

Hướng dẫn sử dụng

RX THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO ĐƠN THUỐC

BOSTOLOX SUSPENSION

ĐỀ XA TÂM TAY TRẺ EM.

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.

THÀNH PHẦN

- Mỗi gói 3 g chứa:
- Thành phần hoạt chất:
- Cefpodoxim 100 mg (dưới dạng cefpodoxim proxetil)
- Thành phần tá dược: Compri M3 fine (sucrose và maltodextrin), natri benzoat, gôm xanthan, natri citrat, acid citric, sucralose, bột mùi chanh.

DẠNG BẢO CHẾ

- Cốm pha hỗn dịch uống.
- Mô tả sản phẩm: Cốm màu trắng ngà, đồng nhất, khô rời, khi pha vào nước tạo ra hỗn dịch có vị ngọt và thơm mùi chanh.

CHỈ ĐỊNH

- BOSTOLOX SUSPENSION được chỉ định điều trị cho bệnh nhân mắc các nhiễm khuẩn mức độ nhẹ đến vừa gây ra bởi các chủng vi khuẩn nhạy cảm được liệt kê dưới đây:
- Viêm tai giữa cấp tính gây ra bởi *Streptococcus pneumoniae* (không gồm các chủng đề kháng với penicillin), *Streptococcus pyogenes*, *Haemophilus influenzae* (bao gồm các chủng tiết beta-lactamase), hoặc *Moraxella (Branhamella) catarrhalis* (bao gồm các chủng tiết beta-lactamase).
 - Viêm họng và/hoặc viêm amidan gây ra bởi *Streptococcus pyogenes*.
 - Lưu ý: Chỉ penicillin dùng đường tiêm bắp cho hiệu quả trong dự phòng sốt thấp khớp. Cefpodoxim proxetil nhìn chung cho hiệu quả tiết trừ streptococci ở miệng-hầu. Tuy nhiên, hiện chưa có sẵn dữ liệu về hiệu quả của cefpodoxim proxetil trong dự phòng sốt thấp khớp.
 - Viêm phổi mắc phải tại cộng đồng do *S.pneumoniae* hay *H.influenzae* (bao gồm các chủng tiết beta-lactamase).
 - Đợt nhiễm khuẩn cấp của viêm phế quản mạn tính gây ra bởi *S.pneumoniae*, *H.influenzae* (chỉ gồm các chủng không tiết beta-lactamase), hoặc *M.catarrhalis*. Chưa có đủ dữ liệu về tính hiệu quả trên bệnh nhân có đợt nhiễm khuẩn cấp của viêm phế quản mạn tính do các chủng *H.influenzae* tiết beta-lactamase gây ra.
 - Viêm niệu đạo và viêm cổ tử cung cấp, không có biến chứng do *Nesseria gonorrhoeae* (bao gồm các chủng tiết penicillinase) gây ra.
 - Nhiễm khuẩn hậu môn – trực tràng cấp, không có biến chứng ở phụ nữ do *Nesseria gonorrhoeae* (bao gồm các chủng tiết penicillinase) gây ra.
 - Lưu ý: Hiệu quả của cefpodoxim trong điều trị bệnh nhân nam có nhiễm khuẩn trực tràng gây ra bởi *N.gonorrhoeae* chưa được thiết lập. Dữ liệu không ủng hộ việc sử dụng cefpodoxim proxetil trong điều trị viêm họng do *N.gonorrhoeae* ở cả nam hay nữ.
 - Nhiễm khuẩn da và cấu trúc da không biến chứng do *Staphylococcus aureus* (bao gồm các chủng tiết penicillinase) hay *Streptococcus pyogenes* gây ra. Các áp-xe nên được phẫu thuật dẫn lưu tùy thuộc vào trình trạng lâm sàng của bệnh nhân.
 - Lưu ý: Trong các thử nghiệm lâm sàng, sự điều trị thành công các nhiễm khuẩn da và cấu trúc da không biến chứng liên quan đến liều dùng. Liều điều trị hiệu quả cho nhiễm trùng da cao hơn so với liều cho các chỉ định được khuyến cáo khác.
 - Viêm xoang hàm trên cấp tính gây ra bởi *Haemophilus influenzae* (bao gồm các chủng tiết beta-lactamase), *Streptococcus pneumoniae*, và *Moraxella catarrhalis*.
 - Nhiễm khuẩn đường tiết niệu không biến chứng (viêm bàng quang) gây ra bởi *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, hoặc *Staphylococcus saprophyticus*.
 - Lưu ý: Khi sử dụng cefpodoxim proxetil trong điều trị viêm bàng quang, cần cân nhắc so với các nhóm thuốc khác đã được phê duyệt có hiệu quả tiết trừ vi khuẩn tốt hơn.
 - Nên lấy các mẫu bệnh phẩm thích hợp để xét nghiệm vi khuẩn học để phân lập và xác định các sinh vật gây bệnh và xác định độ nhạy của chúng với cefpodoxim. Trong khi chờ kết quả có thể tiến hành điều trị trước với kháng sinh theo kinh nghiệm, tuy nhiên, khi đã có kết quả, phác đồ sử dụng kháng sinh nên được điều chỉnh cho phù hợp.
 - Để giảm sự phát triển của vi khuẩn kháng thuốc và duy trì hiệu quả của cefpodoxim proxetil và các loại thuốc kháng sinh khác, BOSTOLOX SUSPENSION chỉ nên được sử dụng để điều trị hoặc ngăn ngừa nhiễm khuẩn đã được chứng minh hoặc nghi ngờ gây ra bởi vi khuẩn nhạy cảm. Khi có thông tin nuôi cấy và độ nhạy cảm của vi khuẩn, nên xem xét việc lựa chọn hoặc sửa đổi phác đồ điều trị. Trong trường hợp chưa có dữ liệu, chỉ định điều trị nên dựa trên độ nhạy cảm của vi khuẩn tại địa phương có thể góp phần vào việc lựa chọn điều trị kháng sinh

C. difficile. Tiến hành bù dịch và điện giải phù hợp, bổ sung protein, điều trị *C. difficile* bằng kháng sinh hoặc có thể phẫu thuật tùy theo tình trạng lâm sàng.

- Một nỗ lực theo dõi *C. difficile* ở bệnh nhân điều trị bằng cefpodoxim bị tiêu chảy đã được thực hiện do tỷ lệ mắc tiêu chảy có liên quan đến *C.difficile* ở những đối tượng thông thường gia tăng trong giai đoạn sớm của các thử nghiệm. *C.difficile* đã được báo cáo ở 10% bệnh nhân người lớn điều trị bằng cefpodoxim bị tiêu chảy; tuy nhiên, chưa có chẩn đoán đặc hiệu về viêm đại tràng giả mạc ở những bệnh nhân này.
- Sau khi cefpodoxim được lưu hành trên thị trường (ở Mỹ) đã nhận được các báo cáo về viêm đại tràng giả mạc có liên quan đến việc sử dụng cefpodoxim proxetil.

Thận trọng

Thận trọng chung

- Ở bệnh nhân bị giảm lượng nước tiểu thoáng qua hoặc kéo dài do suy giảm chức năng thận, nên giảm tổng liều dùng hàng ngày của cefpodoxim proxetil vì nồng độ kháng sinh trong huyết thanh có thể cao và kéo dài ở những bệnh nhân này ngay khi dùng liều thông thường. Cũng giống như các kháng sinh nhóm cephalosporin khác, nên thận trọng khi sử dụng cefpodoxim ở bệnh nhân đang điều trị với thuốc lợi tiểu mạnh.
- Cũng như các kháng sinh phổ rộng khác, điều trị bằng cefpodoxim kéo dài có thể gây ra bội nhiễm các chủng vi khuẩn không nhạy cảm. Tình trạng bệnh nhân cần được đánh giá lặp lại nhiều lần. Nếu bội nhiễm xảy ra trong quá trình điều trị, nên thay thế bằng liệu pháp điều trị khác phù hợp.
- Kê đơn cefpodoxim trong trường hợp không có bằng chứng hoặc còn nghi ngờ về chủng gây bệnh hoặc chỉ định dự phòng chưa chắc đã mang lại lợi ích cho bệnh nhân và còn làm tăng nguy cơ vi khuẩn kháng thuốc.

Trẻ em

- Tính an toàn và hiệu quả đối với trẻ dưới 2 tháng tuổi chưa được thiết lập.

Người cao tuổi

- Trong 3338 bệnh nhân tham gia các nghiên cứu lâm sàng dùng nhiều liều cefpodoxim proxetil (dạng bào chế viên nén bao phim), có 521 (26%) người từ 65 tuổi trở lên, 214 (6%) người từ 75 tuổi trở lên. Không quan sát thấy có sự khác biệt tổng thể về hiệu quả và tính an toàn giữa người cao tuổi và người trẻ tuổi. Ở những người cao tuổi khỏe mạnh có chức năng thận bình thường, sau khi dùng liều 400 mg mỗi 12 giờ trong 15 ngày, thời gian bán thải của cefpodoxim trong huyết tương trung bình là 4,2 giờ và phần trăm tìm lại trong nước tiểu trung bình là 21%. Các thông số dược động học khác không thay đổi tương quan so với người trẻ tuổi.
- Không cần thiết hiệu chỉnh liều ở bệnh nhân cao tuổi có chức năng thận bình thường.

Thông tin cho bệnh nhân

- Bệnh nhân nên được tư vấn rằng các loại thuốc kháng sinh bao gồm cả BOSTOLOX SUSPENSION chỉ nên được sử dụng để điều trị nhiễm khuẩn. Chúng không điều trị nhiễm virus (ví dụ: cảm lạnh thông thường). Khi cefpodoxim được kê toa để điều trị nhiễm khuẩn, bệnh nhân nên được thông báo rằng mặc dù sẽ thường cảm thấy khỏe lên ở giai đoạn đầu của quá trình điều trị nhưng bệnh nhân nên thực hiện uống thuốc đúng theo chỉ dẫn của bác sĩ/ dược sĩ. Bỏ qua liều hoặc không hoàn thành quá trình điều trị đầy đủ có thể làm giảm hiệu quả của việc điều trị ngay lập tức và tăng khả năng vi khuẩn sẽ phát triển tình đề kháng, dẫn đến không điều trị được bằng cefpodoxim và cả các kháng sinh khác trong tương lai.
- Tiêu chảy khi sử dụng kháng sinh là vấn đề thường gặp và thường kết thúc khi ngừng sử dụng các thuốc này. Đôi khi, những bệnh nhân có thể tiêu phân lỏng có lẫn máu (có hoặc không kèm đau thắt dạ dày và sốt) sau khi bắt đầu điều trị, và điều này có thể kéo dài đến hai tháng hoặc nhiều hơn kể từ liều kháng sinh cuối cùng. Nếu trường hợp này xảy ra, bệnh nhân cần đi khám bác sĩ sớm nhất có thể.

Thận trọng với tá dược

- Natri benzoat: Sản phẩm có chứa natri benzoat với hàm lượng khoảng 20 mg trên mỗi 3,0 g cốm (tương ứng với 1 gói), phải dùng rất thận trọng đối với trẻ sơ sinh; do acid benzoic (benzoat) là một chất chuyển hóa của benzyl alcohol và một lượng lớn benzyl alcohol (≥ 99 mg/kg/ngày) đã liên quan đến ngộ độc mạnh gây tử vong (hội chứng thở ngáp cá "gaspings syndrome") ở trẻ sơ sinh; toan chuyển hóa, suy hô hấp, rối loạn chức năng hệ thần kinh trung ương (co giật, xuất huyết nội sọ), hạ huyết áp, trụy tim mạch. Ngoài ra, natri benzoat còn có thể làm tăng bilirubin máu do bilirubin bị đẩy ra khỏi gắn kết với albumin có thể làm tăng nguy cơ vàng da, vàng mắt ở trẻ sơ sinh, từ đó có thể dẫn đến vàng da nhân xám (bilirubin không liên hợp tích tụ tại mô não).
- Compri M3 fine có thành phần chủ yếu là sucrose, do đó bệnh nhân bị rối loạn di truyền hiếm gặp như không dung nạp fructose, kém hấp thu glucose galactose hoặc thiếu hụt enzym sucrase-isomaltase không nên dùng thuốc này.

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

Phụ nữ có thai

Khả năng gây quái thai

theo kinh nghiệm.
LIỀU LƯỢNG, CÁCH DÙNG

Liều lượng

Người lớn và trẻ vị thành niên (từ 12 tuổi trở lên)

LOẠI NHIỄM KHUẨN	TỔNG LIỀU HÀNG NGÀY	TẦN SUẤT SỬ DỤNG	THỜI GIAN SỬ DỤNG
Viêm họng và/hoặc viêm amidan	200 mg	100 mg mỗi 12 giờ	5 – 10 ngày
Viêm phổi mắc phải tại cộng đồng	400 mg	200 mg mỗi 12 giờ	14 ngày
Lậu không biến chứng (nam giới và nữ giới) và viêm trực tràng do lậu cầu (nữ giới)	200 mg	Liều duy nhất	
Da và cấu trúc da	800 mg	400 mg mỗi 12 giờ	7 – 14 ngày
Viêm xoang hàm cấp tính	400 mg	200 mg mỗi 12 giờ	10 ngày
Nhiễm khuẩn đường tiết niệu không biến chứng	200 mg	100 mg mỗi 12 giờ	7 ngày

Trẻ em (từ 2 tháng đến dưới 12 tuổi)

LOẠI NHIỄM KHUẨN	TỔNG LIỀU HÀNG NGÀY	TẦN SUẤT SỬ DỤNG	THỜI GIAN SỬ DỤNG
Viêm tai giữa cấp tính	10 mg/kg/ngày (Tối đa 400 mg/ngày)	5 mg/kg mỗi 12 giờ (Tối đa 200 mg mỗi 12 giờ)	5 ngày
Viêm họng và/hoặc viêm amidan	10 mg/kg/ngày (Tối đa 200 mg/ngày)	5 mg/kg mỗi 12 giờ (Tối đa 100 mg mỗi 12 giờ)	5 – 10 ngày
Viêm xoang hàm cấp	10 mg/kg/ngày (Tối đa 400 mg/ngày)	5 mg/kg mỗi 12 giờ (Tối đa 200 mg mỗi 12 giờ)	10 ngày

- Đối với nhóm bệnh nhân này nên sử dụng dạng bào chế cốm pha hỗn dịch đa liều để phân liều phù hợp cho từng loại nhiễm khuẩn.

Trẻ em dưới 2 tháng tuổi

- Tính an toàn và hiệu quả của thuốc cho trẻ em dưới 2 tháng tuổi chưa được thiết lập.

Bệnh nhân suy giảm chức năng thận

- Đối với bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinin < 30 mL/phút), khoảng cách giữa các liều sử dụng nên tăng lên thành mỗi 24 giờ. Ở bệnh nhân có thâm tách máu, nên sử dụng 3 lần/tuần, sau mỗi buổi thâm tách máu.

Bệnh nhân xơ gan

- Dược động học của cefpodoxim ở bệnh nhân xơ gan (có hoặc không có cổ trướng) là tương tự với đối tượng khỏe mạnh. Không cần thiết phải chỉnh liều ở những bệnh nhân này.

Cách dùng

- BOSTOLOX SUSPENSION được dùng đường uống, cùng hoặc không cùng với thức ăn.
- Cách pha hỗn dịch uống: Pha thuốc với một lượng nước hợp lý (khoảng 10 mL cho một gói), khuấy đều và dùng ngay.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Bệnh nhân quá mẫn với cefpodoxim hoặc bất cứ thành phần nào của thuốc.
- Bệnh nhân dị ứng với các thuốc khác nhóm cephalosporin.
- Người rối loạn chuyển hóa porphyrin.

CÁC TRƯỜNG HỢP THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Cảnh báo

- Trước khi điều trị với cefpodoxim phải điều tra cẩn thận xem bệnh nhân trước đó có tiền sử mẫn cảm với cefpodoxim, các cephalosporin khác, các penicillin hoặc các thuốc khác không. Nếu sử dụng cefpodoxim cho bệnh nhân mẫn cảm với penicillin, cần thận trọng vì khả năng xảy ra quá mẫn chéo giữa các kháng sinh beta-lactam đã được khẳng định và tỷ lệ xảy ra có thể lên đến 10% trong tổng số bệnh nhân có tiền sử mẫn cảm với penicilin. Nếu xảy ra phản ứng quá mẫn khi dùng cefpodoxim proxetil cần ngưng dùng thuốc. Trường hợp các phản ứng này trở nên nặng, cần phải điều trị với epinephrin và các biện pháp cấp cứu khác, bao gồm thở oxy, truyền dịch tĩnh mạch, kháng histamin tiêm tĩnh mạch, corticosteroid, các amin làm tăng huyết áp và các biện pháp hỗ trợ đường thở tùy theo tình trạng lâm sàng của bệnh nhân.

- Tiêu chảy có liên quan đến Clostridium difficile (CDAD) đã được báo cáo trong quá trình sử dụng của hầu hết các kháng sinh, trong đó có cefpodoxim, mức độ thay đổi từ tiêu chảy nhẹ đến tử vong do viêm đại tràng. Nguyên nhân là do điều trị bằng các thuốc kháng sinh làm thay đổi hệ vi sinh đại tràng, dẫn đến sự phát triển quá mức của C. difficile.

- C. difficile sản sinh các độc tố A và B gây nên sự phát triển bệnh CDAD. Các chủng C. difficile tăng độc lực làm tăng bệnh suất và tỷ lệ tử vong do những nhiễm khuẩn này có thể kháng lại liệu pháp kháng sinh và có thể cần phải cắt bỏ đại tràng. CDAD phải được xem xét ở tất cả các bệnh nhân có tiêu chảy trong hoặc sau khi sử dụng kháng sinh. Cần phải ghi chép lịch sử bệnh nhân cẩn thận vì CDAD đã được báo cáo xảy ra trong vòng hai tháng sau khi dùng thuốc kháng sinh.

- Nếu có nghi ngờ hoặc xác định có CDAD, cần ngưng dùng các kháng sinh không trực tiếp kháng lại

<https://trungtamthuc.com/>
100 mg/kg/ngày (gấp 2 lần liều cho người, tính trên mg/m²) hoặc cho trẻ ở liều tới 30 mg/kg/ngày (gấp 1 – 2 lần liều cho người, tính trên mg/m²).

- Tuy nhiên, chưa có các nghiên cứu đầy đủ và có đối chứng tốt về sử dụng cefpodoxim ở phụ nữ có thai, và bởi vì các nghiên cứu sinh sản trên động vật không phải lúc nào cũng dự đoán được cho người, thuốc có thể được sử dụng cho phụ nữ có thai nếu cần thiết. Thận trọng khi kê đơn cho phụ nữ có thai.

Chuyển dạ và sinh nở

- Cefpodoxim proxetil chưa được nghiên cứu sử dụng trong quá trình chuyển dạ và sinh nở. Chỉ nên sử dụng nếu thực sự cần thiết sau khi đã cân nhắc giữa lợi ích và nguy cơ.

Phụ nữ cho con bú

- Cefpodoxim được bài tiết qua sữa mẹ. Trong một nghiên cứu trên 3 phụ nữ cho con bú, nồng độ cefpodoxim trong sữa mẹ đo được sau 4 giờ uống 1 liều cefpodoxim 20 mg là 0%, 2% và 6% tổng lượng thuốc trong huyết thanh. Sáu giờ sau khi uống, nồng độ thuốc đo được là 0%, 9% và 16% tổng lượng thuốc trong huyết thanh. Do tiềm năng về tác dụng không mong muốn cho trẻ bú mẹ, cần cân nhắc kỹ việc dùng cho con bú của trẻ hoặc uống thuốc của người mẹ. Mặc dù nồng độ thấp, nhưng vẫn có 3 vấn đề có thể xảy ra đối với trẻ em bú sữa có cefpodoxim: Rối loạn hệ vi khuẩn đường ruột, tác dụng trực tiếp đến cơ thể trẻ và kết quả nuôi cấy vi khuẩn sẽ sai, nếu phải làm kháng sinh đồ khi có sốt.

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

- Nếu cảm thấy chóng mặt sau khi dùng thuốc này, bệnh nhân không nên lái xe và vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Antacid

- Dùng đồng thời với liều cao thuốc antacid (natri bicarbonat và nhôm hydroxyd) hoặc thuốc ức chế H₂ làm giảm nồng độ đỉnh của cefpodoxim trong huyết tương tương ứng là 24% và 42%, mức độ hấp thu giảm tương ứng là 27% và 32%. Tốc độ hấp thu không thay đổi việc dùng đồng thời các thuốc này. Các thuốc kháng cholinergic dùng đường uống (ví dụ: propanthelin) làm chậm thời gian đạt nồng độ đỉnh (T_{max} tăng 47%), nhưng không ảnh hưởng đến mức độ hấp thu (AUC).

Probenecid

- Cũng như các thuốc kháng sinh beta-lactam khác, thải trừ cefpodoxim qua thận bị ức chế bởi probenecid, kết quả làm tăng khoảng 31% AUC và 20% nồng độ đỉnh của cefpodoxim trong huyết tương.

Các thuốc gây độc thận

- Mặc dù độc tính trên thận chưa được ghi nhận khi sử dụng cefpodoxim đơn độc nhưng cần theo dõi chặt chẽ chức năng thận khi dùng đồng thời cefpodoxim proxetil với các chất đã biết có tiềm năng gây độc thận.

Khả năng gây ung thư, đột biến gen hoặc suy giảm khả năng sinh sản

- Các nghiên cứu kéo dài trên động vật về khả năng gây ung thư của cefpodoxim proxetil chưa được thực hiện.
- Các nghiên cứu về đột biến gen, bao gồm xét nghiệm Ames có hoặc không có sự hoạt hóa trao đổi chất, bất thường cấu trúc nhiễm sắc thể, định lượng tổng hợp ADN không định hạn, tái tổ hợp trong nguyên phân, hoán vị gen, đột biến gen thuận và thử nghiệm nhân in vivo, tất cả đều cho kết quả âm tính. Chưa có ghi nhận tác dụng không mong muốn đối với khả năng sinh sản của chuột khi cho dùng đường uống liều 100 mg/kg/ngày hoặc ít hơn (gấp 2 lần liều người, tính trên mg/m²).

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

- Trong các thử nghiệm lâm sàng sử dụng nhiều liều cốm pha hỗn dịch uống cefpodoxim proxetil có 2128 bệnh nhân trẻ em (93% trong số đó dưới 12 tuổi) điều trị với liều cefpodoxim được khuyến cáo (liều từ 10 mg/kg/ngày mỗi 24 giờ hoặc mỗi 12 giờ đến liều tối đa tương đương với người lớn). Không có tử vong hoặc bất thường chức năng vĩnh viễn ở bất kỳ bệnh nhân nào trong các nghiên cứu này. Có 24 bệnh nhân (1,1%) ngừng dùng thuốc do các biến cố không mong muốn mà có thể hoặc được cho là có liên quan đến thuốc được nghiên cứu. Việc ngừng thuốc chủ yếu là do rối loạn dạ dày-ruột, tiêu chảy thường xuyên, nôn hay phát ban. Các biến cố không mong muốn có thể, hoặc được cho là có liên quan, hoặc chưa biết mối quan hệ với cefpodoxim proxetil khi sử dụng dạng cốm pha hỗn dịch uống trong các thử nghiệm lâm sàng dùng nhiều liều (N= 2128 bệnh nhân được điều trị bằng cefpodoxim) bao gồm:

Tỷ lệ > 1%

Tiêu chảy	6%
Tỷ lệ tiêu chảy ở trẻ từ 1 tháng đến 2 tuổi là 12,8%	
Ban da tã lót/ Phát ban da do nấm	2% (bao gồm nhiễm nấm Candida)
Tỷ lệ ban da tã lót ở trẻ từ 1 tháng đến 2 tuổi là 8,5%	
Một số phát ban da khác	1,8%
Nôn	2,3%

Tỷ lệ < 1%

- Toàn thân: Đau bụng khu trú, đau quặn bụng, đau đầu, nhiễm Candida, đau bụng toàn thể, suy nhược, sốt, nhiễm nấm.
- Tiêu hóa: Nôn, nhiễm Candida, chán ăn, khô miệng, viêm miệng, viêm đại tràng giả mạc.
- Máu và bạch huyết: Tăng tiểu cầu tiên phát, dương tính với nghiệm pháp Coomb trực tiếp, tăng bạch cầu ưa acid, tăng bạch cầu, giảm bạch cầu, kéo dài thời gian thromboplastin từng phần (PTT), ban xuất huyết giảm tiểu cầu.

Rx THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO ĐƠN THUỐC

BOSTOLOX SUSPENSION

Chuyển hóa và dinh dưỡng: Tăng SGPT.

Cơ-xương: Đau cơ.

Thần kinh: Áo giác, tăng động, lo lắng, buồn ngủ.

Hô hấp: Chảy máu cam, viêm mũi.

Da: Nhiễm Candida, mày đay, viêm da do nấm, mụn, đỏ da toàn thân, ban sẩn.

Giác quan: Loạn vị giác.

Thay đổi trong xét nghiệm

- Những thay đổi đáng kể trong xét nghiệm đã được báo cáo ở bệnh nhân người lớn và trẻ em trong các thử nghiệm lâm sàng của cefpodoxim proxetil, không liên quan đến các thuốc khác, bao gồm:
- Gan: Tăng thoái qua AST (SGOT), ALT (SGPT), GGT, phosphatase kiềm, bilirubin và LDH.
- Máu: Tăng bạch cầu ưa acid, tăng bạch cầu, tăng bạch cầu lympho, tăng bạch cầu hạt, tăng bạch cầu ưa bazơ, tăng bạch cầu mono, tăng tiểu cầu, giảm hemoglobin, giảm hematocrit, giảm bạch cầu, giảm bạch cầu trung tính, giảm bạch cầu lympho, giảm tiểu cầu, tăng tiểu cầu tiên phát, dương tính với nghiệm pháp Coomb trực tiếp, kéo dài PT và PTT.
- Các thành phần trong máu: Tăng đường huyết, hạ đường huyết, giảm albumin huyết, giảm protein huyết, tăng kali huyết, hạ natri huyết.
- Thận: Tăng BUN và creatinin.
- Hầu hết các bất thường này là thoáng qua và không có ý nghĩa lâm sàng.

Sau khi thuốc lưu hành ngoài thị trường:

- Các phản ứng không mong muốn nghiêm trọng sau đã được báo cáo: các phản ứng dị ứng bao gồm hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử thượng bì nhiễm độc, hồng ban đa dạng, phản ứng giống bệnh huyết thanh, viêm đại tràng giả mạc, tiêu chảy lẫn máu kèm đau bụng, viêm loét đại tràng, chảy máu trực tràng kèm hạ huyết áp, sốc phản vệ, tổn thương gan cấp tính, phơi nhiễm trong tử cung kèm sảy thai, ban xuất huyết do viêm thận, thâm nhiễm phổi tăng bạch cầu ưa acid, viêm da mí mắt.
- Một trường hợp tử vong được cho là do viêm đại tràng giả mạc và đông máu nội mạch lan tỏa.
- *Phản ứng không mong muốn chung của nhóm cephalosporin*
- Ngoài các phản ứng không mong muốn đã được quan sát thấy ở bệnh nhân sử dụng cefpodoxim proxetil kể trên, các phản ứng không mong muốn và những thay đổi trong xét nghiệm được liệt kê dưới đây đã được báo cáo khi sử dụng kháng sinh nhóm cephalosporin:
- Phản ứng không mong muốn và bất thường trong xét nghiệm: Suy giảm chức năng thận, nhiễm độc thận, suy giảm chức năng gan bao gồm ứ mật, thiếu máu bất sản, thiếu máu tan máu, phản ứng giống bệnh huyết thanh, chảy máu, mất bạch cầu hạt và giảm ba dòng tế bào.
- Một số cephalosporin có liên quan đến việc kích hoạt các cơn động kinh, đặc biệt ở những bệnh nhân bị suy thận khi không giảm liều. Nếu xảy ra co giật liên quan đến điều trị bằng thuốc, nên ngừng thuốc. Điều trị chống co giật có thể được đưa ra tùy theo tình trạng lâm sàng.

Hướng dẫn xử trí ADR

- Ngưng điều trị bằng cefpodoxim.

QUÁ LIỀU VÀ XỬ TRÍ

Triệu chứng

- Trong các nghiên cứu độc tính thuốc trên chuột thí nghiệm, một liều đơn uống 5g/kg thể trọng chưa thấy các tác dụng không mong muốn.
- Các triệu chứng ngộ độc xảy ra khi quá liều các kháng sinh beta-lactam có thể là buồn nôn, nôn, đau vùng thượng vị, và tiêu chảy.

Xử trí

- Trong trường hợp có các phản ứng ngộ độc trầm trọng do quá liều, thẩm tách máu hoặc thẩm phân phúc mạc có thể giúp loại bỏ cefpodoxim khỏi cơ thể, đặc biệt khi có suy giảm chức năng thận.

THÔNG TIN DƯỢC LÝ, DƯỢC LÂM SÀNG

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

- Nhóm dược lý: Kháng sinh nhóm cephalosporin thế hệ 3.

- Mã ATC: J01DD13.

Cơ chế tác dụng

- Cefpodoxim là một kháng sinh diệt khuẩn tác động lên sự tổng hợp thành tế bào. Cefpodoxim hoạt động được khi có mặt của một số beta-lactamase, kể cả penicillinase và cephalosporinase ở vi khuẩn Gram âm và vi khuẩn Gram dương.

Cơ chế đề kháng

Cân bằng giữa nồng độ thuốc trong huyết tương và trong mô được ghi nhận trong vòng 4 giờ sau khi uống. Không phát hiện cefpodoxim trong mô amidan sau 12 giờ dùng thuốc. Những kết quả này đã chứng minh rằng nồng độ của cefpodoxim vượt quá MIC90 của *S. pyogenes* trong ít nhất 7 giờ sau khi dùng 100 mg cefpodoxim proxetil.

Mô phổi

- Khi uống 1 liều duy nhất cefpodoxim (viên nén bao phim) 200 mg, trung bình nồng độ cefpodoxim trong mô phổi đạt 0,63 mcg/g tại thời điểm 3 giờ sau khi uống, đạt 0,52 mcg/g tại thời điểm 6 giờ sau khi uống, và đạt 0,19 mcg/g tại thời điểm 12 giờ sau khi uống. Kết quả của nghiên cứu này chỉ ra rằng cefpodoxim thâm nhập vào mô phổi và duy trì nồng độ thuốc trong ít nhất 12 giờ sau khi uống thuốc ở mức vượt quá MIC90 đối với *S. pneumoniae* và *H. influenzae*.

Dịch não tủy (CSF)

- Chưa có dữ liệu về cefpodoxim qua dịch não tủy của người.

Chuyển hóa và thải trừ

- Ở khoảng liều khuyến cáo (100 mg – 400 mg), khoảng 29 – 33% liều uống cefpodoxim được thải trừ dưới dạng không đổi trong nước tiểu trong 12 giờ. Chuyển hóa cefpodoxim *in vivo* rất nhỏ.

Đối tượng đặc biệt

Ảnh hưởng của suy giảm chức năng thận

- Thải trừ cefpodoxim giảm ở bệnh nhân suy thận mức độ trung bình đến nặng (độ thanh thải creatinin < 50 mL/phút). Ở các đối tượng suy giảm chức năng thận mức độ nhẹ (độ thanh thải creatinin từ 50 – 80 mL/phút), thời gian bán thải trong huyết tương của cefpodoxim trung bình là khoảng 3,5 giờ. Ở các đối tượng suy thận mức độ trung bình (độ thanh thải creatinin từ 30 – 49 mL/phút) và mức độ nặng (độ thanh thải creatinin từ 5 – 29 mL/phút), thời gian bán thải tăng tương ứng đến 5,9 giờ và 9,8 giờ. Khoảng 23% liều uống được loại bỏ khỏi cơ thể ở bệnh nhân lọc máu theo tiến trình chuẩn 3 lần/tuần.

Ảnh hưởng của suy gan (Xơ gan)

- Ở bệnh nhân xơ gan, sự hấp thu phần nào bị giảm dần trong khi sự thải trừ là không đổi. Giá trị trung bình thời gian bán thải và độ thanh thải thận ở bệnh nhân xơ gan tương tự so với ở các đối tượng khỏe mạnh. Triệu chứng cổ trướng đường như không ảnh hưởng đến các giá trị này trong các đối tượng xơ gan. Không khuyến cáo điều chỉnh liều ở những bệnh nhân này.

Được động học ở người cao tuổi

- Đối tượng người cao tuổi không cần điều chỉnh liều trừ khi họ bị suy giảm chức năng thận. Ở những đối tượng cao tuổi khỏe mạnh, thời gian bán thải của cefpodoxim trong huyết tương trung bình là 4,2 giờ (so với 3,3 giờ ở những người trẻ tuổi) và phần trăm thuốc tìm lại trong nước tiểu trung bình khoảng 21% sau khi dùng liều 400 mg mỗi 12 giờ. Các thông số dược động học khác (Cmax, AUC và Tmax) không thay đổi so với các thông số quan sát được ở những đối tượng trẻ khỏe mạnh.

DỮ LIỆU TỬ THỬ NGHIỆM LÂM SÀNG

Viêm bàng quang

Trong 2 thử nghiệm mù đôi, ngẫu nhiên theo tỷ lệ 2:1, có đối chiếu được thực hiện trên người lớn ở Mỹ, cefpodoxim proxetil được so sánh với thuốc kháng sinh nhóm betalactam khác. Trong các nghiên cứu, tỷ lệ tiết trừ vi khuẩn ghi nhận sau 5 – 9 ngày dùng thuốc này được thể hiện trong bảng dưới đây:

VI KHUẨN GÂY BỆNH	Cefpodoxim	THUỐC ĐỐI CHIẾU
<i>E. coli</i>	200/43 (82%)	99/123 (80%)
Các vi khuẩn gây bệnh khác:	32/42 (81%)	23/28 (82%)
<i>K. pneumoniae</i>		
<i>P. mirabilis</i>		
<i>S. saprophyticus</i>		
Tổng	234/285 (82%)	122/151 (81%)

- Trong các nghiên cứu này, tỷ lệ chữa khỏi bệnh trên lâm sàng và tỷ lệ tiết trừ vi khuẩn của cefpodoxim proxetil tương đương với các thuốc đối chiếu; tuy nhiên, các tỷ lệ này thấp hơn so với những trường hợp được quan sát với một số nhóm thuốc khác được phê duyệt dùng cho viêm bàng quang.

Nghiên cứu về viêm tai giữa cấp tính

Trong các nghiên cứu có đối chứng về bệnh viêm tai giữa cấp tính được thực hiện ở Mỹ, nơi có một tỷ lệ đáng kể các sinh vật sản xuất beta-lactamase được tìm thấy, cefpodoxim proxetil được so sánh với cefixim. Các nghiên cứu này sử dụng các tiêu chí đánh giá và các tiêu chí đáp ứng lâm sàng và vi sinh rất nghiêm ngặt từ ngày 4 đến ngày 21 của tiến trình điều trị, đã thu được kết quả diệt vi khuẩn/kết quả lâm sàng (chữa khỏi và cải thiện) như sau:

Và làm giảm tính thấm.
Phổ kháng khuẩn
 Cefpodoxim đã được chứng minh có hoạt tính chống lại các dòng phân lập của các vi khuẩn được liệt kê dưới đây, cả *in vitro* và trong các nhiễm khuẩn trên lâm sàng được nêu trong mục Chỉ định:

Vi khuẩn gram dương

- *Staphylococcus aureus* (các chủng nhạy cảm với methicillin, bao gồm các chủng sản xuất penicillinase)
- *Staphylococcus saprophyticus*
- *Streptococcus pneumoniae* (ngoại trừ các vi khuẩn phân lập kháng penicillin)
- *Streptococcus pyogenes*

Vi khuẩn Gram âm

- *Escherichia coli*
- *Klebsiella pneumoniae*
- *Proteus mirabilis*
- *Haemophilus influenzae* (bao gồm các vi khuẩn phân lập tiết beta-lactamase)
- *Moraxella catarrhalis*
- *Neisseria gonorrhoeae* (bao gồm các vi khuẩn phân lập tiết penicillinase)

Với các vi khuẩn dưới đây, đã có dữ liệu *in vitro* nhưng ý nghĩa lâm sàng vẫn chưa được biết: cefpodoxim cho thấy MIC90 (*in vitro*) ≤ ngưỡng nhạy cảm. Tuy nhiên, tính an toàn và hiệu quả khi điều trị cefpodoxim cho những nhiễm khuẩn gây ra bởi các vi khuẩn này trong các nghiên cứu đầy đủ và có đối chứng trên lâm sàng vẫn chưa được thiết lập:

Vi khuẩn Gram dương

- *Streptococcus agalactiae*
- *Streptococcus spp.* (Nhóm C, F, G)

Vi khuẩn Gram âm

- *Citrobacter diversus*
- *Klebsiella oxytoca*
- *Proteus vulgaris*
- *Providencia rettgeri*
- *Haemophilus parainfluenzae*

Vi khuẩn Gram dương kỵ khí

Peptostreptococcus magnus

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

- Cefpodoxim proxetil là một tiền chất được hấp thu qua đường tiêu hóa và được khử ester hóa thành chất chuyển hóa có hoạt tính là cefpodoxim. Khi cho các đối tượng nhện đói uống liều 100 mg cefpodoxim proxetil, có khoảng 50% liều cefpodoxim được hấp thu.
- Ở các đối tượng người lớn, sau khi uống liều 100 mg hỗn dịch uống đạt trung bình nồng độ đỉnh cefpodoxim khoảng 1,5 mcg/mL (từ 1,1 – 2,1 mcg/mL), tương đương với giá trị thu được khi dùng viên cefpodoxim 100 mg. Thời gian đạt nồng độ đỉnh (Tmax) và phần diện tích dưới đường cong biểu thị nồng độ thuốc theo thời gian (AUC) của hỗn dịch uống cũng tương đương với khi uống viên nén bao phim 100 mg ở người lớn. Dược động học của cefpodoxim được nghiên cứu trên 29 bệnh nhân tuổi từ 1 đến 17. Mỗi bệnh nhân uống liều duy nhất 5 mg/kg cefpodoxim hỗn dịch uống. Mẫu huyết tương và nước tiểu được lấy trong 12 giờ sau khi uống. Nồng độ thuốc trong huyết tương được báo cáo như sau:

Nồng độ cefpodoxim trong huyết tương (mcg/mL) ở bệnh nhân nhện đói (1 – 17 tuổi) sau khi dùng hỗn dịch uống

LIỀU (Tương đương với cefpodoxim)	THỜI GIAN SAU KHI UỐNG THUỐC						
	1 giờ	2 giờ	3 giờ	4 giờ	6 giờ	8 giờ	12 giờ
5 mg/kg*	1,4	2,1	2,1	1,7	0,90	0,40	0,090

*Liều không vượt quá 200 mg

Ảnh hưởng của thức ăn

- Khi uống 1 liều hỗn dịch uống 200 mg cùng với thức ăn, mức độ hấp thu (AUC trung bình) và trung bình nồng độ đỉnh trong huyết tương ở các đối tượng được cho ăn thấy không có khác biệt đáng kể so với ở các đối tượng nhện đói, tuy nhiên tốc độ hấp thu là chậm hơn khi dùng cùng thức ăn (Tmax tăng 48%).

Phân bố

- Tỷ lệ gắn kết với protein của cefpodoxim là 22 – 33% trong huyết thanh và 21 – 29% trong huyết tương.

Chỗ phòng rộp của da

- Sau khi uống nhiều liều cefpodoxim proxetil 200 mg hoặc 400 mg (cách nhau mỗi 12 giờ) trong 5 ngày, trung bình nồng độ tối đa của cefpodoxim tại chỗ phòng rộp của da đạt tương ứng khoảng 1,6 mcg/mL và 2,8 mcg/mL. Nồng độ cefpodoxim tại chỗ phòng rộp của da tại thời điểm 12 giờ sau khi uống liều 200 mg và 400 mg đạt trung bình lần lượt là 0,2 mcg/mL và 0,4 mcg/mL.

Mó amidan

- Khi uống 1 liều duy nhất cefpodoxim (viên nén bao phim) 100 mg, trung bình nồng độ cefpodoxim trong mô amidan đạt 0,24 mcg/g tại thời điểm 4 giờ sau khi uống và đạt 0,09 mcg/g tại thời điểm 7 giờ sau khi uống.

VI KHUẨN C. Y BỆNH	Cefpodoxim proxetil 5 mg/kg mỗi 12 giờ, trong 5 ngày	Cefixim
<i>S pneumoniae</i>	88/122 (72%)	72/124 (58%)
<i>H influenzae</i>	50/76 (66%)	61/81 (75%)
<i>M catarrhalis</i>	22/39 (56%)	23/41 (56%)
<i>S pyogenes</i>	20/25 (80%)	13/23 (57%)
Tỷ lệ thành công trên lâm sàng	171/254 (67%)	165/258 (64%)

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

- Gói nhôm. Hộp 10 gói x 3 g/gói kèm theo tờ hướng dẫn sử dụng.
- Gói nhôm. Hộp 12 gói x 3 g/gói kèm theo tờ hướng dẫn sử dụng.
- Gói nhôm. Hộp 20 gói x 3 g/gói kèm theo tờ hướng dẫn sử dụng.
- Gói nhôm. Hộp 24 gói x 3 g/gói kèm theo tờ hướng dẫn sử dụng.

HẠN DÙNG

36 tháng (kể từ ngày sản xuất), không dùng thuốc quá hạn dùng.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Nơi khô, dưới 30°C, tránh ánh sáng.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC

Tiêu chuẩn cơ sở.



BOSTON

Cơ sở sản xuất

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM BOSTON VIỆT NAM

Địa chỉ: Số 43, Đường số 8, KCN Việt Nam - Singapore, phường Bình Hòa, thành phố Thuận An, tỉnh Bình Dương.

Tel: (0274) 3 769 606 - Fax: (0274) 3 769 601