

MẪU NHÃN HỘP PHARBAREN 500MG
HỘP 1 VỈ x 10 VIÊN NÉN BAO PHIM - TỶ LỆ 90%

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 23/10/2019

R_x THUỐC KÊ ĐƠN

Pharbaren 500mg

CEFPROZIL (dưới dạng Cefprozil monohydrat) 500mg



CTCP DƯỢC PHẨM TRUNG ƯƠNG I - PHARBACO
Số 160 Tôn Đức Thắng - Đống Đa - Hà Nội - Việt Nam
Sản xuất tại: Thanh Xuân - Sóc Sơn - Hà Nội - Việt Nam

THUỐC UỐNG

Hộp 1 vỉ x 10 viên nén bao phim

Pharbaren 500mg

Mỗi viên nén bao phim chứa:
Cefprozil (dưới dạng Cefprozil monohydrat) 500mg
Tá dược: vừa đủ 1 viên nén

Chỉ định, Chống chỉ định, Cách dùng, Liều dùng và các
thông tin khác: Xin đọc trong tờ hướng dẫn sử dụng.

Box 1 blister of 10 film coated tablets
ORAL ROUTE

Pharbaco Central Pharmaceutical JSC N°1
Address: 160 Ton Duc Thang - Dong Da - Hanoi - Vietnam
Manufacturing at: ThanhXuan - SocSon - Hanoi - Vietnam



Pharbaren 500mg

CEFPROZIL (as Cefprozil monohydrate) 500mg

R_x PRESCRIPTION DRUG

Để xa tầm tay của trẻ em.
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Bảo quản: Trại khô, tránh ánh sáng, dưới 30°C.
Tiêu chuẩn: ICCS.
SK:

NGƯỜI THIẾT KẾ

PHÒNG N.C.P.T

Hà Nội, ngày 31 tháng 8 năm 2018

KT. TỔNG GIÁM ĐỐC



GIÁM ĐỐC

Hà Thị Thanh Hoa

MẪU NHÃN VỈ PHARBAREN 500MG
VỈ 10 VIÊN NÉN BAO PHIM



NGƯỜI THIẾT KẾ

PHÒNG N.C.P.T

Hà Nội, ngày 31 tháng 8 năm 2018

KT. TỔNG GIÁM ĐỐC



GIÁM ĐỐC

Hà Thị Thanh Hoa

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

VIÊN NÉN BAO PHIM PHARBAREN 250MG

VIÊN NÉN BAO PHIM PHARBAREN 500MG

1. Tên thuốc:

PHARBAREN 250MG

PHARBAREN 500MG

2. Các dấu hiệu lưu ý và khuyến cáo khi dùng thuốc:

Để xa tầm tay trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

3. Thành phần công thức thuốc:

PHARBAREN 250MG

Thành phần hoạt chất:

Cefprozil (dưới dạng Cefprozil monohydrat).....250 mg

Thành phần tá dược:

Avicel PH102, Povidon K30, Aerosil R200, Magnesi stearat, Talc.....vừa đủ 1 viên

PHARBAREN 500MG

Thành phần hoạt chất:

Cefprozil (dưới dạng Cefprozil monohydrat).....500 mg

Thành phần tá dược:

Avicel PH102, Povidon K30, Aerosil R200, Magnesi stearat, Talc.....vừa đủ 1 viên

4. Dạng bào chế:

Viên nén bao phim

Mô tả sản phẩm:

PHARBAREN 250MG: Viên nén bao phim tròn, màu trắng ngà, một mặt nhẵn, một mặt có vạch phân liều, cạnh và thành viên lành lặn.

PHARBAREN 500MG: Viên nén dài bao phim, màu trắng ngà, một mặt nhẵn, một mặt có vạch phân liều, cạnh và thành viên lành lặn.

5. Chỉ định:

Nhiễm trùng nhẹ đến vừa gây ra bởi các dòng vi khuẩn nhạy cảm:

- Viêm họng và viêm amidan gây ra bởi *Streptococcus pyogenes*



- Viêm tai giữa, viêm xoang cấp, nhiễm trùng cấp trong viêm phế quản mạn tính gây ra bởi *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenza* (bao gồm các dòng sản sinh β -lactamase) và *Moraxella (Branhamella) catarrhalis* (bao gồm các dòng sản sinh β -lactamase)
- Nhiễm trùng da và cấu trúc dưới da không biến chứng gây ra bởi *Staphylococcus aureus* (bao gồm các dòng sản sinh penicilinase) và *Streptococcus pyogenes*.
- Nhiễm trùng tiết niệu không biến chứng (bao gồm viêm bàng quang cấp tính) gây ra bởi *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*.

Để làm giảm sự phát triển của vi khuẩn kháng thuốc và duy trì hiệu quả của cefprozil và các loại thuốc kháng khuẩn khác, chỉ sử dụng Cefprozil để điều trị hoặc ngăn ngừa nhiễm trùng đã được chứng minh hoặc rất nghi ngờ do vi khuẩn nhạy cảm gây ra.

6. Liều dùng, cách dùng:

Liều dùng

Người lớn và trẻ em từ 13 tuổi trở lên:

- | | |
|---|----------------------------|
| - Viêm họng và viêm amidan | 500 mg/24h |
| - Viêm xoang cấp tính | 250 mg/12h hoặc 500 mg/12h |
| - Nhiễm trùng cấp tính trong viêm phế quản mạn tính | 500 mg/12h |
| - Nhiễm trùng da và cấu trúc dưới da không biến chứng | 250 mg/12h hoặc 500 mg/24h |
| - Nhiễm trùng tiết niệu không biến chứng | 500 mg/24h |

Trẻ em từ 2 tuổi đến 12 tuổi:

- | | |
|---|--------------|
| - Nhiễm trùng da và cấu trúc dưới da không biến chứng | 20 mg/kg/24h |
|---|--------------|

Trẻ sơ sinh và trẻ em (từ 6 tháng đến 12 tuổi):

- | | |
|----------------------------|---------------------------------|
| - Viêm tai giữa | 15 mg/kg/12h |
| - Viêm họng và viêm amidan | 7,5 mg/kg/12h |
| - Viêm xoang cấp tính | 7,5 mg/kg/12h hoặc 15 mg/kg/24h |

Thời gian điều trị

Thời gian điều trị thường kéo dài từ 10 đến 15 ngày, được quyết định dựa trên tình trạng lâm sàng của bệnh nhân và đáp ứng vi sinh. Đối với viêm bàng quang cấp tính không biến chứng, thời gian điều trị thường kéo dài 7 ngày. Trong điều trị nhiễm trùng gây ra bởi *Streptococcus pyogenes*, thời gian điều trị cần kéo dài tối thiểu 10 ngày.

Suy thận

Không cần hiệu chỉnh liều dùng trên bệnh nhân suy thận có độ thanh thải creatinin > 30 ml/phút. Với bệnh nhân suy thận có độ thanh thải creatinin ≤ 30 ml/phút, chỉ dùng nửa liều thông thường và giữ nguyên khoảng cách giữa các liều dùng. Cefprozil bị loại bỏ một phần bởi thẩm tách máu, vì vậy chỉ nên sử dụng thuốc sau khi kết thúc phiên thẩm tách máu.

Cách dùng:

Thuốc dùng đường uống, không phụ thuộc vào bữa ăn.

Cách xử trí khi quên dùng thuốc

Dùng liều đã quên ngay khi nhớ ra. Nếu sắp đến thời gian dùng liều tiếp theo, bỏ qua liều đã quên và tiếp tục lịch trình dùng thuốc bình thường. Không dùng liều gấp đôi để bù cho liều đã bỏ lỡ.

7. Chống chỉ định:

Dị ứng với kháng sinh nhóm cephalosporin hay bất kì thành phần nào của thuốc.

8. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

Quá mẫn và dị ứng

Trước khi bắt đầu điều trị với cefprozil, cần xác định xem bệnh nhân có phản ứng quá mẫn với cefprozil, cephalosporin, penicilin, hoặc thuốc khác hay không. Cần thận trọng nếu sử dụng thuốc này trên bệnh nhân nhạy cảm với penicilin bởi nhạy cảm chéo giữa các kháng sinh nhóm beta-lactam đã được ghi nhận và có thể xuất hiện trên 10% bệnh nhân có tiền sử dị ứng với penicilin. Khi phản ứng dị ứng thuốc xuất hiện, cần ngưng sử dụng thuốc ngay lập tức. Xử trí dị ứng thuốc có thể cần sử dụng epinephrin và các biện pháp cấp cứu khác bao gồm oxy, truyền dịch, tiêm kháng histamin, corticosteroid, hỗ trợ đường thở.

Dạ dày – ruột

Tiêu chảy do *Clostridium difficile* (CDAD) được báo cáo khi sử dụng kháng sinh, bao gồm cefprozil. Tình trạng tiêu chảy có thể biểu hiện từ nhẹ đến nặng, thậm chí dẫn đến tử vong do viêm đại tràng. Vì vậy, cần cân nhắc chẩn đoán này ở bệnh nhân sau khi sử dụng kháng sinh với các triệu chứng tiêu chảy, viêm đại tràng, viêm đại tràng màng giả, viêm đại tràng nhiễm độc cấp tính, thủng ruột. Đã có báo cáo về trường hợp mắc CDAD hơn 2 tháng sau khi sử dụng kháng sinh. Liệu pháp kháng sinh có thể không hiệu quả khi điều trị CDAD nặng. Sau khi chẩn đoán CDAD, cần tiến hành ngay các biện pháp điều trị thích hợp. CDAD thể nhẹ thường đáp ứng với việc ngưng sử dụng kháng sinh không trực tiếp điều trị *C. difficile*. Trong trường hợp bệnh nhân mắc CDAD thể vừa tới nặng, cần kiểm soát dịch và điện giải, bổ sung protein, điều trị với kháng sinh hiệu quả trên *C. difficile*, thậm chí phẫu thuật khi cần thiết.

Thiếu máu tan máu

Đã có báo cáo về tình trạng thiếu máu tan máu do miễn dịch trung gian ở bệnh nhân sử dụng kháng sinh nhóm cephalosporin. Nếu bệnh nhân bị thiếu máu trong thời gian điều trị hoặc sau khi sử dụng cefprozil 2 đến 3 tuần, cần cân nhắc chẩn đoán thiếu máu liên quan đến cephalosporin, ngưng sử dụng thuốc và tiếp tục theo dõi tình trạng thiếu máu để có biện pháp xử trí thích hợp.

Không nên sử dụng cefprozil ở bệnh nhân có tiền sử thiếu máu tan máu liên quan đến cephalosporin bởi tình trạng thiếu máu tan máu nếu tái phát thường nặng hơn rất nhiều.

Khuyến cáo chung

Cần đánh giá tình trạng thận của bệnh nhân trước và trong quá trình điều trị, nhất là ở người bệnh nặng. Với bệnh nhân đã được chẩn đoán hoặc nghi ngờ bị suy thận, cần theo dõi lâm sàng và xét nghiệm cận lâm sàng chặt chẽ trước và trong quá trình điều trị với cefprozil. Cần giảm tổng liều mỗi ngày của cefprozil ở bệnh nhân có độ thanh thải creatinin ≤ 30 ml/phút bởi nồng độ thuốc trong máu có thể cao hoặc duy trì khi dùng liều khuyến cáo thông thường trên những bệnh nhân này. Thận trọng khi sử dụng cephalosporin, bao gồm cả cefprozil, trên bệnh nhân sử dụng đồng thời thuốc lợi tiểu mạnh bởi thuốc lợi tiểu có thể gây hại đến chức năng thận.

Sử dụng lâu dài cefprozil có thể gây tăng sinh vi khuẩn không nhạy cảm. Cần theo dõi sát sao tình trạng của bệnh nhân. Nếu có bội nhiễm trong quá trình điều trị, cần có biện pháp xử lý phù hợp.

Đã có báo cáo về phản ứng Coombs trực tiếp dương tính trong quá trình điều trị với kháng sinh nhóm cephalosporin. Thận trọng khi sử dụng thuốc trên bệnh nhân có tiền sử mắc bệnh lý về dạ dày-ruột, đặc biệt là viêm đại tràng.

Trẻ em

Việc sử dụng cefprozil trong điều trị viêm xoang cấp tính ở đối tượng bệnh nhân này dựa trên những bằng chứng từ nghiên cứu trên người lớn và dược động học ở trẻ em.

Tính an toàn và hiệu quả của thuốc ở trẻ nhỏ hơn 6 tháng tuổi chưa được thiết lập. Đã có báo cáo về tích lũy các kháng sinh cephalosporin khác ở trẻ sơ sinh (gây ra do thời gian bán thải kéo dài ở nhóm tuổi này).

Người cao tuổi

Chưa có nghiên cứu sử dụng cefprozil ở người cao tuổi mắc bệnh mãn tính. Ở người cao tuổi, thải trừ thuốc qua thận bị suy giảm ngay cả khi độ thanh thải creatinin huyết thanh ở mức bình thường. Có thể chỉ định giảm liều hoặc giảm tần suất sử dụng thuốc ở đối tượng bệnh nhân này.

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

Phụ nữ có thai

Nghiên cứu về chức năng sinh sản đã được thực hiện trên chuột nhắt, chuột và thỏ ở liều gấp 14, 7 và 0,7 lần so với liều tối đa hàng ngày ở người (1000 mg) tính theo mg/m^2 , và không tìm thấy bằng chứng về tác hại của cefprozil trên bào thai. Chưa có nghiên cứu đầy đủ trên phụ nữ có thai, chỉ nên dùng thuốc nếu lợi ích vượt trội so với nguy cơ.

Phụ nữ cho con bú

Ít hơn 1% liều thuốc dùng trên mẹ được bài tiết vào sữa. Thận trọng khi sử dụng thuốc trên phụ nữ cho con bú. Có thể cân nhắc việc ngưng dùng thuốc tạm thời.

10. Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc:

Do thuốc có thể gây chóng mặt và buồn ngủ, không nên sử dụng thuốc khi lái xe và vận hành máy móc.

11. Tương tác, tương kỵ của thuốc:

Tương tác thuốc – thuốc:

Độc tính trên thận đã được báo cáo khi sử dụng đồng thời kháng sinh nhóm aminoglycosid và kháng sinh nhóm cephalosporin.

Sử dụng đồng thời với probenecid làm tăng gấp đôi diện tích dưới đường cong (AUC) của cefprozil.

Tương tác thuốc/thí nghiệm:

Kháng sinh nhóm cephalosporin có thể gây phản ứng dương tính giả cho glucose trong nước tiểu với phép thử khử đồng (dung dịch Benedict hoặc Fehling hoặc với viên Clinitest), nhưng không ảnh hưởng đến phép thử enzym (glucose oxidase) cho glucose niệu. Phản ứng âm tính giả có thể xuất hiện trong phép thử ferricyanid cho đường huyết. Sự có mặt của cefprozil trong máu không ảnh hưởng đến phép định lượng creatinin trong nước tiểu hoặc huyết thanh bằng phương pháp picrat kiềm.

12. Tác dụng không mong muốn của thuốc:

Tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng cefprozil tương tự như khi sử dụng các cephalosporin đường uống khác. Khoảng 2% bệnh nhân phải ngưng sử dụng cefprozil do tác dụng không mong muốn.

Các tác dụng không mong muốn thường gặp nhất khi sử dụng cefprozil bao gồm:

- Tiêu hóa: tiêu chảy (2,9%), buồn nôn (3,5%), nôn (1%) và đau bụng (1%).

- Gan và mật: tăng AST (SGOT) (2%), ALT (SGPT) (2%), phosphatase kiềm (0,2%) và bilirubin ($< 0,1\%$). Tương tự như với một số penicilin và các cephalosporin khác, đã có báo cáo về các trường hợp hiếm gặp vàng da ứ mật.
- Quá mẫn: phát ban (0,9%), mề đay (0,1%). Các tác dụng không mong muốn này thường gặp trên trẻ em hơn người lớn. Các dấu hiệu và triệu chứng thường xuất hiện sau vài ngày đầu tiên của đợt điều trị và biến mất trong một vài ngày sau khi ngưng sử dụng thuốc.
- Thần kinh trung ương: chóng mặt (1%), tăng động, đau đầu, căng thẳng, mất ngủ, lú lẫn, buồn ngủ được báo cáo là hiếm gặp ($< 1\%$).
- Hệ tạo máu: giảm tổng lượng bạch cầu (0,2%) và bạch cầu ái toan (2,3%).
- Thận: tăng BUN (0,1%) và creatinin huyết tương (0,1%).
- Khác: hăm, bội nhiễm do bím (1,5%), ngứa bộ phận sinh dục và viêm âm đạo (1,6%).

Một số tác dụng không mong muốn hiếm gặp được báo cáo trong quá trình theo dõi sau tiếp thị: quá mẫn, phù mạch, viêm đại tràng (bao gồm cả viêm đại tràng màng giả), hồng ban đa dạng, sốt, hội chứng Stevens-Johnson, giảm tiểu cầu.

Một số tác dụng không mong muốn được báo cáo trên bệnh nhân sử dụng kháng sinh nhóm cephalosporin: thiếu máu bất sản, thiếu máu tan máu, xuất huyết, rối loạn chức năng thận, hoại tử thượng bì nhiễm độc, độc tính trên thận, kéo dài thời gian prothrombin, phản ứng Coombs dương tính, tăng LDH, giảm bạch cầu trung tính, tăng bạch cầu hạt, suy tủy.

Thông báo cho bác sĩ các tác dụng không mong muốn gặp phải khi dùng thuốc.

13. Quá liều và cách xử trí:

Tới nay chưa có báo cáo về việc dùng quá liều cefprozil, vì vậy không có dữ liệu cụ thể về triệu chứng, điều trị khi quá liều thuốc. Nghiên cứu độc tính trên động vật cho thấy liều đơn cao tới 5000 mg/kg không gây hiệu quả nghiêm trọng hay tử vong.

Cefprozil được đào thải trước tiên bởi thận. Trong trường hợp quá liều nghiêm trọng, nhất là trên bệnh nhân có tổn thương chức năng thận, thẩm tách máu sẽ giúp loại bỏ cefprozil ra khỏi cơ thể.

Cefprozil được đào thải trước tiên bởi thận. Trong trường hợp quá liều nghiêm trọng, nhất là trên bệnh nhân có tổn thương chức năng thận, thẩm tách máu sẽ giúp loại bỏ cefprozil ra khỏi cơ thể.

14. Đặc tính dược lực học:

Cefprozil là kháng sinh cephalosporin bán tổng hợp phổ rộng. Cefprozil có hiệu lực *in vitro* trên phổ rộng vi khuẩn gram dương và gram âm. Cefprozil có hiệu lực diệt khuẩn nhờ tác dụng ức chế tổng hợp thành tế bào. Cefprozil bền vững hơn cefaclor dưới sự thủy phân beta lactamase do

penicilinase mã hóa plasmid bao gồm TEM và *S. aureus* enzym cũng như các enzym nhóm Ia, Ib, Ic và Id. Cefprozil không có hoạt tính trên các vi khuẩn kháng methicillin *Staphylococci*, *Enterococcus faecium*, hầu hết các chủng *Acinetobacter*, *Enterobacter*, *Morganella morganii*, *Proteus vulgaris*, *Providencia*, *Pseudomonas* và *Serratia*.

15. Đặc tính dược động học:

Cefprozil được hấp thu tốt khi uống, không phụ thuộc vào bữa ăn. Sinh khả dụng đường uống của cefprozil đạt khoảng 90%. Dược động học của cefprozil không bị ảnh hưởng bởi thức ăn hoặc thuốc kháng acid sử dụng đồng thời. Nồng độ thuốc trung bình trong huyết tương sau khi sử dụng thuốc lúc đói được nêu trong bảng sau.

Liều	Nồng độ cefprozil trong huyết tương* (mcg/mL)			Thải trừ qua thận sau 8 giờ
	Đỉnh ~ 1,5 giờ	4 giờ	8 giờ	
250 mg	6,1	1,7	0,2	60%
500 mg	10,5	3,2	0,4	62%
1 g	18,3	8,4	1,0	54%

* Dữ liệu thể hiện giá trị trung bình từ 12 nam tình nguyện trẻ tuổi.

Trong 4 giờ đầu sau khi uống thuốc, nồng độ cefprozil trung bình trong nước tiểu xấp xỉ 170 mcg/mL, 450 mcg/mL, 600 mcg/mL, lần lượt tương ứng với liều 250 mg, 500 mg, 1 g. Thời gian bán thải trung bình của thuốc trong huyết tương là 1,3 giờ. Tỷ lệ gắn với protein huyết tương là 36% và không phụ thuộc vào nồng độ thuốc trong khoảng 2 mcg/mL đến 20 mcg/mL. Không thấy bằng chứng về tích lũy cefprozil trong huyết tương ở người có chức năng thận bình thường sử dụng liều uống lặp lại lên đến 1 g mỗi 8 giờ trong 10 ngày.

Đối với bệnh nhân suy thận: Thời gian bán thải thuốc trong huyết tương có thể bị kéo dài đến 5,2 giờ, tùy thuộc vào mức độ suy thận. Ở bệnh nhân mà thận hoàn toàn không hoạt động, thời gian bán thải trung bình đạt 5,9 giờ. Trong quá trình thẩm tách máu, thời gian bán thải của thuốc giảm còn 2,1 giờ.

Đối với bệnh nhân suy gan: Không thấy sự khác biệt về dược động học của thuốc ở bệnh nhân suy gan so với bệnh nhân có chức năng gan bình thường.

Đối với bệnh nhân là người cao tuổi: Sau khi sử dụng 1 liều 1 g cefprozil, AUC ở người cao tuổi (≥ 65 tuổi) cao hơn xấp xỉ 35 – 60% so với AUC ở người trưởng thành trẻ tuổi và AUC trung bình ở nữ giới cao hơn xấp xỉ 15 – 22% so với AUC ở nam giới. Với mức độ chênh lệch về dược động học này, không cần thiết phải hiệu chỉnh liều dùng ở người cao tuổi.

Đối với bệnh nhân là người cao tuổi: Dược động học ở bệnh nhân nhi (6 tháng – 12 tuổi) không khác biệt so với người trưởng thành. Nồng độ tối đa của thuốc trong huyết tương đạt được sau 1 –

2 giờ dùng thuốc. Thời gian bán thải thuốc trong huyết tương xấp xỉ 1,5 giờ. AUC ở bệnh nhi sử dụng liều 7,5, 15, 30 mg/kg lần lượt tương đương với AUC ở người trưởng thành sử dụng liều 250, 500, 1000 mg.

16. Quy cách đóng gói:

Hộp 1 vỉ x 10 viên nén bao phim Pharbaren 250mg, kèm hướng dẫn sử dụng.

Hộp 1 vỉ x 10 viên nén bao phim Pharbaren 500mg, kèm hướng dẫn sử dụng.

17. Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng của thuốc:

Điều kiện bảo quản

Nơi khô, 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

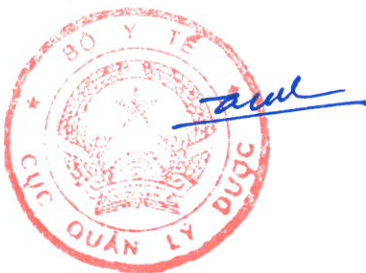
18. Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất thuốc:

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM TRUNG ƯƠNG I - PHARBACO

Địa chỉ: 160 Tôn Đức Thắng - Đống Đa - Hà Nội

ĐT: 84-24-38454561; Fax: 84-24-38237460

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



TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Ngọc Anh

