



HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG



TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

Rx *Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc*

FORZIL 500

Cefprozil (dưới dạng Cefprozil monohydrat) 500mg

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

THÀNH PHẦN:

Thành phần hoạt chất: Cefprozil (dưới dạng cefprozil monohydrat)..... 500 mg
Thành phần tá dược: avicel 112, natri starch glycolat, kollidon VA64, L-HPC LH-11, magnesi stearat, aerosil, HPMC 6cps, HPMC 15cps, PEG 6000, talc, titan dioxyd, erythrosin lake, tartrazin lake.....vừa đủ 1 viên.

DẠNG BẢO CHẾ: Viên nén dài, bao phim màu cam.

CHỈ ĐỊNH:

Forzil 500 được chỉ định để điều trị cho các bệnh nhân bị nhiễm khuẩn từ nhẹ đến trung bình do các chủng nhạy cảm của các vi khuẩn được chỉ định trong các trường hợp được liệt kê dưới đây:

Nhiễm khuẩn đường hô hấp trên:

- Viêm họng/viêm amidan do *Streptococcus pyogenes*.
- Viêm tai giữa do *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* (kể cả chủng tiết β -lactamase) và *Moraxella (Branhamella) catarrhalis* (kể cả chủng tiết β -lactamase).
- Viêm xoang cấp tính do *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* (kể cả chủng tiết β -lactamase) và *Moraxella (Branhamella) catarrhalis* (kể cả chủng tiết β -lactamase).

Nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới:

- Đợt cấp của viêm phế quản mạn tính do nhiễm khuẩn cấp gây ra bởi *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* (kể cả chủng tiết β -lactamase) và *Moraxella (Branhamella) catarrhalis* (kể cả chủng tiết β -lactamase).
- Nhiễm khuẩn da và cấu trúc dưới da không biến chứng do *Staphylococcus aureus* (kể cả chủng tiết penicillinase) và *Streptococcus pyogenes*. Áp-xe thường cần phẫu thuật dẫn lưu.



LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG:

Đường dùng: đường uống

Liều dùng:

Người lớn và trẻ em (từ 13 tuổi trở lên):

Nhiễm khuẩn		Liều lượng (mg)	Thời gian điều trị (ngày)
Đường hô hấp trên	Viêm họng/viêm amidan	500 mg mỗi 24 giờ	10 ^a
	Viêm xoang cấp tính (Đối với nhiễm khuẩn trung bình đến nặng, liều cao hơn nên được sử dụng)	250 mg mỗi 12 giờ hoặc 500 mg mỗi 12 giờ	10
Đường hô hấp dưới	Đợt cấp của viêm phế quản mạn tính do nhiễm khuẩn cấp	500 mg mỗi 12 giờ	10
Da và cấu trúc dưới da	Nhiễm khuẩn da và cấu trúc da không biến chứng	250 mg mỗi 12 giờ hoặc 500 mg mỗi 24 giờ hoặc 500 mg mỗi 12 giờ	10
Trẻ em từ 2 – 12 tuổi			
Đường hô hấp trên ^b	Viêm họng/viêm amidan	7,5 mg/kg mỗi 12 giờ	10 ^a
Da và cấu trúc dưới da	Nhiễm khuẩn da và cấu trúc dưới da không biến chứng	20 mg/kg mỗi 24 giờ	10
Trẻ em từ 6 tháng – 12 tuổi			
Đường hô hấp trên ^b	Viêm tai giữa	15 mg/kg mỗi 12 giờ	10
	Viêm xoang cấp tính (Đối với nhiễm khuẩn trung bình đến nặng, liều cao hơn nên được sử dụng)	7,5 mg/kg mỗi 12 giờ hoặc 15 mg/kg mỗi 12 giờ	10

^a Trong điều trị các nhiễm khuẩn do *Streptococcus pyogenes*, cefprozil nên được dùng ít nhất 10 ngày.

^b Không vượt quá liều khuyến cáo của người lớn.

Liều dùng cho trẻ em từ 6 tháng đến 12 tuổi: Nên dùng sản phẩm Cefprozil dạng hỗn dịch uống 125mg/ 5ml hoặc 250mg/ 5ml

Nhóm bệnh nhân đặc biệt:

Bệnh nhân suy thận:



Cefprozil có thể được dùng cho bệnh nhân có chức năng thận suy giảm. Liều lượng nên được sử dụng như sau:

Độ thanh thải creatinin (ml/phút)	Liều dùng (mg)	Khoảng cách liều
30 – 120	Liều khuyến cáo	Liều khuyến cáo
0 – 29*	50% liều khuyến cáo	Liều khuyến cáo
* Cefprozil bị thải trừ một phần khi lọc máu, do đó cefprozil nên được dùng sau khi lọc máu.		

Bệnh nhân suy gan: Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy giảm chức năng gan.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

- Mẫn cảm với các kháng sinh nhóm cephalosparin hoặc bất kì thành phần nào của thuốc.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

Cảnh báo:

* Quá mẫn:

- Trước khi bắt đầu điều trị với Forzil 500 nên kiểm tra tiền sử dị ứng của bệnh nhân với cefprozil, cephalosporin, penicillin hoặc thuốc khác. Nếu sử dụng cefprozil cho bệnh nhân nhạy cảm với penicillin, nên thận trọng vì phản ứng chéo giữa các kháng sinh nhóm beta-lactam đã được ghi nhận và có thể xảy ra tới 10% các bệnh nhân có tiền sử dị ứng penicillin. Nếu xảy ra dị ứng với Forzil 500, ngừng dùng thuốc, nếu phản ứng quá mẫn cấp hoặc trầm trọng cần phải áp dụng các biện pháp điều trị thích hợp như dùng epinephrin và các biện pháp khẩn cấp khác như thở oxy, truyền dịch tĩnh mạch, tiêm tĩnh mạch thuốc kháng histamin, corticosteroid, các amin tăng huyết áp và xử lý đường hô hấp khi có chỉ định lâm sàng.

- Tiêu chảy liên quan đến *Clostridium difficile* (CDAD) đã được ghi nhận khi điều trị của gần như tất cả các kháng sinh, bao gồm cefprozil, có ở nhiều mức độ từ tiêu chảy nhẹ đến viêm đại tràng gây tử vong. Điều trị bằng kháng sinh có thể làm thay đổi hệ vi sinh bình thường của đại tràng dẫn đến phát triển quá mức *C.difficile*.

- *C.difficile* sản sinh các độc tố A và B góp phần vào sự phát triển của CDAD. Các chủng *C.difficile* sản sinh độc tố cao gây tăng tỷ lệ mắc bệnh và tử vong, nếu các bệnh nhiễm trùng này dai dẳng khi điều trị bằng kháng sinh thì có thể phải yêu cầu phẫu thuật cắt bỏ đại tràng. CDAD được xem xét ở tất cả các bệnh nhân có biểu hiện tiêu chảy sau khi dùng kháng sinh. Xem xét tiền sử dùng thuốc là cần thiết vì CDAD đã được ghi nhận xảy ra hơn 2 tháng sau khi dùng thuốc kháng sinh.

- Nếu nghi ngờ hoặc đã chẩn đoán xác định CDAD, việc tiếp tục sử dụng kháng sinh mà không nhằm chống lại *C.difficile* có thể cần phải dừng. Bù nước và điện giải thích hợp, bổ sung protein, kháng sinh điều trị *C.difficile* và xem xét phẫu thuật có thể được chỉ định lâm sàng.

Thận trọng:



- Kê đơn Forzil 500 trong trường hợp nhiễm khuẩn chưa được chứng minh hoặc còn nghi ngờ hoặc chỉ định dự phòng không mang lại lợi ích cho bệnh nhân mà làm tăng nguy cơ phát triển các vi khuẩn kháng thuốc.
- Ở bệnh nhân suy thận hoặc nghi ngờ suy thận, cần đánh giá cẩn thận các dấu hiệu lâm sàng và tiến hành các xét nghiệm thích hợp trước và trong khi điều trị. Tổng liều hàng ngày của Forzil 500 nên được giảm ở những bệnh nhân này vì nồng độ kháng sinh trong huyết tương cao và/hoặc kéo dài có thể xảy ra khi dùng liều thông thường. Cephalosporin, bao gồm Forzil 500, nên được dùng một cách thận trọng khi phối hợp cùng thuốc lợi tiểu mạnh do những thuốc này bị nghi ngờ gây ảnh hưởng xấu đến chức năng thận.
- Dùng thuốc Forzil 500 kéo dài có thể dẫn đến sự phát triển quá mức của các vi khuẩn không nhạy cảm. Cần phải theo dõi cẩn thận. Nếu có bội nhiễm xảy ra trong quá trình điều trị, các biện pháp xử lý phù hợp cần được thực hiện.
- Cefprozil nên được kê đơn một cách thận trọng ở người có tiền sử bệnh đường tiêu hóa đặc biệt là viêm đại tràng.
- Nghiệm pháp Coombs trực tiếp cho kết quả dương tính giả đã được ghi nhận trong quá trình điều trị bằng thuốc kháng sinh cephalosporin.

SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ:

Phụ nữ có thai:

- Phân loại thuốc sử dụng cho phụ nữ có thai theo FDA: nhóm B.
- Các nghiên cứu đã được thực hiện trên thỏ, chuột nhắt và chuột cống sử dụng liều uống cefprozil bằng 0,8; 0,85; 18,5 lần liều tối đa hàng ngày ở người (1000mg) dựa trên mg/m², cho thấy không có tác hại cho thai nhi. Tuy nhiên, chưa có nghiên cứu đầy đủ ở phụ nữ mang thai vì vậy chỉ nên sử dụng thuốc này cho phụ nữ có thai khi thật cần thiết.

Phụ nữ cho con bú: Một lượng nhỏ cefprozil (<0,3% liều dùng) đã được phát hiện trong sữa mẹ sau khi dùng một liều duy nhất 1g. Các mức trung bình trong 24 giờ dao động từ 0,25 – 3,3 mcg/ml. Cần thận trọng khi dùng Forzil 500 ở phụ nữ cho con bú, vì ảnh hưởng của cefprozil trên trẻ bú mẹ vẫn chưa được biết.

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 KỶ:

Tương tác thuốc:

Độc tính trên thận đã được báo cáo sau khi dùng kháng sinh aminoglycosid cùng cephalosporin. Dùng đồng thời probenecid làm tăng gấp đôi AUC của cefprozil.

Tương tác thuốc/các xét nghiệm:

Kháng sinh cephalosporin có thể cho phản ứng dương tính giả trong các xét nghiệm xác định glucose trong nước tiểu bằng phương pháp khử đồng (thuốc thử Benedict hoặc Fehling), nhưng

phương pháp enzyme không bị ảnh hưởng. Phản ứng âm tính giả có thể xảy ra khi xác định đường huyết bằng xét nghiệm ferricyanide. Sự hiện diện của cefprozil trong máu không ảnh hưởng đến xét nghiệm creatinin trong huyết tương hoặc nước tiểu bằng phương pháp picrate kiềm.

Tương kỵ thuốc: Do chưa có nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không nên trộn thuốc này với thuốc khác.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

Các tác dụng không mong muốn của cefprozil tương tự khi dùng các thuốc cephalosporin đường uống khác. Cefprozil thường được dung nạp tốt trong các thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát. Khoảng 2% số bệnh nhân ngưng điều trị cefprozil do tác dụng không mong muốn.

Các tác dụng không mong muốn được liệt kê dưới đây theo các hệ cơ quan và tần suất. Tần suất được xác định như sau: Rất thường gặp ($\geq 1/10$), thường gặp ($\geq 1/100$ và $< 1/10$), ít gặp ($\geq 1/1.000$ và $< 1/100$), hiếm gặp ($\geq 1/10.000$ và $< 1/1.000$), rất hiếm gặp ($< 1/10.000$)

Hệ cơ quan	Thường gặp	Ít gặp	Hiếm gặp	Không được biết
Đường tiêu hóa	Tiêu chảy (2,9%), buồn nôn (3,5%), nôn (1%) và đau bụng (1%)	-	-	Viêm đại tràng (bao gồm cả viêm đại tràng giả mạc)
Gan mật	Tăng AST (2%), ALT (2%)	Tăng photphatase kiềm (0,2%)	Tăng bilirubin ($< 0,1\%$)	-
Quá mẫn	-	Phát ban (0,9%), mề đay (0,1%)	-	Sốc phản vệ
Hệ thần kinh trung ương (CNS)	Chóng mặt (1%)	Tăng động, nhức đầu, căng thẳng, mất ngủ, lú lẫn và buồn ngủ	-	-
Hệ máu và bạch huyết	Tăng bạch cầu ái toan (2,3%)	Giảm bạch cầu (0,2%)	-	Phù mạch, giảm tiểu cầu, bệnh huyết thanh, thiếu máu bất sản, thiếu máu tan huyết, xuất huyết, kéo dài thời gian prothrombin, xét nghiệm dương tính Coombs, LDH tăng cao, giảm toàn thể



				huyết cầu, giảm bạch cầu, mất bạch cầu hạt
Thận và tiết niệu	-	Tăng BUN (0,1%), tăng creatinin huyết thanh (0,1%)	-	Rối loạn chức năng thận, bệnh thận
Da và cấu trúc dưới da	-	-	-	Hồng ban đa dạng, hội chứng Stevens – johnson, hoại tử biểu bì nhiễm độc

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

Uống 1 liều 5000 mg/kg không gây ra các triệu chứng ngộ độc hoặc tử vong ở chuột sơ sinh, chuột cai sữa hoặc chuột trưởng thành. Uống 1 liều 3000 mg/kg gây ra tiêu chảy và mất cảm giác ngon miệng ở khi cái đuôi dài, nhưng không gây ra tử vong.

Cefprozil được thải trừ chủ yếu qua thận. Trong trường hợp quá liều nghiêm trọng, đặc biệt ở những bệnh nhân có chức năng thận suy giảm, chạy thận nhân tạo sẽ hỗ trợ trong việc loại bỏ cefprozil khỏi cơ thể.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:

Mã ATC: J01DC10

Nhóm dược lý: Cephalosporin thế hệ 2.

Cơ chế hoạt động:

Cefprozil có hoạt tính *in vitro* chống lại nhiều loại vi khuẩn gram âm và gram dương. Cefprozil có tác dụng diệt khuẩn do ức chế tổng hợp thành tế bào. Cefprozil đã được chứng minh có tác dụng chống lại hầu hết các chủng vi khuẩn sau đây cả trong *in vitro* và trong các nhiễm khuẩn lâm sàng:

Vi khuẩn gram dương hiếu khí:

Staphylococcus aureus (kể cả các chủng sản sinh beta-lactamase)

Lưu ý: Cefprozil không có hoạt tính chống lại staphylococci kháng methicillin.

Streptococcus pneumoniae

Streptococcus pyogenes

Vi khuẩn gram âm hiếu khí

Haemophilus influenzae (kể cả các chủng sản sinh beta-lactamase)

Moraxella (Branhamella) catarrhalis (kể cả các chủng sản sinh beta-lactamase)

Các dữ liệu *in vitro* sau đây đã được công bố, tuy nhiên ý nghĩa lâm sàng của chúng chưa được biết rõ. Cefprozil có nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) trên *in vitro* là 8 mcg/ml hoặc thấp hơn so với hầu hết ($\geq 90\%$) các chủng vi khuẩn sau (tuy nhiên độ an toàn và hiệu quả của cefprozil



trong điều trị nhiễm khuẩn trên lâm sàng do các vi sinh vật này chưa được thiết lập trong các thử nghiệm lâm sàng đầy đủ và có kiểm soát tốt):

Vi khuẩn gram dương hiếu khí:

Enterococcus durans

Enterococcus faecalis

Listeria monocytogenes

Staphylococcus epidermidis

Staphylococcus saprophyticus

Staphylococcus warneri

Streptococcus agalactiae

Streptococci (nhóm C, D, F, và G)

Viridans nhóm *Streptococci*

Cefprozil không có hoạt tính chống *Enterococcus faecium*.

Vi khuẩn gram âm hiếu khí

Citrobacter diversus

Escherichia coli

Klebsiella pneumoniae

Neisseria gonorrhoeae (kể cả chủng sản sinh beta-lactamase)

Proteus mirabilis

Salmonella spp

Shigella spp

Vibrio spp

Cefprozil không có hoạt tính chống lại hầu hết các chủng *Acinetobacter*, *Enterobacter*, *Morganella morganii*, *Proteus vulgaris*, *Providencia*, *Pseudomonas*, và *Serratia*.

Vi khuẩn yếm khí

Prevotella (Bacteroides) melaninogenicus

Clostridium difficile

Clostridium perfringens

Fusobacterium spp

Peptostreptococcus spp

Propionibacterium acnes

Hầu hết các chủng nhóm *Bacteroides fragilis* đều kháng cefprozil.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:

- Hấp thu:

Sau khi uống Cefprozil khi đói, khoảng 95% liều dùng được hấp thu.

Dùng cùng thức ăn không ảnh hưởng đến mức độ hấp thu (AUC) hoặc nồng độ đỉnh trong huyết tương (Cmax) của cefprozil. Tuy nhiên Tmax tăng từ 0,25 – 0,75 giờ.

- Phân bố:



Cefprozil liên kết với protein huyết tương khoảng 36% và không phụ thuộc vào nồng độ trong khoảng từ 2 mcg/ml đến 20 mcg/ml. Không có bằng chứng có sự tích lũy cefprozil trong huyết tương ở người có chức năng thận bình thường sau nhiều liều uống tối đa (1g mỗi 8 giờ trong 10 ngày).

Thời gian bán thải trong huyết tương trung bình là 1,3 giờ ở người bình thường. Trong khi thể tích phân bố trung bình ở trạng thái ổn định được ước tính là 0,23 lít/kg.

- *Thải trừ:* Độ thanh thải toàn cơ thể và của thận lần lượt là khoảng 3 mg/phút/kg và 2,3 ml/phút/kg. Cmax trung bình sau khi uống các liều 250 mg, 500 mg, 1000 mg cefprozil ở các đối tượng ăn kiêng là khoảng 6,1; 10,5; 18,3 mg/ml và đạt được trong vòng 1,5 giờ sau khi uống. Khoảng 60% liều dùng được bài tiết dưới dạng không thay đổi trong nước tiểu.

Trong khoảng 4 giờ đầu tiên sau khi uống thuốc, nồng độ thuốc trong nước tiểu trung bình khi uống 250mg, 500mg, 1000mg lần lượt là 700 mcg/ml, 1000 mcg/ml và 2900 mcg/ml.

Dược động học trong nhóm bệnh nhân đặc biệt:

- *Giới tính:*

AUC trung bình ở đối tượng nữ trẻ và nữ cao tuổi cao hơn khoảng 15% - 20% so với đối tượng nam trẻ và nam cao tuổi. Mức độ thay đổi liên quan đến tuổi và giới tính này không yêu cầu phải điều chỉnh liều lượng.

- *Suy thận:*

Ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận, thời gian bán thải có thể kéo dài đến 5,2 giờ tùy thuộc vào mức độ suy thận. Ở những bệnh nhân mất hoàn toàn chức năng thận, thời gian bán thải của cefprozil là 5,9 giờ. Thời gian bán thải được rút ngắn lại trong quá trình chạy thận nhân tạo. Con đường thải trừ ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận chưa được xác định.

- *Suy gan:*

Ở bệnh nhân suy gan, thời gian bán thải tăng lên khoảng 2 giờ. Mức độ thay đổi không yêu cầu điều chỉnh liều cho bệnh nhân suy giảm chức năng gan.

- *Trẻ em:*

So sánh các thông số dược động học của cefprozil được quan sát giữa các bệnh nhân nhi (6 tháng đến 12 tuổi) và người lớn sau khi uống liều phù hợp. Cmax đạt được ở 1 – 2 giờ sau khi dùng thuốc. Thời gian bán thải khoảng 1,5 giờ. Nói chung, nồng độ trong huyết tương của cefprozil ghi nhận ở bệnh nhi tại các liều 7,5; 15; 30 mg/kg tương tự như ở người trưởng thành tại các liều 250, 500, 1000 mg.

- *Người cao tuổi:*

Khi dùng liều duy nhất 1 gam cefprozil, người tình nguyện cao tuổi khỏe mạnh (≥ 65 tuổi) có AUC cao hơn 35% - 60% và độ thanh thải qua thận thấp hơn 40% so với người tình nguyện trưởng thành khỏe mạnh.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

Hộp 2 vỉ x 10 viên, kèm tờ hướng dẫn sử dụng.

Hộp 3 vỉ x 10 viên, kèm tờ hướng dẫn sử dụng.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN: Nơi khô mát, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN: TCCS

CƠ SỞ SẢN XUẤT:

Công ty Cổ phần liên doanh dược phẩm Éloge France Việt Nam

Địa chỉ: Khu công nghiệp Quế Võ, xã Phương Liễu, huyện Quế Võ, Bắc Ninh

Điện thoại: 0222.3617.888

Fax : 0222.3617.789

Bắc Ninh, ngày 8 tháng 3 năm 2024

Giám đốc nhà máy



GIÁM ĐỐC

Dặng Văn Hoài