

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Rx-Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

EMDICEF 1.8%

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Để xa tầm tay trẻ em

Thành phần công thức cho 1 ml:

Thành phần hoạt chất:

Hỗn dịch uống sau khi pha chứa ceftibuten (dưới dạng ceftibuten hydrate) 1.8% (w/v) (18 mg/ml)

Thành phần tá dược:

Polysorbate 80, Titanium dioxide, Sucrose, Sodium benzoate, Xanthan gum, Tutti frutti flavouring powder, Colloidal silicon dioxide.

Dạng bào chế: Cốm pha hỗn dịch uống màu vàng, có vị ngọt và mùi thơm.

Chỉ định:

Ceftibuten được chỉ định để điều trị nhiễm trùng nhẹ đến trung bình do các chủng vi khuẩn nhạy cảm sau:

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

Lưu ý: Trong các thử nghiệm lâm sàng về đợt cấp của viêm phế quản mạn tính, khi *Moraxella catarrhalis* được phân lập từ đờm nhiễm trùng ban đầu, hiệu quả lâm sàng của ceftibuten thấp hơn nhóm đối chứng 22%.

- Viêm tai giữa cấp tính do vi khuẩn *Haemophilus influenzae* (bao gồm các chủng sản xuất β -lactamase), *Moraxella catarrhalis* (bao gồm các chủng sản xuất β -lactamase) hoặc *Streptococcus pyogenes*.

Lưu ý: Mặc dù ceftibuten được sử dụng theo kinh nghiệm cho hiệu quả tương đương với các thuốc so sánh trong điều trị viêm tai giữa cấp tính được ghi nhận trên lâm sàng và/hoặc vi sinh vật học, nhưng hiệu quả chống lại *Streptococcus pneumoniae* thấp hơn nhóm đối chứng 23%. Do đó, ceftibuten chỉ nên được sử dụng theo kinh nghiệm khi đã dùng liệu pháp kháng sinh đầy đủ đối với *Streptococcus pneumoniae* trước đó.

- Viêm họng và viêm amidan do vi khuẩn *Streptococcus pyogenes*.

Lưu ý: Chỉ có penicillin tiêm bắp được chứng minh là có hiệu quả trong phòng ngừa sốt thấp khớp. Ceftibuten thường có hiệu quả trong loại trừ *Streptococcus pyogenes* khỏi vùng hầu họng; tuy nhiên, chưa có dữ liệu xác nhận hiệu quả của ceftibuten trong phòng ngừa tái phát sốt thấp khớp.

Cách dùng và liều dùng:

Cách dùng: Có thể uống thuốc ít nhất 2 giờ trước hoặc 1 giờ sau ăn. Thuốc phải pha ngay sau khi mở nắp.

Cách pha thuốc:

Lắc mạnh chai trong 10 giây để làm tơi các hạt cốm. Đổ nước vào chai đến vạch chia và đóng nắp chai lại. Lắc mạnh trong 20 giây để thuốc phân tán đều.

Dùng cốc đong có vạch chia kèm theo để đong thể tích thuốc sau khi pha:

- 2,5 ml tương ứng 45 mg ceftibuten
- 3 ml tương ứng 54 mg ceftibuten
- 5 ml tương ứng 90 mg ceftibuten
- 7,5 ml tương ứng 135 mg ceftibuten
- 10 ml tương ứng 180 mg ceftibuten
- 15 ml tương ứng 270 mg ceftibuten
- 18,5 ml tương ứng 333 mg ceftibuten

Hỗn dịch sau khi pha phải đậy kín, dùng trong vòng 14 ngày và bảo quản trong tủ lạnh ở nhiệt độ từ 2 - 8° C. Lắc kỹ hỗn dịch trước mỗi lần sử dụng.

Liều dùng:

Liều khuyến cáo:

Loại nhiễm trùng	Liều tối đa hàng ngày	Liều dùng và tần suất	Thời gian điều trị
Người lớn và trẻ em từ 12 tuổi trở lên - Đợt cấp của viêm phế quản mạn tính do vi khuẩn <i>H. influenzae</i> (bao gồm các chủng sản xuất β-lactamase), <i>M. catarrhalis</i> (bao gồm các chủng sản xuất β-lactamase) hoặc <i>Streptococcus pneumoniae</i> (chỉ các chủng nhạy cảm với penicillin). - Viêm tai giữa cấp tính do vi khuẩn <i>H. influenzae</i> (bao gồm các chủng sản xuất β-lactamase), <i>M. catarrhalis</i> (bao gồm các chủng sản xuất β-lactamase) hoặc <i>S. pyogenes</i>. - Viêm họng và viêm amidan do vi khuẩn <i>S. pyogenes</i>.	400 mg	400 mg/lần/ngày	10 ngày
Trẻ em từ 6 tháng tuổi đến 11 tuổi - Viêm họng và viêm amidan do vi khuẩn <i>S. pyogenes</i>. - Viêm tai giữa cấp tính do vi khuẩn <i>H. influenzae</i> (bao gồm các chủng sản xuất β-lactamase) và <i>M. catarrhalis</i> (bao gồm các chủng sản xuất β-lactamase) hoặc <i>S. pyogenes</i>.	400 mg	9 mg/kg/lần/ngày	10 ngày

Liều dùng cụ thể theo cân nặng:

Liều dùng ceftibuten dạng hỗn dịch uống cho trẻ em		
Cân nặng	Liều hàng ngày	Liều dùng ml hỗn dịch (18 mg/ml)
5 kg	45 mg	2,5 ml/lần/ngày
10 kg	90 mg	5 ml/lần/ngày
20 kg	180 mg	10 ml/lần/ngày
30 kg	270 mg	15 ml/lần/ngày
40 kg	360 mg	20 ml/lần/ngày

Bệnh nhi nặng từ 45 kg trở lên nên dùng liều tối đa là 400 mg/ngày.

Bệnh nhân suy thận

Ceftibuten có thể được dùng ở liều khuyến cáo trong trường hợp suy giảm chức năng thận với độ thanh thải creatinine từ 50 ml/phút trở lên. Các khuyến cáo về liều dùng ở những bệnh nhân suy thận ở các mức độ khác nhau được trình bày trong bảng sau:

Độ thanh thải creatinine (ml/phút)	Liều dùng khuyến cáo
> 50	9 mg/kg hoặc 400 mg mỗi ngày (lịch dùng thuốc bình thường)
30 - 49	4,5 mg/kg hoặc 200 mg mỗi ngày
5 - 29	2,25 mg/kg hoặc 100 mg mỗi ngày

Bệnh nhân thâm phân máu

Bệnh nhân đang thâm phân máu 2 hoặc 3 lần mỗi tuần, có thể dùng một liều duy nhất 400 mg viên nang ceftibuten hoặc 9 mg/kg hỗn dịch uống (tối đa 400 mg ceftibuten) vào cuối mỗi đợt thâm phân máu.

Một số lưu ý đặc biệt về xử lý thuốc trước và sau khi sử dụng thuốc:

Không có yêu cầu đặc biệt về xử lý thuốc sau khi sử dụng.

Chống chỉ định:

Quá mẫn với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Bệnh nhân có tiền sử dị ứng với các kháng sinh nhóm cephalosporin.

Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

Trước khi bắt đầu liệu pháp điều trị với ceftibuten, cần kiểm tra cẩn thận để xác định xem bệnh nhân có phản ứng quá mẫn trước đó với ceftibuten, các cephalosporin khác, penicillin hoặc các thuốc khác. Nếu sử dụng ceftibuten cho những bệnh nhân nhạy cảm với penicillin, nên thận trọng vì đã có báo cáo về phản ứng chéo giữa các kháng sinh nhóm beta-lactam và có thể xảy ra lên đến 10% với những bệnh nhân có tiền sử dị ứng với penicillin. Nếu xảy ra phản ứng dị ứng với ceftibuten, phải ngừng thuốc. Phản ứng quá mẫn cấp tính nghiêm trọng có thể cần phải điều trị bằng epinephrine và các biện pháp cấp cứu khác, bao gồm thở oxy, truyền dịch tĩnh mạch, tiêm tĩnh mạch các thuốc kháng histamine, thuốc corticosteroid, các amine làm tăng huyết áp, kiểm soát hô hấp theo chỉ định lâm sàng.

Viêm đại tràng giả mạc đã được ghi nhận với gần như tất cả các thuốc kháng sinh, bao gồm cả ceftibuten, mức độ nghiêm trọng từ nhẹ đến đe dọa tính mạng. Do đó, cần xem xét chẩn đoán này ở bệnh nhân bị tiêu chảy khi dùng thuốc kháng sinh.

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

Sau khi chẩn đoán bệnh viêm đại tràng giả mạc, nên áp dụng các biện pháp điều trị thích hợp. Các trường hợp nhẹ của viêm đại tràng giả mạc thường khỏi khi ngừng thuốc. Các trường hợp trung bình đến nặng, cần cân nhắc điều trị bằng truyền dịch, bổ sung protein và chất điện giải, và điều trị bằng thuốc kháng sinh nhạy cảm với *Clostridium difficile*.

Cũng như các kháng sinh phổ rộng khác, điều trị kéo dài có thể dẫn đến sự xuất hiện và phát triển quá mức các vi khuẩn kháng thuốc. Cần theo dõi chặt chẽ bệnh nhân. Nếu bội nhiễm xảy ra trong quá trình điều trị cần có các biện pháp xử trí thích hợp.

Thận trọng với bệnh nhân có tiền sử bệnh tiêu hóa, đặc biệt là viêm đại tràng.

Gây ung thư, đột biến gen, suy giảm khả năng sinh sản

Các nghiên cứu dài hạn trên động vật chưa được thực hiện để đánh giá tiềm năng gây ung thư của ceftibuten. Không quan sát thấy tác dụng gây đột biến trong các nghiên cứu sau: Thử nghiệm nhiễm sắc thể *in vitro* trên tế bào lympho người, thử nghiệm nhiễm sắc thể *in vivo* trên tế bào tủy xương chuột, thử nghiệm đột biến điểm trên tế bào buồng trứng chuột hamster Trung Quốc (CHO) tại locus hypoxanthine-guanine phosphoribosyl transferase (HGPRT), và thử nghiệm đột biến điểm đảo ngược trên vi khuẩn (Ames). Không có suy giảm khả năng sinh sản khi chuột cống được cho uống ceftibuten với liều lên đến 2000 mg/kg/ngày (tương đương khoảng 43 lần liều dùng cho người dựa trên mg/m²/ngày).

Các đối tượng đặc biệt

Suy thận: Liều ceftibuten có thể cần điều chỉnh ở những bệnh nhân suy thận tùy vào mức độ suy thận, đặc biệt ở những bệnh nhân có độ thanh thải creatinine < 50 ml/phút hoặc đang thâm phân máu. Ceftibuten dễ dàng bị thâm phân. Bệnh nhân thâm phân máu nên được theo dõi cẩn thận và ceftibuten nên được dùng ngay sau khi thâm phân máu.

Trẻ em: Chưa chứng minh được độ an toàn và hiệu quả của ceftibuten ở trẻ sơ sinh dưới 6 tháng tuổi.

Bệnh nhân cao tuổi: Có thể dùng liều khuyến cáo dành cho người lớn. Tuy nhiên cần được theo dõi chặt chẽ, đặc biệt là chức năng thận, có thể cần phải điều chỉnh liều.

Cảnh báo tá dược

Thuốc có chứa sucrose. Vì vậy, nếu dùng thuốc trong 2 tuần hoặc hơn có thể làm hư răng. Không nên dùng thuốc này cho bệnh nhân mắc các rối loạn di truyền hiếm gặp như: Không dung nạp fructose, kém hấp thu glucose-galactose hoặc thiếu hụt enzym sucrase-isomaltase.

Thuốc có chứa sodium benzoate có thể làm tăng nguy cơ vàng da, vàng mắt ở trẻ sơ sinh (4 tuần tuổi trở xuống).

Thuốc này có chứa dưới 1 mmol (23 mg) sodium trong mỗi liều tối đa, về cơ bản được xem như “không chứa sodium”.

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

Phụ nữ có thai:

Ceftibuten không gây quái thai ở chuột cống mang thai ở liều uống lên đến 400 mg/kg/ngày (gấp khoảng 8,6 lần liều dùng cho người tính trên mg/m²/ngày). Ceftibuten không gây quái thai ở thỏ mang thai ở liều uống lên đến 40 mg/kg/ngày (gấp khoảng 1,5 lần liều dùng cho người tính trên mg/m²/ngày) và không thấy bằng chứng nào gây hại cho thai nhi. Hiện chưa có nghiên cứu đầy đủ và có kiểm soát tốt ở phụ nữ mang thai, vì các nghiên cứu về khả năng sinh sản ở động vật không phải lúc nào cũng dự đoán được đáp ứng ở người nên chỉ dùng thuốc này cho phụ nữ mang thai khi thật sự cần thiết.

Chuyển dạ và sinh nở:

Ceftibuten chưa được nghiên cứu về việc sử dụng trong quá trình chuyển dạ và sinh nở. Việc sử dụng thuốc trong các trường hợp lâm sàng này cần được cân nhắc giữa nguy cơ tiềm ẩn và lợi ích đối với cả mẹ và thai nhi.

Phụ nữ cho con bú:

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

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.

Tương tác, tương kỵ của thuốc:

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

Theophylline: 12 tình nguyện viên nam khỏe mạnh được dùng 1 viên nang ceftibuten 200 mg x 2 lần/ngày trong 6 ngày. Với liều ceftibuten buổi sáng vào ngày thứ 6, mỗi tình nguyện viên được truyền tĩnh mạch 1 lần theophylline (4 mg/kg). Dược động học của theophylline không bị thay đổi. Ảnh hưởng ceftibuten đối với dược động học của theophylline đường uống chưa được nghiên cứu.

Thuốc kháng acid hoặc thuốc đối kháng thụ thể H2: Ảnh hưởng của việc tăng pH dạ dày lên sinh khả dụng của ceftibuten được đánh giá ở 18 tình nguyện viên trưởng thành khỏe mạnh. Mỗi tình nguyện viên được dùng 1 viên nang ceftibuten 400 mg. Một liều thuốc kháng acid dạng lỏng không ảnh hưởng đến C_{max} hoặc AUC của ceftibuten; tuy nhiên, dùng 150 mg ranitidine mỗi 12 giờ trong 3 ngày làm tăng C_{max} và AUC của ceftibuten lên lần lượt là 23% và 16%. Ý nghĩa lâm sàng của những thay đổi này chưa được chứng minh.

Tương tác thuốc/xét nghiệm trong phòng thí nghiệm

Chưa có tương tác hóa học hoặc xét nghiệm nào với ceftibuten được ghi nhận. Các xét nghiệm Coombs trực tiếp dương tính giả đã được báo cáo trong quá trình điều trị bằng các cephalosporin khác. Do đó, xét nghiệm Coombs dương tính có thể liên quan đến thuốc. Kết quả xét nghiệm sử dụng tế bào hồng cầu từ những người khỏe mạnh để xác định xem ceftibuten có gây ra phản ứng Coombs trực tiếp *in vitro* hay không, đã cho thấy không có phản ứng dương tính ở nồng độ ceftibuten lên đến 40 µg/ml.

Tương kỵ của thuốc:

Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

Tác dụng không mong muốn của thuốc:

Các tác dụng không mong muốn được phân nhóm theo tần suất: Rất thường gặp ($ADR \geq 1/10$), thường gặp ($1/100 \leq ADR < 1/10$), ít gặp ($1/1.000 \leq ADR < 1/100$), hiếm gặp ($1/10.000 \leq ADR < 1/1.000$), rất hiếm gặp ($ADR < 1/10.000$); không thể ước lượng tần suất được liệt kê "Chưa rõ tần suất".

Người lớn (viên nang)

Trong các thử nghiệm lâm sàng, 1728 bệnh nhân người lớn (1092 người Mỹ và 636 người quốc tế) đã được điều trị với liều khuyến cáo của viên nang ceftibuten (400 mg/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 nghiên cứu. Có 36 trong số 1728 (2%) bệnh nhân đã ngừng thuốc do các tác dụng không mong muốn mà các nhà nghiên cứu coi là có thể, có khả năng hoặc chắc chắn liên quan đến độc tính của thuốc. Việc ngừng thuốc chủ yếu là do rối loạn tiêu hóa, thường là tiêu chảy, nôn mửa hoặc buồn nôn. Có 6 trong số 1728 (0,3%) bệnh nhân đã ngừng thuốc do phát ban hoặc ngứa liên quan đến việc dùng ceftibuten.

Tác dụng không mong muốn của thuốc		
Thường gặp	Buồn nôn	4%
	Đau đầu	3%
	Tiêu chảy	3%
	Khó tiêu	2%
	Chóng mặt	1%
	Đau bụng	1%
	Nôn mửa	1%
Ít gặp	Chán ăn, táo bón, khô miệng, khó thở, khó tiểu, ợ hơi, mệt mỏi, đầy hơi, phân lỏng, nhiễm nấm Candida, ngứa mũi, dị cảm, ngứa, phát ban, buồn ngủ, rối loạn vị giác, mày đay, viêm âm đạo	

Thay đổi giá trị xét nghiệm*		
Thường gặp	Tăng BUN	4%
	Tăng bạch cầu ái toan	3%
	Giảm hemoglobin	2%
	Tăng ALT (SGPT)	1%
	Tăng bilirubin	1%
Ít gặp	Tăng Alk phosphatase	
	Tăng creatinine	
	Tăng tiểu cầu	
	Giảm tiểu cầu	
	Giảm bạch cầu	
	Tăng AST (SGOT)	

* Những thay đổi trong các giá trị xét nghiệm có thể có ý nghĩa lâm sàng dù thay đổi đó có phải là do độc tính của thuốc hay không.

Trẻ em (Hỗn dịch uống)

Trong các thử nghiệm lâm sàng, 1152 bệnh nhi (772 người Mỹ và 380 người quốc tế), 97% trong số đó dưới 12 tuổi, đã được điều trị bằng liều ceftibuten khuyến cáo (9 mg/kg/lần/ngày, liều tối đa là 400 mg/ngày) trong 10 ngày. Không có trường hợp tử vong, tác dụng không mong muốn đe dọa tính mạng

hoặc thương tật vĩnh viễn ở bất kỳ bệnh nhân nào trong nghiên cứu. Có 8 trong số 1152 (< 1%) bệnh nhân đã ngừng thuốc do các tác dụng không mong muốn mà các nhà nghiên cứu coi là có thể, có khả năng hoặc chắc chắn liên quan đến độc tính của thuốc. Việc ngừng thuốc chủ yếu (7 trong số 8) là do rối loạn tiêu hóa, thường là tiêu chảy hoặc nôn mửa. Có 1 bệnh nhân đã ngừng thuốc do phát ban liên quan đến việc dùng cefitibuten.

Tác dụng không mong muốn của thuốc		
Thường gặp	Tiêu chảy*	4%
	Nôn mửa	2%
	Đau bụng	2%
	Phân lỏng	2%
Ít gặp	Kích động, chán ăn, mất nước, viêm da, chóng mặt, rối loạn tiêu hóa, sốt, đau đầu, tiểu ra máu, tăng động, mất ngủ, cầu gắt, buồn nôn, ngứa, phát ban, rung mình, mày đay	

* Lưu ý: Tỷ lệ tiêu chảy ở trẻ em ≤ 2 tuổi là 8% (23/301) so với 2% (9/471) ở trẻ em > 2 tuổi.

Thay đổi giá trị xét nghiệm*		
Thường gặp	Tăng bạch cầu ái toan	3%
	Tăng BUN	2%
	Giảm hemoglobin	1%
	Tăng tiểu cầu	1%
Ít gặp	Tăng ALT (SGPT)	
	Tăng AST (SGOT)	
	Tăng Alk phosphatase	
	Tăng tiểu cầu	
	Tăng bilirubin	
	Tăng creatinine	

* Những thay đổi trong các giá trị xét nghiệm có thể có ý nghĩa lâm sàng dù thay đổi đó có phải là do độc tính của thuốc hay không.

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ khi gặp các tác dụng không mong muốn như trên khi sử dụng thuốc hoặc báo cáo các phản ứng có hại của thuốc về Trung tâm Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc (ADR) Quốc Gia.

Các trường hợp sau khi lưu hành thuốc

Các tác dụng không mong muốn sau đã được ghi nhận trong quá trình giám sát toàn cầu: Mất ngôn ngữ, vàng da, phân đen, loạn thần, phản ứng giống bệnh huyết thanh, thờ rít, hội chứng Stevens-Johnson và hoại tử thượng bì nhiễm độc.

Các tác dụng không mong muốn thuộc nhóm cephalosporin

Ngoài các tác dụng không mong muốn đã được quan sát thấy ở bệnh nhân điều trị với viên nang cefitibuten được liệt kê ở trên, các tác dụng không mong muốn và xét nghiệm trong phòng thí nghiệm thay đổi sau đã được báo cáo đối với các kháng sinh thuộc nhóm cephalosporin: Phản ứng dị ứng, phản vệ, sốt do thuốc, hội chứng Stevens-Johnson, suy thận, bệnh thận do nhiễm độc, ứ mật gan, thiếu máu bất sản, thiếu máu tán huyết, xuất huyết, xét nghiệm glucose niệu cho dương tính giả, giảm bạch cầu trung tính, giảm toàn thể huyết cầu và mất bạch cầu hạt. Viêm đại tràng giả mạc; các triệu chứng có thể xuất hiện trong hoặc sau khi điều trị bằng kháng sinh.

Một số cephalosporin có liên quan đến việc gây ra cơn động kinh, đặc biệt là ở những bệnh nhân suy thận khi liều dùng không được giảm. Nếu cơn động kinh liên quan đến liệu pháp dùng thuốc xảy ra, nên ngừng thuốc. Có thể dùng liệu pháp chống co giật nếu có chỉ định lâm sàng.

Quá liều và cách xử trí:

Quá liều

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

Cách xử trí

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

Đặc tính dược lực học:

Nhóm dược lý: Thuốc kháng sinh Beta-lactam khác - 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. Sự liên kết này dẫn đến sự ức chế tổng hợp thành tế bào.

Cơ chế đề kháng

Ceftibuten bền vững đối với hầu hết các beta-lactamase qua trung gian plasmid, nhưng không bền vững 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 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 khuẩn sau đây, cả *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 sản xuất β -lactamase)

Moraxella catarrhalis (bao gồm các chủng sản xuất β -lactamase)

Không có sinh vật nào được biết đến là tác nhân gây bệnh tiềm tàng trong các chỉ định được chấp thuận sử dụng ceftibuten mà ceftibuten thể hiện hoạt tính *in vitro* nhưng độ an toàn và hiệu quả của ceftibuten trong điều trị nhiễm trùng lâm sàng do các sinh vật này gây ra vẫn chưa được chứng minh trong các thử nghiệm đầy đủ và có kiểm soát tốt.

Lưu ý: Ceftibuten không có hoạt tính (*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 có ít hoạt tính *in vitro* chống lại hầu hết các vi khuẩn kỵ khí, bao gồm hầu hết các chủng *Bacteroides*.

Đặc tính dược động học:

Hấp thu:

Viên nang:

Ceftibuten được hấp thu nhanh sau khi uống. Nồng độ trong huyết tương và các thông số dược động học của ceftibuten sau khi dùng một liều 400 mg duy nhất trên 12 tình nguyện viên nam trưởng thành khỏe mạnh (20 đến 39 tuổi) được thể hiện trong bảng bên dưới. 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, sự tích lũy của ceftibuten trong huyết tương là khoảng 20% ở trạng thái ổn định.

Hỗn dịch:

Ceftibuten được hấp thu nhanh sau khi uống. Nồng độ trong huyết tương và các thông số dược động học của ceftibuten sau khi dùng một liều duy nhất 9 mg/kg trên 32 bệnh nhi lúc đói (từ 6 tháng đến 12 tuổi) được thể hiện trong bảng bên dưới.

Tham số	Nồng độ trung bình của ceftibuten trong huyết tương (tính bằng µg/ml ceftibuten sau 1 liều 400 mg duy nhất) và các thông số dược động học (± 1 SD) (n = 12 nam giới trưởng thành khỏe mạnh)	Nồng độ trung bình của ceftibuten trong huyết tương (tính bằng µg/ml ceftibuten sau 1 liều 9 mg/kg duy nhất) và các thông số dược động học (± 1 SD) (n = 32 bệnh nhi)
1,0 giờ	6,1 (5,1)	9,3 (6,3)
1,5 giờ	9,9 (5,9)	8,6 (4,4)
2,0 giờ	11,3 (5,2)	11,2 (4,6)
3,0 giờ	13,3 (3,0)	9,0 (3,4)
4,0 giờ	11,2 (2,9)	6,6 (3,1)
6,0 giờ	5,8 (1,6)	3,8 (2,5)
8,0 giờ	3,2 (1,0)	1,6 (1,3)
12,0 giờ	1,1 (0,4)	0,5 (0,4)
C _{max} , µg/ml	15,0 (3,3)	13,4 (4,9)
T _{max} , h	2,6 (0,9)	2,0 (1,0)
AUC, µg·h/ml	73,7 (16,0)	56,0 (16,9)
T _{1/2} , h	2,4 (0,2)	2,0 (0,6)
Độ thanh thải toàn phần (Cl/F) ml/phút/kg	1,3 (0,3)	2,9 (0,7)

Sinh khả dụng tuyệt đối của hỗn dịch uống EMDICEF 1.8% chưa được xác định. Nồng độ ceftibuten trong huyết tương ở bệnh nhi tỷ lệ với liều dùng, sau khi sử dụng một liều duy nhất viên nang 200 mg và 400 mg, cũng như hỗn dịch uống EMDICEF 1.8% trong khoảng từ 4,5 mg/kg đến 9 mg/kg.

Phân bố

Hỗn dịch: Thể tích phân bố biểu kiến trung bình (V/F) của ceftibuten ở 32 bệnh nhi lúc đói là 0,5 l/kg (± 1 SD = 0,2 l/kg).

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

Phân bố trong các mô tế bào:

Dịch tiết phế quản

Trong một nghiên cứu trên 15 người trưởng thành dùng một liều ceftibuten 400 mg duy nhất và có chỉ định nội soi phế quản, nồng độ trung bình trong dịch biểu mô và niêm mạc phế quản lần lượt là 15% và 37% so với nồng độ trong huyết tương.

Trong đờm

Nồng độ ceftibuten trong đờm trung bình khoảng 7% nồng độ ceftibuten trong huyết tương. Trong một nghiên cứu trên 24 người trưởng thành dùng ceftibuten 200 mg 2 lần mỗi ngày hoặc 400 mg 1 lần mỗi

ngày, $C_{\max}$ trung bình trong dờm ($1,5 \mu\text{g/ml}$) đạt được sau khi uống 2 giờ và $C_{\max}$ trung bình trong huyết tương ($17 \mu\text{g/ml}$) đạt được sau khi uống 2 giờ.

Dịch tai giữa (MEF)

Trong một nghiên cứu trên 12 bệnh nhi được dùng ceftibuten liều 9 mg/kg , diện tích dưới đường cong của ceftibuten trong dịch tai giữa (AUC) trung bình đạt khoảng 70% so với AUC huyết tương. Trong cùng một nghiên cứu, giá trị $C_{\max}$ trong MEF là $14,3 \pm 2,7 \mu\text{g/ml}$ đạt được sau khi uống 4 giờ và $14,5 \pm 3,7 \mu\text{g/mL}$ trong huyết tương sau 2 giờ dùng thuốc.

Trong amidan

Chưa có dữ liệu về sự phân bố của ceftibuten vào mô amidan.

Dịch não tủy

Chưa có dữ liệu về sự phân bố của ceftibuten vào dịch não tủy.

Chuyển hóa

Một nghiên cứu với ceftibuten được đánh dấu phóng xạ ở 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% của ceftibuten được chuyển thành trans-isomer. Trans-isomer có hiệu lực kháng sinh xấp xỉ 12,5% cis-isomer.

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 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 thẩm phân máu cần phải điều 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 viên nang ceftibuten đã được đánh giá ở 26 tình nguyện viên nam trưởng thành khỏe mạnh đã uống 400 mg viên nang ceftibuten trước khi ăn sáng hoặc ngay sau khi ăn bữa sáng chuẩn hóa. Kết quả cho thấy thức ăn làm chậm thời gian đạt $C_{\max}$ 1,75 giờ, giảm 18% $C_{\max}$ và giảm 8% mức độ hấp thu (AUC).

Ảnh hưởng của thức ăn lên sinh khả dụng của hỗn dịch ceftibuten đã được đánh giá ở 18 tình nguyện viên nam trưởng thành khỏe mạnh đã uống 400 mg hỗn dịch ceftibuten trước khi ăn sáng hoặc ngay sau khi ăn bữa sáng chuẩn hóa. Kết quả cho thấy giảm 26% $C_{\max}$ và giảm 17% AUC khi hỗn dịch ceftibuten được dùng cùng với thức ăn giàu chất béo, và giảm 17% $C_{\max}$ và giảm AUC 12% khi hỗn dịch ceftibuten được dùng cùng với thức ăn ít calo không chất béo.

Đối tượng đặc biệt

Bệnh nhân cao tuổi

Dược động học của Ceftibuten đã được nghiên cứu ở người cao tuổi (từ 65 tuổi trở lên, gồm 8 nam và 4 nữ). Mỗi tình nguyện viên được dùng 1 viên nang ceftibuten 200 mg 2 lần mỗi ngày trong 3,5 ngày. $C_{\max}$ trung bình là $17,5 (3,7) \mu\text{g/ml}$ sau 3,5 ngày dùng thuốc so với $12,9 (2,1) \mu\text{g/ml}$ sau liều đầu tiên. Tích lũy ceftibuten trong huyết tương là 40% ở trạng thái ổn định. Chưa có thông tin về chức năng thận ở những tình nguyện viên này; do đó kết quả của nghiên cứu chưa có ý nghĩa lâm sàng ở bệnh nhân cao tuổi. 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 trưởng thành bị rối loạn chức năng thận. Thời gian bán thải trong huyết tương của ceftibuten tăng lên và độ thanh thải biểu kiến toàn phần (CI/F) giảm tương ứng với mức độ suy thận. Ở 6 bệnh nhân suy thận mức độ trung bình (độ thanh thải creatinine từ 30 đến 49 ml/phút), thời gian bán thải trong huyết tương của ceftibuten tăng lên 7,1 giờ và CI/F giảm xuống 30 ml/phút. Ở 6 bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinine từ 5 đến 29 ml/phút), thời gian bán thải tăng lên 13,4 giờ và CI/F giảm xuống 16 ml/phút. Ở 6 bệnh nhân suy thận giai đoạn cuối (độ thanh thải creatinine $< 5 \text{ ml/phút}$), thời gian bán thải tăng lên 22,3 giờ và CI/F giảm

xuống 11 ml/phút (thay đổi từ 7 đến 8 lần so với tình nguyện viên khỏe mạnh). Thăm phân máu loại bỏ 65% thuốc khỏi máu trong vòng 2 đến 4 giờ.

Quy cách đóng gói:

Chai 30 ml x 12 gam, 50 ml x 20 gam, 60 ml x 24 gam, 75 ml x 30 gam, 90 ml x 36 gam, 100 ml x 40 gam, 120 ml x 48 gam, 150 ml x 60 gam. Hộp 1 chai.

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

Điều kiện bảo quản: Nhiệt độ dưới 30⁰C, tránh ẩm và ánh sáng. Hỗn dịch sau khi pha phải được đậy kín và bảo quản trong tủ lạnh ở nhiệt độ từ 2 - 8⁰C.

Hạn dùng của thuốc: 24 tháng kể từ ngày sản xuất. Thuốc sau khi mở nắp phải pha ngay. Hỗn dịch sau khi pha dùng trong vòng 14 ngày.

Tiêu chuẩn chất lượng của thuốc: TCCS.



Cơ sở đăng ký: Công ty CP Dược phẩm Agimexpharm
27 Nguyễn Thái Học, P. Mỹ Bình, TP. Long Xuyên, Tỉnh An Giang, Việt Nam
Cơ sở sản xuất: Chi nhánh Công ty CP Dược phẩm Agimexpharm - Bình Hòa
Lô C4 Khu công nghiệp Bình Hòa, Xã Bình Hòa, H. Châu Thành, Tỉnh An Giang, Việt Nam

An Giang, ngày 03. tháng 12. năm 2025

TL. Tổng Giám đốc
Phó TGD. Quản lý Chất lượng



DS. Phạm Thị Bích Thủy