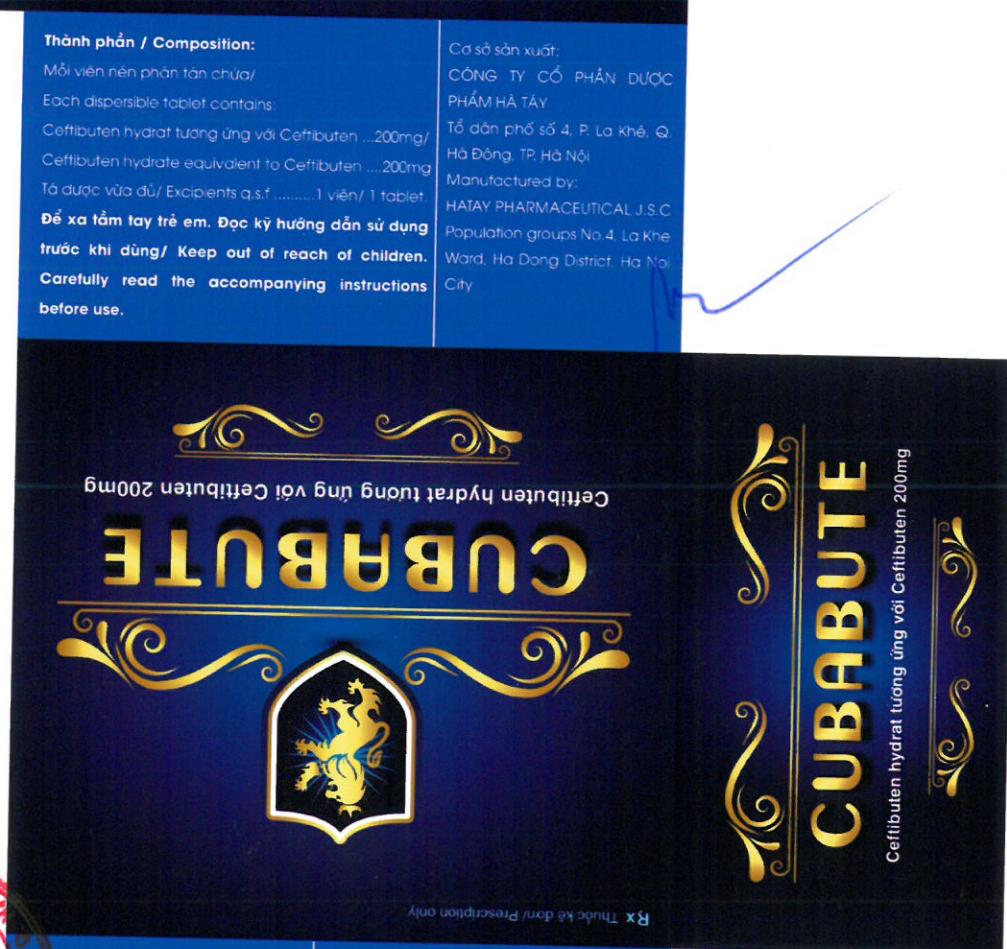
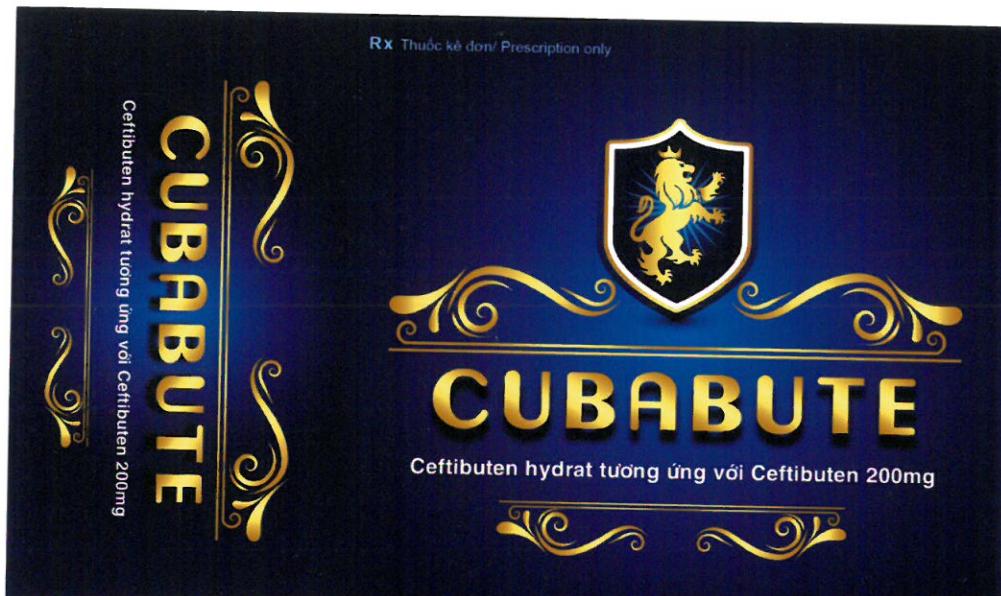


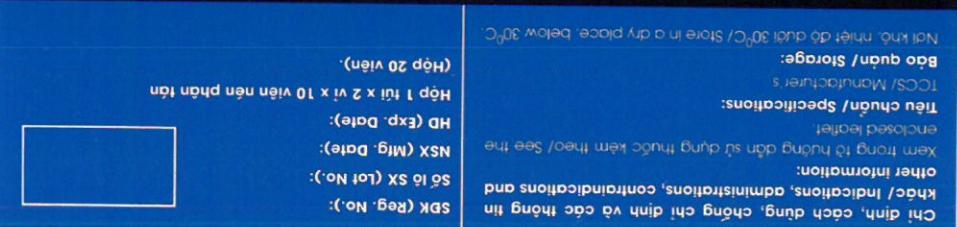
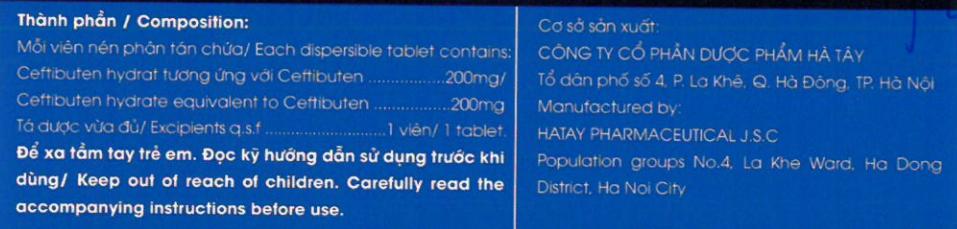
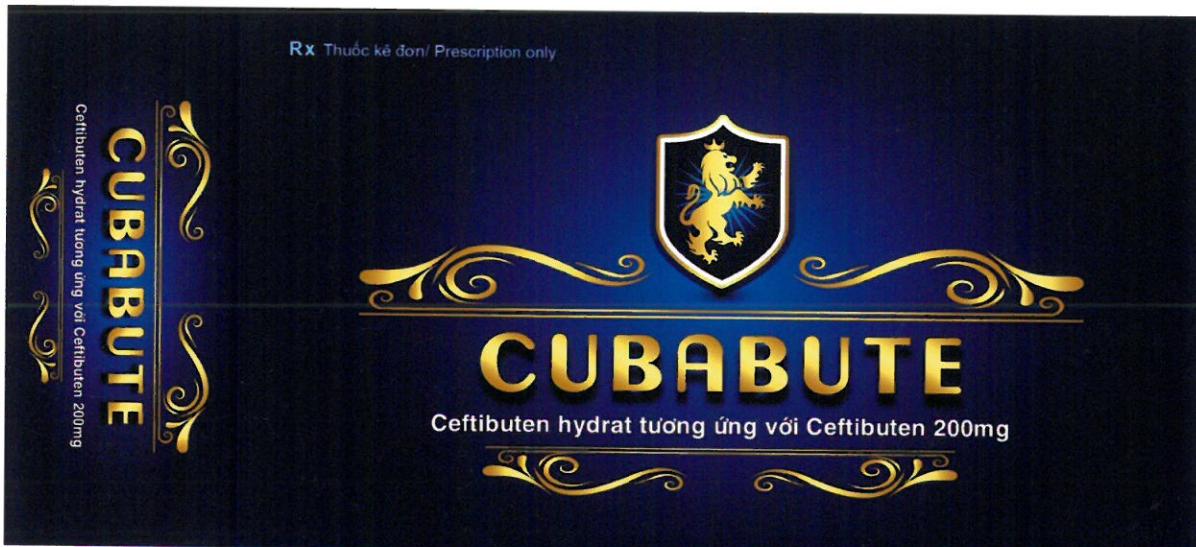
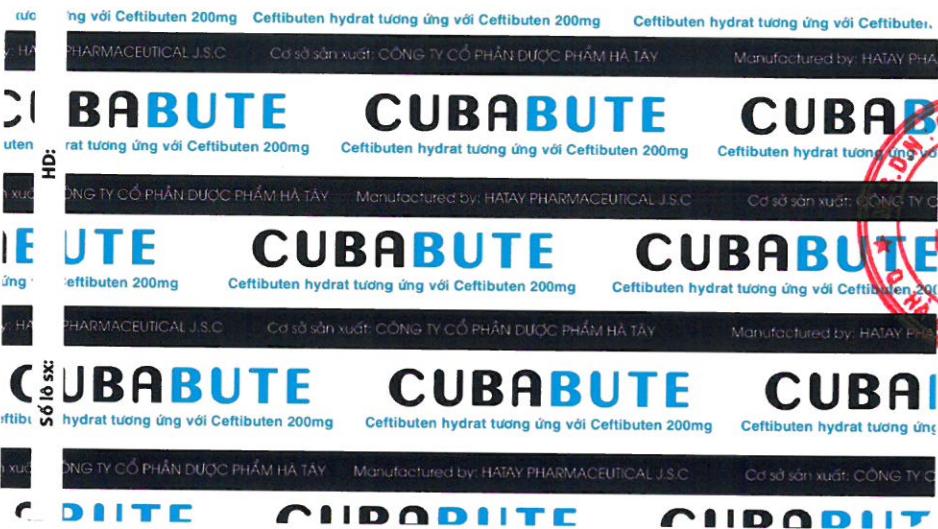
BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 01/8/2019



TN-38345/1
326/A165





CUBABUTE

Cơ sở sản xuất:

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM HÀ TÂY

Số lô SX:

HD:



CUBABUTE

Cơ sở sản xuất:

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM HÀ TÂY

Số lô SX:

HD:



HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Rx

1. Tên thuốc: CUBABUTE

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

"Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc"

"Để xa tầm tay trẻ em"

"Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng"

3. Thành phần công thức thuốc:

Mỗi viên nén phân tán chúa:

Thành phần dược chất: Ceftibuten hydrat tương ứng với ceftibuten 200mg

Thành phần tá dược: Crospovidon, natri starch glycolat, natri croscarmellose, magnesi stearat, aspartam, hương trái cây, colloidal silicon dioxyd, microcrystallin cellulose.

4. Dạng bào chế:

Viên nén phân tán.

Viên nén phân tán hình thuôn dài, màu trắng đến trắng ngà, một mặt có vạch bẻ ở giữa. thành và cạnh viên lành lặn. Phân tán trong nước tạo thành hỗn dịch đồng nhất, mùi thơm, vị ngọt.

5. Chỉ định:

Thuốc được chỉ định để điều trị các nhiễm khuẩn từ nhẹ đến trung bình do các chủng vi khuẩn nhạy cảm như:

Đợt cấp tính của bệnh viêm phế quản mạn tính do *Haemophilus influenzae* (bao gồm cả các chủng sinh β-lactamase), *Moraxella catarrhalis* (bao gồm cả các chủng sinh β-lactamase) hoặc *Streptococcus pneumoniae* (chỉ các chủng nhạy cảm với penicilin).

Lưu ý: Trong đợt cấp tính của bệnh viêm phế quản mạn tính trong các thử nghiệm lâm sàng, nơi *Moraxella catarrhalis* được phân lập từ đờm bị nhiễm bệnh lúc ban đầu, hiệu quả lâm sàng của ceftibuten thấp hơn 22% so với mức cần kiểm soát.

Viêm tai giữa cấp tính do vi khuẩn do *Haemophilus influenzae* (bao gồm cả các chủng sinh β-lactamase), *Moraxella catarrhalis* (bao gồm cả các chủng sinh β-lactamase) hoặc *Streptococcus pyogenes*.

Lưu ý: Mặc dù ceftibuten sử dụng theo kinh nghiệm có hiệu quả tương đương với các thuốc điều trị viêm tai giữa cấp tính trong lâm sàng/ vi sinh vật học, hiệu quả chống *Streptococcus pneumoniae* giảm 23% so với mức cần kiểm soát. Vì vậy, ceftibuten chỉ nên được đưa ra thực nghiệm khi có bằng chứng đầy đủ về tác dụng chống *Streptococcus pneumoniae* của ceftibuten trước đó.

Viêm họng và viêm amidan do *Streptococcus pyogenes*.

Lưu ý: Chỉ có penicilin dùng đường tiêm bắp đã được chứng minh là hiệu quả trong dự phòng bệnh thấp khớp cấp. Ceftibuten thường có hiệu quả trong diệt vi khuẩn *Streptococcus pyogenes* từ vùng hầu họng, tuy nhiên không có dữ liệu về hiệu quả của ceftibuten trong dự phòng bệnh thấp khớp cấp.

6. Cách dùng, liều dùng:

* **Cách dùng:** Thuốc dùng đường uống, uống thuốc 1 giờ trước khi ăn hoặc 2 giờ sau khi ăn.

* Liều dùng:

Người lớn và trẻ em từ 12 tuổi trở lên: 400mg (2 viên)/lần/ngày x 10 ngày.

Trẻ em dưới 12 tuổi: Dùng dạng bào chế khác thích hợp.

Trẻ em cân nặng > 45kg: Dùng liều như người lớn.

Bệnh nhân người lớn suy thận:

+ **Hệ số thanh thải creatinin > 50ml/phút:** Không cần giảm liều.

+ **Hệ số thanh thải creatinin từ 30 - 49 ml/phút:** 200mg (1 viên)/lần/ngày. Hoặc 400mg (2 viên)/lần/2 ngày.



+ *Hệ số thanh thải từ 5 - 29 ml/phút:* 100mg/lần/ngày. Hoặc 400mg/lần/4 ngày.
Bệnh nhân thâm phân máu 2 đến 3 lần mỗi tuần: Dùng một liều duy nhất 400mg sau mỗi lần làm thâm phân.

7. Chống chỉ định:

Bệnh nhân dị ứng với các nhóm kháng sinh cephalosporin hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

8. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

- Cần thận trọng khi sử dụng các kháng sinh cephalosporin cho bệnh nhân có nguy cơ hay đã biết chắc là có dị ứng với penicilin. Khoảng 10% bệnh nhân có tiền sử dị ứng với penicilin có phản ứng chéo với cephalosporin. Phản ứng quá mẫn cấp trầm trọng (phản vệ) cũng đã được báo cáo trên những bệnh nhân dùng penicilin và cephalosporin và phản ứng quá mẫn chéo với phản vệ cũng đã xuất hiện. Nếu xuất hiện phản ứng phản vệ với ceftibuten, ngừng thuốc và dùng các liệu pháp thích hợp. Phản vệ nặng cần có biện pháp cấp cứu thích hợp như dùng epinephrin, cho thở oxygen, kháng histamin, corticoid, các amin tăng huyết áp và theo dõi cẩn thận.

- Như các kháng sinh phô rộng khác, việc điều trị kháng sinh kéo dài có thể dẫn đến sự xuất hiện và phát triển các vi khuẩn đề kháng, do vậy cần theo dõi cẩn thận bệnh nhân. Nếu có biểu hiện bội nhiễm cần có các biện pháp điều trị thích hợp.

- Liều lượng ceftibuten có thể cần phải điều chỉnh ở những bệnh nhân có mức độ suy giảm chức năng thận khác nhau, đặc biệt ở những bệnh nhân có độ thanh giải creatinin dưới 50 ml/phút hoặc bệnh nhân chạy thận nhân tạo. Bệnh nhân chạy thận nhân tạo nên được theo dõi cẩn thận và nên dùng ceftibuten ngay sau khi chạy thận nhân tạo.

- Thận trọng khi sử dụng ceftibuten ở người có tiền sử bệnh đường tiêu hóa, đặc biệt là viêm đại tràng.

Viêm đại tràng giả mạc đã được báo cáo với tất cả các kháng sinh phô rộng bao gồm cả ceftibuten và mức độ có thể từ nhẹ đến đe dọa tính mạng. Do đó, cần xem xét chẩn đoán này ở những bệnh nhân có biểu hiện tiêu chảy sau khi dùng các kháng sinh phô rộng. Điều trị bằng các kháng sinh phô rộng làm thay đổi hệ vi khuẩn bình thường của đường ruột và có thể khiến vi khuẩn *Clostridia* phát triển quá mức. Các nghiên cứu chỉ ra rằng một độc tố được sản xuất bởi *Clostridium difficile* là một nguyên nhân chính của viêm đại tràng liên quan đến kháng sinh.

Sau khi chẩn đoán viêm đại tràng giả mạc, các biện pháp điều trị thích hợp cần được thực hiện. Các trường hợp viêm đại tràng giả mạc nhẹ, thường khởi khi ngừng thuốc. Trong trường hợp viêm đại tràng giả mạc trung bình đến nặng, cần cân nhắc việc bù dịch và điện giải, bổ sung protein và điều trị bằng thuốc kháng khuẩn chống *Clostridium difficile*.

- Nên uống thuốc ít nhất 2 giờ trước khi ăn hoặc ít nhất 1 giờ sau khi ăn.

- *Sử dụng ở trẻ em:* Chưa xác định được tính an toàn và hiệu quả của ceftibuten ở trẻ em nhỏ hơn 6 tháng tuổi.

- *Sử dụng ở người già:* Những bệnh nhân này cần được theo dõi chặt chẽ chức năng thận và điều chỉnh liều cho phù hợp.

Trong thành phần của thuốc có tá dược aspartam chứa một lượng lớn phenylalanin, có thể gây hại trên những người bị phenylketon niệu nên thận trọng khi dùng.

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

* *Thời kỳ mang thai:* Các nghiên cứu trên động vật cho thấy không có bằng chứng về tác hại cho thai nhi. Chưa có nghiên cứu đầy đủ và có kiểm soát ở phụ nữ mang thai. Do vậy, thuốc chỉ nên được sử dụng trong thời kỳ mang thai khi thật cần thiết.

* *Thời kỳ cho con bú:* Tính an toàn của ceftibuten chưa được chứng minh, không nên dùng thuốc trong thời kỳ cho con bú.



10. Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc:

Chưa có dữ liệu về ảnh hưởng của ceftibuten đến khả năng lái xe và vận hành máy móc. Do thuốc có thể gây nhức đầu, hoa mắt, chóng mặt vì vậy cần thận trọng khi sử dụng thuốc trong khi lái xe hoặc vận hành máy móc.

11. Tương tác, tương kỵ của thuốc:

* *Tương tác của thuốc:*

Tương tác thuốc/ Các thuốc khác:

Theophylin: 12 tình nguyện viên nam khỏe mạnh được dùng một liều 200 mg ceftibuten viên 2 lần/ngày trong 6 ngày. Với liều ceftibuten vào buổi sáng ngày thứ 6, mỗi người tình nguyện viên được truyền tĩnh mạch đơn liều theophylin (4 mg/kg). Dược động học của theophylin không bị thay đổi. Ảnh hưởng của ceftibuten đối với dược động học của theophylin dùng đường uống chưa được nghiên cứu.

Thuốc kháng acid hoặc chất đối kháng thụ thể H₂: Ảnh hưởng của tăng pH dạ dày đến sinh khả dụng sinh học của ceftibuten được đánh giá ở 18 tình nguyện viên trưởng thành khỏe mạnh. Mỗi tình nguyện viên được uống một viên ceftibuten 400 mg. Một liều thuốc kháng acid dạng lỏng không ảnh hưởng đến C_{max} hoặc AUC của ceftibuten. Tuy nhiên, khi dùng 150 mg ranitidin mỗi 12 giờ/lần trong 3 ngày làm tăng C_{max} của ceftibuten lên 23% và tăng AUC của ceftibuten lên 16%. Sự liên quan lâm sàng của những sự tăng này không được biết đến.

Tương tác thuốc/ Kết quả xét nghiệm:

Không có tương tác hóa học hay xét nghiệm nào được ghi nhận với ceftibuten. Kết quả dương tính giả trong xét nghiệm Coombs trực tiếp đã được báo cáo trong quá trình sử dụng các cephalosporin khác. Tuy nhiên, các kết quả xét nghiệm dùng tế bào hồng cầu của người khỏe mạnh để xét nghiệm xem ceftibuten có gây các phản ứng với test Coombs *in vitro* không cho phản ứng dương tính, ngay cả với nồng độ cao đến 40 mg/ml.

Tương tác thuốc/ Thức ăn: Tốc độ và mức độ hấp thu của ceftibuten dưới dạng hỗn dịch có thể bị ảnh hưởng khi dùng chung với thức ăn.

* *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.

12. Tác dụng không mong muốn của thuốc

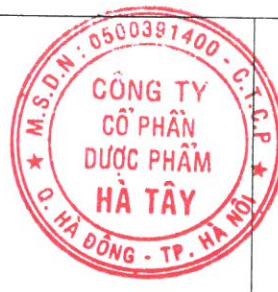
12.1. Tác dụng không mong muốn trong các thử nghiệm lâm sàng

Trong các thử nghiệm lâm sàng, 1728 bệnh nhân người lớn (1092 Mỹ và 636 quốc tế) được điều trị bằng liều khuyến cáo của viên ceftibuten (400 mg mỗi ngày). Không có tử vong hoặc khuyết tật vĩnh viễn do ngộ độc thuốc ở bất kỳ bệnh nhân nào trong các nghiên cứu này. 36/1728 (2%) bệnh nhân ngừng dùng thuốc do các điều tra viên cho rằng có thể, có lẽ, hoặc gần như chắc chắn liên quan đến độc tính của thuốc. Các nguyên nhân ngừng thuốc chủ yếu là do rối loạn tiêu hóa, thường là tiêu chảy, nôn mửa hoặc buồn nôn. 6/1728 (0,3%) bệnh nhân ngừng dùng thuốc do phát ban hoặc ngứa vì nghĩ liên quan đến việc sử dụng ceftibuten.

Trong các thử nghiệm ở Mỹ, các phản ứng bất lợi sau đây được các nhà điều tra cho là có thể, hoặc gần như chắc chắn liên quan đến việc sử dụng viên nang ceftibuten trong các thử nghiệm lâm sàng đa liều ($n = 1092$ bệnh nhân được điều trị bằng ceftibuten).



**PHẢN ỨNG BẤT LỢI CỦA CEFTIBUTEN
DẠNG VIÊN TRONG CÁC THỬ NGHIỆM
LÂM SÀNG TRÊN BỆNH NHÂN NGƯỜI
LỚN (n = 1092)**



Tỷ lệ ≥1%	Buồn nôn	4%
	Đau đầu	3%
	Tiêu chảy	3%
	Khó thở	2%
	Chóng mặt	1%
	Đau bụng	1%
	Nôn mửa	1%
Tỷ lệ > 0,1% và < 1%	Chán ăn, táo bón, khô miệng, khó thở, tiêu khó, ợ hơi, mệt mỏi, đầy hơi, phân lỏng, bệnh monilia, nghẹt mũi, dị cảm, ngứa, phát ban, lờ mờ, rối loạn vị giác, nổi mề đay, viêm âm đạo.	

**THAY ĐỔI * KẾT QUẢ XÉT NGHIỆM KHI
DÙNG CEFTIBUTEN DẠNG VIÊN TRONG
CÁC THỬ NGHIỆM LÂM SÀNG TRÊN
BỆNH NHÂN NGƯỜI LỚN**

Tỷ lệ ≥1%	Tăng BUN	4%
	Tăng bạch cầu ura eosin	3%
	Giảm hemoglobin	2%
	Tăng ALT (SGPT)	1%
	Tăng bilirubin	1%
Tỷ lệ > 0,1% và < 1%	Tăng alkaline phosphatase	
	Tăng creatinin	
	Tăng tiêu cầu	
	Giảm tiêu cầu	
	Giảm bạch cầu	
	Tăng AST (SGOT)	

* Thay đổi kết quả xét nghiệm có ý nghĩa lâm sàng không kể đến có hay không điều tra viên nghĩ rằng sự thay đổi là do độc tính của thuốc.

12.2. Tác dụng không mong muốn sau khi đưa thuốc ra thị trường:

Những phản ứng bất lợi sau đây đã được báo cáo trong quá trình đưa thuốc ra thị trường: Chứng mắt đỏ, ngứa, vàng da, phân đen, rối loạn tâm thần, phản ứng giống như bệnh huyết thanh, thở rít, hội chứng Stevens-Johnson, và hoại tử biểu bì nhiễm độc.

12.3. Tác dụng không mong muốn chung thuộc nhóm cephalosporin:

Ngoài các phản ứng bất lợi được liệt kê ở trên đã được quan sát thấy ở những bệnh nhân được điều trị bằng viên ceftibuten, các tác dụng không mong muốn sau đây và các thay đổi xét nghiệm trong phòng thí nghiệm đã được báo cáo đối với kháng sinh nhóm cephalosporin:

Phản ứng dị ứng, sốc phản vệ, sốt do thuốc, hội chứng Stevens-Johnson, rối loạn chức năng thận, độc thận, ứ mật, thiếu máu bất sản, thiếu máu tan máu, xuất huyết, dương tính giả với xét nghiệm đường trong nước tiểu, giảm bạch cầu, giảm toàn thể huyết cầu và mất bạch cầu hạt. Viêm đại tràng giả mạc, khởi phát các triệu chứng có thể xảy ra trong hoặc sau khi điều trị kháng sinh.

Một số cephalosporin có liên quan đến kích hoạt co giật, đặc biệt là ở bệnh nhân suy thận khi liều lượng không giảm.

12.4. Hướng dẫn cách xử trí ADR:

Hầu hết các tác dụng không mong muốn đều đáp ứng với điều trị triệu chứng hay mệt đi khi ngừng sử dụng thuốc. Nếu xảy ra co giật liên quan đến điều trị bằng thuốc, nên ngừng thuốc và dùng liệu pháp chống co giật nếu có chỉ định lâm sàng.

13. Quá liều và cách xử trí:

- **Triệu chứng quá liều:** Quá liều các cephalosporin có thể gây kích thích não dẫn đến co giật.

- **Cách xử trí:** Điều trị chống co giật. Loại bỏ ceftibuten bằng cách rửa dạ dày, thải phân máu. Chưa xác định được tính hữu hiệu của việc loại bỏ thuốc ra khỏi cơ thể bằng thải phân phúc mạc.

14. Đặc tính dược lực học:

Mã ATC: J01DD14.

Ceftibuten là kháng sinh thuộc nhóm cephalosporin bán tổng hợp, thế hệ ba, dùng đường uống. Tác dụng diệt khuẩn của ceftibuten là do ức chế tổng hợp thành tế bào vi khuẩn bằng cách gắn vào các protein đích. Ceftibuten bền vững với các penicillinase và cephalosporinase. Nhiều vi khuẩn sinh beta-lactamase kháng penicilin có thể còn nhạy cảm với ceftibuten.

Ceftibuten đã được chứng minh *in vitro* và trên lâm sàng có tác dụng trên hầu hết các chủng vi khuẩn sau:

- Vi khuẩn hiếu khí Gram dương: *Streptococcus pneumoniae* (trừ các dòng đề kháng penicilin), *Streptococcus pyogenes*.

- Vi khuẩn hiếu khí Gram âm: *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* (kể cả những chủng sinh beta-lactamase), *Escherichia coli*, *Klebsiella* sp., *Salmonella* sp., *Shigella* sp...).

Ceftibuten không có tác dụng *in vitro* trên *Acinetobacter*, *Bordetella*, *Campylobacter*, *Enterobacter*, *Enterococcus*, *Flavobacterium*, *Hafnia*, *Listeria*, *Pseudomonas*, *Staphylococcus*, và *Streptococcus* (trừ *pneumoniae* và *pyogenes*).

Ceftibuten có tác dụng *in vitro* yếu trên vi khuẩn kỵ khí, bao gồm phần lớn *Bacteroides*.

Thông tin kháng thuốc:

Ceftibuten bền vững với hầu hết các beta-lactamase qua trung gian plasmid nhưng không bền vững với cephalosporinase qua trung gian nhiễm sắc thể ở các vi khuẩn như *Bacteroides*, *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Morganella* và *Serratia*.

Cũng như những beta-lactam khác, ceftibuten không nên sử dụng cho các chủng kháng beta-lactam bằng cơ chế thông thường như thay đổi tính thấm hay thay đổi protein gắn penicilin như *S. pneumoniae* kháng penicilin.

Chỉ số liên kết đặc tính dược lực học, dược động học (pK/pD):

Ceftibuten là kháng sinh thuộc nhóm β-lactam (kháng sinh diệt khuẩn phụ thuộc thời gian), có chỉ số pK/ pD là $T > MIC$, nghĩa là thời gian nồng độ kháng sinh duy trì ở mức cao hơn MIC. Ceftibuten cũng như các kháng sinh khác thuộc nhóm này đạt hiệu quả điều trị cao nhất khi đạt nồng độ khoảng trên 4 lần MIC. Nồng độ cao hơn giá trị này sẽ không làm tăng khả năng diệt khuẩn. Vì vậy, $T > MIC$ là chỉ số tối ưu để đánh giá hiệu quả điều trị của ceftibuten. Với ceftibuten cũng như với hầu hết các β-lactam, $T > MIC$ đạt $\geq 40-50\%$ so với khoảng đura liều được xem là đạt hiệu quả điều trị.

15. Đặc tính dược động học:

* Hấp thu:

Ceftibuten được hấp thu nhanh sau khi uống. Nồng độ ceftibuten trong huyết tương và các thông số dược động học của ceftibuten sau khi uống một liều duy nhất 400 mg ceftibuten trên 12 tình nguyện viên nam trưởng thành khỏe mạnh (20 - 39 tuổi) được thể hiện trong bảng 1. Khi uống viên ceftibuten 1 lần/ngày trong 7 ngày, C_{max} trung bình là 17,9 $\mu\text{g}/\text{ml}$ vào ngày thứ 7. Do đó, mức ceftibuten tích lũy ổn định trong huyết tương khoảng 20%.

Bảng 1:

Thông số	Nồng độ ceftibuten trong huyết tương ($\mu\text{g}/\text{ml}$) sau khi uống một liều duy nhất 400 mg ceftibuten và thông số dược động học ($\pm 1 \text{ SD}$) ($n = 12$ nam giới trưởng thành khỏe mạnh)
1,0 giờ	6,1 (5,1)
1,5 giờ	9,9 (5,9)
2,0 giờ	11,3 (5,2)
3,0 giờ	13,3 (3,0)
4,0 giờ	11,2 (2,9)
6,0 giờ	5,8 (1,6)
8,0 giờ	3,2 (1,0)
12,0 giờ	1,1 (0,4)
C_{max} , $\mu\text{g}/\text{mL}$	15,0 (3,3)
T_{max} , giờ	2,6 (0,9)
AUC, $\mu\text{g}\cdot\text{giờ}/\text{ml}$	73,7 (16,0)
$T_{1/2}$, giờ	2,4 (0,2)
Tổng thanh thải cơ thể (Cl/F) $\text{ml}/\text{phút}/\text{kg}$	1,3 (0,3)

Nồng độ ceftibuten trong huyết tương ở bệnh nhi tỷ lệ thuận theo liều viên ceftibuten 200 mg và 400 mg.

* Phân bố:

- Thể tích phân bố trung bình (V/F) của ceftibuten ở 6 đối tượng người lớn là 0,21 l/kg ($\pm 1 \text{ SD} = 0,03 \text{ l/kg}$).
- Liên kết với protein: 65% ceftibuten liên kết với protein huyết tương. Tỷ lệ liên kết với protein không phụ thuộc vào nồng độ ceftibuten trong huyết tương.

- Thâm nhập mô:

Dịch tiết phế quản: Trong một nghiên cứu trên 15 người lớn dùng một liều duy nhất 400 mg ceftibuten và dự kiến sẽ trải qua soi phế quản, nồng độ trung bình trong dịch biểu mô lót và dịch tiết phế quản lần lượt là 15% và 37% nồng độ trong huyết tương.

Đờm: Mức ceftibuten trong đờm trung bình khoảng 7% so với mức ceftibuten đồng thời trong huyết tương. Trong một nghiên cứu trên 24 người lớn dùng ceftibuten 200 mg hoặc 400 mg 1 lần/ngày, C_{max} trung bình trong đờm là 1,5 $\mu\text{g}/\text{ml}$ vào 2 giờ sau khi uống và C_{max} trung bình trong huyết tương 17 $\mu\text{g}/\text{ml}$ vào sau 2 giờ sau khi uống.

Dịch tiết tai giữa (MEF): Trong một nghiên cứu trên 12 bệnh nhân dùng ceftibuten liều 9 mg/kg, diện tích dưới đường cong (AUC) trong MEF trung bình khoảng 70% AUC trong huyết tương. Trong cùng một nghiên cứu, giá trị C_{max} là $14,3 \pm 2,7 \mu\text{g}/\text{ml}$ trong MEF vào 4 giờ sau khi dùng thuốc và $14,5 \pm 3,7 \mu\text{g}/\text{ml}$ trong huyết tương vào 2 giờ sau khi dùng thuốc.

Amidan: Dữ liệu về sự thâm nhập ceftibuten vào mô amidan không có sẵn.

Dịch não túy: Dữ liệu về sự thâm nhập ceftibuten vào dịch não túy không có sẵn.

* **Chuyển hóa:**

Một nghiên cứu với ceftibuten trên 6 tình nguyện viên nam trưởng thành khỏe mạnh chứng minh rằng cis-ceftibuten là thành phần chủ yếu trong cả huyết tương và nước tiểu. Khoảng 10% ceftibuten được biến đổi thành đồng phân dạng trans, chất này có hoạt tính bằng khoảng 1/8 hoạt tính của đồng phân dạng cis.

* **Thải trừ:**

Thời gian bán thải của ceftibuten trong huyết tương khoảng từ 2,0 đến 2,3 giờ và kéo dài hơn ở bệnh nhân suy thận. Một lượng thuốc đáng kể được loại bỏ khỏi cơ thể bằng thẩm phân máu.

Ceftibuten được bài tiết trong nước tiểu, 95% của ceftibuten được dùng đã được phục hồi trong nước tiểu hoặc trong phân. Trong 6 tình nguyện viên nam trưởng thành khỏe mạnh, khoảng 56% liều dùng của ceftibuten đã được phục hồi từ nước tiểu và 39% từ phân trong vòng 24 giờ. Vì bài tiết qua thận là một con đường loại bỏ đáng kể của ceftibuten, bệnh nhân rối loạn chức năng thận và bệnh nhân chạy thận nhân tạo cần được điều chỉnh liều lượng.

* **Ảnh hưởng của thức ăn:**

Ảnh hưởng của thức ăn đối với sinh khả dụng sinh học của viên ceftibuten được đánh giá trên 26 tình nguyện viên nam giới trưởng thành khỏe mạnh uống 400 mg ceftibuten sau khi ngủ dậy hoặc ngay sau bữa ăn sáng tiêu chuẩn. Kết quả cho thấy thức ăn làm chậm thời gian đạt C_{max} 1,75 giờ, giảm C_{max} xuống 18% và giảm mức hấp thu (AUC) xuống 8%.

* **Dược động học ở một số bệnh nhân đặc biệt:**

Bệnh nhân cao tuổi: Dược động học ceftibuten đã được nghiên cứu ở người cao tuổi (≥ 65 tuổi) với số lượng nam ($n = 8$) và nữ ($n = 4$). Mỗi tình nguyện viên được uống viên ceftibuten 200 mg 2 lần/ngày trong $3\frac{1}{2}$ ngày. C_{max} trung bình là $17,5$ ($3,7$) $\mu\text{g/ml}$ sau $3\frac{1}{2}$ ngày so với $12,9$ ($2,1$) $\mu\text{g/ml}$ sau khi dùng liều thứ nhất; tích lũy ceftibuten ở trạng thái ổn định trong huyết tương là 40%. Thông tin về chức năng thận của những người tình nguyện này không có sẵn, do đó tầm quan trọng của phát hiện này đối với việc sử dụng viên nang ceftibuten trên lâm sàng của trên bệnh nhân cao tuổi không rõ ràng. Có thể cần thiết điều chỉnh liều ceftibuten ở bệnh nhân cao tuổi.

Bệnh nhân suy thận: Dược động học ceftibuten đã được nghiên cứu ở bệnh nhân người lớn bị rối loạn chức năng thận. Thời gian bán thải huyết tương của ceftibuten tăng và tổng lượng thanh thải (Cl/F) giảm tương ứng với mức độ tăng của rối loạn chức năng thận. Trong 6 bệnh nhân bị rối loạn chức năng thận vừa phải (độ thanh thải creatinin 30 đến 49 ml/phút), thời gian bán thải huyết tương của ceftibuten tăng lên 7,1 giờ và Cl/F giảm xuống còn 30 ml/phút. Trong 6 bệnh nhân bị rối loạn chức năng thận nặng (độ thanh thải creatinin từ 5 đến 29 ml/phút), thời gian bán thải tăng lên 13,4 giờ và Cl/F giảm xuống còn 16 ml/phút. Trong 6 bệnh nhân thận có độ thanh thải creatinin < 5 ml/phút, thời gian bán thải tăng lên 22,3 giờ và Cl/F giảm xuống còn 11 ml/phút (tăng gấp 7-8 lần so với tình nguyện viên khỏe mạnh). Chạy thận nhân tạo đã loại bỏ 65% thuốc khỏi máu trong 2-4 giờ. Những thay đổi này làm cơ sở cho các khuyến cáo điều chỉnh liều ở bệnh nhân người lớn bị rối loạn chức năng thận từ nhẹ đến nặng.

16. Quy cách đóng gói: Hộp 1 túi x 2 vỉ x 10 viên nén phân tán, hộp 2 túi x 5 vỉ x 10 viên nén phân tán, kèm theo tờ hướng dẫn sử dụng thuốc.

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

Bảo quản: Nơi khô, nhiệt độ dưới 30°C .

Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất. Không được dùng thuốc đã quá hạn dùng.

Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS.



18. Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất thuốc.

Tên cơ sở sản xuất: CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM HÀ TÂY

Địa chỉ: Số 4, P. La Khê, Q. Hà Đông, TP. Hà Nội

ĐT: 024.33522203 FAX: 024.33522203

ĐT: 024.33824685 FAX: 024.33829054

Hotline: 024.33 522525



TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Ngọc Anh

)
.