

## Rx Viên nén

### Cotrimoxazol 800/160

#### \* Lưu ý:

- Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
- Để xa tầm tay trẻ em.
- Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.
- Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc được sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

#### Thành phần công thức thuốc:

Thành phần dược chất: Sulfamethoxazol 800mg và trimethoprim 160mg.

Thành phần tá dược: (Gelatin, magnesi stearat, natri lauryl sulfat, cellulose vi tinh thể, natri starch glycolat),.....vừa đủ 1 viên.

#### Dạng bào chế:

Viên nén màu trắng, hai mặt lõi, một mặt có vạch phân liều ở chính giữa viên, bề mặt viên nhẵn, lành lặn.

#### Chỉ định:

Cotrimoxazol 800/160 được chỉ định điều trị trong các nhiễm khuẩn do các vi khuẩn nhạy cảm:

+ Điều trị và phòng ngừa viêm phổi do *Pneumocystis jiroveci* (PJP)

+ Điều trị và dự phòng bệnh do *Toxoplasma*.

+ Điều trị nhiễm *Norcardia*.

Các nhiễm khuẩn sau có thể điều trị bằng kết hợp Cotrimoxazol với một kháng sinh khác:

+ Nhiễm khuẩn đường tiết niệu không biến chứng.

+ Viêm tai giữa cấp.

+ Đợt cấp của viêm phế quản mạn tính.

#### Liều dùng, cách dùng:

##### Liều dùng:

➤ *Đối với các nhiễm khuẩn cấp tính* (người lớn và trẻ trên 12 tuổi):

Liều thông thường: mỗi viên cách nhau 12 giờ và tương đương 6mg trimethoprim + 30mg sulfamethoxazol/kg/24 giờ.

Điều trị nên được tiếp tục cho đến khi bệnh nhân không còn triệu chứng trong 2 ngày. Bệnh nhân phải được điều trị ít nhất trong 5 ngày và nếu cải thiện lâm sàng không rõ trong 7 ngày thì nên được thay thuốc.

➤ *Liều cho các khuyến cáo đặc biệt:*

- Chức năng thận suy giảm (người lớn và trẻ trên 12 tuổi):

Độ thanh thải creatinin (ml/phút)	Liều khuyên dùng
> 30	Liều thông thường
15 - 30	½ liều thường dùng
< 15	Không dùng

Cần lấy máu để kiểm tra nồng độ sulfamethoxazol trong 2 đến 3 ngày sau khi dùng thuốc 12 giờ, nếu nồng độ sulfamethoxazol trên 150µg/ml thì nên ngừng điều trị cho đến dưới 120µg/ml.

➤ *Viêm phế quản phổi:*

- Điều trị: 20mg trimethoprim + 100mg sulfamethoxazol/kg/24h chia 2 hoặc nhiều hơn 2 lần uống trong ngày, điều trị trong 2 tuần.

- Dự phòng:

Người lớn	Trẻ em
1 viên/ ngày x 7 ngày	Liều thông thường x 7 ngày/tuần
1 viên x 3 lần/tuần, uống cách ngày	Liều thông thường x 3 lần/tuần, uống cách ngày hoặc uống liên tục
2 viên/ngày chia 2 lần uống, dùng 3 lần/tuần, uống cách ngày	2 viên/ngày x 3 lần/tuần, uống liên tục.

➤ *Điều trị Nocardiosis:* người lớn dùng 3-4 viên/ngày, dùng trong 3 tháng.

➤ *Điều trị bệnh do toxoplasma:*

Liều dùng quyết định theo kinh nghiệm lâm sàng. Liều dùng để dự phòng có thể giống như liều để dự phòng viêm phổi do *Pneumocystis jiroveci* là thích hợp.

*Cách dùng:* Có thể dùng trong bữa ăn hoặc một số thức uống để giảm thiểu khả năng gây rối loạn tiêu hóa.

#### Chống chỉ định:

Bệnh nhân có tiền sử mẫn cảm với trimethoprim, sulfamethoxazol hoặc bất cứ thành phần nào của thuốc.

Tồn thương nhu mô gan nghiêm trọng.

Bệnh nhân suy thận nặng.

Bệnh nhân có tiền sử giảm tiểu cầu do sử dụng trimethoprim và/hoặc cùng với sulfonamid.

Bệnh nhân bị rối loạn chuyển hóa porphyria cấp tính.

Trẻ sơ sinh non tháng hoặc trẻ sơ sinh đủ tháng trong vòng 6 tuần tuổi đầu, trừ trường hợp điều trị cho trẻ viêm phổi do JJP ở trẻ từ 4 tuần tuổi trở lên.

#### Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

Tình trạng tử vong (rất hiếm) xảy ra do các phản ứng nặng bao gồm: hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử thượng bì nhiễm độc, hoại tử gan mẫn tính, mất bạch cầu hạt, thiếu máu bất thường, rối loạn tạo máu khác và tình trạng quá mẫn đường hô hấp.

Bệnh nhân nên được theo dõi chặt chẽ các phản ứng về da khi sử dụng cotrimoxazol.

Cần đặc biệt thận trọng khi điều trị cho bệnh nhân cao tuổi. Do nhóm tuổi này dễ bị các phản ứng phụ hơn và có thể bị ảnh hưởng nghiêm trọng hơn khi có các tình trạng phức tạp như suy thận/suy giảm chức năng gan hoặc đồng thời sử dụng các loại thuốc khác.

Cần thận trọng và giám sát độ thanh thải creatinin ở bệnh nhân suy thận.

Nên duy trì lượng nước tiêu thích hợp. Đã có báo cáo tim thấy tinh thể sulphonamid trong nước tiêu (rất hiếm). Ở những bệnh nhân suy dinh dưỡng nguy cơ có thể tăng lên.

Cần bổ sung acid folic cho những bệnh nhân dùng Cotrimoxazol dài ngày hoặc người già.

Ở những bệnh nhân thiếu G6PD có thể xảy ra sự tan máu.

Cần thận trọng khi sử dụng cho những bệnh nhân bị hen phế quản nặng.

Thuốc không nên sử dụng trong điều trị viêm họng do *Streptococcal*, *Streptococci* tan huyết nhóm A, việc loại trừ các vi khuẩn này khỏi túi họng ít hiệu quả hơn khi dùng penicilin.

Trimethoprim làm suy giảm chuyển hóa phenylalanin (không có ý nghĩa đối với bệnh nhân phenylketonuric khi chế độ ăn thích hợp).

Cần tránh dùng cotrimoxazol cho các bệnh nhân có nguy cơ tăng kali máu và hạ natri máu.

Cotrimoxazol có liên quan đến tình trạng nhiễm toan chuyển hóa khi các nguyên nhân khác đã được loại trừ. Nên theo dõi chặt chẽ khi có nghi ngờ nhiễm toan chuyển hóa.

Nên giám sát chặt chẽ ở những bệnh nhân điều trị bằng thuốc gây độc tế bào có hoại không có tác động lên tuy xương và máu ngoại vi.

#### Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú:

*Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai:* Sulfonamid có thể gây vàng da ở trẻ em thời kỳ sơ sinh do việc đẩy bilirubin ra khỏi albumin. Vì trimethoprim và sulfamethoxazol có thể gây cản trở chuyển hóa acid folic, thuốc chỉ dùng lúc mang thai khi thật cần thiết. Nếu cần phải dùng thuốc trong thời kỳ mang thai, điều quan trọng là phải dùng thêm acid folic.

*Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú:* Phụ nữ thời kỳ cho con bú không được dùng TMP/SMX. Trẻ sơ sinh rất nhạy cảm với tác dụng độc của thuốc.

#### Tác dụng lên khả năng lái xe và vận hành máy móc

Không có dữ liệu nào về sự ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe và vận hành máy móc. Tuy nhiên có một số tác dụng không mong muốn khi sử dụng thuốc: đau đầu (thường gặp); trầm cảm, ào giác (rất hiếm); nên thận trọng sử dụng thuốc khi lái xe và vận hành máy móc.

#### Tương tác, tương kỵ của thuốc:

*Tương tác với các xét nghiệm trong phòng thí nghiệm:* trimethoprim làm trờ ngai cho việc xác định:

+ Định lượng creatinin huyết thanh.

+ Xác định methotrexat trong huyết thanh khi dihydrofolate reductase từ *Lactobacillus casei* được sử dụng. Thuốc không làm ảnh hưởng đến xét nghiệm methotrexat bằng xét nghiệm phóng xạ.

*Zidovudine:* dùng đồng thời có thể làm tăng nguy cơ tác dụng phụ về huyết học.

*Cyclosporin:* đã có báo cáo về suy giảm chức năng thận ở bệnh nhân dùng kết hợp cotrimoxazol sau khi ghép thận.

**Rifampicin:** làm giảm thời gian bán thải trong huyết tương của trimethoprim sau khoảng 1 tuần.

**Thuốc lợi tiểu thiazid:** nguy cơ giảm tiểu cầu ở bệnh nhân cao tuổi.

**Pyrimethamin:** đã có báo cáo bệnh nhân bị thiếu máu khi dùng đồng thời với pyrimethamin với liều trên 25mg/tuần.

**Warfarin:** Cotrimoxazol làm tăng hoạt tính chống đông máu của warfarin.

**Phenytoin:** Cotrimoxazol làm kéo dài thời gian bán thải của phenytoin.

Khi dùng đồng thời cần theo dõi chặt chẽ tình trạng bệnh nhân và nồng độ phenytoin.

**Digoxin:** trimethoprim làm tăng nồng độ digoxin trong huyết tương ở một số bệnh nhân cao tuổi nếu dùng đồng thời.

**Methotrexat:** Cotrimoxazol làm tăng nồng độ methotrexat trong huyết tương.

Nếu Cotrimoxazol được xem là thích hợp ở những bệnh nhân dùng các thuốc làm giảm folat như methotrexat, nên xem xét bổ sung folat.

**Lamivudin, repaglinidin:** trimethoprim làm tăng sự hấp thu của thuốc.

**Thuốc hạ đường huyết sulphonylure:** đã có báo cáo về sự tương tác làm tăng tác dụng của thuốc.

**Thuốc làm tăng kali máu:** thận trọng khi dùng cùng các thuốc có thể làm tăng kali máu.

**Thuốc tránh thai:** phụ nữ điều trị bằng kháng sinh nên sử dụng một phương pháp tránh thai khác ngoài đường uống.

#### Tác dụng không mong muốn:

+ **Rất thường gặp (ADR ≥ 1/10):**

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng: tăng kali máu.

+ **Thường gặp (1/100 ≤ ADR < 1/10):**

Nhiễm khuẩn và lây nhiễm: nhiễm khuẩn quá mức.

Rối loạn hệ thần kinh: đau đầu.

Rối loạn tiêu hóa: buồn nôn và tiêu chảy.

Rối loạn mô và mô dưới da: phát ban.

+ **Ít gặp (1/1000 ≤ ADR < 1/100):**

Rối loạn tiêu hóa: nôn.

+ **Rất hiếm (ADR < 1/10000):**

Rối loạn máu và hệ bạch huyết: giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu trung tính, thiếu máu tan máu, tăng acid uric máu, tăng bạch cầu ái toan, tan huyết ở một số bệnh nhân thiếu G6PD.

Rối loạn hệ miễn dịch: bệnh huyết thanh, phản ứng phản vệ, viêm cơ tim dị ứng, phù mạch, lupus ban đỏ hệ thống.

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng: hạ đường huyết, hạ natri máu, chán ăn, nhiễm toan ống thận, nhiễm toan chuyển hóa.

Rối loạn tâm thần: trầm cảm, ảo giác.

Rối loạn hệ thần kinh: viêm màng não vô trùng, co giật, viêm thần kinh ngoại vi, mất ngủ, chóng mặt, ủ tai.

Rối loạn mắt: viêm niêm mạc.

Rối loạn tim: nhịp tim nhanh.

Rối loạn hô hấp- lồng ngực – trung thất: ho, khó thở, thâm nhiễm phổi.

Rối loạn tiêu hóa: viêm miệng, viêm đại tràng giả mạc, viêm tụy cấp.

Rối loạn gan mật: vàng da, tăng transaminase huyết thanh, tăng bilirubin.

Rối loạn da và mô dưới da: nhạy cảm, viêm tróc da, hồng ban đa dạng, hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử.

Rối loạn cơ xương và mô liên kết: đau khớp, đau cơ.

Rối loạn thận và tiết niệu: suy thận, viêm ống thận.

#### Quá liều và xử trí:

**Quá liều:** Buồn nôn, nôn, chóng mặt, nhảm lăn. Đã có báo cáo về ức chế tuy xương trong ngộ độc trimethoprim cấp.

**Xử trí:** Gây nôn, rửa dạ dày. Tùy thuộc vào chức năng thận, cần bù dịch nếu lượng nước tiêu thấp. Thảm phân máu chỉ loại bỏ được một lượng khiêm tốn thuốc. Thảm phân màng bụng không hiệu quả.

#### Đặc tính dược lực học:

Cotrimoxazol 800/160 là một thuốc phối hợp gồm sulfamethoxazol và trimethoprim (mã ATC: J01EE01) với tỷ lệ 5/1. Sulfamethoxazol là một sulfonamid có tác dụng kim khuỷn bằng cách ức chế sự tạo thành dihydrofolic acid của vi khuẩn. Trimethoprim là một dẫn chất của pyrimidin có tác dụng diệt khuỷn và bằng cách ức chế enzym dihydrofolate reductase của vi khuẩn, trimethoprim ức chế sự tạo thành tetrahydrofolic acid từ dihydrofolic acid. Bằng cách ức chế tổng hợp tetrahydrofolic acid, cotrimoxazol ức chế tổng hợp

thimidin của vi khuẩn. Sự ức chế 2 bước liên tiếp trong chuyển hóa acid folic đã cho cotrimoxazol tác dụng có tính chất hiệp đồng kháng khuỷn. 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 từng thành phần của thuốc.

Tác dụng tối ưu in vitro chống lại đa số vi sinh vật được thấy ở tỷ lệ 1 phần trimethoprim với 20 phần sulfamethoxazol. Chế phẩm cotrimoxazol (TMP/SMX) được phối hợp với tỷ lệ 1:5; do sự khác biệt về дược động học của 2 thuốc nên trong cơ thể tỷ lệ nồng độ định đạt xấp xỉ 1:20. Tính hiệu quả của cotrimoxazol phụ thuộc nhiều vào tính nhạy cảm của vi sinh vật đối với trimethoprim hơn là với sulfamethoxazol. Nhiều vi sinh vật kháng với sulfamethoxazol nhưng nhạy cảm hoặc nhạy cảm vừa với trimethoprim tỏ ra nhạy cảm có tính chất hiệp đồng với cotrimoxazol.

#### Phổ kháng khuẩn:

- Chủng nhạy cảm:

+ Vi khuẩn gram dương: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococcus pyogenes*.

+ Vi khuẩn gram âm: *Enterobacter cloacae*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella oxytoca*, *Moraxella catarrhalis*, *Salmonella* spp., *Stenotrophomonas maltophilia*, *Yersinia* spp.

- Chủng đề kháng:

+ Vi khuẩn gram dương: *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Nocardia* spp., *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pneumoniae*.

+ Vi khuẩn gram âm: *Citrobacter* spp., *Enterobacter aerogenes*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella pneumonia*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Providencia* spp., *Serratia marcescans*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Shigella* spp., *Vibrio cholera*.

#### Đặc tính dược động học:

**Hấp thu:** Cả sulfamethoxazol và trimethoprim đều được hấp thu nhanh chóng và hoàn toàn qua đường tiêu hóa. Thức ăn không ảnh hưởng đến hấp thu của thuốc. Nồng độ đỉnh đạt được sau 1-4 giờ dùng thuốc, và phụ thuộc vào liều dùng.

#### Phân bố:

Trimethoprim: liên kết 50% với protein huyết tương, tập trung nhiều vào mô hơn huyết tương (đặc biệt là phổi và thận). Trimethoprim tập trung cao hơn trong máu ở một số nơi: thận, tuyến tiền liệt, nước bọt, đờm, dịch tiết âm đạo. Mức độ qua sữa mẹ, dịch não tủy, dịch tai giữa, dịch khớp, dịch ruột tùy thuộc vào mức độ nhiễm khuẩn. Trimethoprim đi vào dịch màng ối và mô bào thai đạt nồng độ xấp xỉ huyết tương mẹ.

Sulfamethoxazol: Liên kết 66% protein huyết tương. Nồng độ đạt được trong dịch màng ối, dịch não tủy, đờm, dịch khớp khoảng 20-50% nồng độ huyết tương.

**Chuyển hóa:** Sulfamethoxazol được bài tiết nguyên vẹn ở thận từ 15-30% liều. Thuốc được chuyển hóa qua quá trình acetyl hóa, oxy hóa, glucuronid hóa.

#### Thái trì:

Trimethoprim: Ở nam giới có chức năng thận bình thường, thời gian bán thải khoảng 8,6 - 17 giờ, và tăng lên 1,5-3 lần khi độ thanh thải creatinin < 10ml/phút; khoảng 50% liều được thải trừ qua nước tiểu trong 24 giờ.

Sulfamethoxazol: Ở nam giới có chức năng thận bình thường, thời gian bán thải khoảng 9-11 giờ. Thời gian bán thải của sulfamethoxazol không thay đổi khi suy giảm chức năng thận mà chỉ kéo dài thời gian bán hủy của chất chuyển hóa acetyl hóa khi độ thanh thải creatinin < 25ml/phút, Khoảng 15-30% liều được tái hấp thu trở lại. Ở người cao tuổi có sự giảm thải trừ sulfamethoxazol.

**Quy cách đóng gói:** Hộp 10 vỉ 10 viên, kèm 1 tờ hướng dẫn sử dụng thuốc.

**Điều kiện bảo quản:** Nơi khô, tránh ánh sáng trực tiếp, nhiệt độ dưới 30°C.

**Hạn dùng:** 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

**Tiêu chuẩn:** Tiêu chuẩn cơ sở.

Cơ sở sản xuất:



Công ty cổ phần dược phẩm Minh Dân

Địa chỉ: Lô N8 – Đường N5 – KCN Hòa Xá – Phường Mỹ Xá  
TP. Nam Định – Tỉnh Nam Định – Việt Nam

Điện thoại: 0228.3671086 Fax: 0228.3671113  
Email: duopharm.mindan@gmail.com