

## ZILATRODIN<sup>®</sup>

Cefprozil 250 mg, Cefprozil 500 mg

### 1. TÊN THUỐC

**ZILATRODIN<sup>®</sup> 250 TAB**

**ZILATRODIN<sup>®</sup> 500 TAB**

### 2. CÁC DẤU HIỆU LƯU Ý VÀ KHUYẾN CÁO KHI DÙNG THUỐC

*Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.*

*Đề xa tầm tay trẻ em.*

*Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.*

### 3. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

**ZILATRODIN<sup>®</sup> 250 TAB:**

*Thành phần hoạt chất:* Cefprozil (Dưới dạng Cefprozil monohydrat).....250 mg.

*Thành phần tá dược:* Microcrystalline cellulose, Natri starch glycolat, Hydroxypropyl Cellulose, Magnesi stearat, Colloidal silicon dioxyd, Vivacoat PM, Sunset yellow.

**ZILATRODIN<sup>®</sup> 500 TAB:**

*Thành phần hoạt chất:* Cefprozil (Dưới dạng Cefprozil monohydrat)..... 500 mg.

*Thành phần tá dược:* Microcrystalline cellulose, Natri starch glycolat, Hydroxypropyl cellulose, Magnesi stearat, Colloidal silicon dioxyd, Vivacoat PM.

### 4. DẠNG BÀO CHẾ

- Viên nén bao phim **ZILATRODIN<sup>®</sup> 250 TAB:** Viên nén hình caplet, kích thước 8 x 14 mm, bao phim màu cam, hai mặt khum, một mặt có vạch ngang, một đầu có khắc số “200”, một đầu có khắc chữ “FPX”, mặt còn lại có khắc số “2806”.
- Viên nén bao phim **ZILATRODIN<sup>®</sup> 500 TAB:** Viên nén hình caplet, kích thước 9 x 19 mm, bao phim màu trắng, hai mặt khum, một mặt có vạch ngang, một đầu có khắc số “400”, một đầu có khắc chữ “FPX”, mặt còn lại có khắc số “2805”.

### 5. CHỈ ĐỊNH

Cefprozil được chỉ định để điều trị cho những bệnh nhiễm khuẩn nhẹ đến trung bình gây ra bởi các chủng vi khuẩn nhạy cảm được liệt kê dưới đây:

Nhiễm khuẩn đường hô hấp trên:

Viêm họng/viêm amidan gây ra bởi *Streptococcus pyogenes*.

Viêm tai giữa do *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* (bao gồm các chủng sinh  $\beta$ -lactamase), *Moraxella (Branhamella) catarrhalis* (bao gồm cả các chủng sinh  $\beta$ -lactamase).

Viêm xoang cấp tính gây ra bởi *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* (bao gồm các chủng sinh  $\beta$ -lactamase) và *Moraxella (Branhamella) catarrhalis* (bao gồm các chủng sinh  $\beta$ -lactamase).





Nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới:

Nhiễm khuẩn thứ phát do viêm phế quản cấp tính và đợt cấp của viêm phế quản mạn tính do vi khuẩn gây ra bởi *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* (bao gồm cả các chủng sinh  $\beta$ -lactamase) và *Moraxella (Branhamella) catarrhalis* (bao gồm cả các chủng sinh  $\beta$ -lactamase).

Nhiễm khuẩn da và cấu trúc da không biến chứng gây ra bởi *Staphylococcus aureus* (bao gồm các chủng sinh penicillinase) và *Streptococcus pyogenes*. Áp xe thường phải phẫu thuật dẫn lưu.

Để giảm sự phát triển của vi khuẩn kháng thuốc và duy trì hiệu quả của cefprozil và các thuốc kháng khuẩn khác, chỉ nên sử dụng cefprozil 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. Khi có thông tin về nuôi cấy và tính nhạy cảm của vi khuẩn, nên xem xét lựa chọn hoặc điều chỉnh liệu pháp kháng khuẩn cho phù hợp. Trong trường hợp không có dữ liệu như vậy, dịch tễ học địa phương và mô hình nhạy cảm có thể góp phần vào việc lựa chọn liệu pháp theo kinh nghiệm.

## 6. CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

**Cách dùng:** Dùng thuốc theo đường uống.

**Liều dùng:**

Liều của Cefprozil được dùng theo bảng sau:

| Loại nhiễm khuẩn                      |                                                                                       | Liều dùng                                                       | Thời gian |
|---------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|-----------|
| Người lớn (trẻ từ 13 tuổi trở lên)    |                                                                                       |                                                                 |           |
| Nhiễm khuẩn hô hấp trên               | Viêm họng/viêm amidan                                                                 | 500 mg mỗi 24 giờ                                               | 10* ngày  |
|                                       | Viêm xoang cấp tính (Đối với nhiễm khuẩn vừa đến nặng, liều cao hơn nên được sử dụng) | 250 mg mỗi 12 giờ hoặc 500 mg mỗi 12 giờ                        | 10 ngày   |
| Nhiễm khuẩn hô hấp dưới               | Nhiễm khuẩn thứ phát do viêm phế quản cấp tính và đợt cấp của viêm phế quản mạn tính  | 500 mg mỗi 12 giờ                                               |           |
| Da và cấu trúc da                     | Nhiễm khuẩn da và cấu trúc da không biến chứng                                        | 250 mg mỗi 12 giờ hoặc 500 mg mỗi 24 giờ hoặc 500 mg mỗi 12 giờ |           |
| Trẻ em (2 – 12 tuổi)                  |                                                                                       |                                                                 |           |
| Nhiễm khuẩn hô hấp trên**             | Viêm họng/viêm amidan                                                                 | 7,5 mg/kg mỗi 12 giờ                                            | 10* ngày  |
| Da và cấu trúc da**                   | Nhiễm khuẩn da và cấu trúc da không biến chứng                                        | 20 mg/kg mỗi 24 giờ                                             | 10 ngày   |
| Trẻ nhỏ và trẻ em (6 tháng – 12 tuổi) |                                                                                       |                                                                 |           |
| Nhiễm khuẩn hô hấp trên**             | Viêm tai giữa                                                                         | 15 mg/kg mỗi 12 giờ                                             | 10 ngày   |
|                                       | Viêm xoang cấp tính (Đối với nhiễm khuẩn vừa đến nặng, liều cao hơn nên được sử dụng) | 7,5 mg/kg mỗi 12 giờ hoặc 15 mg/kg mỗi 12 giờ                   |           |

\*: Trong điều trị nhiễm khuẩn do *Streptococcus pyogenes*, cefprozil nên dùng ít hơn 10 ngày.

\*\* : Không dùng quá liều khuyến cáo của người lớn.



### **Bệnh nhân suy thận**

Cefprozil có thể dùng cho bệnh nhân có chức năng thận suy giảm. Liều lượng nên được sử dụng như sau:

Độ thanh thải creatinin từ 30 – 120 mL/phút: Dùng theo liều thông thường (Không cần điều chỉnh liều và khoảng thời gian dùng thuốc).

Độ thanh thải từ 0 – 29 mL/phút: Dùng 50% liều thông thường và tần suất giữa các liều không đổi.

Cefprozil bị loại bỏ một phần qua thẩm tách máu. Do đó, nên dùng cefprozil sau mỗi lần thẩm tách.

### **Bệnh nhân suy gan**

Không cần điều chỉnh liều cho bệnh nhân suy chức năng gan.

## **7. CHỐNG CHỈ ĐỊNH**

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

## **8. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC**

### **Cảnh báo**

Trước khi điều trị với **ZILATRODIN®** cần kiểm tra thận trọng xem bệnh nhân có phản ứng quá mẫn với Cefprozil, các kháng sinh nhóm cephalosporin, penicillin hoặc các thuốc khác hay không. Nếu sử dụng thuốc này cho những bệnh nhân quá mẫn với penicillin, nên theo dõi cẩn thận vì phản ứng chéo giữa các kháng sinh  $\beta$ -lactam đã được báo cáo và có thể xảy ra trên 10% ở những bệnh nhân có tiền sử dị ứng với penicillin.

Tiêu chảy liên quan đến *Clostridium difficile* (CDAD) đã được báo cáo với việc sử dụng gần như tất cả các tác nhân kháng khuẩn, bao gồm Cefprozil 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 khuẩn bình thường của đại tràng dẫn đến sự phát triển quá mức của *C. difficile*.

*C. difficile* sản xuất ra độc tố A và B, góp phần vào sự phát triển của CDAD. Các chủng *C. difficile* sản xuất hypertoxin gây tăng tỷ lệ mắc bệnh và tử vong, vì các nhiễm khuẩn này có thể kháng lại các liệu pháp điều trị bằng kháng sinh và có thể phải phẫu thuật cắt bỏ trực tràng. CDAD phải được xem xét ở tất cả bệnh nhân bị tiêu chảy sau khi sử dụng thuốc kháng sinh. Cần tìm hiểu bệnh sử kỹ lưỡng vì CDAD đã được báo cáo xảy ra trong hơn hai tháng sau khi dùng các chất kháng khuẩn.

Nếu nghi ngờ hoặc xác nhận CDAD, việc đang sử dụng kháng sinh không nhằm mục đích kháng lại *C. difficile* có thể cần phải ngừng. Bổ sung dung dịch và chất điện giải thích hợp, bổ sung protein, dùng kháng sinh điều trị *C. difficile* và đánh giá phẫu thuật nên được tiến hành theo chỉ định lâm sàng.

### **Thận trọng**

Kê đơn cefprozil trong trường hợp nhiễm khuẩn chưa được chứng minh hoặc còn nghi ngờ hoặc chỉ định dự phòng không mang lại lợi ích cho bệnh nhân và làm tăng nguy cơ phát triển vi khuẩn kháng thuốc.



Ở những bệnh nhân suy thận hoặc nghi ngờ, theo dõi lâm sàng cẩn thận và nên thực hiện các xét nghiệm thích hợp trước và trong khi điều trị. Nên giảm tổng liều cefprozil hàng ngày ở những bệnh nhân này vì nồng độ kháng sinh trong huyết tương cao và/hoặc kéo dài có thể xảy ra ở những người này so với liều thông thường. Các cephalosporin, bao gồm cefprozil nên thận trọng với những bệnh nhân đang điều trị đồng thời với thuốc lợi tiểu mạnh vì những thuốc này có thể là tác nhân gây bất lợi cho chức năng thận.

Sử dụng cefprozil 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, cần áp dụng các biện pháp thích hợp.

Cefprozil nên được kê đơn thận trọng ở những người có tiền sử bệnh đường tiêu hóa, đặc biệt là viêm ruột kết.

Các thử nghiệm Coombs trực tiếp dương tính đã được báo cáo trong quá trình điều trị bằng kháng sinh cephalosporin.

### **Sử dụng cho trẻ em**

Chưa xác định được tính an toàn và hiệu quả ở bệnh nhi dưới 6 tháng tuổi để điều trị viêm tai giữa hoặc viêm xoang cấp tính, hoặc dưới 2 tuổi để điều trị viêm họng/viêm amidan hoặc nhiễm khuẩn da và cấu trúc da không biến chứng. Tuy nhiên, sự tích lũy của các kháng sinh cephalosporin khác ở trẻ sơ sinh (do thời gian bán thải kéo dài của thuốc ở nhóm tuổi này) đã được báo cáo.

### **Sử dụng cho người cao tuổi**

Trong số hơn 4500 người lớn được điều trị bằng cefprozil trong các nghiên cứu lâm sàng, 14% từ 65 tuổi trở lên, trong khi 5% từ 75 tuổi trở lên. Khi bệnh nhân cao tuổi nhận được các liều khuyến cáo thông thường cho người lớn, hiệu quả lâm sàng và độ an toàn của họ tương đương với hiệu quả lâm sàng và độ an toàn ở bệnh nhân trưởng thành. Các kinh nghiệm lâm sàng khác được báo cáo không xác định được sự khác biệt về đáp ứng giữa bệnh nhân cao tuổi và bệnh nhân trẻ tuổi hơn, nhưng không thể loại trừ tình trạng quá mẫn cảm do tác dụng của cefprozil ở một số người cao tuổi. Cefprozil được biết là bài tiết chủ yếu qua thận và nguy cơ phản ứng độc với thuốc này có thể xuất hiện ở những bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận. Vì bệnh nhân cao tuổi có nhiều khả năng bị suy giảm chức năng thận, nên thận trọng lựa chọn liều lượng và nó có thể hữu ích để theo dõi chức năng thận. (Xem phần **Cách dùng, Liều dùng** cho bệnh nhân suy giảm chức năng thận).

Thận trọng với tá dược Sunset yellow: Viên nén bao phim **ZILATRODIN<sup>®</sup> 250 TAB** có chứa tá dược Sunset yellow. Có thể xảy ra các phản ứng dị ứng với tá dược Sunset yellow có trong thành phần của thuốc.

## **9. SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ**

### **Thời kỳ mang thai**

Các nghiên cứu về khả năng sinh sản đã được thực hiện trên thỏ, chuột nhắt và chuột cống bằng cách sử dụng cefprozil liều gấp 0,8; 8,5 và 18,5 lần so với liều tối đa hàng ngày ở người (1000 mg)



tính theo  $\text{mg}/\text{m}^2$  và không gây hại cho thai nhi. Tuy nhiên, không có nghiên cứu đầy đủ và có kiểm soát ở phụ nữ mang thai. Vì các nghiên cứu trên động vật không phải lúc nào cũng dự đoán được phản ứng của con người, nên chỉ dùng thuốc này trong thời kỳ mang thai nếu thật cần thiết.

#### **Phụ nữ cho con bú**

Một lượng nhỏ cefprozil ( $< 0,3\%$  liều dùng) đã được phát hiện trong sữa mẹ sau khi dùng liều duy nhất 1 g cho phụ nữ đang cho con bú. Nồng độ trung bình trong 24 giờ dao động từ 0,25 - 3,3 mcg/mL. Cần thận trọng khi dùng cefprozil cho phụ nữ đang cho con bú, vì tác dụng của cefprozil đối với trẻ sơ sinh chưa được biết rõ.

### **10. 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.

### **11. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỲ CỦA THUỐC.**

#### *Tương tác thuốc*

Độc tính trên thận đã được báo cáo sau khi dùng đồng thời kháng sinh nhóm aminoglycosid và kháng sinh cephalosporin. Dùng đồng thời với probenecid làm tăng gấp đôi AUC của cefprozil. Sinh khả dụng của viên nang cefprozil không bị ảnh hưởng khi dùng 5 phút sau khi dùng thuốc kháng acid.

#### *Tương tác thuốc/xét nghiệm trong phòng thí nghiệm*

Thuốc kháng sinh nhóm cephalosporin có thể gây ra phản ứng dương tính giả với glucose niệu với các xét nghiệm khử đồng (dung dịch Benedict hoặc Fehling hoặc với viên nén Clinitest®), nhưng không xảy ra với các xét nghiệm dựa trên enzym đối với glucose niệu (ví dụ: Clinistix®). Phản ứng âm tính giả có thể xảy ra trong xét nghiệm ferricyanid xác định glucose huyết. Sự hiện diện của cefprozil trong máu không cản trở việc xét nghiệm creatinin huyết tương hoặc nước tiểu bằng phương pháp picrat kiềm.

### **12. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC**

Các phản ứng có hại đối với cefprozil cũng tương tự như những phản ứng quan sát được với các cephalosporin đường uống khác. Cefprozil thường được dung nạp tốt trong các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng. Khoảng 2% bệnh nhân ngừng điều trị với cefprozil do các tác dụng không mong muốn.

#### Quy ước sau đây được sử dụng để phân loại tần suất:

Rất thường gặp ( $\geq 1/10$ ); Thường gặp ( $\geq 1/100 - <1/10$ ); Ít gặp ( $\geq 1/1000 - <1/100$ ); Hiếm gặp ( $\geq 1/10000 - <1/1000$ ); Không được biết (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn).



| Loại hệ thống cơ quan        | Thường gặp                                                              | Ít gặp                                                       | Hiếm gặp                                                                                                                                                                      |
|------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Tiêu hóa                     | Tiêu chảy, nôn, buồn nôn, đau bụng.                                     |                                                              |                                                                                                                                                                               |
| Gan mật                      | Tăng AST (SGOT), ALT (SGPT).                                            | Tăng phosphatase kiềm và bilirubin.                          | Vàng da ứ mật.                                                                                                                                                                |
| Toàn thân (Phản ứng quá mẫn) |                                                                         | Phát ban, nổi mề đay. <sup>6</sup>                           |                                                                                                                                                                               |
| Hệ thần kinh trung ương      | Chóng mặt.                                                              | Tăng động, đau đầu, căng thẳng, mất ngủ, lú lẫn và buồn ngủ. |                                                                                                                                                                               |
| Máu                          | Tăng bạch cầu ái toan.                                                  | Giảm số lượng bạch cầu.                                      |                                                                                                                                                                               |
| Thận                         |                                                                         | Tăng BUN nhẹ, creatinin huyết thanh                          |                                                                                                                                                                               |
| Khác                         | Viêm da vùng tả lót và bội nhiễm, ngứa bộ phận sinh dục và viêm âm đạo. |                                                              | Sốc phản vệ, phù mạch, viêm đại tràng (bao gồm cả viêm đại tràng màng giả), ban đỏ đa dạng, sốt, phản ứng giống bệnh huyết thanh, hội chứng Stevens-Johnson và giảm tiểu cầu. |

<sup>6</sup>: Những phản ứng này thường xảy ra ở trẻ em hơn ở người lớn. Những dấu hiệu và triệu chứng thường xảy ra vài ngày sau khi bắt đầu điều trị và tự mất trong vòng vài ngày sau khi ngưng dùng thuốc.

#### *Phản ứng có hại của nhóm Cephalosporin*

Ngoài các phản ứng không mong muốn được liệt kê ở trên đã được quan sát thấy ở những bệnh nhân được điều trị bằng cefprozil. Các phản ứng không mong muốn khác và làm thay đổi các kết quả xét nghiệm đã được báo cáo với kháng sinh nhóm cephalosporin như sau:

Thiếu máu bất sản, thiếu máu tán huyết, xuất huyết, rối loạn chức năng thận, hoại tử biểu bì nhiễm độc, nhiễm độc thận, kéo dài thời gian prothrombin, xét nghiệm Coombs dương tính, LDH tăng, giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu, chứng mất bạch cầu hạt.

Một số cephalosporin có liên quan đến việc gây ra co giật, đặc biệt là ở những bệnh nhân suy thận khi không giảm liều.

*Trong quá trình sử dụng có thể xảy ra những tác dụng phụ khác mà chưa biểu hiện hoặc chưa được nghiên cứu. Nếu có bất kỳ biểu hiện khác nào về tác dụng phụ khi dùng thuốc ZILATRODIN không quy định trong hướng dẫn sử dụng, hãy tham khảo ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ.*

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



Xử trí ADR:

Nếu xảy ra co giật liên quan đến điều trị bằng thuốc, phải ngừng thuốc. Điều trị chống co giật có thể được đưa ra nếu có chỉ định lâm sàng.

Nếu một phản ứng dị ứng xảy ra khi dùng Cefprozil, cần ngừng thuốc. Phản ứng quá mẫn nghiêm trọng có thể điều trị bằng epinephrin và các biện pháp khẩn cấp khác, chỉ định lâm sàng bao gồm oxygen, truyền dịch, các thuốc kháng histamin, corticosteroid, kiểm soát đường hô hấp.

### 13. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Triệu chứng: Liều uống duy nhất 5000 mg/kg của cefprozil không gây tử vong hoặc không có dấu hiệu độc tính ở người lớn, trẻ mới cai sữa, chuột mới sinh hoặc chuột trưởng thành. Liều uống duy nhất 3000 mg/kg đã gây ra tiêu chảy và chán ăn cho khi đuôi dài, nhưng không gây tử vong.

Xử trí quá liều: Cefprozil thải trừ chủ yếu qua thận. Trong trường hợp dùng quá liều mức độ nặng, đặc biệt là ở những bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận, chạy thận nhân tạo sẽ loại bỏ cefprozil ra khỏi cơ thể.

### 14. CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Kháng sinh nhóm cephalosporin thế hệ 2.

Mã ATC: J01DC10.

Cơ chế kháng khuẩn: Cefprozil có hoạt tính *in vitro* chống lại nhiều loại vi khuẩn gram dương và gram âm. Tác dụng diệt khuẩn của cefprozil do ức chế tổng hợp thành tế bào vi khuẩn.

Phổ kháng khuẩn:

Cefprozil đã được chứng minh là có hoạt tính chống lại hầu hết các chủng vi khuẩn sau đây cả trong *in vitro* và trong các trường hợp nhiễm khuẩn lâm sàng như được mô tả trong phần CHỈ ĐỊNH.

- Vi khuẩn Gram dương hiếu khí:

*Staphylococcus aureus* (bao gồm các chủng sinh  $\beta$ -lactamase)

- Cefprozil không có hoạt tính chống lại *Staphylococci* kháng methicillin.

*Staphylococcus pneumoniae*

*Streptococcus pyogenes*

- Vi khuẩn Gram âm hiếu khí:

*Haemophilus influenzae* (bao gồm các chủng sinh  $\beta$ -lactamase)

*Moraxella (Branhamella) catarrhalis* (bao gồm các chủng sinh  $\beta$ -lactamase)

Dữ liệu *in vitro* sau đây có sẵn; tuy nhiên, ý nghĩa lâm sàng của chúng vẫn chưa được biết.

Cefprozil thể hiện nồng độ ức chế tối thiểu *in vitro* (MICs) là 8 mcg/mL hoặc ít hơn so với hầu hết ( $\geq 90\%$ ) các chủng vi khuẩn sau đây; tuy nhiên, tính an toàn và hiệu quả của cefprozil trong điều trị nhiễm khuẩn lâm sàng do các vi khuẩn này chưa được thiết lập trong các thử nghiệm lâm sàng được kiểm soát tốt và đầy đủ.

- Vi khuẩn Gram dương hiếu khí:

*Enterococcus durans*, *Enterococcus faecalis*, *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus epidermidis*,

*Staphylococcus saprophyticus*, *Staphylococcus warneri*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococci*



nhóm C, D, F và G), nhóm *Streptococci viridans*. (Cefprozil không có tác dụng chống lại *Enterococcus faecium*).

- Vi khuẩn Gram âm hiếu khí:

*Citrobacter diversus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Neisseria gonorrhoeae* (bao gồm các chủng sinh  $\beta$ -lactamase), *Proteus mirabilis*, *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Vibrio* spp.

(Cefprozil không có tác dụng *in vitro* chống lại *Acinetobacter*, *Enterobacter*, *Morganella morganii*, *Proteus vulgaris*, *Providencia*, *Pseudomonas* và *Serratia*).

- Vi khuẩn hiếu khí:

*Prevotella (Bacteroides) melaninogenicus*, *Clostridium difficile*, *Clostridium perfringens*, *Fusobacterium* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Propionibacterium acnes*.

(Hầu hết các chủng *Bacteroides fragilis* kháng cefprozil).

## 15. CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Dữ liệu dược động học thu được từ dạng bào chế viên nang; tuy nhiên, tương đương sinh học đã được bổ sung cho các dạng bào chế dung dịch uống, viên nang, viên nén và hỗn dịch trong khi đói.

**Hấp thu:** Sau khi uống cefprozil lúc đói, khoảng 95% liều dùng được hấp thu.

**Phân bố:** Nồng độ đỉnh trung bình trong huyết tương sau khi uống liều 250 mg, 500 mg hoặc 1 g cefprozil lúc đói tương ứng khoảng 6,1; 10,5 và 18,3 mcg/mL và đạt được trong vòng 1,5 giờ sau khi dùng thuốc. Tái hấp thu ở đường tiết niệu chiếm khoảng 60% liều dùng (Xem bảng)

| Liều dùng<br>(mg) | Nồng độ trung bình cefprozil trong huyết tương<br>(mcg/mL) |       |       | Lượng bài tiết<br>qua nước tiểu<br>trong 8 giờ (%) |
|-------------------|------------------------------------------------------------|-------|-------|----------------------------------------------------|
|                   | 1,5 giờ                                                    | 4 giờ | 8 giờ |                                                    |
| 250               | 6,1                                                        | 1,7   | 0,2   | 60                                                 |
| 500               | 10,5                                                       | 3,2   | 0,4   | 62                                                 |
| 1000              | 18,3                                                       | 8,4   | 1,0   | 54                                                 |

Trong 4 giờ đầu sau khi dùng liều 250 mg, 500 mg hoặc 1 g cefprozil nồng độ trung bình trong nước tiểu lần lượt là 700 mcg/mL, 1000 mcg/mL và 2900 mcg/mL.

Dùng cefprozil cùng với thức ăn không ảnh hưởng đến mức độ hấp thu (AUC) hoặc nồng độ đỉnh trong huyết tương ( $C_{max}$ ) của cefprozil. Tuy nhiên, có sự gia tăng thời gian từ 0,25 – 0,75 giờ theo thời gian để đạt nồng độ tối đa của cefprozil ( $T_{max}$ ).

Sinh khả dụng của viên nang cefprozil không bị ảnh hưởng khi dùng 5 phút sau khi dùng thuốc kháng acid.

**Chuyển hóa:** Liên kết với protein huyết tương là khoảng 36% và không phụ thuộc vào nồng độ trong khoảng từ 2 - 20 mcg/mL.

**Thải trừ:** Thời gian bán thải trung bình trong huyết tương ở người bình thường là 1,3 giờ; trong khi thể tích phân bố ở trạng thái ổn định là 0,23 L/kg. Tổng độ thanh thải của cơ thể và tỷ lệ thanh thải qua thận lần lượt là khoảng 3 mL/phút/kg và 2,3 mL/phút/kg.



Không có bằng chứng về sự tích lũy cefprozil trong huyết tương ở những người có chức năng thận bình thường sau khi uống nhiều liều lên đến 1000 mg mỗi 8 giờ trong 10 ngày.

Ở những bệnh nhân suy giảm chức năng thận, thời gian bán thải trong huyết tương có thể kéo dài đến 5,2 giờ tùy thuộc vào mức độ rối loạn chức năng thận. Ở những bệnh nhân suy chức năng thận hoàn toàn, thời gian bán thải trong huyết tương của cefprozil đã được nhận thấy là kéo dài tới 5,9 giờ. Thời gian bán thải bị rút ngắn trong quá trình chạy thận nhân tạo. Chưa xác định được đường bài tiết ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận.

Ở những bệnh nhân suy giảm chức năng gan, thời gian bán thải tăng lên khoảng 2 giờ. Mức độ thay đổi không cần điều chỉnh liều cho bệnh nhân suy giảm chức năng gan.

Dược động học ở các đối tượng đặc biệt:

Người cao tuổi: Ở những người cao tuổi khỏe mạnh ( $\geq 65$  tuổi) dùng liều duy nhất 1 g cefprozil có AUC cao hơn 30 – 60% và giá trị độ thanh thải ở thận thấp hơn 40% so với những người tình nguyện khỏe mạnh từ 20 – 40 tuổi. AUC trung bình ở đối tượng nữ trẻ tuổi và cao tuổi cao hơn khoảng 15 – 20% so với đối tượng nam trẻ tuổi và cao tuổi. Mức độ dược động học của cefprozil của những thay đổi liên quan đến tuổi và giới tính không đủ để cần thiết phải điều chỉnh liều lượng.

So sánh dược động học giữa đối tượng trẻ em (6 tháng – 12 tuổi) và người lớn sau khi uống các liều phù hợp cho thấy. Nồng độ tối đa đạt được sau 1- 2 giờ sau khi dùng thuốc. Thời gian bán thải trong huyết tương khoảng 1,5 giờ. Nhìn chung, nồng độ cefprozil trong huyết tương quan sát được ở bệnh nhi khi dùng các liều 7,5 mg; 15 mg và 30 mg/kg tương tự nồng độ quan sát được trong cùng khung thời gian ở người lớn bình thường sau khi dùng các liều tương ứng là 250 g, 500 mg và 1000 mg.

Bảng so sánh nồng độ cefprozil trong huyết tương ở trẻ em và người lớn ở mức liều tương đương được trình bày như sau:

| Nhóm đối tượng      | Liều      | Nồng độ cefprozil trong huyết tương (mcg/mL) |                 |                             |                              |                |
|---------------------|-----------|----------------------------------------------|-----------------|-----------------------------|------------------------------|----------------|
|                     |           | 1 giờ                                        | 2 giờ           | 4 giờ                       | 6 giờ                        | T1/2 (giờ)     |
| Trẻ em<br>(n=18)    | 7,5 mg/kg | 4,70<br>(1,57)                               | 3,99<br>(1,24)  | 0,91<br>(0,30)              | 0,23 <sup>£</sup><br>(0,13)  | 0,94<br>(0,32) |
| Người lớn<br>(n=12) | 250 mg    | 4,82<br>(2,13)                               | 4,92<br>(1,13)  | 1,70 <sup>¥</sup><br>(0,53) | 0,53<br>(0,17)               | 1,28<br>(0,34) |
| Trẻ em<br>(n=19)    | 15 mg/kg  | 10,86<br>(2,55)                              | 8,47<br>(2,03)  | 2,75<br>(1,07)              | 0,61 <sup>¥¥</sup><br>(0,27) | 1,24<br>(0,43) |
| Người lớn<br>(n=12) | 500 mg    | 8,39<br>(1,95)                               | 9,42<br>(0,98)  | 3,18 <sup>£</sup><br>(0,76) | 1,00 <sup>£</sup><br>(0,24)  | 1,29<br>(0,14) |
| Trẻ em<br>(n=10)    | 30 mg/kg  | 16,69<br>(4,26)                              | 17,61<br>(6,39) | 8,66<br>(2,70)              | -                            | 2,06<br>(0,21) |
| Người lớn<br>(n=12) | 1000 mg   | 11,99<br>(4,67)                              | 16,95<br>(4,07) | 8,36<br>(4,13)              | 2,79<br>(1,77)               | 1,27<br>(0,12) |

<sup>£</sup> n = 11; <sup>¥</sup> n = 5; <sup>¥¥</sup> n = 9; <sup>£</sup> n = 11.



## 16. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 1 vỉ x 10 viên nén bao phim. Ép vi bấm Al/Al.

Hộp 3 vỉ x 10 viên nén bao phim. Ép vi bấm Al/Al.

Hộp 5 vỉ x 10 viên nén bao phim. Ép vi bấm Al/Al.

Hộp 10 vỉ x 10 viên nén bao phim. Ép vi bấm Al/Al.

Hộp 20 vỉ x 10 viên nén bao phim. Ép vi bấm Al/Al.

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

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

Hạn dùng: 36 tháng, kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn chất lượng của thuốc: USP.

## 18. TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT



**Công ty Cổ Phần Trust Farma Quốc Tế**

36 Đại lộ Hữu Nghị, Khu Công Nghiệp Việt Nam-Singapore, Phường Bình Hòa,

Thành phố Thuận An, Tỉnh Bình Dương, Việt Nam.

ĐT: + 84 274 3766 790, Fax: +84 274 3766 793

Ngày 03 tháng 02 năm 2023

**Đại diện hợp pháp của cơ sở đăng ký**

TP. Nghiên cứu phát triển



**PHẠM HỮU DŨNG**