

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Rx

KREPZYTEN 400

Để xa tầm tay trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.

1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC:

Mỗi viên nang cứng chứa:

Thành phần hoạt chất:

Ceftibuten (dưới dạng Ceftibuten dihydrat).....400 mg

Thành phần tá dược: Microcrystallin cellulose 102, Natri starch glycolat, Silicon dioxyd colloidal, Magnesi stearat, Nang cứng rỗng số 0 vừa đủ 1 viên.

2. DẠNG BÀO CHẾ: Viên nang cứng số 0, màu trắng – trắng. Bột thuốc trong nang màu trắng đến trắng ngà.

3. CHỈ ĐỊNH:

KREPZYTEN 400 được chỉ định điều trị cho các bệnh nhân bị nhiễm khuẩn từ nhẹ đến trung bình gây ra bởi các chủng vi khuẩn nhạy cảm như sau:

- Đợt cấp của viêm phế quản mạn tính do *Haemophilus influenzae* (bao gồm cả chủng tiết beta-lactamase), *Moraxella catarrhalis* (bao gồm các chủng sinh beta-lactamase) hoặc do *Streptococcus pneumoniae* (chỉ các chủng nhạy cảm với penicilin).

Lưu ý: Các đợt nhiễm khuẩn cấp tính trong các thử nghiệm lâm sàng viêm phế quản mạn tính, phân lập *Moraxella catarrhalis* từ mẫu đờm cho thấy hiệu quả lâm sàng của ceftibuten thấp hơn 22% so với đối chứng.

- Viêm tai giữa cấp tính do vi khuẩn *Haemophilus influenzae* (bao gồm các chủng sinh beta – lactamase), *Moraxella catarrhalis* (bao gồm các chủng sinh beta – lactamase) hoặc *Streptococcus pyogenes*.

Lưu ý: Mặc dù ceftibuten được sử dụng theo kinh nghiệm tương đương với các thuốc trong điều trị viêm tai giữa cấp tính, tuy nhiên hiệu quả chống lại *Streptococcus pneumoniae* thấp hơn 23% so với đối chứng. Do đó, chỉ nên dùng ceftibuten theo kinh nghiệm khi bệnh nhân đã sử dụng đủ liều lượng kháng sinh chống lại *Streptococcus pneumoniae* trước đó.

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

Lưu ý: Penicilin tiêm bắp được lựa chọn trong điều trị dự phòng thấp tim. Ceftibuten nói chung có hiệu quả đối với *Streptococcus pyogenes* từ mũi họng; tuy nhiên, hiện tại không có sẵn dữ liệu để thiết lập hiệu quả của ceftibuten trong việc phòng ngừa bệnh thấp tim.

4. CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

Cách dùng: Uống trước bữa ăn 2 giờ hoặc sau bữa ăn 1 giờ.

Liều dùng:

❖ Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi:

- Đợt cấp của viêm phế quản mạn tính do *Haemophilus influenzae* (bao gồm cả chủng tiết beta-lactamase), *Moraxella catarrhalis* (bao gồm các chủng sinh beta-lactamase) hoặc do

Streptococcus pneumoniae (chỉ các chủng nhạy cảm với penicilin): 1 viên/ ngày, dùng trong 10 ngày.

- Viêm tai giữa cấp tính do vi khuẩn *Haemophilus influenzae* (bao gồm các chủng sinh beta – lactamase), *Moraxella catarrhalis* (bao gồm các chủng sinh beta – lactamase) hoặc *Streptococcus pyogenes*: 1 viên/ ngày, dùng trong 10 ngày.

- Viêm họng, viêm amidan do *Streptococcus pyogenes*: 1 viên/ ngày, dùng trong 10 ngày.

❖ Bệnh nhân nhi:

- Viêm họng, viêm amidan do *Streptococcus pyogenes*: 9 mg/ kg, dùng trong 10 ngày.

- Viêm tai giữa cấp tính do vi khuẩn *Haemophilus influenzae* (bao gồm các chủng sinh beta – lactamase), *Moraxella catarrhalis* (bao gồm các chủng sinh beta – lactamase) hoặc *Streptococcus pyogenes*: 9 mg/ kg, dùng trong 10 ngày.

* Bệnh nhi nặng hơn 45 kg nên dùng liều tối đa hàng ngày là 400 mg.

❖ Bệnh nhân suy thận: Cefitibuten có thể được sử dụng ở liều bình thường trong trường hợp suy giảm chức năng thận với độ thanh thải creatinin từ 50 mL/ phút trở lên.

Các khuyến nghị về liều dùng ở bệnh nhân suy thận với các mức độ khác nhau được trình bày như sau:

- $Cl_{Cr} > 50$ ml/ phút: 9 mg/ kg hoặc 400 mg/ 24 giờ.

- $30 \text{ ml/ phút} < Cl_{Cr} < 49 \text{ ml/ phút}$: 4,5 mg/ kg hoặc 200 mg/ 24 giờ.

- $5 \text{ ml/ phút} < Cl_{Cr} < 29 \text{ ml/ phút}$: 2,25 mg/ kg hoặc 100 mg/ 24 giờ.

❖ Bệnh nhân suy thận:

Ở những bệnh nhân đang chạy thận nhân tạo hai hoặc ba lần mỗi tuần, có thể dùng liều duy nhất 400 mg vào mỗi cuối đợt chạy thận nhân tạo.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

- Người dị ứng hoặc mẫn cảm với kháng sinh nhóm cephalosporin hoặc với bất cứ thành phần nào của thuốc.

6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

Cảnh báo:

- Trước khi bắt đầu điều trị với cefitibuten, nên kiểm tra các phản ứng dị ứng trước đây với cefitibuten và các thuốc khác. Nên thận trọng khi dùng cefitibuten cho bệnh nhân còn nhạy cảm với penicilin, vì phản ứng chéo giữa các kháng sinh beta - lactam đã được chứng minh trong khoảng 10% bệnh nhân có tiền sử dị ứng với penicillin. Nếu xảy ra phản ứng dị ứng với cefitibuten, nên ngưng dùng thuốc. Các phản ứng quá mẫn cấp trầm trọng có thể cần phải điều trị bằng epinephrin và dùng những biện pháp cấp cứu khác bao gồm oxy, truyền dịch, tiêm tĩnh mạch thuốc kháng histamin, corticosteroid, các amin làm tăng huyết áp và thông đường thở theo chỉ định lâm sàng.

- Viêm ruột kết màng giả đã được báo cáo với hầu hết với kháng sinh, bao gồm cả cefitibuten với các mức độ khác nhau. Do vậy, cần lưu ý những bệnh nhân bị tiêu chảy sau khi chỉ định sử dụng kháng sinh.

- Việc điều trị bằng kháng sinh sẽ làm thay đổi hệ vi sinh đường ruột và làm tăng sinh quá mức clostridia. Các nghiên cứu chỉ ra rằng, độc tố sinh ra bởi *Clostridium difficile* là một trong những nguyên nhân gây ra viêm ruột kết do kháng sinh.

- Nếu chẩn đoán viêm ruột kết màng giả, cần phải được điều trị phù hợp. Trường hợp nhẹ chỉ cần ngưng thuốc, bệnh sẽ khỏi. Trường hợp trung bình và nặng, cần xem xét tới bổ sung nước và điện giải, protein và điều trị bằng kháng sinh có hiệu quả với *Clostridium difficile*.

Thân trọng:

- Cũng như với các kháng sinh phổ rộng khác, việc điều trị kéo dài bằng ceftibuten có thể dẫn tới kháng thuốc. Trường hợp bội nhiễm xảy ra, cần phải có phác đồ điều trị thích hợp.
- Liều dùng của ceftibuten có thể phải điều chỉnh theo chức năng thận của bệnh nhân, nhất là với những bệnh nhân có độ thanh thải creatinin dưới 50 mL/ phút hoặc đang chạy thận. Ceftibuten được loại bỏ ra khỏi cơ thể bằng chạy thận nên cần theo dõi bệnh nhân cẩn thận và chỉ định ceftibuten ngay sau khi ngưng chạy thận.
- Cần lưu ý khi chỉ định ceftibuten cho bệnh nhân có bệnh về đường tiêu hóa, đặc biệt viêm đại tràng.
- An toàn và hiệu quả điều trị cho trẻ dưới 6 tháng tuổi chưa được khảo sát.
- Bệnh nhân cao tuổi: Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân cao tuổi. Tuy nhiên cần theo dõi chặt chẽ ở đối tượng này, đặc biệt là theo dõi chức năng thận vì có thể phải điều chỉnh liều lượng.

Tá dược:

Thuốc này có chứa dưới 1 mmol (23mg) natri trong mỗi đơn vị phân liều, về cơ bản được xem như “không chứa natri”.

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

Thời kỳ mang thai:

Ceftibuten không gây ra đột biến gen khi dùng cho chuột với liều lên tới 400 mg/ kg/ ngày (tương đương với 8,6 lần liều dùng của người tính theo mg/ m²/ ngày). Ceftibuten cũng không gây đột biến gen khi dùng cho thỏ với liều 40 mg/ kg/ ngày (bằng khoảng 1,5 lần liều dùng ở người tính theo mg/ m²/ ngày) và không ghi nhận ảnh hưởng nguy hiểm tới bào thai. Hiện chưa có nghiên cứu đầy đủ và có kiểm soát trên phụ nữ có thai. Do vậy, chỉ dùng ceftibuten cho phụ nữ có thai khi thực sự cần thiết.

Thời kỳ cho con bú:

Hiện chưa biết ceftibuten có bài tiết vào sữa mẹ hay không ở liều điều trị. Do nhiều thuốc bài tiết vào sữa nên cần thận trọng khi dùng ceftibuten cho phụ nữ cho con bú.

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

Hiện chưa có dữ liệu về ảnh hưởng của thuốc tới khả năng lái xe và vận hành máy móc.

9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỲ CỦA THUỐC:

Tương tác:

Theophylin:

12 nam tình nguyện khỏe mạnh uống ceftibuten với liều 200 mg, ngày 2 lần trong 6 ngày. Vào sáng ngày thứ 6, mỗi người được dùng theophylin tiêm tĩnh mạch với liều duy nhất 4 mg/ kg. Dược động học của theophylin đường tiêm không bị ảnh hưởng khi dùng ceftibuten. Ảnh hưởng của ceftibuten tới động học của theophylin đường uống chưa được nghiên cứu.

Thuốc kháng acid hoặc thuốc kháng thụ thể H_2 :

Ảnh hưởng của việc tăng pH dạ dày trên sinh khả dụng của ceftibuten được đánh giá trên 18 tình nguyện viên trưởng thành khỏe mạnh. Mỗi tình nguyện viên được sử dụng một viên nang ceftibuten 400 mg. Một liều duy nhất trung hòa acid dạng lỏng không ảnh hưởng đến C_{max} hay AUC của ceftibuten. Tuy nhiên, liều 150 mg ranitidin 2 lần/ ngày trong 3 ngày làm tăng 23% C_{max} ceftibuten và 16% AUC ceftibuten.

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

10. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC:

Trong các nghiên cứu lâm sàng với 1728 bệnh nhân dùng ceftibuten ở liều khuyến cáo (400 mg/ ngày), không ghi nhận trường hợp nào tử vong hay bị biến chứng nặng do ngộ độc thuốc. Khoảng 2% số bệnh nhân phải ngưng thuốc do tác dụng phụ gây ra, chủ yếu do tiêu chảy, nôn hoặc buồn nôn. Khoảng 0,3% bệnh nhân ngưng thuốc do ban hoặc ngứa do thuốc.

Trong các thử nghiệm ở Mỹ, các tác dụng phụ được ghi nhận được liệt kê sau đây do dùng ceftibuten đa liều:

Những thay đổi trên lâm sàng bao gồm:

Tỷ lệ trên 1%: Buồn nôn (4%), đau đầu (3%), tiêu chảy (3%), khó tiêu (2%), chóng mặt (1%), đau bụng (1%), nôn (1%)

Tỷ lệ từ 0,1% đến 1%: Biếng ăn, táo bón, khô miệng, khó thở, tiểu khó, ợ, mệt, đầy hơi, phân lỏng, nhiễm *Candida*, nghẹt mũi, dị cảm, ngứa, ban, lơ mơ, mất vị giác, mày đay, viêm âm đạo.

Những thay đổi về xét nghiệm cận lâm sàng bao gồm:

Tỷ lệ trên 1%: ↑ BUN (4%), ↑ bạch cầu ái toan (3%), ↓ hemoglobin (2%), ↑ ALT (SGPT) (1%), ↑ bilirubin (1%).

Tỷ lệ từ 0,1% đến 1%: ↑ Phosphatase kiềm, ↑ creatinin, ↑ tiểu cầu, ↓ tiểu cầu, ↓ bạch cầu, ↑ AST (SGOT).

Kinh nghiệm hậu mãi: vàng da, melena, loạn tâm thần, phản ứng tương tự huyết thanh, thờ rít, hội chứng Stevens-Johnson và hoại tử biểu bì nhiễm độc.

Các phản ứng phụ của nhóm thuốc cephalosporin

Ngoài các tác dụng phụ liệt kê ở trên, bệnh nhân điều trị bằng ceftibuten có thể gặp tác dụng phụ như các thuốc khác trong nhóm kháng sinh cephalosporin bao gồm: Dị ứng, sốc phản vệ, sốt do thuốc, hội chứng Stevens-Johnson, ban đỏ đa dạng, hoại tử biểu bì nhiễm độc, viêm đại tràng, rối loạn chức năng thận, các rối loạn chức năng gan như ứ mật, thiếu máu bất sản, thiếu máu tan máu.

Một số thay đổi về cận lâm sàng như: kéo dài thời gian prothrombin, dương tính giả với xét nghiệm Coombs trực tiếp, xét nghiệm đường niệu, tăng phosphatase kiềm, tăng bilirubin, giảm

tiểu cầu, tăng LDH, tăng creatinin, giảm toàn thể huyết cầu, giảm bạch cầu trung tính, mất bạch cầu hạt.

Một số kháng sinh nhóm này còn tăng nguy cơ gây ra cơn động kinh, đặc biệt ở bệnh nhân suy thận khi không điều chỉnh giảm liều. Nếu xảy ra động kinh do thuốc, cần phải ngưng thuốc ngay và có thể phải chỉ định thuốc chống động kinh nếu cần.

Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc.

11. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

Quá liều cephalosporin có thể gây ra kích thích thần kinh dẫn tới co giật. Ceftibuten có thể loại khỏi cơ thể bằng chạy thận với khoảng 65% nồng độ thuốc trong máu.

12. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:

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

Mã ATC: J01DD14

- Ceftibuten có tác dụng diệt khuẩn bằng cách gắn vào các protein đích thiết yếu của vách tế bào vi khuẩn dẫn đến ức chế tổng hợp thành tế bào.
- Ceftibuten là ổn định trong sự hiện diện của hầu hết các beta-lactamase qua trung gian plasmid, nhưng nó không ổn định trong sự hiện diện của cephalosporinase qua trung gian nhiễm sắc thể được tạo ra bởi các vi sinh vật như *Bacteroides*, *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Morganella* và *Serratia*. Giống như các beta-lactam khác, ceftibuten không nên được sử dụng chống lại các chủng đề kháng với beta-lactam do cơ chế chung như tính thấm hoặc thay đổi protein liên kết penicilin như *Streptococcus pneumoniae* kháng penicilin.
- Ceftibuten đã được chứng minh khả năng chống lại hầu hết các chủng vi khuẩn sau đây cả *in vitro* và nhiễm khuẩn lâm sàng:

Vi khuẩn hiếu khí gram dương:

Streptococcus pneumoniae (Chỉ những chủng nhạy cảm với penicilin).

Streptococcus pyogenes.

Vi khuẩn hiếu khí gram âm:

Haemophilus influenzae (kể cả chủng tiết ra beta-lactamase)

Moraxella catarrhalis (kể cả chủng tiết ra beta-lactamase)

Ceftibuten không có hoạt tính *in vitro* chống lại *Acinetobacter*, *Bordetella*, *Campylobacter*, *Enterobacter*, *Enterococcus*, *Flavobacterium*, *Hafnia*, *Listeria*, *Pseudomonas*, *Staphylococcus* và *Streptococcus* (trừ *pneumoniae* và *pyogenes*). Ngoài ra, ceftibuten cho thấy có rất ít tác động trên hầu hết các vi khuẩn kỵ khí, bao gồm hầu hết các loài *Bacteroides*.

13. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Hấp thu: Cefibuten được hấp thu nhanh sau khi uống. Khi sử dụng cefibuten 400 mg một lần/ngày trong vòng 7 ngày, C_{max} trung bình là 17,9 mg/ mL vào ngày thứ 7. Cefibuten tích lũy trong huyết tương khoảng 20% ở trạng thái ổn định.

Phân bố: Cefibuten liên kết với khoảng 65% protein huyết tương. Liên kết với protein phụ thuộc vào nồng độ cefibuten trong huyết tương.

Chuyển hóa, thải trừ: Một nghiên cứu với cefibuten đánh dấu phóng xạ sử dụng trên 6 người đàn ông khỏe mạnh tình nguyện chứng minh rằng cis-cefibuten là thành phần chiếm ưu thế trong cả huyết tương và nước tiểu. Khoảng 10% cefibuten được chuyển hóa thành đồng phân trans. Đồng phân trans có hoạt tính kháng khuẩn bằng khoảng 1/8 so với đồng phân cis.

Cefibuten được thải trừ trong nước tiểu. Khoảng 95% cefibuten sử dụng đánh dấu phóng xạ được lấy lại trong nước tiểu và phân. Trong 6 người tình nguyện khỏe mạnh, khoảng 56% liều sử dụng cefibuten được lấy lại trong nước tiểu và 39% trong phân trong vòng 24 giờ.

14. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Vi 10 viên – Hộp 01 vi, 02 vi, 03 vi, 05 vi.

15. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, HẠN DÙNG, TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC:

Điều kiện bảo quản: Nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng và ẩm.

Hạn dùng của thuốc: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS.

16. TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC:



MEBIPHAR

CHI NHÁNH CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM VÀ SINH HỌC Y TẾ

Lô III – 18, đường số 13, KCN Tân Bình, Phường Tây Thạnh, Quận Tân Phú, Tp. Hồ Chí Minh

Tp. Hồ Chí Minh, ngày 08 tháng 08 năm 2022

Đại diện cơ sở đăng ký, sản xuất

GIÁM ĐỐC CHẤT LƯỢNG



ĐS CAO MỘNG NGÂN