

Rx: Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

BIXAZOL

Sulfamethoxazol 200 mg/10 ml và trimethoprim 40 mg/10 ml

Lắc đều trước khi sử dụng

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Thành phần:

Mỗi ống 10 ml có chứa:

Thành phần hoạt chất:

Sulfamethoxazol 200 mg

Trimethoprim 40 mg

Thành phần tá dược: PEG 6000 (polyethylen glycol), gồm xanthan, aerosil, citric acid monohydrat, citrat natri dihydrat, methyl paraben, propyl paraben, xilitol, propylen glycol, sucralose, hương dầu, nước tinh khiết vừa đủ.

Dạng bào chế: Hồn dịch uống

Mô tả: Hồn dịch uống màu trắng, khi để yên có thể có tiểu phần lắng xuống dưới đáy, nhưng sẽ đông nhất nếu lắc nhẹ trong 1 – 2 phút.

pH: 5,0 - 6,5

Chỉ định

Độ nhạy cảm trong phòng thí nghiệm của vi khuẩn với kháng sinh thay đổi theo địa lý và thời gian, cần luôn lưu ý đến thực tế tại địa phương khi lựa chọn kháng sinh.

Điều trị viêm phổi do *Pneumocystis jiroveci* và phòng ngừa viêm phổi do *Pneumocystis jiroveci*.

Nhiễm khuẩn đường tiết niệu: Nhiễm khuẩn đường tiết niệu cấp chưa biến chứng: điều trị nhiễm khuẩn đường tiết niệu do chủng vi khuẩn nhạy cảm với sulfamethoxazol và trimethoprim khi việc dùng dạng phối hợp này tốt hơn dùng kháng sinh đơn lẻ.

Nhiễm khuẩn đường hô hấp: Viêm tai giữa: điều trị cấp viêm tai giữa khi việc dùng sulfamethoxazol và trimethoprim tốt hơn dùng kháng sinh đơn lẻ.

Điều trị đợt cấp kích phát của viêm phế quản mạn do các chủng vi khuẩn nhạy cảm với sulfamethoxazol và trimethoprim khi việc dùng dạng phối hợp này tốt hơn dùng kháng sinh đơn lẻ.

Nhiễm khuẩn đường tiêu hóa:

Tiêu chảy: điều trị tiêu chảy do các chủng *E. coli* nhạy cảm sinh độc tố đường ruột.

Nhiễm khuẩn đường ruột do *Shigella*: điều trị viêm ruột do các chủng nhạy cảm của *Shigella flexneri* và *Shigella sonnei* khi có chỉ định điều trị bằng thuốc kháng khuẩn.

Liều lượng và cách dùng

Lắc kỹ trước khi dùng nhằm thu được hỗn dịch đồng đều. Không được tiêm.

Kết quả tốt nhất trong việc theo dõi SJS và TEN là từ chẩn đoán sớm và ngưng ngay lập tức bất kỳ loại thuốc nghi ngờ nào. Việc thu thập sớm thông tin đồng thời sẽ có tiên lượng tốt hơn.

Nếu bệnh nhân có tiến triển SJS hoặc TEN với khi sử dụng Bixazol, Bixazol không nên được bắt đầu sử dụng lại ở bệnh nhân này ở bất kỳ thời điểm nào.

- Trẻ từ 6 tuần đến 5 tháng tuổi:

1 ống (Sulfamethoxazol 200 mg+ trimethoprim 40 mg)/24 giờ, chia 2 lần/ngày, mỗi lần cách nhau 12 giờ.

- Trẻ từ 6 tháng đến 5 tuổi:

1 ống (Sulfamethoxazol 200 mg+ trimethoprim 40 mg)/lần, 2 lần/ngày, mỗi lần cách nhau 12 giờ.

- Trẻ từ 6 tuổi đến 12 tuổi:

2 ống (Sulfamethoxazol 400 mg+ trimethoprim 80 mg)/lần, 2 lần/ngày, mỗi lần cách nhau 12 giờ.

- Người lớn và trẻ trên 12 tuổi:

4 ống (Sulfamethoxazol 800 mg+ trimethoprim 160 mg)/lần, 2 lần/ngày, mỗi lần cách nhau 12 giờ.

Cần tiếp tục điều trị cho tới khi hết triệu chứng 2 ngày, phần lớn điều trị phải ít nhất 5 ngày. Nếu sau 7 ngày điều trị mà không cải thiện về lâm sàng, cần xem lại bệnh nhân.

Viêm phổi do Pneumocystis jiroveci: Nên dùng liều cao 20 mg trimethoprim và 100 mg sulfamethoxazol cho 1 kg cân nặng mỗi ngày, chia làm 2 hoặc nhiều liều, dùng trong 2 tuần.

Trẻ em dưới 12 tuổi bị suy thận: Không có dữ liệu có liên quan đến liều dùng ở trẻ em dưới 12 tuổi và bị suy giảm chức năng thận.

Trẻ em dưới 12 tuổi bị suy gan: Không có dữ liệu có liên quan đến liều dùng ở trẻ em dưới 12 tuổi và có chức năng gan suy yếu.

Chống chỉ định

Không dùng sulfamethoxazol và trimethoprim cho bệnh nhân có tiền sử quá mẫn cảm với sulphonamid, trimethoprim, hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Chống chỉ định ở những bệnh nhân có tổn thương nhu mô gan.

Chống chỉ định với tình trạng suy thận nặng, không đo được nồng độ trong huyết tương lặp lại.

Không dùng sulfamethoxazol và trimethoprim cho trẻ sinh non thiếu tháng hoặc trẻ sơ sinh trong vòng 6 tuần đầu ngoại trừ điều trị hoặc dự phòng viêm phổi do *Pneumocystis jiroveci* cho trẻ sơ sinh từ 4 tuần tuổi trở lên.

Thận trọng và cảnh báo:

Tử vong, mặc dù rất hiếm, xảy ra do các phản ứng nặng bao gồm hoại tử gan tràn dịch, tăng bạch cầu, thiếu máu bất thường, rối loạn máu khác và chứng quá mẫn của đường hô hấp.

Các phản ứng da đe dọa tính mạng Hội chứng Stevens-Johnson (SJS) và hoại tử biểu mô nhiễm độc (TEN) đã được báo cáo với việc sử dụng với thành phần tương tự Bixazol.

Bệnh nhân cần được thông báo về các dấu hiệu và triệu chứng đồng thời theo dõi chặt chẽ các phản ứng trên da. Nguy cơ cao nhất về sự xuất hiện của SJS hoặc TEN là trong những tuần đầu điều trị.

Nếu bệnh nhân có tiến triển SJS hoặc TEN với khi sử dụng Bixazol, Bixazol không nên được bắt đầu sử dụng lại ở bệnh nhân này ở bất kỳ thời điểm nào.

Kết quả tốt nhất trong việc theo dõi SJS và TEN là từ chẩn đoán sớm và ngưng ngay lập tức bất kỳ loại thuốc nghi ngờ nào. Việc thu thập sớm thông tin đồng thời sẽ có tiên lượng tốt hơn.

Nếu bệnh nhân có tiến triển SJS hoặc TEN với khi sử dụng Bixazol, Bixazol không nên được bắt đầu sử dụng lại ở bệnh nhân này ở bất kỳ thời điểm nào.

Cần chú ý với nhóm bệnh nhân cao tuổi bởi ở nhóm bệnh nhân này, dễ gặp phải các tác dụng không mong muốn hơn và khả năng ảnh hưởng cũng nghiêm trọng hơn đặc biệt là khi các yếu tố phức tạp cùng tồn tại như suy thận, suy giảm chức năng gan hoặc sử dụng đồng thời các thuốc khác.

Lượng nước tiểu cần được duy trì vào mọi lúc trong quá trình sử dụng thuốc. Hiện tượng tình thể niệu là hiếm gặp, mặc dù đã gặp tình thể sulphonamid trong nước tiểu của người dùng thuốc. Nguy cơ này tăng ở người suy dinh dưỡng.

Nên xét nghiệm tế bào máu định kỳ mỗi tháng cho những bệnh nhân dùng Bixazol trong thời gian dài, hoặc cho những bệnh nhân thiếu folat hoặc người già bởi có thể có những thay đổi bất thường về chỉ số huyết học do thiếu folat từ trước. Những thay đổi này có thể hồi phục bằng cách dùng acid folic (5 – 10 mg/ngày) mà không ảnh hưởng đến hoạt tính kháng khuẩn.

Có thể xảy ra tan máu đối với bệnh nhân thiếu glucose-6-phosphat dehydrogenase (G-6-PD).

Thận trọng dùng sulfamethoxazol và trimethoprim cho người dị ứng nặng, hen phế quản.

Sulfamethoxazol và trimethoprim không nên được sử dụng trong điều trị viêm hong do *Streptococcus* tan huyết Beta nhóm A. Việc loại trừ vi khuẩn này ít hiệu quả hơn so với penicillin.

Trimethoprim đã được ghi nhận làm ảnh hưởng đến sự trao đổi phenylalanin nhưng điều này không có ý nghĩa đối với bệnh nhân khi chế độ ăn thích hợp.

Cần tránh dùng sulfamethoxazol và trimethoprim cho những bệnh nhân được biết hoặc nghi là có nguy cơ mắc bệnh rối loạn chuyển hóa porphyria cấp tính. Cả trimethoprim và sulfonamid (mặc dù không đặc hiệu với sulfamethoxazol) kết hợp có liên quan đến sự gia tăng triệu chứng lâm sàng của porphyria.

Theo dõi chặt chẽ kali huyết và natri huyết thanh, bảo đảm ở những bệnh nhân có nguy cơ tăng kali máu và giảm huyết áp.

Ngoại trừ dưới sự theo dõi chặt chẽ, Bixazol không nên dùng cho những bệnh nhân bị rối loạn huyết học nghiêm trọng. Sulfamethoxazol và trimethoprim đã được dùng cho những bệnh nhân được điều trị bằng liệu pháp gây độc tế bào, có ít hoặc không có tác dụng phụ lên tủy xương hoặc máu ngoại vi.

Sự kết hợp kháng sinh trong Bixazol chỉ nên được sử dụng ở những trường hợp mà bác sĩ cho rằng lợi ích của điều trị lớn hơn bất kỳ rủi ro nào có thể xảy ra; cần xem xét việc sử dụng một loại kháng sinh hiệu quả duy nhất.

Sản phẩm này có chứa thành phần paraben, có thể gây phản ứng dị ứng.

Bệnh nhân có các vấn đề di truyền hiếm gặp khi không dung nạp fructose không nên dùng thuốc này.

Phụ nữ có thai và cho con bú:

Phụ nữ có thai

Chưa có dữ liệu đầy đủ về việc sử dụng sulfamethoxazol và trimethoprim cho phụ nữ có thai. Nghiên cứu bệnh chứng đã chỉ ra rằng có sự liên quan giữa tiếp xúc với chất đối kháng folat và dị tật bẩm sinh thai nhi.

Trimethoprim là một chất đối kháng folat, và trong các nghiên cứu trên động vật, cả 2 thành phần này đều có biểu hiện gây bất thường ở thai nhi.

Bixazol không nên dùng trong thai kỳ, đặc biệt là trong thời kỳ đầu thai kỳ từ tuần thứ nhất đến tuần thứ 12 của thai kỳ, trừ trường hợp rất cần thiết. Nên bổ sung folat nếu sử dụng Bixazol trong thời kỳ mang thai.

Sulfamethoxazol cạnh tranh với bilirubin để gắn vào albumin huyết tương. Vì nồng độ thuốc trong cơ thể mẹ ở mức có ý nghĩa vẫn tồn tại trong cơ thể trẻ sau vài ngày, nên có thể có nguy cơ gây ra hoặc làm trầm trọng thêm tình trạng tăng bilirubin máu ở trẻ mới sinh, đây là một cơ chế liên quan đến bệnh vàng da nhân não khi Bixazol được sử dụng cho mẹ gần thời điểm sinh. Nguy cơ tăng bilirubin máu ở trẻ sơ sinh tăng lên đặc biệt trong các trường hợp trẻ bị sinh non và những bệnh nhân thiếu hụt glucose-6-phosphat dehydrogenase.

Phụ nữ cho con bú

Các thành phần có trong Bixazol (sulfamethoxazol và trimethoprim) được bài tiết vào sữa mẹ. Bixazol

nên tránh sử dụng trong thời kỳ cuối thai kỳ và phụ nữ cho con bú thời điểm mà mẹ hoặc trẻ sơ sinh có nguy cơ cao về tăng bilirubin trong máu. Ngoài ra, nên tránh sử dụng Bixazol ở trẻ em dưới 6 tuần tuổi do có nguy cơ tăng bilirubin máu.

Ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc:

Do thuốc có tác dụng không mong muốn thường gặp trên hệ thần kinh đó là gây đau đầu nên có thể ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc của bệnh nhân. Cần cân nhắc khi sử dụng thuốc cho bệnh nhân.

Tương tác thuốc

Trimethoprim có thể gây ảnh hưởng đến việc xác định lượng creatinin huyết thanh/huyết tương khi sử dụng phản ứng picrat kiềm. Điều này có thể dẫn đến đánh giá quá cao nồng độ creatinin huyết thanh/ huyết thanh sai số 10%. Độ thanh thải creatinin giảm: sự bài tiết creatinin trong ống thận giảm từ 23% xuống còn 9% trong khi mức lọc cầu thận vẫn không thay đổi.

Trong một số trường hợp, điều trị đồng thời với zidovudin có thể làm tăng nguy cơ các phản ứng có hại với hệ huyết học của Bixazol. Nếu điều trị đồng thời là cần thiết, nên xem xét theo dõi các thông số huyết học trong quá trình điều trị.

Sự suy giảm khả năng phục hồi chức năng thận đã được quan sát ở bệnh nhân điều trị bằng sulfamethoxazol, trimethoprim và cyclosporin sau ghép thận.

Việc sử dụng đồng thời rifampicin và Bixazol làm giảm thời gian bán thải trong huyết tương của trimethoprim sau khoảng một tuần. Điều này không có ý nghĩa trên lâm sàng.

Khi trimethoprim được dùng đồng thời với các thuốc có dạng cation ở pH sinh lý, và cũng được bài tiết một phần bởi sự bài tiết của thận (ví dụ procainamid, amantadin), có khả năng ức chế cạnh tranh trong quá trình này có thể làm tăng nồng độ trong huyết tương một hoặc cả hai loại thuốc trên.

Ở những bệnh nhân lớn tuổi, sử dụng đồng thời với thuốc lợi tiểu, chủ yếu là thiazid, làm tăng nguy cơ giảm tiểu cầu có hoặc không có ban xuất huyết.

Các báo cáo không thường xuyên cho thấy bệnh nhân dùng pyrimethamin liều cao hơn 25 mg mỗi tuần có thể bị thiếu máu hồng cầu lớn khi Bixazol được chỉ định đồng thời.

Bixazol đã được chứng minh là tăng cường hoạt tính chống đông máu của warfarin qua sự ức chế chọn lọc chuỗi phản ứng trong quá trình trao đổi chất của nó. Sulfamethoxazol có thể loại bỏ warfarin khỏi các liên kết protein huyết tương trên. Vì vậy, cần phải kiểm soát chặt chẽ liều pháp thuốc chống đông máu trong khi điều trị với Bixazol.

Bixazol làm kéo dài thời gian bán thải của phenytoin và nếu phối hợp có thể dẫn đến hiệu quả phenytoin quá mức. Theo dõi chặt chẽ tình trạng bệnh nhân và nồng độ phenytoin huyết thanh được khuyến cáo.

Sử dụng đồng thời trimethoprim với digoxin đã làm tăng nồng độ digoxin huyết tương ở một tỷ lệ bệnh nhân cao tuổi.

Bixazol có thể làm tăng nồng độ methotrexat tự do trong huyết tương.

Trimethoprim làm cản trở tối định lượng methotrexat huyết thanh khi enzym dihydrofolat reductase từ *Lactobacillus casei* được sử dụng trong phép định lượng này. Sẽ không có sự cản trở nếu methotrexat được xác định bằng xét nghiệm phóng xạ.

Sử dụng trimethoprim phối hợp sulfamethoxazol 160 mg/800 mg làm tăng 40% khả năng phơi nhiễm với lamivudin do 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 tương tác này.

Cần thận trọng khi bệnh nhân sử dụng với bất kỳ thuốc khác có thể gây tăng kali máu.

Nếu Bixazol được xem là điều trị đặc biệt ở những bệnh nhân dùng các thuốc kháng folat khác như methotrexat, nên xem xét bổ sung folat cho những trường hợp này.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Những thuật ngữ sau đây được dùng để phân loại các phản ứng bất lợi dựa trên tần suất: *rất thường gặp*: > 1/10; *thường gặp*: > 1/100 và < 1/10; *không thường gặp*: >1/1000 và < 1/100; *hiếm gặp*: > 1/10 000 và <1/1 000; *rất hiếm*: < 1/10 000.

Nhiễm khuẩn và bội nhiễm

Thường gặp: nấm phát triển quá mức.

Rối loạn máu và hệ thống lympho

Rất hiếm: giảm bạch cầu, giảm bạch cầu trung tính, giảm tiểu cầu, thiếu máu do nguyên hồng cầu khổng lồ, thiếu máu bất sản, thiếu máu tan huyết, thiếu máu do methaemoglobin, tan máu ở bệnh nhân thiếu hụt G6PD.

Phần lớn các thay đổi về huyết học là nhẹ và có thể hồi phục khi ngừng điều trị. Đa số các thay đổi này không gây triệu chứng lâm sàng mặc dù chúng có thể trở nên trầm trọng đối với một số trường hợp, đặc biệt đối với người già, người suy chức năng gan, thận hoặc người thiết hụt folat.

Rối loạn hệ miễn dịch

Rất hiếm: quá mẫn, viêm cơ tim dị ứng, phù mạch, lupus ban đỏ hệ thống.

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng

Rất thường gặp: tăng kali máu.

Rất hiếm: giảm đường máu, giảm natri máu, biếng ăn.

Rối loạn hệ thần kinh

Thường gặp: đau đầu

Rất hiếm: viêm màng não vô khuẩn, co giật, viêm thần kinh ngoại biên.

Rối loạn da dầy-ruột

Thường gặp: buồn nôn, tiêu chảy.

Không thường gặp: nôn.

Rất hiếm: viêm lưỡi, viêm dạ dày, viêm ruột kết có màng giả, viêm tụy.

Rối loạn gan mật

Rất hiếm: tăng transaminase huyết thanh, tăng bilirubin, vàng da ứ mật.

Rối loạn về da và mô dưới da

Thường gặp: phát ban da.

Rất hiếm: nhạy cảm với ánh sáng, viêm tróc da, ban đỏ đa dạng, hội chứng Stevens-Johnson, hội chứng Lyell's (hoại tử biểu mô nhiễm độc).

Rối loạn thần tiết niệu

Rất hiếm: suy chức năng thận, viêm thận kẽ.

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

Quá liều và cách xử lý:

Cấp tính: dấu hiệu và triệu chứng quá liều các sulfonamid gồm biếng ăn, buồn nôn, nôn, hoa mắt chóng mặt, đau đầu, uể oải, không tập trung. Có thể gặp sốt, đi tiểu ra máu, tình thể niệu.

Dấu hiệu quá liều cấp trimethoprim gồm buồn nôn, nôn, hoa mắt, đau đầu, suy giảm tinh thần, nhầm lẫn và suy tủy xương.

Nguyên tắc chung điều trị gồm rửa dạ dày hoặc gây nôn, uống nhiều nước, truyền dịch nếu đi tiểu ít và chức năng thận bình thường.

Thăm phần màng bụng không hiệu quả và thăm tách máu cũng chỉ có hiệu quả trung bình để loại bỏ trimethoprim và sulfamethoxazol.

Mạn tính: Dùng sulfamethoxazol và trimethoprim liều cao và/hoặc thời gian quá dài có thể gây suy tủy xương, biểu hiện như giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu và/hoặc thiếu máu do nguyên hồng cầu khổng lồ. Nếu xuất hiện dấu hiệu suy tủy xương, cần dùng leucovorin với liều 5 – 15 mg/ngày cho tới khi sự tạo máu trở lại bình thường.

Đặc tính được lực học:

Nhóm được lý: Phối hợp của sulfonamid và trimethoprim

Mã ATC: J01EE01

Trimethoprim ngăn chặn sản xuất acid tetrahydrofolic từ acid dihydrofolic do gắn và ức chế thuận nghịch enzym dihydrofolat reductase. Sulfamethoxazol ức chế tổng hợp dihydrofolic acid vi khuẩn bằng cách cạnh tranh với acid para-aminobenzoic (PABA). Vì vậy, trimethoprim và sulfamethoxazol ngăn chặn 2 bước liên tiếp trong sinh tổng hợp acid nucleic và protein cần thiết cho nhiều vi khuẩn.

Các nghiên cứu trong phòng thí nghiệm đã chỉ ra rằng sự tiến triển vi khuẩn kháng thuốc với cả sulfamethoxazol và trimethoprim trong phức hợp chậm hơn so với khi sử dụng các thuốc này đơn lẻ.

Đặc tính được động học:

Sulfamethoxazol và trimethoprim được hấp thu nhanh sau khi uống. Nồng độ đỉnh trong máu của từng thành phần xuất hiện từ 1 đến 4 giờ sau khi uống. Cả sulfamethoxazol và trimethoprim tồn tại trong máu dạng tự do, dạng gắn với protein huyết tương, dạng chuyển hóa; sulfamethoxazol còn tồn tại ở dạng liên hợp. Dạng tự do của sulfamethoxazol và trimethoprim được coi là dạng có hoạt tính điều trị. Khoảng 44% trimethoprim và 70% sulfamethoxazol gắn với protein huyết tương. Cả trimethoprim và sulfamethoxazol phân bố trong đàm dãi, dịch âm đạo, dịch tai giữa; trimethoprim còn phân bố ở dịch tiết cuống phổi và cả 2 đều qua hàng rào nhau thai và bài tiết vào trong sữa mẹ.

Sulfamethoxazol và trimethoprim đào thải chủ yếu qua thận, cả lọc ở cầu thận và bài tiết qua ống thận. Nồng độ trong nước tiểu của cả sulfamethoxazol và trimethoprim cao hơn nồng độ của chúng trong máu.

Quy cách đóng gói:

10 ml/ống, 5 ống/vỉ. Hộp 4 vỉ, 8 vỉ.

Bảo quản

Nơi thoáng mát, tránh ánh sáng, nhiệt độ dưới 30°C.

Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn chất lượng: Tiêu chuẩn cơ sở

Tên, địa chỉ, biểu tượng (nếu có) của cơ sở sản xuất:



Công ty cổ phần Dược phẩm CPC1 Hà Nội

Cụm công nghiệp Hà Bình Phương, xã Văn Bình, huyện Thường Tín, thành phố Hà Nội.

BẢNG THÔNG SỐ KỸ THUẬT

Kích thước:	R X D: 190 x 250 mm
Chất liệu:	Couche 80
Các nội dung thay đổi	1. Thay đổi nhận diện 2. Thay đổi chất liệu 3. Thay đổi nội dung ☐ ☐ ☒ THAY ĐỔI NHÀ IN Lưu ý thay đổi mục 1, 2 gửi lên RD để duyệt
Các phần lưu ý đặc biệt:	Không có