



CÔNG TY

CP DƯỢC PHẨM
XPHARM
IMEXPHARM
XPHARM CORP.
PHARMACEUTICAL
IC PLANT

CHI NHANH CTY CPDP
NHA MÁY KHÁNG
VĨNH LỘC

XPHARM CORP.
PHARMACEUTICAL
IC PLANT

CHI NHÁNH CTY CPDP IMEXPHARM
NHÀ MÁY KHÁNG SINH CNC
VĨNH LỘC



XPHARM CORP.
PHARMACEUTICAL
IC PLANT

CHI NHÁNH CTY CPDP IMEXPHARM
NHÀ MÁY KHÁNG SINH CNC
VĨNH LỘC

CLOTRAL

LSX:

HD:

XPHARM CORP.
PHARMACEUTICAL
IC PLANT

CHI NHÁNH CTY CPDP IMEXPHARM
NHÀ MÁY KHÁNG SINH CNC
VĨNH LỘC

XPHARM

PHARM CORP.
PHARMACEUTICAL
IC PLANT

CHI NHÁNH CTY CPDP IMEXPHARM
NHÀ MÁY KHÁNG SINH CNC
VĨNH LỘC

PHARM CORP.
PHARMACEUTICAL
IC PLANT

CHI NHÁNH CTY CPDP IMEXPHARM
NHÀ MÁY KHÁNG SINH CNC
VĨNH LỘC

DKTĐ-version 000

MẪU NHÃN HỘP: (Hộp 2 túi x 5 vỉ x 10 viên nang cứng)



MẪU NHÃN HỘP: (Hộp 1 túi x 3 vỉ x 10 viên nang cứng)



CLOTRAL®

GMP - EU

- **Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.**
- **Để xa tầm tay trẻ em.**
- **Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.**

Mỗi viên nang cứng **Clotral** chứa:

Thành phần dược chất: Cloxacilin (dưới dạng cloxacilin natri compacted)..... 500 mg

Thành phần tá dược: Tinh bột mì, talc, magnesi stearate.

Viên nang cứng.

Viên nang cứng, cỡ nang số 0, nắp nang màu tím có in , thân nang màu trắng. Bột thuốc trong nang màu trắng đến trắng ngà.

Cloxacilin dùng trong điều trị các nhiễm khuẩn do vi khuẩn kháng benzylpenicilin: Viêm phổi, viêm tai ngoài ở trẻ em, viêm lỗ chóc ở trẻ, viêm mô tế bào, nhiễm khuẩn da (kể cả nhiễm khuẩn mô mềm).

Cloxacilin dùng để điều trị khởi đầu các nhiễm khuẩn nhẹ và vừa do vi khuẩn sinh hoặc không sinh penicilinase hoặc để điều trị tiếp sau khi đã điều trị bằng đường tiêm do các nhiễm khuẩn nặng (khi cần nồng độ cao trong huyết tương bao gồm nhiễm khuẩn xương và khớp, viêm nội tâm mạc, viêm màng bụng (kết hợp với thẩm tách màng bụng liên tục ngoại trú), viêm phổi, bệnh lý về da (bao gồm cả nhiễm khuẩn mô mềm), các nhiễm khuẩn phẫu thuật (dự phòng)).

Không dùng cloxacilin uống trong điều trị viêm màng não.

Liều dùng:

- *Người lớn*: 1 viên x 4 lần/ngày (không vượt quá 6 g/ngày).
- *Trẻ em trên 1 tháng tuổi và trên 20kg*: 1 viên x 4 lần/ngày (giống liều người lớn)

Cách dùng:

Cloxacilin dùng đường uống, uống nguyên viên với 1 ít nước.

Nên uống thuốc trước khi ăn một giờ hoặc ít nhất sau khi ăn 2 giờ, vì thức ăn trong dạ dày làm giảm hấp thu thuốc.

Cloxacilin có thể dùng kết hợp với các kháng sinh khác như ampicilin để tạo ra phổ tác dụng rộng hơn trên các vi khuẩn kháng penicilinase.



Khi quên uống một liều thuốc: uống một liều ngay khi nhớ ra. Nếu gần với thời điểm uống liều tiếp theo thì bỏ qua liều đã quên. Không dùng gấp đôi liều để bù cho liều đã quên.

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:

Người bệnh quá mẫn với cloxacilin, kháng sinh nhóm β -lactam khác (penicilin và cephalosporin) hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

- Dạng bào chế là viên nang cứng, chỉ thích hợp cho trẻ em có khả năng nuốt nguyên viên thuốc.
- Nếu xuất hiện của bất kỳ biểu hiện dị ứng nào cần ngừng điều trị và có phương pháp điều trị thích hợp. DRESS (Hội chứng quá mẫn do thuốc kèm theo tăng bạch cầu ái toan và triệu chứng toàn thân) là phát ban liên quan đến một hoặc nhiều yếu tố sau: sốt, thể trạng, bệnh da nang, tăng bạch cầu ái toan và liên quan đến nội tạng (thận, gan, phổi). DRESS đặc trưng bởi khoảng thời gian tiềm tàng dài (2 - 8 tuần) từ khi dùng thuốc đến khi phát bệnh. Cần ngưng việc điều trị và chỉ định điều trị hồi phục. Để tiến triển tốt cần ngưng điều trị trong một vài tuần.
- Phản ứng quá mẫn nghiêm trọng và đôi khi gây tử vong (sốc phản vệ) đã được ghi nhận ở các bệnh nhân điều trị với các kháng sinh nhóm β -lactam. Vì thế, cần điều tra kỹ trước khi dùng thuốc. Chống chỉ định cloxacilin với những bệnh nhân có tiền sử dị ứng với các thuốc nhóm β -lactam.
- Phản ứng quá mẫn với nhóm penicilin xảy ra ở bệnh nhân có tiền sử dị ứng với nhóm cephalosporin từ 5 -10% các trường hợp. Vì vậy, chống chỉ định cloxacilin ở bệnh nhân dị ứng với nhóm cephalosporin.
- Viêm đại tràng giả mạc đã được báo cáo với hầu hết các loại kháng sinh, bao gồm cả cloxacilin. Chẩn đoán này thường được đề cập ở những bệnh nhân tiêu chảy kéo dài và/ hoặc nặng trong suốt quá trình hoặc sau khi điều trị kháng sinh. Cần điều trị ngay khi phát hiện viêm đại tràng giả mạc. Xem xét việc ngừng điều trị bằng cloxacilin. Trong trường hợp này, chống chỉ định thuốc ức chế nhu động ruột (xem *Tác dụng không mong muốn của thuốc*).
- Ở bệnh nhân suy thận với độ thanh thải creatinin $< 30\text{mL/phút}$, cần điều chỉnh liều cloxacilin.
- Ở bệnh nhân suy gan có kèm suy thận với bất kì mức độ suy thận nào, đều cần giảm liều cloxacilin một nửa so với liều thông thường.
- Việc sử dụng nhóm penicilin M liều cao ở bệnh nhân suy thận hoặc ở bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ như tiền sử co giật, điều trị động kinh hoặc rối loạn màng não có thể dẫn đến rối loạn thần kinh (xem *Tác dụng không mong muốn của thuốc*).
- Không nên kết hợp cloxacilin với methotrexat (xem *Tương tác, tương kỵ của thuốc*).
- Trong thuốc có chứa khoảng 1,2 mmol natri trong mỗi viên nang cứng **Clotral**. Cần thận trọng khi sử dụng thuốc này đối với bệnh nhân đang cần kiểm soát lượng natri trong chế độ ăn.
- Tinh bột mì trong thuốc này có chứa gluten với hàm lượng rất thấp. Bệnh nhân dị ứng với tinh



bột mì không nên dùng thuốc này. Bệnh nhân có bệnh celiac cần dùng thuốc thật thận trọng.

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

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai:

Việc dùng cloxacilin cần được cân nhắc trong suốt quá trình mang thai khi cần thiết, bất kể giai đoạn nào. Dữ liệu lâm sàng ở bệnh nhân còn hạn chế và dữ liệu trên động vật không cho thấy có sự ảnh hưởng làm dị dạng hoặc gây độc cho bào thai.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú:

Mặc dù, lượng thuốc bài tiết qua sữa mẹ ít và lượng trẻ uống vào dưới liều điều trị cho trẻ sơ sinh. Cần thận trọng khi sử dụng cloxacilin trong giai đoạn cho con bú.

Ngưng cho con bú (hoặc ngưng dùng thuốc) khi trẻ sơ sinh bị tiêu chảy, nhiễm nấm candida hoặc phát ban.

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

Chưa có bằng chứng về ảnh hưởng của cloxacilin đến khả năng lái xe và vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC:

Tương tác của thuốc:

- Thận trọng khi phối hợp:

Methotrexat:

Cloxacilin làm tăng tác động và độc tính trong máu của methotrexat: ức chế sự bài tiết ở ống thận do nhóm thuốc penicilin.

Các chất chống đông máu (coumarin, hoặc dẫn xuất indandion hoặc heparin):

Việc dùng đồng thời liều cao cloxacilin với các chất chống đông máu (coumarin, hoặc dẫn xuất indandion hoặc heparin) có thể làm tăng nguy cơ chảy máu vì các penicilin ức chế kết tụ tiểu cầu và do đó cần phải theo dõi cẩn thận người bệnh về dấu hiệu xuất huyết. Không nên dùng cloxacilin với chất làm tan huyết khối vì có thể làm tăng nguy cơ xuất huyết nặng.

Thuốc độc hại gan:

Việc sử dụng cloxacilin với các thuốc độc hại gan có thể tăng thêm mức độ độc hại gan.

Probenecid:

Nồng độ trong máu của cloxacilin tăng lên nếu dùng cùng với probenecid do probenecid làm giảm bài tiết các penicilin qua ống thận và tăng nguy cơ độc hại nếu dùng chung.

- Thận trọng trong các trường hợp mất cân bằng chỉ số INR:

Nhiều trường hợp tăng hoạt tính của thuốc chống đông đường uống đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng kháng sinh. Tình trạng nhiễm khuẩn hay viêm, tuổi tác, thể trạng chung của bệnh nhân được xem như những yếu tố nguy cơ. Trong những trường hợp này, khó phân biệt bệnh lý nhiễm khuẩn hay việc điều trị nhiễm khuẩn gây nên mất cân bằng chỉ số INR. Một số nhóm kháng sinh có khả năng liên quan nhiều hơn bao gồm fluoroquinolon, macrolid, cyclin, cotrimoxazol và một số kháng sinh nhóm cephalosporin.



Tương kỵ của thuốc:

Không được dùng chung các kháng sinh aminoglycosid với cloxacilin cũng như với các kháng sinh beta-lactam, vì các thuốc này làm mất tác dụng lẫn nhau *in vitro*. Thuốc cũng tương kỵ với tetracyclin, erythromycin và polymyxin B sulfat.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC:

Tác dụng không mong muốn (ADR) thường gặp nhất là phản ứng quá mẫn, đặc biệt là nổi hay phát ban ở da, đôi khi có choáng hay sốc phản vệ. Người suy thận cũng có nguy cơ cao.

ADR thường xảy ra là phát ban (khoảng 4% người bệnh tiêm cloxacilin). Đối với người bệnh uống cloxacilin, các ADR thường gặp là các triệu chứng tiêu hóa phụ thuộc theo liều uống.

Tác dụng không mong muốn (ADR) được ghi nhận theo tần suất xảy ra như sau:

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 ($ADR < 1/10.000$), chưa rõ tần suất (không thể ước lượng được tần suất từ dữ liệu sẵn có).

Hệ cơ quan	Tần suất	Tác dụng không mong muốn
Rối loạn hệ tiêu hóa	Thường gặp	Buồn nôn, tiêu chảy
	Hiếm gặp	Viêm đại tràng giả mạc*
Rối loạn da và mô dưới da	Thường gặp	Phát ban
	Ít gặp	Mày đay
Rối loạn hệ thống máu và bạch huyết	Ít gặp	Tăng bạch cầu ưa eosin
	Hiếm gặp	Mất bạch cầu hạt, giảm bạch cầu
Rối loạn gan mật	Hiếm gặp	Viêm gan, vàng da ứ mật
Rối loạn tiết niệu - sinh dục	Hiếm gặp	Rối loạn chức năng thận có thể tăng creatinin huyết thanh
Rối loạn toàn thân	Hiếm gặp	Sốc phản vệ

* Viêm đại tràng giả mạc là do tăng trưởng quá mức *Clostridium difficile* và độc tố. Có thể điều trị bằng metronidazol. Người cao tuổi hoặc người dễ mắc bệnh cần phải rất thận trọng đối với tác dụng không mong muốn này.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Như đối với benzylpenicilin, để xử trí sốc phản vệ, cần có sẵn adrenalin và phương tiện hồi sức cấp cứu.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

Quá liều:

Quá liều biểu hiện trên hệ thần kinh, thận và tiêu hóa đã được báo cáo khi sử dụng các kháng sinh nhóm penicilin.

Cách xử trí:

Giảm liều hoặc ngừng dùng thuốc.



Điều trị ngộ độc hoặc dị ứng như với benzylpenicilin.

Tích cực theo dõi để có biện pháp xử trí kịp thời.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:

Nhóm dược lý: Penicilin kháng penicilinase.

- **Mã ATC:** J01CF02.
- Cloxacilin là kháng sinh bán tổng hợp thuộc họ Betalactamin, nhóm Penicilin M, có tác dụng diệt khuẩn và chống tụ cầu khuẩn.
- **Cơ chế tác dụng:**Ức chế tổng hợp thành tế bào vi khuẩn theo cơ chế giống như benzylpenicilin, nhưng kháng penicilinase của *Staphylococcus*. Vì vậy thuốc có hoạt tính chống *Staphylococcus* sinh hoặc không sinh penicilinase với nồng độ tối thiểu ức chế khoảng 0,25 - 0,5 microgam/ml. Nhưng cloxacilin không có hoạt tính với *Staphylococcus aureus* kháng methicilin (MRSA) do vi khuẩn này có những protein gắn penicilin (PBP) biến đổi. Hoạt tính đối với *Streptococcus* như *Streptococcus pneumoniae* và *Streptococcus pyogenes* thấp hơn benzylpenicilin, nhưng thường đủ tác dụng khi các vi khuẩn này cùng có mặt với *Staphylococcus* kháng penicilin. Cloxacilin không có hiệu lực với *Enterococcus faecalis*.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:

- **Hấp thu:** Cloxacilin natri uống không được hấp thu hoàn toàn qua đường tiêu hóa và hơn nữa hấp thu còn bị giảm khi có thức ăn trong dạ dày.
- **Phân bố:**
Sau khi uống một liều 500 mg, nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được từ 7 - 15 µg/ml lúc đói, sau 1 - 2 giờ. Khi tăng gấp đôi liều, nồng độ trong huyết tương cũng tăng lên gấp đôi. Khoảng 94% cloxacilin trong tuần hoàn gắn với protein huyết tương. Thời gian bán thải của cloxacilin là từ 0,5 - 1 giờ. Đối với trẻ sơ sinh, thời gian bán thải kéo dài hơn.
Cloxacilin đi qua nhau thai và phân bố vào sữa mẹ. Thuốc ít khuếch tán vào dịch não tủy trừ khi màng não bị viêm. Nồng độ điều trị có thể đạt được trong dịch màng phổi, hoạt dịch của khớp và trong xương.
- **Chuyển hóa:** Cloxacilin chuyển hóa ở mức độ hạn chế.
- **Thải trừ:** Thuốc ở dạng chưa biến đổi và các chất chuyển hóa được bài tiết trong nước tiểu bằng cách lọc qua cầu thận và bài tiết ở ống thận. Khoảng 35% liều uống đào thải qua nước tiểu và tới 10% trong mật. Cloxacilin không được thải loại bằng thẩm phân máu.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

Hộp 01 túi x 03 vỉ x 10 viên nang cứng.

Hộp 02 túi x 05 vỉ x 10 viên nang cứng.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN:

Không quá 30°C, tránh ẩm, tránh ánh sáng.

HẠN DÙNG:

24 tháng kể từ ngày sản xuất.



TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC:

Thuốc đạt theo tiêu chuẩn Dược điển Mỹ.



Cơ sở sản xuất:

CHI NHÁNH CTY CP DƯỢC PHẨM IMEXPHARM

NHÀ MÁY KHÁNG SINH CÔNG NGHỆ CAO VĨNH LỘC

Lô B15/I - B16/I, Đường 2A, Khu công nghiệp Vĩnh Lộc,

Phường Bình Hưng Hòa B, Quận Bình Tân, TP.HCM, Việt Nam