

VICOMETRIM[®] 480

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Để xa tầm tay trẻ em

Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc

THUỐC KÊ ĐƠN

PHẦN HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO NGƯỜI BỆNH

THÀNH PHẦN, HÀM LƯỢNG CỦA THUỐC: Mỗi viên nén bao phim chứa:

- **Hoạt chất chính:** Sulfamethoxazol.....400mg

- **Tá dược:** Tinh bột ngô, PVP K30, Avicel 101, D.S.T, magnesi staaat, aerosil, HPMC 606, bột talc, titan dioxyd, dầu thầu dầu, màu erythrosin.

MÔ TẢ SẢN PHẨM: Viên nén tròn bao phim màu hồng, một mặt tròn, một mặt có gạch ngang ở giữa, cạnh và thành viên lạnh lân. **QUI CÁCH ĐÓNG HỘ:** Hộp 10 vỉ x 10 viên nén bao phim. Hộp 100 viên nén bao phim.

THUỐC DÙNG CHO BỆNH GI:

Thuốc được chỉ định để điều trị các nhiễm khuẩn do các vi khuẩn gram âm 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 nấm *Nocardiosis*.

• Các nhiễm trùng sau đây có thể được điều trị với Vicometrim 480 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 trùng đường tiểu không biến chứng.

– Viêm tai giữa cấp.

– Con kích phát cấp tính của viêm phế quản mạn tính.

NÊN DÙNG THUỐC NÀY NHƯ THỂ NÀO VÀ LIỀU LƯỢNG:

Cách dùng và đường uống:

• Dùng theo đường uống.

• Nên dùng 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 trùng cấp tính ở người lớn và trẻ em trên 12 tuổi, dạng thuốc viên nén là 2 viên mỗi 12 giờ.

• Liều này xấp xỉ 6 mg trimethoprim và 30 mg 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 cải thiện lâm sàng không 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 trùng đường tiểu dưới không biến chứng, đã được chứng minh là có hiệu quả.

• **Bệnh nhân cao tuổi:** Xem phần Thận trong khi sử dụng. Trừ khi áp dụng liều lượng khác liều tiêu chuẩn.

• **Suy giảm chức năng gan:** Chưa có đủ 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)

• Trường hợp liều lượng được chỉ định như 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 bao 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 nồng độ sulfamethoxazol vượt quá 150 microgam/ml thì nên ngưng điều trị cho đến khi giá trị đó 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, liều dùng để phòng ngừa viêm phổi do *Pneumocystis jiroveci* có thể là thích hợp.

KHI NÀO KHÔNG NÊN DÙNG THUỐC NÀY:

• Bệnh nhân có tiền sử quá mẫn với sulfonamid, trimethoprim, kháng sinh phối hợp co-trimoxazol hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.

• Tồn thương như mề gan nghiêm trọng, suy thận nặng mà không giám sát được nồng độ thuốc trong huyết tương.

• Không nên dùng cho trẻ sơ sinh non tháng hoặc trẻ sơ sinh đủ tháng trong 6 tuần đầu đời ngoại trừ điều trị / dự phòng PJP ở trẻ từ 4 tuần tuổi trở lên.

• Không nên dùng cho bệnh nhân có tiền sử giảm tiểu cầu miễn dịch do thuốc vì sử dụng trimethoprim và / hoặc sulfameramid.

• Không nên dùng cho bệnh nhân bị Porphyria cấp tính.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

• **Rất thường gặp:** ADR ≤ 1/10

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

• **Thường gặp:** 1/100 ≤ ADR < 1/10

• Nhiễm khuẩn và lây nhiễm: phát triển của nấm *Candida*.

• Thân kinh: đau đầu.

• Tiêu hóa: buồn nôn, tiêu chảy.

• Da và các 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, 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.

• Thân kinh: viêm màng não vô khuẩn, co giật, viêm thần kinh ngoại vi, mất điều hòa, chóng mặt.

• Tai: ù tai, chóng mặt.

• Mắt: viêm màng mạch nhỏ.

• Hô hấp: ho, hoi thở ngắn, thâm nhiễm phổi.

• Tiêu hóa: viêm lưỡi, viêm miệng, viêm đại tràng giả mạc, viêm ruột.

• Gan - mật: tăng transaminase, tăng bilirubin huyết, vàng da ở một, hoại tử gan.

• Da và các mô dưới da: nhạy cảm ánh sáng, viêm da trực tiếp, hồng ban do dị ứng 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 trong).

• Co xương và mô liên kết: đau khớp, đau cơ.

• Tiết niệu: suy giảm chức năng thận (đôi khi được báo cáo là sự 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.

NÊN TRÁNH DÙNG THUỐC HOẶC THỰC PHẨM GI KHI ĐANG SỬ DỤNG THUỐC NÀY:

• **Tương tác với các xét nghiệm trong phòng thí nghiệm:** Trimethoprim có thể gây cản trở ngai việc 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 tệt creatinin trong ống thận giảm từ 23% đến 9% trong khi có thể 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 480. Nếu cần điều trị đồng thời, nên xem xét thể độ 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 khi phối thuốc chống đông máu trong khi điều trị với Vicometrim 480.

• **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 độ digoxin huyết tương ở một số bệnh nhân cao tuổi.

• **Methotrexat:** Thuốc có thể làm tăng nồng độ methotrexat tự do trong huyết thanh. Nếu xem Vicometrim 480 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 trong).

• Trimethoprim cản trở định lượng methotrexat huyết thanh 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.

• **Folic acid:** Việc bổ sung acid folic ảnh hưởng đến hiệu quả kháng sinh 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 tác dụng vi 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 ngăn ngừa khác ngoài thuốc ngừa thai uống hoặc chọn phương pháp ngừa thai khác.

CẦN LÂM GI KHI MỘT LẦN QUÊN DÙNG THUỐC:

Nếu quên một liều, nên uống thuốc càng sớm càng tốt. Nhưng nếu đã gần đến lúc uống liều tiếp theo, chỉ dùng liều sau mà thôi. Không nên dùng liều đôi hay thêm liều để bù vào liều quên uống.

CẦN BẢO QUẢN THUỐC NÀY NHƯ THỂ NÀO:

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

NHỮNG DẤU HIỆU VÀ TRIỆU CHỨNG KHI DÙNG THUỐC QUÁ LIỀU:

Suối nôn, nôn, chóng mặt và tiêu chảy có thể là dấu hiệu / triệu chứng của quá liều. Uống chế tử tương đã được báo trong quá liều trimethoprim cấp.

CẦN PHẢI LÂM GI KHI DÙNG QUÁ LIỀU KHUYẾN CÁO:

Trong trường hợp quá liều xảy ra, đề nghị đến ngay cơ sở y tế gần nhất để nhận viện y tế có biện pháp xử trí kịp thời.

NHỮNG ĐIỀU CẦN THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC NÀY:

• Tình trạng từ hope, mệt rũ rất hiếm, xảy ra do các phản ứng nghiêm trọng, bao gồm hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử tế bào nhiễm độc, hoại tử gan cấp tính, tăng bạch cầu, thiếu máu bất thường, các chứng rối loạn nhịp tim khác và quá mẫn da đường hô hấp.

• Các phản ứng ngoài da để đo đa tính mạng Hội chứng Stevens-Johnson (SJS) và hoại tử tế bào nhiễm độc (TEN) đã được báo cáo khi sử dụng thuốc.

• Nên thông báo cho bệnh nhân về các dấu hiệu và triệu chứng và theo dõi chặt chẽ phản ứng trên da. Nguy cơ xuất hiện cao nhất của SJS hoặc TEN là trong những tuần đầu điều trị.

• Nếu xuất hiện triệu chứng hoặc dấu hiệu của SJS hoặc TEN (ví dụ ban da phát triển thường kèm vết phỏng hoặc tổn thương niêm mạc), nên ngưng dùng thuốc (xem phần Tác dụng không mong muốn).

• Việc chẩn đoán sớm và ngưng sử dụng ngay lập tức rất kỳ loại thuốc nghi ngờ sẽ cho kết quả kiểm soát SJS và TEN tốt nhất. Việc ngưng thuốc sớm liên quan đến liều lượng tốt hơn.

• Nếu bệnh nhân đã có bị SJS hoặc TEN khi sử dụng Vicometrim, thì bệnh nhân này không bao giờ được sử dụng lại thuốc này.

• Cần đặc biệt thận trọng khi điều trị cho bệnh nhân cao tuổi bởi vì, như một nhóm đối tượng đặc biệt, họ dễ bị các tác dụng không mong muốn hơn và có thể bị ảnh hưởng nghiêm trọng hơn khi đang tái tình trạng phục tạc, ví dụ: suy thận và / hoặc chức năng gan và / hoặc sử dụng đồng thời các thuốc khác.

• Đối với bệnh nhân suy thận, cần áp dụng các biện pháp đặc biệt (xem phần Liều lượng và cách dùng).

• Nên duy trì nồng độ thích hợp trong nước tiểu vào mọi lúc. Bằng chứng của tình thể niệu in vivo là rất hiếm, mặc dù tình thể sulphamidid đã được báo cáo trong nước tiểu ngoài của các bệnh nhân được điều trị. Nguy cơ nôn có thể tăng lên ở những bệnh nhân suy dinh dưỡng.

• Nên xét nghiệm công thức máu mỗi tháng khi dùng thuốc trong thời gian dài, hoặc ở những bệnh nhân thiếu folat hoặc nồng độ cao tuổi; Vì có thể có những thay đổi không triệu chứng trong chỉ số xét nghiệm huyết học do sự thiếu folat. Xem xét bổ sung acid folicin có thể được xem xét trong quá trình điều trị nhưng phải khởi đầu thận trọng do có thể ảnh hưởng đến hiệu quả của kháng sinh (xem phần Tương tác thuốc).

• Có thể xảy ra sự tan máu ở bệnh nhân thiếu glucose-6-phosphat dehydrogenase (G-6-PD).

• Nên thận trọng dùng thuốc cho những bệnh nhân bị hen phế quản hoặc dị ứng nang.

• Không nên sử dụng thuốc điều trị viêm họng do *Streptococcus streptococci* nhóm A tan huyết; Việc loại trừ các vi khuẩn này khỏi miệng - họng kém hiệu quả hơn penicillin.

• Đã có ghi nhận trimethoprim ảnh hưởng chuyển hóa phenylalanin nhưng điều này không có ý nghĩa đối với bệnh nhân phenylketon niệu có chế độ ăn kiêng thích hợp.

• Tránh dùng đồng thuốc cho những bệnh nhân đã biết hoặc nghi ngờ có nguy cơ mắc bệnh porphyria. Cả hai trimethoprim và sulfonamid (đủ không phải là sulfamethoxazol) đều liên quan đến tình trạng lâm sàng porphyria trầm trọng.

• Đảm bảo theo dõi chặt chẽ kali huyết thanh ở những bệnh nhân có nguy cơ tăng kali và hạ natri huyết.

• Thuốc có liên quan đến tình trạng toan chuyển hoá khi đã loại trừ những nguyên nhân tiềm ẩn khác. Luôn theo dõi chặt chẽ khi nghi ngờ bị toan chuyển hóa.

• Ngoại trừ dưới sự giám sát cẩn thận, không nên dùng thuốc cho những bệnh nhân rối loạn huyết học nghiêm trọng (xem mục Tác dụng không mong muốn). Thuốc đã được dùng cho bệnh nhân được điều trị bằng liệu pháp cytotoxic và có ít hoặc không có tác dụng phụ lên tủy xương hoặc máu ngoại vi.

• Sự kết hợp kháng sinh trong Vicometrim 480 chỉ nên được sử dụng khi mà thấy thuốc nhận thấy lợi ích của việc điều trị lớn hơn bất kỳ rủi ro nào có thể xảy ra; Cần cân nhắc đến việc sử dụng một kháng sinh đơn hiệu quả.

• Cần theo dõi bệnh nhân khi sử dụng thuốc vì thuốc có chứa tá dược erythrosin có thể gây các phản ứng dị ứng, tá dược thẩu cầu có thể gây đau bụng và tiêu chảy.

PHỤ NỮ CÓ THAI:

Sulfonamid có thể gây vàng da ở trẻ em thời kỳ sinh do việc đẩy bilirubin ra khỏi albumin. Vi 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 CHO CON BÚ:

Không được dùng trimethoprim/sulfamethoxazol. Trẻ sơ sinh rất nhạy cảm với tác dụng độc của thuốc.

LÀI XE VÀ 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 đang xét khả năng vận hành máy móc của bệnh nhân.

KHI NÀO CẦN THAM VẤN BÁC SỸ, DƯỢC SỸ:

• Khi gặp bất cứ tác dụng không mong muốn nào trong quá trình sử dụng thuốc.

• Khi dùng quá liều chỉ định. Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến của bác sỹ hoặc dược sỹ.

HẠN DÙNG CỦA THUỐC: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

TÊN, ĐỊA CHỈ, BIỂU THƯỞNG CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT:



CHI NHÁNH CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM TRUNG ƯƠNG VIDIPHA BÌNH DƯƠNG

Khu phố Tân Bình, Phường Tân Hiệp, Thị xã Tân Uyên, Tỉnh Bình Dương

NGÀY XEM XÉT, SỬA ĐỔI CẬP NHẬT LẠI NỘI DUNG HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC:

PHẦN HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO CÁN BỘ Y TẾ

CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC, DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Dược lực học:

• **Mã ATC:** J01EE01.

- Nhóm dược lý:** Kháng sinh hỗn hợp sulfamethoxazol và trimethoprim.
- Cơ chế tác dụng:**
- Vicometrim là một hỗn hợp gồm sulfamethoxazol (5 phần) và trimethoprim (1 phần).
- 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 từ từ, chống lại đa số vi sinh vật được thấy ở tế bào trimethoprim với 20 phần sulfamethoxazol.
- Chế phẩm Vicometrim (trimethoprim/sulfamethoxazol) được phối hợp với tỷ lệ 1:5 do sự khác biệt về được động học của 2 thuốc nên trong cơ thể tỷ lệ đạt nồng độ đỉnh xấp xỉ 1:20.
- Các vi sinh vật sau đây thường nhạy cảm với thuốc là: *E. coli*, *Klebsiella sp.*, *Morganella morganii*, *Proteus mirabilis*, *Proteus indol* đường tinh, bao gồm cả *P. vulgaris*, *H. influenzae* (bao gồm cả chủng kháng ampicilin), *S. pneumoniae*, *Shigella flexneri* và *Shigella sonnei*, *Pneumocystis carinii*.
- Vicometrim có một vài tác dụng đối với *Plasmodium falciparum* và *toxoplasma gondii*.
- Các sinh vật không kháng thuốc là: *Enterococcus*, *Pseudomonas*, *Campyobacter*, vi khuẩn kỵ khí, nạo mô cầu, lậu cầu, *Mycoplasma*.
- Được dùng 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 800mg sulfamethoxazol và 160mg trimethoprim, nồng độ huyết thanh trung bình của trimethoprim là 2,5mg/lit và của sulfamethoxazol là 40 - 50mg/lit. Nồng độ ổn định của trimethoprim là 4 - 5mg/lit, của sulfamethoxazol là 100mg/lit sau 1 - 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.
- Tỷ lệ 1:5 giữa trimethoprim và sulfamethoxazol thích hợp nhất cho việc này. Tuy nhiên trong huyết thanh, tỉ lệ này là 1:20 do trimethoprim khuếch tán tốt hơn ra ngoài mạch máu, vì vậy cũng có mỗ. 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.

CHI ĐỊNH H - LIỆU DỤNG, CÁCH DÙNG - CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

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 jirovecii* hoặc "PJP" (trước đây gọi là viêm phổi do *Pneumocystis carinii* hoặc "PCP").
- Điều trị và dự phòng bệnh *Toxoplasma*.
- Điều trị bệnh nhân *Nocardiosis*.
- Các nhiễm trùng sau đây có thể được điều trị với Vicometrim 480 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 trùng đường tiểu không biến chứng.
 - Viêm tai giữa cấp.
 - Cơn kịch phát cấp tính của viêm phế quản mạn tính.

Liều dùng và cách dùng:

- Cách dùng:
- Dùng theo đường uống.
- Nên dùng 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 trùng cấp tính ở người lớn và trẻ em trên 12 tuổi, dạng thuốc viên nên là 2 viên mỗi 12 giờ.
- Liều này xấp xỉ 6 mg trimethoprim và 30 mg sulfamethoxazol/ kg thể trọng trong 24 giờ.
- Nên tiếp tục điều trị cho đến khi bệnh nhân không có triệu chứng trong hai ngày; phân lớn sẽ được yêu cầu điều trị ít nhất 5 ngày, nếu cần thêm liều sáng không 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 trùng đường tiểu dưới không biến chứng, đã được chứng minh là có hiệu quả.
- Bệnh nhân cao tuổi:** Xem phần Thận trong 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)
 - Trường hợp liều lượng được chỉ định như dạng "viên nén" là dạng viên thích hợp cho người lớn, vi 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 thông thường.
 - 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 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 jirovecii* (*Pcarinii*):**
- 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, liều dùng để phòng ngừa viêm phổi do *Pneumocystis jiroveci* có thể là thích hợp.

Chống chỉ định:

- Bệnh nhân có tiền sử quá mẫn với sulfonamid, trimethoprim, kháng sinh phối hợp co-trimoxazol hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Tồn thương như mô gan nghiêm trọng, suy thận nặng mà không giảm sát được nồng độ thuốc trong huyết tương.
- Không nên dùng cho trẻ sơ sinh non tháng hoặc trẻ sơ sinh đủ tháng trong 6 tuần đầu đời ngoại trừ điều trị / dự phòng PJP ở trẻ từ 4 tuần tuổi trở lên.
- Không nên dùng cho bệnh nhân có tiền sử giảm tiểu cầu miễn dịch do thuốc vì sử dụng trimethoprim và / hoặc sulfamramid.
- Không nên dùng cho bệnh nhân bị porphyria cấp tính.

CÁC TRƯỜNG HỢP THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

- Tình trạng từ vong, mặc dù rất hiếm, xảy ra do các phản ứng nghiêm trọng, bao gồm hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử tế bào nhiễm độc, hoại tử gan cấp tính, tăng bạch cầu, thiếu máu bất thường, các chứng rối loạn nhịp tim khác và quá mẫn của đường hô hấp.
- Các phản ứng ngoài da đe dọa tính mạng Hội chứng Stevens-Johnson (SJS) và hoại tử tế bào nhiễm độc (TEN) đã được báo cáo khi sử dụng thuốc.
- Nên thông báo cho bệnh nhân về các dấu hiệu và triệu chứng và theo dõi chặt chẽ phản ứng trên da. Nguy cơ xuất hiện cao nhất của SJS hoặc TEN là trong những tuần đầu điều trị.
- Nếu xuất hiện triệu chứng hoặc dấu hiệu của SJS hoặc TEN (ví dụ ban da phát triển thường kèm vết phỏng hoặc tổn thương niêm mạc), nên ngưng dùng thuốc (xem phần Tác dụng không mong muốn).
- Việc chẩn đoán sớm và ngưng sử dụng ngay lập tức bất kỳ loại thuốc nghi ngờ sẽ có kết quả kiểm soát SJS và TEN tốt nhất. Việc ngưng thuốc sớm liên quan đến tiên lượng tốt hơn.
- Nếu bệnh nhân đã có bị SJS hoặc TEN khi sử dụng Vicometrim, thì bệnh nhân này không bao giờ được sử dụng lại thuốc này.
- Cần đặc biệt thận trọng khi điều trị cho bệnh nhân cao tuổi bởi vì, như một nhóm đối tượng đặc biệt, họ dễ bị các tác dụng không mong muốn hơn và có thể bị ảnh hưởng nghiêm trọng hơn khi đang tồn tại tình trạng phức tạp, ví dụ: suy thận và / hoặc chức năng gan và / hoặc sử dụng đồng thời các thuốc khác.
- Đối với bệnh nhân suy thận, cần áp dụng các biện pháp đặc biệt (xem phần Liều lượng và cách dùng).
- Nên duy trì nồng độ thích hợp trong nước tiểu vào mỗi lúc. Bằng chứng của tình thế niệu *in vivo* là rất hiếm, mặc dù tình thế sulphonamid đã được báo cáo trong nước tiểu người của các bệnh nhân được điều trị. Nguy cơ này có thể tăng lên ở những bệnh nhân suy dinh dưỡng.
- Nên xét nghiệm công thức máu mỗi tháng khi dùng thuốc trong thời gian dài, hoặc ở những bệnh nhân thiếu folat hoặc người cao tuổi; Vì có thể có những thay đổi không triệu chứng trong chỉ số xét nghiệm huyết học do sự thiếu folat. Xem xét bổ sung acid folic có thể được xem xét trong quá trình điều trị nhưng phải khởi đầu thận trọng do có thể ảnh hưởng đến hiệu quả của kháng sinh (xem phần Tương tác thuốc).
- Có thể xảy ra sự tan máu ở bệnh nhân thiếu glucose-6-phosphat dehydrogenase (G-6-PD).
- Nên thận trọng dùng thuốc cho những bệnh nhân bị hen phế quản hoặc dị ứng nặng.
- Không nên sử dụng thuốc điều trị viêm họng do *Streptococcus streptococci* nhóm A tan huyết; Việc loại trừ các vi khuẩn này khỏi miệng - họng kém hiệu quả hơn penicillin.
- Đã có ghi nhận trimethoprim ảnh hưởng chuyển hóa phenylalanine nhưng điều này không có ý nghĩa đối với bệnh nhân phenylketon niệu có chế độ ăn kiêng thích hợp.

- Tránh dùng thuốc cho những bệnh nhân đã biết hoặc nghi có nguy cơ mắc bệnh porphyria. Cả hai trimethoprim và sulfonamid (đồng phân là sulfamethoxazol) đều liên quan đến tình trạng lâm sàng porphyria trầm trọng.
- Đảm bảo theo dõi chặt chẽ kali huyết thanh ở những bệnh nhân có nguy cơ tăng kali và hạ natri huyết.
- Thuốc có liên quan đến tình trạng toan chuyển hoá khi đã loại trừ những nguyên nhân tiềm ẩn khác. Luôn theo dõi chặt chẽ khi nghi ngờ bị toan chuyển hóa.
- Ngại trừ dưới sự giám sát cẩn thận, không nên dùng thuốc cho những bệnh nhân rối loạn huyết học nghiêm trọng (xem mục Tác dụng không mong muốn). Thuốc đã được dùng cho bệnh nhân được điều trị bằng liệu pháp cytotoxic và có it hoặc không có tác dụng phụ liên tục xuống hoặc máu ngoại vi.
- Sự kết hợp kháng sinh trong Vicometrim 480 chỉ nên được sử dụng khi một thuốc nhận thấy lợi ích của việc điều trị lớn hơn bất kỳ rủi ro nào có thể xảy ra; Cần cân nhắc đặc việc sử dụng một kháng sinh đơn hiệu quả.
- Cần theo dõi bệnh nhân khi sử dụng thuốc vì thuốc có chứa tá được erythrosin có thể gây các phản ứng dị ứng, tá được thảo dầu có thể gây đau bụng và tiêu chảy.

PHỤ NỮ CÓ 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 được 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 CHO CON BÚ:

Không được dùng trimethoprim/sulfamethoxazol. Trẻ sơ sinh rất nhạy cảm với tác dụng độc của thuốc.

LÀI XE VÀ 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 tiến 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 CỦA THUỐC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC LOẠI TƯƠNG TÁC KHÁC:

- Tương tác với các xét nghiệm trong phòng thí nghiệm:** Trimethoprim có thể gây cản trở ngại việc định lượng creatinin huyết tương / huyết thanh khi sử dụng phan ứng picrat màu. 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 480. Nếu cần điều trị đồng thời, nên xem xét theo dõi các thông số huyết học.
- Cyclosporin:** Sự giảm chức năng thận đã được quan sát thấy ở bệnh nhân điều trị đồng thời với cyclosporin sau cấy ghép thận.
- Rifampicin:** Sự 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 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 chon lọc lặp lại 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 480.
- Phenytin:** Thuốc kéo dài thời gian bán thải của phenytoin và nên 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 thanh. Nếu xem Vicometrim 480 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 Tương trọng).
- Trimethoprim cản trở định lượng methotrexat huyết thanh khi sử dụng dihydrofolat reductase từ *Lactobacillus casei* trong thử nghiệm. Không xảy ra cản trở nếu đo methotrexat bằng xét nghiệm phospha.
- 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.
- Trùng 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.
- Folic acid:** Việc bổ sung acid folic ảnh hưởng đến hiệu quả kháng sinh 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 kháng sinh đã được báo cáo. Chưa rõ có thể tác dụng này. Phụ nữ điều trị bằng thuốc kháng sinh nên tạm thời sử dụng phương pháp ngăn ngừa khác ngoài thuốc ngừa thai uống hoặc chọn phương pháp ngừa thai khác.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

- Rất thường gặp:** ADR ≤ 1/10
- Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng: tăng kali huyết.
- Thường gặp:** 1/100 < 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 ≤ ADR < 1/100
 - Tiêu hóa: nôn.
 - Rất hiếm gặp:** ADR < 1/1000
 - 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 G-6-PD.
 - Độc thần kinh:** bệnh huyết thanh, quá mẫn, viêm cơ tim di truyền, 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 định hóa, chóng mặt.
 - Tai: ù tai, chóng mặt.
 - Mắt: viêm màng mạch nho.
 - Hô hấp: ho, hơi thở ngắn, thâm nhiễm phổi.
 - Tiêu hóa: viêm lưỡi, viêm miệng, viêm dạ dày tràng giả mạc, viêm τυ.
 - 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 tiếp xúc, hồng ban cổ định nghiêm sắc, hồng ban đa dạng, phản ứng dị ứng trong trên da (SCARP): Hội chứng Stevens-Johnson (SJS) và hoại tử tế bào nhiễm độc (TEN) đã được báo cáo (xem phần Tương 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 k.
 - Tác dụng liên quan đến việc điều trị *Pneumocystis jirovecii* (*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.

QUẢ LIỆU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

Triệu chứng: Buồn nôn, nôn, chóng mặt và lú lẫn có thể là dấu hiệu / triệu chứng của quá liều. Ưc chế tiny xương đã được báo cáo trong quá liều trimethoprim cấp.

Xử trí:

- Nếu không xuất hiện nôn mửa, có thể gây nôn. Rửa dạ dày có thể hữu ích, mặc dù sự hấp thu từ đường tiêu hóa thường rất nhanh và hoàn toàn trong vòng hai giờ. Tùy tình trạng của chức năng thận, sử dụng chất lỏng được khuyến nghị nếu lượng nước tiểu thấp.
- Cả trimethoprim và sulfamethoxazol hoạt tính đều có thể phân tách ở mức độ vừa phải bằng các thăm tách máu. Thăm phân phức mac không có hiệu quả.

CÁC DẤU HIỆU CẦN LƯU Ý VÀ KHUYẾN CÁO: (Không có).



VIDIPHA

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM T.U.VIĐIPHA

184/2, Lê Văn Sỹ, Phường 10, Quận Phú Nhuận, TP.HCM

ĐT: (84-28)-38440106

Fax: (84-28)-38440446

Sản xuất tại chi nhánh

CÔNG TY CPDP TRUNG ƯƠNG VIDIPHA BÌNH DƯƠNG

Khu phố Tân Bình, Phường Tân Hiệp, Thị xã Tân Uyên, Tỉnh Bình Dương