

R_x Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

HARUZAN



Viên nén bao phim

Đề xa tầm tay trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

THÀNH PHẦN:

Mỗi viên nén bao phim chứa:

Thành phần hoạt chất:

Cefprozil..... 500 mg

(dưới dạng Cefprozil monohydrat)

Thành phần tá dược:

Ludipress, Avicel (Microcrystalline cellulose) 102, Natri lauryl sulfat, Talc, Silicon dioxyd (Syloid AL 1FP), Primellose, Magnesi stearat, Vivacoat (Hypromellose (HPMC) 6, Polyethylene glycol (PEG) 3350, Titan dioxyd, Polydextrose, Talc).

MÔ TẢ SẢN PHẨM:

Viên nén dài bao phim màu trắng đến trắng ngà, một mặt trơn một mặt có chữ PD.

CHỈ ĐỊNH:

Để giảm sự phát triển của vi khuẩn kháng thuốc và duy trì hiệu quả của cefprozil và các thuốc kháng khuẩn khác, chỉ nên sử dụng cefprozil để điều trị hoặc ngăn ngừa các bệnh nhiễm khuẩn đã được chứng minh hoặc nghi ngờ là do vi khuẩn nhạy cảm gây ra.

Khi có thông tin về nuôi cấy và độ nhạy cảm, cần xem xét việc lựa chọn hoặc điều chỉnh liệu pháp kháng khuẩn. Trong trường hợp không có dữ liệu như vậy, các mô hình dịch tễ học và độ nhạy cảm tại địa phương có thể góp phần vào việc lựa chọn liệu pháp điều trị theo kinh nghiệm.

Viên nén Cefprozil được chỉ định để điều trị cho bệnh nhân bị nhiễm khuẩn nhẹ đến trung bình do các chủng vi sinh vật nhạy cảm được chỉ định trong các tình trạng được liệt kê dưới đây:

ĐƯỜNG HỒ HẤP TRÊN

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

LƯU Ý: Thuốc thường được lựa chọn trong điều trị và phòng ngừa nhiễm liên cầu khuẩn, bao gồm cả dự phòng sốt thấp khớp, là penicillin tiêm bắp. Cefprozil thường có hiệu quả trong việc diệt trừ *Streptococcus pyogenes* vòm họng. Tuy nhiên, hiện tại vẫn chưa có dữ liệu đáng kể nào chứng minh hiệu quả của cefprozil trong việc phòng ngừa sốt thấp khớp sau đó.

Viêm tai giữa do *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* (kể cả các chủng sinh beta – lactamase) và *Moraxella (Branhamella) catarrhalis* (kể cả các chủng sinh β – lactamase).

LƯU Ý: Trong điều trị viêm tai giữa do vi khuẩn sản xuất β – lactamase, cefprozil có tỷ lệ diệt khuẩn thấp hơn một chút so với tỷ lệ quan sát được khi dùng sản phẩm có chứa chất ức chế β – lactamase đặc hiệu. Khi cân nhắc sử dụng cefprozil, cần cân nhắc tỷ lệ diệt khuẩn thấp hơn so với các mô hình nhạy cảm của các vi khuẩn phổ biến trong một khu vực địa lý nhất định và khả năng gây độc tăng lên khi dùng sản phẩm có chứa chất ức chế β – lactamase.

Viêm xoang cấp tính do *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* (bao gồm các chủng sản xuất β – lactamase) và *Moraxella (Branhamella) catarrhalis* (bao gồm các chủng sản xuất β – lactamase).

ĐƯỜNG HÔ HẤP DƯỚI

Đợt cấp tính của viêm phế quản mãn tính do vi khuẩn *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* (bao gồm các chủng sản xuất β – lactamase) và *Moraxella (Branhamella) catarrhalis* (bao gồm các chủng sản xuất β – lactamase).

DA VÀ CẤU TRÚC DA

Nhiễm khuẩn da và cấu trúc da không biến chứng do *Staphylococcus aureus* (bao gồm cả các chủng sản xuất penicillinase) và *Streptococcus pyogenes*. Áp xe thường cần phải phẫu thuật dẫn lưu.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG:

Liều dùng:

Nhiễm khuẩn	Liều dùng (mg)	Thời gian (ngày)
Người lớn (13 tuổi trở lên)		
Đường hô hấp trên		
Viêm họng/viêm amidan	500 mg mỗi 24 giờ	10 ^a
Viêm xoang cấp tính (Đối với nhiễm khuẩn từ trung bình đến nặng, nên sử dụng liều cao hơn)	250 mg mỗi 12 giờ hoặc 500 mg mỗi 12 giờ	10
Đường hô hấp dưới		
Đợt cấp tính của bệnh mãn tính do vi khuẩn viêm phế quản	500 mg mỗi 12 giờ	10
Da và cấu trúc 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 (2 tuổi – 12 tuổi)*		
Đường hô hấp trên^b		
Viêm họng/viêm amidan	7,5 mg/kg mỗi 12 giờ	10 giờ sáng
Da và cấu trúc da		
Nhiễm khuẩn da và cấu trúc da không biến chứng	20 mg/kg mỗi 24 giờ	10
Trẻ sơ sinh & trẻ em (6 tháng – 12 tuổi)*		
Đường hô hấp trên^b		
Viêm tai giữa (Xem CHỈ ĐỊNH VÀ CÁCH SỬ DỤNG)	15 mg/kg mỗi 12 giờ	10
Viêm xoang cấp tính (Đối với nhiễm khuẩn từ trung bình đến nặng, nên sử dụng liều cao hơn)	7,5 mg/kg mỗi 12 giờ hoặc 15 mg/kg mỗi 12 giờ	10

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



^b Không dùng quá liều khuyến cáo dành cho người lớn.

^a Trẻ em nên sử dụng dạng bào chế khác phù hợp hơn.

Suy thận

Cefprozil có thể được dùng cho bệnh nhân suy giảm chức năng thận. Nên sử dụng liều dùng sau đây.

Độ thanh thải creatinine (mL/phút)	Liều dùng (mg)	Khoảng cách liều dùng
30 đến 120	Tiêu chuẩn	tiêu chuẩn
0 đến 29	50% tiêu chuẩn	tiêu chuẩn

*Cefprozil được loại bỏ một phần bằng thẩm phân máu; do đó, nên dùng cefprozil sau khi hoàn tất quá trình chạy thận nhân tạo.

Suy gan

Không cần điều chỉnh liều cho bệnh nhân suy giảm chức năng gan.

Cách dùng:

Viên dùng đường uống.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

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

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

Cảnh báo

TRƯỚC KHI ĐIỀU TRỊ BẰNG CEFPROZIL, CẦN PHẢI KIỂM TRA KỸ LƯỜNG ĐỂ XÁC ĐỊNH BỆNH NHÂN ĐÃ CÓ PHẢN ỨNG QUÁ MẠNH TRƯỚC ĐÓ VỚI CEFPROZIL, CEPHALOSPORIN, PENICILLIN HOẶC CÁC THUỐC KHÁC HAY KHÔNG.

NẾU DÙNG CHO BỆNH NHÂN NHẠY CẢM VỚI PENICILLIN, CẦN THẬN TRỌNG VÌ TÌNH TRẠNG NHẠY CẢM CHÉO GIỮA CÁC KHÁNG SINH β -LACTAM ĐÃ ĐƯỢC GHI NHẬN RÕ RÀNG VÀ CÓ THỂ XẢY RA Ở TỐI ĐA 10% BỆNH NHÂN CÓ TIỀN SỬ DỤNG DỊ ỨNG VỚI PENICILLIN. NẾU XẢY RA PHẢN ỨNG DỊ ỨNG VỚI CEFPROZIL, HÃY NGỪNG DÙNG THUỐC. PHẢN ỨNG CẤP ĐỘ NGHIÊM TRỌNG CÓ THỂ CẦN ĐIỀU TRỊ BẰNG EPINEPHRINE VÀ CÁC BIỆN PHÁP CẤP CỨU KHÁC, BAO GỒM OXY, DỊCH TRUYỀN TĨNH MẠCH, THUỐC KHÁNG HISTAMIN TRUYỀN TĨNH MẠCH, CORTICOSTEROID, AMIN TĂNG ÁP VÀ QUẢN LÝ ĐƯỜNG THỞ, THEO CHỈ ĐỊNH LÂM SÀNG.

Tiêu chảy liên quan đến *Clostridium difficile* (CDAD) đã được báo cáo khi sử dụng hầu hết các tác nhân kháng khuẩn, bao gồm cefprozil, và có thể mức độ nghiêm trọng dao động từ tiêu chảy nhẹ đến viêm đại tràng gây tử vong. Điều trị bằng thuốc kháng khuẩn làm thay đổi hệ vi khuẩn bình thường của đại tràng dẫn đến sự phát triển quá mức của *C. difficile*.

C. difficile sản sinh ra độc tố A và B góp phần vào sự phát triển của CDAD. Các chủng *C. difficile* sản sinh ra nhiều độc tố làm tăng tỷ lệ mắc bệnh và tử vong, vì các bệnh nhiễm khuẩn này có thể kháng với liệu pháp kháng sinh và có thể cần phải cắt bỏ đại tràng. CDAD phải được xem xét ở tất cả các bệnh nhân bị tiêu chảy sau khi sử dụng kháng sinh. Cần phải ghi chép cẩn thận tiền sử bệnh vì CDAD đã được báo cáo là xảy ra sau hơn hai tháng dùng thuốc kháng khuẩn.



Nếu nghi ngờ hoặc xác nhận CDAD, có thể cần phải ngừng sử dụng kháng sinh đang dùng (không nhằm mục đích chống lại *C. difficile*). Cần tiến hành quản lý dịch và chất điện giải thích hợp, bổ sung protein, điều trị kháng sinh cho *C. difficile* và đánh giá phẫu thuật theo chỉ định lâm sàng.

Thận trọng

Việc kê đơn thuốc viên nén cefprozil khi không có bằng chứng hoặc nghi ngờ nhiễm khuẩn do vi khuẩn hoặc không có chỉ định dự phòng sẽ không mang lại lợi ích cho bệnh nhân và làm tăng nguy cơ phát triển vi khuẩn kháng thuốc.

Ở những bệnh nhân bị suy thận đã biết hoặc nghi ngờ (xem **LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG**), cần theo dõi lâm sàng cẩn thận và tiến hành các xét nghiệm thích hợp trước và trong quá trình điều trị. Cần giảm tổng liều hàng ngày của viên nén cefprozil ở những bệnh nhân này vì nồng độ kháng sinh trong huyết tương cao và/hoặc kéo dài có thể xảy ra ở những cá nhân này so với liều thông thường. Cephalosporin, bao gồm viên nén cefprozil, nên được dùng thận trọng cho những bệnh nhân đang điều trị đồng thời với thuốc lợi tiểu mạnh vì nghi ngờ những thuốc này ảnh hưởng xấu đến chức năng thận.

Sử dụng viên nén cefprozil kéo dài có thể dẫn đến tình trạng phát triển quá mức các vi khuẩn không nhạy cảm. Cần phải theo dõi cẩn thận bệnh nhân. Nếu xảy ra tình trạng bội nhiễm trong quá trình điều trị, cần áp dụng các biện pháp thích hợp.

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

Đã có báo cáo về kết quả xét nghiệm Coombs trực tiếp dương tính trong quá trình điều trị bằng kháng sinh cephalosporin.

Thông tin cho bệnh nhân

Bệnh nhân nên được tư vấn rằng thuốc kháng khuẩn bao gồm viên nén cefprozil chỉ nên được sử dụng để điều trị nhiễm khuẩn do vi khuẩn. Chúng không điều trị nhiễm khuẩn do vi - rút (ví dụ, cảm lạnh thông thường). Khi viên nén cefprozil được kê đơn để điều trị nhiễm khuẩn do vi khuẩn, bệnh nhân nên được thông báo rằng mặc dù thường cảm thấy khỏe hơn vào đầu quá trình điều trị, nhưng thuốc phải được dùng đúng theo chỉ dẫn. Việc bỏ liều hoặc không hoàn thành toàn bộ liệu trình điều trị có thể (1) làm giảm hiệu quả của phương pháp điều trị ngay lập tức và (2) làm tăng khả năng vi khuẩn sẽ phát triển khả năng kháng thuốc và sẽ không thể điều trị bằng viên nén cefprozil hoặc các thuốc kháng khuẩn khác trong tương lai.

Tiêu chảy là một vấn đề thường gặp do thuốc kháng sinh gây ra, thường kết thúc khi ngừng thuốc kháng sinh. Đôi khi sau khi bắt đầu điều trị bằng thuốc kháng sinh, bệnh nhân có thể bị phân lỏng và có máu (có hoặc không có đau bụng và sốt) thậm chí muộn nhất là hai tháng hoặc hơn sau khi dùng liều kháng sinh cuối cùng. Nếu điều này xảy ra, bệnh nhân nên liên hệ với bác sĩ càng sớm càng tốt.

Trẻ em

(Xem **CHỈ ĐỊNH & LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG**.)

Tính an toàn và hiệu quả của cefprozil trong điều trị viêm tai giữa đã được xác định ở nhóm tuổi từ 6 tháng đến 12 tuổi. Việc sử dụng viên nén cefprozil để điều trị viêm tai giữa được hỗ trợ bởi bằng chứng từ các nghiên cứu đầy đủ và được kiểm soát tốt về cefprozil ở bệnh nhi.

Tính an toàn và hiệu quả của cefprozil trong điều trị viêm họng/viêm amidan hoặc nhiễm khuẩn da và cấu trúc da không biến chứng đã được xác định ở nhóm tuổi từ 2 đến 12. Việc sử dụng cefprozil để điều trị các bệnh nhiễm khuẩn này được hỗ trợ bởi bằng chứng từ các nghiên cứu đầy đủ và được kiểm soát tốt về cefprozil ở bệnh nhân nhi.



Tính an toàn và hiệu quả của cefprozil trong điều trị viêm xoang cấp tính đã được xác định ở nhóm tuổi từ 6 tháng đến 12 tuổi. Việc sử dụng cefprozil ở những nhóm tuổi này được hỗ trợ bởi bằng chứng từ các nghiên cứu đầy đủ và được kiểm soát tốt về cefprozil ở người lớn.

Tính an toàn và hiệu quả ở bệnh nhi dưới 6 tháng tuổi chưa được xác định để điều trị viêm tai giữa hoặc viêm xoang cấp tính, hoặc ở bệnh nhi dưới 2 tuổi để điều trị viêm họng/ viêm amidan hoặc nhiễm khuẩn da và cấu trúc da không biến chứng. Tuy nhiên, đã có báo cáo về tình trạng tích tụ các kháng sinh cephalosporin khác ở trẻ sơ sinh (do thời gian bán hủy thuốc kéo dài ở nhóm tuổi này)

Người cao tuổi

Trong số hơn 4500 người lớn được điều trị bằng viên nén cefprozil trong các nghiên cứu lâm sàng, 14% ở độ tuổi từ 65 trở lên, trong khi 5% ở độ tuổi từ 75 trở lên. Khi bệnh nhân cao tuổi dùng liều khuyến cáo thông thường cho người lớn, hiệu quả lâm sàng và độ an toàn của họ tương đương với hiệu quả lâm sàng và độ an toàn ở bệnh nhân người lớn không phải người cao tuổi. Các kinh nghiệm lâm sàng khác được báo cáo không xác định được sự khác biệt trong phản ứng giữa bệnh nhân cao tuổi và bệnh nhân trẻ tuổi, nhưng không thể loại trừ khả năng nhạy cảm cao hơn của một số cá nhân lớn tuổi đối với tác dụng của viên nén cefprozil.

Cefprozil được biết chủ yếu đào thải qua thận và nguy cơ phản ứng độc hại với thuốc này có thể cao hơn ở những bệnh nhân suy giảm chức năng thận. Vì bệnh nhân cao tuổi có nhiều khả năng bị suy giảm chức năng thận, nên cần thận trọng khi việc lựa chọn liều lượng và theo dõi chức năng thận. Xem **LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG** để biết khuyến cáo về liều dùng cho bệnh nhân suy giảm chức năng thận.

Trong thành phần thuốc có chứa:

Natri lauryl sulfat: Dùng thận trọng với người có làn da nhạy cảm vì có thể gây ra các phản ứng tại chỗ như chàm chích hoặc cảm giác đốt.

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

Phụ nữ có thai:

Tác dụng gây quái thai: Loại thai kỳ B

Các nghiên cứu về sinh sản đã được thực hiện trên thỏ, chuột nhắt và chuột cống sử dụng liều uống cefprozil gấp 0,8, 8,5 và 18,5 lần liều tối đa hàng ngày ở người (1000 mg) dựa trên mg/m² và không phát hiện thấy tác hại nào đối với thai nhi. Tuy nhiên, chưa có nghiên cứu đầy đủ và được 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 sử dụng thuốc này trong thời kỳ mang thai nếu thực sự 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 liều duy nhất 1 gram cho phụ nữ đang cho con bú. Nồng độ trung bình trong 24 giờ dao động từ 0,25 đến 3,3 mcg/mL. Cần thận trọng khi dùng viên nén cefprozil cho phụ nữ đang cho con bú vì chưa rõ tác dụng của cefprozil đối với trẻ bú mẹ.

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

Các nghiên cứu *in vivo* dài hạn chưa được thực hiện để đánh giá khả năng gây ung thư của cefprozil.

Cefprozil không được phát hiện là gây đột biến trong cả xét nghiệm đảo ngược Ames Salmonella hoặc E. coli WP2 *uvrA* hoặc xét nghiệm đột biến gen chuyển tiếp HGPRT trên tế bào buồng trứng của chuột đồng Trung Quốc và nó không gây ra bất thường nhiễm sắc thể trong tế bào buồng trứng của chuột đồng Trung Quốc hoặc tổng hợp DNA không theo lịch trình trong tế bào gan chuột trong ống nghiệm. Không quan sát



thấy bất thường nhiễm sắc thể trong tế bào tủy xương từ chuột được dùng qua đường uống với liều cao hơn 30 lần liều khuyến cáo cao nhất cho người dựa trên mg/m^2 .

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

Chưa có thông tin về việc ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe và vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC:

Tương tác của thuốc

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

Sinh khả dụng của công thức viên nang cefprozil không bị ảnh hưởng khi dùng sau thuốc kháng axit 5 phút.

Tương tác thuốc/xét nghiệm trong phòng thí nghiệm

Kháng sinh cephalosporin có thể tạo ra phản ứng dương tính giả đối với glucose trong nước tiểu bằng xét nghiệm khử đồng (dung dịch Benedict hoặc Fehling hoặc với viên Clinitest®), nhưng không gây ra phản ứng dương tính giả với xét nghiệm glucose niệu (ví dụ: Clinistix®). Phản ứng âm tính giả có thể xảy ra trong xét nghiệm ferricyanide đối với glucose trong máu. Sự hiện diện của cefprozil trong máu không ảnh hưởng đến xét nghiệm creatinine huyết tương hoặc nước tiểu bằng phương pháp picrat kiềm.

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 của cefprozil tương tự như các phản ứng bất lợi xảy ra với các cephalosporin dùng đường uống khác. Cefprozil thường được dung nạp tốt trong các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng. Khoảng 2% bệnh nhân ngừng điều trị bằng cefprozil do tác dụng phụ.

Các tác dụng không mong muốn thường gặp nhất được quan sát thấy ở những bệnh nhân điều trị bằng cefprozil là:

Tiêu hóa: Tiêu chảy (2,9%), buồn nôn (3,5%), nôn (1%) và đau bụng (1%)

Gan mật: Tăng AST (SGOT) (2%), ALT (SGPT) (2%), phosphatase kiềm (0,2%) và giá trị bilirubin (< 0,1%). Cũng như một số penicillin và một số kháng sinh cephalosporin khác, vàng da ứ mật hiếm khi được báo cáo.

Quá mẫn: Phát ban (0,9%), nổi mề đay (0,1%). Những phản ứng như vậy được báo cáo thường xuyên hơn ở trẻ em so với người lớn. Các dấu hiệu và triệu chứng thường xảy ra vài ngày sau khi bắt đầu điều trị và giảm dần trong vòng vài ngày sau khi ngừng điều trị.

Hệ thần kinh trung ương: Chóng mặt (1%), tăng động, nhức đầu, căng thẳng, mất ngủ, lú lẫn và buồn ngủ đã được báo cáo hiếm khi (<1%). Tất cả đều có thể hồi phục.

Hệ tạo máu: Giảm số lượng bạch cầu (0,2%), tăng bạch cầu ái toan (2,3%).

Thận: BUN tăng cao (0,1%), creatinin huyết thanh (0,1%).

Khác: Hăm tã và nhiễm khuẩn thứ phát (1,5%), ngứa bộ phận sinh dục và viêm âm đạo (1,6%).

Các tác dụng phụ sau đây, bất kể mối quan hệ nhân quả đã được xác định với viên nén cefprozil, hiếm khi được báo cáo trong quá trình giám sát sau khi đưa thuốc ra thị trường: phản vệ, phù mạch, viêm đại tràng (bao gồm viêm đại tràng giả mạc), hồng ban đa dạng, sốt, phản ứng giống bệnh huyết thanh, hội chứng Stevens – Johnson và giảm tiểu cầu.



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 cefprozil, các phản ứng có hại sau đây và các xét nghiệm trong phòng thí nghiệm thay đổi đã được báo cáo đối với kháng sinh nhóm cephalosporin:

Thiếu máu bất sản, thiếu máu tan máu, xuất huyết, rối loạn chức năng thận, hoại tử biểu bì nhiễm độc, bệnh thận nhiễm độc, thời gian prothrombin kéo dài, thử nghiệm Coombs dương tính, tăng LDH, giảm toàn thể huyết cầu, giảm bạch cầu trung tính, mất bạch cầu hạt.

Một số cephalosporin có liên quan đến việc gây ra các cơn co giật, đặc biệt ở những bệnh nhân suy thận, khi liều dùng không được giảm. (Xem **LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG** và **QUÁ LIỀU**.) Nếu xảy ra các cơn co giật liên quan đến liệu pháp dùng thuốc, nên ngừng thuốc. Có thể áp dụng liệu pháp chống co giật nếu có chỉ định lâm sàng.

Hướng dẫn cách xử trí tác dụng không mong muốn

Nếu gặp phải bất kỳ tác dụng không mong muốn nào, kể cả những tác dụng không mong muốn không được liệt kê ở mục này, hãy thông báo cho bác sĩ hoặc dược sĩ.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

Triệu chứng:

Liều uống cefprozil đơn lẻ 5000 mg/kg không gây tử vong hoặc dấu hiệu ngộ độc ở chuột trưởng thành, chuột cai sữa hoặc chuột sơ sinh hoặc chuột trưởng thành. Liều uống đơn lẻ 3000 mg/kg gây tiêu chảy và chán ăn ở khi cynomolgus, nhưng không gây tử vong.

Cách xử trí:

Cefprozil được đào thải chủ yếu qua thận. Trong trường hợp quá liều nghiêm trọng, đặc biệt là ở những bệnh nhân có chức năng thận suy giảm, thăm phân máu sẽ hỗ trợ loại bỏ cefprozil khỏi cơ thể.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:

Nhóm dược lý: Cephalosporin thế hệ 2.

Mã ATC: J01DC10.

Cefprozil có hoạt tính *in vitro* chống lại nhiều loại vi khuẩn gram dương và gram âm. Tác dụng diệt khuẩn của cefprozil là kết quả của sự ức chế của quá trình tổng hợp thành tế bào. Cefprozil đã được chứng minh là có hoạt tính chống lại hầu hết các chủng vi sinh vật sau đây cả trong ống nghiệm và trong các bệnh nhiễm khuẩn lâm sàng như được mô tả trong phần **CHỈ ĐỊNH VÀ LIỀU DÙNG**.

Vi sinh vật hiếu khí gram dương:	Vi sinh vật hiếu khí gram âm:
<i>Staphylococcus aureus</i> (bao gồm cả vi khuẩn sản xuất β – lactamase)	<i>Haemophilus influenzae</i> (bao gồm cả vi khuẩn sản xuất β – lactamase)
LƯU Ý: Cefprozil không có tác dụng với vi khuẩn kháng methicillin tụ cầu khuẩn	<i>Moraxella (Branhamella) catarrhalis</i> (bao gồm các chủng sản xuất β – lactamase)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	
<i>Streptococcus pyogenes</i>	

Dữ liệu *in vitro* sau đây có sẵn; tuy nhiên, ý nghĩa lâm sàng của chúng vẫn chưa được biết. Cefprozil thể hiện nồng độ ức chế tối thiểu *in vitro* (MIC) là 8 mcg/mL hoặc thấp hơn đối với hầu hết ($\geq 90\%$) các chủng vi sinh vật sau; tuy nhiên, tính an toàn và hiệu quả của cefprozil trong điều trị nhiễm khuẩn lâm



sàng do các vi sinh vật này gây ra chưa được xác định trong các thử nghiệm lâm sàng đầy đủ và được kiểm soát tốt.

Vi sinh vật hiếu khí gram dương:

- Enterococcus durans* *Staphylococcus warneri*
- Enterococcus faecalis* *Streptococcus agalactiae*
- Listeria monocytogenes* Streptococci (Nhóm C, D, F và G)
- Staphylococcus epidermidis* nhóm viridans Streptococci
- Staphylococcus saprophyticus*

LƯU Ý: Cefprozil không có tác dụng với *Enterococcus faecium*.

Vi sinh vật hiếu khí gram âm:

- Citrobacter diversus* *Proteus mirabilis*
- Escherichia coli* *Salmonella* spp
- Klebsiella pneumoniae* *Shigella* spp
- Neisseria gonorrhoeae* *Vibrio* spp.

(gồm các chủng sản xuất β – lactamase)

LƯU Ý: Cefprozil không có tác dụng với hầu hết các chủng *Acinetobacter*, *Enterobacter*, *Morganella morganii*, *Proteus vulgaris*, *Providencia*, *Pseudomonas* và *Serratia*.

Vi sinh vật kỵ khí:

- Prevotella (Bacteroides) melaninogenicus* *Fusobacterium* spp.
- Clostridium difficile* *Peptostreptococcus* spp.
- Clostridium perfringens* *Propionibacterium acnes*

LƯU Ý: Hầu hết các chủng của nhóm *Bacteroides fragilis* đều kháng cefprozil.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC :

Dữ liệu dược động học được lấy từ công thức viên nang; tuy nhiên, tính tương đương sinh học đã được chứng minh đối với dung dịch uống, viên nang, viên nén, và chế phẩm hỗn dịch trong điều kiện nhịn ăn.

Sau khi uống cefprozil cho những người đang đói, khoảng 95% liều dùng được hấp thụ. Thời gian bán hủy trung bình trong huyết tương ở những người bình thường là 1,3 giờ, trong khi thể tích phân phối trạng thái ổn định được ước tính là 0,23 L/kg. Tỷ lệ thanh thải toàn bộ cơ thể và tỷ lệ thanh thải thận là khoảng 3 mL/phút/kg và 2,3 mL/phút/kg, tương ứng.

Nồng độ đỉnh trung bình trong huyết tương sau khi dùng liều 250 mg, 500 mg hoặc 1 g cefprozil cho những đối tượng đang nhịn ăn lần lượt là 6,1, 10,5 và 18,3 mcg/mL, tương ứng, và thu được trong vòng 1,5 giờ sau khi dùng thuốc. Sự phục hồi qua nước tiểu chiếm khoảng 60% liều dùng.

Liều dùng (mg)		Nồng độ Cefprozil trong huyết tương trung bình (mcg/mL)*		Bài tiết nước tiểu trong 8 giờ (%)
	Đỉnh khoảng 1,5 giờ	4 giờ	8 giờ	
250 mg	6,1	1,7	0,2	60%

500 mg	10,5	3,2	0,4	62%
1000 mg	18,3	8,4	1,0	54%



*Dữ liệu thể hiện giá trị trung bình của 12 tình nguyện viên khỏe mạnh.

Trong khoảng thời gian 4 giờ đầu tiên sau khi dùng thuốc, nồng độ trung bình trong nước tiểu sau liều 250 mg, 500 mg và 1 g là khoảng 700 mcg/mL, 1000 mcg/mL và 2900 mcg/mL.

Việc dùng cefprozil cùng với thức ăn không ảnh hưởng đến mức độ hấp thu (AUC) hoặc nồng độ đỉnh trong huyết tương (C_{max}) của cefprozil. Tuy nhiên, có tăng 0,25 đến 0,75 giờ trong thời gian đạt nồng độ cefprozil tối đa trong huyết tương (T_{max}).

Khả dụng sinh học của dạng viên nang cefprozil không bị ảnh hưởng khi dùng sau 5 phút dùng thuốc kháng axit.

Tỷ lệ liên kết với protein huyết tương là khoảng 36% và không phụ thuộc vào nồng độ trong khoảng từ 2 mcg/mL đến 20 mcg/mL.

Không có bằng chứng về sự tích tụ cefprozil trong huyết tương ở những người có chức năng thận bình thường sau nhiều liều uống lên đến 1000 mg cứ 8 giờ một lần trong 10 ngày.

Ở những bệnh nhân suy giảm chức năng thận, thời gian bán hủy trong huyết tương có thể kéo dài tới 5,2 giờ tùy thuộc vào mức độ suy giảm chức năng thận. Ở những bệnh nhân với tình trạng mất chức năng thận hoàn toàn, thời gian bán hủy trong huyết tương của cefprozil đã được chứng minh là dài tới 5,9 giờ. Thời gian bán hủy bị rút ngắn trong thẩm phân máu. Các con đường bài tiết ở những bệnh nhân có chức năng thận suy giảm đáng kể vẫn chưa được xác định. (Xem THẬN TRỌNG và LIỀU DÙNG)

Ở những bệnh nhân bị suy giảm chức năng gan, thời gian bán hủy tăng lên khoảng 2 giờ. Mức độ thay đổi không đảm bảo liều lượng điều chỉnh cho bệnh nhân suy giảm chức năng gan.

Những người tình nguyện viên khỏe mạnh là người cao tuổi (≥ 65 tuổi) được dùng một liều cefprozil 1 g duy nhất có AUC cao hơn từ 35% đến 60% và giá trị thanh thải thận thấp hơn 40% so với những người tình nguyện viên trưởng thành khỏe mạnh từ 20 đến 40 tuổi. AUC trung bình ở những đối tượng nữ trẻ và lớn tuổi cao hơn khoảng 15% đến 20% hơn ở những đối tượng nam giới trẻ và lớn tuổi. Mức độ của những thay đổi liên quan đến tuổi tác và giới tính này trong dược động học của cefprozil là không đủ để cần phải điều chỉnh liều lượng.

Không có dữ liệu đầy đủ về nồng độ cefprozil trong dịch não tủy.

Các thông số dược động học tương đương của cefprozil được quan sát thấy giữa bệnh nhi (6 tháng đến 12 tuổi) và người lớn sau khi uống của liều lượng phù hợp đã chọn. Nồng độ tối đa đạt được sau 1 đến 2 giờ sau khi dùng thuốc.

Thời gian bán thải huyết tương là khoảng 1,5 giờ. Nhìn chung, nồng độ cefprozil trong huyết tương được quan sát thấy ở bệnh nhân nhi khoa ở mức 7,5, 15 và liều 30 mg/kg tương tự như những liều được quan sát thấy trong cùng khung thời gian ở những đối tượng người lớn bình thường ở liều 250, 500 và 1000 mg nồng độ cefprozil trong huyết tương so sánh ở bệnh nhi và người lớn ở mức liều tương đương được trình bày trong bảng dưới đây

Dân số	Liều lượng	Nồng độ Cefprozil trong huyết tương trung bình (SD) (mcg/mL)				TT ½ giờ
		1 giờ	2 giờ	4 giờ	6 giờ	
trẻ em (n=18)	7,5 mg/kg	4,70 (1,57)	3,99 (1,24)	0,91 (0,30)	0,23 ^a (0,13)	0,94 (0,32)
người lớn (n=12)	250 mg	4,82 (2,13)	4,92 (1,13)	1,70 ^b (0,53)	0,53 (0,17)	1,28 (0,34)
trẻ em (n=19)	15mg/kg	10,86 (2,55)	8,47 (2,03)	2,75 (1,07)	0,61 ^c (0,27)	1,24 (0,43)
người lớn (n=12)	500mg	8,39 (1,95)	9,42 (0,98)	3,18 ^d (0,76)	1,00 ^d (0,24)	1,29 (0,14)
trẻ em (n=10)	30 mg/kg	16,69 (4,26)	17,61 (6,39)	8,66 (2,70)	-	2,06 (0,21)
người lớn (n=12)	1000 mg	11,99 (4,67)	16,95 (4,07)	8,36 (4,13)	2,79 (1,77)	1,27 (0,12)

^an=11; ^bn=5; ^cn=9; ^dn=11

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Vi 10 viên. Hộp 3 vi, hộp 6 vi, hộp 10 vi.

BẢO QUẢN

Nơi khô, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng.

HẠN DÙNG

36 tháng (kể từ ngày sản xuất).

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG

Tiêu chuẩn cơ sở

NHÀ SẢN XUẤT



Sản xuất tại
CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM PHƯƠNG ĐÔNG
Lô 7, Đường 2, KCN Tân Tạo, P. Tân Tạo A, Q. Bình Tân, TP.HCM.
ĐT: (028) 37540724, (028) 37540725; FAX: (028) 37505807.
Website: orientpharma.vn, Email: info@orientpharma.vn

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM PHƯƠNG ĐÔNG

Tổng Giám Đốc *sh*



NGUYỄN VĂN VINH