

ZINNAT® SUSPENSION

Cefuroxime axetil

THUỐC BÁN THEO ĐÓN

TRÌNH BÀY

ZINNAT hỗn dịch chứa cốm cefuroxime axetil khô, màu trắng đến trắng đục, hương vị nhiều loại trái cây để pha hỗn dịch uống. Pha như hướng dẫn từ chai đa liều sẽ tạo thành hỗn dịch chứa 125 mg cefuroxime (dưới dạng cefuroxime axetil) trong mỗi 5 ml.
 ZINNAT gói chứa 125 mg cốm cefuroxime (dạng cefuroxime axetil) để dùng liều đơn sau khi pha.
Tá dược: Aspartame, Xantham gum, Kali Acesulfame, Povidone K30, acid Stearic, Sucrose và hương vị nhiều loại trái cây.
Quy cách đóng gói: Hộp 1 chai 50 ml hoặc hộp 10 gói.
Dạng bào chế: Cốm pha hỗn dịch uống.

CHỈ ĐỊNH

Cefuroxime axetil là tiền chất dạng uống của cefuroxime, kháng sinh diệt khuẩn nhóm cephalosporin, nó bền vững với hầu hết β-lactamase và có hoạt phổ rộng đối với vi khuẩn Gram dương và Gram âm. Thuốc được chỉ định để điều trị những nhiễm khuẩn do vi khuẩn nhạy cảm gây ra. Tính nhạy cảm của vi khuẩn đối với cefuroxime axetil sẽ thay đổi theo địa lý và thời gian và nên tham khảo dữ liệu về tính nhạy cảm của vi khuẩn ở địa phương nếu có (xem phần *Đặc tính dược học, Các tác dụng dược lực học*)

Chỉ định gồm:

- Nhiễm khuẩn đường hô hấp trên (ví dụ nhiễm khuẩn tai-mũi-họng như viêm tai giữa, viêm xoang, viêm amidan và viêm họng hầu).
- Nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới (ví dụ viêm phổi, viêm phế quản cấp và những đợt kịch phát cấp của viêm phế quản mạn).
- Nhiễm khuẩn niệu-sinh dục (ví dụ viêm thận-bể thận, viêm bàng quang và viêm niệu đạo).
- Nhiễm khuẩn da và mô mềm (ví dụ nốt, bệnh mụn da và chốc lở).
- Bệnh lậu, viêm niệu đạo cấp không biến chứng do lậu cầu và viêm cổ tử cung.
- Sử dụng cho người lớn và trẻ em trên 12 tuổi để điều trị bệnh Lyme ở giai đoạn đầu và dự phòng tiếp nối bệnh Lyme ở giai đoạn muộn.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Một đợt điều trị thường là 7 ngày (trong phạm vi từ 5 đến 10 ngày).
 Nên uống ZINNAT cùng với thức ăn để đạt được hấp thu tối ưu.

• **Người lớn**

Hầu hết các nhiễm khuẩn	250 mg x 2 lần/ngày
Nhiễm khuẩn đường tiết niệu	125 mg x 2 lần/ngày
Nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới từ nhẹ đến trung bình như viêm phế quản	250 mg x 2 lần/ngày
Nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới nặng hơn hoặc nghi ngờ viêm phổi	500 mg x 2 lần/ngày
Viêm thận-bể thận	250 mg x 2 lần/ngày
Lậu không biến chứng	Liều duy nhất 1 g
Bệnh Lyme ở người lớn và trẻ em trên 12 tuổi	500 mg x 2 lần/ngày trong 20 ngày

• **Trẻ em**

Khi lựa chọn kê toa liều cố định thì liều khuyến cáo cho phần lớn các nhiễm khuẩn là 125 mg x 2 lần/ngày. Ở trẻ từ 2 tuổi trở lên bị viêm tai giữa hoặc khi thích hợp, với các nhiễm khuẩn nặng hơn, liều dùng là 250 mg x 2 lần/ngày, tối đa là 500 mg/ngày.
 Chưa có sẵn dữ liệu về thử nghiệm lâm sàng khi dùng ZINNAT cho trẻ dưới 3 tháng tuổi.
 Ở nhũ nhi và trẻ em, điều chỉnh liều theo cân nặng hoặc theo tuổi là thích hợp hơn. Liều dùng cho nhũ nhi và trẻ em từ 3 tháng đến 12 tuổi là 10 mg/kg x 2 lần/ngày đối với phần lớn nhiễm khuẩn, liều tối đa là 250 mg/ngày. Liều khuyến cáo cho viêm tai giữa hoặc những nhiễm khuẩn nặng hơn là 15 mg/kg x 2 lần/ngày, tối đa là 500 mg/ngày.
 Hai bảng dưới đây, chia theo nhóm tuổi và cân nặng, được sử dụng như hướng dẫn để đơn giản hóa việc việc sử dụng từ chia đồng liều (5ml) đối với hỗn dịch đa liều 125 mg/5 ml và gói đơn liều 125mg.

Liều 10mg/kg đối với phần lớn nhiễm khuẩn

Tuổi	Khoảng cân nặng (kg)	Liều mg x 2 lần/ngày	Số lượng thìa đồng liều (5 ml) hoặc gói đơn liều	
			125 mg	250 mg
3 tháng đến 6 tháng	4 đến 6	40 đến 60	½	-
6 tháng đến 2 tuổi	6 đến 12	60 đến 120	½ đến 1	-
2 tuổi đến 12 tuổi	12 đến trên 20	125	1	½

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

Tuổi	Khoảng cân nặng (kg)	Liều mg x 2 lần/ngày	Số lượng thìa đồng liều (5 ml) hoặc gói đơn liều	
			125 mg	250 mg
3 tháng đến 6 tháng	4 đến 6	60 đến 90	½	-
6 tháng đến 2 tuổi	6 đến 12	90 đến 180	1 đến 1½	½
2 tuổi đến 12 tuổi	12 đến trên 20	180 đến 250	1½ đến 2	½ đến 1

Để nâng cao tính tuân thủ và cải thiện tính chính xác của liều dùng cho trẻ rất nhỏ, mỗi chai đa liều chứa 50ml hỗn dịch có thể kèm thêm một bơm chia liều. Tuy nhiên, việc chia liều bằng thìa nên được xem là một lựa chọn thích hợp hơn nếu trẻ có thể uống thuốc từ thìa.
 Cefuroxime cũng có sẵn dưới dạng muối natri (ZINACEF) dùng đường tiêm truyền. Điều này cho phép điều trị đường tiêm truyền với cefuroxime được nối tiếp bằng điều trị đường uống ở những bệnh cảnh được chỉ định làm sàng việc chuyển từ điều trị đường tiêm truyền sang đường uống.

• **Suy thận**

Cefuroxime chủ yếu được bài tiết qua thận. Khuyến cáo giảm liều của cefuroxime để bù lại sự chậm thải trừ ở những bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận (xem bảng dưới đây).

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

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Bệnh nhân có tiền sử quá mẫn với kháng sinh nhóm cephalosporin.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG

Cần thận trọng đặc biệt đối với những bệnh nhân có tiền sử phản ứng dị ứng với các penicillin hoặc các β-lactam khác.
 Cũng như những kháng sinh khác, dùng ZINNAT có thể gây tăng sinh nấm *Candida*. Dùng kéo dài cũng có thể gây tăng sinh những vi khuẩn không nhạy cảm khác (như *Enterococci* và *Clostridium difficile*), khi đó có thể cần ngừng điều trị.
 Đã có báo cáo viêm đại tràng giả mạc khi dùng kháng sinh và mức độ nghiêm trọng có thể từ nhẹ đến đe dọa tính mạng. Vì vậy điều quan trọng là phải cân nhắc chẩn đoán này ở những bệnh nhân bị tiêu chảy trong hoặc sau khi dùng kháng sinh. Nếu xảy ra tiêu chảy nhiều hoặc kéo dài hoặc bệnh nhân bị đau bụng cơ thắt, nên ngừng điều trị ngay lập tức và kiểm tra bệnh nhân thêm.
 Nên tính đến lượng sucrose trong hỗn dịch và cốm ZINNAT (xem phần *Tá dược*) khi điều trị cho bệnh nhân tiểu đường và nên có hướng dẫn thích hợp cho bệnh nhân.
 Đã gặp phản ứng Jarisch-Herxheimer sau khi dùng ZINNAT để điều trị bệnh Lyme. Đó là kết quả trực tiếp từ hoạt tính diệt khuẩn của ZINNAT đối với vi khuẩn gây bệnh Lyme, là 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.
 ZINNAT hỗn dịch chứa aspartame, là nguồn cung cấp phenylalanine, do đó nên dùng thận trọng ở những bệnh nhân bị phenylketone niệu.
 * Chỉ với chỉ định điều trị bệnh Lyme

TƯƠNG TÁC

Những thuốc làm giảm độ acid của dịch vị 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.
 Cũng như với các kháng sinh khác, ZINNAT có thể ảnh hưởng tới hệ vi khuẩn đường ruột, dẫn đến giảm tái hấp thu oestrogen và làm giảm hiệu quả của thuốc tránh thai đường uống được dùng phối hợp.
 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 ZINNAT. Kháng sinh này không ảnh hưởng đến xét nghiệm xác định creatinine bằng phương pháp alkaline picrate.
 Probenecid liều cao làm giảm độ thanh thải cefuroxime ở thận, làm cho nồng độ cefuroxime trong huyết tương cao hơn và kéo dài hơn.
 Sử dụng đồng thời cefuroxime với aminoglycosid làm tăng khả năng gây nhiễm độc thận.

THAI KỲ VÀ CHO CON BÚ

Thai kỳ
 Không có bằng chứng thực nghiệm về tác động gây bệnh lý phổi hoặc sinh quái thai do ZINNAT gây ra nhưng, cũng như tất cả những thuốc khác, nên thận trọng khi sử dụng trong những tháng đầu của thai kỳ.
Cho con bú
 ZINNAT được tiết vào sữa mẹ do đó cần thận trọng khi dùng ZINNAT cho những người mẹ đang cho con bú.

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

Vì thuốc có khả năng gây chóng mặt nên cảnh báo bệnh nhân thận trọng khi lái xe hoặc vận hành máy móc.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Những tác dụng không mong muốn do cefuroxime axetil nói chung nhẹ và thoáng qua.
 Các phản loại tần suất của các tác dụng không mong muốn dưới đây là ước tính, do dữ liệu phù hợp (như dữ liệu từ các nghiên cứu có đối chứng giả dược) không có sẵn để tính tỷ lệ tác dụng không mong muốn. Hơn nữa, tỷ lệ tác dụng không mong muốn liên quan đến cefuroxime axetil có thể khác nhau tùy thuộc chỉ định.
 Dữ liệu thu được từ các nghiên cứu lâm sàng với quy mô lớn được sử dụng để xác định tần suất tác dụng không mong muốn từ rất phổ biến đến hiếm gặp. Tần suất gan cho tất cả các tác dụng không mong muốn khác (đó là các tác dụng không mong muốn với tần suất <1/10.000) chủ yếu được xác định dựa vào dữ liệu hậu mãi và nhằm nói đến tỷ lệ được báo cáo hơn là tần suất thực sự. Dữ liệu thử nghiệm lâm sàng có đối chứng giả dược chưa có sẵn. Các tần suất tính toán từ dữ liệu thử nghiệm lâm sàng là dựa trên dữ liệu liên quan đến thuốc (theo đánh giá của nghiên cứu viên).
 Các quy ước dưới đây được sử dụng để phân loại tần suất:

- Rất phổ biến ≥ 1/10
- Phổ biến ≥ 1/100 đến < 1/10
- Không phổ biến ≥ 1/1.000 đến < 1/100
- Hiếm gặp ≥ 1/10.000 đến < 1/1.000
- Rất hiếm < 1/10.000

Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh trùng:

Phổ biến: Tăng sinh nấm *Candida*

Rối loạn hệ máu và bạch huyết:

Phổ biến: Tăng bạch cầu ái toan
 Không phổ biến: Xét nghiệm Coombs dương tính, giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu (nhiều khi giảm nặng)
 Rất hiếm: Thiếu máu tan máu

Cephalosporin là một nhóm thuốc để 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 phân ứng máu chéo) và rất hiếm thiếu máu tan máu.

Rối loạn hệ miễn dịch:

Các phản ứng quá mẫn bao gồm
 Không phổ biến: Ban trên da
 Hiếm gặp: Mày đay, ngứa
 Rất hiếm: Sốt do thuốc, bệnh huyết thanh, phản vệ.

Rối loạn hệ thần kinh:

Phổ biến: Đau đầu, chóng mặt

Rối loạn hệ tiêu hóa:

Phổ biến: Rối loạn tiêu hóa gồm tiêu chảy, buồn nôn, đau bụng
 Không phổ biến: Nôn
 Hiếm gặp: Viêm đại tràng giả mạc (xem phần *Cảnh báo và thận trọng*)

Rối loạn hệ gan mật:

Phổ biến: Tăng thoái hóa các men gan (ALT (SGPT), AST (SGOT), LDHL)

Rất hiếm: Vàng da (chủ yếu do ứ mật), viêm gan

Rối loạn da và mô dưới da:
Rất hiếm: Ban đa hình, hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử biểu bì nhiễm độc (hoại tử ngoại ban)
Xem thêm [Rối loạn hệ miễn dịch](#)

Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi dùng thuốc.

QUÁ LIỀU

Các triệu chứng và dấu hiệu
Dùng quá liều các cephalosporin có thể gây ra kích thích não dẫn đến co giật.
Điều trị
Nồng độ cefuroxime trong huyết thanh có thể giảm bằng thẩm phân máu hay thẩm phân phúc mạc.

ĐẶC TÍNH DƯỢC HỌC

Dược lực học
Cơ chế tác dụng
Cefuroxime axetil có tác dụng diệt khuẩn *in vivo* là nhờ hợp chất gốc cefuroxime. Cefuroxime là một thuốc kháng khuẩn đặc trưng và hiệu quả, có hoạt tính diệt khuẩn chống lại nhiều vi khuẩn gây bệnh thường gặp, kể cả những chủng sinh beta-lactamase.
Cefuroxime có độ bền vững cao với beta-lactamase của vi khuẩn và do đó có tác dụng với nhiều chủng kháng ampicillin hoặc kháng amoxicillin.
Tác dụng diệt khuẩn của cefuroxime là do ức chế tổng hợp thành tế bào bằng cách gắn kết với các protein đích chủ yếu.

Các tác dụng dược lực học
Ti lệ kháng thuốc mắc phải phụ thuộc vào địa lý và thời gian và đối với các loài nhất định có thể rất cao. Thông tin về sự kháng thuốc ở địa phương là rất quan trọng, đặc biệt khi điều trị nhiễm khuẩn nghiêm trọng.

Tính nhạy cảm in vitro của các vi khuẩn với Cefuroxime Dấu (*) biểu thị hiệu quả lâm sàng của cefuroxime axetil đã được chứng minh trong các thử nghiệm lâm sàng.
Những vi khuẩn thường nhạy cảm
Gram dương hiếu khí: <i>Streptococcus pyogenes*</i> <i>Liên cầu beta tan máu</i>
Gram âm hiếu khí: <i>Haemophilus influenzae*</i> bao gồm những chủng kháng ampicillin <i>Haemophilus parainfluenzae*</i> <i>Moraxella catarrhalis*</i> <i>Neisseria gonorrhoea*</i> bao gồm những chủng sinh và không sinh penicillinase
Gram dương kỵ khí: <i>Peptostreptococcus spp.</i> <i>Propionibacterium spp.</i>
Xoắn khuẩn: <i>Borrelia burgdorferi*</i>
Những vi khuẩn có thể có vấn đề về sự kháng thuốc mắc phải
Gram dương hiếu khí: <i>Staphylococcus spp.</i> bao gồm <i>S. aureus</i> (chỉ những chủng phân lập nhạy cảm với methicillin)* <i>Streptococcus pneumoniae*</i>
Gram âm hiếu khí: <i>Citrobacter spp.</i> không bao gồm <i>C. freundii</i> <i>Enterobacter spp.</i> không bao gồm <i>E. aerogenes</i> và <i>E. cloacae</i> <i>Escherichia coli*</i> <i>Klebsiella spp.</i> bao gồm <i>Klebsiella pneumoniae*</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Proteus spp.</i> không bao gồm <i>P. penneri</i> và <i>P. vulgaris</i> <i>Providencia spp.</i>
Gram dương kỵ khí: <i>Clostridium spp.</i> không bao gồm <i>C. difficile</i>
Gram âm kỵ khí: <i>Bacteroides spp.</i> không bao gồm <i>B. fragilis</i> <i>Fusobacterium spp.</i>
Những vi khuẩn vốn đã kháng thuốc
Gram dương hiếu khí: <i>Enterococcus spp.</i> bao gồm <i>E. faecalis</i> và <i>E. faecium</i> <i>Listeria monocytogenes</i>
Gram âm hiếu khí: <i>Acinetobacter spp.</i> <i>Burkholderia cepacia</i> <i>Campylobacter spp.</i> <i>Citrobacter freundii</i> <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Enterobacter cloacae</i> <i>Morganella morganii</i> <i>Proteus penneri</i> <i>Proteus vulgaris</i> <i>Pseudomonas spp.</i> bao gồm <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Serratia spp.</i> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
Gram dương kỵ khí: <i>Clostridium difficile</i>
Gram âm kỵ khí: <i>Bacteroides fragilis</i>
Khác: Các loài <i>Chlamydia</i> Các loài <i>Mycoplasma</i> Các loài <i>Legionella</i>

Dược động học

Hấp thu
Sau khi uống, ZINNAT được hấp thụ từ đường dạ dày - ruột và bị thủy phân nhanh chóng ở niêm mạc ruột và máu để giải phóng cefuroxime vào vòng tuần hoàn chung của cơ thể. Sự có mặt của thức ăn làm cho việc hấp thụ cefuroxime axetil tăng lên. Tỷ lệ hấp thụ của cefuroxime từ hỗn dịch bị giảm so với dạng viên nén dẫn đến đạt nồng độ đỉnh trong huyết thanh thấp hơn, 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 - 50 %, tùy vào phương pháp sử dụng.

Chuyển hóa
Cefuroxime không được chuyển hóa.

Thải trừ
Thời gian bán thải huyết thanh từ 1 đến 1,5 giờ.
Cefuroxime được bài tiết qua ống thận và lọc cầu thận. Việc sử dụng đồng thời với probenecid sẽ làm tăng 50% diện tích dưới đường cong nồng độ trung bình trong huyết thanh theo thời gian.

Suy thận
Được động học cefuroxime được nghiên cứu ở những bệnh nhân có mức độ suy thận khác nhau. Thời gian bán thải của cefuroxime tăng lên khi suy giảm chức năng thận, đây là cơ sở để khuyến cáo điều chỉnh liều ở nhóm bệnh nhân này (xem phần *Liều lượng và cách dùng*). Ở những bệnh nhân đang thẩm phân máu, ít nhất 60% tổng lượng cefuroxime có trong cơ thể khi bắt đầu thẩm phân sẽ bị thải trừ trong suốt giai đoạn thẩm phân kéo dài 4 tiếng. Vì vậy, nên uống thêm một liều đơn cefuroxime sau khi kết thúc thẩm phân máu.

Dữ liệu an toàn tiền lâm sàng
Các nghiên cứu độc tính trên động vật đã chỉ ra rằng cefuroxime axetil có độc tính thấp và không có phát hiện nào đáng kể.

HẠN DÙNG: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

BẢO QUẢN

Bảo quản cốm khi chưa pha dưới 30°C.
Hỗn dịch đã hoàn nguyên phải được bảo quản lạnh từ 2°C đến 8°C ngay lập tức.
Hỗn dịch đã hoàn nguyên có thể giữ được đến 10 ngày khi bảo quản lạnh từ 2°C đến 8°C.

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG/XỬ LÝ

- Hướng dẫn sử dụng/hoàn nguyên thuốc**
Luyện lắc mạnh chai trước khi dùng thuốc.
Hỗn dịch sau khi hoàn nguyên có thể giữ được đến 10 ngày khi bảo quản lạnh 2°C đến 8°C.
Nếu cần, hỗn dịch ZINNAT có thể pha loãng hơn từ chai đa liều với nước hoa quả lạnh hoặc sữa và nên uống ngay sau khi pha.
- Hướng dẫn cách pha hỗn dịch từ chai đa liều**
 - Lắc chai để làm tơi các hạt cốm. Mở nắp và màng niêm phong nhiệt. Nền trả lại cho nhà thuốc nếu màng niêm phong nhiệt bị rách hoặc không có.
 - Thêm toàn bộ lượng nước như đã nêu trên nhãn vào chai. Đóng nắp lại.
 - Đốc ngược chai và lắc mạnh (tối thiểu 15 giây) như hình dưới đây.



- Quay chai về tư thế thẳng đứng và lắc mạnh.
 - Bảo quản lạnh từ 2°C đến 8°C ngay lập tức.
 - Nếu sử dụng bơm chia liều thì nên giữ hỗn dịch đã hoàn nguyên ít nhất 1 giờ trước khi dùng liều đầu tiên.
 - Hướng dẫn hoàn nguyên hỗn dịch từ gói**
 - Đổ cốm từ gói vào cốc.
 - Thêm một lượng nước nhỏ.
 - Khấy kỹ và uống ngay.
- Không nên trộn lẫn hỗn dịch đã hoàn nguyên hoặc cốm vào chất lỏng nóng.

ĐỂ XA TẮM TAY TRẺ EM
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG
NẾU CẦN THÊM THÔNG TIN XIN HỎI Y KIẾN BÁC SĨ

SẢN XUẤT BỞI
Glaxo Operations UK Limited
Harmire Road, Barnard Castle, Durham,
United Kingdom DL12 8DT
ZINNAT là nhãn hiệu thương mại đã đăng ký của GlaxoSmithKline group of companies.

Dựa trên GDS24, ra ngày 09/08/2013
ZINSUS 0414-24/090813



1000000127236