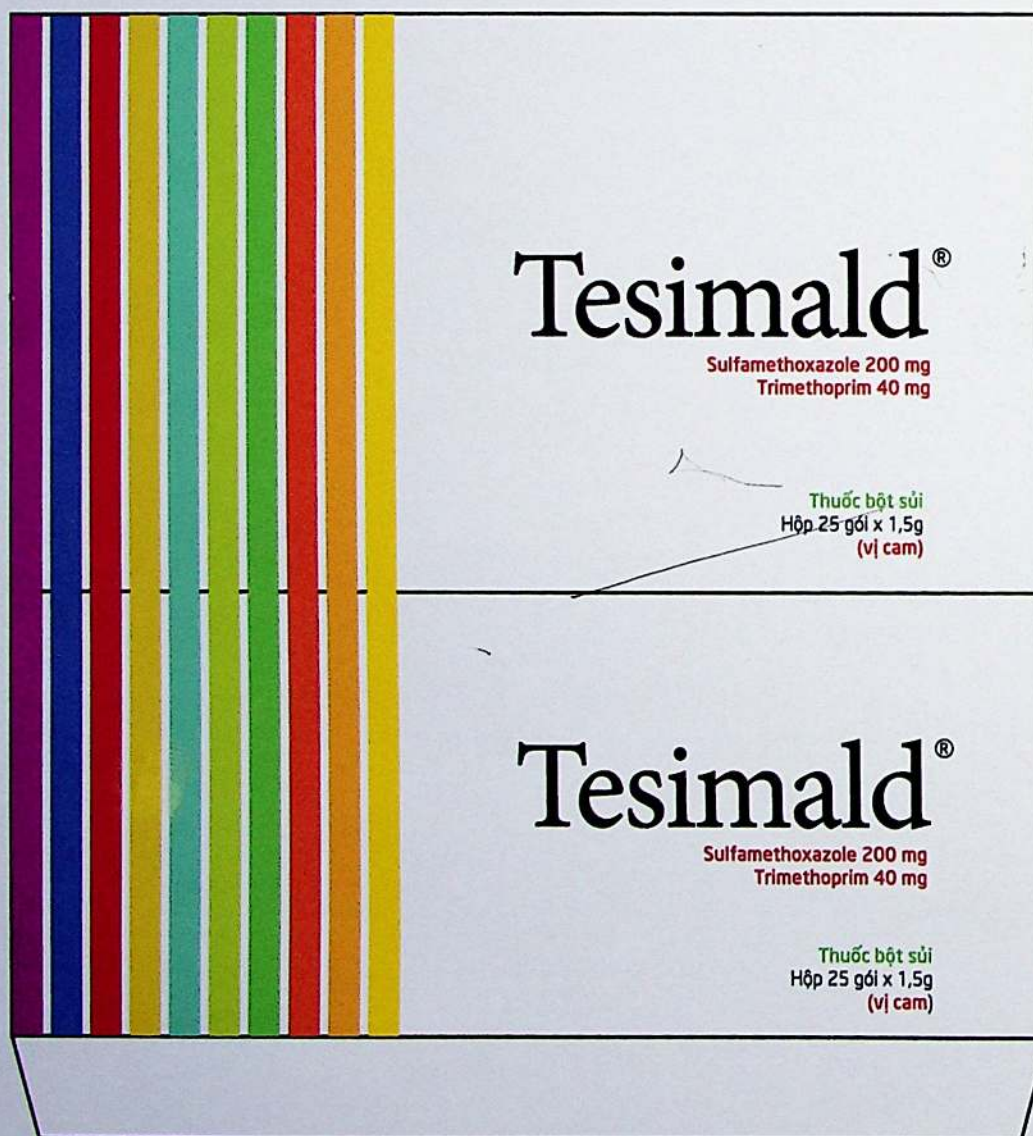




CÔNG TY CP DƯỢC PHẨM SAVA (**SaViPharm J.S.C**)
Lô Z.01-02-03a KCN/KCX Tân Thuận, Q. 7, Tp.HCM
ĐT: (08) 37700142 - 143 - 144 Fax: (08) 37700145

MẪU NHÃN ĐĂNG KÝ
Tesimald

Mẫu hộp



Mẫu gói



BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT
Lần đầu: 8/11/2013

THÀNH PHẦN
Sulfamethoxazole..... 200 mg
Trimethoprim 40 mg
Tà được vừa đủ 1 gói (1,5g)

CHỈ ĐỊNH - CHỐNG CHỈ ĐỊNH
LIỀU LƯỢNG - CÁCH DÙNG
THẬN TRỌNG - TÁC DỤNG PHỤ:
Xin đọc tờ hướng dẫn sử dụng thuốc

BẢO QUẢN: Nơi khô, nhiệt độ dưới 30°C.
Tránh ánh sáng.

TIÊU CHUẨN: TCCS
SDK / Reg. No.:

Để xa tầm tay của trẻ em
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến Bác sĩ

Tesimald[®]
Sulfamethoxazole 200 mg
Trimethoprim 40 mg

Thuốc bột sủi
Hộp 25 gói x 1,5g
(vị cam)

Tesimald[®]
Sulfamethoxazole 200 mg
Trimethoprim 40 mg

Thuốc bột sủi
Hộp 25 gói x 1,5g
(vị cam)

Logo of SaViPharm J.S.C.
Sân xuất tại:
CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM SAVA VI (**SaViPharm J.S.C**)
Lô Z.01-02-03a KCN/KCX Tân Thuận, Q. 7, TP.HCM
Điện thoại: (08) 37700142-143-144 - Fax: (08) 37700145

Phân phối độc quyền nước ngoài tại
LINH DAT PHARMA JSC
Số 02/1.24/142 - 02/1.62/160n
website: www.linhdatpharma.com.vn

Số lô SX / Batch No:
Ngày SX / Mfg. Date:
Hạn dùng / Exp. Date:

TP. Hồ Chí Minh, ngày 04 tháng 01 năm 2013.
Tổng Giám Đốc



ĐS CKH TRẦN TỰ



CÔNG TY CP DƯỢC PHẨM SAVI (**SaviPharm J.S.C**)
Lô Z.01-02-03a KCN/KCX Tân Thuận, Q. 7, Tp.HCM
ĐT: (08) 37700142 - 143 - 144 Fax: (08) 37700145

MẪU NHÃN ĐĂNG KÝ

Mẫu toa HSDS TESIMALD

Tesimald®

Rx	Thuốc bán theo đơn
Thuốc gói	
CÔNG THỨC	
- Sulfamethoxazole.....	200 mg
- Trimethoprim	40 mg
- Tá dược vừa đủ	1 gói (1,5g)

(Sucrose, aspartame, citric acid anhydrous, povidone K30, colloidal silicon dioxide, strawberry flavour powder AAP - 4124, effer soda, sorbitol granule, sodium benzoate).

DẠNG BẢO CHẾ

Thuốc bột sủi

DƯỢC LỰC HỌC

Sulfamethoxazole ức chế vi khuẩn tổng hợp acid dihydrofolic cạnh tranh với acid para-aminobenz- oic (PABA). Trimethoprim ngăn chặn sản sinh acid tetrahydrofolic từ acid dihydrofolic bằng cách gắn vào và ức chế thuận nghịch các enzym cần men dihydrofolate reductase. Như vậy sulfametho-xazole và trimethoprim ngăn cản hai bước liên tiếp trong quá trình sinh tổng hợp acid nucleic và protein cần thiết cho rất nhiều vi khuẩn.

Trong các nghiên cứu in vitro đã cho thấy sự phát triển đề kháng của vi khuẩn chậm hơn khi có cả hai chất sulfamethoxazole+trimetho- prim kết hợp so với khi chỉ có một sulfamethoxazole hoặc trimetho- prim đơn độc.

Sulfamethoxazole và trimethoprim đã được chứng minh có khả năng chống lại hầu hết các chủng vi sinh vật sau đây, cả trong thử nghiệm in vitro và trong các lấy nhiễm lâm sàng.

- Vi khuẩn hiếu khí gram dương

Streptococcus pneumoniae

- Vi khuẩn hiếu khí gram âm

Escherichia coli (bao gồm cả chủng nhạy cảm gây độc tố đường ruột ở bệnh tiêu chảy khi đi du lịch)

Klebsiella species

Enterobacter species

Haemophilus influenzae

Morganella morganii

Proteus mirabilis

Proteus vulgaris

Shigella flexneri

Shigella sonnei

- Các vi sinh vật khác

Pneumocystis carinii

DƯỢC ĐỘNG HỌC

Chế phẩm thuốc hấp thu nhanh sau khi uống. Cả hai sulfamethoxa- zole và trimethoprim tồn tại trong máu dưới dạng tự do, dạng liên kết với protein và dạng chất chuyển hóa; sulfamethoxazole cũng tồn tại dưới dạng liên hợp. Các quá trình trao đổi chất của sulfamethoxazole xảy ra đa số là phản ứng acetyl hóa ở N4, mặc dù liên hợp glucuro- nide đã được xác định. Các chất chuyển hóa chủ yếu của trimetho- prim là 1-oxide và 3-oxide và các dẫn xuất 3'-4'-hydroxy trimetho- prim. Sulfamethoxazole và trimethoprim ở dạng tự do được xem là có hoạt tính trong điều trị. Có khoảng 70% sulfamethoxazole và 44% trimethoprim được liên kết với protein huyết tương. Sự hiện diện của 10mg % sulfamethoxazole trong huyết tương làm giảm liên kết pro- tein của trimethoprim ở mức độ không đáng kể và trimethoprim không ảnh hưởng đến liên kết protein của sulfamethoxazole. Nồng độ đỉnh trong máu của các hợp phần đạt từ 1 đến 4 giờ sau khi uống. Nửa đời trung bình huyết thanh của sulfamethoxazole và trimetho- prim là 10 và 8 đến 10 giờ, tương ứng. Tuy nhiên, bệnh nhân có chức năng thận bị suy giảm nghiêm trọng sẽ có sự gia tăng nửa đời của cả hai thành phần; do đó đòi hỏi phải điều chỉnh chế độ liều lượng.

Lượng sulfamethoxazole và trimethoprim có thể phát hiện được trong máu 24 giờ sau khi dùng thuốc. Trong quá trình uống 800 mg sulfamethoxazole và 160 mg trimethoprim hai lần/ngày, nồng độ huyết tương ở trạng thái ổn định của trimethoprim là 1,72 microg / ml. Trạng thái ổn định nồng độ trung bình trong huyết tương của dạng tự do và tổng lượng sulfamethoxazole là 57,4microg / ml và 68,0 microg / ml, tương ứng. Các mức trạng thái ổn định này đạt được sau ba ngày uống thuốc.

Sự bài tiết của sulfamethoxazole và trimethoprim chủ yếu qua thận thông qua lọc cầu thận và ống thận. Nồng độ trong nước tiểu của sulfamethoxazole và trimethoprim cao đáng kể so với nồng độ trong máu. Mức % trung bình của một liều uống tìm thấy ở nước tiểu trong thời gian từ 0 đến 72 giờ, sau khi uống một

liều duy nhất sulfametho- xazole và trimethoprim là 84,5% cho tổng sulfonamide và 66,8% cho trimethoprim dạng tự do.

Khoảng 30% của tổng số sulfonamide được bài tiết ở dạng sulfame- thoxazole tự do, còn lại là chất chuyển hóa dạng N4-acetyl. Khi uống chung sulfamethoxazole và trimethoprim, cả sulfamethoxazole và trimethoprim đều không ảnh hưởng đến sự bài tiết của các chất khác.

Cả sulfamethoxazole và trimethoprim đều phân phối vào trong đờm, dịch âm đạo và dịch tai giữa. Trimethoprim cũng phân phối vào chất tiết phế quản và cả hai vượt qua hàng rào nhau thai và được bài tiết trong sữa mẹ.

DỮ LIỆU AN TOÀN TIỀN LÂM SÀNG

Khả năng gây ung thư

Các nghiên cứu dài hạn ở động vật để đánh giá tiềm năng gây ung thư chưa được thực hiện với sulfamethoxazole và trimethoprim kết hợp.

Khả năng gây đột biến gen

Nghiên cứu gây đột biến vi khuẩn đã không được thực hiện với sulfa methoxazole+trimethoprim kết hợp. Trimethoprim đã được chứng minh là không gây đột biến trong việc khảo nghiệm AMES. Trong các nghiên cứu tại hai phòng thí nghiệm, không có sự gây thiệt hại trên nhiễm sắc thể được phát hiện trong các tế bào buồng trứng chuột tui mà Trung Quốc được nuôi cấy ở nồng độ khoảng 500 lần nồng độ trong huyết tương của người; ở nồng độ xấp xỉ khoảng 1000 lần nồng độ trong huyết tương của người đã có một thiệt hại nhiễm sắc thể ở mức thấp xảy ra tại một trong hai phòng thí nghiệm. Không có bất thường nhiễm sắc thể được quan sát thấy trong bạch cầu của người nuôi cấy ở nồng độ trimethoprim lên đến 20 lần nồng độ ở trạng thái ổn định trong huyết tương của người. Không có tác động lên nhiễm sắc thể được phát hiện ở các tế bào lympho ngoại vi của người khi nhận liều 320 mg trimethoprim kết hợp với liều lên đến 1600 mg Sulfamethoxazole mỗi ngày trong suốt 112 tuần.

Độc tính trên phôi thai và sinh sản

Không có tác động làm giảm khả năng sinh sản ở chuột cống được điều trị kết hợp 350 mg / kg sulfamethoxazole với 70 mg / kg trime- thoprim.

Ở chuột cống, liều uống rất cao 533mg/kg sulfamethoxazole hoặc 200mg/kg trimethoprim đã sản sinh ra hiệu ứng quái thai (teratolo- gic) biểu hiện chủ yếu là hở hàm ếch. Liều cao nhất không gây ra hở hàm ếch ở chuột cống là 512mg/kg sulfamethoxazole hoặc 192mg/ kg trimethoprim khi dùng riêng rẽ.

Trong hai nghiên cứu trên chuột cống, độc tính gây quái thai không quan sát thấy khi sử dụng 512 mg/ kg sulfamethoxazole kết hợp với 128 mg / kg trimethoprim.

Tuy nhiên trong một nghiên cứu khác, hở hàm ếch đã quan sát thấy trong một lứa gồm 9 cá thể khi sử dụng liều 355mg/kg sulfamethoxazole kết hợp với 88mg/kg trimethoprim.

Trong một số nghiên cứu trên thỏ, có sự gia tăng tổng thể về sảy thai (thai bị chết, bị tái hấp thu và bị biến đổi) có liên quan đến liều trime-thoprim cao gấp 6 lần so với liều điều trị của người.

Trong khi chưa có những nghiên cứu kiểm soát có đối chứng về việc sử dụng sulfamethoxazole+ trimethoprim ở phụ nữ mang thai thì Brumfitt và Pursell, theo báo cáo trong một nghiên cứu hồi cứu, nghiên cứu kết quả của 186 trường hợp mang thai với người mẹ được nhận hoặc giả được hoặc sulfamethoxazole+trimethoprim theo đường uống. Tỷ lệ dị tật bẩm sinh là 4,5% (3 trong số 66) ở người nhận giả được và 3,3% (4 trong số 120) ở người nhận sulfametho- xazole+trimetho- prim. Không có bất thường nào ở 10 trẻ em có mẹ nhận được thuốc trong ba tháng mang thai đầu tiên. Trong một cuộc khảo sát riêng biệt, Brumfitt và Pursell cũng cho thấy không có bất thường bẩm sinh ở 35 bệnh nhi có mẹ đã nhận uống sulfame-thoxazole+trimethoprim tại thời điểm thụ thai hoặc ngay sau đó.

CHỈ ĐỊNH ĐIỀU TRỊ

Điều trị nhiễm khuẩn do các vi khuẩn nhạy cảm :

- **Nhiễm trùng hô hấp :** Viêm tai giữa; viêm xoang; viêm phế quản cấp, mãn tính; viêm phổi; điều trị và dự phòng viêm thành phế nang do *Pneumocystis carinii*.

- **Nhiễm trùng tiết niệu (trên và dưới) :** Nhiễm trùng cấp; dự phòng tái phát nhiễm trùng mãn tính sau khi nước tiểu sạch khuẩn; viêm tiền liệt tuyến nhiễm khuẩn

- **Nhiễm trùng đường tiêu hóa :** Bệnh lỵ trực trùng (do *Shigella*); thương hàn hay phó thương hàn; người mang vi khuẩn thương hàn mãn tính.

- **Nhiễm trùng da và vết thương :** Áp-xe (abscess); trứng cá; mụn nhọt; viêm da mủ, vết thương nhiễm khuẩn.

Thuốc có thể dùng trong nhiễm trùng răng và nha chu, viêm màng não do các chủng nhạy cảm trên in vitro, bệnh do *Toxoplasma*

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Thuốc này chỉ dùng theo sự kê đơn của bác sĩ

Cách dùng:

Dùng đường uống. Đổ thuốc trong gói vào trong cốc sau đó thêm một ít nước uống hoặc sữa, nước hoa quả. Uống ngay lập tức sau khi thuốc đã hòa tan hoàn toàn. Nên dùng thuốc trong bữa ăn để giảm thiểu các rối loạn tiêu hóa. Nên dùng nhiều nước khi uống thuốc.

Liều lượng:

Liều lượng thông thường (liều chuẩn) :

- Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi : 800mg sulfametho- xazole+160mg

trimethoprim (4 gói) mỗi 12 giờ

- Trẻ em 6 - 12 tuổi : 2 gói mỗi 12 giờ

- Trẻ 6 tháng đến 5 tuổi : 1 gói (200mg sulfamethoxazole+40mg trimethoprim) mỗi 12 giờ.

- Trẻ 6 tuần đến 5 tháng tuổi : ½ gói mỗi 12 giờ.

Trong các nhiễm khuẩn cấp tính, phải dùng thuốc thêm 2 ngày sau khi hết triệu chứng.

Phần lớn các trường hợp cần dùng thuốc ít nhất 5 ngày.

Trong trường hợp nặng, có thể tăng liều gấp rưỡi ở mọi lứa tuổi.

Phải dùng theo liều thông thường (liều chuẩn), trừ phi có những chỉ định khác.

Đối với bệnh nhân suy thận :

Phải điều chỉnh và giảm liều ở bệnh nhân suy thận

- Người lớn và trẻ trên 12 tuổi :

Liều lượng cần điều chỉnh theo độ thanh thải creatinine :

STT	Độ thanh thải creatinin (ml/phút)	Liều lượng
1	* Trên 30ml/phút	Dùng liều thông thường (liều chuẩn)
2	* Từ 15 -30ml/phút	Dùng liều bằng ½ liều chuẩn
3	* Dưới 15ml/phút	Không nên dùng.

Cứ 2 - 3 ngày một lần cần đo nồng độ sulfamethoxazole trong huyết tương sau khi uống thuốc 12 giờ. Nếu nồng độ của sulfametho- xazole cao hơn 150 microgam/ml thì ngưng dùng thuốc cho tới khi chỉ số xuống dưới 120 microgam/ml.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Người bệnh có tiền sử dị ứng với sulfamethoxazole, trimethoprim hoặc cả hai.

- Người bệnh bị tổn thương nhu mô gan nặng hoặc suy thận nặng khi tình trạng chức năng thận có thể không được theo dõi.

- Người bệnh thiếu hụt glucose-6-phosphat dehydrogenase (do công thức có aspartam)

- Người bệnh thiếu máu nguyên hồng cầu không lồ do thiếu folate

- Người bệnh có bệnh nghiêm trọng về huyết học, ngoại trừ khi có sự theo dõi và chăm sóc y tế của bác sĩ.

- Dùng sulfamethoxazole và trimethoprim kết hợp không có hoặc có rất ít tác dụng phụ đến tủy xương và tế bào máu ngoại vi ở những bệnh nhân đang điều trị bằng thuốc độc tế bào.

- Không dùng cho trẻ sinh non và trẻ sơ sinh (dưới 2 tháng tuổi).

- Không dùng cho những bệnh nhân mang thai và cho con bú, vì

sulfonamide vượt qua nhau thai và được bài tiết trong sữa và có thể gây bệnh vàng nhân não (kernicterus)

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG

Cảnh báo :

MẮC DỮ HIỂM NHƯNG TỬ VONG LIÊN QUAN TỚI VIỆC SỬ DỤNG SULFON-AMIDE ĐÃ XẢY RA DO PHẢN ỨNG NẶNG, KÈ CÁ HỘI CHỨNG STEVENS-JOHNSON, HOẠI TỬ BIỂU BỊ NHIỄM ĐỘC, HOẠI TỬ GAN KỊCH PHÁT, MÁT BẠCH CẦU HẠT, THIẾU MÁU BẤT SÁN, CÁC CHỨNG LOẠN THẬN TĂNG (DYSCRASIAS) MÀU KHÁC. SULFONAMIDE, KÈ CÁ SẢN PHẨM CÓ CHỨA SULFONAMIDE NHƯ SULFAMETHOXAZOLE+ TRIMETHOPRIM, NÊN NGỪNG SỬ DỤNG NGAY KHI PHÁT HIỆN CÓ PHÁT BAN DA HOẶC BẤT KỲ PHẢN ỨNG PHỤ BẤT LỢI NÀO KHÁC.

Trong những trường hợp hiếm hoi, phát ban da có thể kéo theo một phản ứng nghiêm trọng hơn như hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử biểu bì nhiễm độc, hoại tử gan, và các rối loạn máu nghiêm trọng. Các dấu hiệu lâm sàng như da nổi mụn (phát ban), đau họng, sốt, đau khớp, xanh xao, ban xuất huyết hoặc vàng da có thể là chỉ thị sớm các của phản ứng nghiêm trọng.

- Ho, khó thở và thâm nhiễm phổi là những phản ứng quá mẫn của đường hô hấp đã được báo cáo có liên quan đến điều trị bằng sulfonamide.

- Các sulfonamide không nên sử dụng để điều trị nhóm bệnh nhiễm trùng do *Streptococcus* tán huyết A. Trong một nhiễm trùng đã xác định không thể tiêu diệt liên cầu và do đó sẽ không ngăn chặn được di chứng như sốt thất khớp.

- Viêm đại tràng giả mạc đã được báo cáo với gần như tất cả các thuốc kháng khuẩn, bao gồm cả sulfamethoxazole+trimethoprim và triệu chứng này có thể dao động ở mức độ từ nhẹ đến đe dọa tính mạng. Vì vậy, điều quan trọng là chẩn đoán xem bệnh nhân có biểu hiện tiêu chảy sau khi uống các thuốc kháng khuẩn hay không. Điều trị với các thuốc kháng khuẩn có thể làm thay đổi hệ vi sinh vật bình thường của đại tràng và cho phép sự tăng trưởng của chủng *Clostridia*. Các nghiên cứu chỉ ra rằng một chất độc tố sản sinh bởi *Clostridium difficile* là một trong những nguyên nhân chính gây ra "viêm đại tràng liên quan đến kháng sinh". Sau khi chẩn đoán viêm đại tràng giả mạc đã được xác lập, các biện pháp điều trị nên được bắt đầu. Những trường hợp nhẹ của viêm đại tràng giả thường ngưng dùng thuốc. Những trường hợp từ trung bình đến nặng, cần xem xét việc cung cấp nước và chất điện, bổ sung protein và đôi điều trị bằng loại thuốc chống vi khuẩn hiệu quả hơn đối với *C. difficile*.

Thận trọng :

- Cần thường xuyên kiểm tra công thức máu để phát hiện những biến đổi xét nghiệm máu mà không biểu hiện triệu chứng do thiếu acid folic khi dùng thuốc kéo dài. Những thay đổi này có thể hồi phục khi dùng acid folic (3 - 6mg/ngày) không ảnh hưởng đến tác dụng kháng khuẩn. Cần theo dõi đặc biệt những bệnh nhân lớn tuổi hoặc nghi ngờ thiếu acid folic (ví dụ: người già, nghiện rượu mãn tính, bệnh nhân đang dùng thuốc chống co giật, bệnh nhân với hội chứng kém hấp thu và bệnh nhân suy dinh dưỡng ở các mức độ) và với những người có dị ứng nghiêm trọng hoặc hen phế quản, cần cân nhắc việc dùng thêm acid folic. Nếu dùng liều cao, dài ngày cũng cần phải uống thêm acid folic.

- Với bệnh nhân suy thận : phải theo dõi các chỉ số liên quan đến huyết học (xem trên). Cần theo dõi để duy trì trạng thái nước tiểu 24 giờ. Để phát hiện tính thể niệu, chú ý tìm tinh thể muối sulfonamide trong nước tiểu để lắng. Ở những bệnh nhân suy dinh dưỡng nguy cơ này tăng lên.

- Ở người thiếu men glucose-6-phosphate dehydrogenase có thể xảy ra tán huyết, phản ứng này thường xuyên liên quan đến liều. Các trường hợp hạ đường huyết ở bệnh nhân không đái tháo đường do điều trị với sulfamethoxazole và trimethoprim đã được quan sát thấy nhưng hiếm, thường xảy ra sau vài ngày điều trị.

- Người bị phenylceton-niệu (nghĩa là thiếu hụt gen xác định tình trạng của phenyl- alanine hydroxylase) và người phải hạn chế lượng phenylalanin đưa vào cơ thể, phải được cảnh báo là chế phẩm này có chứa aspartame, sẽ chuyển hóa trong dạ dày - ruột thành phenyl- alanine sau khi uống.

- Điều trị bệnh nhân viêm amidan-họng do liên cầu tan huyết β nhóm A bằng thuốc này không hiệu quả so với Penicillin.

- Trimethoprim đã được ghi nhận là làm giảm sự trao đổi chất phenylalanine nhưng không đáng kể ở bệnh nhân bị phenylketone niệu cần thực hiện chế độ ăn uống hạn chế thích hợp. Tương tự như tất cả các loại thuốc có chứa sulfonamides, cần phải cảnh báo khi dùng thuốc cho những bệnh nhân có rối loạn chuyển hóa porphyrin hoặc rối loạn chức năng tủy tuyến giáp.

- Có sự kháng thuốc chéo xảy ra giữa sulfamethoxazole+trime- thoprim với kết hợp của pyrimethamine+sulfonamide.

- Bệnh nhân bị cao huyết áp (kiêng ăn muối/ăn mặn)

- Sử dụng liều cao trimethoprim ở những bệnh nhân mắc viêm thành phế nang do lây nhiễm *Pneumocystis carinii* đã gây ra sự gia tăng tiệt tiến không hồi phục nồng độ kali huyết thanh trong phần lớn các bệnh nhân. Ngay cả khi điều trị với liều khuyến cáo cũng có thể gây tăng kali máu khi dùng trimethoprim cho các bệnh nhân bị rối loạn quá trình cơ bản trao đổi chất kali, suy thận hoặc dùng đồng thời với thuốc được biết đến có tác dụng làm giảm kali máu. Cần theo dõi chặt chẽ mức kali huyết thanh ở những bệnh nhân này.

- Trong quá trình điều trị, cần uống nước đầy đủ để hệ tiết niệu đảm bảo việc ngăn chặn được sự kết tinh tinh thể thuốc. Với bệnh nhân được xem là những người "acetyl hóa chậm" có thể rất dễ bị các phản ứng phụ đặc trưng của sulfonamides.





MẪU NHÃN ĐĂNG KÝ

Mẫu toa HDSD TESIMALD

TƯƠNG TÁC VỚI CÁC THUỐC KHÁC, CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC

- Đã có báo cáo ở bệnh nhân cao tuổi cho uống đồng thời với một số thuốc lợi tiểu, chủ yếu là thiazide đã xảy ra tình trạng tăng tỷ lệ làm giảm tiểu cầu kèm theo ban xuất huyết và cho rằng sulfamethoxazole+trimethoprim có thể làm kéo dài thời gian prothrombin ở những bệnh nhân đang dùng thuốc chống đông máu warfarin. Sự tương tác này cần được lưu ý khi kê đơn sulfamethoxazole+trimethoprim cho bệnh nhân đang điều trị chống đông máu và thời gian đông máu phải được đánh giá lại.

- Sulfamethoxazole+trimethoprim có thể ức chế chuyển hóa phenytoin ở gan. Với liều lượng phổ biến, việc dùng chung này làm tăng nửa đời phenytoin lên 39% và giảm tỷ lệ độ thanh thải chuyển hóa phenytoin 27%. Khi dùng các thuốc này đồng thời, cần phải cảnh giác với tác dụng quá mức của phenytoin.

- Sulfonamide cũng có thể thay thế và giải phóng methotrexate khỏi các gắn kết với protein huyết tương và có thể cạnh tranh với việc vận chuyển ở thận của methotrexate; do đó làm tăng nồng độ methotrexate tự do trong máu.

- Đã có báo cáo của việc hồi phục thận hư khi dùng chung với cyclosporine trong ghép thận.

- Nồng độ digoxin trong máu tăng có thể xảy ra khi dùng đồng thời với sulfamethoxazole+trimethoprim, đặc biệt ở những bệnh nhân lớn tuổi. Phải theo dõi nồng độ digoxin huyết thanh.

- Nồng độ sulfamethoxazole trong máu tăng có thể xảy ra ở những bệnh nhân dùng đồng thời với indomethacin.

- Thỉnh thoảng có báo cáo đề nghị các bệnh nhân dùng pyrimethamine để dự phòng sốt rét với liều vượt quá 25 mg hàng tuần có thể phát triển chứng thiếu máu nguyên hồng cầu khổng lồ nếu dùng chung với sulfamethoxazole+trimethoprim.

- Khi dùng đồng thời với sulfamethoxazole+trimethoprim, hiệu quả của thuốc chống trầm cảm ba vòng có thể bị giảm.

- Tương tự như các thuốc có chứa sulfonamide khác, sulfamethoxazole+trimethoprim có khả năng làm hạ đường huyết.

- Trong y văn đã có một trường hợp duy nhất mô tả ngộ độc được báo cáo sau khi uống đồng thời sulfamethoxazole+trimethoprim với amantadine.

- Trong một y văn khác cũng có ba trường hợp tăng kali máu ở bệnh nhân cao tuổi được báo cáo sau khi uống đồng thời sulfamethoxazole+trimethoprim với thuốc angiotensin ức chế men chuyển.

TRƯỜNG HỢP CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Kết hợp sulfamethoxazole+trimethoprim chống chỉ định ở những bệnh nhân mang thai và cho con bú, vì sulfonamide vượt qua nhau thai và được bài tiết trong sữa và có thể gây bệnh vàng nhàn nhàn (kernicterus).

Trường hợp có thai :

Chống chỉ định ở những bệnh nhân mang thai vì sulfonamide vượt qua nhau thai và vì thuốc có thể can thiệp vào chuyển hóa acid folic, nên thuốc chỉ được sử dụng trong thời kỳ mang thai khi lợi ích mang lại nhiều hơn nguy cơ tiềm ẩn cho thai nhi.

Trường hợp cho con bú :

Chống chỉ định ở người cho con bú vì sulfonamide được bài tiết qua sữa và có thể gây bệnh vàng nhàn nhàn (kernicterus).

TÁC DỤNG ĐỐI VỚI KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Không có tác dụng.

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

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN (ADR)

Vì là thuốc kết hợp giữa sulfamethoxazole (nhóm sulfonamide) với trimethoprim nên có thể dự đoán được những tác dụng phụ do những thành phần này gây ra. Các tác dụng phụ thường gặp nhất là rối loạn tiêu hóa (buồn nôn, nôn mửa, chán ăn) và phản ứng da dị ứng (chẳng hạn như phát ban và nổi mề đay). Từ vòng liên quan đến điều trị với sulfonamide, mặc dù hiếm nhưng đã xảy ra các phản ứng phụ nặng, kể cả hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử biểu bì nhiễm độc (hội chứng Lyell), hoại tử gan kịch phát, mất bạch cầu hạt, thiếu máu bất sản và các chứng loạn thể tạng máu khác (dyscrasias).

- **Huyết học :** Mất bạch cầu hạt, thiếu máu bất sản, giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu, giảm bạch cầu trung tính, thiếu máu tán huyết, thiếu máu do nguyên hồng cầu khổng lồ (megaloblastic), giảm prothrombin huyết (hypoprothrombinemia), chứng methemoglobin huyết, tăng bạch cầu ái toan.

- **Phản ứng dị ứng :** Hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử biểu bì nhiễm độc, sốc phản vệ, dị ứng viêm cơ tim, ban đỏ đa dạng, viêm da tróc, phù mạch, sốt thuốc, ớn lạnh, ban xuất huyết Henoch-Schoenlein, hội chứng giống bệnh huyết thanh (serum sickness-like syndrome), phản ứng dị ứng toàn thân, phát ban da toàn thân (generalized skin eruptions), da nhạy cảm với ánh sáng, sung huyết cùng mạc và kết mạc (conjunctival and scleral injection), ngứa, nổi mề đay, phát ban. Ngoài ra, viêm nốt quanh động mạch (periarteritis nodosa) và lupus ban đỏ toàn thân cũng đã được báo cáo.

- **Tiểu hóa :** Viêm gan (bao gồm vàng da ứ mật và hoại tử gan), tăng cao transaminase và bilirubin huyết thanh, viêm ruột già mạc, viêm tụy, viêm miệng, viêm lưỡi, buồn nôn, nôn, đau bụng, tiêu chảy, chán ăn.

- **Sinh dục-tiết niệu :** Suy thận, viêm thận kẽ, tăng nitrogen ure huyết và creatinine huyết thanh, thận hư kèm thiếu niệu và vô niệu, tinh thể niệu và độc thận có liên quan đến cyclosporine.

- **Chuyển hóa và dinh dưỡng :** Tăng kali huyết ở bệnh nhân mắc hội chứng suy giảm miễn dịch (AIDS).

- **Thần kinh :** Viêm màng não lympho lành tính, co giật, viêm thần kinh ngoại biên, mất điều hòa (vận động), chóng mặt, ù tai, nhức đầu.

- **Tâm thần :** Ảo giác, trầm cảm, lãnh đạm, căng thẳng.

- **Nội tiết :** Các sulfonamides có cấu trúc hóa học gần tương đồng với một số chất làm giảm bệnh bướu cổ (goitrogens như thyroxine, triiodothyronine), thuốc lợi tiểu (acetazolamide và thiazides) và các thuốc hạ đường huyết uống. Nhạy cảm chéo có thể xảy ra với các loại thuốc kể trên. Lợi tiểu và hạ đường huyết hiếm xảy ra ở những bệnh nhân nhận sulfonamides.

- **Cơ xương khớp :** Đau khớp và đau cơ. Tiêu cơ vân trong một số trường hợp cá biệt đã được báo cáo khi dùng sulfamethoxazole + trimethoprim, chủ yếu là ở những bệnh nhân AIDS.

- **Hô hấp :** Ho, khó thở và thâm nhiễm phổi.

- **Linh tinh :** Suy nhược toàn thân, mệt mỏi, mất ngủ.

QUÁ LIỀU

- **Biểu hiện quá liều cấp tính :** số lượng của một liều duy nhất sulfamethoxazole+trimethoprim hoặc các triệu chứng có liên quan tới quá liều có khả năng đe dọa tính mạng đã không được báo cáo. Các dấu hiệu và triệu chứng được báo cáo của quá liều sulfonamide bao gồm chán ăn, đau bụng, buồn nôn, nôn mửa, chóng mặt, nhức đầu, buồn ngủ và bất tỉnh. Sốt, tiểu ra máu và tinh thể có thể được ghi nhận. Loạn thể tạng máu và vàng da là biểu hiện cuối của khả năng quá liều.

Những dấu hiệu quá liều cấp tính của trimethoprim bao gồm buồn nôn, nôn mửa, chóng mặt, nhức đầu, trầm cảm tâm thần, rối loạn và suy giảm ở tủy xương.

Điều trị : Nguyên tắc chung của điều trị bao gồm rửa dạ dày hoặc gây nôn tháo đường miệng và sử dụng dịch truyền tĩnh mạch nếu lượng nước tiểu thấp và chức năng thận bình thường. Acid hoá nước tiểu sẽ làm tăng sự loại bỏ trimethoprim qua thận. Bệnh nhân cần được theo dõi số lượng và thành phần máu thích hợp bao gồm cả chất điện giải. Nếu có một rối loạn thể tạng máu nặng hoặc vàng da xảy ra, cần điều trị cụ thể cho các biến chứng. Chạy thận phúc mạc không hiệu quả và chạy thận nhân tạo chỉ có hiệu quả vừa phải trong việc loại bỏ sulfamethoxazole và trimethoprim.

- **Biểu hiện quá liều mãn tính :** Sử dụng sulfamethoxazole+trimethoprim ở liều cao và/hoặc trong thời gian dài có thể gây suy giảm tủy xương với biểu hiện như giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu và/hoặc thiếu máu nguyên hồng cầu khổng lồ (megaloblastic).

Điều trị :

Nếu có dấu hiệu của suy giảm tủy xương xảy ra, bệnh nhân cần được dùng leucovorin 5mg đến 15 mg mỗi ngày cho đến khi việc tạo máu bình thường được khôi phục.

ĐÓNG GÓI : Hộp 25 gói - Gói 1,5g

BẢO QUẢN : Nơi khô, nhiệt độ dưới 30°C. Tránh ánh sáng

TIÊU CHUẨN ÁP DỤNG : Tiêu chuẩn cơ sở.

HẠN DÙNG : 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Để xa tầm tay của trẻ em.

*Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến Bác sĩ*



Sản xuất tại: CTY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM SA VI (SaVipharma J.S.C.)
Lô Z.01-02-03a KCN/KCX Tân Thuận, Q. 7, TP.HCM
Điện thoại: (84.8) 37700142-143-144
Fax: (84.8) 37700145



Phân phối bởi:
CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM LINH ĐẠT
Điện thoại: 0321.2474142/ 0321.8279806
Email: linhdatpharma@phocoo.com
website: linhdatpharma.com.vn

PHÓ CỤC TRƯỞNG
Nguyễn Văn Thanh

