở pH sinh lý, và cũng được bài tiết một phần bởi hoạt động bài tiết của thận (ví dụ procainamid, amantadin), khả năng ức chế cạnh tranh của quá trình này có thể làm tăng nồng độ trong huyết tương của một hoặc cả hai thuốc.
- ◆ **Thuốc lợi tiểu (thiazides):** ở bệnh nhân cao tuổi dùng đồng thời với thuốc lợi tiểu, chủ yếu là thiazid, có nguy cơ giảm tiểu cầu có hoặc không có ban xuất huyết.
- ◆ **Pyrimethamin:** rất ít báo cáo về việc bệnh nhân dùng pyrimethamin liều cao hơn 25mg mỗi tuần có thể bị thiếu máu nguyên hồng cầu khổng lồ nên được kê đơn đồng thời với kháng sinh phối hợp này.
- ◆ **Warfarin:** thuốc làm tăng hoạt tính chống đông máu của warfarin qua sự ức chế chọn lọc lập thể của quá trình trao đổi chất. Sulfamethoxazole có thể loại warfarin khỏi các liên kết protein albumin-huyết thanh in vitro. Cần thận trọng kiểm soát thuốc chống đông máu trong khi điều trị với Vicometrim 960.
- ◆ **Phenytoin:** thuốc kéo dài thời gian bán thải của phenytoin và nếu dùng đồng thời có thể dẫn đến tăng tác dụng phenytoin quá mức. Cần theo dõi chặt chẽ tình trạng bệnh nhân và nồng độ phenytoin trong huyết thanh.
- ◆ **Digoxin:** sử dụng trimethoprim đồng thời với digoxin đã làm tăng nồng độ digoxin huyết tương ở một số bệnh nhân cao tuổi.
- ◆ **Methotrexat:** thuốc có thể làm tăng nồng độ methotrexat tự do trong huyết tương. Nếu xem Vicometrim 960 là điều trị thích hợp ở những bệnh nhân dùng các thuốc chống folat khác như methotrexat, nên xem xét bổ sung folat (xem phần Thận trọng).
- ◆ Trimethoprim cản trở định lượng methotrexat huyết tương khi sử dụng dihydrofolat reductase từ *Lactobacillus casei* trong thử nghiệm. Không xảy ra cản trở nếu đo methotrexat bằng xét nghiệm phóng xạ.
- ◆ **Lamivudin:** dùng trimethoprim/sulfamethoxazol 160mg/800mg làm tăng 40% sự tiếp xúc với lamivudin vì thành phần trimethoprim. Lamivudin không ảnh hưởng đến được động học của trimethoprim hoặc sulfamethoxazol.
- ◆ Tương tác với các thuốc hạ đường huyết sulphonylurea là không phổ biến nhưng đã có báo cáo về việc tăng tác dụng.
- ◆ **Tăng kali máu:** khi dùng thuốc cho bệnh nhân đang sử dụng các thuốc có thể gây tăng kali máu.
- ◆ **Repaglinid:** trimethoprim có thể làm tăng sự tiếp xúc của repaglinid, có thể dẫn đến hạ đường huyết.
- ◆ **Folinic acid:** việc bổ sung acid folinic ảnh hưởng đến hiệu quả kháng khuẩn của trimethoprim-sulfamethoxazol. Điều này đã được quan sát thấy trong phòng ngừa và điều trị viêm phổi do *Pneumocystis jiroveci*.

- ◆ **Thuốc ngừa thai:** các thuốc ngừa thai uống mất tác dụng vì thuốc kháng sinh đã được báo cáo. Chưa rõ cơ chế tác dụng này. Phụ nữ điều trị bằng thuốc kháng sinh nên tạm thời sử dụng phương pháp ngừa khác ngoài thuốc ngừa thai uống hoặc chọn phương pháp ngừa thai khác.

Tương kỵ của thuốc: (không áp dụng).

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC:

Rất thường gặp: ADR $\geq 1/10$

- ◆ Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng: tăng kali huyết.

Thường gặp: $1/100 \leq \text{ADR} < 1/10$

- ◆ Nhiễm khuẩn và lây nhiễm: phát triển của nấm Candida.
- ◆ Thần kinh: đau đầu.
- ◆ Tiêu hóa: buồn nôn, tiêu chảy.
- ◆ Da và các mô dưới da: phát ban.

Ít gặp: $1/1.000 \leq \text{ADR} < 1/100$

- ◆ 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, giảm bạch cầu hạt, thiếu máu hồng cầu khổng lồ, thiếu máu bất sản, methemoglobin huyết, tăng bạch cầu ưa eosin, ban xuất huyết, tan huyết ở bệnh nhân thiếu men G-6-PD.
- ◆ Hệ miễn dịch: bệnh huyết thanh, quá mẫn, viêm cơ tim dị ứng, phù mạch, sốt do thuốc, viêm mạch dị ứng giống như ban xuất huyết Henoch-Schoenlein, viêm nút quanh động mạch, lupus ban đỏ toàn thân.
- ◆ Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng: hạ đường huyết, hạ natri huyết, chán ăn, toan chuyển hóa, toan hóa ống thận.
- ◆ Rối loạn tâm thần: trầm cảm, ảo giác.
- ◆ Thần kinh: viêm màng não vô khuẩn, co giật, viêm thần kinh ngoại vi, mất điều hòa, chóng mặt, ù tai, chóng mặt.
- ◆ Tai: viêm màng mạch nhỏ.
- ◆ Hô hấp: ho, hơi thở ngắn, thâm nhiễm phổi.
- ◆ Tiêu hóa: viêm ruột, viêm miệng, viêm đại tràng giả mạc, viêm tụy.
- ◆ Gan - mật: tăng transaminase, tăng bilirubin huyết, vàng da ứ mật, hoại tử gan.
- ◆ Da và các mô dưới da: nhạy cảm ánh sáng, viêm da tróc vảy, hồng ban cố định nhiễm sắc, hồng ban đa dạng, phản ứng nghiêm trọng trên da (SCAR): Hội chứng Stevens-Johnson (SJS) và hoại tử tế bào nhiễm độc (TEN) đã được báo cáo (xem phần Thận trọng).
- ◆ Cơ xương và mô liên kết: đau khớp, đau cơ.
- ◆ Tiết niệu: suy giảm chức năng thận (đôi khi được báo cáo là suy thận), viêm thận kẽ.
- ◆ Tác dụng liên quan đến việc điều trị *Pneumocystis jiroveci* (P.carinii), viêm phổi (PCP): rất hiếm gặp phản ứng quá mẫn, phát ban, sốt, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu, tăng men gan, tăng kali huyết, hạ natri huyết.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

Quá liều:

- ◆ Chán ăn, buồn nôn, nôn, đau đầu, bất tỉnh.
- ◆ Loạn tạo máu và vàng da là biểu hiện muộn của dùng quá liều.
- ◆ Úc chế tủy.

Cách xử trí khi dùng thuốc quá liều:

- ◆ 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) 5-15mg/ngày cho đến khi hồi phục tạo máu.

ĐẶC TÍNH ĐƯỢC LỰC HỌC:

- ◆ **Nhóm dược lý và mã ATC:** kháng sinh, hỗn hợp sulfamethoxazol + trimethoprim, J01EE01.

◆ **Cơ chế tác dụng:**

- Sulfamethoxazol ức chế cạnh tranh việc sử dụng acid para-aminobenzoic trong quá trình tổng hợp dihydrofolat bởi tế bào vi khuẩn mà kết quả là nhiễm khuẩn. Trimethoprim đảo ngược ức chế reductase dihydrofolat vi khuẩn (DHFR), một enzym hoạt động trong quá trình trao đổi chất folat chuyển đổi dihydrofolat thành tetrahydrofolat. Tùy thuộc vào điều kiện hiệu ứng có thể diệt khuẩn. Do đó trimethoprim và sulfamethoxazol chặn hai bước liên tiếp trong quá trình sinh tổng hợp của purin và hơn nữa acid nucleic cần thiết cho nhiều vi khuẩn. Tác động này tạo ra hiệu quả hoạt động in vitro giữa hai chất trên.

- Trimethoprim liên kết với DHFR plasmodial nhưng ít chặt chẽ hơn so với enzym vi khuẩn. Ái lực của nó đối với DHFR động vật có vú thấp hơn 50.000 lần so với enzym vi khuẩn tương ứng.

◆ **Cơ chế kháng thuốc:**

- Các nghiên cứu in vitro đã chỉ ra rằng tính kháng vi khuẩn có thể phát triển chậm hơn với cả hai sulfamethoxazol và trimethoprim trong kết hợp so với sulfamethoxazol hoặc trimethoprim đơn.
- Đề kháng với sulfamethoxazol có thể xảy ra do các cơ chế khác nhau. Các đột biến do vi khuẩn làm tăng nồng độ PABA và do đó cạnh tranh với sulfamethoxazol dẫn đến giảm tác dụng ức chế enzym dihydropteroat synthetase. Một cơ chế kháng thuốc khác là trung gian plasmid và kết quả từ việc sản sinh enzym tổng hợp dihydropteroat synthetase, với ái lực giảm đối với sulfamethoxazol so với enzym cấu hình chuẩn.
- Đề kháng với trimethoprim xảy ra thông qua đột biến qua trung gian plasmid dẫn đến sản xuất một enzym reductase dihydrofolate thay đổi ái lực giảm đối với trimethoprim so với enzym cấu hình chuẩn.
- Trimethoprim liên kết với DHFR plasmodial nhưng ít chặt chẽ hơn so với enzym vi khuẩn. Ái lực của nó đối với DHFR động vật có vú thấp hơn 50.000 lần so với enzym vi khuẩn tương ứng.
- Nhiều vi khuẩn gây bệnh phổ biến nhạy cảm in vitro đối với trimethoprim và sulfamethoxazol ở nồng độ thấp hơn nồng độ trong máu, dịch mô và nước tiểu sau khi dùng liều khuyến cáo. Tuy nhiên, như các kháng sinh khác, hoạt tính in vitro không nhất thiết cho thấy hiệu quả lâm sàng đã được chứng minh và cần lưu ý rằng xét nghiệm nhạy cảm đạt yêu cầu chỉ đạt được với các phương tiện khuyến cáo không chứa các chất ức chế, đặc biệt là thymidin và thymine.

- **Phổ kháng khuẩn:** việc kháng thuốc có thể khác nhau về mặt địa lý và thời gian với các chủng vi khuẩn được lựa chọn và nên chú ý thông tin địa phương về tính đề kháng, đặc biệt khi điều trị nhiễm trùng nặng. Khi cần thiết, chuyên gia tư vấn nên tìm kiếm thông tin kháng thuốc của địa phương ít nhất trên một số loại nhiễm trùng. Thông tin này chỉ đưa ra một hướng dẫn gần đúng về xác suất liệu các vi sinh vật có nhạy cảm với trimethoprim/sulfamethoxazol hay không.

- Tính nhạy cảm của trimethoprim/sulfamethoxazol đối với một số vi khuẩn được thể hiện trong bảng dưới đây:

◆ **Các chủng nhạy cảm thường gặp:**

- 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.*

◆ **Một số chủng đề kháng đã biết:**

- 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*, *Klebsiella pneumonia*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Providencia spp.*, *Serratia marcescens*.

- ◆ **Các vi sinh vật đã kháng thuốc:** 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 và gần như hoàn toàn. Sự hiện diện của thực phẩm dường như không cản trở sự hấp thu. Nồng độ đỉnh trong máu xảy ra từ một đến bốn giờ sau khi uống và nồng độ đạt được liên quan với liều. Nồng độ hiệu quả tồn tại trong máu tối đa 24 giờ sau liều điều trị. Nồng độ ổn định ở người lớn đạt được sau khi dùng thuốc trong 2-3 ngày. Không thành phần nào trong hai thành phần có ảnh hưởng đáng kể đến nồng độ đạt được trong máu của thành phần còn lại.

◆ **Phân phối:**

- Khoảng 50% trimethoprim trong huyết tương gắn kết với protein. Nồng độ trong mô của trimethoprim thường cao hơn nồng độ huyết tương tương ứng. Nồng độ trong phổi và thận đặc biệt cao. Nồng độ trimethoprim trong mắt, chất lỏng tuyến tiền liệt và mô, nước bọt, đờm và dịch tiết âm đạo vượt quá nồng độ trong huyết tương. Nồng độ trong thủy dịch, sữa mẹ, dịch não tủy, dịch tai giữa, dịch khớp và mô (ruột) đủ cho hoạt tính kháng khuẩn. Trimethoprim đi vào nước ối và các mô bào thai đạt nồng độ xấp xỉ nồng độ trong huyết thanh của người mẹ.
- Khoảng 66% sulfamethoxazol trong huyết tương gắn kết với protein. Nồng độ hoạt chất sulfamethoxazol trong nước ối, thủy dịch, mắt, dịch não tủy, dịch tai giữa, đờm, dịch khớp và mô (kê) có nồng độ từ 20 đến 50% nồng độ trong huyết tương.

- ◆ **Biến đổi sinh học:** sulfamethoxazol được thải trừ qua thận dạng không biến đổi chiếm 15-30% liều. Thuốc này được chuyển hóa nhiều hơn trimethoprim, thông qua acetyl hóa, oxy hóa hoặc glucuronidation. Trong khoảng thời gian 72 giờ, khoảng 85% liều có thể được tìm thấy trong nước tiểu dưới dạng thuốc không thay đổi cộng với chất chuyển hóa chính (N4-acetylated).

◆ **Thải trừ:**

- Thời gian bán thải của trimethoprim ở người có chức năng thận bình thường khoảng 8,6 đến 17 giờ và tăng thêm 1,5 đến 3,0 lần khi độ thanh thải creatinin nhỏ hơn 10 ml/phút. Có vẻ như không có sự khác biệt đáng kể ở bệnh nhân cao tuổi so với bệnh nhân trẻ.
- Trimethoprim được bài tiết chủ yếu qua thận và khoảng 50% liều được bài tiết trong nước tiểu trong 24 giờ ở dạng không biến đổi. Một số chất chuyển hóa đã được xác định trong nước tiểu. Nồng độ trimethoprim tiết niệu thay đổi rất nhiều.
- Thời gian bán thải của sulfamethoxazol ở người có chức năng thận bình thường khoảng 9 đến 11 giờ.
- Không có sự thay đổi thời gian bán thải của sulfamethoxazol với chức năng thận giảm nhưng kéo dài thời gian bán thải của chất chuyển hóa chính, acetylated khi độ thanh thải creatinin dưới 25 ml/phút.
- Sulfamethoxazol được bài tiết chủ yếu qua thận; giữa 15% và 30% liều thu hồi trong nước tiểu ở dạng hoạt động.
- Dược động học ở trẻ em có chức năng thận bình thường của cả hai thành phần Vicometrim, TMP và SMZ đều phụ thuộc vào tuổi. Đào thải TMP-SMZ giảm ở trẻ sơ sinh, trong hai tháng đầu đời, sau đó cả TMP và SMZ được đào thải cao hơn với độ thanh thải cơ thể cao hơn và thời gian bán thải ngắn hơn. Sự khác biệt là nổi bật nhất ở trẻ nhỏ (> 1,7 tháng đến 24 tháng) và giảm dần theo tuổi tăng, so với trẻ nhỏ (1 tuổi đến 3,6 tuổi), trẻ em (7,5 tuổi và < 10 tuổi) và người lớn (xem phần Liều lượng và cách dùng).
- Bệnh nhân cao tuổi: giảm thanh thải thận của sulfamethoxazol.

◆ **Bệnh nhân đặc biệt:**

- **Suy thận:** thời gian bán thải của trimethoprim tăng thêm 1,5-3,0 lần khi độ thanh thải creatinin dưới 10 ml/phút. Nên giảm liều Vicometrim khi độ thanh thải creatinin giảm dưới 30 ml/phút (xem phần Liều lượng và cách dùng).
- **Suy gan:** cần thận trọng khi điều trị cho bệnh nhân bị tổn thương nhu mô gan nặng vì có thể có sự thay đổi về hấp thu và biến đổi sinh học của trimethoprim và sulfamethoxazol.
- **Bệnh nhân cao tuổi:** ở bệnh nhân cao tuổi, có sự giảm nhẹ thanh thải thận của sulfamethoxazol nhưng không quan sát thấy với trimethoprim.
- **Bệnh nhi:** xem chế độ liều lượng đặc biệt (xem phần Liều lượng và cách dùng).

QUI CÁCH ĐÓNG GÓI:

- ◆ Hộp 10 vỉ x 10 viên nén bao phim.
- ◆ Chai 100 viên nén bao phim.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, HẠN DÙNG, TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC:

Bảo quản: Nơi khô, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn: TCCS.

TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC:



VIDIPHA

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM T.Ư VIDIPHA
184/2, Lê Văn Sỹ, Phường 10, Quận Phú Nhuận, TP.HCM
ĐT: (84-28)-38440106 Fax: (84-28)-38440446

Cơ sở sản xuất:

CHI NHÁNH CÔNG TY CPDP T.Ư VIDIPHA BÌNH DƯƠNG
Khu phố Tân Bình, Phường Tân Hiệp, Thị xã Tân Uyên, Tỉnh Bình Dương