https://trungtamthuoc.com/

M.S.D.N: 0104020917 - C.T.C.P
CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM QUỐC TẾ CTT VIỆT NAM
Q. BẮC TỪ LIÊM - T.P HÀ NỘI

Rx *Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc*

GRANPRO 125

Để thuốc xa tầm tay trẻ em
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Thành phần hoạt chất

Mỗi gói thuốc pha hỗn dịch uống chứa:
Cefprozil (dưới dạng Cefprozil monohydrat) 125 mg

Thành phần tá dược: Sucrose, Lactose, Kollidon CL-M, Gôm xanthan, Mùi cam hạt, PVP K30, Acid citric, Aspartam, Aerosil (Colloidal silicon dioxyd), Magnesi stearat vừa đủ một gói.

Dạng bào chế: Dạng bột màu trắng ngà, thơm mùi cam, vị ngọt.

Chỉ định:

Granpro 125 được chỉ định để điều trị cho các bệnh nhân bị nhiễm khuẩn gây ra bởi các chủng vi khuẩn nhạy cảm:

Nhiễm khuẩn đường hô hấp trên:

- Viêm họng/viêm amidan gây ra bởi *Streptococcus pyogenes*.
- Viêm tai giữa gây ra bởi *Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae, Moraxella (Branhamella) catarrhalis.*
- Viêm xoang cấp gây ra bởi *Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae* (kể cả chủng sinh beta-lactamase), *Moraxella (Branhamella) catarrhalis.*

Nhiễm khuẩn da và tổ chức da không biến chứng: gây ra bởi *Staphylococcus aureus* (kể cả chủng sinh beta-lactamase) và *Streptococcus pyogenes*.

Nhiễm khuẩn đường niệu không biến chứng: bao gồm cả viêm bàng quang cấp tính, gây ra bởi *Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Proteus mirabilis.*

LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG:

Liều dùng và thời gian dùng thuốc cho từng bệnh nhân theo chỉ định của bác sĩ.

Liều dùng:

Người lớn và trẻ em từ 13 tuổi trở lên:

Nhiễm khuẩn đường hô hấp trên (viêm họng/viêm amidan): 500 mg (tương đương 4 gói) mỗi 24 giờ
Viêm xoang cấp tính: 250 mg (tương đương 2 gói) hoặc 500 mg (tương đương 4 gói) mỗi 12 giờ
Nhiễm khuẩn da và tổ chức da: 250 mg (tương đương 2 gói) mỗi 12 giờ hoặc 500 mg (tương đương 4 gói) mỗi 24 giờ
Nhiễm khuẩn đường niệu không biến chứng: 500 mg (tương đương 4 gói) mỗi 24 giờ

Trẻ em từ 2 tuổi đến 12 tuổi: *Hỏi ý kiến bác sỹ trước khi dùng hoặc xem xét dạng dùng phù hợp khác*
Nhiễm khuẩn da và cấu trúc da: 20 mg/kg mỗi 24 giờ
Liều dùng gợi ý:
Trẻ em 2 - 3 tuổi (11 - 14 kg): 2 gói/ liều
Trẻ em 4 - 6 tuổi (15 - 21 kg): 3 gói/ liều

Trẻ từ 6 tháng tuổi đến 12 tuổi: *Hỏi ý kiến bác sỹ trước khi dùng hoặc xem xét dạng dùng phù hợp khác*
Viêm tai giữa: 15 mg/kg mỗi 12 giờ
Liều dùng gợi ý:
Trẻ em 6 tháng - 1 tuổi (7 - 9 kg): 1 gói/ liều
Trẻ em 3 - 4 tuổi (14 - 15 kg): 2 gói/ liều
Nhiễm khuẩn đường hô hấp trên (viêm họng/viêm amidan): 7,5 mg/kg mỗi 12 giờ
Liều dùng gợi ý:
Trẻ em 2 - 6 tuổi (11 - 21 kg): 1 gói/ liều
Viêm xoang cấp tính: 7,5 mg/kg mỗi 12 giờ hoặc 15 mg/kg mỗi 12 giờ

https://trungtamthuoc.com/

Không sử dụng cho trẻ em dưới 6 tháng tuổi

Liều dùng tối đa cho trẻ em không được vượt quá liều dùng tối đa được khuyến nghị cho người lớn (khoảng 1 g mỗi ngày).

Lưu ý: Liều dùng đối với trẻ em từ 06 tháng đến 12 tuổi, để tiện cho việc phân liều có thể dùng Cefprozil 125 mg/5ml hoặc 250 mg/5ml

Khoảng thời gian điều trị:

Thời gian điều trị trong phần lớn các thử nghiệm lâm sàng là 10 đến 15 ngày. Thời gian điều trị nên dựa trên tình trạng lâm sàng của bệnh nhân và đáp ứng vi khuẩn học.

Trong điều trị viêm bàng quang cấp tính không biến chứng, thời gian điều trị thường là 7 ngày.

Trong điều trị nhiễm trùng do *Streptococcus pyogenes*, thời gian điều trị nên dùng ít nhất 10 ngày.

Bệnh nhân suy gan:

Không cần điều chỉnh liều cho bệnh nhân suy gan.

Bệnh nhân suy thận:

Không cần điều chỉnh liều cho bệnh nhân có độ thanh thải creatinin > 30 ml/phút. Với bệnh nhân có độ thanh thải creatinin ≤ 30 ml/phút, dùng 50% liều thông thường với cùng khoảng thời gian sử dụng. Cefprozil bị thải trừ một phần qua thẩm phân máu, vì vậy nên sử dụng cefprozil sau thẩm phân máu.

Người cao tuổi:

Không cần phải điều chỉnh liều.

Cách dùng:

Pha 1 gói vào khoảng 5 - 10 ml nước đun sôi để nguội, khuấy cho phân tán đều rồi sử dụng.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Tiền sử quá mẫn với kháng sinh nhóm cephalosporin hoặc quá mẫn với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Cảnh báo:

Quá mẫn:

Trước khi bắt đầu điều trị với Cefprozil 125 mg, nên kiểm tra tiền sử dị ứng của bệnh nhân với cefprozil, các cephalosporin, penicillin hoặc các thuốc khác. Nếu sử dụng cefprozil cho bệnh nhân bị dị ứng với penicillin, cần phải thận trọng vì phản ứng chéo giữa các kháng sinh nhóm betalactam đã được ghi nhận, và có thể xảy ra tới 10% bệnh nhân có tiền sử dị ứng với penicillin.

Nếu xảy ra phản ứng dị ứng với Cefprozil 125 mg thì phải ngừng dùng thuốc. Các phản ứng quá mẫn cấp hoặc trầm trọng nếu gặp phải, cần phải áp dụng các biện pháp điều trị thích hợp như dùng epinephrin, corticosteroid, thuốc kháng histamin tiêm tĩnh mạch, duy trì oxy, thông khí đầy đủ…

Tiêu chảy liên quan đến Clostridium difficile (CDAD):

CDAD đã được ghi nhận khi điều trị bằng nhiều loại kháng sinh (bao gồm cefprozil). CDAD có thể có nhiều mức độ từ tiêu chảy nhẹ đến đe dọa tính mạng, đã ghi nhận trường hợp xuất hiện CDAD hơn 2 tháng sau khi ngừng sử dụng thuốc. Tiêu chảy, viêm đại tràng giả mạc, phình đại tràng nhiễm độc hoặc thủng đại tràng sau khi sử dụng bất kỳ kháng sinh nào là các triệu chứng quan trọng để xem xét chuẩn đoán ở những bệnh nhân bị CDAD.

Điều trị bằng kháng sinh có thể làm thay đổi hệ vi sinh vật bình thường của đại tràng và có thể dẫn đến sự phát triển quá mức của *Clostridium difficile*. *C. difficile* tạo ra độc tố A và B, góp phần vào sự phát triển của CDAD. CDAD có thể làm gia tăng tỷ lệ mắc bệnh và tử vong. CDAD có thể làm gia tăng kháng thuốc khi điều trị bằng kháng sinh.

Nếu đang nghi ngờ hoặc đã chẩn đoán xác định CDAD, nên bắt đầu các biện pháp điều trị thích hợp. Các trường hợp nhẹ của CDAD thường đáp ứng với việc ngừng sử dụng các kháng sinh không có tác dụng chống lại *Clostridium difficile*. Trong các trường hợp trung bình đến nghiêm trọng, cần cân nhắc sử dụng liệu pháp hỗ trợ thích hợp như bù nước và chất điện giải, bổ sung protein, điều trị bằng các thuốc chống

https://trungtamthuoc.com/

nhiễm khuẩn có khả năng chống lại *Clostridium difficile*, và xem xét phẫu thuật có thể được chỉ định trên lâm sàng.

Thiếu máu tan máu:

Cefprozil 125 mg không được sử dụng ở bệnh nhân có tiền sử thiếu máu tan máu liên quan đến cephalosporin.

Thiếu máu tan máu qua trung gian miễn dịch đã được quan sát thấy ở nhóm bệnh nhân dùng kháng sinh nhóm cephalosporin. Các trường hợp thiếu máu tan máu nghiêm trọng, bao gồm cả tử vong đã được báo cáo trên cả người lớn và trẻ em. Nếu bệnh nhân bị thiếu máu bất kỳ lúc nào trong vòng 2 - 3 tuần sau khi sử dụng Cefprozil 125 mg, có thể cân nhắc chẩn đoán thiếu máu liên quan đến cephalosporin và ngừng dùng thuốc cho đến khi xác định được rõ nguyên nhân.

Nếu có thể, bệnh nhân nên được theo dõi định kỳ các dấu hiệu và triệu chứng của bệnh thiếu máu tan máu như đo các thông số huyết học hoặc xét nghiệm kháng thể do thuốc gây ra.

Thận trọng:

Thận trọng chung:

Nên đánh giá chức năng thận trước và trong khi điều trị, đặc biệt ở bệnh nhân bị bệnh nặng. Ở bệnh nhân đã biết hoặc nghi ngờ suy thận, cần quan sát cẩn thận các dấu hiệu lâm sàng và đánh giá tình trạng bệnh nhân bằng các biện pháp thích hợp trước và trong khi điều trị.

Tổng liều cefprozil hàng ngày nên giảm ở những bệnh nhân có độ thanh thải creatinin ≤ 30 ml/phút vì nồng độ kháng sinh trong huyết tương có thể cao hoặc kéo dài nếu sử dụng ở liều thông thường với đối tượng bệnh nhân này.

Cephalosporin, kể cả cefprozil, nên dùng thận trọng cho bệnh nhân được điều trị đồng thời với thuốc lợi tiểu mạnh vì nó được nghi ngờ là ảnh hưởng có hại đến chức năng thận.

Sử dụng Cefprozil 125 mg kéo dài có thể dẫn đến sự phát triển quá mức của các vi sinh vật không nhạy cảm. Cần phải theo dõi cẩn thận, nếu tình trạng bội nhiễm xảy ra trong quá trình điều trị cần áp dụng các biện pháp thích hợp.

Báo cáo cho thấy trong khi điều trị bằng thuốc thuộc nhóm cephalosporin nghiệm pháp Coombs trực tiếp cho kết quả dương tính giả.

Nên thận trọng khi điều trị bằng cefprozil cho bệnh nhân có tiền sử đường tiêu hóa, đặc biệt là viêm đại tràng.

Thuốc có chứa lactose, bệnh nhân bị rối loạn di truyền hiếm gặp như không dung nạp galactose, thiếu hụt lactase hoàn toàn hoặc kém hấp thu glucose- galactose không nên dùng thuốc này.

Thuốc có chứa 50,0 mg aspartam trong mỗi gói, chưa có bằng chứng phi lâm sàng hay lâm sàng để đánh giá việc sử dụng aspartame cho trẻ dưới 12 tuần tuổi.

Trong Granpro 125 có chứa sucrose không thích hợp cho bệnh nhân bị bệnh đái tháo đường.

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

Phụ nữ có thai:

Các nghiên cứu về khả năng sinh sản trên động vật cho thấy cefprozil không gây hại đến thai nhi. Tuy nhiên, chưa có nghiên cứu đầy đủ và kiểm soát chặt chẽ trên phụ nữ có thai, do đó chỉ dùng thuốc trong khi mang thai khi thực sự cần thiết và lợi ích lớn hơn nguy cơ có thể xảy ra.

Phụ nữ cho con bú:

Ít hơn 1% liều dùng cho mẹ được bài tiết qua sữa mẹ. Cần thận trọng khi sử dụng Granpro 125 mg cho phụ nữ đang cho con bú. Cần xem xét việc ngừng tạm thời cho con bú và sử dụng sữa ngoài.

Tham khảo ý kiến bác sĩ trước khi dùng thuốc.

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

Chưa có bằng chứng về ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe và vận hành máy móc. Tuy nhiên, người bệnh cần thận trọng và hiểu rõ sự dung nạp của thuốc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỴ CỦA THUỐC

https://trungtamthuoc.com/

Tương tác:
Độc tính trên thận đã được báo cáo sau khi sử dụng đồng thời kháng sinh nhóm aminoglycosid và kháng sinh cephalosporin. Sử dụng đồng thời với probenecid làm tăng gấp đôi diện tích dưới đường cong của cefprozil.
Nếu một aminoglycosid được sử dụng đồng thời với cefprozil, đặc biệt nếu sử dụng liều cao như trước đó hoặc điều trị kéo dài, cần theo dõi chức năng thận vì khả năng gây độc cho thận và độc tính trên tai của kháng sinh nhóm aminoglycosid.
Tương tác thuốc trong các xét nghiệm cận lâm sàng:
Kháng sinh nhóm cephalosporin có thể cho các phản ứng dương tính giả trong xét nghiệm xác định glucose trong nước tiểu bằng phương pháp khử đồng, nhưng không xảy ra đối với phương pháp enzym. Có thể xảy ra phản ứng âm tính giả trong phương pháp ferricyanid xác định glucose máu. Sự hiện diện của cefprozil trong máu không ảnh hưởng đến việc định lượng creatinin trong nước tiểu hay huyết tương bằng phương pháp picrat kiềm.
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
Tác dụng không mong muốn xảy ra trong khi dùng cefprozil tương tự như những tác dụng không mong muốn đã được quan sát khi dùng các cephalosporin đường uống khác. Trong các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng cefprozil thường được dung nạp tốt. Khoảng 2% bệnh nhân phải dừng sử dụng cefprozil vì các tác dụng không mong muốn.
Thông tin được cung cấp dưới đây dựa trên dữ liệu từ các nghiên cứu lâm sàng và dữ liệu thu được sau khi thuốc lưu hành trên thị trường. Tần suất ADR được sắp xếp theo các nhóm: rất thường gặp (≥1/10), thường gặp (≥1/100 và <1/10), ít gặp (≥1/1.000 và < 1/100), hiếm gặp (≥1/10.000 và < 1.000), rất hiếm gặp (<1/10.000). Các ADR ghi nhận sau khi đưa ra thị trường và phát hiện trong phòng thí nghiệm mà không thể áp dụng vào bất kỳ tần suất ADR nào thì chúng được đề cập với tần suất "không được biết".
Thường gặp:
Tiêu hóa: Tiêu chảy, buồn nôn, nôn và đau bụng.
Máu: Giảm bạch cầu, tăng bạch cầu ưa eosin
Gan mật: Tăng AST, ALT.
Quá mẫn: Phát ban
Ít gặp:
Quá mẫn: Ban đỏ, ngứa và mày đay. Những phản ứng này thường xảy ra ở trẻ em hơn người lớn, thường xuất hiện vài ngày sau khi bắt đầu điều trị và giảm dần trong vài ngày sau khi ngừng điều trị.
Hệ thần kinh trung ương: Choáng váng, hiếu động, đau đầu, căng thẳng, mất ngủ, lú lẫn và buồn ngủ.
Gan mật: Tăng phosphat kiềm và bilirubin.
Khác: Ngứa bộ phận sinh dục và viêm âm đạo.
Hiếm gặp:
Gan mật: Cũng giống như một số penicillin và cephalosporin khác, vàng da ứ mật đã được báo cáo nhưng hiếm gặp.
Thận: Tăng nhẹ BUN và creatinin huyết thanh.
Không được biết:
Các tác dụng không mong muốn được báo cáo sau khi đưa thuốc ra thị trường mà không thấy trong các thử nghiệm lâm sàng bao gồm: sốc phản vệ, phù mạch, bệnh huyết thanh, viêm đại tràng bao gồm cả viêm đại tràng màng giả, ban đỏ đa dạng, sốt, hội chứng Stevens-Johnson, giảm tiểu cầu và viêm da tróc vảy.
Sự đổi màu răng đã được báo cáo trong quá trình đưa thuốc ra thị trường. Mối liên quan giữa những tác dụng không mong muốn trên và việc sử dụng cefprozil vẫn chưa được chứng minh.
Độc tính trên gan, bao gồm cả viêm gan đã được báo cáo sau khi đưa thuốc ra thị trường.

https://trungtamthuoc.com/

Ngoài các phản ứng bất lợi được liệt kê ở trên, các phản ứng có hại sau đây cũng đã được báo cáo cho kháng sinh nhóm cephalosporin: hội chứng Lyell, rối loạn chức năng thận, nhiễm độc thận, thiếu máu bất sản, thiếu máu tan máu, xuất huyết, kéo dài thời gian prothrombin, thử nghiệm Coomb dương tính, tăng LDH, giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu trung tính, mất bạch cầu hạt.

Một số cephalosporin có liên quan đến việc gây ra co giật, đặc biệt là ở những bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận dùng thuốc mà chưa giảm liều. Nếu xảy ra co giật liên quan đến việc điều trị bằng thuốc, nên ngừng dùng thuốc. Liệu pháp chống có giật có thể được đưa ra nếu có chỉ định về mặt lâm sàng.

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

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Đến nay, chưa có trường hợp quá liều nào được báo cáo, do đó không có thông tin về triệu chứng hoặc cách xử trí quá liều. Trong nghiên cứu độc tính trên động vật, liều uống 5000 mg/kg không gây hậu quả nghiêm trọng cũng như tử vong.

Cefprozil được thải trừ chủ yếu qua thận. Trong trường hợp quá liều nghiêm trọng, đặc biệt ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận, thẩm tách máu có thể giúp loại trừ cefprozil ra khỏi cơ thể.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Cefprozil là cephalosporin thế hệ thứ hai, bán tổng hợp, có phổ kháng khuẩn rộng.

Mã ATC: J01DC10.

Trên in vitro, cefprozil ức chế nhiều chủng vi khuẩn gram-âm và gram-dương bằng cách ức chế tổng hợp thành tế bào vi khuẩn. Dưới tác dụng thủy phân của beta lactamase thì cefprozil ổn định hơn so với cefaclor.

Cefprozil có tác dụng kháng các chủng vi khuẩn sau:

Vi khuẩn Gram (+) hiếu khí:

+ Staphylococci: *Staphylococcus aureus* (chỉ bao gồm chủng nhạy cảm với methicillin), *Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus warneri* (chú ý Cefprozil 125 mg không có tác dụng với *staphylococci* đề kháng methicillin).

+ Streptococci: *Streptococcus pyogenes* (*Streptococci* nhóm A), *Streptococcus agalactiae* (*streptococci* nhóm B*), Streptococcus pneumonia*, *Streptococci* (nhóm C, D, F, G), *Streptococci* nhóm Viridans, v.v…

Lưu ý: Cefprozil không có tác dụng trên *Staphylococcis*, *Enterococcus faecium* kháng methicillin, và hầu hết các chủng *Acinetobacter, Enterobacter, Morganella morganii, Proteus vulgaris, Providencia, Pseudomonas, Serratia.*

Vi khuẩn Gram (-) hiếu khí:

Moraxella (Branhamella) catarrhalis, *Haemophylus influenza* (bao gồm cả các chủng sinh beta-lactamase), *Citrobacter diversus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumonia*, *Neisseria gonorrhoeae* (bao gồm cả các chủng sinh beta-lactamase), *Proteus mirabilis*, *Salmonella spp*, *Shigella spp*, *Vibro spp.*

Ghi chú: Độ nhạy cảm của *Citrobacter diversus* và *Klebsiella pneumonia* cần được xác định bằng kháng sinh đồ.

Vi khuẩn kỵ khí: *Prevotella melaninogenicus*, *Clostridium difficile*, *Clostridium perfringens*, *Fusobacterium spp*, *Peptostreptococcus spp*, *Propionibacterium acnes*.

Lưu ý: hầu hết các chủng thuộc nhóm *Bacteroides fragilis* đã đề kháng với cefprozil.

Trên in vitro của cefprozil có tác dụng chống lại các chủng vi khuẩn phân lập trên lâm sàng sau:

Chủng	Số lượng phân lập	MIC thấp (mcg/mL)	MIC cao (mcg/mL)	MIC_{50} (mcg/mL)	MIC_{90} (mcg/mL)
Corynebacterium Sp.	13	≤0.008	4.000	<0.008	0.104
S. faecalis	77	0.500	16.000	5.369	8.211
Strep. (Group A)	309	≤0.008	1.000	0.015	0.088

https://trungtamthuoc.com/

Strep. (Beta hemolytic)	1	0.016	0.016		
S. agalactiae	1	0.250	0.250		
S. intermedius	1	0.125	0.125		
Strep. (Group G)	32	≤0.008	0.500	0.025	0.150
Strep. (Group C)	28	0.016	0.500	0.018	0.339
Enterococcus	2	8.000	8.000		
Strep. (Group F)	8	0.064	1.000	0.157	
S. salivarius	1	0.064	0.064		
Strep. (Group B)	48	0.016	0.500	0.084	0.287
S. mitis	13	≤0.008	2.000	0.117	0.451
S. constellatus	1	0.500	0.500		
S. sanguis	17	0.064	2.000	0.149	1.110
S. aureus	344	0.064	8.000	0.863	2.109
S. epidermidis	145	0.016	32.000	0.341	3.123
S. saprophyticus	21	0.500	4.000	0.728	1.653
S. hominis	21	0.032	>128.000	0.375	1.932
S. capitis	9	0.016	0.125	0.025	
S. simulans	6	0.032	0.500	0.125	
S. haemolyticus	15	0.032	>128.000	0.445	3.364
S. cohnii	3	0.250	1.000		
S. warneri	8	0.016	0.500	0.091	
S. xylosus	2	0.250	0.500		
Micrococcus Sp.	2	0.032	0.250		
Aerococcus Sp.	1	1.000	1.000		
S. pneumoniae	126	≤0.008	1.000	0.042	0.316
P. aeruginosa	35	>128.000	>128.000	>128.000	>128.000

https://trungtamthuoc.com/

Chủng	Số lượng phân lập	MIC thấp (mcg/mL)	MIC cao (mcg/mL)	MIC_{50} (mcg/mL)	MIC_{90} (mcg/mL)
H. parainfluenzae (P+)	1	1.000	1.000		
Flavobacterium Sp.	1	1.000	1.000		
A. anitratus	22	4.000	>128.000	84.449	>128.000
A.lwoffi	17	1.000	>128.000	8.980	>95.339
A. haemolyticus	1	64.000	64.000		
M. catarrhalis	9	0.500	4.000	0.917	
M. catarrhalis (P+)	32	0.064	4.000	0.707	2.297
M. catarrhalis (P-)	4	0.032	2.000	0.045	
A. hydrophilia	1	1.000	1.000		

- **Độc tính:**

Độc tính cấp tính:

Loài/ chủng	Giới tính	Đường dùng	LD_{50} ước tính (mg/kg)
Chuột nhắt Swiss-Webster	M (5) F (5)	Đường uống (200mg/mL hỗn dịch)	>5000
Chuột lang Sprague-Dawley	M (5) F (5)	Đường uống (200mg/mL hỗn dịch)	>5000
Chuột lang Sprague-Dawley	M (15)** F (15)**	Đường uống (200mg/mL hỗn dịch) *CMC 0.5%	>5000
Khỉ Cynomolgus	M (1) F (1)	Đường uống (200mg/mL hỗn dịch)	>3000
Chuột nhắt Swiss-Webster	M (5) F (5)	Phúc mạc	>5000
Chuột nhắt Swiss-Webster	M (5) F (5)	Dưới da	>5000

*CMC = Carboxymethyl cellulose F: Giống cái

** Bao gồm 5 chuột sơ sinh, 5 chuột cai sữa, 5 chuột trưởng thành. M: Giống đực

Không có trường hợp tử vong nào xảy ra.

Dấu hiệu độc tính duy nhất ở chuột là giảm trọng lượng cơ thể ở chuột đực khi dùng cefprozil đường uống

Dấu hiệu ngộ độc ở khỉ bao gồm phân mềm hoặc lỏng và thỉnh thoảng bị rối loạn cảm giác thèm ăn

Độc tính bán trường diễn:

Loài/ chủng	Giới tính	Số lượng/ nhóm	Liều Cefprozil (mg/kg/ngày)	Đường dùng	Thời gian	Kết quả
Chuột lang (CD/Charles River)	M F	10 10	0, 250, 750, 1500 (*CMC 0.5%)	Đường uống	4 tuần	Trọng lượng thận tăng nhẹ kèm theo giảm creatinine huyết tương và BUN nhưng không tương ứng với xét nghiệm nước tiểu tương ứng, hoặc bệnh lý vi thể ở (M) khi dùng liều 750 hoặc 1500 mg/kg. Loét khu trú tối thiểu ở niêm mạc dạ dày ở 3 trong số 20 con chuột dùng liều mức 1500mg/kg. Phân mềm thoáng qua trong tuần thứ hai và có sự phình tổng thể và vi thể của đại tràng và manh tràng do tác dụng của kháng sinh lên vi khuẩn đường ruột
Khỉ (Cynomolgus)	M F	2 2	0, 50, 200, 600	Đường uống	1 tháng	Tăng tiết nước bọt sau khi dùng liều 600 mg/kg/ngày. Không có thay đổi bệnh lý nhất quán. Tỷ lệ phân mềm hoặc lỏng liên quan đến liều do tác dụng của kháng sinh lên vi khuẩn đường ruột.
Chuột lang (CD/Charles River)	M F	20 20	0, 250, 750, 1500 (CMC 0.5%)	Đường uống	3 tháng + 1 tháng hồi phục	Tăng nhẹ (có thể đảo ngược) creatinine kinase và alanine transaminase trong huyết thanh và trọng lượng thận ở mức liều 750 và 1500 mg/kg. Không có hình thái bệnh lý tổng thể hoặc vi thể
Khỉ (Cynomolgus)	M F	3 hoặc 4 3 hoặc 4	0, 50, 200, 600 (CMC 0.5%)	Đường uống	3 tháng + 1 tháng hồi phục	Không có sự thay đổi độc tính nhất quán. Giảm cân tạm thời ở 2 con đực ở mức liều 600 mg/kg. Không có thay đổi về bệnh lý. Tỷ lệ mắc tiêu chảy liên quan đến liều (có thể hồi phục và do tác dụng của kháng sinh lên vi khuẩn đường ruột)
Khỉ (Cynomolgus)	M F	2 2	0, 25, 50 (0.9% NaCl)	Tiêm tĩnh mạch	2 tuần	Không có sự thay đổi độc tính nhất quán. Không có hình thái bệnh lý đại thể hoặc vi thể. Sự đổi màu nhẹ đến trung bình trong thời gian ngắn tại vị trí tiêm ở tất cả các nhóm được điều trị và nhóm đối chứng

*CMC= Carboxymethylcellulose F: Giống cái M: Giống đực

https://trungtamthuoc.com/

Độc tính trường diễn

Loài/ chủng	Giới tính	Số lượng/ nhóm	Liều Cefprozil (mg/kg/ngày)	Đường dùng	Thời gian	Kết quả
Chuột lang (Sprague-Dawley)	M F	25 25	0, 150, 300, 900 (*CMC 0.5%)	Đường uống	26 tuần+ 12-13 tuần hồi phục	Không có bằng chứng về độc tính rõ ràng. Tăng tiêu thụ thức ăn (M và F) và nước uống (M) trong thời gian ngắn khi bắt đầu dùng thuốc và tăng tiêu thụ thức ăn (M) khi kết thúc dùng thuốc. Tăng trọng lượng thận có thể hồi phục. Không có thay đổi về lâm sàng hoặc mô bệnh học
Khỉ (Cynomolgus)	M F	4 hoặc 6 4 hoặc 6	0, 50, 150, 600 (*CMC 0.5%)	Đường uống	26 tuần+ 4 tuần hồi phục	Tiêu chảy có thể hồi phục, sa trực tràng, nôn, tiết nước bọt nhiều khi dùng liều 600mg/kg. Chu kì kinh nguyệt, trọng lượng cơ thể và lượng thức ăn tiêu thụ không bị ảnh hưởng. Không có sự thay đổi nhất quán về bệnh lý lâm sàng, mô bệnh học. Tiêu chảy trong tháng đầu tiên ở liều 50 và 150 mg/kg do tác dụng của kháng sinh lên vi khuẩn đường ruột

*CMC= Carboxymethylcellulose F: Giống cái M: Giống đực

https://trungtamthuoc.com/

https://trungtamthuoc.com/

Khả năng sinh sản và dị tật thai nhi

Loài/ chủng	Số lượng động vật thử và giới tính	Liều Cefprozil (mg/kg/ngày)	Đường dùng	Kết quả
Giai đoạn 1				
Chuột lang (Sprague-Dawley)	20M, 35F	0, 250, 750 hoặc 1500 mg/kg với điều kiện: M: Ít nhất 70 ngày trước giao phối và trong quá trình giao phối F: 14 ngày trước giao phối cho đến ngày thứ 21 của thai kì hoặc ngày thứ 21 sau sinh	Đường uống*	Mang thai và sinh nở không bị ảnh hưởng, Chỉ số giao hợp thấp hơn 1 chút so với đối chứng ở chuột được dùng thuốc nhưng không có mối quan hệ về mặt liều lượng. Giảm nhẹ lượng thức ăn tiêu thụ trước khi giao phối, trong thời kỳ mang thai và trọng lượng cơ thể trong thời kỳ cho con bú. Không có dấu hiệu gây quái thai, Tỷ lệ tử vong sau sinh cao hơn ở các nhóm được dùng thuốc. Ức chế tăng trưởng tăng nhẹ ở chuột con (M) trong thời kỳ cho con bú và sau cai sữa. Không có ảnh hưởng xấu đến khả năng sinh sản của thế hệ F1
Chuột lang (Crl:CoBSCD(SD)Br)	30F	0, 100, 250, và 500 mg/kg với điều kiện: F: 15 ngày trước khi giao phối với M không được cho uống thuốc cho đến ngày 20 trong thời kì mang thai hoặc ngày 21 sau sinh	Đường uống*	Không ảnh hưởng đến khả năng sinh sản của F và con cái của chúng. Tỷ lệ rụng lông tăng lên ở mức liều 500 mg/kg. Sự tăng cân của cơ thể chuột mẹ ở thời kỳ mang thai giảm dần ở mức liều 250 và 500
Giai đoạn 2				
Chuột nhắt (Crl:CD(ICR)Br)	43F	0, 250, 750 hoặc 1500 mg/kg từ ngày thứ 6 đến ngày thứ 15 của thai kỳ	Đường uống*	Không có bằng chứng về khả năng gây quái thai và độc tính trên phôi
Chuột lang (Sprague-Dawley CD)	35F	0, 250, 750 hoặc 1500 mg/kg từ ngày thứ 6 đến ngày thứ 15 của thai kỳ	Đường uống*	Không có tác dụng gây quái thai hoặc gây độc cho phôi. Giảm cấy ghép khi tăng liều. Không có tác dụng trên thai, con cái và sự phát triển của chuột con trong thời kỳ cho con bú và sau cai sữa.

https://trungtamthuoc.com/

Khả năng sinh sản và dị tật thai nhi (tiếp)

Loài/ chủng	Số lượng động vật thử và giới tính	Liều Cefprozil (mg/kg/ngày)	Đường dùng	Kết quả
Giai đoạn 2 (tiếp)				
Thỏ (New Zealand White)	22F	0, 5, 20, 40 mg/kg từ ngày 6 đến ngày 28 của thai kỳ	Đường uống*	Tỷ lệ bào thai sống/ làm tổ giảm khi tăng liều cefprozil. Không có bằng chứng về khả năng gây quái thai và độc tính trên phôi, Không ảnh hưởng đến chức năng sinh sản và trọng lượng cơ thể. Không gây độc cho mẹ.
Giai đoạn 3				
Chuột lang (Sprague-Dawley CD)	35F	0, 150, 300 và 900 mg/kg/ngày từ ngày 17 đến ngày 21 sau sinh	Đường uống*	Không có độc tính rõ ràng đối với chuột mẹ. Tăng tỷ lệ tử vong sau sinh và ức chế tăng trưởng nhẹ đối với chuột con đang bú mẹ khi dùng liều 300 hoặc 900 mg/kg/ngày. Sự phát triển thể chất, thần kinh cơ, chức năng cảm giác và khả năng sinh sản của chuột con F1 không bị ảnh hưởng

*Dịch treo: Sodium carboxymethycellulose 0.5% F: Giống cái M: Giống đực

https://trungtamthuoc.com/

Nghiên cứu đặc biệt

Không có sự thay đổi nào ở tinh hoàn được ghi nhận trong các nghiên cứu sàng lọc đặc biệt được thực hiện với cefprozil.

Không có bằng chứng rõ ràng về độc tính trên thận hoặc độc tính toàn thân ở thỏ dùng cefprozil bằng đường uống với liều duy nhất lên tới 1000 mg/kg. Cefprozil dùng đường uống với liều lên tới 500 mg/kg/ngày cho chuột đực sơ sinh vào các ngày sau sinh từ 6 đến 11 ngày sau khi sinh không gây độc tính tinh hoàn cũng như độc tính toàn thân.

Ở chuột được dùng cefprozil (đồng phân cis/trans theo tỷ lệ 9:1), đồng phân cis hoặc đồng phân trans ở liều 1500 mg/kg/ngày bằng đường uống trong 1 tháng, rụng tóc, tiết nước bọt, giảm trọng lượng cơ thể ở con đực, giảm trọng lượng lứa đẻ và trọng lượng thận tăng lên đã được quan sát. Không quan sát thấy bệnh lý lâm sàng hoặc bệnh lý đại thể hoặc vi thể

Không có sự khác biệt đáng kể về độc tính của đồng phân cis, đồng phân trans hoặc cefprozil (hỗn hợp đồng phân) ở chuột được cho uống 1500 mg/kg.ngày bằng đường uống trong một tháng.

Gây đột biến và nhiễm độc gen

Cefprozil (đồng phân cis) không gây đột biến trong thử nghiệm gây đột biến vi khuẩn Ames với *S. thyphimurium* và thử nghiệm đột biến vi khuẩn hồi phục sử dụng *E.coli*. Cefprozil (đồng phân cis/trans) cũng không gây đột biến trong thử nghiệm đột biến gen sử dụng tế bào buồng trứng chuột Hamster Trung Quốc.

Quá trình tổng hợp DNA ở tế bào gan chuột in vitro và tính đồng nhất DNA ở tế bào buồng trứng chuột Hamster Trung Quốc in vitro hoặc trong tế bào tuỷ xương chuột in vivo không bị ảnh hưởng bởi cefprozil (đồng phân cis/trans).

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Cefprozil được hấp thu tốt cả khi no hoặc đói. Sinh khả dụng tuyệt đối của cefprozil khi dùng đường uống khoảng 90%. Các thông số dược động học của thuốc không bị ảnh hưởng khi dùng thuốc lúc no hoặc dùng đồng thời với các thuốc kháng acid. Nồng độ trung bình trong huyết tương sau khi sử dụng cefprozil cho bệnh nhân lúc đói được trình bày trong bảng sau. Khoảng 60% liều dùng được bài tiết qua nước tiểu dưới dạng không biến đổi.

Liều lượng	Nồng độ trung bình cefprozil trong huyết tương (µg/ml)			Bài tiết qua nước tiểu trong 8 giờ
	1,5 giờ	4 giờ	8 giờ	
250 mg	6,1	1,7	0,2	60%
500 mg	10,5	3,2	0,4	62%
1 g	18,3	8,4	1,0	54%

Trong khoảng 4 giờ đầu sau khi dùng thuốc, nồng độ trung bình trong nước tiểu sau khi dùng liều 250 mg, 500 mg và 1 g lần lượt khoảng 170 µg/ml, 450 µg/ml, 600 µg/ml.

Liên kết với protein huyết tương khoảng 36% và không phụ thuộc vào nồng độ thuốc trong khoảng từ 2 µg/ml đến 20 µg/ml.

Thời gian bán thải trong huyết tương ở người bình thường là 1,3 giờ.

Không có bằng chứng về sự tích lũy cefprozil trong huyết tương ở người có chức năng thận bình thường sau khi uống nhiều liều 1 g mỗi 8 giờ trong 10 ngày.

Nhóm bệnh nhân đặc biệt:

Bệnh nhân suy giảm chức năng thận:

Ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận, thời gian bán thải trong huyết tương có thể kéo dài tới 5,2 giờ, tùy thuộc mức độ rối loạn chức năng thận. Bệnh nhân mất hoàn toàn chức năng thận, thời gian bán thải trong huyết tương trung bình khoảng 5,9 giờ. Trong khi thẩm tách máu, thời gian bán thải bị rút xuống còn 2,1 giờ. Con đường thải trừ ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận chưa được xác định.

Bệnh nhân suy giảm chức năng gan:

Không có sự khác biệt về các thông số dược động học ở bệnh nhân suy giảm chức năng gan so với nhóm đối tượng bình thường.

Người cao tuổi, giới tính:

Khi sử dụng liều đơn 1 g cefprozil, diện tích dưới đường cong (AUC) trung bình ở bệnh nhân là người cao tuổi (≥ 65 tuổi) cao hơn người trẻ tuổi khoảng 35 - 60% và AUC ở nữ giới cao hơn nam giới khoảng

https://trungtamthuoc.com/

15 - 20%. Về mặt dược động học của cefprozil, sự khác biệt về tuổi tác và giới tính không cần thiết phải điều chỉnh liều.

Chưa có nghiên cứu ở bệnh nhân cao tuổi bị bệnh mạn tính hoặc người cao tuổi suy giảm thể chất. Với đối tượng này, việc giảm liều lượng hoặc tần suất sử dụng có thể được chỉ định, vì sự thanh thải thuốc qua thận có thể bị giảm ngay cả khi độ thanh thải creatinin trong huyết thanh bình thường.

Trẻ em:

So sánh các thông số dược động học giữa trẻ em (6 tháng đến 12 tuổi) và người lớn khi dùng cefprozil đường uống, nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được là 1 - 2 giờ sau khi sử dụng. Diện tích dưới đường cong (AUC) của cefprozil khi sử dụng liều 250 mg, 500 mg, 1 g lần lượt là 7,5, 15 và 30 mg/kg; tương tự với AUC của người lớn bình thường.

Việc sử dụng Cefprozil 125 mg trong điều trị viêm xoang cấp tính cho trẻ em được lấy từ các nghiên cứu đầy đủ và có kiểm soát trên người lớn và các nghiên cứu dược động học ở trẻ em.

Chưa xác định được tính an toàn và hiệu quả ở trẻ em dưới 6 tháng tuổi.

Tình trạng tích lũy thuốc kháng sinh nhóm cephalosporin trên trẻ sơ sinh đã được báo cáo (do thời gian bán thải của thuốc kéo dài ở lứa tuổi này).

Quy cách đóng gói

Hộp 10 gói x 2,5 gam.

Điều kiện bảo quản:

Bảo quản thuốc ở nơi khô thoáng, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng.

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

Tiêu chuẩn chất lượng thuốc: Tiêu chuẩn cơ sở

Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất:

CÔNG TY CỔ PHẦN LIÊN DOANH DƯỢC PHẨM ÉLOGE FRANCE VIỆT NAM

Địa chỉ tại Khu công nghiệp Quế Võ, Xã Phương Liễu, Huyện Quế Võ, Bắc Ninh.

Mọi chi tiết xin liên hệ số điện thoại: 02413617888, Fax: 02413617889