

R_x: Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

CEFTIBEN

(Ceftibuten 400,000 mg)

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Mỗi viên nang cứng chứa:

Thành phần hoạt chất:

Ceftibuten dihydrat435,090 mg

(tương đương với Ceftibuten400,000 mg)

Thành phần tá dược:

Cellulose vi tinh thể (PH 102), tinh bột natri glycolat, magnesi stearat, vỏ nang cứng rỗng số 0 (màu hồng-trắng)

2. DẠNG BẢO CHẾ

Viên nang cứng

Mô tả: Viên nang cứng màu hồng-trắng có in chữ "SQUARE" trên cả 2 phần nang, nang không có khiếm khuyết, bên trong chứa hỗn hợp thuốc màu vàng nhạt

3. CHỈ ĐỊNH

Ceftibuten được chỉ định điều trị các trường hợp nhiễm khuẩn nhẹ đến trung bình gây ra bởi các vi khuẩn nhạy cảm với ceftibuten.

Đợt cấp của viêm phế quản mãn tính do *Haemophilus influenzae* (bao gồm cả các chủng sinh β -lactamase), *Moraxella catarrhalis* (bao gồm cả các chủng sinh β -lactamase), hoặc *Streptococcus pneumoniae* (chỉ các chủng nhạy cảm với penicillin).

Lưu ý: Trong các đợt cấp của viêm phế quản mãn tính trong các thử nghiệm lâm sàng, *Moraxella catarrhalis* được phân lập từ đờm của bệnh nhân nhiễm bệnh, hiệu quả lâm sàng của ceftibuten thấp hơn 22% so với đối chứng.

Viêm tai giữa cấp tính do *Haemophilus influenzae* (bao gồm cả các chủng sinh ra β -lactamase), *Moraxella catarrhalis* (bao gồm cả các chủng sinh ra β -lactamase) hoặc *Streptococcus pyogenes*.

Lưu ý: Mặc dù ceftibuten được sử dụng theo kinh nghiệm tương đương với các thuốc điều trị viêm tai giữa cấp tính được ghi nhận trên lâm sàng và/hoặc vi sinh, hiệu quả chống lại *Streptococcus pneumoniae* của ceftibuten thấp hơn 23% so với đối chứng. Do đó, ceftibuten chỉ được dùng chỉ khi bệnh nhân đã đã được dùng chất kháng khuẩn chống lại *Streptococcus pneumoniae* trước đó.

Viêm amidan và viêm họng do *Streptococcus pyogenes*.

Lưu ý: Chỉ có penicillin đường tiêm bắp mới được chứng minh là có hiệu quả trong điều trị dự phòng sốt thấp khớp. Ceftibuten nói chung có hiệu quả trong việc diệt trừ *Streptococcus pyogenes* ở hầu họng; tuy nhiên, dữ liệu xác định hiệu quả của Ceftiben trong điều trị dự phòng sốt thấp khớp sau đó không có sẵn.

4. CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

Liều dùng

Chỉ định	Liều tối đa hàng ngày	Liều dùng và tần suất	Thời gian điều trị
<u>NGƯỜI LỚN VÀ TRẺ EM TỪ 12 TUỔI TRỞ LÊN:</u>	400 mg	400 mg Một lần mỗi ngày	10 ngày
Đợt cấp của vi khuẩn cấp tính của viêm phế quản mãn tính do <i>H. influenzae</i> (bao gồm cả các chủng sinh β -lactamase), <i>M. catarrhalis</i> (bao gồm cả các chủng sinh ra β -lactamase), hoặc <i>Streptococcus pneumoniae</i> (chỉ các chủng nhạy cảm với penicillin).			
Viêm họng và viêm amidan do <i>S. pyogenes</i> . Viêm tai giữa do vi khuẩn cấp tính do <i>H. influenzae</i> (bao gồm các chủng sinh β -lactamase), <i>M. catarrhalis</i> (bao gồm cả các chủng sinh β -lactamase), hoặc <i>S. pyogenes</i> .			
<u>TRẺ EM DƯỚI 12 TUỔI:</u>	400 mg	9 mg/kg Một lần mỗi ngày	10 ngày
Viêm họng và viêm amidan do <i>S. pyogenes</i> . Viêm tai giữa do vi khuẩn cấp tính do <i>H. influenzae</i> (bao gồm các chủng sinh β -lactamase) và <i>M. catarrhalis</i> (bao gồm cả các chủng sinh β -lactamase), hoặc <i>S. pyogenes</i> .			

Suy thận

Ceftiben có thể được sử dụng ở liều bình thường trong trường hợp suy giảm chức năng thận với độ thanh thải creatinin từ 50 mL/phút trở lên. Các khuyến nghị về liều dùng ở những bệnh nhân suy thận ở các mức độ khác nhau được trình bày trong bảng sau:

Độ thanh thải creatinin (mL/phút)	Liều dùng khuyến nghị
50	9 mg/kg hoặc 400 mg một ngày (liều dùng thuốc bình thường)
30-49	4,5 mg/kg hoặc 200 mg một ngày
5-29	2,25 mg/kg hoặc 100 mg một ngày

Bệnh nhân chạy thận nhân tạo

Ở những bệnh nhân đang thẩm tách máu hai hoặc ba lần mỗi tuần, có thể dùng một liều duy nhất 400 mg viên nang ceftibuten vào cuối mỗi đợt thẩm tách máu.

Cách dùng

Viên thuốc nên được nuốt toàn bộ với một ly nước. Dùng thuốc ít nhất 2 giờ trước bữa ăn hoặc 1 giờ sau bữa ăn.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Mẫn cảm với ceftibuten, các kháng sinh nhóm cephalosporin khác hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc

6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Quá mẫn với ceftibuten, cephalosporin, penicilin

Trước khi tiến hành điều trị bằng Ceftiben, nên tìm hiểu kỹ để xác định xem bệnh nhân đã từng có phản ứng quá mẫn trước đó với ceftibuten, cephalosporin, penicilin hoặc các loại thuốc khác hay chưa. Nếu sử dụng Ceftiben cho những bệnh nhân nhạy cảm với penicilin, cần thận trọng vì sự quá mẫn chéo giữa các kháng sinh nhóm beta-lactam đã được ghi nhận và có thể xảy ra ở 10% bệnh nhân có tiền sử dị ứng với penicilin. Nếu xảy ra phản ứng dị ứng với ceftibuten, hãy ngừng thuốc. Các phản ứng quá mẫn cấp tính nghiêm trọng có thể cần điều trị bằng epinphrin và các biện pháp cấp cứu khác, bao gồm thở oxy, truyền dịch tĩnh mạch, thuốc kháng histamin tiêm tĩnh mạch, corticosteroid, các amin điều áp và xử trí đường thở, theo chỉ định lâm sàng.

Viêm đại tràng giả mạc

Viêm đại tràng giả mạc đã được báo cáo với gần như tất cả các chất kháng khuẩn, bao gồm ceftibuten, và có thể có mức độ nghiêm trọng từ nhẹ đến đe dọa tính mạng. Do đó, điều quan trọng là phải xem xét chẩn đoán này ở những bệnh nhân bị tiêu chảy sau khi sử dụng các chất kháng khuẩn.

Điều trị bằng các chất kháng khuẩn làm thay đổi hệ vi khuẩn đường ruột và có thể gây ra sự phát triển quá mức của clostridia. Các nghiên cứu chỉ ra rằng độc tố do *Clostridium difficile* tạo ra là một trong những nguyên nhân chính gây ra "viêm đại tràng liên quan đến kháng sinh".

Sau khi chẩn đoán bệnh nhân bị viêm đại tràng giả mạc, các biện pháp điều trị thích hợp nên được bắt đầu. Các trường hợp nhẹ của viêm đại tràng giả mạc thường đáp ứng với việc ngừng thuốc đơn thuần. Trong các trường hợp viêm đại tràng giả mạc trung bình đến nặng, nên cân nhắc xử trí bằng truyền dịch và chất điện giải, bổ sung protein và điều trị bằng thuốc kháng khuẩn có hiệu quả lâm sàng chống lại *Clostridium difficile*.

Kháng thuốc

Cũng như các kháng sinh phổ rộng khác, điều trị kéo dài có thể dẫn đến sự xuất hiện và phát triển quá mức của các vi sinh vật kháng thuốc. Quan sát cẩn thận bệnh nhân là điều cần thiết. Nếu xảy ra bội nhiễm trong quá trình trị liệu, cần áp dụng các biện pháp thích hợp.

Người có tiền sử viêm đại tràng

Ceftibuten nên được kê đơn thận trọng cho những người có tiền sử bệnh đường tiêu hóa, đặc biệt là viêm đại tràng.

Các đối tượng đặc biệt:

Suy thận

Liều ceftibuten có thể cần điều chỉnh ở những bệnh nhân suy thận ở các mức độ khác nhau, đặc biệt ở những bệnh nhân có độ thanh thải creatinin dưới 50 mL/phút hoặc đang thẩm tách máu (xem mục 4. CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG). Ceftibuten có thể thẩm tách dễ dàng. Bệnh nhân lọc máu phải được theo dõi cẩn thận, và nên dùng ceftibuten ngay sau khi lọc máu.

Trẻ em

Chưa xác định được tính an toàn và hiệu quả của ceftibuten ở trẻ sơ sinh nhỏ hơn 6 tháng tuổi.

Bệnh nhân cao tuổi

Bệnh nhân cao tuổi có thể dùng liều thông thường dành cho người lớn. Tuy nhiên, những bệnh nhân này nên được theo dõi chặt chẽ, đặc biệt là chức năng thận, vì có thể phải điều chỉnh liều lượng.

7. SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ có thai

Không có đủ dữ liệu từ việc sử dụng ceftibuten trên phụ nữ mang thai. Chỉ sử dụng thuốc này trong thời kỳ mang thai khi thật cần thiết.

Ceftibuten không gây quái thai ở chuột mang thai ở liều uống lên đến 400 mg/kg/ngày (xấp xỉ 8,6 lần liều dùng cho người tính theo $\text{mg/m}^2/\text{ngày}$). Ceftibuten không gây quái thai ở thỏ mang thai ở liều uống lên đến 40 mg/kg/ngày (xấp xỉ 1,5 lần liều dùng cho người tính theo $\text{mg/m}^2/\text{ngày}$) và không cho thấy bằng chứng gây hại cho thai nhi. Vì các nghiên cứu về sinh sản trên động vật không phải lúc nào cũng dự đoán được phản ứng của con người, nên chỉ sử dụng thuốc này trong thời kỳ mang thai khi thật cần thiết.

Phụ nữ cho con bú

Hiện chưa biết liệu ceftibuten (ở liều lượng khuyến cáo) có được bài tiết vào sữa mẹ hay không. Vì nhiều loại thuốc được bài tiết qua sữa mẹ, nên thận trọng khi dùng ceftibuten cho phụ nữ đang cho con bú.

8. ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Ceftibuten không ảnh hưởng đến sự tập trung khi lái xe hay vận hành máy móc. Tuy nhiên ở những bệnh nhân gặp phải các tác dụng không mong muốn khi sử dụng thuốc nên thận trọng khi lái xe hoặc vận hành máy móc.

9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC

Theophylin

Mười hai tình nguyện viên nam khỏe mạnh được dùng một viên nang ceftibuten 200 mg hai lần mỗi ngày trong 6 ngày. Cùng với liều ceftibuten buổi sáng vào ngày thứ 6, mỗi tình nguyện viên được truyền tĩnh mạch theophylin (4 mg/kg). Dược động học của theophylin không bị thay đổi. Ảnh hưởng của ceftibuten trên dược động học của theophylin dùng đường uống chưa được nghiên cứu.

Thuốc kháng axit hoặc thuốc đối kháng thụ thể H2

Ảnh hưởng của việc tăng pH dạ dày lên sinh khả dụng của ceftibuten đã được đánh giá ở 18 người tình nguyện trưởng thành khỏe mạnh. Mỗi tình nguyện viên được sử dụng một viên nang

400 mg ceftibuten. Một liều thuốc kháng acid dạng lỏng duy nhất không ảnh hưởng đến C_{max} hoặc AUC của ceftibuten; tuy nhiên, 150 mg ranitidin mỗi 12 giờ trong 3 ngày làm tăng C_{max} của ceftibuten lên 23% và AUC của ceftibuten lên 16%. Sự liên quan về mặt lâm sàng của những sự tăng này chưa được biết đến.

10. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Tác dụng không mong muốn của Cefitibuten đã được đánh giá trong các nghiên cứu lâm sàng như sau:

Trong các thử nghiệm lâm sàng, 1728 bệnh nhân người lớn đã được điều trị với liều khuyến cáo của viên nang ceftibuten (400 mg mỗi ngày). Không có trường hợp tử vong hoặc tàn tật vĩnh viễn nào được cho là do độc tính của thuốc ở bất kỳ bệnh nhân nào trong các nghiên cứu này. 36 trong số 1728 (2%) bệnh nhân ngừng thuốc do các tác dụng không mong muốn liên quan đến độc tính của thuốc. Việc ngừng thuốc chủ yếu do rối loạn tiêu hóa, thường là tiêu chảy, nôn hoặc buồn nôn. 6 trong số 1728 (0,3%) bệnh nhân đã ngừng thuốc do phát ban hoặc ngứa liên quan đến việc dùng ceftibuten.

Tần suất xuất hiện các tác dụng không mong muốn như sau:

Rất thường gặp ($\geq 1/10$);

Thường gặp ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$);

Ít gặp ($\geq 1/1.000$ đến $< 1/100$);

Hiếm gặp ($\geq 1/10.000$ đến $< 1/1.000$);

Rất hiếm gặp ($< 1/10.000$)

Không rõ (Tần suất không rõ)

Tần số được báo cáo trong các thử nghiệm lâm sàng như sau:

Tác dụng không mong muốn	Tần suất	
Buồn nôn	Thường gặp	4%
Đau đầu	Thường gặp	3%
Bệnh tiêu chảy	Thường gặp	3%
Rối loạn tiêu hóa	Thường gặp	2%
Chóng mặt	Thường gặp	1%
Đau bụng	Thường gặp	1%
Nôn mửa	Thường gặp	1%
Chán ăn	Ít gặp	
Táo bón	Ít gặp	
Khô miệng	Ít gặp	

Khó thở	Ít gặp	
Chứng khó tiểu	Ít gặp	
Cấu trúc	Ít gặp	
Mệt mỏi	Ít gặp	
Đầy hơi	Ít gặp	
Phân lỏng	Ít gặp	
Bệnh nấm Candida	Ít gặp	
Nghẹt mũi	Ít gặp	
Dị cảm	Ít gặp	
Ngứa	Ít gặp	
Phát ban	Ít gặp	
Buồn ngủ	Ít gặp	
Rối loạn vị giác	Ít gặp	
Mày đay	Ít gặp	
Viêm âm đạo	Ít gặp	

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

11. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Quá liều

Dùng quá liều cephalosporin có thể gây kích thích hệ thần kinh dẫn đến co giật.

Xử trí khi dùng thuốc quá liều

Ceftibuten có thể thẩm tách dễ dàng và một lượng đáng kể (65% nồng độ trong huyết tương) có thể được loại bỏ khỏi tuần hoàn bằng một lần thẩm tách máu duy nhất. Không có thông tin về việc loại bỏ ceftibuten bằng thẩm phân phúc mạc.

12. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Kháng sinh nhóm cephalosporin thế hệ 3

Mã ATC: J01DD14

Cơ chế tác dụng

Ceftibuten phát huy tác dụng diệt khuẩn bằng cách liên kết với các protein đích thiết yếu của thành tế bào vi khuẩn, dẫn đến sự ức chế tổng hợp thành tế bào.

Đề kháng thuốc

Ceftibuten bền đối với hầu hết các beta-lactamase qua trung gian plasmid, nhưng không bền khi có mặt các cephalosporinase qua trung gian nhiễm sắc thể được tạo ra trong các chủng như *Bacteroides*, *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Morganella* và *Serratia*. Giống như các thuốc beta-lactam khác, ceftibuten không nên dùng điều trị các chủng kháng beta-lactam do các cơ chế chung như: thay đổi tính thấm màng tế bào hoặc thay đổi protein liên kết với penicillin như *S. pneumoniae* kháng penicillin.

Phổ kháng khuẩn

Ceftibuten đã được chứng minh là có hoạt tính chống lại hầu hết các chủng vi sinh vật sau đây cả trong nghiên cứu *in vitro* và trong các bệnh nhiễm trùng lâm sàng:

Vi khuẩn Gram dương:

Streptococcus pneumoniae (chỉ các chủng nhạy cảm với penicillin)

Streptococcus pyogenes

Vi khuẩn Gram âm:

Haemophilus influenzae (bao gồm các chủng sinh β -lactamase)

Moraxella catarrhalis (bao gồm các chủng sinh β -lactamase)

Lưu ý: Ceftibuten không hoạt động (trong thử nghiệm *in vitro*) chống lại các chủng *Acinetobacter*, *Bordetella*, *Campylobacter*, *Enterobacter*, *Enterococcus*, *Flavobacterium*, *Hafnia*, *Listeria*, *Pseudomonas*, *Staphylococcus* và *Streptococcus* (trừ *pneumoniae* và *pyogenes*). Ngoài ra, nó cho thấy ít hoạt động *in vitro* chống lại hầu hết các vi khuẩn kỵ khí, bao gồm hầu hết các loài *Bacteroides*.

Thử nghiệm tính nhạy cảm

Kỹ thuật pha loãng

Để xác định nồng độ ức chế tối thiểu (MIC), phương pháp pha loãng được sử dụng.

MIC ($\mu\text{g/mL}$)	Diễn giải
≤ 2	(S) Nhạy cảm

Ceftibuten được chỉ định cho các chủng *Streptococcus pneumoniae* nhạy cảm với penicillin. Một chủng phế cầu khuẩn nhạy cảm với penicillin ($\text{MIC} \leq 0,06 \mu\text{g/mL}$) có thể được coi là nhạy cảm với ceftibuten đối với các chỉ định đã được phê duyệt. Không khuyến cáo thử nghiệm ceftibuten đối với các chủng phân lập kháng penicillin hoặc trung gian với penicillin. Các tiêu chí diễn giải đáng tin cậy cho ceftibuten hiện không có sẵn. Tỷ lệ đáp ứng lâm sàng với ceftibuten có thể thấp hơn ở các chủng không nhạy cảm với penicillin.

Ceftibuten tiêu chuẩn phải đạt giá trị MIC sau:

Sinh vật	Phạm vi MIC ($\mu\text{g/mL}$)
<i>Haemophilus influenzae</i> ATCC 49247	0,25-1,0

Kỹ thuật khuếch tán

Quy trình này sử dụng đĩa giấy tẩm 30 µg ceftibuten để kiểm tra tính nhạy cảm của vi sinh vật với ceftibuten.

Đường kính vùng (mm)	Diễn dịch
≥28	(S) Dễ cảm nhận

Ceftibuten được chỉ định cho các chủng *Streptococcus pneumoniae* nhạy cảm với penicillin. Các chủng phế cầu khuẩn có kích thước vùng oxacillin ≥ 20 mm nhạy cảm với penicillin và có thể được coi là nhạy cảm với các chỉ định đã được phê duyệt.

Đối với kỹ thuật khuếch tán, đĩa ceftibuten 30 µg phải đạt các đường kính vùng sau trong các chủng kiểm tra chất lượng thử nghiệm trong phòng thí nghiệm:

Vi sinh vật	Đường kính vùng (mm)
<i>Haemophilus influenzae</i> ATCC 49247	29-35

Không nên sử dụng đĩa phân loại cephalosporin để kiểm tra tính nhạy cảm với ceftibuten.

13. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Ceftibuten được hấp thu nhanh chóng sau khi uống. Nồng độ trong huyết tương và các thông số dược động học của ceftibuten sau một liều 400 mg duy nhất cho 12 tình nguyện viên nam trưởng thành khỏe mạnh (20 đến 39 tuổi) được biểu thị trong bảng dưới đây. Khi dùng ceftibuten một lần mỗi ngày trong 7 ngày, C_{max} trung bình là 17,9 µg/mL vào ngày thứ 7. Do đó, tích lũy ceftibuten trong huyết tương là khoảng 20% ở trạng thái ổn định.

Tham số	Nồng độ trung bình của ceftibuten trong huyết tương (tính bằng µg/mL sau một liều 400 mg duy nhất) (n = 12 nam giới trưởng thành khỏe mạnh)
1,0 giờ	6,1 (± 5,1)
1,5 giờ	9,9 (± 5,9)
2,0 giờ	11,3 (± 5,2)
3,0 giờ	13,3 (± 3,0)
4,0 giờ	11,2 (± 2,9)
6,0 giờ	5,8 (± 1,6)

8.0 giờ	3,2 ($\pm$ 1,0)
12.0 giờ	1,1 ($\pm$ 0,4)
C _{max} , µg/mL	15,0 ($\pm$ 3,3)
T _{max} , h	2,6 ($\pm$ 0,9)
AUC, µg · h/mL	73,7 ($\pm$ 16,0)
T _{1/2} , h	2,4 ($\pm$ 0,2)
Độ thanh thải toàn phần (Cl/F) mL/phút/kg	1,3 ($\pm$ 0,3)

Phân bố

Ceftibuten liên kết 65% với protein huyết tương. Sự gắn kết với protein không phụ thuộc vào nồng độ ceftibuten trong huyết tương.

Thể tích phân bố trung bình (V/F) của ceftibuten trên 6 người lớn 0,21 l/kg ($\pm$ 1 SD = 0,03 L/kg).

Khả năng thâm nhập vào vị trí viêm:

Dịch tiết phế quản và đờm

Nồng độ trong dịch tiết mũi là khoảng 46%, trong dịch tiết khí quản khoảng 20%, trong dịch tiết phế quản là khoảng 24%, và trong dịch sau khi rửa phế quản khoảng 6%, trong tế bào là khoảng 81% nồng độ trong huyết tương.

Trong một nghiên cứu trên 15 người lớn chuẩn bị soi phế quản, nồng độ trung bình trong dịch biểu mô và trong niêm mạc phế quản sau khi dùng duy nhất 400 mg ceftibuten, 15% và 37% nồng độ trong huyết tương

Đờm

Nồng độ thuốc trong dịch đờm trung bình 7% nồng độ trong huyết tương. Trong một nghiên cứu trên 24 người lớn đã dùng liều 200 mg ceftibuten 2 lần một ngày hoặc 400 mg 1 lần mỗi ngày, C_{max} trung bình trong đờm (1,5 µg/ml) và trong huyết tương (17 µg/ml) đạt được 2 giờ sau khi dùng thuốc.

Dịch tai giữa (MEF)

Trong một nghiên cứu trên 12 bệnh nhi, MEF-AUC có liều 9 mg/kg trọng lượng cơ thể, nồng độ ceftibuten trung bình khoảng 70% AUC huyết tương. Các giá trị C_{max} trong dịch tai giữa và huyết tương lần lượt đạt được sau 4 giờ sau dùng thuốc là 14,3 $\pm$ 2,7 µg/ml và 2 giờ sau dùng thuốc 14,5 µg/ml $\pm$ 3,7 µg/ml.

Tại mô viêm amidan

Không có dữ liệu về sự xâm nhập của ceftibuten vào mô viêm amidan.

Dịch não tủy

Không có dữ liệu về sự xâm nhập của ceftibuten vào dịch não tủy.

Chuyển hóa

Một nghiên cứu với ceftibuten trên 6 tình nguyện viên nam trưởng thành khỏe mạnh đã chứng minh rằng *cis*-ceftibuten là thành phần chủ yếu trong cả huyết tương và nước tiểu. Khoảng 10% ceftibuten được chuyển thành *trans*-isomer. Đồng phân *trans* có hiệu lực kháng khuẩn xấp xỉ 1/2 đồng phân *cis*.

Thải trừ

Ceftibuten được thải trừ qua nước tiểu; 95% liều ceftibuten được thải trừ qua nước tiểu hoặc phân. Ở 6 tình nguyện viên nam trưởng thành khỏe mạnh, khoảng 56% liều dùng ceftibuten được thải trừ qua nước tiểu và 39% qua phân trong vòng 24 giờ. Do thải trừ chủ yếu qua thận nên những bệnh nhân rối loạn chức năng thận và chạy thận nhân tạo cần phải hiệu chỉnh liều.

Ảnh hưởng của thức ăn đối với sự hấp thụ

Thức ăn ảnh hưởng đến sinh khả dụng của ceftibuten. Ảnh hưởng của thức ăn lên sinh khả dụng của ceftibuten đã được đánh giá ở 26 tình nguyện viên nam trưởng thành khỏe mạnh đã uống 400 mg ceftibuten sau một đêm ăn ngay sau bữa ăn sáng tiêu chuẩn. Kết quả cho thấy thức ăn làm chậm thời gian đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương đến 1,75 giờ, giảm 18% C_{max} và giảm 8% AUC.

Nhóm bệnh nhân đặc biệt

Bệnh nhân cao tuổi

Dược động học của ceftibuten đã được nghiên cứu ở nam giới cao tuổi (65 tuổi trở lên) (n = 8) và nữ giới cao tuổi (n = 4). Mỗi tình nguyện viên được uống viên nang ceftibuten 200 mg x 2 lần/ngày trong 3½ ngày. C_{max} trung bình là 17,5 (3,7) µg/mL sau 3½ ngày dùng thuốc so với 12,9 (2,1) µg/mL sau liều đầu tiên; tích lũy ceftibuten trong huyết tương là 40% ở trạng thái ổn định. Thông tin về chức năng thận của những người tình nguyện này không có sẵn; do đó, ý nghĩa của phát hiện này đối với việc sử dụng ceftibuten trên lâm sàng ở bệnh nhân cao tuổi là không rõ ràng. Có thể cần điều chỉnh liều ceftibuten ở bệnh nhân cao tuổi.

Bệnh nhân suy thận

Dược động học của ceftibuten đã được nghiên cứu ở bệnh nhân người lớn bị rối loạn chức năng thận. Thời gian bán thải trong huyết tương của ceftibuten tăng lên và độ thanh thải toàn phần (Cl/F) giảm tương ứng với mức độ rối loạn chức năng thận ngày càng tăng. Ở 6 bệnh nhân bị rối loạn chức năng thận mức độ trung bình (độ thanh thải creatinin từ 30 đến 49 mL/phút), thời gian bán thải trong huyết tương của ceftibuten tăng lên 7,1 giờ và Cl/F giảm xuống 30 mL/phút. Ở 6 bệnh nhân bị rối loạn chức năng thận nặng (độ thanh thải creatinin 5 đến 29 mL/phút), thời gian bán thải tăng lên 13,4 giờ và Cl/F giảm xuống 16 mL/phút. Ở 6 bệnh nhân suy thận chức năng (độ thanh thải creatinin <5 mL/phút), thời gian bán thải tăng lên 22,3 giờ và Cl/F giảm xuống 11 mL/phút (thay đổi từ 7 đến 8 lần so với người tình nguyện khỏe mạnh). Thảm phân máu loại bỏ 65% lượng thuốc khỏi máu trong 2 đến 4 giờ.

14. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

Hộp 1 vỉ x 6 viên nang cứng.

15. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN: Bảo quản trong bao bì kín, nơi khô ráo, tránh ánh sáng, ở nhiệt độ dưới 30°C.

16. HẠN DÙNG CỦA THUỐC: 24 tháng kể từ ngày sản xuất

17. TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: Tiêu chuẩn cơ sở

18. TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC:

Cơ sở sản xuất:

SQUARE PHARMACEUTICALS LTD.

Kaliakoir, Gazipur-1750, Bangladesh

