

142

Mẫu nhãn hộp BISEPTOL 480 (Tỷ lệ 100%)

**BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT**

Lần đầu: 08 / 11 / 13

112 mm x 71mm x 15mm

5 904374 007328



BISEPTOL[®] 480 mg
Viên nén
Thuốc uống
Mỗi viên nén chứa: Trimethoprim 80 mg
Sulfamethoxazole 400 mg
Tả dược: vừa đủ 1 viên
Chỉ định, chống chỉ định, hiệu dụng, thận trọng và các thông tin khác:
xem Hướng dẫn sử dụng kèm theo.
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.
ĐỂ XA TÂM TAY TRẺ EM.

Hộp 1 vi x 20 viên nén Rx - Thuốc bán theo đơn

Batch No./Số lô SX: mmmm
Mfg. Date/NSX: ddmmyy
Exp. Date/HĐ: ddmmyy

PT

Bảo quản: Nơi khô, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng.
Tiêu chuẩn: Nhà sản xuất.

Rx - Prescription medicine Box of 1 blister of 20 tablets

BISEPTOL[®] 480 mg
Tablets

Oral route
Each tablet contains: Trimethoprim 80 mg
Sulfamethoxazole 400 mg
Excipients: qs for 1 tablet.
SDK/Reg. N°:

READ THE LEAFLET CAREFULLY BEFORE USE
KEEP OUT OF THE REACH OF CHILDREN

Sản xuất theo nhượng quyền của:
Pharmaceutical Works Polfa in Pabianice Joint-Stock Co.
5 Marszałka J. Piłsudskiego Str., 95-200 Pabianice, Ba lan
Tại:
Công ty Cổ phần Dược phẩm Trung Ương 1 - Pharbaco
160 Tôn Đức Thắng - Đống Đa - Hà nội
Địa chỉ sản xuất: Thanh Xuân - Sóc Sơn - Hà nội

Cơ sở nhượng quyền:
Polfa
Pharmaceutical Works Polfa in Pabianice Joint-Stock Co.
5 Marszałka J. Piłsudskiego Str., 95-200 Pabianice, Ba lan

Indication, dosage and method of administration, contraindication: see enclosed leaflet.
Specification: in-house.
Storage: At a dry place, temperature below 30°C, protect from light.

Hà Nội, ngày 07 tháng 10 năm 2013

Tổng giám đốc



Dinh Xuân Hải

Mẫu nhãn vỉ BISEPTOL 480 (tỷ lệ 100%)

104 x 68 mm

Exp. Date: HD: ddmmyy/	BISEPTOL 480 mg Trimethoprim 80 mg, Sulfamethoxazole 400 mg Sản xuất theo nhượng quyền của: Pharmaceutical Works Polfa in Pabianice Joint-Stock Co. Tại: Công ty Cổ phần Dược phẩm Trung Ương 1 - Pharbaco Reg.No./SDK:	BISEPTOL 480 mg Trimethoprim 80 mg, Sulfamethoxazole 400 mg Sản xuất theo nhượng quyền của: Pharmaceutical Works Polfa in Pabianice Joint-Stock Co. Tại: Công ty Cổ phần Dược phẩm Trung Ương 1 - Pharbaco Reg.No./SDK:
Batch No.: Số lô SX: nnnnn	Exp. Date: HD: ddmmyy/	BISEPTOL 480 mg Trimethoprim 80 mg, Sulfamethoxazole 400 mg Sản xuất theo nhượng quyền của: Pharmaceutical Works Polfa in Pabianice Joint-Stock Co. Tại: Công ty Cổ phần Dược phẩm Trung Ương 1 - Pharbaco Reg.No./SDK:
Batch No.: Số lô SX: nnnnn	Exp. Date: HD: ddmmyy/	BISEPTOL 480 mg Trimethoprim 80 mg, Sulfamethoxazole 400 mg Sản xuất theo nhượng quyền của: Pharmaceutical Works Polfa in Pabianice Joint-Stock Co. Tại: Công ty Cổ phần Dược phẩm Trung Ương 1 - Pharbaco Reg.No./SDK:
Batch No.: Số lô SX: nnnnn	Exp. Date: HD: ddmmyy/	BISEPTOL 480 mg Trimethoprim 80 mg, Sulfamethoxazole 400 mg Sản xuất theo nhượng quyền của: Pharmaceutical Works Polfa in Pabianice Joint-Stock Co. Tại: Công ty Cổ phần Dược phẩm Trung Ương 1 - Pharbaco Reg.No./SDK:

Hà Nội, ngày 07 tháng 10 năm 2013

Tổng giám đốc



Đinh Liên Hoàn

Thuốc bán theo đơn

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Viên nén Biseptol 480

Trình bày: Hộp 1 vỉ x 20 viên nén.

Thành phần:

Trimethoprim 80 mg

Sulfamethoxazol 400 mg

Tá dược: Tinh bột khoai tây, talc, magnesi stearat, tinh bột natri carboxymethyl (loại A), poly vinyl alcol, methyl parahydroxybenzoat, propyl hydroxybenzoat, propylen glycol ... vừa đủ 1 viên.

Các đặc tính dược lực học:

Biseptol là một hỗn hợp gồm trimethoprim (1 phần) và sulfamethoxazol (5 phần). Trimethoprim là một dẫn chất của pyrimidin có tác dụng ức chế đặc hiệu enzym dihydrofolat reductase của vi khuẩn. Co-trimoxazol là hỗn hợp Sulfamethoxazol: Trimethoprim theo tỷ lệ 5:1. Sulfamethoxazol là một sulfonamid, ức chế cạnh tranh sự tổng hợp acid folic của vi khuẩn. Phối hợp trimethoprim và sulfamethoxazol như vậy ức chế hai giai đoạn liên tiếp của sự chuyển hoá acid folic, do đó ức chế có hiệu quả việc tổng hợp purin, thymin 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 co-trimoxazol được phối hợp với tỷ lệ 5 phần sulfamethoxazol và 1 phần trimethoprim; do có 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 co-trimoxazol *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*.

Co-trimoxazol 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, não mô cầu, lậu cầu, *Mycoplasma*.

Các đặc tính 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 800mg sulfamethoxazol và 160mg 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. Tỷ lệ 1 : 5 giữa trimethoprim và sulfamethoxazol là 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 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 co-trimoxazol:

- Nhiễm khuẩn đường tiết niệu gây ra bởi *E. coli*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Morganella morganii*, *Proteus mirabilis* and *Proteus vulgaris*.
- Viêm tai giữa cấp gây ra bởi *Streptococcus pneumoniae* and *H. influenzae*,
- Đợt cấp viêm phế quản mạn gây ra bởi *Streptococcus pneumoniae* and *H. influenzae*,
- Nhiễm khuẩn đường tiêu hóa do *Shigella bacilli*.
- Viêm phổi do *Pneumocystis carinii* và phòng ngừa nhiễm khuẩn ở bệnh nhân suy giảm miễn dịch (như AIDS).
- Tiêu chảy ở người lớn gây ra bởi *E. coli*.

Cách dùng, liều dùng:

Cách dùng:

Uống thuốc trong hoặc ngay sau bữa ăn. Uống nhiều nước khi dùng thuốc.

Liều dùng:

Nhiễm khuẩn đường tiết niệu, đường tiêu hóa do *Shigella bacilli* và đợt cấp viêm phế quản mạn ở người lớn:

Liều thông thường là 960mg co-trimoxazol (2 viên Biseptol 480), 2 lần 1 ngày.

Dùng thuốc 10-14 ngày đối với nhiễm khuẩn đường tiêu hóa, 14 ngày đối với đợt cấp viêm phế quản mạn và 5 ngày đối với nhiễm khuẩn đường tiêu hóa do *Shigella bacilli*.

Nhiễm khuẩn đường tiết niệu, đường tiêu hóa do *Shigella bacilli* và viêm tai giữa cấp ở trẻ em:

Thường dùng 48 mg co-trimoxazol /kg thể trọng/ngày chia làm 2 lần. Không dùng quá liều chỉ định cho người lớn.

Dùng thuốc 10 ngày đối với nhiễm khuẩn đường tiêu hóa và viêm tai giữa cấp, 5 ngày đối với nhiễm khuẩn do *Shigella bacilli*.

Viêm phổi do *Pneumocystis carinii* ở người lớn và trẻ em:

Liều đề xuất là 90-120 mg co-trimoxazol/kg cân nặng/ngày chia làm 4 lần trong 14-21 ngày.

Phòng ngừa nhiễm khuẩn do *Pneumocystis carinii*:

Người lớn: 960 mg co-trimoxazol (2 viên Biseptol 480), 1 lần/ngày trong 7 ngày.

Trẻ em: 24 mg co-trimoxazol/kg thể trọng, chia làm 2 lần trong 3 ngày liên tục. Liều tối đa 1920 mg (4 viên Biseptol 480).

Tiêu chảy ở người lớn gây ra bởi *E. coli*:

Liều đề xuất là 960mg (2 viên Biseptol 480) mỗi 12 giờ.

* *Đối với bệnh nhân suy thận*

Giảm nửa liều đối với bệnh nhân suy thận có độ thanh thải creatinin 15-30 ml/phút; Không dùng thuốc cho bệnh nhân có độ thanh thải creatinin dưới 15 ml/phút.

Độ thanh thải creatinin ml/phút	Liều khuyến dùng
> 30	Liều thông thường
15 - 30	1/2 liều thông thường
<15	Không dùng

Chống chỉ định:

- Người mẫn cảm với co-trimoxazol (sulfamethoxazol phối hợp trimethoprim), sulfonamid hoặc trimethoprim và các thành phần khác của thuốc.
- Chẩn đoán tổn thương nhu mô gan.
- Suy thận nặng mà không giám sát được nồng độ thuốc trong huyết tương.
- Các bệnh lý nghiêm trọng của hệ tạo máu.
- Người bệnh thiếu máu nguyên hồng cầu khổng lồ do thiếu acid folic.
- Người bệnh thiếu glucose-6-phosphat dehydrogenase
- Trẻ nhỏ dưới 2 tháng tuổi (nguy cơ vàng da nhân).

Thận trọng:

- + Chức năng thận suy giảm.
- + Người dễ bị thiếu hụt acid folic như người bệnh cao tuổi, bệnh nhân dùng co-trimoxazol liều cao dài ngày.
- + Phụ nữ có thai; mất nước; suy dinh dưỡng.
- + Co-trimoxazol có thể gây thiếu máu tan huyết ở người thiếu hụt G-6PD.

Đối với phụ nữ có thai và cho con bú :

Thuốc chỉ dùng trong thời gian mang thai nếu bác sĩ đã cân nhắc lợi hại giữa việc dùng thuốc cho mẹ và nguy cơ đối với thai nhi.

Cả trimethoprim và sulfamethoxazol đều thấm vào sữa mẹ, do đó không dùng thuốc khi đang cho con bú.

Đối với người lái xe và vận hành máy móc:

Thuốc không gây tác động tới người lái xe và vận hành máy móc.

Tuy nhiên, cần thận trọng khi các tác dụng không mong muốn có thể xảy ra như đau đầu, chóng mặt, căng thẳng, mệt mỏi

Tương tác với các thuốc khác, các dạng tương tác khác:

- Thuốc lợi tiểu thiazid: Dùng đồng thời co-trimoxazol với thuốc lợi tiểu, đặc biệt là thiazid ở người bệnh lớn tuổi có thể làm tăng nguy cơ giảm tiểu cầu và xuất huyết.
- Phenytoin: Co-trimoxazol làm tăng quá mức tác dụng của phenytoin.
- Methotrexat: Sulfonamid làm tăng tác dụng của methotrexat.
- Dẫn xuất sulfonamide: Co-trimoxazol làm tăng tác dụng của thuốc tiểu đường dẫn xuất sulfonamide, do đó làm hạ đường huyết mạnh.
- Digoxin: Co-trimoxazol làm tăng nồng độ digoxin trong máu ở bệnh nhân cao tuổi.
- Thuốc chống trầm cảm ba vòng: Co-trimoxazol làm giảm tác dụng của thuốc chống trầm cảm ba vòng.
- Pyrimethamin: Co-trimoxazol dùng đồng thời với pyrimethamin 25mg/tuần làm tăng nguy cơ thiếu máu nguyên hồng cầu khổng lồ.
- Cyclosporin: Ở bệnh nhân ghép thận khi điều trị với co-trimoxazol và cyclosporin, đã có ghi nhận về các trường hợp rối loạn tạm thời chức năng thận cấy ghép dẫn tới tăng nồng độ creatinin huyết thanh, có thể do tác động của trimethoprim.
- Do cấu trúc hóa học, sulfonamid có thể gây phản ứng dị ứng đối với bệnh nhân mẫn cảm với thuốc kháng giáp, thuốc lợi tiểu (acetazolamid và thiazid) và một số thuốc tiểu đường dạng uống khác.
- Co-trimoxazol có thể kéo dài thời gian prothrombin ở người bệnh đang dùng warfarin.

Tác dụng không mong muốn của thuốc:

Xảy ra ở 10% người bệnh. Hay gặp nhất xảy ra ở đường tiêu hoá và trên da.

Hay gặp, ADR > 1/100:

- Toàn thân: Sốt
- Tiêu hoá: 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 chứng Lyell, hội chứng Stevens - Johnson, ban đỏ đa dạng, phù mạch, mẩn cảm ánh sáng.
- Gan: Vàng da, ứ mật ở gan, hoại tử gan.
- Chuyển hoá: Tăng kali huyết, giảm đường huyết.
- Tâm thần: ảo giác.
- Sinh dục - tiết niệu: Suy thận, viêm thận kẽ, sỏi thận.
- Tai: ù tai.

Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

Quá liều và xử trí

Chưa xác định được liều gây chết của co-trimoxazol.

Triệu chứng có thể xảy ra khi quá liều bao gồm chán ăn, buồn nôn, nôn, chóng mặt, nhức đầu, sốt, ngủ gà, mất tinh táo, tiểu ra máu hoặc ra tinh thể. Giai đoạn sau có thể xuất hiện sự ức chế hoạt động của tủy xương và vàng da.

Xử trí khi quá liều bao gồm rửa dạ dày, gây nôn, uống nhiều nước nếu thiếu niệu và chức năng thận bình thường.

Bài tiết trimethoprim tăng khi nước tiểu của người bệnh được acid hóa.

Cho người bệnh dùng thuốc làm kiềm hóa nước tiểu và làm tăng bài tiết thuốc đó sẽ giúp cho việc bài xuất sulfamethoxazol.

Xử lý quá liều nói chung được đề xuất là uống thật nhiều nước và theo dõi công thức máu và điện giải.

Nếu dùng quá liều đề xuất, cần thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ.

Bảo quản, hạn dùng:

Bảo quản: Nơi khô, nhiệt độ dưới 30⁰C, tránh ánh sáng.

Hạn dùng: 60 tháng kể từ ngày sản xuất.

**Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sĩ
Để xa tầm tay trẻ em
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
Muốn biết thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sĩ
Không dùng khi thuốc đã hết hạn sử dụng, hoặc viên thuốc bị vỡ, biến màu...**

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM TRUNG ƯƠNG 1 - PHARBACO

160 Tôn Đức Thắng - Đống Đa - Hà Nội

Điện thoại: (84- 4)38454561; Fax: (84- 4)38237460

Sản xuất tại : Thanh Xuân - Sóc Sơn - Hà nội



PHÓ CỤC TRƯỞNG
Nguyễn Văn Thanh

