

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

R_x Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

SPOCEF 50

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC:

Thành phần hoạt chất: Mỗi gói 1,5 gam chứa:

Cefpodoxim (dưới dạng cefpodoxim proxetil) 50 mg

Thành phần tá dược: Đường tinh luyện, aspartam, povidon K30, sunset yellow, đỏ Erythrosin, acid citric, sodium carboxymethylcellulose, bột dâu.

DẠNG BẢO CHẾ: Cốm pha hỗn dịch uống.

Mô tả sản phẩm: Cốm pha hỗn dịch uống màu hồng cam đồng nhất, khô toi, không vón cục, mùi thơm, vị ngọt.

CHỈ ĐỊNH:

Cefpodoxim được chỉ định để điều trị bệnh nhân bị nhiễm khuẩn từ nhẹ đến trung bình do các chủng vi sinh vật nhạy cảm như sau:

- Viêm tai giữa cấp tính do *Streptococcus pneumoniae* (không bao gồm các chủng kháng penicillin), *Streptococcus pyogenes*, *Haemophilus influenzae* (bao gồm các chủng beta-lactamase), hoặc *Moraxella (Branhamella) catarrhalis* (bao gồm các chủng beta-lactamase).
- Viêm họng và/hoặc viêm amidan do *Streptococcus pyogenes*.

Lưu ý: Chỉ dùng penicillin theo đường tiêm bắp đã cho thấy có hiệu quả trong điều trị dự phòng sốt thấp khớp. Cefpodoxim proxetil nói chung có hiệu quả trong việc diệt trừ Streptococci khỏi vòm họng. Tuy nhiên, dữ liệu an toàn về hiệu quả của cefpodoxim proxetil cho điều trị dự phòng sốt thấp khớp hiện không có sẵn.

- Viêm phổi mắc phải cộng đồng gây ra bởi *Streptococcus pneumoniae* hoặc *Haemophilus influenzae* (bao gồm các chủng sinh beta-lactamase).
- Đợt cấp của viêm phế quản mạn do vi khuẩn *S. pneumoniae*, *H. influenzae* (chỉ các chủng không sinh beta-lactamase) hoặc *M. catarrhalis*. Tại thời điểm này không đủ dữ liệu để thiết lập hiệu quả ở những bệnh nhân bị đợt cấp tính của viêm phế quản mạn do vi khuẩn *H. influenzae* sinh beta-lactamase.
- Bệnh lậu cấp tính ở cổ tử cung và niệu đạo, không biến chứng do *Neisseria gonorrhoeae* (bao gồm các chủng sinh penicillinase).
- Nhiễm khuẩn cấp tính hậu môn – trực tràng ở phụ nữ, không biến chứng do *Neisseria gonorrhoeae* (bao gồm các chủng sinh penicillinase).

Lưu ý: Hiệu quả của cefpodoxim trong điều trị nhiễm khuẩn trực tràng ở bệnh nhân nam do

N. gonorrhoeae chưa được xác định. Không có dữ liệu cho việc sử dụng cefpodoxim proxetil trong điều trị nhiễm khuẩn hầu họng do *N. gonorrhoeae* ở nam hoặc nữ.

- Nhiễm khuẩn da và cấu trúc da không biến chứng do *Staphylococcus aureus* (bao gồm các chủng sinh penicillinase) hoặc *Streptococcus pyogenes*. Áp xe nên được phẫu thuật dẫn lưu theo chỉ định lâm sàng.

Lưu ý: Trong các thử nghiệm lâm sàng, việc điều trị thành công các bệnh nhiễm khuẩn da và cấu trúc da không biến chứng liên quan đến liều lượng. Liều điều trị hiệu quả cho nhiễm khuẩn da cao hơn liều được sử dụng trong các chỉ định được khuyến cáo khác.

- Viêm xoang hàm trên cấp tính do *Haemophilus influenzae* (bao gồm các chủng không sinh beta-lactamase), *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*.

- Nhiễm khuẩn đường tiết niệu không biến chứng (viêm bàng quang) do *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis* hoặc *Staphylococcus saprophyticus*.

Lưu ý: Khi xem xét việc sử dụng cefpodoxim proxetil trong điều trị bàng quang, nên cân nhắc tỷ lệ diệt trừ vi khuẩn thấp hơn của cefpodoxim proxetil dựa trên tỷ lệ diệt trừ tăng và hồ sơ an toàn khác nhau của một số nhóm thuốc khác đã được phê duyệt.

Nên làm các xét nghiệm vi khuẩn thích hợp để phân lập và xác định vi khuẩn gây bệnh và xác định tính nhạy cảm của chúng đối với cefpodoxim. Có thể tiến hành điều trị trong khi chờ đợi kết quả của những xét nghiệm này. Khi đã có kết quả, nên điều chỉnh liệu pháp kháng sinh cho phù hợp.

Để hạn chế sự đề kháng thuốc và duy trì hiệu quả của cefpodoxim và các thuốc kháng khuẩn khác, chỉ nên sử dụng cefpodoxim để điều trị hoặc ngăn ngừa các bệnh nhiễm khuẩn đã được chứng minh hoặc nghi ngờ rõ ràng là do vi khuẩn nhạy cảm gây ra. Căn cứ vào mức độ đề kháng tại địa phương, dữ liệu dịch tễ học để lựa chọn liệu pháp điều trị thích hợp. Trong trường hợp không có dữ liệu, dịch tễ học địa phương và các mô hình nhạy cảm có thể hiệu quả đến việc lựa chọn liệu pháp theo kinh nghiệm.

CÁCH DÙNG VÀ LIỀU DÙNG:

* Cách dùng:

- Thuốc dùng theo đường uống, cefpodoxim dạng cốm pha hỗn dịch uống có thể được uống lúc no hoặc đói.

- Hòa thuốc với lượng nước vừa đủ (khoảng 5 – 10 ml nước cho 1 gói), khuấy đều trước khi uống.

- Lưu ý: Uống thuốc ngay sau khi đã pha thành hỗn dịch uống.

* Liều dùng:

Các liều lượng khuyến cáo, thời gian điều trị và đối tượng nhiễm khuẩn được mô tả trong bảng sau:

❖ *Người lớn và trẻ em từ 12 tuổi trở lên:*

Người lớn và trẻ em từ 12 tuổi trở lên			
Loại nhiễm khuẩn	Tổng liều/ngày	Khoảng cách liều	Tổng thời gian điều trị
Viêm họng và/hoặc viêm amidan	200 mg (4 gói Spocef 50)	100 mg (2 gói Spocef 50) mỗi 12 giờ	5 – 10 ngày
Viêm phổi cấp tính mắc phải ở cộng đồng	400 mg (8 gói Spocef 50)	200 mg (4 gói Spocef 50) mỗi 12 giờ	14 ngày
Bệnh lậu không biến chứng (nam, nữ) và nhiễm lậu cầu ở trực tràng (nữ)	200 mg (4 gói Spocef 50)	Liều duy nhất	
Nhiễm khuẩn da và cấu trúc da	800 mg (16 gói Spocef 50)	400 mg (8 gói Spocef 50) mỗi 12 giờ	7 – 14 ngày
Viêm xoang hàm trên cấp tính	400 mg (8 gói Spocef 50)	200 mg (4 gói Spocef 50) mỗi 12 giờ	10 ngày
Nhiễm khuẩn đường tiết niệu không biến chứng	200 mg (4 gói Spocef 50)	100 mg (2 gói Spocef 50) mỗi 12 giờ	7 ngày

❖ *Trẻ em từ 2 tháng tuổi đến 12 tuổi:*

Sử dụng sản phẩm khác có dạng bào chế đa liều phù hợp.

❖ *Bệnh nhân suy giảm chức năng thận:*

Đối với bệnh nhân suy thận (độ thanh thải creatinin < 30 mL/phút), khoảng cách giữa các liều tăng lên đến 24 giờ/lần. Ở những bệnh nhân đang thẩm tách máu, uống liều thường dùng 3 lần/tuần sau thẩm tách máu.

Khi chỉ có nồng độ creatinin huyết thanh, công thức sau (dựa trên giới tính, cân nặng và tuổi của bệnh nhân) có thể được sử dụng để ước tính độ thanh thải creatinin (mL/phút). Để ước tính này có giá trị, nồng độ creatinin huyết thanh phải thể hiện trạng thái ổn định của chức năng thận.

$$Cl_{cr}(\text{nam}) \text{ mL/phút} = \frac{(140 - \text{tuổi}) \times \text{cân nặng (kg)}}{72 \times \text{Nồng độ creatinin trong huyết thanh (mg/100 ml)}}$$

$$Cl_{cr}(\text{nữ}) \text{ mL/phút} = 0,85 \times Cl_{cr}(\text{nam})$$

❖ *Bệnh nhân xơ gan:*

Dược động học cefpodoxim ở bệnh nhân xơ gan (có hoặc không có cổ trướng) là tương tự như ở những người thuộc đối tượng khỏe mạnh. Không cần phải điều chỉnh liều ở những đối tượng này.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Cefpodoxim proxetil chống chỉ định ở những bệnh nhân bị dị ứng với cefpodoxim hoặc nhóm kháng sinh cephalosporin.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

*** Cảnh báo**

Trước khi bắt đầu điều trị với cefpodoxim cần điều tra kỹ về tiền sử dị ứng với cefpodoxim, các cephalosporin khác, penicillin hoặc thuốc khác. Nếu sử dụng cefpodoxim với những bệnh nhân



nhạy cảm với penicillin nên thận trọng vì đã có báo cáo về phản ứng chéo giữa các kháng sinh betalactam và có thể xảy ra lên đến 10% với những bệnh nhân có tiền sử dị ứng với penicillin. Nếu phản ứng dị ứng xảy ra với cefpodoxim thì phải dừng thuốc. Phản ứng quá mẫn nghiêm trọng có thể điều trị bằng epinephrin và các biện pháp khẩn cấp khác, chỉ định lâm sàng gồm: Thở oxygen, truyền tĩnh mạch dung dịch, kháng histamin tiêm tĩnh mạch, hỗ trợ hô hấp.

Tiêu chảy liên quan đến *Clostridium difficile* (CDAD) đã được báo cáo khi sử dụng hầu hết các tác nhân kháng khuẩn, bao gồm cefpodoxim proxetil và có thể ở mức độ từ tiêu chảy nhẹ đến viêm đại tràng gây tử vong. Điều trị với các tác nhân kháng khuẩn làm thay đổi hệ vi sinh bình thường của đại tràng dẫn đến sự phát triển quá mức của *Clostridium difficile*.

Clostridium difficile tạo ra độc tố A và B góp phần vào sự phát triển của CDAD. *Clostridium difficile* làm tăng tỷ lệ mắc bệnh và tử vong, vì các bệnh nhiễm khuẩn này có thể là chất kháng lại với liệu pháp kháng khuẩn và có thể phẫu thuật cắt bỏ đại tràng. CDAD phải được xem xét ở tất cả các bệnh nhân bị tiêu chảy sau khi dùng kháng sinh. Cần phải khai thác bệnh sử cẩn thận vì CDAD đã được báo cáo xảy ra ở hai tháng sau khi dùng thuốc kháng khuẩn.

Nếu nghi ngờ hoặc xác nhận nhiễm CDAD, có thể cần phải ngừng sử dụng thuốc kháng sinh khi không kháng lại *Clostridium difficile*. Truyền dịch bổ sung chất điện giải thích hợp, protein, điều trị kháng *Clostridium difficile* và đánh giá phẫu thuật nên được tiến hành theo chỉ định lâm sàng.

Theo dõi *Clostridium difficile* ở những bệnh nhân bị bệnh tiêu chảy được điều trị bằng cefpodoxim vì tỷ lệ mắc bệnh tiêu chảy tăng lên liên quan đến *Clostridium difficile* trong các thử nghiệm ban đầu ở đối tượng bình thường. Sinh vật hoặc độc tố *Clostridium difficile* đã được báo cáo ở 10% bệnh nhân trưởng thành bị tiêu chảy được điều trị bằng cefpodoxim; tuy nhiên, không có thông tin cụ thể chẩn đoán viêm đại tràng màng giả được thực hiện ở những bệnh nhân này.

Đã có báo cáo về viêm đại tràng giả mạc liên quan đến việc sử dụng cefpodoxim proxetil.

*** Thận trọng**

Ở những bệnh nhân bị giảm lượng nước tiểu thoáng qua hoặc dai dẳng do suy thận, nên giảm tổng liều cefpodoxim proxetil hàng ngày vì nồng độ kháng sinh cao và kéo dài trong huyết thanh có thể xảy ra ở những người này sau khi dùng liều thông thường. Cefpodoxim giống như các cephalosporin khác, nên được dùng thận trọng với bệnh nhân đang điều trị đồng thời với thuốc lợi tiểu mạnh.

Cũng như các kháng sinh khác, sử dụng cefpodoxim proxetil kéo dài có thể dẫn đến sự phát triển quá mức của các vi khuẩn không nhạy cảm. Đánh giá nhiều lần về tình trạng cơ bản của bệnh nhân. Nếu bội nhiễm xảy ra trong quá trình điều trị, cần áp dụng các biện pháp thích hợp.

Kê đơn cefpodoxim proxetil trong trường hợp không có dấu hiệu nhiễm vi khuẩn hoặc chỉ định dự phòng không mang lại lợi ích cho bệnh nhân và làm tăng nguy cơ phát triển vi khuẩn kháng thuốc.

Thông tin cho bệnh nhân:

Cần tư vấn bệnh nhân rằng các loại thuốc kháng khuẩn bao gồm cefpodoxim proxetil chỉ được sử dụng để điều trị nhiễm khuẩn, không điều trị nhiễm virus (bệnh cảm thông thường). Khi dùng thuốc, bệnh nhân nên được biết rằng mặc dù thường cảm thấy khá hơn trong giai đoạn đầu, thuốc cần phải được dùng chính xác như chỉ định. Bỏ qua liều hoặc thời gian điều trị không đủ có thể (1) giảm hiệu quả của việc điều trị ngay và (2) tăng khả năng vi khuẩn sẽ phát triển sức đề kháng và trong tương lai sẽ không thể điều trị bằng thuốc cefpodoxim proxetil hoặc các loại thuốc kháng khuẩn khác.

Tiêu chảy do kháng sinh là một vấn đề thường gặp và thường chấm dứt khi ngưng dùng kháng sinh. Đôi khi sau khi bắt đầu điều trị bằng kháng sinh, bệnh nhân có thể xuất hiện phân có nước và máu (có hoặc không có co thắt dạ dày và sốt) ngay cả sau hai tháng hoặc hơn, sau khi uống liều kháng sinh cuối cùng. Nếu điều này xảy ra, bệnh nhân nên liên hệ với bác sĩ càng sớm càng tốt.

Trẻ em: Tính an toàn và hiệu quả ở trẻ dưới 2 tháng tuổi chưa được thiết lập.

Người cao tuổi: Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân cao tuổi có chức năng thận bình thường.

*** Khuyến cáo về tá dược:**

Bệnh nhân bị rối loạn di truyền hiếm gặp như không dung nạp fructose, kém hấp thu glucose-galactose hoặc thiếu hụt enzym sucrase-isomaltase không nên dùng thuốc này.

Thuốc này có chứa 25 mg aspartam trong mỗi gói 1,5g. Aspartam là một nguồn phenylalanin. Có thể gây hại trên bệnh nhân bị phenylketon niệu (PKU) - là một trường hợp hiếm gặp của rối loạn di truyền trong đó phenylalanin tích tụ do cơ thể không loại bỏ đúng cách.

Thuốc có chứa tá dược sunset yellow có thể gây phản ứng dị ứng.

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

*** Phụ nữ có thai:**

Cefpodoxim proxetil không gây quái thai cũng như không gây độc phôi thai khi thử nghiệm trên chuột đang sinh sản với liều 100 mg/kg/ngày (gấp 2 lần so với liều dùng của người trên mg/m²) hoặc ở thỏ với liều lên tới 30 mg/kg/ngày (gấp 1 đến 2 lần so với liều của người trên mg/m²).

Tuy nhiên, chưa có nghiên cứu đầy đủ và kiểm soát tốt về sử dụng cefpodoxim proxetil ở phụ nữ có thai. Bởi vì các nghiên cứu về sinh sản ở động vật không phải lúc nào cũng mang tính dự đoán trước được đáp ứng ở người, vì vậy thuốc này chỉ nên được sử dụng trong thời kỳ mang thai khi thật cần thiết.

Cefpodoxim proxetil chưa được nghiên cứu để sử dụng cho phụ nữ trong quá trình chuyển dạ và sinh nở. Chỉ nên sử dụng khi thực sự cần thiết.

*** Phụ nữ cho con bú:**

Cefpodoxim được bài tiết qua sữa mẹ. Trong một nghiên cứu trên 3 phụ nữ đang cho con bú, nồng độ cefpodoxim trong sữa mẹ là 0%, 2% và 6% so với nồng độ trong huyết thanh ở 4 giờ sau



khi uống liều 200 mg cefpodoxim proxetil. Sau khi dùng thuốc 6 giờ, nồng độ đồng thời của thuốc trong huyết thanh là 0%, 9% và 16%. Vì thuốc có thể gây phản ứng nghiêm trọng cho trẻ nhỏ bú mẹ, do vậy không nên dùng thuốc trong thời gian cho trẻ bú hoặc nên ngừng cho con bú khi đang điều trị với cefpodoxim.

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

Chưa có bằng chứng về ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC:

Tương tác:

Thuốc kháng acid: Dùng đồng thời liều cao thuốc kháng acid (natri bicarbonat và nhôm hydroxid) hoặc thuốc chẹn thụ thể H_2 làm giảm nồng độ đỉnh trong huyết tương từ 24% - 42% và mức độ hấp thu từ 27% - 32%. Tốc độ hấp thu không bị thay đổi bởi những thuốc dùng đồng thời này. Thuốc kháng cholinergic đường uống (ví dụ propantheline) làm chậm thời gian đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương (tăng 47% T_{max}), nhưng không ảnh hưởng đến mức độ hấp thu (AUC).

Probenecid: Cũng như các kháng sinh beta-lactam khác, cefpodoxim thải trừ qua thận bị ức chế bởi probenecid và làm tăng AUC khoảng 31% và tăng 20% nồng độ đỉnh của cefpodoxim trong huyết tương.

Thuốc độc với thận: Mặc dù chưa ghi nhận độc tính trên thận khi dùng cefpodoxim proxetil, nên theo dõi chặt chẽ chức năng thận khi dùng đồng thời với các hợp chất có khả năng gây độc cho thận.

Tương tác thuốc/Thử nghiệm trong phòng thí nghiệm: Cephalosporin bao gồm cefpodoxim proxetil, đôi khi cho kết quả dương tính với thử nghiệm Coombs trực tiếp.

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

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC:

Các thử nghiệm lâm sàng:

Trong các thử nghiệm lâm sàng sử dụng nhiều liều cefpodoxim proxetil dạng hỗn dịch uống, 2128 bệnh nhi (93% trong số đó dưới 12 tuổi) được điều trị bằng liều khuyến cáo của cefpodoxim (10 mg/kg/ngày trong 24 giờ hoặc trong 12 giờ với liều tối đa tương đương với người lớn).

Không có trường hợp tử vong hoặc khuyết tật vĩnh viễn ở bệnh nhân nào trong các nghiên cứu này. 24 bệnh nhân (1,1%) ngừng thuốc do tác dụng phụ hoặc liên quan đến thuốc nghiên cứu. Những trường hợp ngừng sử dụng này là do rối loạn tiêu hóa, thường là tiêu chảy, nôn mửa hoặc phát ban.

Các biến cố bất lợi được cho là có thể liên quan hoặc không rõ mối liên hệ với cefpodoxim proxetil dạng hỗn dịch uống trong các thử nghiệm lâm sàng đa liều (N=2128 bệnh nhân điều trị bằng cefpodoxim) là:

Tỷ lệ mắc lớn hơn 1%:

Tiêu chảy: 6%

Tỷ lệ mắc bệnh tiêu chảy ở trẻ sơ sinh và trẻ mới biết đi (từ 1 tháng đến 2 tuổi) là 12,8%

Hăm tã/Nấm da: 2% (bao gồm bệnh nấm monilia)

Tỷ lệ hăm tã ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ là: 8,5%

Phát ban da: 1,8%

Nôn mửa: 2,3%

Tỷ lệ mắc dưới 1%:

Toàn thân: Đau bụng cục bộ, đau quặn bụng, đau đầu, mụn rộp, đau bụng toàn thân, suy nhược, sốt, nhiễm nấm.

Tiêu hóa: Buồn nôn, nôn, chán ăn, khô miệng, viêm miệng, viêm đại tràng giả mạc.

Máu và bạch huyết: Tăng tiểu cầu, xét nghiệm Coombs trực tiếp dương tính, tăng bạch cầu ái toan, tăng bạch cầu, giảm bạch cầu, kéo dài thời gian thromboplastin một phần hoạt hoá, ban xuất huyết giảm tiểu cầu.

Chuyển hóa và dinh dưỡng: Tăng SGPT.

Cơ - Xương: Đau cơ.

Thần kinh: Ảo giác, tăng động, hồi hộp, buồn ngủ.

Hô hấp: Chảy máu cam, viêm mũi.

Da: Bệnh nấm da, mề đay, viêm da do nấm, mụn trứng cá, viêm da tróc vảy, phát ban dát sần.

Các giác quan đặc biệt: Rối loạn vị giác.

Thay đổi trong phòng thí nghiệm:

Những thay đổi đáng kể đã được báo cáo ở người lớn và trẻ em trong các thử nghiệm lâm sàng của cefpodoxim proxetil, không liên quan đến mối liên quan giữa thuốc, là:

Gan: Tăng thoái qua AST (SGOT), ALT (SGPT), GGT, phosphatase kiềm, bilirubin và LDH.

Tăng bạch cầu ái toan, tăng hoặc giảm bạch cầu, tăng hoặc giảm bạch cầu lympho, tăng bạch cầu hạt, tăng bạch cầu ưa bazơ, tăng bạch cầu đơn nhân, tăng tiểu cầu, giảm huyết sắc tố, giảm hematocrit, giảm bạch cầu, giảm bạch cầu trung tính, giảm tiểu cầu, giảm tiểu cầu, thử nghiệm Coombs dương tính và kéo dài PT và PTT.

Tăng đường huyết hoặc hạ đường huyết, giảm albumin máu, giảm protein máu, tăng kali máu và hạ natri máu.

Thận: Tăng BUN và creatinin.

Hầu hết những bất thường này đều thoái qua và không có ý nghĩa lâm sàng.

Các tác dụng phụ nghiêm trọng sau đây đã được báo cáo: phản ứng dị ứng bao gồm hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử biểu bì nhiễm độc, hồng ban đa dạng và phản ứng giống bệnh huyết thanh, viêm đại tràng giả mạc, tiêu chảy ra máu kèm theo đau bụng, viêm loét đại tràng, chảy máu trực tràng đi kèm hạ huyết áp, sốc phản vệ, tổn thương gan cấp tính, phơi nhiễm trong tử

cung dẫn đến sảy thai, viêm thận xuất huyết, viêm phổi thâm nhiễm bạch cầu ái toan và viêm da mí mắt.

Một trường hợp tử vong được cho là do viêm đại tràng giả mạc và lây lan nội mạch.

Cephalosporin:

Ngoài các tác dụng không mong muốn liệt kê ở trên đã được quan sát thấy ở bệnh nhân điều trị bằng cefpodoxim proxetil, các phản ứng bất lợi sau đây và kết quả xét nghiệm đã được báo cáo về kháng sinh nhóm cephalosporin:

Phản ứng có hại và các xét nghiệm bất thường trong phòng thí nghiệm: Rối loạn chức năng thận, độc hại bệnh thận, rối loạn chức năng gan bao gồm ứ mật, thiếu máu bất sản, tan máu thiếu máu, phản ứng giống bệnh huyết thanh, xuất huyết, mất bạch cầu hạt và giảm toàn thể huyết cầu.

Một số cephalosporin có liên quan đến việc gây ra cơn động kinh, đặc biệt ở bệnh nhân suy thận khi không giảm liều. Nếu có giật liên quan đến điều trị bằng thuốc xảy ra thì nên ngừng thuốc.

Có thể dùng liệu pháp chống co giật.

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ khi gặp các tác dụng không mong muốn như trên khi sử dụng thuốc hoặc báo cáo các phản ứng có hại của thuốc về

Trung tâm Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc (ADR) Quốc Gia.

Địa chỉ: 13 - 15 Lê Thánh Tông – Hoàn Kiếm - Hà Nội.

Điện thoại: 024.3.9335.618; Fax: 024.3.9335642; Email: di.pvcenter@gmail.com

*** Hướng dẫn cách xử trí ADR:**

Ngừng điều trị bằng cefpodoxim.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

Trong các nghiên cứu về độc tính cấp tính của loài gặm nhấm, liều uống duy nhất 5 g/kg không gây ra tác dụng không mong muốn. Trong trường hợp xảy ra phản ứng nhiễm độc nghiêm trọng do dùng quá liều, thăm phân máu hoặc thăm phân phức mạc có thể giúp loại bỏ cefpodoxim khỏi cơ thể, đặc biệt nếu chức năng thận bị tổn thương.

Các triệu chứng ngộ độc sau khi dùng quá liều kháng sinh beta-lactam bao gồm buồn nôn, nôn, đau vùng thượng vị và tiêu chảy.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:

- Nhóm dược lý: Kháng sinh nhóm cephalosporin thế hệ 3

- Mã ATC: J01DD13

*** Cơ chế tác dụng:**

Cefpodoxim có tác dụng kháng khuẩn hoạt động bằng cách ức chế tổng hợp thành tế bào vi khuẩn. Cefpodoxim ổn định (có hoạt tính) với sự có mặt của một số beta-lactamase, penicillinase, cephalosporinase được tạo ra bởi khuẩn Gram âm và Gram dương.

*** Cơ chế đề kháng:**

Đề kháng với cefpodoxim chủ yếu thông qua sự phân huỷ bởi một số beta-lactamase, làm thay đổi các protein (PBPs) và giảm tính thấm của màng tế bào vi khuẩn.



Cefpodoxim đã được chứng minh có tác dụng kháng lại phần lớn các chủng của các vi khuẩn sau đây, cả *in vitro* và trong các nhiễm khuẩn lâm sàng:

Vi khuẩn Gram dương: *Staphylococcus aureus* (các chủng nhạy cảm với methicillin, bao gồm các chủng sinh penicillinase), *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococcus pneumoniae* (trừ các chủng kháng penicillin), *Staphylococcus pyogene*.

Vi khuẩn Gram âm: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Haemophilus influenzae* (bao gồm các chủng sinh beta-lactamase), *Moraxella catarrhalis*, *Neisseria gonorrhoeae* (bao gồm các chủng sinh penicillinase).

Dữ liệu *in vitro* sau đây có sẵn, nhưng ý nghĩa lâm sàng vẫn chưa được biết. Ít nhất 90% các vi sinh vật sau đây có nồng độ biểu hiện tối thiểu trong ống nghiệm (MIC) nhỏ hơn hoặc bằng điểm tới hạn nhạy cảm đối với cefpodoxim. Tuy nhiên, hiệu quả của cefpodoxim trong điều trị nhiễm khuẩn lâm sàng do các vi sinh vật này chưa được xác định trong các thử nghiệm lâm sàng đầy đủ và có kiểm soát tốt.

Vi khuẩn Gram dương: *Staphylococcus agalactiae*, *Staphylococcus spp.* (nhóm C,F,G).

Vi khuẩn Gram âm: *Citrobacter diversus*, *Klebsiella oxytoca*, *Proteus vulgaris*, *Providencia rettgeri*, *Haemophilus parainfluenzae*.

Vi khuẩn Gram dương kỵ khí: *Peptostreptococcus magnus*.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:

*** Hấp thu:**

Cefpodoxim proxetil là tiền chất được hấp thu qua đường tiêu hóa và được khử thành cefpodoxim là chất chuyển hóa có hoạt tính. Sau khi uống liều 100 mg cefpodoxim proxetil cho lúc đói, khoảng 50% liều dùng liều cefpodoxim được hấp thu toàn thân.

Ảnh hưởng của thức ăn:

Khi dùng liều 200 mg hỗn dịch này cùng với thức ăn, mức độ hấp thu (AUC trung bình) và nồng độ đỉnh trung bình trong huyết tương lúc cho ăn không khác biệt đáng kể so với lúc đói, nhưng tốc độ hấp thu chậm hơn so với khi ăn (tăng 48% T_{max}).

Hỗn dịch cefpodoxim Proxetil:

Ở người lớn, sau khi uống liều 100 mg hỗn dịch đo được nồng độ đỉnh trung bình của cefpodoxime khoảng 1,5 mcg/mL (khoảng 1,1 - 2,1 mcg/mL), tương đương với nồng độ được báo cáo sau khi uống viên 100 mg. Thời gian để đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương và diện tích dưới đường cong (AUC) đối với hỗn dịch uống cũng tương đương với thời gian sau khi uống liều 100 mg viên nén bao phim ở người lớn.

Dược động học của cefpodoxim đã được nghiên cứu ở 29 bệnh nhân từ 1 đến 17 tuổi. Mỗi bệnh nhân được uống một liều duy nhất hỗn dịch cefpodoxim 5 mg/kg. Mẫu huyết tương và nước tiểu được thu thập trong 12 giờ sau khi dùng thuốc. Các nồng độ trong huyết tương được báo cáo từ nghiên cứu này như sau:

Nồng độ cefpodoxim trong huyết tương (mg/mL) sau khi uống hỗn dịch

Liều (Tương đương cefpodoxim)	Thời gian sau khi uống						
	1 giờ	2 giờ	3 giờ	4 giờ	6 giờ	8 giờ	12 giờ
5 mg/kg (Liều không vượt quá 200 mg)	1,4	2,1	2,1	1,7	0,9	0,4	0,09

*** Phân bố:**

Cefpodoxim liên kết với protein trong khoảng từ 22 - 33% trong huyết thanh và từ 21 - 29% trong huyết tương.

Vết bong da:

Sau khi dùng nhiều liều mỗi 12 giờ một lần trong 5 ngày với 200 mg hoặc 400 mg cefpodoxim proxetil, nồng độ trung bình của cefpodoxim trong dịch da ban đầu trung bình lần lượt là 1,6 và 2,8 mcg/mL. Nồng độ cefpodoxim trong dịch bong da ở thời điểm 12 giờ sau khi dùng thuốc trung bình là 0,2 và 0,4 mcg/mL đối với liều tương ứng là 200 mg và 400 mg.

Mô amidan:

Sau khi uống duy nhất 100 mg cefpodoxim proxetil viên nén bao phim, nồng độ đỉnh trung bình cefpodoxim trong mô amidan trung bình là 0,24 mcg/g sau 4 giờ dùng thuốc và 0,09 mcg/g sau 7 giờ dùng thuốc. Sự cân bằng đạt được giữa huyết tương và mô amidan trong vòng 4 giờ sau khi dùng thuốc. Không phát hiện thấy cefpodoxim trong mô amidan được báo cáo sau khi dùng thuốc 12 giờ. Những kết quả này chứng minh rằng nồng độ cefpodoxim cao hơn MIC₉₀ của *S. pyogenes* trong ít nhất 7 giờ sau khi dùng liều 100 mg cefpodoxim proxetil.

Mô phổi:

Sau khi uống một liều 200 mg cefpodoxim viên nén bao phim, nồng độ đỉnh cefpodoxim trong mô phổi trung bình là 0,63 mcg/g sau 3 giờ dùng thuốc; 0,52 mcg/g sau 6 giờ dùng thuốc và 0,19 mcg/g sau 12 giờ dùng thuốc. Kết quả của nghiên cứu này cho thấy cefpodoxim xâm nhập vào mô phổi và có nồng độ thuốc duy trì trong ít nhất 12 giờ sau khi dùng thuốc ở mức cao hơn MIC₉₀ đối với *S. pneumoniae* và *H. influenzae*.

CSF:

Không có dữ liệu đầy đủ về nồng độ cefpodoxim trong dịch não tủy.

*** Thải trừ:**

Trên phạm vi liều khuyến cáo (100 - 400 mg), khoảng 29 - 33% liều cefpodoxim đã dùng được bài tiết dưới dạng không đổi qua nước tiểu trong 12 giờ.

Bệnh nhân suy thận:

Sự thải trừ của cefpodoxim giảm ở bệnh nhân suy thận mức độ trung bình đến nặng (độ thanh thải creatinine < 50 mL/phút) (Xem phần Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc; Cách dùng và liều dùng). Ở những bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận nhẹ (độ thanh thải creatinin từ 50 - 80

mL/phút), thời gian bán thải trong huyết tương trung bình của cefpodoxim là 3,5 giờ. Ở những bệnh nhân có độ thanh thải creatinin trung bình (30 - 49 mL/phút) hoặc suy thận nặng (độ thanh thải creatinin từ 5 - 29 mL/phút), thời gian bán thải tăng lên tương ứng 5,9 và 9,8 giờ. Khoảng 23% liều dùng đã được thải trừ khỏi cơ thể trong quy trình thẩm tách máu chuẩn kéo dài 3 giờ.

Ảnh hưởng của suy gan (xơ gan):

Sự hấp thu có phần giảm đi và sự thải trừ không thay đổi ở những bệnh nhân xơ gan. $T_{1/2}$ trung bình của cefpodoxim và độ thanh thải của thận ở bệnh nhân xơ gan là tương tự như kết quả thu được từ các nghiên cứu trên đối tượng khỏe mạnh. Cổ trướng dường như không ảnh hưởng đến các giá trị ở đối tượng xơ gan. Không khuyến cáo điều chỉnh liều lượng ở những đối tượng này.

Dược động học ở người cao tuổi:

Người cao tuổi không cần điều chỉnh liều lượng trừ khi họ bị suy giảm chức năng thận (xem phần Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc). Ở những người cao tuổi khỏe mạnh, thời gian bán thải của cefpodoxim trong huyết tương trung bình là 4,2 giờ (tương đương 3,3 giờ ở những người trẻ tuổi) và bài tiết dưới dạng không đổi qua nước tiểu trung bình là 21% sau khi dùng liều 400 mg mỗi 12 giờ. Các thông số dược động học khác (C_{max} , AUC và T_{max}) không thay đổi so với thông số quan sát được ở các đối tượng trẻ khỏe mạnh.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

- Ép trong gói giấy tráng PE (Polyethylen): Hộp 12 gói, 30 gói x 1,5 gam.

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

Điều kiện bảo quản: Nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C.

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn chất lượng: Tiêu chuẩn cơ sở.



Sản xuất tại:

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC S.PHARM

Đường D1 Lô G, Khu công nghiệp An Nghiệp, Xã An Hiệp,
Huyện Châu Thành, tỉnh Sóc Trăng

ĐT: (0299) 3821553 - FAX : (0299) 3821553

Sóc Trăng, ngày...04...tháng...06...năm 2025

CƠ SỞ ĐĂNG KÝ VÀ SẢN XUẤT

GIÁM ĐỐC CHẤT LƯỢNG



ĐS. Nhậm Thanh Tùng