

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

R_x “Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc”

KUHDO 200

Viên nang cứng

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

THÀNH PHẦN, HÀM LƯỢNG CỦA THUỐC :

Mỗi viên nang cứng chứa:

Thành phần được chất:

Ceftibuten 200 mg

(Dưới dạng Ceftibuten dihydrat)

Thành phần tá dược: Povidon (PVP) K30, Talc, Kolidon CLF, Avicel (Microcrystalline cellulose) 102,

Magnesi stearat.

DẠNG BẢO CHẾ: Viên nang cứng

Mô tả dạng bào chế: Viên nang cứng số 0, nắp và thân màu trắng, bên trong chứa bột thuốc màu trắng ngà đến vàng

CHỈ ĐỊNH:

KUHDO 200 được chỉ định để điều trị cho những người bị nhiễm trùng từ nhẹ đến trung bình do các chủng vi sinh vật được chỉ định nhạy cảm gây ra trong các tình trạng cụ thể được liệt kê dưới đây:

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

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

Viêm họng và viêm amidan do *Streptococcus pyogenes*.

CÁCH DÙNG VÀ LIỀU DÙNG:

Cách dùng

Được dùng bằng đường uống.

Liều dùng

Người lớn và trẻ em >12 tuổi: Liều thường dùng 400mg x 1 lần/ngày, dùng trong 10 ngày.

Liều tối đa: 400 mg/ngày

Trẻ em 6 tháng đến 12 tuổi: Liều thường dùng 9mg/kg x 1 lần/ngày, dùng trong 10 ngày.

Liều tối đa: 400 mg/ngày

Suy thận

Viên nang KUHDO 200 có thể được dùng ở liều bình thường khi có mặt của suy giảm chức năng thận với độ thanh thải creatinin từ 50 mL/phút trở lên. Các khuyến nghị cho liều dùng cho bệnh nhân suy thận ở các mức độ khác nhau được trình bày trong bảng sau:

Độ thanh thải Creatinin (mL/min)	Liều khuyến nghị
>50	9 mg/kg hoặc 400 mg/ngày
30-49	4.5 mg/kg hoặc 200 mg/ngày
5-29	2.25 mg/kg hoặc 100 mg/ngày



Chạy thận nhân tạo

Ở những bệnh nhân chạy thận nhân tạo hai hoặc ba lần mỗi tuần, một liều duy nhất 400 mg ceftibuten viên nang hoặc một liều duy nhất 9 mg/kg (tối đa 400 mg ceftibuten) có thể được dùng vào cuối mỗi buổi chạy thận nhân tạo.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

KUHDO 200 chống chỉ định ở những bệnh nhân đã biết dị ứng với nhóm kháng sinh cephalosporin.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Trước khi điều trị bằng sản phẩm KUHDO 200, nên hỏi cẩn thận để xác định bệnh nhân có có phản ứng quá mẫn với ceftibuten, các cephalosporin khác, penicillin hoặc các thuốc khác không. Nếu dùng sản phẩm này cho những bệnh nhân mẫn cảm với penicillin, nên thận trọng vì khả năng quá mẫn giữa các thuốc kháng sinh beta-lactam đã được chứng minh rõ ràng và có thể xảy ra đến 10% bệnh nhân có tiền sử dị ứng penicillin. Nếu xảy ra phản ứng dị ứng với sản phẩm KUHDO 200, hãy ngừng thuốc. Phản ứng quá mẫn cấp tính nghiêm trọng có thể cần điều trị bằng epinephrin và các biện pháp khẩn cấp khác, bao gồm thở oxy, dùng dịch trong tĩnh mạch, thuốc kháng histamin trong tĩnh mạch, thuốc corticoid, ức chế amin và quản lý đường thở, theo chỉ định lâm sàng.

Viêm đại tràng giả mạc đã được báo cáo với gần như tất cả các chất kháng khuẩn, kể cả ceftibuten, và có thể ở mức độ nghiêm trọng từ nhẹ đến đe dọa tính mạng. Do đó, điều quan trọng là phải xem xét chẩn đoán này ở những bệnh nhân bị tiêu chảy sau khi sử dụng các chất kháng khuẩn.

Điều trị bằng các chất kháng khuẩn làm thay đổi hệ vi khuẩn bình thường của đại tràng và có thể cho phép phát triển quá mức clostridia. Các nghiên cứu chỉ ra rằng độc tố do *Clostridium difficile* tạo ra là một trong những nguyên nhân chính gây ra "viêm đại tràng do kháng sinh".

Sau khi chẩn đoán viêm đại tràng giả mạc được thiết lập, các biện pháp điều trị thích hợp nên được bắt đầu. Các trường hợp viêm đại tràng giả mạc nhẹ thường đáp ứng với việc ngừng thuốc đơn thuần. Trong các trường hợp vừa đến nặng, nên cân nhắc quản lý bằng chất lỏng và chất điện giải, bổ sung protein và điều trị bằng thuốc kháng khuẩn có hiệu quả lâm sàng chống lại *Clostridium difficile*.

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

Thời kỳ mang thai

Khả năng gây quái thai

Mang thai loại B

Ceftibuten không gây quái thai ở chuột mang thai với liều uống lên đến 400 mg/kg/ngày (khoảng 8,6 lần liều dùng cho người tính theo $\text{mg}/\text{m}^2/\text{ngày}$). Ceftibuten không gây quái thai ở thỏ mang thai với liều uống lên đến 40 mg/kg/ngày (khoảng 1,5 lần liều dùng cho người dựa trên $\text{mg}/\text{m}^2/\text{ngày}$) và không cho thấy bằng chứng gây hại cho bào thai. Không có nghiên cứu đầy đủ và được kiểm soát tốt ở phụ nữ mang thai. Do 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 thật cần thiết.

Phụ nữ đang cho con bú

Không biết liệu ceftibuten (ở liều khuyến cáo) có bài tiết vào sữa mẹ hay không. Vì nhiều thuốc được bài tiết qua sữa mẹ, nên thận trọng khi dùng ceftibuten cho phụ nữ đang cho con bú.

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

Thuốc không ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC

Theophyllin

Mười hai tình nguyện viên nam khỏe mạnh được dùng một viên nang 200 mg ceftibuten hai lần mỗi ngày trong 6 ngày. Với liều ceftibuten buổi sáng vào ngày thứ 6, mỗi tình nguyện viên được truyền tĩnh mạch một liều duy nhất theophyllin (4 mg/kg). Dược động học của theophyllin không bị thay đổi. Ảnh hưởng của ceftibuten lên dược động học của theophyllin dùng đường uống chưa được nghiên cứu.

Thuốc kháng axit hoặc thuốc đối kháng thụ thể H2

Ảnh hưởng của việc tăng pH dạ dày lên sinh khả dụng của ceftibuten đã được đánh giá trên 18 tình nguyện viên trưởng thành khỏe mạnh. Mỗi tình nguyện viên được dùng một viên nang 400 mg ceftibuten. Một liều thuốc kháng axit dạng lỏng duy nhất không ảnh hưởng đến C_{max} hoặc AUC của ceftibuten; tuy nhiên, 150 mg ranitidin mỗi 12 giờ trong 3 ngày làm tăng C_{max} của ceftibuten lên 23% và AUC của ceftibuten lên 16%. Sự liên quan lâm sàng của những sự gia tăng này không được biết đến.

Tương tác thử nghiệm thuốc / phòng thí nghiệm

Cho đến nay, không có tương tác hóa học hoặc thử nghiệm trong phòng thí nghiệm nào với ceftibuten được ghi nhận. Các xét nghiệm Coombs trực tiếp dương tính giả đã được báo cáo trong quá trình điều trị với các cephalosporin khác. Do đó, cần nhận ra rằng xét nghiệm Coombs dương tính có thể là do thuốc. Kết quả của các xét nghiệm sử dụng tế bào hồng cầu từ các đối tượng khỏe mạnh để xác định xem ceftibuten có gây ra phản ứng Coombs trực tiếp trong ống nghiệm cho thấy không có phản ứng dương tính nào ở nồng độ ceftibuten cao tới 40 µg/mL.

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

Các nghiên cứu dài hạn trên động vật chưa được thực hiện để đánh giá khả năng gây ung thư của ceftibuten. Không thấy tác dụng gây đột biến trong các nghiên cứu sau: xét nghiệm nhiễm sắc thể in vitro ở tế bào lympho người, xét nghiệm nhiễm sắc thể in vivo ở tế bào tủy xương chuột, xét nghiệm đột biến điểm tế bào Buồng trứng chuột đồng Trung Quốc (CHO) tại locus hypoxanthin-guanin phosphoribosyl transferase (HGPRT), và trong thử nghiệm đột biến điểm đảo ngược của vi khuẩn (Ames). Không có sự suy giảm khả năng sinh sản nào xảy ra khi cho chuột cống uống ceftibuten tới 2000 mg/kg/ngày (khoảng 43 lần liều dùng cho người tính theo mg/m²/ngày).

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Các thử nghiệm lâm sàng

Trong các thử nghiệm lâm sàng, 1728 bệnh nhân người lớn (1092 người Mỹ và 636 người quốc tế) được điều trị với liều khuyến cáo của viên nang ceftibuten (400 mg mỗi ngày). Không có trường hợp tử vong hoặc tàn tật vĩnh viễn nào được cho là do độc tính của thuốc ở bất kỳ bệnh nhân nào trong các nghiên cứu này. Ba mươi sáu trong số 1728 (2%) bệnh nhân ngừng thuốc do tác dụng phụ mà các nhà điều tra cho rằng có thể, có thể hoặc gần như chắc chắn liên quan đến độc tính của thuốc. Việc ngừng thuốc chủ yếu là do rối loạn tiêu hóa, thường là tiêu chảy, nôn hoặc buồn nôn. Sáu trong số 1728 (0,3%) bệnh nhân phải ngừng điều trị do phát ban hoặc ngứa được cho là có liên quan đến việc sử dụng ceftibuten.

Trong các thử nghiệm ở Hoa Kỳ, các tác dụng phụ sau đây được các nhà điều tra cho là có thể, có thể hoặc gần như chắc chắn liên quan đến viên nang ceftibuten trong các thử nghiệm lâm sàng đa liều (n = 1092 bệnh nhân điều trị bằng ceftibuten).

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN VIÊN NANG CEFTIBUTEN CÁC THỬ NGHIỆM LÂM SÀNG CỦA CHÚNG TÔI Ở BỆNH NHÂN NGƯỜI LỚN (n = 1092)		
Tỷ lệ bằng hoặc lớn hơn 1%	Buồn nôn	4%
	Đau đầu	3%
	Bệnh tiêu chảy	3%
	Chứng khó tiêu	2%
	Chóng mặt	1%
	Đau bụng	1%
	Chứng nôn mửa	1%
Tỷ lệ nhỏ hơn 1% nhưng lớn hơn 0,1%	Chán ăn	

	Táo bón	
	Khô miệng	
	Khó thở	
	Tiêu khó	
	Ợ hơi	
	Mệt mỏi	
	Đầy hơi	
	Phân lỏng	
	Bệnh bạch cầu	
	Nghẹt mũi	
	Dị cảm	
	Ngứa	
	Phát ban	
	Buồn ngủ	
	Mất vị giác	
	Mê đay	
	Viêm âm đạo	



**THAY ĐỔI GIÁ TRỊ PHÒNG THÍ NGHIỆM *
VIÊN NANG CEFTIBUTEN
US THỬ NGHIỆM LÂM SÀNG Ở BỆNH NHÂN LỚN**

Tỷ lệ bằng hoặc lớn hơn 1%	↑ BUN	4%
	↑ Bạch cầu ái toan	3%
	↓ Huyết sắc tố	2%
	↑ ALT (SGPT)	1%
Tỷ lệ nhỏ hơn 1% nhưng lớn hơn 0,1%	↑ Bilirubin	1%
	↑ Alk phosphatase	
	↑ Creatinin	
	↑ Tiêu cầu	
	↓ Tiêu cầu	
	↓ bạch cầu	
	↑ AST (SGOT)	

*: Những thay đổi về giá trị phòng thí nghiệm có thể có ý nghĩa lâm sàng bất kể điều tra viên có nghĩ rằng sự thay đổi đó là do độc tính của thuốc hay không

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Quá liều cephalosporin có thể gây kích ứng não dẫn đến co giật. Cefitibuten có thể được thẩm tách dễ dàng và một lượng đáng kể (65% nồng độ trong huyết tương) có thể được loại bỏ khỏi tuần hoàn bằng một lần thẩm tách máu. Không có thông tin liên quan đến việc loại bỏ cefitibuten bằng thẩm phân phúc mạc.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý : Thuốc trị ký sinh trùng, chống nhiễm khuẩn, kháng virus, kháng nấm.

Mã ATC : J01DD14

Cefitibuten là kháng sinh cephalosporin bán tổng hợp, thế hệ 3, có tác dụng diệt khuẩn. Cefitibuten ức chế sự tổng hợp thành tế bào vi khuẩn. Cefitibuten bền vững với enzym beta-lactamase, do vậy thuốc có tác dụng đối với nhiều chủng đề kháng với penicillin hay vài kháng sinh khác thuộc nhóm cephalosporin.

Ceftibuten bền vững cao với các penicillinase và cephalosporinase qua trung gian plasmid, không bền với một số cephalosporinase qua trung gian nhiễm sắc thể ở các vi khuẩn như *Citrobacter*, *Enterobacter* và *Bacteroides*.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Ceftibuten được hấp thu nhanh chóng sau khi uống Viên nang KUHDO 200.

Khi dùng Viên nang KUHDO 200 một lần mỗi ngày trong 7 ngày, C trung bình là 17,9 $\mu\text{g/mL}$ vào ngày thứ 7. Do đó, sự tích lũy ceftibuten trong huyết tương là khoảng 20% ở trạng thái ổn định.

Nồng độ trong huyết tương của ceftibuten ở bệnh nhi tỷ lệ với liều sau khi dùng liều đơn Viên nang KUHDO 200 mg và 400 mg trong khoảng từ 4,5 mg/kg đến 9 mg/kg.

Phân bố

Thể tích phân bố biểu kiến trung bình (V/F) của ceftibuten ở 6 đối tượng người lớn là 0,21 L/kg ($\pm 1 \text{ SD} = 0,03 \text{ L/kg}$).

Liên kết protein

Ceftibuten liên kết với protein huyết tương 65%. Sự gắn kết với protein không phụ thuộc vào nồng độ ceftibuten trong huyết tương.

Dịch tiết phế quản

Trong một nghiên cứu trên 15 người trưởng thành dùng một liều duy nhất 400 mg ceftibuten và được lên kế hoạch nội soi phế quản, nồng độ trung bình trong dịch lót biểu mô và niêm mạc phế quản lần lượt là 15% và 37% so với nồng độ trong huyết tương.

Đờm

Nồng độ ceftibuten trong đờm trung bình xấp xỉ 7% nồng độ ceftibuten trong huyết tương dùng đồng thời. Trong một nghiên cứu trên 24 người trưởng thành dùng ceftibuten 200 mg hai lần hoặc 400 mg mỗi ngày, C tối đa trung bình trong đờm (1,5 $\mu\text{g/mL}$) xảy ra sau 2 giờ dùng thuốc và C tối đa trung bình trong huyết tương (17 $\mu\text{g/mL}$) xảy ra sau 2 giờ hậu liều.

Dịch tai giữa (MEF)

Trong một nghiên cứu trên 12 bệnh nhi dùng liều 9 mg/kg, diện tích dưới đường cong MEF (AUC) của ceftibuten đạt trung bình khoảng 70% AUC huyết tương. Trong cùng một nghiên cứu, giá trị C_{max} là 14,3 \pm 2,7 $\mu\text{g/mL}$ trong MEF sau 4 giờ sau khi dùng thuốc và 14,5 \pm 3,7 $\mu\text{g/mL}$ trong huyết tương sau 2 giờ sau khi dùng thuốc.

Mô amidan

Không có dữ liệu về sự xâm nhập của ceftibuten vào mô amidan.

Dịch não tủy

Không có dữ liệu về sự xâm nhập của ceftibuten vào dịch não tủy.

Chuyển hóa và thải trừ

Một nghiên cứu với ceftibuten được đánh dấu phóng xạ dùng cho 6 tình nguyện viên nam trưởng thành khỏe mạnh đã chứng minh rằng cis -ceftibuten là thành phần chủ yếu trong cả huyết tương và nước tiểu. Khoảng 10% ceftibuten được chuyển thành đồng phân trans. Đồng phân trans có khả năng kháng khuẩn xấp xỉ bằng $\frac{1}{2}$ so với đồng phân cis.

Ceftibuten được bài tiết qua nước tiểu; 95% lượng phóng xạ đã sử dụng được tìm thấy trong nước tiểu hoặc phân. Ở 6 tình nguyện viên nam trưởng thành khỏe mạnh, khoảng 56% liều dùng ceftibuten được tìm thấy từ nước tiểu và 39% từ phân trong vòng 24 giờ. Vì bài tiết qua thận là con đường thải trừ đáng kể, bệnh nhân bị rối loạn chức năng thận và bệnh nhân đang chạy thận nhân tạo cần điều chỉnh liều lượng



QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

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

Chai 30 viên, chai 60 viên và chai 100 viên.

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

Điều kiện bảo quản: Nơi khô, nhiệt độ dưới 30⁰C, tránh ánh sáng.

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất và 6 tháng kể từ ngày mở nắp chai.

Tiêu chuẩn chất lượng của thuốc: TCCS

TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ 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



Nguyễn Văn Vĩnh