



TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

ARME-XIME 400

“ĐỂ XA TÂM TAY TRẺ EM

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG”

1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Thành phần hoạt chất:

Cefixime (dưới dạng cefixime trihydrat).....400 mg

Thành phần tá dược:

Calci hydrophosphat dihydrat, tinh bột biến tính, microcrystalline cellulose, magnesi stearat, opadry (white), tartrazine 85% conacert.

2. DẠNG BẢO CHẾ

Viên nén bao phim.

Viên nén dài bao phim màu vàng, hai mặt trơn, thành và cạnh viên lảnh lặn.

3. CHỈ ĐỊNH

Cefixime được chỉ định điều trị các bệnh nhiễm khuẩn do các chủng vi khuẩn nhạy cảm gây ra trong trường hợp:

- + Viêm tai giữa cấp tính
- + Nhiễm trùng đường hô hấp trên: viêm họng, viêm amidan, viêm xoang cấp
- + Nhiễm trùng đường hô hấp hô hấp dưới: đợt cấp của viêm phế quản mạn tính, viêm phổi mắc phải tại cộng đồng
- + Nhiễm trùng đường tiết niệu: viêm bàng quang cấp, viêm bể thận cấp không biến chứng
- + Viêm niệu đạo và viêm cổ tử cung do lậu không biến chứng

Cần cân nhắc đến các hướng dẫn chính thức về việc sử dụng kháng sinh hợp lý.

4. CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

Cách dùng

Thuốc dùng đường uống, có thể dùng cùng hoặc không cùng bữa ăn. Nên uống nguyên viên với một lượng nước vừa đủ.

Liều dùng

Liều khuyến cáo thông thường như sau:

Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi (hoặc cân nặng trên 30 kg): 400 mg (1 viên) x 1 lần/ngày.

Đối với nhiễm trùng đường tiết niệu không biến chứng, liều hiệu quả là 200 mg mỗi ngày, trường hợp này nên sử dụng dạng bào chế khác với hàm lượng phù hợp.

Người cao tuổi

Liều dùng tương tự như khuyến cáo cho người lớn, trừ khi có suy thận nặng.

Bệnh nhân suy thận

Có thể dùng cefixime ở bệnh nhân suy thận. Liều chỉ định ở trên được dùng cho bệnh nhân có độ thanh thải creatinine ≥ 20 mL/phút. Bệnh nhân có độ thanh thải creatinine < 20 mL/phút, liều



khuyến cáo hàng ngày không quá 200 mg. Các trường hợp này nên sử dụng dạng bào chế khác với hàm lượng phù hợp. Bệnh nhân đang thẩm phân phúc mạc kéo dài hoặc thẩm phân máu cũng không được dùng qua liều 200 mg/ngày vì thẩm phân loại bỏ chậm cefixime ra khỏi tuần hoàn.

Bệnh nhân suy gan

Ở bệnh nhân suy giảm chức năng gan, thời gian cần thiết để đạt nồng độ cefixime tối đa trong huyết thanh sẽ tăng lên, tuy nhiên không cần điều chỉnh liều cefixime ở đối tượng này.

Trẻ em

Thuốc Arme-xime 400 không phù hợp với trẻ em, nên thay thế bằng các dạng bào chế thích hợp khác.

Dùng đồng thời cefixime với thức ăn có thể làm tăng thời gian cần thiết để đạt được C_{max} nhưng không ảnh hưởng đến AUC_{24} , $T_{1/2\beta}$ hay tác động trên lâm sàng.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Bệnh nhân có tiền sử quá mẫn với cefixime, các kháng sinh nhóm β -lactam hay bất kỳ thành phần tá dược nào của thuốc.

6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Cần thận trọng khi dùng cefixime trong thời kỳ mang thai và cho con bú, lưu ý đến chống chỉ định do quá mẫn với cefixime hoặc thành phần tá dược của thuốc, đồng thời phải giảm liều ở bệnh nhân suy thận.

Thận trọng khi sử dụng các kháng sinh nhóm cephalosporin cho bệnh nhân có tiền sử mẫn cảm với penicillin, vì đã có bằng chứng về dị ứng chéo giữa penicillin và cephalosporin, cũng như quan sát thấy các phản ứng nghiêm trọng (bao gồm cả phản vệ) đối với cả hai nhóm.

Phản ứng nghiêm trọng trên da như hoại tử biểu bì nhiễm độc, hội chứng Stevens-Johnson và hoặc phát ban kèm tăng bạch cầu ái toan và các triệu chứng toàn thân (DRESS) đã được báo cáo ở một số bệnh nhân sử dụng cefixime. Khi phản ứng này xảy ra, nên ngưng cefixime ngay lập tức và có biện pháp điều trị thích hợp.

Như các cephalosporin khác, cefixime có thể gây suy thận cấp, bao gồm viêm thận kẽ. Khi suy thận cấp xảy ra, nên ngưng cefixime và có biện pháp điều trị thích hợp. Nên thận trọng khi dùng cefixime ở những bệnh nhân có chức năng thận suy giảm rõ rệt.

Sử dụng cefixime kéo dài có thể gây ra tình trạng phát triển quá mức của các vi sinh vật không nhạy cảm. Điều trị bằng kháng sinh phổ rộng làm thay đổi hệ vi sinh vật bình thường ở ruột và có thể khiến *Clostridium* phát triển quá mức. Các nghiên cứu chỉ ra rằng một loại độc tố được sản xuất bởi *Clostridium difficile* là một trong những nguyên nhân chính của bệnh tiêu chảy liên quan đến kháng sinh. Viêm đại tràng giả mạc có liên quan đến việc sử dụng kháng sinh phổ rộng (macrolide, penicillin bán tổng hợp, lincosamide và cephalosporin bao gồm cefixime). Phải lưu ý đến chẩn đoán này ở bệnh nhân bị tiêu chảy có sử dụng kháng sinh.

Tiêu chảy nghiêm trọng do viêm đại tràng giả mạc (xuất hiện trong hoặc sau khi sử dụng cefixime) có thể dẫn đến tử vong, do đó cần xem xét cẩn thận. Trong trường hợp nghi ngờ, nên ngừng sử dụng cefixime và bắt đầu các biện pháp điều trị thích hợp. Có thể phải thực hiện các thủ thuật nội soi tiêu hóa như soi đại tràng sigma hoặc xét nghiệm vi khuẩn. Các biện pháp điều trị bao gồm truyền dịch, chất điện giải và bổ sung protein. Nếu viêm đại tràng không được cải thiện sau khi đã ngưng thuốc, hoặc nếu các triệu chứng nghiêm trọng hơn thì sử dụng kháng sinh vancomycin



đường uống để điều trị *Clostridium difficile*. Cần loại trừ các nguyên nhân gây viêm đại tràng khác. Chống chỉ định sử dụng thuốc ức chế nhu động ruột.

Cảnh báo tá dược

Sản phẩm này chứa tartrazin, có thể gây ra các phản ứng dị ứng.

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

Trong các thử nghiệm tiền lâm sàng, không phát hiện thấy sự khác biệt giữa nhóm động vật dùng thuốc và nhóm đối chứng khi đánh giá trên các thông số về khả năng sinh sản như hành vi giao phối, tỷ lệ mang thai, thời gian mang thai hoặc sinh nở. Ở chuột, khoảng 1% liều dùng cefixime qua được nhau thai và khoảng 1,5% tổng liều được bài tiết vào sữa mẹ.

Mặc dù thử nghiệm trên động vật không cho thấy bất kỳ độc tính nào trong thai kỳ, nhưng vẫn chưa xác định được tính vô hại của cefixime đối với thai kỳ ở người. Không nên sử dụng cefixime trong thời kỳ mang thai và cho con bú trừ khi thực sự cần thiết.

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

Chưa ghi nhận được báo cáo về việc cefixime ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc.

9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC

Tương tác của thuốc

Thuốc kháng acid không ảnh hưởng đến sự hấp thu cefixime. Các chất ức chế tái hấp thu ở ống thận như probenecid có thể làm giảm sự bài tiết cefixime qua nước tiểu dẫn đến tăng giá trị C_{max} và AUC_{24} .

Các salicylate và các thuốc chống viêm không steroid khác có thể thay thế liên kết giữa cefixime và protein huyết tương, do đó làm tăng nồng độ cefixime tự do.

Cũng như hầu hết các cephalosporin, thời gian prothrombin tăng lên đã được ghi nhận ở một số bệnh nhân. Do đó, cần thận trọng khi dùng cefixime cho bệnh nhân đang điều trị bằng thuốc chống đông và điều chỉnh tần suất theo dõi chỉ số INR.

Việc sử dụng cefixime có thể làm giảm hiệu quả của thuốc tránh thai đường uống. Do đó, nên sử dụng thêm các biện pháp tránh thai không phải hormone.

Cefixime có thể cho kết quả dương tính giả trong xét nghiệm xác định glucose niệu bằng thuốc thử đồng (nhưng không xảy ra với thuốc thử glicoxidase) và dương tính giả trong xét nghiệm Coombs.

Tương kỵ của thuốc

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

10. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Các tác dụng không mong muốn từ thử nghiệm lâm sàng được liệt kê theo thứ tự mức độ nghiêm trọng giảm dần theo từng nhóm tần suất.

Tần suất, loại và mức độ nghiêm trọng của các tác dụng không mong muốn ở trẻ em dự kiến tương tự như ở người lớn.

Quy ước sau đây đã được sử dụng để phân loại tần suất trên từng hệ cơ quan: rất thường gặp ($\geq 1/10$), thường gặp ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$), ít gặp ($\geq 1/1000$ đến $< 1/100$), hiếm gặp ($\geq 1/10000$ đến $< 1/1000$), rất hiếm gặp ($\leq 1/10000$), không xác định (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn).



Hệ cơ quan	Thường gặp	Ít gặp	Hiếm gặp	Rất hiếm gặp
Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh trùng			Nhiễm khuẩn bội nhiễm do vi khuẩn hoặc nấm	Viêm đại tràng liên quan đến kháng sinh
Rối loạn máu và hệ bạch huyết			Tăng bạch cầu ái toan	
Rối loạn miễn dịch			Quá mẫn	Sốc phản vệ, viêm khớp dạng thấp
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng			Chán ăn	
Rối loạn hệ thần kinh		Đau đầu	Chóng mặt	Kích động tâm thần vận động
Rối loạn tiêu hóa	Tiêu chảy	Đau bụng, buồn nôn, nôn	Đầy hơi	
Rối loạn gan mật			Viêm gan, vàng da	
Rối loạn da và mô dưới da		Phát ban	Phát ban kèm tăng bạch cầu ái toan và các triệu chứng toàn thân (DRESS)	Hồng ban đa dạng, ngứa, hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử biểu bì nhiễm độc, nổi mảy đay
Rối loạn thận và tiết niệu				Viêm thận kẽ
Rối loạn chung và tại vị trí dùng thuốc			Viêm niêm mạc, sốt	
Xét nghiệm		Tăng enzyme gan (transaminase, phosphatase kiềm)	Tăng urea máu	Tăng creatinine máu

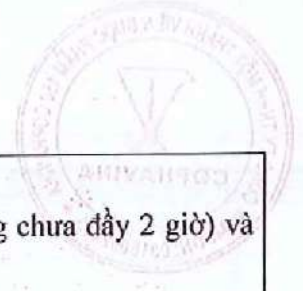
Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

**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.**

11. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Quá liều

Không có dữ liệu về các trường hợp quá liều. Liều cefixime 2 g ở người lớn khỏe mạnh gây ra các tác dụng ở đường tiêu hóa, mức độ vừa phải giống với các tác dụng ghi nhận được ở liều điều trị. Trường hợp ngộ độc cấp tính có thể xảy ra tiêu chảy, nôn mửa và đau bụng.



Không có thuốc giải độc đặc hiệu. Cần rửa dạ dày (nếu uống thuốc trong vòng chưa đầy 2 giờ) và bệnh nhân cần được bù nước và cân bằng điện giải.

Trên lâm sàng, thâm phân phúc mạc và thâm phân máu không loại bỏ đáng kể cefixime ra khỏi tuần hoàn.

12. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Kháng sinh cephalosporin thế hệ 3

Mã ATC: J01DD08

Đặc tính dược lực học

Cơ chế tác dụng:

Cefixim là một kháng sinh diệt khuẩn thuộc nhóm cephalosporin thế hệ 3.

Cũng giống như các kháng sinh β -lactam khác, cơ chế diệt khuẩn của cefixime gây ra bởi sự ức chế tổng hợp vách tế bào vi khuẩn. Do có gốc carboxymethoxy-imino ở vị trí 7 của lõi cephemid, cefixime bền vững với hầu hết các β -lactamase do vi khuẩn gram dương hoặc gram âm tiết ra. Đặc tính này có tác dụng tương tự trên các vi khuẩn nhạy cảm, bất kể chúng có tiết β -lactamase hay không.

Mối tương quan dược động học/dược lực học (PK/PD)

Thời gian nồng độ cefixime trong huyết tương cao hơn MIC (nồng độ ức chế tối thiểu) của vi khuẩn gây bệnh đã được chứng minh là có mối tương quan tốt nhất với hiệu quả của thuốc trong các nghiên cứu PK/PD.

Ước tính đáp ứng điều trị hiệu quả nhất xảy ra khi $T > MIC$ ít nhất 40 - 50% khoảng cách giữa các liều dùng.

Cơ chế đề kháng

Cefixime bị đề kháng có thể là do một hoặc nhiều cơ chế sau:

- Bị thủy phân bởi β -lactamase, được tạo ra hoặc bị ức chế ở một số chủng vi khuẩn gram âm hiếu khí;
- Giảm ái lực của protein liên kết penicillin với cefixime;
- Giảm tính thấm màng ngoài của vi khuẩn Gram âm;
- Bơm thuốc ra khỏi màng.

Có thể có nhiều hơn một trong các cơ chế đề kháng trên cùng xuất hiện trong một tế bào vi khuẩn. Tùy thuộc vào cơ chế hiện diện, vi khuẩn có thể biểu hiện kháng chéo với một số hoặc tất cả các kháng sinh β -lactam hoặc với các kháng sinh thuộc nhóm khác.

Tỷ lệ kháng thuốc mắc phải có thể thay đổi tùy theo vị trí địa lý và từng thời điểm. Đối với các chủng được lựa chọn, thông tin về sự kháng thuốc ở từng khu vực là cần thiết, đặc biệt là khi điều trị nhiễm trùng nặng. Nên tham khảo khuyến cáo từ chuyên gia khi tỷ lệ kháng thuốc tại địa phương cao đến mức không chắc chắn về hiệu quả điều trị của thuốc trong một số loại nhiễm trùng.

**CÁC CHỨNG NHẠY CẢM**

Vị khuẩn Gram dương hiếu khí:

Streptococcus pneumoniae (nhạy cảm với penicillin)

Streptococcus pyogenes

Vị khuẩn Gram âm hiếu khí:

*Escherichia coli**

Haemophilus influenzae

Chủng *Klebsiella**

Moraxella catarrhalis

*Proteus mirabilis**

Các chủng có khả năng kháng thuốc:

Chủng *Enterobacter*

Đề kháng tự nhiên

Clostridium difficile

Bacteroides fragilis

Enterococci

Chủng *Pseudomonas*

Staphylococcus aureus#

Streptococcus pneumoniae (kháng penicillin)

*Các chủng tiết ESBL (các β -lactamase phổ rộng) luôn có khả năng kháng thuốc

#Cefixime có tác dụng kém đối với staphylococci (bất kể có nhạy cảm với methicillin hay không)

13. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC**Hấp thu**

Sự hiện diện của gốc vinyl ở vị trí 3 giúp cefixime có khả năng hấp thụ tốt qua đường uống. Trên thực tế, sinh khả dụng qua đường uống của cefixime khoảng 48 - 50%. Thức ăn không ảnh hưởng đến khả năng hấp thụ của cefixime, T_{max} kéo dài hơn một chút, tuy nhiên C_{max} và AUC_{24} không bị thay đổi.

Điều trị ở liều lặp lại không gây tích lũy thuốc trong cơ thể đối với cả người lớn và trẻ em.

Phân bố

Cefixime liên kết protein huyết thanh khoảng 70% và phân tử do khuếch tán tốt vào nhiều mô cơ thể, ngoại trừ CNS. Cefixim thâm nhập tốt vào xoang hàm trên, tai giữa, đường hô hấp (bao gồm cả dịch tiết phế quản), amidan, dịch tuyến tiền liệt, mô và các cơ quan khác.

Ở người lớn dùng liều cefixime 400 mg, nồng độ trong mô túi mật và mật lần lượt là khoảng 20 và 190 mcg/mL sau 4 đến 12 giờ uống. Nồng độ thuốc trong nước tiểu cao.

Chuyển hóa

Cefixime trải qua quá trình chuyển hóa vừa phải trong cơ thể, chủ yếu được bài tiết dưới dạng không đổi qua mật và một lượng đáng kể (20 đến 30% liều hấp thụ) qua nước tiểu.

Quá trình bài tiết cefixime diễn ra chậm, trong đó $T_{1/2\beta}$ khá dài (khoảng 4 giờ), điều này đảm bảo tác dụng của thuốc được duy trì trong vòng 24 giờ sau khi dùng một liều 400 mg ở người lớn hoặc 8 mg/kg ở trẻ em.

Thải trừ

Nồng độ thuốc trong phân và nước tiểu cao do cefixime được thải trừ qua hai đường này.



Đối tượng điều trị

Trẻ em

Trẻ sơ sinh có thời gian bán thải dài hơn, AUC_{24} cao hơn và bài tiết qua nước tiểu nhiều hơn so với trẻ lớn tuổi có thông số dược động học tương tự như người lớn.

Người cao tuổi

Ở bệnh nhân cao tuổi (65 - 74 tuổi), C_{max} và AUC_{24} cao hơn một chút so với người lớn trẻ tuổi (20 - 32 tuổi). Tuy nhiên, những khác biệt này không đủ để điều chỉnh liều dùng thấp hơn cho người cao tuổi.

Bệnh nhân suy gan

Không ghi nhận sự thay đổi nào của C_{max} hoặc AUC_{24} ở bệnh nhân xơ gan sau khi dùng liều 200 mg cefixime, tuy nhiên thời gian đạt C_{max} , $T_{1/2\beta}$ và độ thanh thải qua thận đều tăng lên. Không phát hiện chất chuyển hóa nào của thuốc trong huyết thanh hoặc nước tiểu.

Bệnh nhân suy thận

Mặc dù chỉ có 20 - 30% liều hấp thu được bài tiết qua nước tiểu, nhưng C_{max} và $T_{1/2\beta}$ tăng lên khi dùng thuốc ở bệnh nhân suy thận nặng. Do đó, nếu những mức tăng này không cần thiết phải giảm liều ở bệnh nhân có độ thanh thải creatinine > 20 mL/phút, thì việc giảm liều cũng không cần thực hiện ở bệnh nhân có độ thanh thải creatinine ≤ 20 mL/phút. Trong trường hợp C_{max} tăng gấp đôi và $T_{1/2\beta}$ tăng gần gấp ba, cần phải giảm một nửa liều dùng (thường là 200 mg/ngày đối với người lớn và 4 mg/kg/ngày đối với trẻ em).

Thẩm phân máu và thẩm phân phúc mạc chỉ loại bỏ một lượng nhỏ cefixime ra khỏi máu, thực tế điều này không có ý nghĩa trên lâm sàng.

14. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 01 vỉ x 10 viên nén bao phim, kèm tờ hướng dẫn sử dụng thuốc

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

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

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất

Tiêu chuẩn chất lượng thuốc: TCCS

16. TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC



CÔNG TY TNHH MTV DƯỢC PHẨM 150 COPHAVINA

112 Trần Hưng Đạo – P. Phạm Ngũ Lão – Q.1 – TP. Hồ Chí Minh – Việt Nam

ĐT: 1800 8150

Fax: 028 38368437