

7071158

VD-27345-17
TN-15028

**BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT**

Lần đầu: 22/10/2017

EFODYL® Cefuroxime 250 mg

(NHÃN HỘP VÀ GÓI CỐM)

- 1. Vỏ hộp: Kích thước: DxRxC: 12,5 x 4,0 x 9 cm
- 2. Gói cốm: Kích thước: DxRxC: 6 x 8.5 cm

● CO M040 Y50 K0 ● C20 M70 Y60 K0 ● CO M0 Y0 K100

250 mg

EFODYL®


Cefuroxime

Rx - Prescription drug

EFODYL®

Cefuroxime 250 mg

20 sachets



Composition:
Each sachet (3 g) contains:
Cefuroxime axetil equivalent to
Cefuroxime 250 mg

Dosage form: Granule for oral suspension

Package size: Box of 20 sachets

Specification: USP 38


Indications, dosage & administration, contraindications and other information: Please see the insert inside

Storage: Store in tight container, dry place, below 30 °C; protect from direct light

Keep out of reach of children

Read and follow the accompanying instructions before use

LSX:
HX:
HD:



Manufactured by
Merap Group Corporation
Tin Tin, Van Giang, Hung Yen, Vietnam
www.merapgroup.com

125 mm

MỞ Ở ĐÂY

Rx - Thuốc bán theo đơn

EFODYL®

Cefuroxime 250 mg

20 gói



Thành phần
Mỗi gói (3 g) chứa:
Cefuroxime axetil tương đương
Cefuroxime 250 mg

Định bào chế: Cốm pha hỗn dịch uống

Quy cách: Hộp 20 gói

TCCL: USP 38

Chỉ định, liều dùng & cách dùng, chống chỉ định và các tương tác: Xin xem tờ hướng dẫn sử dụng

Bảo quản: Trong bao bì kín, nơi khô, dưới 30 °C, tránh ánh sáng trực tiếp

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

SDK/Visa No:



Sản xuất
Công Ty Cổ Phần Tập Đoàn Merap
Tin Tin, Van Giang, Hưng Yên, Việt Nam
www.merapgroup.com

90 mm

EFODYL®
Cefuroxime 250 mg


Hướng dẫn pha thuốc

- Đổ cốm từ gói thuốc vào cốc
- Thêm nước (có thể thay bằng nước hoa quả lạnh hoặc sữa)
- Khuấy kỹ và uống ngay

Bảo quản
Trong bao bì kín, nơi khô, dưới 30 °C, tránh ánh sáng trực tiếp

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

LSX:
HD:




Manufactured by
Merap Group Corporation
Tin Tin, Van Giang, Hung Yen, Vietnam
www.merapgroup.com

Rx - Thuốc bán theo đơn

EFODYL®
Cefuroxime 250 mg

Thành phần:
Mỗi gói (3 g) chứa:
Cefuroxime axetil tương đương
Cefuroxime 250 mg

Cốm pha hỗn dịch uống



Manufactured by
Merap Group Corporation
Tin Tin, Van Giang, Hung Yen, Vietnam
www.merapgroup.com



Rx – Thuốc bán theo đơn

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG CHO BỆNH NHÂN

Cốm pha hỗn dịch uống

EFODYL®

Cefuroxime



THUỐC CHỈ DÙNG THEO ĐƠN CỦA BÁC SĨ

ĐỂ XA TẮM TAY TRẺ EM. ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG

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

THÀNH PHẦN

EFODYL® 125 mg: Mỗi gói cốm đơn liều (1,5 g) chứa 125 mg cefuroxime dưới dạng cefuroxime axetil

EFODYL® 250 mg: Mỗi gói cốm đơn liều (3,0 g) chứa 250 mg cefuroxime dưới dạng cefuroxime axetil

Tá dược: Kyrone T114, sucrose, sucralose, xanthan gum, colloidal silicon dioxide, hương cam, hương dâu

MÔ TẢ DẠNG BẢO CHẾ: Cốm pha hỗn dịch uống

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 20 gói cốm

THUỐC DÙNG CHO BỆNH GÌ?

Efodyl được chỉ định để điều trị nhiễm khuẩn thể nhẹ đến vừa do các vi khuẩn nhạy cảm bao gồm:

Nhiễm khuẩn đường hô hấp trên: Nhiễm khuẩn tai-mũi-họng như viêm tai giữa, viêm xoang, viêm amidan và viêm họng hầu

Nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới: Viêm phổi, viêm phế quản cấp và những đợt cấp của viêm phế quản mạn tính

Nhiễm khuẩn niệu - sinh dục: Viêm bể thận, viêm bàng quang, và viêm niệu đạo

Nhiễm khuẩn da và mô mềm không biến chứng: nốt, bệnh mụn da và chốc lờ

Bệnh lậu, viêm niệu đạo cấp không biến chứng do lậu cầu và viêm cổ tử cung

Điều trị bệnh Lyme ở giai đoạn sớm

Trong các trường hợp nhiễm khuẩn nặng, nên cân nhắc chuyển sử dụng đường tiêm (cefuroxime natri) sang đường uống (cefuroxime axetil) nếu tình trạng nhiễm khuẩn của bệnh nhân đã đi vào ổn định (48 - 72 giờ sau khi sử dụng kháng sinh tiêm)

Efodyl được chỉ định cho người lớn và trẻ em từ 3 tháng tuổi trở lên

NÊN DÙNG THUỐC NÀY NHƯ THẾ NÀO?

Liều dùng

Một đợt điều trị thường là 7 ngày (từ 5 đến 10 ngày)

Người lớn và trẻ em ≥ 40 kg:

Chỉ định	Liều dùng
Viêm amidan cấp và viêm họng, viêm xoang vi khuẩn cấp tính	250 mg x 2 lần/ngày
Viêm tai giữa cấp	500 mg x 2 lần/ngày
Đợt cấp của viêm phế quản mạn tính	500 mg x 2 lần/ngày
Viêm bàng quang	250 mg x 2 lần/ngày
Viêm bể thận	250 mg x 2 lần/ngày
Nhiễm khuẩn da và mô mềm không biến chứng	250 mg x 2 lần/ngày
Bệnh Lyme	500 mg x 2 lần/ngày trong 14 ngày (khoảng từ 10 đến 21 ngày)

Trẻ em < 40 kg:

Chỉ định	Liều dùng
Viêm amidan cấp và viêm họng, viêm xoang vi khuẩn cấp tính	10 mg/kg x 2 lần/ngày đến tối đa 125 mg x 2 lần/ngày
Trẻ em từ hai tuổi trở lên với bệnh viêm tai giữa hoặc nhiễm khuẩn nặng hơn ở các vị trí thích hợp	15 mg/kg x 2 lần/ngày đến tối đa 250 mg x 2 lần/ngày
Viêm bàng quang	15 mg/kg x 2 lần/ngày đến tối đa 250 mg x 2 lần/ngày
Viêm bể thận	15 mg/kg x 2 lần/ngày đến tối đa 250 mg x 2 lần/ngày trong 10 đến 14 ngày
Nhiễm khuẩn da và mô mềm không biến chứng	15 mg/kg x 2 lần/ngày đến tối đa 250 mg x 2 lần/ngày
Bệnh Lyme	15 mg/kg x 2 lần/ngày đến tối đa 250 mg x 2 lần/ngày trong 14 ngày (10 đến 21 ngày)

An toàn và hiệu quả của thuốc khi sử dụng ở trẻ em dưới 3 tháng tuổi chưa được thiết lập

Viên nén cefuroxime axetil và cốm pha hỗn dịch uống cefuroxime axetil không tương đương sinh học, do đó không thể thay thế được trên cơ sở mg/mg

Ở trẻ sơ sinh (từ 3 tháng tuổi) và trẻ nhỏ dưới 40 kg, điều chỉnh liều theo cân nặng hoặc tuổi. Liều dùng ở trẻ sơ sinh và trẻ em từ 3 tháng đến 18 tuổi là 10 mg/kg x 2 lần/ngày đối với hầu hết các trường hợp nhiễm khuẩn, tối đa là 250 mg mỗi ngày. Trong viêm tai giữa hoặc nhiễm khuẩn nặng hơn liều khuyến cáo là 15 mg/kg x 2 lần/ngày đến tối đa là 500 mg mỗi ngày

Hai bảng sau đây chia cho nhóm tuổi được sử dụng như hướng dẫn để đơn giản hóa việc sử dụng từ gói đơn liều

Liều dùng 10 mg/kg đối với hầu hết các trường hợp nhiễm khuẩn

Tuổi	Liều mg x 2 lần/ ngày	Số lượng gói cốm	
		125 mg	250 mg
3 tháng đến 6 tháng	40 đến 60	½	-
6 tháng đến 2 tuổi	60 đến 120	½ đến 1	-
2 tuổi đến 18 tuổi	125	1	½

Liều dùng 15 mg/kg trong viêm tai giữa và các nhiễm khuẩn nặng hơn

Tuổi	Liều mg x 2 lần/ ngày	Số lượng gói cốm	
		125 mg	250 mg
3 tháng đến 6 tháng	60 đến 90	½	-
6 tháng đến 2 tuổi	90 đến 180	1 đến 1½	½
2 tuổi đến 18 tuổi	180 đến 250	1½ đến 2	½ đến 1

Suy thận

Sự an toàn và hiệu quả của cefuroxime axetil ở bệnh nhân suy thận chưa được thiết lập. Cefuroxime chủ yếu được bài tiết qua thận. Ở những bệnh nhân có chức năng thận suy giảm, nên giảm liều cefuroxime để bù lại sự chậm thải trừ. Cefuroxime có thể được loại bỏ hiệu quả bằng cách lọc máu

Độ thanh thải creatinin	T _{1/2} (giờ)	Liều khuyến cáo
≥ 30 ml/phút/1,73 m ²	1,4 - 2,4	Không cần điều chỉnh liều (liều chuẩn 125 mg đến 500 mg x 2 lần/ngày)
10-29 ml/phút /1,73 m ²	4,6	Liều chuẩn cho từng người mỗi 24 giờ
<10 ml/phút /1,73 m ²	16,8	Liều chuẩn cho từng người mỗi 48 giờ
Trong quá trình thẩm phân máu	2 - 4	Nên dùng thêm một liều chuẩn của từng người ở cuối mỗi giai đoạn thẩm phân

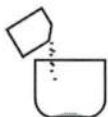
Suy gan

Chưa có dữ liệu sẵn có cho bệnh nhân bị suy gan. Vì cefuroxime chủ yếu được bài tiết qua thận nên rối loạn chức năng gan sẽ không có ảnh hưởng đến dược động học của cefuroxime

Cách dùng

Nên uống cốm Efodyl cùng với thức ăn để đạt được hấp thu tối ưu

Cách pha hỗn dịch (hình minh họa)



1. Đổ thuốc từ gói cốm vào cốc



2. Thêm khoảng 10 ml nước hoặc hơn (không dùng nước nóng), lượng nước trên không nhất thiết phải chính xác, chỉ cần uống hết thuốc đã pha



3. Khuấy kỹ và uống ngay

KHI NÀO KHÔNG NÊN DỪNG THUỐC NÀY?

Mẫn cảm với cefuroxime hoặc bất kỳ kỳ nào của thuốc

Bệnh nhân có tiền sử quá mẫn với kháng sinh cephalosporin

Phản ứng quá mẫn nặng (ví dụ phản ứng phản vệ) với bất kỳ loại kháng sinh betalactam khác (penicillin, monobactam và carbapenems)

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Các phản ứng có hại của thuốc được liệt kê bên dưới bởi lớp hệ thống cơ quan và tần suất gặp. Tần suất gặp được xác định là: *Rất thường gặp* ($\geq 1/10$), *thường gặp* ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$), *ít gặp* ($\geq 1/1.000$ đến $< 1/100$), *hiếm gặp* ($\geq 1/10.000$ đến $< 1/1.000$), *rất hiếm gặp* ($< 1/10.000$), *không được biết đến* (không thể được ước tính từ dữ liệu có sẵn)

Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh trùng

Thường gặp: Tăng sinh nấm *Candida*

Không được biết đến: Tăng sinh *Clostridium difficile*

Rối loạn máu và hệ bạch huyết

Thường gặp: Tăng bạch cầu ái toan

Ít gặp: Xét nghiệm Coombs dương tính, giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu (nhiều khi giảm nặng)

Không được biết đến: Thiếu máu tan máu

Cephalosporin là một nhóm thuốc dễ được hấp thụ trên bề mặt màng tế bào hồng cầu và phản ứng với các kháng thể kháng thuốc tạo ra xét nghiệm Coombs dương tính (có thể ảnh hưởng đến phản ứng máu chéo) và rất hiếm thiếu máu tan máu

Rối loạn hệ thống miễn dịch

Ít gặp: Sốt do thuốc, bệnh huyết thanh, phản vệ, phản ứng Jarisch-Herxheimer

Rối loạn hệ thần kinh

Thường gặp: Đau đầu, chóng mặt

Rối loạn tiêu hóa

Thường gặp: Rối loạn tiêu hóa bao gồm tiêu chảy, buồn nôn, đau bụng

Ít gặp: Nôn

Không được biết đến: Viêm đại tràng giả mạc (Xem phần **Thận trọng**)

Rối loạn hệ gan-mật

Thường gặp: Tăng thoái qua nồng độ các men gan

Không được biết đến: Vàng da (chủ yếu do ứ mật), viêm gan

Sự gia tăng thoái qua trong men gan huyết thanh đã được quan sát thường có thể đảo ngược

Rối loạn da và các mô dưới da

Ít gặp: Viêm da

Không được biết đến: Mày đay, ngứa, hồng ban đa dạng, hội chứng Stevens Johnson, hoại tử biểu bì do nhiễm độc (hoại tử ngoại ban)

Thông báo cho bác sĩ các tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc

NÊN TRÁNH DÙNG NHỮNG THUỐC HOẶC THỰC PHẨM GÌ KHI ĐANG SỬ DỤNG THUỐC NÀY?

Thuốc làm giảm độ acid dạ dày có thể làm giảm sinh khả dụng của cefuroxime axetil so với sinh khả dụng khi đói và có chiều hướng làm mất tác dụng hấp thu tăng cường sau bữa ăn

Cefuroxime axetil có thể ảnh hưởng đến hệ vi khuẩn ruột, dẫn đến giảm tái hấp thu oestrogen và làm giảm hiệu quả của các thuốc tránh thai đường uống được dùng phối hợp

Probenecid dùng đồng thời làm giảm độ thanh thải cefuroxime ở thận, tăng có ý nghĩa nồng độ đỉnh, diện tích dưới đường cong và thời gian bán thải của cefuroxime

Sử dụng đồng thời cefuroxime với aminoglycosid hoặc thuốc lợi tiểu mạnh (như furosemide) có thể làm tăng khả năng nhiễm độc thận

Sử dụng đồng thời với thuốc chống đông đường uống có thể làm tăng INR tăng lên

CẦN LÀM GÌ KHI MỘT LẦN QUÊN KHÔNG DÙNG THUỐC?

Nếu bạn quên một liều thuốc, uống ngay khi nhớ ra hoặc bỏ qua liều đã quên nếu gần sát thời gian sử dụng liều kế tiếp. Không uống một liều thuốc gấp đôi để bù cho liều đã quên

BẢO QUẢN: Bảo quản trong bao bì kín, nơi khô, dưới 30°C, tránh ánh sáng trực tiếp

NHỮNG DẤU HIỆU VÀ TRIỆU CHỨNG KHI DÙNG THUỐC QUÁ LIỀU

Quá liều có thể dẫn đến dị chứng thần kinh bao gồm bệnh não, co giật và hôn mê. Các triệu chứng quá liều có thể xảy ra nếu không giảm liều một cách thích hợp ở bệnh nhân suy thận

CẦN PHẢI LÀM GÌ KHI DÙNG THUỐC QUÁ LIỀU KHUYẾN CÁO

Nồng độ cefuroxime trong huyết thanh có thể giảm bằng cách thẩm phân máu hay thẩm phân phúc mạc

Gọi điện ngay cho bác sĩ hoặc đến ngay bệnh viện nếu bạn nghĩ mình đã uống quá nhiều thuốc Efodyl, trong cả trường hợp không có dấu hiệu của sự khó chịu hay ngộ độc, vì bạn có thể cần chăm sóc y tế khẩn cấp

THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Phản ứng quá mẫn

Cần thận trọng đặc biệt đối với những bệnh nhân có tiền sử phản ứng dị ứng với penicillin hoặc kháng sinh betalactam khác vì có nguy cơ phản ứng chéo. Giống như tất cả các kháng sinh betalactam, các phản ứng quá mẫn nghiêm trọng và đôi khi gây tử vong đã được báo cáo.

Trong trường hợp phản ứng quá mẫn nghiêm trọng, phải ngưng dùng cefuroxime và phải tiến hành các biện pháp cấp cứu thích hợp.

Trước khi bắt đầu điều trị, cần xác định xem bệnh nhân có tiền sử phản ứng quá mẫn với cefuroxime, cephalosporin hoặc bất kỳ loại kháng sinh betalactam nào khác. Cần thận trọng khi dùng cefuroxime cho bệnh nhân có tiền sử quá mẫn nặng với các thuốc betalactam khác

Phản ứng Jarisch-Herxheimer

Đã gặp phản ứng Jarisch-Herxheimer sau khi dùng cefuroxime axetil trong điều trị bệnh Lyme. Đó là kết quả trực tiếp từ hoạt tính diệt khuẩn của cefuroxime axetil đối với vi khuẩn gây bệnh Lyme, xoắn khuẩn *Borrelia burgdorferi*. Bệnh nhân nên được biết rằng phản ứng này là hậu quả phổ biến và thường tự khỏi khi điều trị bệnh Lyme bằng kháng sinh (Xem phần **Tác dụng không mong muốn**)

Phát triển quá mức của vi sinh vật không nhạy cảm

Cũng như các kháng sinh khác, việc sử dụng cefuroxime axetil có thể dẫn đến sự phát triển quá mức của *Candida*. Sử dụng lâu dài cũng có thể dẫn đến sự phát triển quá mức của các vi sinh vật không nhạy cảm khác (ví dụ *Enterococci* và *Clostridium difficile*), có thể cần phải ngắt đoạn điều trị

Viêm đại tràng và viêm đại tràng giả mạc thấy ở hầu hết các kháng sinh kể cả cefuroxime và có thể dao động trong mức độ từ nhẹ đến đe dọa tính mạng. Vì thế xem xét chuẩn đoán này ở bệnh nhân tiêu chảy trong hoặc sau khi dùng cefuroxime là rất quan trọng. Ngưng điều trị với cefuroxime và điều trị đặc hiệu cho *Clostridium difficile* nên được xem xét. Không nên dùng các thuốc ức chế nhu động ruột

Ảnh hưởng đến các xét nghiệm chẩn đoán

Việc sử dụng cefuroxime có liên quan đến xét nghiệm Coombs dương tính có thể ảnh hưởng đến phản ứng máu chéo

Vì kết quả âm tính giả có thể xảy ra khi dùng xét nghiệm ferricyanide nên phương pháp glucose oxidase hay hexokinase được khuyến cáo sử dụng để xác định nồng độ glucose huyết tương ở những bệnh nhân đang dùng cefuroxime

Thông tin thận trọng về tá dược

Thuốc chứa sucrose, sucralose: Bệnh nhân có các vấn đề về di truyền hiếm gặp như không dung nạp galactose, không dung nạp fructose, thiếu hụt lactase Lapp, kém hấp thu glucose-galactose hoặc thiếu sucrase-isomaltase không nên dùng thuốc này

PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ có thai

Có rất ít dữ liệu từ việc sử dụng cefuroxime ở phụ nữ có thai. Các nghiên cứu trên động vật cho thấy không có tác động có hại đối với phụ nữ mang thai, sự phát triển thai nhi, sinh nở hoặc sự phát triển của trẻ sau sinh. Efodyl chỉ nên được chỉ định cho phụ nữ mang thai khi lợi ích vượt quá nguy cơ

Phụ nữ cho con bú

Cefuroxime được bài tiết trong sữa mẹ với số lượng nhỏ. Tác dụng không mong muốn ở liều điều trị không thường xảy ra, mặc dù không thể loại bỏ được nguy cơ mắc bệnh tiêu chảy và nhiễm nấm niêm mạc. Efodyl chỉ nên được sử dụng trong thời gian cho con bú sữa mẹ sau khi đánh giá lợi ích/nguy cơ

Khả năng sinh sản

Không có dữ liệu về tác động của cefuroxime axetil đối với khả năng sinh sản ở người. Các nghiên cứu sinh sản trên động vật cho thấy không có ảnh hưởng đến khả năng sinh sản

ẢNH HƯỞNG ĐẾN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Thuốc có khả năng gây đau đầu, chóng mặt, không nên lái xe hoặc vận hành máy móc trong khi sử dụng thuốc

KHI NÀO CẦN THAM VẤN BÁC SỸ, DƯỢC SỸ

Gặp phải bất cứ tác dụng không mong muốn nào khi sử dụng thuốc

Phụ nữ mang thai và cho con bú

Báo cho bác sĩ biết về mọi dị ứng hoặc triệu chứng dị ứng xảy ra trong khi điều trị với Efodyl

Phải thông báo cho bác sĩ nếu bạn có bệnh thận để được điều chỉnh liều thích hợp

Không nên điều trị tiêu chảy xảy ra trong khi điều trị kháng sinh nếu không có ý kiến của bác sĩ

Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ

TIÊU CHUẨN: USP 38

HẠN DÙNG: 30 tháng kể từ ngày sản xuất

Ngày xem xét sửa đổi, cập nhật lại nội dung hướng dẫn sử dụng thuốc:

Sản xuất  **MERAP** GROUP

Công Ty Cổ Phần Tập Đoàn Merap
Tân Tiến, Văn Giang, Hưng Yên, Việt Nam
www.merapgroup.com

CÁC ĐẶC ĐIỂM DƯỢC LÝ

Nhóm dược lý trị liệu: Kháng sinh dùng đường toàn thân, cephalosporin thế hệ 2.

Mã ATC: J01DC02

Dược lực học

Cơ chế tác dụng

Cefuroxime axetil là tiền chất, bản thân chưa có tác dụng kháng khuẩn, vào trong cơ thể bị thủy phân dưới tác dụng của enzym esterase thành cefuroxime mới có tác dụng. Cefuroxime có tác dụng diệt vi khuẩn trong giai đoạn phát triển và phân chia bằng cách ức chế tổng hợp thành tế bào vi khuẩn. Thuốc gắn vào các protein gắn với penicillin (Penicillin binding protein, PBP), là các protein tham gia vào thành phần cấu tạo màng tế bào vi khuẩn, đóng vai trò là enzym xúc tác cho giai đoạn cuối cùng của quá trình tổng hợp thành tế bào. Kết quả là thành tế bào được tổng hợp sẽ bị yếu đi và không bền dưới tác động của áp lực thẩm thấu. Ái lực gắn với cefuroxime với PBP của các loại khác nhau sẽ quyết định phổ tác dụng thuốc

Cơ chế kháng thuốc

Vi khuẩn kháng thuốc cefuroxime có thể là do một hoặc nhiều cơ chế sau:

Thủy phân bởi beta-lactamase; bao gồm (nhưng không giới hạn) bởi các beta-lactamase phổ rộng (ESBLs), và các enzym AmpC, mà có thể do cảm ứng hoặc giải phóng ổn định ở một số loài vi khuẩn hiếu khí gram âm

Giảm ái lực của protein gắn penicillin với cefuroxime

Giảm tính thấm của cefuroxime qua màng tế bào vi khuẩn, làm hạn chế sự tiếp cận của cefuroxime với các protein gắn penicillin trong vi khuẩn gram âm

Bơm đẩy kháng sinh ra khỏi tế bào vi khuẩn

Các sinh vật có khả năng đề kháng với các cephalosporin tiêm khác dự kiến sẽ kháng lại cefuroxime

Tùy thuộc vào cơ chế kháng thuốc, vi khuẩn kháng penicillin có thể biểu hiện tính nhạy cảm hoặc kháng cefuroxime

Phổ kháng khuẩn

Tỷ lệ kháng thuốc mắc phải phụ thuộc vào địa lý và thời gian và đối với các loài vi khuẩn nhất định. Thông tin về sự kháng thuốc ở địa phương là rất quan trọng, đặc biệt điều trị nhiễm khuẩn nghiêm trọng

Cefuroxime thường có hoạt tính chống lại các vi khuẩn *in vitro* dưới đây

Các chủng vi khuẩn nhạy cảm:

Vi khuẩn gram dương hiếu khí: *Staphylococcus aureus* (nhạy cảm methicillin), *Staphylococcus* âm tính Coagulase (nhạy cảm methicillin), *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*

Vi khuẩn gram âm hiếu khí: *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Moraxella catarrhalis*

Xoắn khuẩn: *Borrelia burgdorferi*

Những vi khuẩn có thể có vấn đề do sự kháng thuốc mắc phải:

Gram dương hiếu khí: *Streptococcus pneumoniae*

Gram âm hiếu khí: *Citrobacter freundii*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*,

Proteus mirabilis, *Proteus* spp. (Trừ *P. vulgaris*), *Providencia* spp

Gram dương kỵ khí: *Peptostreptococcus* spp., *Propionibacterium* spp.

Gram âm kỵ khí: *Fusobacterium* spp., *Bacteroides* spp.

Những vi khuẩn vốn đã kháng thuốc:

Gram dương hiếu khí: *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*

Gram âm hiếu khí: *Acinetobacter* spp., *Campylobacter* spp., *Morganella morganii*, *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens*

Gram âm kỵ khí: *Bacteroides fragilis*

Khác: *Chlamydia* spp, *Mycoplasma* spp., *Legionella* spp.

Tất cả các chủng *S. aureus* kháng methicillin đều có khả năng kháng cefuroxime

Dược động học

Hấp thu

Sau khi uống cefuroxime axetil được hấp thu từ đường dạ dày - ruột và nhanh chóng bị thủy phân trong niêm mạc ruột và máu giải phóng cefuroxime vào vòng tuần hoàn chung của cơ thể

Thuốc được hấp thu tốt nhất khi uống ngay sau khi ăn. Tốc độ hấp thu của cefuroxime từ hỗn dịch giảm so với dạng viên nên dẫn đến nồng độ đỉnh trong huyết thanh thấp hơn, thời gian đạt đỉnh chậm hơn và giảm sinh khả dụng toàn thân (thấp hơn 4 đến 17%)

Phân bố

Tỷ lệ gắn kết protein được ghi nhận khác nhau, trong khoảng 33 đến 50%, tùy theo phương pháp sử dụng. Sau khi uống một liều cefuroxime axetil 500 mg viên ở 12 tình nguyện viên khỏe mạnh, thể tích phân bố biểu kiến 50 lít (CV% = 28%). Nồng độ cefuroxime vượt quá mức ức chế tối thiểu đối với các mầm bệnh thông thường có thể đạt được trong các mô amidan, xoang, niêm mạc phế quản, xương, dịch màng phổi, dịch khớp, hoạt dịch, dịch kể, mật, đờm và thủy dịch. Cefuroxime đi qua hàng rào máu-não khi màng não bị viêm

Chuyển hóa

Cefuroxime không bị chuyển hóa.

Thải trừ

Thời gian bán thải huyết thanh là từ 1 đến 1,5 giờ. Cefuroxime được bài tiết qua ống thận và lọc cầu thận. Độ thanh thải của thận nằm trong khoảng từ 125 đến 148 ml/phút/1,73 m²

Các đối tượng bệnh nhân đặc biệt

Giới tính

Không có khác biệt về dược động học của cefuroxime quan sát trên nam và nữ

Người cao tuổi

Không có cảnh báo đặc biệt nào cần thiết ở bệnh nhân cao tuổi có chức năng thận bình thường với liều dùng tối đa 1 g/ngày. Bệnh nhân cao tuổi thường có nguy cơ suy giảm chức năng thận, do đó liều dùng nên được điều chỉnh phù hợp với chức năng thận ở người cao tuổi

Trẻ em

Ở trẻ sơ sinh lớn hơn 3 tháng tuổi và trẻ em, dược động học của cefuroxime tương tự như người lớn

Không có dữ liệu thử nghiệm lâm sàng về sử dụng cefuroxime axetil ở trẻ sơ sinh dưới 3 tháng tuổi

Suy thận

An toàn và hiệu quả của cefuroxime axetil ở bệnh nhân suy thận chưa được thiết lập. Cefuroxime bài tiết chủ yếu bởi thận. Do đó, như với các kháng sinh khác, ở bệnh nhân có chức năng thận suy giảm rõ rệt (Clcr <30 ml/phút) phải giảm liều dùng cefuroxime cho cân bằng với khả năng bài tiết của thận. Cefuroxime được loại bỏ hiệu quả bởi lọc máu.

Suy gan

Không có dữ liệu ở bệnh nhân suy gan. Do cefuroxime chủ yếu được bài tiết qua thận, suy giảm chức năng gan được dự tính không có ảnh hưởng tới dược động học của cefuroxime.

Tương quan dược động học/dược lực học

Như các kháng sinh cephalosporin, chỉ số tương quan dược động học - dược lực học quan trọng nhất với hiệu quả in vivo được ghi nhận là tỉ lệ phần trăm của thời gian giữa hai lần đưa thuốc (%T) mà nồng độ thuốc tự do cao hơn nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) của cefuroxime với mỗi chủng vi khuẩn cụ thể (%T>MIC).

CHỈ ĐỊNH

Efodyl được chỉ định để điều trị nhiễm khuẩn thể nhẹ đến vừa do các vi khuẩn nhạy cảm bao gồm:

Nhiễm khuẩn đường hô hấp trên: Nhiễm khuẩn tai-mũi-họng như viêm tai giữa, viêm xoang, viêm amidan và viêm họng hầu.

Nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới: Viêm phổi, viêm phế quản cấp và những đợt cấp của viêm phế quản mạn tính.

Nhiễm khuẩn niệu - sinh dục: Viêm bể thận, viêm bàng quang, và viêm niệu đạo.

Nhiễm khuẩn da và mô mềm không biến chứng: nốt, bệnh mụn da và chốc lở.

Bệnh lậu, viêm niệu đạo cấp không biến chứng do lậu cầu và viêm cổ tử cung.

Điều trị bệnh Lyme ở giai đoạn sớm.

Trong các trường hợp nhiễm khuẩn nặng, nên cân nhắc chuyển sử dụng đường tiêm (cefuroxime natri) sang đường uống (cefuroxime axetil) nếu tình trạng nhiễm khuẩn của bệnh nhân đã đi vào ổn định (48 - 72 giờ sau khi sử dụng kháng sinh tiêm).

Efodyl được chỉ định cho người lớn và trẻ em từ 3 tháng tuổi trở lên.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

Liều dùng

Một đợt điều trị thường là 7 ngày (từ 5 đến 10 ngày).

Người lớn và trẻ em ≥ 40 kg:

Chỉ định	Liều dùng
Viêm amidan cấp và viêm họng, viêm xoang vi khuẩn cấp tính	250 mg x 2 lần/ngày
Viêm tai giữa cấp	500 mg x 2 lần/ngày
Đợt cấp của viêm phế quản mạn tính	500 mg x 2 lần/ngày
Viêm bàng quang	250 mg x 2 lần/ngày
Viêm bể thận	250 mg x 2 lần/ngày
Nhiễm khuẩn da và mô mềm không biến chứng	250 mg x 2 lần/ngày
Bệnh Lyme	500 mg x 2 lần/ngày trong 14 ngày (khoảng từ 10 đến 21 ngày)

Trẻ em < 40 kg:

Chỉ định	Liều dùng
Viêm amidan cấp và viêm họng, viêm xoang vi khuẩn cấp tính	10 mg/kg x 2 lần/ngày đến tối đa 125 mg x 2 lần/ngày
Trẻ em từ hai tuổi trở lên với bệnh viêm tai giữa hoặc nhiễm khuẩn nặng hơn ở các vị trí thích hợp	15 mg/kg x 2 lần/ngày đến tối đa 250 mg x 2 lần/ngày
Viêm bàng quang	15 mg/kg x 2 lần/ngày đến tối đa 250 mg x 2 lần/ngày
Viêm bể thận	15 mg/kg x 2 lần/ngày đến tối đa 250 mg x 2 lần/ngày trong 10 đến 14 ngày
Nhiễm khuẩn da và mô mềm không biến chứng	15 mg/kg x 2 lần/ngày đến tối đa 250 mg x 2 lần/ngày
Bệnh Lyme	15 mg/kg x 2 lần/ngày đến tối đa 250 mg 2 lần/ngày trong 14 ngày (10 đến 21 ngày)

An toàn và hiệu quả của thuốc khi sử dụng ở trẻ em dưới 3 tháng tuổi chưa được thiết lập.

Viên nén cefuroxime axetil và cốm pha hỗn dịch uống cefuroxime axetil không tương đương sinh học, do đó không thể thay thế được trên cơ sở mg/mg.

Ở trẻ sơ sinh (từ 3 tháng tuổi) và trẻ nhỏ dưới 40 kg, điều chỉnh liều theo cân nặng hoặc tuổi. Liều dùng ở trẻ sơ sinh và trẻ em từ 3 tháng đến 18 tuổi là 10 mg/kg x 2 lần/ngày đối với hầu hết các trường hợp nhiễm khuẩn, tối đa là 250 mg mỗi ngày. Trong viêm tai giữa hoặc nhiễm khuẩn nặng hơn liều khuyến cáo là 15 mg/kg x 2 lần/ngày đến tối đa là 500 mg mỗi ngày.

Hai bảng sau đây, chia cho nhóm tuổi được sử dụng như hướng dẫn để đơn giản hóa việc sử dụng từ gói đơn liều.

Liều dùng 10 mg/kg đối với hầu hết các trường hợp nhiễm khuẩn

Tuổi	Liều mg x 2 lần/ ngày	Số lượng gói cốm	
		125 mg	250 mg
3 tháng đến 6 tháng	40 đến 60	½	-
6 tháng đến 2 tuổi	60 đến 120	½ đến 1	-
2 tuổi đến 18 tuổi	125	1	½

Liều dùng 15 mg/kg trong viêm tai giữa và các nhiễm khuẩn nặng hơn

Tuổi	Liều mg x 2 lần/ ngày	Số lượng gói cốm	
		125 mg	250 mg
3 tháng đến 6 tháng	60 đến 90	½	-
6 tháng đến 2 tuổi	90 đến 180	1 đến 1½	½
2 tuổi đến 18 tuổi	180 đến 250	1½ đến 2	½ đến 1

Suy thận

Sự an toàn và hiệu quả của cefuroxime axetil ở bệnh nhân suy thận chưa được thiết lập. Cefuroxime chủ yếu được bài tiết qua thận. Ở những bệnh nhân có chức năng thận suy giảm, nên giảm liều cefuroxime để bù lại sự chậm thải trừ. Cefuroxime có thể được loại bỏ hiệu quả bằng cách lọc máu

Độ thanh thải creatinin	T _{1/2} (giờ)	Liều khuyến cáo
≥ 30 ml/phút/1,73 m ²	1,4 - 2,4	Không cần điều chỉnh liều (liều chuẩn 125 mg đến 500 mg x 2 lần/ngày)
10-29 ml/phút /1,73 m ²	4,6	Liều chuẩn cho từng người mỗi 24 giờ
<10 ml/phút /1,73 m ²	16,8	Liều chuẩn cho từng người mỗi 48 giờ
Trong quá trình thẩm phân máu	2 - 4	Nên dùng thêm một liều chuẩn của từng người ở cuối mỗi giai đoạn thẩm phân

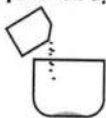
Suy gan

Chưa có dữ liệu sẵn có cho bệnh nhân bị suy gan. Vì cefuroxime chủ yếu được bài tiết qua thận nên rối loạn chức năng gan sẽ không có ảnh hưởng đến dược động học của cefuroxime

Cách dùng

Nên uống cốm Efodyl cùng với thức ăn để đạt được hấp thu tối ưu

Cách pha hỗn dịch (hình minh họa)



1. Đổ thuốc từ gói cốm vào cốc



2. Thêm khoảng 10 ml nước hoặc hơn (không dùng nước nóng), lượng nước trên không nhất thiết phải chính xác, chỉ cần uống hết thuốc đã pha



3. Khuấy kỹ và uống ngay

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Mẫn cảm với cefuroxime hoặc bất kỳ nào của thuốc

Bệnh nhân có tiền sử quá mẫn với kháng sinh cephalosporin

Phản ứng quá mẫn nặng (ví dụ phản ứng phản vệ) với bất kỳ loại kháng sinh betalactam khác (penicillin, monobactam và carbapenems)

THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Phản ứng quá mẫn

Cần thận trọng đặc biệt đối với những bệnh nhân có tiền sử phản ứng dị ứng với penicillin hoặc kháng sinh betalactam khác vì có nguy cơ phản ứng chéo. Giống như tất cả các kháng sinh betalactam, các phản ứng quá mẫn nghiêm trọng và đôi khi gây tử vong đã được báo cáo. Trong trường hợp phản ứng quá mẫn nghiêm trọng, phải ngưng dùng cefuroxime và phải tiến hành các biện pháp cấp cứu thích hợp.

Trước khi bắt đầu điều trị, cần xác định xem bệnh nhân có tiền sử phản ứng quá mẫn với cefuroxime, cephalosporin hoặc bất kỳ loại kháng sinh betalactam nào khác. Cần thận trọng khi dùng cefuroxime cho bệnh nhân có tiền sử quá mẫn nặng với các thuốc betalactam khác

Phản ứng Jarisch-Herxheimer

Đã gặp phản ứng Jarisch-Herxheimer sau khi dùng cefuroxime axetil trong điều trị bệnh Lyme. Đó là kết quả trực tiếp từ hoạt tính diệt khuẩn của cefuroxime axetil đối với vi khuẩn gây bệnh Lyme, xoắn khuẩn *Borrelia burgdorferi*. Bệnh nhân nên được biết rằng phản ứng này là hậu quả phổ biến và thường tự khỏi khi điều trị bệnh Lyme bằng kháng sinh (Xem phần Tác dụng không mong muốn)

Phát triển quá mức của vi sinh vật không nhạy cảm

Cũng như các kháng sinh khác, việc sử dụng cefuroxime axetil có thể dẫn đến sự phát triển quá mức của *Candida*. Sử dụng lâu dài cũng có thể dẫn đến sự phát triển quá mức của các vi sinh vật không nhạy cảm khác (ví dụ *Enterococci* và *Clostridium difficile*), có thể cần phải ngắt đoạn điều trị

Viêm đại tràng và viêm đại tràng giả mạc thấy ở hầu hết các kháng sinh kể cả cefuroxime và có thể dao động trong mức độ từ nhẹ đến đe dọa tính mạng. Vì thế xem xét chuẩn đoán này ở bệnh nhân tiêu chảy trong hoặc sau khi dùng cefuroxime là rất quan trọng. Ngưng điều trị với cefuroxime và điều trị đặc hiệu cho *Clostridium difficile* nên được xem xét. Không nên dùng các thuốc ức chế nhu động ruột

Ảnh hưởng đến các xét nghiệm chẩn đoán

Việc sử dụng cefuroxime có liên quan đến xét nghiệm Coombs dương tính có thể ảnh hưởng đến phản ứng máu chéo. Vì kết quả âm tính giả có thể xảy ra khi dùng xét nghiệm ferricyanide, nên phương pháp glucose oxidase hay hexokinase được khuyến cáo sử dụng để xác định nồng độ glucose huyết/ huyết tương ở những bệnh nhân đang dùng cefuroxime.

Thông tin thận trọng về tá dược

Thuốc chứa sucrose, sucralose: Bệnh nhân có các vấn đề về di truyền hiếm gặp như không dung nạp galactose, không dung nạp fructose, thiếu hụt lactase Lapp, kém hấp thu glucose-galactose hoặc thiếu sucrose-isomaltase không nên dùng thuốc này.

PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ có thai

Có rất ít dữ liệu từ việc sử dụng cefuroxime ở phụ nữ có thai. Các nghiên cứu trên động vật cho thấy không có tác động có hại đối với phụ nữ mang thai, sự phát triển thai nhi, sinh nở hoặc sự phát triển của trẻ sau sinh. Efidyl nên chỉ được chỉ định cho phụ nữ mang thai khi lợi ích vượt quá nguy cơ.

Phụ nữ cho con bú

Cefuroxime được bài tiết trong sữa mẹ với số lượng nhỏ. Tác dụng không mong muốn ở liều điều trị không thường xảy ra, mặc dù không thể loại bỏ được nguy cơ mắc bệnh tiêu chảy và nhiễm nấm niêm mạc. Efidyl chỉ nên được sử dụng trong thời gian cho con bú sữa mẹ sau khi đánh giá lợi ích/nguy cơ.

Khả năng sinh sản

Không có dữ liệu về tác động của cefuroxime axetil đối với khả năng sinh sản ở người. Các nghiên cứu sinh sản trên động vật cho thấy không có ảnh hưởng đến khả năng sinh sản.

ẢNH HƯỞNG ĐẾN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Thuốc có khả năng gây đau đầu, chóng mặt, không nên lái xe hoặc vận hành máy móc trong khi sử dụng thuốc.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Thuốc làm giảm độ acid dạ dày có thể làm giảm sinh khả dụng của cefuroxime axetil so với sinh khả dụng khi đói và có chiều hướng làm mất tác dụng hấp thu tăng cường sau bữa ăn.

Cefuroxime axetil có thể ảnh hưởng đến hệ vi khuẩn ruột, dẫn đến giảm tái hấp thu oestrogen và làm giảm hiệu quả của các thuốc tránh thai đường uống được dùng phối hợp.

Probenecid dùng đồng thời làm giảm độ thanh thải cefuroxime ở thận, tăng có ý nghĩa nồng độ đỉnh, diện tích dưới đường cong và thời gian bán thải của cefuroxime.

Sử dụng đồng thời cefuroxime với aminoglycosid hoặc thuốc lợi tiểu mạnh (như furosemide) có thể làm tăng khả năng nhiễm độc thận.

Sử dụng đồng thời với thuốc chống đông đường uống có thể làm tăng INR tăng lên.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Các phản ứng có hại của thuốc được liệt kê bên dưới bởi lớp hệ thống cơ quan và tần suất gặp. Tần suất gặp được xác định là: *Rất thường gặp* ($\geq 1/10$), *thường gặp* ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$), *ít gặp* ($\geq 1/1.000$ đến $< 1/100$), *hiếm gặp* ($\geq 1/10.000$ đến $< 1/1.000$), *rất hiếm gặp* ($< 1/10.000$), *không được biết đến* (không thể được ước tính từ dữ liệu có sẵn).

Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh trùng

Thường gặp: Tăng sinh nấm *Candida*

Không được biết đến: Tăng sinh *Clostridium difficile*

Rối loạn máu và hệ bạch huyết

Thường gặp: Tăng bạch cầu ái toan

Ít gặp: Xét nghiệm Coombs dương tính, giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu (nhiều khi giảm nặng)

Không được biết đến: Thiếu máu tan máu

Cephalosporin là một nhóm thuốc dễ được hấp thụ trên bề mặt màng tế bào hồng cầu và phản ứng với các kháng thể kháng thuốc tạo ra xét nghiệm Coombs dương tính (có thể ảnh hưởng đến phản ứng máu chéo) và rất hiếm thiếu máu tan máu.

Rối loạn hệ thống miễn dịch

Ít gặp: Sốt do thuốc, bệnh huyết thanh, phản vệ, phản ứng Jarisch-Herxheimer

Rối loạn hệ thần kinh

Thường gặp: Đau đầu, chóng mặt

Rối loạn tiêu hóa

Thường gặp: Rối loạn tiêu hóa bao gồm tiêu chảy, buồn nôn, đau bụng

Ít gặp: Nôn

Không được biết đến: Viêm đại tràng giả mạc (Xem phần **Thận trọng**)

Rối loạn hệ gan-mật

Thường gặp: Tăng thoáng qua nồng độ các men gan

Không được biết đến: Vàng da (chủ yếu do ứ mật), viêm gan

Sự gia tăng thoáng qua trong men gan huyết thanh đã được quan sát thường có thể đảo ngược.

Rối loạn da và các mô dưới da

Ít gặp: Viêm da

Không được biết đến: Mày đay, ngứa, hồng ban đa dạng, hội chứng Stevens Johnson, hoại tử biểu bì do nhiễm độc (hoại tử ngoại ban)

Thông báo cho bác sĩ các tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc

QUÁ LIỀU VÀ XỬ TRÍ

Triệu chứng cấp:

Quá liều có thể dẫn đến dị chứng thần kinh bao gồm bệnh não, co giật và hôn mê. Các triệu chứng quá liều có thể xảy ra nếu không giảm liều một cách thích hợp ở bệnh nhân suy thận.

Xử trí:

Nồng độ cefuroxime trong huyết thanh có thể giảm bằng cách thẩm phân máu hay thẩm phân phúc mạc.

Cần quan tâm đến khả năng quá liều của nhiều loại thuốc, sự tương tác thuốc và được động học bất thường ở người bệnh.

Bảo vệ đường hô hấp của người bệnh, hỗ trợ thông thoáng khí và truyền dịch. Nếu phát triển các cơn co giật, ngừng ngay sử dụng thuốc; có thể sử dụng liệu pháp chống co giật nếu có chỉ định về lâm sàng. Thẩm tách máu có thể loại bỏ thuốc khỏi máu, nhưng phần lớn việc điều trị là hỗ trợ hoặc giải quyết triệu chứng.



TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG
Đỗ Minh Hùng