

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC



1. Tên thuốc:

R_x JOYBINA

2. Các dấu hiệu lưu ý và khuyến cáo khi dùng thuốc:

“Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc”

“Để xa tầm tay trẻ em”

“Lắc kỹ trước khi dùng”

“Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng”

3. Thành phần công thức thuốc: Mỗi 5ml hỗn dịch sau khi pha chứa:

Thành phần dược chất: Cefaclor monohydrat tương ứng với cefaclor 375mg

Thành phần tá dược: Mannitol (Pearlitol 200 SD), aspartam, colloidal silicon dioxyd (Cabosil M5P), hương trái cây, natri carboxymethylcellulose.

4. Dạng bào chế: Bột pha hỗn dịch uống.

Mô tả dạng bào chế: Bột thuốc đồng nhất, màu trắng đến trắng ngà, thể chất khô toì, mùi thơm, vị ngọt.

5. Chỉ định:

Điều trị nhiễm khuẩn do các vi khuẩn nhạy cảm trong các trường hợp sau:

- Viêm tai giữa do *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, staphylococci và *Streptococcus pyogenes*.

Lưu ý: Các chủng *Haemophilus influenzae* không sinh β -lactamase, các chủng kháng ampicilin (BLNAR) nên được coi là kháng cefaclor mặc dù một số chủng BLNAR có tính nhạy cảm *in vitro* rõ rệt.

- Nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới, kể cả viêm phổi do *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* và *Streptococcus pyogenes*.

Lưu ý: Các chủng *Haemophilus influenzae* không sinh β -lactamase (BLNAR) nên được coi là kháng cefaclor mặc dù một số chủng BLNAR có tính nhạy cảm *in vitro* rõ rệt.

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

Lưu ý: Penicilin là thuốc thường được chọn để điều trị và phòng ngừa nhiễm khuẩn do *Streptococcus*, gồm cả điều trị dự phòng thấp khớp. Cefaclor nói chung có hiệu quả điều trị *Streptococcus* ở đường tai mũi họng; tuy nhiên, hiện nay chưa có các số liệu chắc chắn về hiệu quả của cefaclor trong phòng ngừa thấp khớp hoặc viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn.

- Nhiễm khuẩn đường tiết niệu bao gồm viêm bể thận và viêm bàng quang do *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella* spp. và tụ cầu coagulase âm tính.

Lưu ý: Cefaclor có hiệu quả trong nhiễm khuẩn tiết niệu kể cả cấp tính lẫn mạn tính.

- Nhiễm khuẩn da và cấu trúc da do *Staphylococcus aureus* và *Streptococcus pyogenes*.

Nên tiến hành nuôi cấy và làm kháng sinh đồ để xác định tính nhạy cảm của vi khuẩn gây bệnh với cefaclor. Khi đã có sẵn thông tin vi sinh vật nhạy cảm, cần xem xét lựa chọn hoặc thay đổi cho phù hợp.

6. Cách dùng, liều dùng:

6.1. Cách dùng:

Pha thuốc với nước đun sôi để nguội theo hướng dẫn sau:

Thêm 1 lượng nước lắc đều cho thấm đều vào bột thuốc, sau đó thêm nước vào chai thuốc đến vạch (vừa đủ 90ml), lắc mạnh liên tục cho đến khi tạo thành một hỗn dịch đồng nhất chứa 375mg cefaclor/5ml.

Sau khi pha, bảo quản thuốc trong ngăn mát tủ lạnh. Hỗn dịch này chỉ được dùng trong 14 ngày sau khi pha. Lắc kỹ hỗn dịch trước khi dùng. Thuốc dùng đường uống, nên uống thuốc vào lúc đói vì thức ăn làm chậm hấp thu thuốc.

6.2. Liều dùng:

* **Người lớn:** Nên dùng thuốc khác có dạng bào chế phù hợp.

250mg/ lần x 3 lần/ ngày. Đối với nhiễm khuẩn nặng hơn (như viêm phổi) hoặc nhiễm khuẩn do các vi khuẩn ít nhạy cảm hơn, liều dùng có thể tăng lên gấp đôi.

* **Trẻ em:**

Liều khuyến cáo hàng ngày: 20 mg/kg thể trọng/ngày, chia làm 3 lần trong ngày.

Đối với nhiễm khuẩn nặng hơn (như viêm tai giữa) và nhiễm khuẩn do các sinh vật ít nhạy cảm hơn, dùng 40mg/kg/ngày, chia làm 3 lần trong ngày, với liều tối đa là 1g/ngày.

Hoặc liều dùng cụ thể theo cân nặng điều trị viêm tai giữa và viêm họng:

Cân nặng	Liều 20 mg/kg/ngày (viêm họng)	Liều 40 mg/kg/ngày (viêm tai giữa)
9kg	Uống 1,25ml/lần x 2 lần/ngày.	Uống 2,5ml/lần x 2 lần/ ngày.
18kg	Uống 2,5ml/lần x 2 lần/ngày.	Uống 5ml/lần x 2 lần/ngày

Cefaclor có thể dùng cho bệnh nhân suy thận, trong trường hợp này thường không cần chỉnh liều (Xin xem phần cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc).

Trong điều trị nhiễm khuẩn do Streptococcus β tan huyết, nên dùng cefaclor ít nhất 10 ngày.

7. Chống chỉ định:

Người bệnh có tiền sử dị ứng với cefaclor và kháng sinh nhóm cephalosporin, hoặc quá mẫn với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

8. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

* **Chú ý đề phòng:**

Trước khi điều trị với cefaclor, cần hỏi kỹ xem trước đây bệnh nhân có tiền sử phản ứng quá mẫn với cefaclor, cephalosporin, penicilin hoặc các thuốc khác không, nếu phải dùng cefaclor cho các bệnh nhân nhạy cảm với penicilin, nên cẩn thận vì đã ghi nhận có phản ứng dị ứng chéo bao gồm phản ứng choáng phản vệ giữa các kháng sinh nhóm β lactam.

Nếu có phản ứng dị ứng với cefaclor, nên ngưng thuốc. Khi cần thiết, phải điều trị bệnh nhân với các loại thuốc thích hợp: Các amin co mạch, kháng histamin hoặc corticosteroid.

Các kháng sinh bao gồm cefaclor nên được dùng cẩn thận cho các bệnh nhân đã có một dạng dị ứng nào đó, đặc biệt là dị ứng thuốc.

Viêm đại tràng giả mạc liên quan đến *Clostridium difficile* (CDAD) đã được báo cáo xảy ra với hầu hết các kháng sinh phổ rộng (bao gồm macrolid, các penicilin bán tổng hợp và các cephalosporin). Vì vậy việc cân nhắc chẩn đoán bệnh nhân bị tiêu chảy khi dùng kháng sinh rất quan trọng. Chứng viêm đại tràng có thể từ nhẹ đến nặng đe dọa tính mạng của bệnh nhân. Thể nhẹ thường chỉ cần ngưng thuốc. Thể trung bình đến nặng cần đến các biện pháp điều trị thích hợp.

* **Thận trọng khi sử dụng:**

Tổng quát:

Sử dụng cefaclor dài ngày có thể làm phát triển quá mức các chủng không nhạy cảm. Cần theo dõi bệnh nhân cẩn thận. Nếu bị bội nhiễm, cần có các biện pháp điều trị thích hợp.

Đã có báo cáo cho thấy phản ứng Coombs trực tiếp dương tính có thể xảy ra trong quá trình điều trị với các kháng sinh cephalosporin. Cần biết rằng, kết quả dương tính có thể là do thuốc, thí dụ trong các nghiên cứu về huyết học hay trong các test thử phản ứng chéo khi cần truyền máu có sử dụng antiglobulin ở các vị trí thứ yếu, hoặc áp dụng thử nghiệm Coombs trên trẻ sơ sinh có mẹ dùng các kháng sinh cephalosporin trước khi sinh.

Cẩn thận khi dùng cefaclor cho bệnh nhân có chức năng thận suy giảm nặng. Vì thời gian bán thải của cefaclor ở bệnh nhân vô niệu là 2,3 - 2,8 giờ, nên thường không điều chỉnh liều đối với bệnh nhân suy thận nặng hay trung bình. Vì chưa có nhiều kinh nghiệm lâm sàng trong



*** 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.

12. Tác dụng không mong muốn của thuốc (ADR):

Ước tính gặp ở khoảng 4% người bệnh dùng cefaclor. Ban da và ỉa chảy thường gặp nhất.

Thường gặp, $ADR > 1/100$:

Máu: Tăng bạch cầu ưa eosin.

Tiêu hóa: Ỉa chảy.

Da: Ban da dạng sởi.

Ít gặp ($1/1000 < ADR < 1/100$):

Toàn thân: Test Coombs trực tiếp dương tính.

Máu: Tăng tế bào lympho, giảm bạch cầu, giảm bạch cầu trung tính.

Tiêu hóa: Buồn nôn, nôn.

Da: Ngứa, nổi mào đay.

Tiết niệu - sinh dục: Ngứa bộ phận sinh dục, viêm âm đạo, bệnh nấm *Candida*.

Hiếm gặp ($ADR < 1/1000$):

Toàn thân: Phản ứng phản vệ, sốt, triệu chứng giống bệnh huyết thanh (thường gặp ở bệnh nhi dưới 6 tuổi). Hội chứng Stevens - Johnson, hoại tử biểu bì nhiễm độc (hội chứng Lyell), ban da mụn mủ toàn thân.

Phản ứng giống bệnh huyết thanh hay gặp ở trẻ em hơn người lớn: Ban da dạng, viêm hoặc đau khớp, sốt hoặc không, có thể kèm theo hạch to, protein niệu.

Máu: Giảm tiểu cầu, thiếu máu tan huyết.

Tiêu hóa: Viêm đại tràng giả mạc.

Gan: Tăng enzym gan (ASAT, ALAT, phosphatase kiềm), viêm gan và vàng da ứ mật.

Thận: Viêm thận kẽ hồi phục, tăng nhẹ urê huyết hoặc creatinin huyết thanh hoặc xét nghiệm nước tiểu không bình thường.

Thần kinh trung ương: Co cứng kinh (với liều cao và suy giảm chức năng thận), tăng kích động, đau đầu, tình trạng bồn chồn, mất ngủ, lú lẫn, tăng trương lực, chóng mặt, ảo giác, và ngủ gà.

Bộ phận khác: Đau khớp.

- Hướng dẫn cách xử trí ADR:

Ngừng sử dụng cefaclor nếu xảy ra dị ứng. Các triệu chứng quá mẫn có thể dai dẳng trong một vài tháng. Trong trường hợp dị ứng hoặc phản ứng quá mẫn nghiêm trọng cần tiến hành điều trị hỗ trợ (duy trì thông khí, thở oxy, sử dụng adrenalin, tiêm tĩnh mạch corticosteroid). Ngừng điều trị nếu bị ỉa chảy nặng.

Các trường hợp bị viêm đại tràng giả mạc do *Clostridium difficile* phát triển quá mức ở thể nhẹ, thường chỉ cần ngừng thuốc. Các trường hợp thể vừa và nặng, cần lưu ý cho truyền các dịch và chất điện giải, bổ sung protein và điều trị bằng kháng sinh có tác dụng với *C. difficile* (nên dùng metronidazol, không dùng vancomycin).

Phản ứng giống bệnh huyết thanh thường xảy ra một vài ngày sau khi bắt đầu điều trị và giảm dần sau khi ngừng thuốc vài ngày. Đôi khi phản ứng nặng cần điều trị bằng các thuốc kháng histamin và corticosteroid.

Nếu bị co giật do thuốc điều trị, phải ngừng thuốc. Có thể điều trị bằng thuốc chống co giật nếu cần.



13. Quá liều và cách xử trí:

* Quá liều:

Các triệu chứng quá liều có thể là buồn nôn, nôn, đau thượng vị và ỉa chảy. Mức độ nặng của đau thượng vị và ỉa chảy liên quan đến liều dùng. Và có các triệu chứng khác có thể do dị ứng, hoặc tác động của một nhiễm độc khác hoặc của bệnh hiện mắc của người bệnh.

* Xử trí quá liều:

Để điều trị quá liều, cần cân nhắc đến khả năng quá liều của nhiều loại thuốc. Trong tác giữa các loại thuốc, dược động học bất thường của bệnh nhân. Ngoại trừ trường hợp uống liều gấp 5 lần liều bình thường, không cần thiết phải áp dụng biện pháp rửa dạ dày. Cân nhắc xem nên dùng than hoạt tính thay cho rửa dạ dày hay phải kết hợp cả hai. Dùng nhiều liều liên tiếp than hoạt tính có thể làm gia tăng sự đào thải thuốc đã được hấp thu. Cần bảo vệ đường hô hấp của người bệnh khi áp dụng phương pháp rửa dạ dày hay dùng than hoạt tính. Các biện pháp khác như dùng thuốc lợi tiểu mạnh, thẩm phân phúc mạc, lọc máu, thẩm tách máu bằng than hoạt, chưa được xác định là có hiệu quả trong điều trị quá liều cefaclor.

14. Đặc tính dược lực học:

Mã ATC: J01DC04.

Cefaclor là một kháng sinh cephalosporin, bán tổng hợp, thế hệ 2, có tác dụng diệt vi khuẩn đang trong giai đoạn phát triển và phân chia bằng cách ức chế tổng hợp vách tế bào vi khuẩn. Thuốc gắn vào các protein gắn với penicilin (Penicilin binding protein, PBP), là các protein tham gia vào thành phần cấu tạo màng tế bào vi khuẩn, đóng vai trò là enzym xúc tác cho giai đoạn cuối cùng của quá trình tổng hợp vách tế bào. Kết quả là vách tế bào được tổng hợp sẽ bị yếu đi và không bền dưới tác động của áp lực thẩm thấu. Ái lực gắn của cefaclor với PBP của các loại khác nhau sẽ quyết định phổ tác dụng của thuốc.

Cũng như các kháng sinh beta-lactam khác, tác dụng diệt khuẩn của cefaclor phụ thuộc vào thời gian. Do vậy, mục tiêu cần đạt của chế độ liều là tối ưu hóa khoảng thời gian phơi nhiễm của vi khuẩn với thuốc. Thời gian nồng độ thuốc trong máu lớn hơn nồng độ ức chế tối thiểu của kháng sinh với vi khuẩn phân lập ($T > MIC$) là thông số dược động học/dược lực học có liên quan chặt chẽ đến hiệu quả điều trị của cefaclor. $T > MIC$ cần đạt ít nhất 40 - 50% khoảng cách giữa hai lần đưa thuốc.

Cefaclor có tác dụng *in vitro* đối với cầu khuẩn Gram dương tương tự cefalexin nhưng có tác dụng mạnh hơn đối với các vi khuẩn Gram âm, đặc biệt với *Haemophilus influenzae* và *Moraxella catarrhalis*, ngay cả với *H. influenzae* và *M. catarrhalis* sinh ra beta lactamase. Tuy nhiên, tác dụng trên tụ cầu sinh beta-lactamase và penicilinase thì yếu hơn cefalexin.

Trên *in vitro*, cefaclor có tác dụng đối với phần lớn các chủng vi khuẩn sau:

Vi khuẩn hiếu khí Gram dương: *Staphylococcus*, kể cả những chủng sinh ra penicilinase, coagulase dương tính, coagulase âm tính, tuy nhiên có biểu hiện kháng chéo giữa cefaclor và methicilin; *Streptococcus pneumoniae*; *Streptococcus pyogenes* (*Streptococcus* tan máu beta nhóm A); *Propionibacterium acnes*; *Corynebacterium diphtheriae*.

Vi khuẩn hiếu khí Gram âm: *Moraxella catarrhalis*; *Haemophilus influenzae* (kể cả những chủng sinh ra beta lactamase, kháng ampicilin); *Escherichia coli*; *Proteus mirabilis*; *Klebsiella* spp.; *Citrobacter diversus*; *Neisseria gonorrhoeae*;

Vi khuẩn kỵ khí: *Bacteroides* spp. (ngoại trừ *Bacteroides fragilis* là kháng); các *Peptococcus*; các *Peptostreptococcus*.

Cefaclor không có tác dụng đối với *Pseudomonas* spp., hoặc *Acinobacter* spp., *Staphylococcus* kháng methicilin, tất cả các chủng *Enterococcus*, ví dụ như *Enterococcus faecalis* cũng như phần lớn các chủng *Enterobacter* spp., *Serratia* spp., *Morganella morganii*, *Proteus vulgaris* và *Providencia rettgeri*.



Kháng thuốc:

Vi khuẩn kháng lại cefaclor chủ yếu theo cơ chế biến đổi PBP đích, sinh beta lactamase hoặc làm giảm tính thấm của cefaclor qua màng tế bào vi khuẩn.

Hiện nay, một số chủng vi khuẩn nhạy cảm đã trở nên kháng với cefaclor và các kháng sinh cephalosporin thế hệ 2 khác, đặc biệt là các chủng *Streptococcus pneumoniae* kháng penicilin, các chủng *Klebsiella pneumoniae* và *E. coli* sinh beta-lactamase hoạt phổ rộng (Extended spectrum beta lactamase, ESBL).

15. Đặc tính dược động học:

- **Hấp thu:** Cefaclor bền vững với acid dịch vị và được hấp thu tốt sau khi uống lúc đói. Với liều 250 mg và 500 mg, nồng độ đỉnh trung bình trong huyết tương tương ứng khoảng 7 và 13 mcg/ml, đạt được sau 30 đến 60 phút. Thức ăn làm chậm hấp thu, nhưng tổng lượng thuốc được hấp thu vẫn không đổi, nồng độ đỉnh đạt được từ 50% đến 75% so với nồng độ đỉnh ở người bệnh uống lúc đói và thường xuất hiện muộn hơn từ 45 đến 60 phút.

- **Phân bố:** Cefaclor phân bố rộng khắp cơ thể; đi qua nhau thai và bài tiết trong sữa mẹ ở nồng độ thấp. Khoảng 25% cefaclor liên kết với protein huyết tương. Nồng độ cefaclor trong huyết thanh vượt quá nồng độ ức chế tối thiểu, đối với phần lớn các vi khuẩn nhạy cảm, ít nhất 4 giờ sau khi uống liều điều trị.

- **Chuyển hóa:** Thuốc không chuyển hóa.

- **Thải trừ:** Thời gian bán thải của cefaclor trong huyết tương từ 30 đến 60 phút; thời gian này thường kéo dài hơn một chút ở người có chức năng thận giảm. Nếu mất chức năng thận hoàn toàn, thời gian bán thải kéo dài từ 2,3 đến 2,8 giờ.

Cefaclor thải trừ nhanh chóng qua thận; tới 85% liều sử dụng được thải trừ qua nước tiểu ở dạng nguyên vẹn trong vòng 8 giờ, phần lớn thải trừ trong 2 giờ đầu ở người có chức năng thận bình thường. Cefaclor đạt nồng độ cao trong nước tiểu trong vòng 8 giờ sau khi uống, trong khoảng 8 giờ này nồng độ đỉnh trong nước tiểu đạt được 600 và 900 mcg/ml sau các liều sử dụng tương ứng 250 và 500 mg. Probenecid làm chậm bài tiết cefaclor. Một ít cefaclor được đào thải qua thẩm phân máu.

16. Quy cách đóng gói:

Hộp 1 chai chứa 30g thuốc bột pha hỗn dịch uống (tương ứng với 90ml hỗn dịch sau khi pha)
Mỗi hộp kèm cốc đong chia liều và tờ hướng dẫn sử dụng thuốc bên trong.

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

Bảo quản: Nơi khô, nhiệt độ dưới 30°C.

Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất. **Không được dùng thuốc đã quá hạn dùng.**

Hạn dùng của thuốc sau khi pha: 14 ngày kể từ ngày pha, bảo quản trong ngăn mát tủ lạnh (2 – 8°C).

Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS.

18. Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất thuốc:

Tên cơ sở sản xuất: CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM HÀ TÂY

Địa chỉ: Tổ dân phố số 4, P. La Khê, Q. Hà Đông, TP. Hà Nội

ĐT: 024.33522203 FAX: 024.33522203

ĐT: 024.33824685 FAX: 024.33829054

Hotline: 024.33 522525

