

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Rx - Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

1. Tên thuốc: **ORALPHACES**

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

“Đề xa tầm tay trẻ em”

“Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng”

“Lắc kỹ trước khi dùng”

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

Thành phần dược chất: Cephalexin monohydrat tương ứng với cephalexin 125mg

Thành phần tá dược: Aspartam, colloidal silicon dioxyd (carbosi MSP), natri croscarmellose (Disolcel), natri carboxymethylcellulose, hương trái cây tổng hợp dạng bột (mùi cam, vị cam), đường trắng, microcrystallin cellulose (Heweten 101).

4. Dạng bào chế: Bột pha hỗn dịch uống

Mô tả: Thuốc bột màu trắng đến trắng ngà, đồng nhất, thể chất khô tơi, mùi thơm.

5. Chỉ định:

Thuốc được chỉ định trong điều trị các bệnh nhiễm khuẩn sau:

- Nhiễm khuẩn đường hô hấp do *Streptococcus pneumoniae* và *Streptococcus pyogenes* nhạy cảm.

- Viêm tai giữa do *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* và *Moraxella catarrhalis*.

- Nhiễm khuẩn da và mô mềm do *Staphylococcus aureus* và *Streptococcus pyogenes*.

- Nhiễm khuẩn xương và khớp do *Staphylococcus aureus* và *Proteus mirabilis* nhạy cảm.

- Nhiễm khuẩn sinh dục- tiết niệu bao gồm cả viêm tuyến tiền liệt cấp tính, gây ra bởi *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis* và *Klebsiella pneumoniae*.

6. Cách dùng, liều dùng:

* Cách dùng:

Thêm khoảng 10ml nước vào lọ thuốc, lắc đều. Tiếp tục cho thêm nước vào lọ thuốc cho đến vạch, lắc mạnh liên tục cho đến khi tạo thành một hỗn dịch đồng nhất.

Sau khi pha nên bảo quản trong ngăn mát tủ lạnh (nhiệt độ $5 \pm 3^{\circ}\text{C}$) và sử dụng trong vòng 14 ngày.

Uống thuốc lúc đói (1 giờ trước khi ăn hoặc 2 giờ sau khi ăn).

* Liều dùng:

Liều thường dùng:

* Người lớn:

- Liều dùng cho người lớn từ 1-4 g/ ngày chia làm nhiều lần. Hầu hết các bệnh nhiễm khuẩn sẽ đáp ứng với liều 500mg trong 8 giờ. Đối với nhiễm khuẩn da và mô mềm, viêm họng do liên cầu khuẩn và nhiễm khuẩn đường tiết niệu nhẹ, không có biến chứng, liều thông thường là 250 mg (10ml) mỗi 6 giờ hoặc 500 mg (20ml) mỗi 12 giờ.

Đối với các bệnh nhiễm trùng nặng hơn, hoặc những bệnh gây ra bởi các sinh vật ít nhạy cảm hơn có thể cần liều lượng lớn hơn

Nếu yêu cầu lớn hơn tới 4g/ ngày, nên cân nhắc sử dụng các cephalosporin với đường tiêm với liều thích hợp.

* Người cao tuổi và bệnh nhân suy giảm chức năng thận

Đối với người lớn, nên giảm liều lượng xuống tối đa 500 mg mỗi ngày nếu chức năng thận bị suy giảm nghiêm trọng (tốc độ lọc cầu thận $< 10\text{ml/phút}$).

* Trẻ em:



- Liều khuyến cáo dùng hàng ngày cho trẻ em là 25-50 mg/kg/ngày chia làm nhiều lần.
- Đối với nhiễm khuẩn da và mô mềm, viêm họng do liên cầu khuẩn và nhiễm khuẩn đường tiết niệu nhẹ, không có biến chứng, tổng liều hàng ngày có thể chia ra và dùng 12 giờ/lần.
- Liều thông thường:

Trẻ em dưới 5 tuổi: 125 mg (5ml) mỗi 8 giờ.

Trẻ em từ 5 tuổi trở lên: 250 mg (10ml) mỗi 8 giờ.

- Trong nhiễm khuẩn nặng có thể tăng liều gấp đôi.
- Viêm tai giữa: liều dùng 75-100 mg/kg /ngày chia làm 4 lần.

Trong điều trị các bệnh nhiễm khuẩn liên cầu tan huyết beta, nên điều trị ít nhất 10 ngày.

7. Chống chỉ định:

- Không dùng thuốc cho người bệnh quá mẫn với cephalexin hoặc với bất cứ thành phần nào của thuốc.
- Không dùng cho người bệnh có tiền sử dị ứng với kháng sinh nhóm cephalosporin hoặc bất cứ thành phần nào của thuốc.
- Bệnh nhân rối loạn chuyển hóa porphyrin cấp tính.

8. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

- Trước khi tiến hành điều trị với cephalexin, cần xác định xem bệnh nhân có phản ứng quá mẫn với cephalosporin, penicilin hoặc các sản phẩm thuốc khác không. Nếu có phản ứng dị ứng với cephalexin, nên ngừng thuốc.

- Cephalexin nên được dùng thận trọng cho những bệnh nhân nhạy cảm với penicilin. Có một số bằng chứng lâm sàng và xét nghiệm về khả năng gây dị ứng chéo một phần của penicillin và cephalosporin. Bệnh nhân đã có phản ứng nghiêm trọng (bao gồm cả sốc phản vệ) với cả hai loại thuốc.

- Viêm đại tràng màng giả đã được báo cáo với hầu như tất cả các loại kháng sinh phổ rộng, bao gồm macrolide, penicillin bán tổng hợp và cephalosporin. Do đó, điều quan trọng là phải xem xét chẩn đoán ở những bệnh nhân bị tiêu chảy liên quan đến việc sử dụng kháng sinh. Viêm đại tràng như vậy có thể ở mức độ nghiêm trọng từ nhẹ đến đe dọa tính mạng. Các trường hợp viêm đại tràng giả mạc nhẹ thường đáp ứng với việc ngừng thuốc đơn thuần. Trong trường hợp vừa phải đến nghiêm trọng, cần áp dụng các biện pháp thích hợp.

- Sử dụng cephalexin kéo dài có thể dẫn đến sự phát triển quá mức của các vi khuẩn không nhạy cảm. Quan sát cẩn thận bệnh nhân là điều cần thiết. Nếu bội nhiễm xảy ra trong quá trình điều trị, nên áp dụng các biện pháp thích hợp.

- Cephalexin nên được dùng thận trọng khi có chức năng thận bị suy giảm rõ rệt. Cần thực hiện các nghiên cứu lâm sàng và xét nghiệm cẩn thận vì liều lượng an toàn có thể thấp hơn liều lượng thường được khuyến cáo. Nếu cần lọc máu do suy thận, liều cephalexin hàng ngày không được vượt quá 500 mg.

Dùng đồng thời với một số chất thuốc khác, chẳng hạn như aminoglycoside, cephalosporin khác, hoặc furosemide (frusemide) và thuốc lợi tiểu mạnh tương tự, có thể làm tăng nguy cơ nhiễm độc thận.

- Các xét nghiệm Coombs trực tiếp dương tính đã được báo cáo trong quá trình điều trị bằng kháng sinh cephalosporin. Trong các nghiên cứu huyết học, hoặc trong các quy trình đối sánh chéo trong truyền máu khi các xét nghiệm kháng globulin được thực hiện ở bên nhỏ, hoặc trong xét nghiệm Coombs ở trẻ sơ sinh có mẹ đã dùng kháng sinh nhóm cephalosporin trước khi sinh, cần nhận ra rằng xét nghiệm Coombs dương tính có thể là do thuốc.

- Phản ứng dương tính giả đối với glucose trong nước tiểu có thể xảy ra với dung dịch Benedict hoặc Fehling hoặc với viên thử đồng sulfat.

- Ban mẩn mủ toàn thân cấp tính (AGEP) đã được báo cáo liên quan đến điều trị bằng



cephalexin. Tại thời điểm kê đơn, bệnh nhân nên được thông báo về các dấu hiệu và triệu chứng và theo dõi chặt chẽ các phản ứng trên da. Nếu xuất hiện các dấu hiệu và triệu chứng gợi ý các phản ứng này, nên ngừng sử dụng cephalexin ngay lập tức và xem xét phương pháp điều trị thay thế. Hầu hết các phản ứng này rất có thể xảy ra trong quá trình điều trị.

* *Cảnh báo về các thành phần khác của sản phẩm:*

Sản phẩm này có chứa:

- Aspartam: Thuốc này có chứa 15mg aspartam/5ml hỗn dịch sau pha. Aspartam là nguồn dinh dưỡng giàu phenylalanin. Chất này có thể có hại nếu bệnh nhân mắc chứng phenylketon niệu, một rối loạn di truyền hiếm gặp gây tích lũy phenylalanin do cơ thể không thể đào thải nó như bình thường.

- Đường trắng: Nếu bệnh nhân được bác sĩ chẩn đoán có rối loạn dung nạp với một số loại đường nhất định, hãy hỏi ý kiến bác sĩ trước khi dùng thuốc này.

9. Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú:

- *Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai:*

Mặc dù các nghiên cứu trong phòng thí nghiệm và lâm sàng cho thấy không có bằng chứng gây quái thai, nên thận trọng khi kê đơn cho bệnh nhân mang thai.

- *Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú:*

Sự bài tiết cephalexin trong sữa mẹ tăng lên đến 4 giờ sau khi dùng liều 500 mg. Thuốc đạt nồng độ tối đa là 4 microgam/ml, sau đó giảm dần và hết sau 8 giờ uống. Cần thận trọng khi dùng cephalexin cho phụ nữ đang cho con bú, vì trẻ sơ sinh có nguy cơ nhiễm nấm *Candida* và nhiễm độc thần kinh trung ương do hàng rào máu não chưa trưởng thành.

10. Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc:

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

11. Tương tác, tương kỵ của thuốc:

* *Tương tác của thuốc:*

- Probenecid làm tăng nồng độ trong huyết thanh và tăng thời gian bán thải của cephalexin. Cũng như các thuốc beta-lactam khác, sự bài tiết cephalexin qua thận bị probenecid ức chế. Trong một nghiên cứu đơn lẻ trên 12 đối tượng khỏe mạnh dùng liều đơn 500 mg cephalexin và metformin, C_{max} và AUC của metformin trong huyết tương tăng trung bình lần lượt là 34% và 24%, và độ thanh thải thận của metformin giảm trung bình 14%. Không có tác dụng phụ nào được báo cáo ở 12 đối tượng khỏe mạnh trong nghiên cứu này. Không có thông tin về tương tác giữa cephalexin và metformin sau khi dùng nhiều liều. Ý nghĩa lâm sàng của nghiên cứu này là không rõ ràng, đặc biệt là không có trường hợp “nhiễm toan lactic” nào được báo cáo liên quan đến việc điều trị đồng thời metformin và cephalexin.

- Hạ kali máu đã được cảnh báo ở bệnh nhân dùng thuốc gây độc tế bào cho bệnh bạch cầu khi họ dùng gentamicin và cephalexin.

- Dùng cephalosporin liều cao với các thuốc khác cũng độc với thận như aminoglycosid hay thuốc lợi tiểu mạnh (như furosemid, acid ethacrynic và piretanid) có thể ảnh hưởng xấu đến chức năng thận.

- Cephalosporin có thể tăng nguy cơ nhiễm độc thận nếu dùng cùng amphotericin, thuốc lợi tiểu quai, aminoglycoside, capreomycin hoặc vancomycin.

- Cholestyramin gắn với cephalexin ở ruột làm chậm sự hấp thu của chúng.

- Cephalexin có thể làm tăng tác dụng của metformin.

- Tác dụng của cephalexin có thể tăng lên khi dùng với tác nhân gây uric niệu.

- Cephalexin có thể làm giảm hiệu lực của vắc xin thương hàn.



*** 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):

Các tác dụng không mong muốn được liệt kê theo hệ cơ quan và tần suất gặp phải: Rất thường gặp ($ADR \geq 1/10$); thường gặp ($1/100 \leq ADR < 1/10$); ít gặp ($1/1000 \leq ADR < 1/100$); hiếm gặp ($1/10000 \leq ADR < 1/1000$); rất hiếm gặp ($< 1/10000$), tần suất không rõ (không thể ước tính từ dữ liệu sẵn có).

- Hệ tiêu hoá:

Thường gặp: Tiêu chảy.

Hiếm gặp: Buồn nôn, nôn, đau bụng, khó tiêu, viêm đại tràng giả mạc.

- Quá mẫn:

Ít gặp: Nổi ban, mề đay, ngứa.

Hiếm gặp: Hội chứng Stevens-Johnson, ban đỏ đa dạng, hoại tử biểu bì nhiễm độc, sốc phản vệ.

- Hệ thống máu và bạch huyết:

Ít gặp: Tăng bạch cầu ái toan.

Hiếm gặp: Giảm bạch cầu trung tính, giảm tiểu cầu, thiếu máu tán huyết.

- Rối loạn da và mô dưới da:

Tần suất không rõ: Hội chứng ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP).

- Các rối loạn khác:

Ngứa bộ phận sinh dục và hậu môn, nhiễm nấm *Candida* ở bộ phận sinh dục, viêm âm đạo và tiết dịch âm đạo, chóng mặt, mệt mỏi, nhức đầu, kích động, lú lẫn, ảo giác, sốt, đau khớp, viêm khớp và rối loạn khớp và ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP). Tăng động, hồi hộp, rối loạn giấc ngủ và tăng trương lực cơ cũng đã được báo cáo. Hiếm khi có báo cáo về viêm thận kẽ có hồi phục và hiếm khi quan sát thấy hoại tử biểu bì nhiễm độc. Tăng nhẹ AST và ALT đã được quan sát thấy.

Hướng dẫn cách xử trí ADR:

Ngừng cephalixin. Nếu dị ứng hoặc quá mẫn nghiêm trọng, cần tiến hành điều trị hỗ trợ (đảm bảo thông khí và sử dụng epinephrin, oxygen, tiêm corticosteroid tĩnh mạch).

Nếu viêm đại tràng có màng giả thể nhẹ thường chỉ cần ngừng thuốc, các trường hợp thể vừa và nặng, cần lưu ý cho dùng các dịch và chất điện giải, bổ sung protein và điều trị kháng sinh có tác dụng điều trị viêm đại tràng do *C. difficile*.

13. Quá liều và cách xử trí:

Triệu chứng:

Các triệu chứng quá liều có thể bao gồm buồn nôn, nôn, đau vùng thượng vị, tiêu chảy và tiểu ra máu.

- Cách xử trí:

Trong trường hợp nặng, theo dõi lâm sàng, xét nghiệm máu, chức năng gan, thận và tình trạng đông máu cho đến khi bệnh nhân ổn định.

Bài niệu cường bức, thẩm phân phúc mạc, chạy thận nhân tạo, hoặc lọc máu hấp phụ bằng cột than hoạt chưa được khẳng định là hiệu quả trong điều trị quá liều cephalixin.

Không cần phải rửa dạ dày, trừ khi đã uống cephalixin gấp 5-10 lần liều bình thường.

Đã có báo cáo về trường hợp tiểu ra máu mà không bị suy giảm chức năng thận ở trẻ em vô tình uống hơn 3,5 g cephalixin trong một ngày. Điều trị hỗ trợ (truyền dịch) và không có di chứng nào được báo cáo.



14. Đặc tính dược lực học:

Nhóm dược lý: Kháng sinh nhóm cephalosporin thế hệ 1.

Mã ATC: J01DB01

Cephalexin là kháng sinh nhóm cephalosporin thế hệ 1, có tác dụng diệt khuẩn bằng cách ức chế sự tổng hợp peptidoglycan của thành tế bào vi khuẩn. Cephalexin là kháng sinh uống, có phổ kháng khuẩn như của cephaloridin hoặc cephalothin, chống lại cả vi khuẩn Gram (+) và Gram (-).

Cephalexin có tác dụng *in vitro* trên các vi khuẩn sau: *Streptococcus* beta tan máu, *Staphylococci* bao gồm *coagulase* (+), *coagulase* (-) và các chủng sản sinh penicillinase, *Streptococcus pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, các loài *Klebsiella*, *Haemophilus influenzae*, *Branhamella catarrhalis*.

Hầu hết các chủng vi khuẩn *Enterococci* (*Streptococcus faecalis*) và một vài chủng *staphylococci* kháng cephalexin. Cephalexin không có tác dụng trên các chủng *Enterobacter*, *Morganella morganii*, *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas* hoặc các loài *Herellea* hoặc *Acinetobacter calcoaeticus*. Chủng *Streptococcus pneumoniae* đã kháng penicillin sẽ thường xuyên đề kháng chéo với kháng sinh nhóm beta-lactam. Khi kiểm tra bằng phương pháp *in vitro*, *Staphylococci* có biểu hiện kháng chéo giữa cephalexin và các kháng sinh loại methicillin.

Cơ chế kháng cephalosporin của vi khuẩn: Vi khuẩn kháng cephalosporin có thể tự nhiên hoặc mắc phải do một hoặc nhiều yếu tố phối hợp. Khả năng kháng cephalosporin của vi khuẩn có thể do kháng sinh không tới được các vị trí tác dụng, do biến đổi các protein gắn penicilin – đích của cephalosporin, hoặc do các enzym beta-lactamase của vi khuẩn phá hủy vòng beta-lactamase làm mất tác dụng của cephalosporin.

15. Đặc tính dược động học:

* **Hấp thu:** Thuốc được hấp thu nhanh và hầu như hoàn toàn ở đường tiêu hoá và đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương khoảng 1 giờ sau khi uống. Sau một giờ với liều uống tương ứng 250mg, 500mg và 1g, nồng độ đỉnh trong huyết tương vào khoảng 9, 18 và 32 mg/l; liều gấp đôi đạt nồng độ đỉnh gấp đôi. Uống thuốc cùng với thức ăn có thể làm chậm khả năng hấp thu nhưng tổng lượng thuốc hấp thu không thay đổi.

* **Phân bố:** Cephalexin phân bố rộng khắp trong các mô và dịch cơ thể, nhưng lượng trong dịch não tủy không đáng kể. Cephalexin qua được nhau thai và bài tiết vào sữa mẹ với nồng độ thấp. Thể tích phân bố (Vd) là 18 lít/1,78 m² diện tích cơ thể.

* **Chuyển hóa:** Cephalexin không bị chuyển hóa.

* **Thải trừ:** Khoảng 80% liều dùng được thải trừ ra nước tiểu ở dạng không đổi trong 6 giờ đầu qua lọc cầu thận và bài tiết ở ống thận. Thời gian bán thải ở người lớn có chức năng thận bình thường là 0,5-1,2 giờ, khoảng 5 giờ ở trẻ sơ sinh, khoảng 2,5 giờ ở trẻ 3-12 tháng tuổi và tăng khi chức năng thận suy giảm. Thuốc được đào thải qua lọc máu và thẩm phân màng bụng (20-50%).

16. Quy cách đóng gói:

Hộp 1 chai x 12g bột pha hỗn dịch uống (tương ứng 60ml hỗn dịch sau pha), kèm theo cốc đong chia liều và tờ hướng dẫn sử dụng thuốc bên trong.

17. Điều kiện bảo quản và 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.

Hỗn dịch sau khi pha cần được bảo quản trong tủ lạnh (nhiệt độ 5 ± 3°C) và chỉ được dùng trong vòng 14 ngày.

- **Tiêu chuẩn chất lượng:** USP

18. Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất:

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 33522525

