

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

1. Tên thuốc:

FABAFIXIM 100

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

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Đề xa tầm tay trẻ em.

3. Thành phần công thức thuốc:

Mỗi gói thuốc bột pha hỗn dịch uống Fabafixim 100 chứa:

Được chất: Cefixim (dưới dạng Cefixim trihydrat) 100 mg

Tà được: đường trắng, natribenzoat, gồm xanthan, bột mùi dâu, PEG 6000, colloidal silicon dioxide, màu ponceau 4R (E124) vừa đủ 1 gói.

4. Dạng bào chế:

Gói thuốc bột pha hỗn dịch uống.

Mô tả: Bột thuốc màu trắng đến trắng hồng, tơi xốp, không dính tay, vị ngọt, mùi thơm đặc trưng, dễ chịu đóng gói trong gói giấy/nhôm/polyethylen hàn kín.

5. Chỉ định:

Thuốc dùng cho trẻ em trên 6 tháng tuổi, nhiễm khuẩn do các vi khuẩn nhạy cảm:

- Nhiễm khuẩn phế quản và phổi.
- Viêm tai giữa cấp tính, kể cả viêm tai giữa tái phát.
- Viêm bể thận cấp tính: sau khi điều trị kháng sinh đường tiêm tĩnh mạch ít nhất 4 ngày.
- Nhiễm trùng đường tiết niệu dưới ở trẻ em trên 3 tuổi và nhiễm trùng nặng bên ngoài.

6. Cách dùng, liều dùng:

Dùng uống theo sự chỉ định của thầy thuốc.

* Liều dùng:

Người lớn: Liều thường dùng: 200 - 400 mg/ngày có thể dùng 1 lần hoặc chia làm 2 lần cách nhau 12 giờ. Nên dùng dạng bào chế thích hợp hơn: viên nén, viên nang.

Trẻ em:

Trẻ em $\geq$ 12 tuổi hoặc cân nặng $>$ 50 kg dùng liều như người lớn.

Trẻ em từ 30 tháng tuổi đến 12 tuổi: Dùng liều 100 mg x 2 lần/ngày.

Trẻ em từ 6 tháng đến 30 tháng tuổi: dùng 8 mg/kg/ngày, chia 2 lần/ngày, mỗi lần cách nhau 12 giờ. Nên dùng dạng bào chế thích hợp hơn: gói/lọ bột pha hỗn dịch uống 50 mg/ml.

Bệnh nhân suy thận: Không cần chỉnh liều ở bệnh nhân có độ thanh thải creatinin trên 20 ml/phút. Đối với bệnh nhân có độ thanh thải creatinin thấp hơn, kể cả chạy thận nhân tạo, liều cefixim không vượt quá 4 mg/kg/ngày.

Bệnh nhân suy gan: Không cần chỉnh liều.

* Cách dùng:

Đổ gói bột vào cốc đã có sẵn khoảng 10 đến 15 ml nước, khuấy đều và uống ngay, thêm nước tráng sạch thuốc trong cốc và uống để đảm bảo đủ liều.

7. Chống chỉ định:

Người bệnh có tiền sử quá mẫn với cefixim hoặc với các kháng sinh nhóm cephalosporin khác, người có tiền sử sốc phản vệ do penicillin hoặc dị ứng với các thành phần khác của chế phẩm thuốc.

8. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

Trước khi bắt đầu điều trị bằng cefixim cần điều tra kỹ về tiền sử dị ứng của người bệnh đối với penicillin và các cephalosporin khác do có sự quá mẫn chéo giữa các kháng sinh nhóm beta - lactam, bao gồm: penicillin, cephalosporin và cephamycin.

- **Cần thận trọng khi dùng cefixim ở người có tiền sử bệnh đường tiêu hoá và viêm đại tràng, nhất là khi dùng kéo dài, vì có thể có nguy cơ làm phát triển quá mức các vi khuẩn kháng thuốc, đặc biệt là Clostridium difficile ở ruột làm ra chảy nặng, cần phải ngừng thuốc và điều trị bằng các kháng sinh khác (metronidazol, vancomycin...). Ngoài ra, ra chảy trong 1 - 2 ngày đầu chủ yếu là do thuốc, nếu nhẹ không cần ngừng thuốc. Cefixim còn làm thay đổi vi khuẩn chí ở ruột.**

- Liều vẫu hoặc số lần đưa thuốc cần phải giảm ở những người bệnh suy thận, bao gồm cả những người bệnh đang lọc máu ngoài thận do nồng độ cefixim trong huyết tương ở người bệnh suy thận cao hơn và kéo dài hơn so với những người bệnh có chức năng thận bình thường.

- Đối với trẻ dưới 6 tháng tuổi, cho đến nay chưa có dữ liệu về độ an toàn và hiệu lực của cefixim.

- Đối với người cao tuổi: Nhìn chung không cần điều chỉnh liều, trừ khi có suy giảm chức năng thận (độ thanh thải creatinin $<$ 60 ml/phút).

- Cảnh báo về tá được aspartam: Chứa một lượng lớn phenylalanin, có thể gây hại trên những người bị phenylketon niệu.

- Thiếu máu tan máu do thuốc gây ra, bao gồm cả các trường hợp nặng dẫn đến tử vong đã được mô tả với nhóm cephalosporin. Sự tái phát thiếu máu tan máu khi tái điều trị bằng cephalosporin ở bệnh nhân có tiền sử thiếu máu tan máu liên quan đến cephalosporin (bao gồm cả cefixim) cũng đã được báo cáo.

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

- **Thời kỳ mang thai:** Cần nhắc sử dụng cefixim trong thời kỳ mang thai khi thật cần thiết. Mặc dù chưa có dữ liệu nghiên cứu đầy đủ về sử dụng cefixim ở phụ nữ mang thai, các nghiên cứu trên động vật không cho thấy ảnh hưởng gây dị tật và độc tính với thai nhi.

- **Thời kỳ cho con bú:** Chưa có đủ dữ liệu khẳng định cefixim có được phân bố vào sữa ở phụ nữ cho con bú hay không. Tuy nhiên, có thể cho con bú khi đang sử dụng kháng sinh này. Tạm ngừng cho con bú hoặc dùng thuốc trong trường hợp xảy ra tiêu chảy, nhiễm nấm Candida và phát ban ở trẻ sơ sinh.

10. Tác động của thuốc khi lái xe và vận hành máy móc:

Không thấy báo cáo nào trong các tài liệu có thể tham khảo được.

11. Tương tác và tương kỵ của thuốc:

Tương tác thuốc - thuốc:

Không có tương tác có ý nghĩa lâm sàng nào được báo cáo trong các thử nghiệm lâm sàng. Trong dược động học, đã chứng minh được sự kết hợp của 1 g probenecid với cefixim dẫn đến giảm 25% độ thanh thải của thuốc.

Ở người, sự kết hợp với một thuốc kháng acid không làm giảm sự hấp thu cefixim.

Tương tác làm thay đổi các xét nghiệm:

- Phản ứng dương tính giả khi xét nghiệm keton trong nước tiểu.

- Phản ứng dương tính giả khi xét nghiệm glucose (ưu tiên phương pháp xét nghiệm sử dụng glucose - oxidase)

- Một kết quả dương tính giả của thử nghiệm Coombs đã được mô tả trong quá trình điều trị bằng kháng sinh nhóm cephalosporin.

Các vấn đề ngoại lệ về sự mất cân bằng INR

Nhiều trường hợp tăng hoạt tính của thuốc chống đông đường uống đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng kháng sinh. Bối cảnh nhiễm khuẩn, tuổi và tình trạng chung của bệnh nhân xuất hiện như là các yếu tố nguy cơ. Trong các trường hợp này, khó có thể phân biệt giữa bệnh lý truyền nhiễm và cách điều trị khi xảy ra mất cân bằng INR. Tuy nhiên, một số loại kháng sinh nhất định có nhiều khả năng liên quan đến như: fluoroquinolone, macrolid, cyclin, co - trimoxazol, và một số kháng sinh cephalosporin nhất định.

12. Tác dụng không mong muốn (ADR):

Các tác dụng không mong muốn của cefixim tương tự như các cephalosporin khác.

Cefixim thường dung nạp tốt, các tác dụng không mong muốn thường thoáng qua, mức độ nhẹ và vừa.

Thường gặp, ADR > 1/100

- Tiêu hoá: Có thể tới 30% người lớn dùng thuốc bị rối loạn tiêu hoá, khoảng 20% biểu hiện nhẹ, 5 - 9% biểu hiện vừa và 2 - 3% ở mức độ nặng. Triệu chứng hay gặp là ỉa chảy và phân nát (27%), đau bụng, nôn, buồn nôn, đầy hơi, ăn không ngon, khô miệng. Rối loạn tiêu hoá thường xảy ra ngay trong 1 - 2 ngày đầu điều trị và đáp ứng với các thuốc điều trị triệu chứng, hiếm khi phải ngừng thuốc.
- Hệ thần kinh: Đau đầu (3 - 16%), chóng mặt, bồn chồn, mất ngủ, mệt mỏi.
- Quá mẫn (7%): Ban đỏ, mày đay, sốt do thuốc.
- Tác dụng khác: tăng nồng độ amylase máu (1,5 - 5%), tuy nhiên không có sự tương quan giữa tăng nồng độ amylase máu và tác dụng không mong muốn ở đường tiêu hoá người bệnh.

Ít gặp, 1/1000 < ADR < 1/100

- Tiêu hoá: ỉa chảy nặng do *Clostridium difficile* và viêm đại tràng giả mạc.
- Toàn thân: Phản vệ, phù mạch, hội chứng Stevens - Johnson, hồng ban đa dạng, hoại tử thượng bì nhiễm độc.
- Huyết học: Giảm tiểu cầu, bạch cầu, bạch cầu ưa acid thoáng qua; giảm nồng độ hemoglobin và hematocrit.
- Gan: Viêm gan và vàng da; tăng tạm thời AST, ALT, phosphatase kiềm, bilirubin và LDH.
- Thận: Suy thận cấp, tăng nitrogen phi protein huyết và nồng độ creatinin huyết tương tạm thời.
- Trường hợp khác: Viêm và nhiễm nấm *Candida* âm đạo.

Hiếm gặp, ADR < 1/1000

- Huyết học: Thời gian prothrombin kéo dài.
- Toàn thân: Co giật.

13. Quá liều và cách xử trí:

Quá liều: Khi quá liều cefixim có thể có triệu chứng co giật.

Xử trí: Do không có thuốc điều trị đặc hiệu nên chủ yếu điều trị triệu chứng. Khi có triệu chứng quá liều, phải ngừng thuốc ngay và xử trí như sau: Rửa dạ dày, có thể dùng thuốc chống co giật nếu có chỉ định lâm sàng. Do thuốc không loại được bằng thẩm phân máu nên không chạy thận nhân tạo hay lọc màng bụng.

14. Đặc tính dược lý học:

Cefixim là một kháng sinh cephalosporin thế hệ 3, được dùng theo đường uống. Thuốc có tác dụng diệt khuẩn. Cơ chế diệt khuẩn của cefixim tương tự như các cephalosporin khác: gắn vào các protein đích (protein gắn penicillin) gây ức chế quá trình tổng hợp mucopolysaccharide ở thành tế bào vi khuẩn. Cơ chế kháng cefixim của vi khuẩn làm giảm ái lực của cefixim đối với protein đích hoặc giảm tính thấm của màng tế bào vi khuẩn đối với thuốc. Cefixim có độ bền vững cao với sự thủy phân của beta - lactamase mã hoá bởi gen nằm trên plasmid và chromosom. Tính bền vững với beta - lactamase của cefixim cao hơn cefaclor, cefoxitin, cefuroxim, cephalexin, cephadrin.

Phổ kháng khuẩn

Cefixim có tác dụng cả *in vitro* và trên lâm sàng với hầu hết các chủng của các vi khuẩn sau đây:

- Vi khuẩn ưa khí Gram dương: *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *S. agalactiae* (liên cầu khuẩn nhóm B) và liên cầu khuẩn nhóm C, F, G.
- Vi khuẩn Gram âm: *Nisseria meningitidis*, *Neisseria gonorrhoeae* (tiết hoặc không tiết penicillinase), có tác dụng *in vitro* với *Haemophilus influenzae* (tiết hoặc không tiết beta - lactamase), *H. Parainfluenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Enterobacteriaceae*, *E. coli*, *P. mirabilis*, *Citrobacter freundii*, *K. Pneumoniae*, *Salmonella typhi*.

Kháng thuốc:

Cefixim bền vững cao, không bị thủy phân do nhiều beta - lactamase qua trung gian plasmid và nhiễm sắc thể, nhưng thuốc bị thủy phân do một số beta - lactamase của:

Vi khuẩn hiếu khí Gram dương: *Corynebacterium diphtheriae*, *Enterococci*, *Listeria*, *Staphylococcus*.

Vi khuẩn hiếu khí Gram âm: *Acinetobacter*, *Citrobacter freundii*, *Pseudomonas*, *Serratia*.

Vi khuẩn kỵ khí: trừ *Prevotella* và *Fusobacterium*.

15. Các đặc tính dược động học:

Người lớn:

- Sau khi uống một liều duy nhất 200 mg, nồng độ tối đa trong huyết thanh (C_{max}) trung bình là 3 microgam/ml và đạt được (T_{max}) trong khoảng 3 đến 4 giờ. Sau khi dùng liều 400 mg, nồng độ đỉnh trong huyết thanh cao hơn (3,4 - 5 microgam/ml) nhưng không tỷ lệ thuận với việc tăng liều.
- Sau khi dùng lặp lại 15 ngày ở liều 400 mg/ngày trong một hoặc hai đường dùng, nồng độ trong huyết thanh và sinh khả dụng không thay đổi, phản ánh sự thiếu tích lũy theo nguyên tắc hoạt động.
- Sinh khả dụng của cefixim là khoảng 50% ở liều 200 mg và không bị ảnh hưởng bởi thức ăn. Tuy nhiên, thời gian xuất hiện nồng độ đỉnh trong huyết thanh chậm khoảng một giờ.
- Thể tích phân bố khoảng 15 lít. Ở động vật, cefixim phân bố ở hầu hết các mô được nghiên cứu, trừ não. Ở người, sau khi dùng liều 200 mg trong khoảng 12 giờ, nồng độ trong phổi sau 4 và 8 giờ sau lần dùng thuốc cuối cùng là 1 microgam/1 gam mô, cao hơn MIC, 90% vi khuẩn nhạy cảm trong nhiễm trùng phổi.
- Thời gian bán thải ($T_{1/2}$) của cefixim khoảng 3 - 4 giờ (trung bình 3,3 giờ). Thải trừ qua thận dạng không đổi (16 - 20% liều uống) và thải trừ đường ngoài thận chủ yếu qua mật (25%).
- Không có chất chuyển hóa trong huyết thanh, nước tiểu được phát hiện ở động vật cũng như ở người.
- Dược động học của cefixim thay đổi ít ở người già. Sự gia tăng nhỏ nồng độ đỉnh trong huyết thanh, sinh khả dụng và sự giảm ít lượng thải trừ (15 - 25%) không yêu cầu giảm liều đối với người già.
- Trong trường hợp suy thận nặng (độ thanh thải creatinin dưới 20 ml/phút), sự gia tăng thời gian bán thải và nồng độ đỉnh trong huyết thanh dẫn đến cần giảm liều từ 400 đến 200 mg/ngày.
- Ở bệnh nhân suy gan, việc thải trừ diễn ra chậm ($T_{1/2} = 6,4$ giờ) nhưng không cần thiết phải chỉnh liều.
- Liên kết với protein huyết thanh khoảng 70% và chủ yếu gắn với albumin bất kể nồng độ nào ở liều điều trị.

Trẻ em:

- Nồng độ trong huyết thanh sau khi dùng liều duy nhất 4mg/kg (dạng cốm) khoảng từ 1,7 đến 2,5 microgam/ml.
- Năm giờ sau khi uống cefixim 4mg/kg, nồng độ trong mô amidan không xơ trung bình từ 0,8 - 0,8 µg/ml, trong huyết thanh khoảng $1,24 \pm 0,94$ µg/ml.

16. Quy cách đóng gói:

Hộp 10 gói x 2,0 g thuốc bột pha hỗn dịch uống kèm theo tờ hướng dẫn sử dụng thuốc.

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

- Bảo quản: Tránh ánh sáng, nơi khô, dưới 30°C.
- Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.
- Tiêu chuẩn chất lượng: USP

18. Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất:

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM TRUNG ƯƠNG I - PHARBACO

Địa chỉ: 160 Tôn Đức Thắng - Đống Đa - Hà Nội

ĐT: 84 - 24 - 3 8454561; Fax: 84 - 24 - 38237460

Sản xuất tại: Thanh Xuân - Sóc Sơn - Hà Nội