

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT
Lần đầu: 28/02/2019

945/0164
TN-38298
K9

60 x 40 x 85 mm



55 x 80 mm

R. Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc



CEFDIRI 250

Đề thuốc xa tâm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Thành phần hoạt chất

Mỗi gói thuốc pha hỗn dịch uống chứa:
Cefprozil 250 mg

Thành phần tá dược: Sucrose, Dextrose khan, Polyvinyl pyrrolidon (PVP) K30, Gôm xanthan, Kollidon CL-M, Mùi cam hạt, Sucralose, Acid citric, Aerosil (Colloidal silicon dioxyd), Magnesi stearat vừa đủ một gói

Dạng bào chế: Dạng bột màu trắng ngà, thơm mùi cam, vị ngọt.

Chỉ định:

CEFDIRI 250 được sử dụng trong các trường hợp nhiễm khuẩn sau:

Viêm tai giữa cấp tính

Điều trị viêm tai giữa cấp tính gây ra bởi *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* (kể cả chủng sinh beta -lactamase), hoặc *Moraxella catarrhalis* (kể cả chủng sinh beta -lactamase) [Lưu ý: cefprozil không có hoạt tính chống lại *Haemophilus influenzae* kháng ampicillin]

Khi chỉ định kháng khuẩn, tổ chức AAP khuyến cáo amoxicillin liều cao hoặc amoxicillin kết hợp clavulanat là thuốc lựa chọn điều trị ban đầu của AOM; các cephalosporin (cefdinir, cefpodoxim, cefuroxim, ceftriaxon) được khuyến cáo như là lựa chọn thay thế cho điều trị ban đầu ở bệnh nhân dị ứng penicillin không có tiền sử và / hoặc có phản ứng dị ứng với penicillin nghiêm trọng xảy ra trong thời gian gần đây.

Viêm họng và viêm amidan

Điều trị viêm họng và viêm amidan do *S. pyogenes* (β -hemolytic streptococci nhóm A). Nhìn chung cefprozil có hiệu quả trong việc diệt trừ *S. pyogenes* ở mũi họng; hiệu quả trong phòng chống bệnh sốt thấp khớp.

Tổ chức AAP, IDSA, AHA đề nghị dùng penicillin (10 ngày uống penicillin V hoặc amoxicillin uống hoặc liều duy nhất penicillin G benzathine dùng đường tiêm IM) là lựa chọn điều trị cho *S. pyogenes* viêm họng và viêm amidan; các kháng sinh khác (cephalosporin uống, macrolides uống, clindamycin uống) khuyến cáo như là lựa chọn thay thế trong trường hợp bệnh nhân dị ứng penicillin.

Nhiễm khuẩn đường hô hấp

Điều trị viêm xoang cấp tính do *S. pneumoniae*, *H. influenzae* (kể cả chủng sinh beta-lactamase), hoặc *M. catarrhalis* (kể cả chủng sinh beta-lactamase). Do hoạt tính kháng *S. pneumoniae* và *H. Influenzae* khác nhau, tổ chức IDSA không khuyến cáo cephalosporin đường uống thể hệ thứ hai hoặc thứ ba cho quá trình đơn trị liệu viêm xoang cấp do vi khuẩn. Amoxicillin đường uống hoặc amoxicillin kết hợp clavulanat thường được dùng để điều trị hơn. Nếu một cephalosporin đường uống được sử dụng như là một thay thế cho trẻ em (ví dụ, trong trường hợp dị ứng penicillin), nên kết hợp phác đồ bao gồm một cephalosporin thể hệ thứ ba (cefixim hoặc cefpodoxim) và clindamycin (hoặc linezolid).

[Lưu ý: cefprozil không có hoạt tính chống lại *Haemophilus influenzae* kháng ampicillin]

Điều trị nhiễm khuẩn thứ cấp của viêm phế quản cấp tính do nhạy cảm *S. pneumoniae*, *H. influenzae* (kể cả chủng sinh beta-lactamase), hoặc *M. catarrhalis* (kể cả chủng sinh beta-lactamase). [Lưu ý: cefprozil không có hoạt tính chống lại *Haemophilus influenzae* kháng ampicillin]

Điều trị đợt cấp do vi khuẩn của viêm phế quản mãn tính do nhạy cảm *S. pneumoniae*, *H. influenzae* (kể cả chủng sinh beta-lactamase), hoặc *M. catarrhalis* (kể cả chủng sinh beta-lactamase). [Lưu ý: cefprozil không có hoạt tính chống lại *Haemophilus influenzae* kháng ampicillin]

Nhiễm trùng da và cấu trúc da

Điều trị nhiễm khuẩn da và cấu trúc da không biến chứng do *Staphylococcus aureus* (kể cả chủng sinh beta-lactamase) hoặc *S. pyogenes*.

Cefprozil cũng đã được sử dụng để điều trị các bệnh nhiễm trùng da và cấu trúc da không biến chứng gây ra bởi *S. epidermidis*, *S. saprophyticus*, streptococci nhóm B hoặc G, *E. coli*, hay *K. Pneumoniae*.

[Lưu ý: cefprozil không có hoạt tính chống lại *Staphylococci* đề kháng methicillin]

Liều dùng và cách dùng

Liều dùng và thời gian dùng thuốc cho từng trường hợp cụ thể theo chỉ định của Bác sĩ điều trị.

Trẻ em từ 2 tuổi đến 12 tuổi

- Viêm họng/ viêm amidan: 7,5 mg/kg mỗi 12 giờ trong 10 ngày
- Nhiễm trùng da và cấu trúc da: 20 mg/kg mỗi 12 giờ trong 10 ngày

Trẻ từ 6 tháng tuổi đến 12 tuổi

- Viêm tai giữa: 15 mg/kg mỗi 12 giờ trong 10 ngày
- Viêm xoang cấp tính (đối với nhiễm trùng vừa và nặng, nên sử dụng liều cao hơn): 7,5 mg/kg mỗi 12 giờ trong 10 ngày hoặc 15 mg/kg mỗi 12 giờ trong 10 ngày

Trẻ em ≥ 13 tuổi

- Viêm họng hoặc viêm amidan: 500 mg x 1 lần/ ngày trong 10 ngày.
- Nhiễm khuẩn đường hô hấp:
 - + Viêm xoang cấp: 250 mg mỗi 12 giờ cho 10 ngày. Nhiễm khuẩn trung bình đến nghiêm trọng: 500 mg mỗi 12 giờ trong 10 ngày.
 - + Nhiễm khuẩn thứ cấp của viêm phế quản cấp: 500 mg mỗi 12 giờ cho 10 ngày.
- Nhiễm khuẩn tổ chức da và da không biến chứng: 250 mg hoặc 500 mg mỗi 12 giờ cho 10 ngày.

Người lớn:

- Viêm tai giữa cấp: 500 mg mỗi 12 giờ cho 10 ngày.
- Viêm họng hoặc viêm amidan: 500 mg x 1 lần/ngày trong 10 ngày
- Nhiễm khuẩn đường hô hấp:
 - + Viêm xoang cấp: 250 mg mỗi 12 giờ trong 10 ngày. Nhiễm khuẩn trung bình đến nặng: 500 mg mỗi 12 giờ trong 10 ngày.
 - + Nhiễm khuẩn thứ cấp của viêm phế quản cấp: 500 mg mỗi 12 giờ, trong 10 ngày.
 - + Đợt cấp của viêm phế quản mạn tính: 500 mg mỗi 12 giờ, trong 10 ngày.
- Nhiễm khuẩn tổ chức da và da không biến chứng: 250 mg hoặc 500 mg mỗi 12 giờ, trong 10 ngày.

Bệnh nhân suy gan:

Không cần chỉnh liều cho bệnh nhân suy gan.

Bệnh nhân suy thận:

Không cần chỉnh liều cho bệnh nhân có độ thanh thải creatinin ≥ 30 mL/phút.

Ở bệnh nhân có độ thanh thải creatinin < 30 mL/phút: liều sử dụng khoảng 50% so với liều dùng thông thường.

Người cao tuổi:

Không cần phải điều chỉnh liều ở người cao tuổi, ngoại trừ chức năng gan và thận trầm trọng.

Cách dùng: Hòa bột thuốc vào một lượng nước vừa đủ (khoảng 30 ml). Không dùng sữa, trà, cà phê hoặc các thức uống có ga, có cồn để pha thuốc. Uống thuốc ngay sau khi pha, khuấy đều thuốc trước khi uống.

Chống chỉ định:

Người bệnh mẫn cảm với cefprozil hoặc các thành phần khác của thuốc, dị ứng với các kháng sinh nhóm cephalosporin.

Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

Viêm đại tràng và tiêu chảy liên quan clostridium difficile/bội nhiễm:

Có thể xuất hiện và phát triển quá mức của vi khuẩn hoặc nấm không nhạy cảm khi dùng kéo dài cefprozil. Cần có biện pháp điều trị thích hợp khi bội nhiễm xảy ra.

Điều trị bằng thuốc kháng khuẩn làm thay đổi hệ vi sinh vật bình thường của đại tràng và có thể cho phép sự phát triển quá mức của vi khuẩn *Clostridium difficile*. Nhiễm *C. difficile* (CDI) và tiêu chảy liên quan đến *C. Difficile*; viêm đại tràng (CDAD); còn gọi là tiêu chảy liên quan kháng sinh và viêm đại tràng giả mạc hoặc viêm đại tràng được báo cáo xảy ra gần như với tất cả thuốc kháng khuẩn, bao gồm cefprozil, và có thể dao động trong mức độ nghiêm trọng của tiêu chảy nhẹ đến viêm đại tràng có thể gây tử vong. *C. difficile* sản xuất độc tố A và B trong đó góp phần vào sự phát triển của CDAD; chủng *C. difficile* sản xuất hypertoxin có liên quan với tăng tỷ lệ mắc bệnh và tử vong do chúng có thể kháng thuốc và có thể phải phẫu thuật cắt bỏ đại tràng.

Cần thận trọng theo dõi CDAD nếu tiêu chảy phát triển trong hoặc sau khi điều trị với thuốc. Thận trọng với bệnh nhân có tiền sử CDAD đã được báo cáo xảy ra ít nhất là 2 tháng hoặc lâu hơn sau khi ngưng điều trị chống nhiễm trùng.

Nếu đang nghi ngờ hoặc đã chẩn đoán xác định CDAD thì ngừng việc sử dụng kháng sinh mà không có tác dụng chống lại *C. difficile* ngay khi có thể. Sử dụng liệu pháp hỗ trợ thích hợp (ví dụ như bù nước và điện giải, bổ sung protein), điều trị bằng các loại thuốc chống nhiễm khuẩn có khả năng

chống lại *C. difficile* (ví dụ, metronidazol, vancomycin), và xem xét việc phẫu thuật được chỉ định trên lâm sàng.

Phản ứng quá mẫn

Phản ứng quá mẫn (như phản vệ, phản ứng huyết thanh, ban đỏ, hội chứng Stevens-Johnson) đã được báo cáo khi sử dụng thuốc.

Nếu phản ứng quá mẫn xảy ra, ngừng ngay lập tức cefprozil và có biện pháp điều trị thích hợp (ví dụ như dùng epinephrin, corticosteroid, duy trì oxy và thông khí đầy đủ).

Phản ứng chéo

Có một phản ứng chéo giữa các cephalosporin và các kháng sinh beta-lactam khác, bao gồm penicillin và cephamycins.

Trước khi bắt đầu điều trị, cần thận trọng tìm hiểu tiền sử các phản ứng quá mẫn đã xảy ra trước đó với cephalosporin, penicilin, hoặc các thuốc khác. Tránh sử dụng ở những người đã xảy ra phản ứng quá mẫn (kiểu phản vệ) và thận trọng ở những người đã xảy ra tác dụng phụ (ví dụ, phát ban, sốt, tăng bạch cầu eosin).

Thận trọng chung

Lựa chọn và sử dụng thuốc kháng khuẩn:

Để làm giảm sự phát triển của các vi khuẩn kháng thuốc và duy trì hiệu quả của cefprozil và các kháng khuẩn khác, chỉ sử dụng để điều trị hoặc phòng ngừa nhiễm trùng đã được chứng minh gây ra bởi các chủng vi khuẩn nhạy cảm với thuốc.

Tiền sử bệnh đường tiêu hóa

Cephalosporin nên được sử dụng thận trọng ở bệnh nhân có tiền sử bệnh đường tiêu hóa, đặc biệt là viêm đại tràng.

Có thể cho kết quả Test Coomb's trực tiếp dương tính

Nguy cơ kháng thuốc có thể xảy ra nếu sử dụng trong trường hợp không nhiễm khuẩn hoặc dùng kéo dài.

Với người suy thận, phát triển các chứng tác nhân gây bệnh không nhạy cảm.

Trong **CEFDIRI 250** có chứa sucrose không thích hợp cho bệnh nhân bị bệnh đái tháo đường.

Thời kỳ mang thai

Chưa có công trình nghiên cứu đầy đủ ở người mang thai. Do đó, cefprozil chỉ được chỉ định ở người mang thai khi thật cần thiết.

Thời kỳ cho con bú

Cefprozil phân bố trong sữa, vì vậy sử dụng thận trọng người cho con bú.

Lái xe và vận hành máy móc

Trong một số ít trường hợp thuốc có thể gây chóng mặt, đau đầu, buồn ngủ, lo lắng, mất ngủ, lẫn lộn, buồn ngủ, do đó cần lưu ý khi lái xe và vận hành máy móc.

Tương tác của thuốc với các thuốc khác và các loại tương tác khác:

Cefprozil không nên dùng đồng thời với những thuốc sau:

- Các kháng sinh aminoglycosid: gây độc tính trên thận.
- Kiểm tra glucose: có thể xuất hiện dương tính giả khi kiểm tra glucose nước tiểu.
- Probenecid: Làm tăng AUC (diện tích dưới đường cong) cefprozil

Tác dụng không mong muốn:

Thường gặp, ADR > 1/100

Tiêu hóa: Tiêu chảy, buồn nôn, nôn, đau bụng

Gan mật: tăng AST (SGOT), ALT (SGPT).

Khác: viêm âm đạo, ngứa bộ phận sinh dục.

Ít gặp, 1/1000 < ADR < 1/100

Gan mật: tăng alkaline phosphatase và bilirubin.

Phản ứng dị ứng: ban đỏ, mày đay.

Thần kinh trung ương: Chóng mặt, đau đầu, buồn ngủ, lo lắng, mất ngủ, lẫn lộn, buồn ngủ.

Hiếm gặp, ADR < 1/1000

Huyết học: tăng bạch cầu.

Thận: tăng BUN và creatinin máu.

Hướng dẫn cách xử trí ADR: Ngừng điều trị bằng cefprozil. Nếu dị ứng hoặc quá mẫn nghiêm trọng, cần tiến hành điều trị hỗ trợ (đảm bảo thông khí và sử dụng epinephrin, oxygen, tiêm corticosteroid tĩnh mạch).

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

Quá liều và cách xử trí:

Khi sử dụng liều uống 5000 mg/ kg của cefprozil trên chuột cống trưởng thành, chuột cống sơ sinh, chuột cống cai sữa hoặc trên chuột trưởng thành thì không gây tử vong cũng như không thấy có dấu hiệu độc tính.

Khi sử dụng liều 3000 mg/ kg của cefprozil trên khỉ thì gây tiêu chảy, chán ăn nhưng không gây tử vong.

Cefprozil được thải trừ chủ yếu qua thận. Vì vậy, trong trường hợp quá liều nghiêm trọng, đặc biệt trên bệnh nhân suy giảm chức năng thận, nên tiến hành chạy thận nhân tạo để loại trừ thuốc ra khỏi cơ thể.

Nếu có bất cứ triệu chứng quá liều nào thì ngưng dùng thuốc ngay và thông báo ngay cho bác sĩ.

Các đặc tính dược lực học, dược động học

Dược lực học:

Dược chất chính của **CEFDIRI 250** là Cefprozil, là thuốc kháng sinh thuộc nhóm Cephalosporin thế hệ thứ II.

Trên *in vitro*, cefprozil ức chế nhiều chủng vi khuẩn gram-dương và gram-âm bằng cách ức chế tổng hợp thành tế bào vi khuẩn. Dưới tác dụng thủy phân của beta lactamase thì cefprozil ổn định hơn so với cefaclor.

Cefprozil có tác dụng kháng các chủng vi khuẩn sau:

- Gram-dương hiếu khí: *Staphylococcus aureus* (bao gồm các chủng sản xuất beta-lactamase), *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Enterococcus durans*, *Enterococcus faecalis*, *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Staphylococcus warneri*, *Streptococcus agalactiae*, Streptococci (nhóm C, D, F, và G).
- **Lưu ý:** Cefprozil không có tác dụng trên *Enterococcus faecium* đề kháng methicillin, và hầu hết các chủng *Acinetobacter*, *Enterobacter*, *Morganella morganii*, *Proteus vulgaris*, *Providencia*, *Pseudomonas* và *Serratia*. *Staphylococci* kháng methicillin được coi như kháng cefprozil.
- Gram-âm hiếu khí: *Haemophilus influenza* (bao gồm các chủng sản xuất beta-lactamase), *Moraxella (Branhamella) catarrhalis* (bao gồm các chủng sản xuất beta lactamase), *Citrobacter diversus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Neisseria gonorrhoeae* (bao gồm các chủng sản xuất beta lactamase), *Proteus mirabilis*, *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Vibrio* spp.
- Các vi khuẩn kỵ khí: *Prevotella (Bacteroides) melaninogenicus*, *Clostridium difficile*, *Clostridium perfringens*, *Fusobacterium* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Propionibacterium acnes*.

Cơ chế kháng thuốc: khả năng đề kháng với cephalosporin là kết quả của nhiều cơ chế khác nhau:

- Do sự thay đổi tính thấm của màng tế bào đối với vi khuẩn Gram âm.
- Sự thay đổi của các protein gắn kết penicillin (PBPs).
- Vi khuẩn sản xuất beta-lactamase.
- Cơ chế bơm thuốc của vi khuẩn.

Lưu ý: hầu hết các chủng thuộc nhóm *Bacteroides fragilis* đã đề kháng với cefprozil. *Haemophilus influenza* kháng ampicillin được coi như kháng cefprozil.

Dược động học:

Sau khi uống, Cefprozil được hấp thu nhanh chóng qua đường tiêu hoá. Sinh khả dụng ở người lớn khoảng 90 – 95%, nồng độ đỉnh của thuốc trong huyết tương khoảng 1,5 giờ. Thức ăn không ảnh hưởng đến sự hấp thu và nồng độ đỉnh của thuốc trong huyết tương, nhưng thời gian đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương có thể kéo dài 15 – 45 phút.

Thuốc được phân bố vào các mô và dịch bao gồm cả dịch vị, dịch tai giữa, amidan, và mô adenoidal (V.A). Thuốc phân bố vào sữa ở nồng độ thấp.

Khoảng 35 - 45% cefprozil trong hệ tuần hoàn liên kết với protein huyết tương. Thời gian bán thải của thuốc trong huyết tương khoảng 1 - 1,4 giờ ở người lớn với chức năng thận bình thường. Trẻ em 6 tháng đến 12 tuổi, thời gian bán thải của thuốc trong huyết tương khoảng 0,94 – 2,1 giờ.

Cefprozil được đào thải qua nước tiểu qua lọc ở cầu thận và bài tiết ở ống thận. Khoảng 54 – 70% liều sử dụng được thải trừ qua nước tiểu ở dạng không đổi trong vòng 24 giờ.

Đối tượng đặc biệt

Người cao tuổi: độ thanh thải giảm và AUC tăng.

Thời gian bán thải của thuốc tăng nhẹ trên bệnh nhân suy giảm chức năng gan (khoảng 2 giờ).

Thời gian bán thải của thuốc kéo dài (khoảng 5,2 – 5,9 giờ) trên bệnh nhân suy giảm chức năng thận.

Quy cách đóng gói

Hộp 10 gói x 4,5 gam.

Điều kiện bảo quản:

Bảo quản thuốc ở nơi khô thoáng, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng.

Hạn dùng của thuốc: 36 tháng kể từ ngày sản xuất

Tiêu chuẩn chất lượng thuốc: Tiêu chuẩn cơ sở

Nhà sản xuất: Công Ty Cổ Phần Dược Phẩm ME DI SUN

Địa chỉ: Số 521, Khu phố An Lợi, Phường Hòa Lợi, Thị xã Bến Cát, Tỉnh Bình Dương

Mọi thắc mắc và thông tin chi tiết, xin liên hệ về số điện thoại: (0274) 3589036 Fax: (0274) 3589297



TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Ngọc Anh