https://trungtamthuoc.com/

Rx

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

DITORECEF®

Cefditoren 200 mg, Cefditoren 400 mg

1. TÊN THUỐC

- **DITORECEF® 200 Tab**
- **DITORECEF® 400 Tab**

2. CÁC DẤU HIỆU LƯU Ý VÀ KHUYẾN CÁO KHI DÙNG THUỐC

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.

Để xa tầm tay trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

3. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Thành phần hoạt chất: Cefditoren (Dưới dạng cefditoren pivoxil).....200 mg hoặc 400 mg

Thành phần tá dược: Microcrystallin cellulose, Mannitol, Natri croscarmellose, Hydroxypropyl Cellulose, Magnesi stearat, Colloidal silicon dioxyd, Vivacoat PM *(thành phần: Hypromellose (HPMC) 6, titan dioxyd, talc, hydroxypropylcellulose, polyethylen glycol (PEG) 3350)*.

4. DẠNG BÀO CHẾ

- **DITORECEF® 200 Tab:** Viên nén hình caplet, bao phim màu trắng, hai mặt khum, một mặt có vạch ngang, một đầu có khắc số "200", một đầu có khắc chữ "FPX", mặt còn lại có khắc số "2806", cạnh và thành viên lành lặn.
- **DITORECEF® 400 Tab:** Viên nén hình caplet, bao phim màu trắng, hai mặt khum, một mặt có vạch ngang, một đầu có khắc số "400", một đầu có khắc chữ "FPX", mặt còn lại có khắc số "2805", cạnh và thành viên lành lặn.

5. CHỈ ĐỊNH

Cefditoren chỉ định điều trị các nhiễm khuẩn từ nhẹ đến trung bình ở người lớn và trẻ em (từ 12 tuổi trở lên) do các chủng vi khuẩn nhạy cảm gây các bệnh sau:

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

Viêm phổi cộng đồng gây ra bởi *Haemophilus influenzae* (bao gồm các chủng sinh β-lactamase), *Haemophilus parainfluenzae* (bao gồm các chủng sinh β-lactamase), *Streptococcus pneumoniae* (chỉ các chủng nhạy cảm với penicillin) hoặc *Moraxella catarrhalis* (bao gồm các chủng sinh β-lactamase).

https://trungtamthuoc.com/

Viêm họng/viêm amidan gây ra bởi *Streptococcus pyogenes*.

Lưu ý: Cefditoren nói chung có hiệu quả trong việc diệt trừ *Streptococcus pyogenes* từ vòm họng. Tuy nhiên, cefditoren chưa được nghiên cứu về điều trị dự phòng sốt thấp khớp do viêm họng/ viêm amidan gây ra bởi *Streptococcus pyogenes*. Chỉ có kháng sinh Penicilin dùng đường tiêm bắp cho thấy hiệu quả trong việc điều trị dự phòng sốt thấp khớp.

Nhiễm khuẩn da và cấu trúc da không biến chứng gây ra bởi *Staphylococcus aureus* (bao gồm các chủng sinh β-lactamase) hoặc *Streptococcus pyogenes*.

Để giảm sự phát triển của vi khuẩn kháng thuốc và duy trì hiệu quả của cefditoren và các thuốc kháng khuẩn khác, cefditoren chỉ nên sử dụng để điều trị nhiễm khuẩn đã được chứng minh hoặc nghi ngờ chắc chắn gây ra bởi vi khuẩn nhạy cảm. Khi có thông tin về nuôi cấy và tính nhạy cảm nên xem xét lựa chọn hoặc điều chỉnh liệu pháp kháng khuẩn. Trong trường hợp không có dữ liệu này, dịch tễ học địa phương và tính nhạy cảm có thể góp phần vào việc lựa chọn điều trị theo kinh nghiệm.

6. CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

Cách dùng: Nên uống thuốc cùng với các bữa ăn.

Liều dùng: Cho người lớn và trẻ em trên 12 tuổi.

Loại nhiễm khuẩn	Liều lượng	Thời gian dùng thuốc
Viêm phổi cộng đồng	400 mg x 2 lần/ ngày	14 ngày
Đợt cấp của viêm phế quản mạn tính	400 mg x 2 lần/ ngày	10 ngày
Viêm họng/ viêm amidan	200 mg x 2 lần/ ngày	
Nhiễm khuẩn da và cấu trúc da không biến chứng		

Bệnh nhân suy thận

Độ thanh thải Creatinin (ml/phút/1.73 m^2)	Liều dùng
50 - 80	Không cần điều chỉnh liều cho bệnh nhân suy thận nhẹ.
30 - 49	Không quá 200 mg x 2 lần/ ngày, cho bệnh nhân suy thận trung bình.
< 30	200 mg x 1 lần/ ngày, cho bệnh nhân suy thận nặng.
Chưa có mức liều dùng cụ thể trong trường hợp suy thận giai đoạn cuối.	

Bệnh nhân mắc bệnh gan

Không cần điều chỉnh liều đối với bệnh nhân suy gan nhẹ hoặc trung bình. Dược động học của Cefditoren chưa được nghiên cứu ở những bệnh nhân suy gan nặng.

https://trungtamthuoc.com/

7. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

DITORECEF® chống chỉ định cho các bệnh nhân đã biết dị ứng với kháng sinh nhóm cephalosporin và bất cứ thành phần nào của thuốc, những bệnh nhân bị thiếu hụt carnitin hoặc các lỗi bẩm sinh về chuyển hóa có thể dẫn đến thiếu hụt carnitin đáng kể về mặt lâm sàng, vì sử dụng Cefditoren gây bài tiết carnitin qua thận.

8. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Cảnh báo

Trước khi bắt đầu liệu pháp điều trị với Cefditoren pivoxil cần thực hiện các biện pháp xác định xem bệnh nhân có phản ứng dị ứng với Cefditoren pivoxil, các cephalosporin khác, penicillin hoặc thuốc khác. Nếu sử dụng Cefditoren pivoxil cho những bệnh nhân nhạy cảm với penicillin nên thận trọng vì đã có báo cáo về phản ứng chéo giữa các kháng sinh ß-lactam và có thể xảy ra lên đến 10% với những bệnh nhân có tiền sử dị ứng với penicillin. Nếu phản ứng dị ứng với Cefditoren xảy ra, phải ngừng sử dụng thuốc. Phản ứng quá mẫn nghiêm trọng có thể yêu cầu điều trị bằng epinephrin và các biện pháp khẩn cấp khác, bao gồm oxygen; truyền tĩnh mạch dung dịch, chất kháng histamin, corticosteroid; các amin tăng huyết áp; kiểm soát đường hô hấp, như chỉ định lâm sàng.

Viêm đại tràng giả mạc đã được báo cáo với việc sử dụng gần như tất cả các tác nhân kháng khuẩn, bao gồm Cefditoren pivoxil và có thể ở mức độ từ tiêu chảy nhẹ đến viêm đại tràng gây tử vong. Do đó, điều quan trọng là phải xem xét chẩn đoán này ở những bệnh nhân bị tiêu chảy khi sử dụng các chất kháng khuẩn.

Điều trị bằng tác nhân kháng khuẩn làm thay đổi hệ vi sinh bình thường của đại tràng và có thể làm phát triển quá mức của clostridia. Các nghiên cứu đã chỉ ra rằng độc tố do *Clostridium difficile* (C. *difficile*) tiết ra là nguyên nhân chính gây ra viêm đại tràng liên quan đến kháng sinh.

Sau khi chẩn đoán viêm đại tràng giả mạc được xác định, cần thực hiện các biện pháp điều trị thích hợp. Các trường hợp nhẹ của viêm đại tràng giả mạc thường đáp ứng với việc ngừng thuốc. Các trường hợp từ trung bình đến nặng, cần xem xét, theo dõi kết hợp với truyền dịch và chất điện giải, bổ sung protein và điều trị bằng thuốc kháng khuẩn có hiệu quả lâm sàng chống lại bệnh viêm đại tràng do C. *difficile*.

Thận trọng

Đã có chứng minh về việc kê đơn Cefditoren pivoxil trong trường hợp không có nhiễm khuẩn hoặc không có nghi ngờ chắc chắn nhiễm khuẩn do vi khuẩn là không đem lại lợi ích cho bệnh nhân và và làm tăng nguy cơ phát triển vi khuẩn đề kháng thuốc.

Cefditoren pivoxil không được khuyến cáo khi cần điều trị kháng sinh kéo dài, vì các hợp chất khác có chứa pivalate đã gây ra các biểu hiện lâm sàng của sự thiếu hụt carnitine khi sử dụng trong khoảng thời gian hàng tháng. Không có tác dụng lâm sàng của việc giảm carnitine liên quan đến điều trị ngắn hạn. Tác dụng lên nồng độ carnitine của các đợt điều trị ngắn hạn lặp lại của Cefditoren pivoxil chưa được biết.

https://trungtamthuoc.com/

Tuy nhiên, một số nhóm nhỏ (bệnh nhân suy thận, bệnh nhân bị giảm khối lượng cơ) có thể tăng nguy cơ giảm nồng độ carnitine trong huyết thanh trong quá trình điều trị bằng cefditoren pivoxil. Ngoài ra, liều lượng thích hợp ở bệnh nhân bệnh thận giai đoạn cuối vẫn chưa được xác định.

Như các kháng sinh khác, điều trị kéo dài có thể dẫn đến sự xuất hiện và phát triển quá mức các vi sinh vật kháng thuốc. Theo dõi bệnh nhân cẩn thận là cần thiết. Nếu bội nhiễm xảy ra trong khi điều trị, cần thực hiện các biện pháp điều trị thích hợp.

Cephalosporin có thể làm giảm hoạt động của prothrombin. Những người có nguy cơ bao gồm bệnh nhân suy thận hoặc tình trạng dinh dưỡng kém, cũng như bệnh nhân đang điều trị kháng sinh kéo dài và bệnh nhân đã ổn định trước đó với liệu pháp chống đông máu. Thời gian prothrombin nên được theo dõi ở bệnh nhân nội trú có nguy cơ và dùng vitamin K ngoại sinh theo chỉ định. Trong các thử nghiệm lâm sàng, không có sự khác biệt khi so sánh về tỷ lệ tăng thời gian prothrombin giữa cephalosporin và cefditoren.

Thông tin cho bệnh nhân

Các loại thuốc kháng khuẩn bao gồm cefditoren chỉ nên được sử dụng điều trị nhiễm khuẩn cho bệnh nhân. Thuốc không dùng để điều trị nhiễm vi-rút (ví dụ: cảm lạnh thông thường). Khi cefditoren được kê đơn để điều trị nhiễm trùng do vi khuẩn, bệnh nhân nên được thông báo rằng mặc dù bệnh nhân thường cảm thấy dễ chịu sớm hơn trong quá trình điều trị, thuốc nên được thực hiện chính xác theo chỉ dẫn. Bỏ liều hoặc không hoàn thành toàn bộ liệu trình liều có thể: (1) làm giảm hiệu quả của điều trị tức thời và (2) tăng khả năng vi khuẩn kháng thuốc và sẽ không thể điều trị được bằng cefditoren hoặc các thuốc kháng khuẩn trong tương lai.

Trẻ em:

Không khuyến cáo sử dụng cefditoren pivoxil cho trẻ em dưới 12 tuổi. Chưa xác định được tính an toàn và hiệu quả của viên nén cefditoren pivoxil trong nhóm đối tượng này, bao gồm bất kỳ ảnh hưởng nào của nồng độ carnitin.

Người cao tuổi:

Trong số 2675 bệnh nhân trong các nghiên cứu lâm sàng được dùng cefditoren pivoxil 200 mg x 2 lần/ngày, 308 (12%)> 65 tuổi. Trong số 2159 bệnh nhân trong các nghiên cứu lâm sàng được dùng cefditoren pivoxil 400 mg x 2 lần/ngày, 307 (14%) trên 65 tuổi. Không có sự khác biệt có ý nghĩa lâm sàng về hiệu quả hoặc độ an toàn được quan sát thấy giữa các bệnh nhân lớn tuổi và trẻ hơn. Không cần điều chỉnh liều ở người cao tuổi có chức năng thận bình thường (đối với tuổi của họ). Thuốc này được biết là bài tiết đáng kể qua thận, và nguy cơ phản ứng độc với thuốc này có thể cao hơn ở những bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận. Bởi vì bệnh nhân cao tuổi có nhiều khả năng bị suy giảm chức năng thận, nên cẩn thận trong việc lựa chọn liều lượng, và có thể hữu ích để theo dõi chức năng thận (xem "**Cách dùng, Liều lượng**").

https://trungtamthuoc.com/

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

Phụ nữ có thai

Các thử nghiệm trên chuột và thỏ, cho thấy cefditoren pivoxil không gây quái thai khi dùng với liều cao nhất là 1000 mg/kg/ngày, gấp khoảng 24 lần liều thường dùng ở người là 200 mg x 2 lần/ngày dựa trên mg/m^2/ngày. Ở thỏ, liều cao nhất được thử nghiệm là 90 mg/kg/ngày, cao gấp 4 lần liều thông thường ở người là 200 mg x 2 lần/ngày. Liều này gây ra độc tính nghiêm trọng cho thỏ mẹ và dẫn đến nhiễm độc thai nhi và sẩy thai.

Trong một nghiên cứu về sự phát triển sau khi sinh ở chuột, cefditoren pivoxil không tạo ra tác dụng phụ nào đối với hành vi, khả năng học hỏi và khả năng sinh sản khi trưởng thành về giới tính khi được thử nghiệm với liều lên đến 750 mg/kg/ngày, liều cao nhất đã được thử nghiệm. Liều cao gấp khoảng 18 lần liều thường dùng cho người là 200 mg x 2 lần/ngày.

Chưa có những nghiên cứu đầy đủ và có kiểm soát tốt trên phụ nữ mang thai. Vì các nghiên cứu sinh sản trên động vật không phải lúc nào cũng dự đoán trước được các đáp ứng ở người, thuốc này chỉ nên được sử dụng trong khi mang thai khi thật sự cần thiết.

Cefditoren pivoxil chưa được nghiên cứu để sử dụng trong quá trình chuyển dạ và sinh nở.

Phụ nữ cho con bú

Cefditoren đã được phát hiện trong sữa chuột mẹ đang cho con bú. Do nhiều loại thuốc được bài tiết qua sữa mẹ, nên thận trọng khi dùng cefditoren pivoxil cho phụ nữ cho con bú.

10. ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC

Chưa có bằng chứng về ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc.

Tuy nhiên thuốc có thể gây chóng mặt hoặc buồn ngủ, nên thận trọng lái xe hay vận hành máy móc khi gặp những tác dụng phụ này.

11. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỴ CỦA THUỐC

Thuốc tránh thai đường uống

Dùng nhiều liều cefditoren pivoxil không ảnh hưởng đến dược động học của ethinyl estradiol, thành phần estrogen có trong hầu hết các loại thuốc tránh thai.

Thuốc kháng acid

Dùng đồng thời một liều đơn thuốc kháng acid có chứa cả magie (800 mg) và nhôm hydroxyd (900 mg) làm giảm sự hấp thu qua đường uống của một liều duy nhất 400 mg cefditoren pivoxil được dùng sau khi ăn, cho thấy giảm trung bình C_{max} 14% và AUC 11%. Mặc dù trên lâm sàng chưa thấy có ảnh hưởng rõ rệt nhưng không nên dùng đồng thời hai thuốc này.

Thuốc kháng Histamin H_2

Dùng đồng thời một liều đơn famotidin tiêm tĩnh mạch (20 mg) làm giảm hấp thu qua đường uống khi dùng một liều 400 mg Cefditoren pivoxil duy nhất sau khi ăn, cho thấy làm giảm trung bình 27% C_{max} và 22% AUC. Mặc dù ý nghĩa lâm sàng chưa được biết, nhưng không nên dùng đồng thời cefditoren pivoxil và chất kháng thụ thể H_2.

https://trungtamthuoc.com/

Probenecid

Như với các kháng sinh beta-lactam khác, dùng đồng thời probenecid với Cefditoren pivoxil cho thấy làm tăng nồng độ của cefditoren pivoxil trong huyết tương, với mức tăng trung bình là 49% C_{max} của và 122% AUC, và tăng 53% thời gian bán thải.

Tương tác thuốc/ thử nghiệm trong phòng thí nghiệm

Cephalosporin được biết đôi khi gây ra xét nghiệm Coombs trực tiếp dương tính. Phản ứng dương tính giả với glucose niệu có thể xảy ra với thử nghiệm (dung dịch Benedict hoặc Fehling hoặc viên Clinitest®), nhưng không xảy ra với xét nghiệm dựa trên enzym đối với glucose niệu (như Clinistix® hay Tes-Tape®). Kết quả âm tính giả có thể xảy ra trong thử nghiệm ferricyanid, khuyến cáo nên sử dụng phương pháp glucose oxidase hoặc hexokinase để xác định nồng độ glucose máu/ huyết tương ở những bệnh nhân dùng Cefditoren pivoxil.

12. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Trong các thử nghiệm lâm sàng với cefditoren pivoxil ở người lớn và trẻ em (≥ 12 tuổi):

Trong 4834 bệnh nhân người lớn và trẻ em đã được điều trị với liều khuyến cáo của viên nén cefditoren pivoxil (200 mg hoặc 400 mg x 2 lần/ngày). Hầu hết các tác dụng phụ đều nhẹ và tự giới hạn. Không có trường hợp tử vong hoặc thương tật vĩnh viễn nào được quy do cefditoren.

Các tác dụng không mong muốn sau được đã được báo cáo trong các thử nghiệm lâm sàng đa liều:

Quy ước sau đây được sử dụng để phân loại tần suất

Rất thường gặp (≥ 1/10); Thường gặp (≥ 1/100 - <1/10); Ít gặp (≥ 1/1000 - <1/100); Hiếm gặp (≥ 1/10000 - <1/1000); Không được biết (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn).

Bệnh nhân dùng liều cefditoren pivoxil 200 mg hoặc 400 mg x 2 lần/ ngày, có thể xảy ra tác dụng phụ:

Các tác dụng phụ sau đây được các nhà nghiên cứu cho rằng có thể hoặc chắc chắn liên quan đến cefditoren trong các thử nghiệm lâm sàng đa liều:

ADR ≥1%: Tiêu chảy, buồn nôn, đau đầu, đau bụng, nấm âm đạo, rối loạn tiêu hóa, nôn mửa.

Tỷ lệ tổng thể của các tác dụng phụ, và đặc biệt là tiêu chảy, tăng lên khi dùng Cefditoren cao hơn liều khuyến cáo.

ADR <1% - > 0,1% (Ít gặp): Giấc mơ bất thường, phản ứng dị ứng, chán ăn, suy nhược, hen suyễn, thời gian đông máu tăng, táo bón, chóng mặt, khô miệng, khó chịu, phù mặt, sốt, đầy hơi, nhiễm nấm, rối loạn tiêu hóa, tăng đường huyết, tăng cảm giác thèm ăn, mất ngủ, giảm bạch cầu, Khí hư (huyết trắng), kiểm tra chức năng gan bất thường, đau cơ, căng thẳng, ngứa miệng, đau, phù ngoại vi, viêm họng, viêm đại tràng màng giả, ngứa, phát ban, viêm mũi, viêm xoang, buồn ngủ, viêm miệng, đổ mồ hôi, cảm giác khó chịu, khát nước, tăng tiểu cầu, mày đay và viêm âm đạo. Các triệu chứng viêm đại tràng giả mạc có thể bắt đầu trong hoặc sau khi điều trị kháng sinh.

Những thay đổi trong các thông số phòng thí nghiệm có thể có ý nghĩa lâm sàng, không liên quan đến mối quan hệ giữa thuốc và xảy ra ADR ≥ 1% (thường gặp): tiểu máu (3,0% và 3,1%), tăng

https://trungtamthuoc.com/

bạch cầu trong nước tiểu (2,3% và 2,3%), giảm hematocrit (2,1% và 2,2%), và tăng glucose (1,8% và 1,1%). ADR < 1% - > 0,1% (ít gặp) bao gồm những trường hợp sau: tăng / giảm bạch cầu, tăng bạch cầu ái toan, giảm bạch cầu trung tính, tăng tế bào lympho, tăng số lượng tiểu cầu, giảm hemoglobin, giảm natri, tăng kali, giảm clorua, giảm phốt pho vô cơ, giảm canxi, tăng SGPT / ALT, tăng SGOT / AST, tăng cholesterol, giảm albumin, protein niệu và tăng BUN. Không biết liệu những bất thường này có phải là do thuốc hay tình trạng cơ bản đang được điều trị gây ra.

Tác dụng không mong muốn của nhóm cephalosporin

Ngoài các tác dụng không mong muốn được liệt kê ở trên đã được quan sát thấy ở những bệnh nhân được điều trị bằng cefditoren pivoxil, các phản ứng có hại sau đây và kết quả xét nghiệm thay đổi trong phòng thí nghiệm đã được báo cáo đối với kháng sinh nhóm cephalosporin:

Tác dụng không mong muốn: Phản ứng dị ứng, phản vệ, sốt thuốc, hội chứng Stevens-Johnson, phản ứng giống bệnh huyết thanh, ban đỏ đa dạng, hoại tử biểu bì nhiễm độc, viêm đại tràng, rối loạn chức năng thận, bệnh thận nhiễm độc, tăng động có hồi phục, tăng trương lực, rối loạn chức năng gan bao gồm ứ mật, thiếu máu bất sản, tán huyết và bội nhiễm.

Các xét nghiệm trong phòng thí nghiệm thay đổi: Thời gian prothrombin kéo dài, xét nghiệm Coombs' trực tiếp dương tính, xét nghiệm dương tính giả với glucose niệu, tăng phosphatase kiềm, tăng bilirubin, tăng LDH, tăng creatinine, giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu và mất bạch cầu hạt. Một số cephalosporin có liên quan đến việc gây ra co giật, đặc biệt là ở bệnh nhân suy thận khi không giảm liều. Nếu xảy ra co giật liên quan đến việc dùng thuốc, nên ngừng thuốc. Liệu pháp chống co giật có thể được đưa ra nếu có chỉ định về mặt lâm sàng.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Nếu có viêm đại tràng giả mạc hoặc tiêu chảy do *Clostridium difficile*, thường phải ngừng kháng sinh. Có trường hợp chỉ cần ngừng kháng sinh là hết triệu chứng. Những trường hợp tiêu chảy vừa và nặng cần phải truyền dịch, điện giải, bổ sung protein, kháng sinh có tác dụng với *Clostridium difficile* (như metronidazol uống hoặc vancomycin). Trường hợp cần thiết phải phẫu thuật cắt đại tràng. Nếu có quá mẫn do Cefditoren, cần ngừng Cefditoren và điều trị triệu chứng phù hợp. Giảm tác dụng của prothrombin có thể xảy ra với những đối tượng có nguy cơ (người bệnh suy thận, suy gan, dinh dưỡng kém, sử dụng kháng sinh kéo dài, điều trị dài hạn với thuốc chống đông), những trường hợp này phải theo dõi thời gian đông máu và bổ sung vitamin K.

13. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Triệu chứng: Thông tin về quá liều cefditoren pivoxil ở người hiện không có sẵn. Tuy nhiên, với các kháng sinh ß-lactam khác, các tác dụng phụ sau khi dùng quá liều bao gồm buồn nôn, nôn, đau vùng thượng vị, tiêu chảy và co giật.

Xử trí: Thẩm tách máu có thể hỗ trợ loại bỏ cefditoren khỏi cơ thể, đặc biệt nếu chức năng thận bị tổn thương (giảm 30% nồng độ trong huyết tương sau 4 giờ chạy thận nhân tạo). Điều trị quá liều theo triệu chứng và thực hiện các biện pháp hỗ trợ theo yêu cầu.

https://trungtamthuoc.com/

14. CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Cefditoren là một kháng sinh thuộc nhóm cephalosporin thế hệ 3.

Mã ATC: J01DD16.

Cơ chế tác dụng: Cefditoren là một cephalosporin với khả năng kháng lại các vi khuẩn Gram âm và Gram dương. Cefditotren có tác dụng diệt khuẩn bằng cách ức chế sự tổng hợp thành tế bào vi khuẩn thông qua khả năng liên kết của protein với penicillin (PBPs). Cefditoren ổn định với một số enzym β-lactamase, bao gồm penicillinase và một vài cephalosporinase. Cefditoren đã được chứng minh là có hoạt tính chống lại hầu hết các chủng vi khuẩn cả trong *in vitro* và trong nhiễm khuẩn lâm sàng sau đây:

Vi khuẩn Gram dương hiếu khí:

Staphylococcus aureus (các chủng nhạy cảm methicillin, bao gồm các chủng sinh β-lactamase). Lưu ý: Cefditoren không có tác dụng kháng lại các chủng *Staphylococcus aureus; Streptococcus pneumoniae* (chỉ các chủng nhạy cảm với penicillin); *Streptococcus pyogenes.*

Vi khuẩn Gram âm hiếu khí:

Haemophilus influenzae (bao gồm các chủng sinh β-lactamase); *Haemophilus parainfluenzae* (bao gồm các chủng sinh β-lactamase), *Moraxella catarrhalis* (bao gồm các chủng sinh β-lactamase).

15. CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu: Sinh khả dụng đường uống.

Sau khi uống, cefditoren pivoxil được hấp thu qua đường tiêu hóa và thủy phân thành cefditoren bởi esterase. Sau khi uống lúc đói liều duy nhất 200 mg nồng độ tối đa trong huyết tương (C_{max}) của cefditoren trung bình 1,8 ± 0,6 µg/mL sau khi dùng thuốc từ 1,5 - 3 giờ.

Mức tăng C_{max} ít hơn theo tỷ lệ liều và diện tích dưới đường cong nồng độ-thời gian (AUC) được nhận thấy với liều 400 mg trở lên. Cefditoren không tích lũy trong huyết tương sau khi dùng 2 lần/ngày ở người có chức năng thận bình thường.

Sinh khả dụng khi uống lúc đói đạt được khoảng 14%. Sinh khả dụng tuyệt đối của cefditoren dùng trong bữa ăn ít chất béo (693 cal, 14 g chất béo, 122 g carb, 23 g protein) là 16,1 ± 3,0%.

Ảnh hưởng của thức ăn

Sử dụng Cefditoren pivoxil sau bữa ăn nhiều chất béo dẫn đến tăng trung bình 50% C_{max} và 70% AUC so với việc dùng cefditoren pivoxil ở trạng thái đói. Sau bữa ăn nhiều chất béo, C_{max} trung bình là 3,1 ± 1,0 µg/mL sau khi uống 200 mg cefditoren pivoxil và 4,4 ± 0,9 µg/mL sau khi dùng liều 400 mg cefditoren pivoxil. Giá trị AUC và C_{max} của Cefditoren từ các nghiên cứu được thực hiện với một bữa ăn chất béo vừa phải tương tự như những giá trị đạt được sau một bữa ăn nhiều chất béo.

Phân bố: Thể tích phân bố trung bình ở trạng thái ổn định (V_{ss}) của cefditoren là 9,3 ± 1,6 L. Tỷ lệ gắn kết trung bình của cefditoren và protein huyết tương là 88% so với các thử nghiệm *in vitro* và không phụ thuộc vào nồng độ khi nồng độ cefditoren nằm trong khoảng 0,05 - 10 µg/mL.

https://trungtamthuoc.com/

Cefditoren chủ yếu liên kết với albumin huyết thanh người và liên kết của nó giảm khi nồng độ albumin huyết thanh giảm. Liên kết với α-1-acid glycoprotein nằm trong khoảng từ 3,3 - 8,1%. Mức độ phân bố của thuốc vào tế bào hồng cầu là không đáng kể.

Vết bỏng da

Nồng độ tối đa cefditoren trong dịch vết bỏng da trong khoảng 1,1 ± 0,42 µg/ mL được quan sát thấy 4 - 6 giờ sau khi uống liều 400 mg. Giá trị trung bình AUC trong dịch bỏng da là 56 ± 15% nồng độ tương ứng trong huyết tương.

Mô amidan

Ở những bệnh nhân nhịn đói đã cắt amidan, nồng độ trung bình cefditoren trong mô amidan từ 2 - 4 giờ sau khi uống liều đơn 200 mg cefditoren pivoxil là 0,18 ± 0,07 µg/g. Nồng độ cefditoren trung bình ở mô amidan là 12 ± 3% tương ứng với nồng độ trong huyết thanh.

Dịch não tủy

Chưa có dữ liệu về sự phân bố của cefditoren vào dịch não tủy ở người.

Chuyển hóa và thải trừ

Cefditoren được thải trừ khỏi huyết tương với thời gian bán thải ($t_{1/2}$) trung bình là 1,6 ± 0,4 giờ ở người lớn trẻ tuổi khỏe mạnh. Cefditoren được chuyển hóa không đáng kể.

Sau khi hấp thu, cefditoren được thải trừ chủ yếu qua nước tiểu với độ thanh thải qua thận khoảng 4 - 5 L/giờ. Các nghiên cứu với các chất làm ức chế sự thải trừ của thuốc qua ống thận như probenecid đã chỉ ra rằng sự bài tiết ở ống thận cùng với quá trình lọc ở cầu thận đã tham gia vào quá trình thải trừ cefditoren ở thận. Độ thanh thải của cefditoren qua thận bị giảm ở bệnh nhân suy thận.

Cefditoren pivoxil bị thủy phân thành cefditoren là thành phần hoạt tính, dẫn đến sự hình thành pivalat. Sau nhiều liều cefditoren pivoxil, hơn 70% pivalat được hấp thụ.

Pivalat được thải trừ chủ yếu (> 99%) qua bài tiết ở thận, gần như chỉ là pivaloylcarnitin. Sau khi dùng 200 mg x 2 lần/ngày trong 10 ngày, nồng độ carnitin toàn phần trong huyết tương giảm trung bình là 18,1 ± 7,2 nmol/ml, tương ứng với mức giảm 39% nồng độ carnitin trong huyết tương. Sau khi dùng 400 mg x 2 lần/ngày trong 14 ngày, nồng độ carnitin trong huyết tương giảm trung bình là 33,3 ± 9,7 nmol/ml, thể hiện nồng độ carnitin trong huyết tương giảm 63%. Nồng độ carnitin trong huyết tương trở lại khoảng kiểm soát bình thường trong vòng 7 - 10 ngày sau khi ngừng cefditoren pivoxil.

Dược động học trên các đối tượng đặc biệt

Người cao tuổi

Ảnh hưởng của tuổi lên dược động học của cefditoren được đánh giá ở 48 đối tượng nam và nữ từ 25 đến 75 tuổi khi dùng 400 mg Cefditoren x 2 lần/ngày trong 7 ngày. Nồng độ Cefditoren trong huyết tương ở người cao tuổi (trên 65 tuổi) cho thấy C_{max} và AUC cao hơn 26% và 33% so với người trẻ tuổi. Tỷ lệ đào thải cefditoren khỏi huyết tương thấp hơn ở đối tượng ≥ 65 tuổi, với giá trị $t_{1/2}$ dài hơn 16 - 26% so với đối tượng trẻ hơn. Độ thanh thải cefditoren ở người trên 65 tuổi

https://trungtamthuoc.com/

thấp hơn 20 - 24% so với người trẻ hơn. Những thay đổi này có thể là do những thay đổi liên quan đến tuổi do độ thanh thải creatinin. Tuy nhiên, không cần điều chỉnh liều cho bệnh nhân cao tuổi có chức năng thận bình thường (ở độ tuổi của họ).

Giới tính

Ảnh hưởng của giới tính lên dược động học của cefditoren được đánh giá ở 24 đối tượng nam và 24 đối tượng nữ dùng 400 mg cefditoren pivoxil x 2 lần/ngày trong 7 ngày. Mức độ gắn kết trong huyết tương ở nữ nhiều hơn nam, bằng chứng là C_{max} cao hơn 14% và AUC ở nữ cao hơn 16% so với nam. Độ thanh thải Cefditoren ở nữ thấp hơn 13% so với nam. Những khác biệt này có thể là do sự khác biệt liên quan đến giới do khối lượng nạc trong cơ thể. Không cần điều chỉnh liều theo giới tính.

Bệnh nhân suy thận

Dược động học của cefditoren đã được đánh giá ở 24 đối tượng người lớn với các mức độ chức năng thận khác nhau sau khi dùng cefditoren pivoxil 400 mg x 2 lần/ngày trong 7 ngày. Giảm độ thanh thải creatinin (CL_{cr}) làm tăng lượng thuốc ở trạng thái tự do (không gắn kết) trong huyết tương và làm giảm độ thanh thải của cefdditoren, dẫn đến tăng nồng độ thuốc trong cơ thể. C_{max} và AUC của thuốc ở trạng thái tự do với bệnh nhân suy thận nhẹ (CL: 50-80 ml/phút/1,73 m^2) tương đương với ở người có chức năng thận bình thường (CL:> 80 ml/phút/1,73 m). C_{max} và AUC ở trạng thái liên kết trong huyết tương tăng ở bệnh nhân suy thận trung bình (CL: 30 - 49 ml/phút/1,73 m^2) hoặc suy thận nặng (CL: < 30 ml/phút/1,73 m^2) với C_{max} trung bình cao hơn 90% và 114% và AUC cao hơn 232% và 324% so với người có chức năng thận bất thường.

Tỷ lệ thải trừ khỏi huyết tương thấp hơn ở những đối tượng suy thận trung bình hoặc nặng, với giá trị $t_{1/2}$ trung bình tương ứng là 2,7 và 4,7 giờ. Không cần điều chỉnh liều cho bệnh nhân suy thận nhẹ (CL: 50-80 mL/phút/1,73 m^2). Khuyến cáo không dùng quá 200 mg x 2 lần/ngày cho bệnh nhân suy thận trung bình (CL: 30-49 ml/phút/1,73 m^2) và 200 mg x 1 lần/ngày cho bệnh nhân suy thận nặng (CL: <30 ml/phút/1,73 m^2).

Chạy thận nhân tạo

Dược động học của cefditoren được khảo sát ở 6 đối tượng người lớn bị bệnh thận giai đoạn cuối (ESRD) đang chạy thận nhân tạo khi dùng một liều 400 mg cefditoren pivoxil là rất khác nhau. Trung bình $t_{1/2}$ là 4,7 giờ và dao động từ 1,5 - 15 giờ. Thẩm tách máu (thời gian 4 giờ) loại bỏ khoảng 30% cefditoren khỏi cơ thể nhưng không làm thay đổi thời gian bán thải cuối cùng rõ rệt. Liều lượng thích hợp cho bệnh nhân ESRD vẫn chưa được xác định. (Xem Cách dùng, Liều dùng)

Bệnh gan

Dược động học của cefditoren được đánh giá ở 6 đối tượng người lớn bị suy gan nhẹ (Child-Pugh A) và 6 đối tượng suy gan trung bình (Child-Pugh B). Sau khi dùng cefditoren pivoxil 400 mg x 2 lần/ngày trong 7 ngày ở những đối tượng này, C_{max} và AUC trung bình cao không đáng kể (<15%) so với thời gian ở những người bình thường. Không cần điều chỉnh liều cho bệnh nhân suy gan

https://trungtamthuoc.com/

nhẹ hoặc trung bình (Child-Pugh A hoặc B). Dược động học của cefditoren ở những đối tượng bị suy gan nặng (Child-Pugh C) chưa được nghiên cứu.

16. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 01 vỉ x 10 viên nén bao phim. Ép vỉ bấm Al/Al.

Hộp 03 vỉ x 10 viên nén bao phim. Ép vỉ bấm Al/Al.

Hộp 05 vỉ x 10 viên nén bao phim. Ép vỉ bấm Al/Al.

Hộp 10 vỉ x 10 viên nén bao phim. Ép vỉ bấm Al/Al.

Hộp 20 vỉ x 10 viên nén bao phim. Ép vỉ bấm Al/Al.

17. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, HẠN DÙNG, TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC

Điều kiện bảo quản: Nơi khô, nhiệt độ không quá 30°C.

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

Tiêu chuẩn chất lượng của thuốc: JP.

18. TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT.

Công ty Cổ Phần Trust Farma Quốc Tế

Số 36 Đại lộ Hữu Nghị, Khu Công Nghiệp Việt Nam-Singapore, Phường Bình Hòa, Thành phố Thuận An, Tỉnh Bình Dương, Việt Nam.

Điện thoại: +84 2743 766 790 Website: www.tfipharma.com

Ngày 19 tháng 12 năm 2023

Đại diện hợp pháp của cơ sở đăng ký

Người được ủy quyền

CÔNG TY CỔ PHẦN TRUST FARMA QUỐC TẾ

NGUYỄN THỊ THU HIỀN

Phó trưởng phòng Đăng ký