



**bilim**  
PHARMACEUTICALS

Rx **ZEBACEF 125MG/5ML**

**bilim**  
PHARMACEUTICALS

Cefdinir 125 mg/5ml

- Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc
- Lắc kỹ trước khi dùng
- Để xa tầm tay trẻ em
- Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

**THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC:**

Mỗi 5ml hỗn dịch sau khi pha chứa:

*Hoạt chất:* Cefdinir 125mg

*Tà dược:* Acid citric khan; natri citrat dihydrat; natri benzoat; xanthan gum; guar gum (guar gallaktomannan); silica keo hydrat (Syloid 244 FB); magnesi stearat, hương dầu (501098), hương kem (50673); sucrose.

**DẠNG BẢO CHẾ**

Bột pha hỗn dịch uống.

Mô tả: Bột dạng hạt nhỏ đồng nhất, có mùi dầu và kem, màu vàng kem.

**CHỈ ĐỊNH**

Cefdinir nên được chỉ định để điều trị hoặc dự phòng các nhiễm khuẩn được chứng minh hoặc nghi ngờ xác đáng gây ra bởi các vi khuẩn nhạy cảm dễ giảm sự phát triển của các vi khuẩn kháng thuốc và duy trì hiệu quả của cefdinir và các kháng sinh khác.

Khi đã có thông tin nuôi cấy và tính nhạy cảm, nên xem xét lại để lựa chọn kháng sinh phù hợp. Trong trường hợp không có các thông tin này, mô hình nhạy cảm và dịch tễ học tại địa phương có thể dùng để tham khảo cho phác đồ điều trị theo kinh nghiệm.

Cefdinir được chỉ định để điều trị các nhiễm khuẩn từ nhẹ đến trung bình gây ra bởi các chủng vi khuẩn nhạy cảm trong các trường hợp được liệt kê dưới đây.

**Trẻ em**

Viêm tai giữa cấp tính do vi khuẩn gây ra bởi *Haemophilus influenzae* (bao gồm các chủng sinh  $\beta$ -lactamase), *Streptococcus pneumoniae* (chỉ các chủng nhạy cảm với penicillin), và *Moraxella catarrhalis* (bao gồm các chủng sinh  $\beta$ -lactamase).

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

Lưu ý: Cefdinir có hiệu quả trong việc diệt *S. pyogenes* khỏi vòm họng. Tuy nhiên, chưa có nghiên cứu về việc sử dụng cefdinir để phòng ngừa sốt thấp khớp sau viêm họng hoặc viêm amidan do *S. pyogenes*. Chỉ có tiêm bắp penicillin đã được chứng minh là có hiệu quả để phòng ngừa sốt thấp khớp.

Nhiễm khuẩn da và cấu trúc da không biến chứng gây ra bởi *Staphylococcus aureus* (bao gồm các chủng sinh  $\beta$ -lactamase) và *Streptococcus pyogenes*.

**CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG**

Liều lượng khuyến cáo và thời gian điều trị cho bệnh nhân là trẻ em từ 6 tháng đến 12 tuổi được mô tả ở bảng dưới đây; tổng liều hàng ngày cho tất cả các nhiễm khuẩn là 14 mg/kg, tối đa lên đến 600mg mỗi ngày. Liều hàng ngày sử dụng một lần trong 10 ngày có hiệu quả như liều được chia thành 2 lần/ngày. Việc dùng thuốc một lần trong ngày chưa được nghiên cứu ở nhiễm khuẩn da, do đó, cefdinir phải được dùng hai lần trong ngày ở trường hợp nhiễm khuẩn này. Có thể uống thuốc cùng hoặc không cùng bữa ăn.

Bảng chia liều dùng cho bệnh nhân nhi từ 6 tháng tuổi đến 12 tuổi

| Loại nhiễm khuẩn                               | Liều dùng                                                           | Liệu trình                   |
|------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|------------------------------|
| Viêm tai giữa cấp tính do vi khuẩn             | 7mg/kg trong mỗi 12 giờ<br>Hoặc<br>14mg/kg liều duy nhất trong ngày | 5 đến 10 ngày<br><br>10 ngày |
| Viêm xoang hàm trên cấp tính                   | 7mg/kg trong mỗi 12 giờ<br>Hoặc<br>14mg/kg liều duy nhất trong ngày | 10 ngày<br><br>10 ngày       |
| Viêm họng / viêm amidan                        | 7mg/kg trong mỗi 12 giờ<br>Hoặc<br>14mg/kg liều duy nhất trong ngày | 5 đến 10 ngày<br><br>10 ngày |
| Nhiễm khuẩn da và cấu trúc da không biến chứng | 7mg/kg trong mỗi 12 giờ                                             | 10 ngày                      |

**Bảng chia liều hỗn dịch uống ZEBACEF cho bệnh nhân nhi**

| Cân nặng | 125 mg/ 5mL                                            |
|----------|--------------------------------------------------------|
| 9 kg     | 2,5 mL mỗi 12 giờ hoặc 5mL liều duy nhất trong ngày.   |
| 18 kg    | 5 mL mỗi 12 giờ hoặc 10 mL liều duy nhất trong ngày.   |
| 27 kg    | 7,5 mL mỗi 12 giờ hoặc 15 mL liều duy nhất trong ngày. |
| 36 kg    | 10 mL mỗi 12 giờ hoặc 20 mL liều duy nhất trong ngày   |
| ≥ 43 kg  | 12 mL mỗi 12 giờ hoặc 24 mL liều duy nhất trong ngày.  |

Với bệnh nhân nhi có cân nặng  $\geq 43$  kg liều tối đa trong ngày là 600mg.

**Bệnh nhân suy thận**

Đối với bệnh nhân nhi có độ thanh thải creatinine  $<30$  ml/phút/1,73 m<sup>2</sup>; liều cefdinir là 7 mg/kg (tối đa 300 mg) mỗi ngày một lần.

**Bệnh nhân lọc máu**

Lọc máu loại bỏ cefdinir khỏi cơ thể. Ở những bệnh nhân duy trì lọc máu mạn tính, liều khởi đầu được khuyến cáo là 7mg/kg/ngày ở trẻ em. Tại thời điểm kết thúc một đợt lọc máu nên dùng một liều bổ sung cefdinir 7mg/kg ở trẻ em. Sau đó, các liều tiếp theo (7 mg/kg) được dùng mỗi ngày.

**Hướng dẫn pha hỗn dịch:**

Rót nước đun sôi để nguội đến nửa vạch trên lọ và lắc đều.

Đợi khoảng 5 phút để có được sự phân tán đồng nhất.

Thêm nước đến vạch và lắc lần nữa.

Sau khi pha, hỗn dịch có thể lưu trữ trong 10 ngày ở nhiệt độ dưới 25°C.

Lắc đều hỗn dịch trước khi sử dụng.

**CHỐNG CHỈ ĐỊNH**

Chống chỉ định với các bệnh nhân được biết quá mẫn cảm với các kháng sinh cephalosporin.

**CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC**

**Cảnh báo**

Trước khi điều trị với cefdinir, phải thực hiện điều tra để xác định bệnh nhân trước đó có phản ứng quá mẫn với cefdinir hay các cephalosporin khác, penicillin hoặc các thuốc khác hay không. Cần thận trọng nếu sử dụng cefdinir ở bệnh nhân nhạy cảm với penicillin vì nguy cơ dị ứng chéo giữa các kháng sinh  $\beta$ -lactam, và nguy cơ này có thể lên đến 10% số bệnh nhân có tiền sử dị ứng với penicillin. Nếu xuất hiện các phản ứng dị ứng với cefdinir, phải ngưng dùng thuốc. Có thể phải điều trị phản ứng dị ứng cấp với epinephrine và các biện pháp cấp cứu khác như thở oxy, truyền dịch, tiêm tĩnh mạch các thuốc kháng histamin, các corticosteroid, các amin hoạt mạch, hỗ trợ hô hấp tùy theo tình trạng bệnh nhân.

Đã ghi nhận tiêu chảy liên quan đến *Clostridium difficile* (CDAD) khi điều trị với gần như tất cả các kháng sinh, bao gồm cefdinir, và có thể ở các mức độ từ tiêu chảy nhẹ đến viêm đại tràng gây tử vong. Điều trị với các thuốc kháng sinh làm thay đổi hệ vi khuẩn đường ruột dẫn đến tăng trưởng quá mức *C.difficile*.

*C. difficile* sản sinh ra độc tố A và B góp phần vào sự phát triển của CDAD. Độc tố do chủng *C. difficile* sinh ra là nguyên nhân gây tăng tỷ lệ mắc bệnh và tỷ lệ tử vong, do các nhiễm khuẩn này có thể không đáp ứng với kháng sinh và có thể cần phải cắt đại tràng. CDAD cần phải được lưu ý trên tất cả các bệnh nhân có tiêu chảy sau khi dùng kháng sinh. Cần chú ý đến tiền sử dùng thuốc do CDAD đã được ghi nhận xuất hiện sau khi dùng kháng sinh trên hai tháng.

Nếu nghi ngờ hoặc xác nhận có CDAD, nên ngừng sử dụng kháng sinh không để điều trị trực tiếp *C. difficile*. Nên kiểm soát dịch và chất điện giải, bổ sung protein, điều trị kháng sinh có tác dụng với *C. difficile* căn cứ theo tình trạng lâm sàng.

**Thận trọng**

*Thận trọng chung*

Khi chưa có bằng chứng rõ ràng hoặc nghi ngờ xác đáng về việc nhiễm khuẩn, việc sử dụng cefdinir để điều trị hoặc dự phòng không mang lại lợi ích cho bệnh nhân và làm tăng nguy cơ phát triển các vi khuẩn kháng thuốc.

Cũng như các kháng sinh phổ rộng khác, điều trị kéo dài có thể làm xuất hiện hoặc phát triển quá mức các chủng sinh vật kháng thuốc. Cần phải theo dõi bệnh nhân thật cẩn thận. Nên sử dụng liệu pháp điều trị thay thế thích hợp nếu có bội nhiễm. Như các kháng sinh phổ rộng khác, cần thận trọng khi sử dụng cho người có tiền sử viêm đại tràng.

Ở những bệnh nhân bị suy thận thoáng qua hoặc kéo dài (độ thanh thải creatinine  $<30$  ml/phút), nên giảm tổng liều cefdinir hàng ngày.

*Thông tin cho bệnh nhân*

Bệnh nhân cần được tư vấn rằng các thuốc kháng sinh chỉ dùng để điều trị nhiễm khuẩn, không điều trị nhiễm virus (ví dụ: cảm lạnh thông thường).

Khi điều trị nhiễm khuẩn, bệnh nhân cần được thông báo rằng mặc dù họ thường cảm thấy khá hơn khi mới bắt đầu liệu trình, tuy nhiên vẫn cần phải tiếp tục sử dụng thuốc chính xác như đã được kê.

Các thuốc kháng acid chứa magnesium hoặc nhôm cản trở sự hấp thu của cefdinir. Nếu phải dùng thuốc này trong quá trình điều trị bằng cefdinir, nên sử dụng cefdinir ít nhất 2 giờ trước hoặc sau khi uống thuốc kháng acid.

Các chế phẩm bổ sung sắt bao gồm các vitamin tổng hợp có chứa sắt làm cản trở sự hấp thu cefdinir. Nếu phải dùng trong quá trình điều trị bằng cefdinir, nên sử dụng cefdinir ít nhất 2 giờ trước hoặc sau khi uống các chế phẩm này.

Sữa bột của trẻ sơ sinh có bổ sung sắt không ảnh hưởng đáng kể đến sự hấp thu cefdinir. Vì vậy thuốc này có thể dùng cùng với sữa bột dành cho trẻ sơ sinh có chứa sắt.

Cần thông báo cho bệnh nhân đái tháo đường vì thuốc có chứa khoảng 3g sucrose/5ml hỗn dịch.

Tiêu chảy là một vấn đề phổ biến do kháng sinh gây ra, thường kết thúc khi ngưng sử dụng kháng sinh. Đôi khi bắt đầu dùng kháng sinh, bệnh nhân có thể bị ra nước và phân có máu (có hoặc không có chất dầy và sốt) thậm chí muộn nhất là hai tháng trở lên sau khi uống liều kháng sinh cuối cùng. Nếu xảy ra tình trạng như vậy, bệnh nhân nên liên hệ với bác sĩ càng sớm càng tốt.

*Sử dụng cho trẻ em*

Hiện chưa rõ an toàn và hiệu quả ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ dưới 6 tháng tuổi. Việc sử dụng cefdinir để điều trị viêm xoang hàm trên cấp tính ở bệnh nhi (từ 6 tháng đến 12 tuổi) được chứng minh bởi bằng chứng từ các nghiên cứu đầy đủ và có kiểm soát ở người lớn và thanh thiếu niên, sinh lý bệnh viêm xoang cấp tính tương tự ở bệnh nhân trưởng thành và bệnh nhi, và dữ liệu được động học ở nhóm bệnh nhi.

*Sử dụng cho người cao tuổi*

Hiệu quả đối với người cao tuổi và người trẻ tuổi là tương đương. Trong khi cefdinir dung nạp tốt ở tất cả các nhóm tuổi, người cao tuổi có tỷ lệ tác dụng phụ thấp hơn (bao gồm tiêu chảy) so với người trẻ tuổi trong các thử nghiệm lâm sàng. Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân cao tuổi trừ khi suy thận nặng.

*Xét nghiệm*

Phản ứng dương tính giả với ketone trong nước tiểu có thể xảy ra với các xét nghiệm sử dụng nitroprusside, nhưng không xảy ra với những xét nghiệm nitroferricyanide. Việc sử dụng cefdinir có thể dẫn đến phản ứng dương tính giả với glucose trong nước tiểu khi sử dụng Clinistest®, dung dịch Benedict hoặc dung dịch Fehling. Nên sử dụng các xét nghiệm glucose dựa trên các phản ứng oxy hóa glucose dưới tác động của enzyme (như Clinistix® hoặc Tes-Tape®). Các cephalosporin đôi khi được biết là gây ra kết quả dương tính trong xét nghiệm Coombs trực tiếp.

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

**Phụ nữ có thai**

Phân nhóm B

Cefdinir không gây quái thai ở chuột với liều uống lên tới 1000 mg/kg/ngày (gấp 70 lần liều trên người dựa trên mg/kg/ngày, 11 lần dựa trên mg/m<sup>2</sup>/ngày) hoặc ở thỏ với liều uống tới 10 mg/kg/ngày (bằng 0,7 lần liều trên người dựa trên mg/kg/ngày; 0,23 lần dựa trên mg/m<sup>2</sup>/ngày). Đã quan sát thấy độc tính cho mẹ (giảm trọng lượng cơ thể) ở thỏ với liều dung nạp tối đa 10 mg/kg/ngày mà không có tác dụng phụ đối với thỏ con. Giảm trọng lượng cơ thể xảy ra ở bào thai chuột ở mức  $\geq 100$  mg/kg/ngày và ở chuột con ở mức  $\geq 32$  mg/kg/ngày. Không có ảnh hưởng đến các thông số sinh sản của mẹ hoặc sự sống sót, sự phát triển, hành vi hoặc chức năng sinh sản của con cái.

Tuy nhiên, không có nghiên cứu đầy đủ và có kiểm soát ở phụ nữ mang thai. Bởi vì các nghiên cứu sinh sản động vật không phải lúc nào cũng có thể dự đoán đáp ứng của con người, thuốc này chỉ nên được sử dụng trong khi mang thai khi thật cần thiết.

**Phụ nữ cho con bú**

Sau khi dùng liều 600 mg duy nhất, không phát hiện cefdinir trong sữa mẹ.

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

Chưa quan sát thấy tác động bất lợi lên khả năng lái xe, vận hành máy móc.

**TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC**

*Thuốc kháng acid (chứa nhôm hoặc magnesium)*

Sử dụng đồng thời viên nang cefdinir 300 mg với 30 ml hỗn dịch Maalox TC làm giảm tỷ lệ (C<sub>max</sub>) và mức độ (AUC) hấp thu khoảng 40%. Thời gian để đạt C<sub>max</sub> cũng kéo dài thêm 1 giờ. Không có ảnh hưởng đáng kể nếu uống các thuốc kháng acid 2 giờ trước hoặc sau khi dùng cefdinir.

*Probenecid*

Như các kháng sinh  $\beta$ -lactam khác, probenecid ức chế sự bài tiết cefdinir qua thận, dẫn đến tăng gấp đôi AUC, tăng 54% nồng độ cefdinir trong huyết tương và kéo dài 50% T<sub>1/2</sub>.

*Bổ sung sắt và các thực phẩm tăng cường sắt*

Dùng đồng thời cefdinir với chế phẩm có chứa 60 mg nguyên tố sắt (FeSO<sub>4</sub>) hay chế phẩm vitamin có bổ sung 10 mg sắt nguyên tố làm giảm mức độ hấp thu 80% và 31%, tương ứng. Nếu cần phải bổ sung sắt trong khi dùng cefdinir, nên uống cefdinir ít nhất 2 giờ trước hoặc sau khi bổ sung sắt.

Chưa có nghiên cứu về ảnh hưởng của thức ăn giàu sắt đến sự hấp thu cefdinir.

Sử dụng đồng thời thức ăn công thức có tăng cường chất sắt cho trẻ sơ sinh (2,2 mg nguyên tố sắt/177,42 ml) không ảnh hưởng đáng kể đến được động học của cefdinir. Vì vậy cefdinir có thể dùng cùng với thức ăn công thức có tăng cường chất sắt ở trẻ sơ sinh.

Đã ghi nhận hiện tượng phân màu đỏ khi sử dụng cefdinir. Trong rất nhiều trường hợp như vậy, bệnh nhân cũng được dùng cùng các chế phẩm chứa sắt. Màu đỏ là do phức hợp không thể hấp thu của cefdinir hoặc các chất phân hủy và sắt hình thành trong đường tiêu hóa.

**TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC**

Trong các thử nghiệm lâm sàng, 2289 bệnh nhi đã được điều trị với liều khuyến cáo là cefdinir 14 mg/kg/ngày dưới dạng hỗn dịch. Hầu hết các tác dụng phụ là nhẹ và tự khỏi. Không có trường hợp tử vong hoặc thương tật vĩnh viễn nào được cho là do cefdinir. 40 trong số 2289 (2%) bệnh nhân đã ngừng sử dụng thuốc do các tác dụng phụ mà các điều tra





**bilim**  
PHARMACEUTICALS

**Rx ZEBACEF 125MG/5ML**

Cefdinir 125 mg/5ml

**bilim**  
PHARMACEUTICALS

viên nghĩ là có thể hoặc chắc chắn liên quan đến cefdinir. Việc ngừng thuốc chủ yếu là do rối loạn tiêu hóa, thường là tiêu chảy hoặc buồn nôn. 5 trong số 2289 (0,2%) bệnh nhân đã bị ngừng điều trị do phát ban được cho là liên quan đến cefdinir.

Ở Mỹ, các tác dụng phụ sau đây được cho là có thể hoặc chắc chắn liên quan đến cefdinir trong các thử nghiệm lâm sàng đa liều (N=1783, trong đó có 977 nam và 806 nữ):

|                                   |                            |           |
|-----------------------------------|----------------------------|-----------|
| Tỷ lệ mắc $\geq 1\%$              | Tiêu chảy                  | 8%        |
|                                   | Phát ban                   | 3%        |
|                                   | Nôn                        | 1%        |
| Tỷ lệ mắc $< 1\%$ nhưng $> 0,1\%$ | Nám da                     | 0,9%      |
|                                   | Đau bụng                   | 0,8%      |
|                                   | Giảm bạch cầu <sup>b</sup> | 0,3%      |
|                                   | Nấm âm đạo                 | 0,3% ở nữ |
|                                   | Viêm âm đạo                | 0,3% ở nữ |
|                                   | Phản bất thường            | 0,2%      |
|                                   | Chứng khó tiêu             | 0,2%      |
|                                   | Chứng tăng động            | 0,2%      |
|                                   | AST tăng <sup>b</sup>      | 0,2%      |
|                                   | Ban dát sẩn                | 0,2%      |
|                                   | Buồn nôn                   | 0,2%      |
|                                   |                            |           |

<sup>b</sup>: thay đổi kết quả xét nghiệm đôi khi được báo cáo là phản ứng không mong muốn

LƯU Ý: Ở cả bệnh nhân được điều trị bằng cefdinir và thuốc đối chứng, tỷ lệ tiêu chảy và phát ban cao hơn ở những bệnh nhân nhỏ tuổi nhất. Tỷ lệ mắc tiêu chảy ở bệnh nhân điều trị bằng cefdinir  $\leq 2$  tuổi là 17% (95/557) so với 4% (51/1226) ở những trẻ  $> 2$  tuổi. Tỷ lệ phát ban (chủ yếu là hăm tã) là 8% (43/557) ở bệnh nhân  $\leq 2$  tuổi so với 1% (8/1226) ở những trẻ  $> 2$  tuổi.

Những thay đổi kết quả xét nghiệm có thể có ý nghĩa lâm sàng sau đây bất luận có hay không có mối liên hệ với liệu pháp cefdinir đã được ghi nhận trong các thử nghiệm lâm sàng được thực hiện ở Mỹ:

|                                   |                            |           |
|-----------------------------------|----------------------------|-----------|
| Tỷ lệ mắc $\geq 1\%$              | Tiêu chảy                  | 8%        |
|                                   | Phát ban                   | 3%        |
|                                   | Nôn                        | 1%        |
| Tỷ lệ mắc $< 1\%$ nhưng $> 0,1\%$ | Nám da                     | 0,9%      |
|                                   | Đau bụng                   | 0,8%      |
|                                   | Giảm bạch cầu <sup>b</sup> | 0,3%      |
|                                   | Nấm âm đạo                 | 0,3% ở nữ |
|                                   | Viêm âm đạo                | 0,3% ở nữ |
|                                   | Phản bất thường            | 0,2%      |
|                                   | Chứng khó tiêu             | 0,2%      |
|                                   | Chứng tăng động            | 0,2%      |
|                                   | AST tăng <sup>b</sup>      | 0,2%      |
|                                   | Ban dát sẩn                | 0,2%      |
|                                   | Buồn nôn                   | 0,2%      |
|                                   |                            |           |

<sup>a</sup>: N = 1387 đối với các chỉ tiêu này.

#### Ghi nhận tác dụng không mong muốn sau khi lưu hành

Đã ghi nhận trong quá trình lưu hành những phản ứng có hại sau đây và sự thay đổi kết quả xét nghiệm, bất luận có hay không liên quan đến cefdinir, từ khi có phê duyệt ở Nhật Bản vào năm 1991: sốt, sốc phản vệ (hiếm khi tử vong), phù mắt và thanh quản, cảm giác ngột thở, phản ứng giống như bệnh huyết thanh, viêm kết mạc, viêm miệng, hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử biểu bì nhiễm độc, viêm da bong vảy, hồng ban đa dạng, hồng ban nút, viêm gan cấp, úr mật, viêm gan ác tính, suy gan, vàng da, tăng amylase, viêm ruột cấp, tiêu chảy ra máu, viêm đại tràng xuất huyết, đại tiện phân đen, viêm đại tràng giả mạc, giảm ba dòng tế bào máu ngoại vi, giảm bạch cầu hạt, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu, bệnh xuất huyết giảm tiểu cầu vô căn, thiếu máu tán huyết, suy hô hấp cấp tính, cơn hen, viêm phổi do thuốc, viêm phổi tăng bạch cầu ái toan, viêm phổi kẽ vô căn, sốt, suy thận cấp, viêm thận, xu hướng xuất huyết, rối loạn đông máu, đông máu nội mạch lan tỏa, xuất huyết đường tiêu hóa trên, loét dạ dày, tắc ruột, mất ý thức, viêm mạch dị ứng, có thể tương tác cefdinir-diclofenac, suy tim, đau ngực, nhồi máu cơ tim, tăng huyết áp, cử động vô thức và tiêu cơ vân.

#### Các tác dụng không mong muốn của nhóm cephalosporin

Đã ghi nhận các tác dụng không mong muốn và sự thay đổi kết quả xét nghiệm khi sử dụng kháng sinh nhóm cephalosporin nói chung: phản ứng dị ứng, sốc phản vệ, hội chứng Stevens-Johnson, hồng ban đa dạng, hoại tử biểu bì nhiễm độc, rối loạn chức năng thận, bệnh thận nhiễm độc, rối loạn chức năng gan bao gồm úr mật, thiếu máu bất sản, thiếu máu tán huyết, xuất huyết, xét nghiệm glucose niệu dương tính giả, giảm bạch cầu trung tính, giảm ba dòng tế bào máu ngoại vi và mất bạch cầu hạt. Các triệu chứng viêm đại tràng giả mạc có thể bắt đầu trong hoặc sau khi điều trị bằng kháng sinh.

Một số cephalosporin có liên quan đến việc kích hoạt các cơn động kinh, đặc biệt ở những bệnh nhân bị suy thận khi không giảm liều. Nếu có giật liên quan đến điều trị bằng thuốc xảy ra, nên ngừng thuốc. Có thể phải điều trị chống co giật nếu cần.

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

#### QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Chưa có thông tin về quá liều cefdinir ở người. Trong các nghiên cứu về độc tính cấp của các loài gặm nhấm, liều đơn uống 5600 mg/kg không gây ra tác dụng không mong muốn. Các dấu hiệu và triệu chứng sau khi dùng quá liều kháng sinh  $\beta$ -lactam khác bao gồm buồn nôn, nôn, đau thượng vị, tiêu chảy và co giật. Lọc máu giúp loại bỏ cefdinir khỏi cơ thể. Việc này có thể mang lại lợi ích nếu xuất hiện phản ứng độc hại nghiêm trọng do quá liều, đặc biệt nếu chức năng thận bị tổn hại.

#### ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

**Nhóm tác dụng được lý:** Kháng sinh cephalosporin thế hệ 3.

**Mã ATC:** J01DD15

Cũng như các cephalosporin khác, tác dụng diệt khuẩn của cefdinir là do ức chế tổng hợp thành tế bào. Cefdinir bền khi có mặt một số, nhưng không phải tất cả các enzyme  $\beta$ -lactamase. Theo đó, nhiều sinh vật kháng penicillin và kháng một số cephalosporin nhưng nhạy cảm với cefdinir. Cefdinir đã được chứng minh là có tác dụng trên hầu hết các chủng vi sinh vật sau đây, cả *in vitro* và các nhiễm khuẩn trong phần “Chỉ định”.

##### Vi sinh vật hiếu khí Gram dương

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

LƯU Ý: Cefdinir không có tác dụng tiêu diệt tụ cầu kháng methicillin.

*Streptococcus pneumoniae* (chỉ các chủng nhạy cảm với penicillin)

*Streptococcus pyogenes*

##### Vi sinh vật hiếu khí Gram âm

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

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

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

Các dữ liệu *in vitro* sau đây có sẵn, nhưng chưa rõ ý nghĩa lâm sàng. Cefdinir cho thấy nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) *in vitro* 1  $\mu$ g/ml hoặc ít hơn so với ( $\geq 90\%$ ) các chủng vi sinh vật sau đây. Tuy nhiên, chưa rõ sự an toàn và hiệu quả của cefdinir trong điều trị nhiễm khuẩn do các vi sinh vật này.

##### Vi sinh vật hiếu khí Gram dương

*Staphylococcus epidermidis* (chỉ các chủng nhạy cảm với methicillin)

*Streptococcus agalactiae*

Liên cầu viridans

LƯU Ý: Cefdinir không có tác dụng đối với các chủng *Enterococcus* và *Staphylococcus* đề kháng methicillin.

##### Vi sinh vật hiếu khí Gram âm

*Citrobacter diversus*

*Escherichia coli*

*Klebsiella pneumoniae*

*Proteus mirabilis*

LƯU Ý: Cefdinir không có tác dụng đối với các chủng *Pseudomonas* và *Enterobacter*.

#### ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

**Sinh khả dụng đường uống**

Nồng độ đỉnh của cefdinir trong huyết tương đạt được trong vòng 2-4 giờ sau khi uống viên nang hoặc hỗn dịch. Nồng độ cefdinir trong huyết tương tăng theo liều, nhưng nồng độ tăng ít hơn ở khoảng liều từ 300 mg (7 mg/kg) đến 600 mg (14 mg/kg). Sau khi người lớn khỏe mạnh uống dạng hỗn dịch, sinh khả dụng của cefdinir bằng 120% so với viên nang. Sinh khả dụng ước tính của viên nang cefdinir là 21% sau khi dùng liều 300 mg và 16% sau khi dùng liều 600 mg. Sinh khả dụng tuyệt đối ước tính của hỗn dịch cefdinir là 25%. Hỗn dịch uống 250 mg/5 ml được chứng minh là tương đương sinh học với nồng độ 125 mg/5ml ở người trưởng thành khỏe mạnh khi đói.

**Ảnh hưởng của thực phẩm**

Khi dùng viên nang cefdinir cùng với một bữa ăn giàu chất béo thì Cmax giảm xuống 16% và AUC giảm xuống 10%. Ở những người trưởng thành uống 250 mg/5 ml cùng với bữa ăn giàu chất béo, Cmax và AUC của cefdinir giảm tương ứng 44% và 33%. Mức độ giảm này có khả năng không có ý nghĩa lâm sàng vì các nghiên cứu về tính an toàn và hiệu quả của hỗn dịch ở trẻ em đã được tiến hành không liên quan đến thức ăn. Do đó, có thể uống cefdinir mà không cần lưu ý đến thức ăn.

**Hỗn dịch cefdinir**

Nồng độ cefdinir trong huyết tương và các thông số dược động học sau khi dùng cefdinir đơn liều 7 và 14 mg/kg cho các bệnh nhi (từ 6 tháng đến 12 tuổi) được trình bày trong bảng sau:

Giá trị trung bình ( $\pm$  SD)

| Liều     | Cmax ( $\mu$ g/ml) | tmax (giờ) | AUC ( $\mu$ g·giờ/ml) |
|----------|--------------------|------------|-----------------------|
| 7 mg/kg  | 2,30 (0,65)        | 2,2 (0,6)  | 8,31 (2,50)           |
| 14 mg/kg | 3,86 (0,62)        | 1,8 (0,4)  | 13,4 (2,64)           |

Cefdinir không tích lũy trong huyết tương sau khi dùng một hoặc hai lần mỗi ngày ở những bệnh nhân có chức năng thận bình thường.

Phân bố

Thể tích phân bố trung bình của cefdinir ở người lớn là 0,35 L/kg ( $\pm 0,29$ ); ở trẻ em (6 tháng đến 12 tuổi) là 0,67 L/kg ( $\pm 0,38$ ). Khoảng 60-70% liều cefdinir gắn kết với protein huyết tương cả người lớn và trẻ em, sự gắn kết này không phụ thuộc vào nồng độ.

Chuyển hóa và thải trừ

Cefdinir được chuyển hóa không đáng kể. Thải trừ chủ yếu là bài tiết qua thận với thời gian bán thải trung bình ( $t_{1/2}$ ) là 1,7 ( $\pm 0,6$ ) giờ. Ở những người khỏe mạnh có chức năng thận bình thường, độ thanh thải tại thận là 2,0 ( $\pm 1,0$ ) ml/phút/kg, và độ thanh thải đường uống là 11,6 ( $\pm 6,0$ ) và 15,5 ( $\pm 5,4$ ) ml/phút/kg tương ứng với liều 300 và 600 mg. Tỷ lệ trung bình của liều được bài tiết dưới dạng không thay đổi trong nước tiểu sau khi dùng liều 300 mg và 600 mg tương ứng là 18,4% ( $\pm 6,4$ ) và 11,6% ( $\pm 4,6$ ). Độ thanh thải của cefdinir giảm ở người rối loạn chức năng thận.

Đối tượng đặc biệt

**Bệnh nhân suy thận**

Dược động học của cefdinir được nghiên cứu ở 21 người trưởng thành với chức năng thận khác nhau. Mức độ giảm tốc độ thải trừ cefdinir, giảm độ thanh thải đường uống và độ thanh thải của thận là tương đương với việc giảm độ thanh thải creatinine (CLcr). Kết quả là nồng độ cefdinir trong huyết tương cao hơn và kéo dài lâu hơn ở những bệnh nhân bị suy thận so với những người không bị suy thận. Đối với những bệnh nhân có CLcr trong khoảng từ 30 đến 60 ml/phút, Cmax và  $t_{1/2}$  tăng xấp xỉ hai lần và AUC xấp xỉ gấp 3 lần. Đối với những bệnh nhân có CLcr  $< 30$  ml/phút, Cmax tăng xấp xỉ hai lần,  $t_{1/2}$  tăng xấp xỉ gấp 5 lần và AUC xấp xỉ 6 lần. Cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinine  $< 30$  ml/phút).

**Thăm phân máu**

Dược động học của cefdinir được nghiên cứu ở 8 người lớn đang được thăm phân máu. Lọc máu (trong 4 giờ) loại bỏ 63% cefdinir khỏi cơ thể và giảm thời gian bán thải  $t_{1/2}$  từ 16 ( $\pm 3,5$ ) đến 3,2 ( $\pm 1,2$ ) giờ. Cần điều chỉnh liều dùng trong nhóm bệnh nhân này.

**Bệnh nhân suy gan**

Vì cefdinir chủ yếu được thải trừ qua thận và chuyển hóa không đáng kể, nên các nghiên cứu trên bệnh nhân suy gan đã không được tiến hành. Không cần điều chỉnh liều cho bệnh nhân suy gan.

**Người cao tuổi**

Ảnh hưởng của tuổi tác trên dược động học cefdinir sau khi dùng liều duy nhất 300mg được đánh giá ở 32 đối tượng từ 19 đến 91 tuổi. Nồng độ cefdinir tăng lên đáng kể ở những người lớn tuổi (N=16), Cmax là 44%, AUC là 86%. Sự gia tăng này là do việc giảm độ thanh thải cefdinir. Thể tích phân bố cũng giảm, do đó thời gian bán thải  $t_{1/2}$  cũng thay đổi không đáng kể (người cao tuổi:  $2,2 \pm 0,6$  giờ so với người trẻ tuổi:  $1,8 \pm 0,4$  giờ). Vì sự thanh thải cefdinir đã được chứng minh là liên quan chủ yếu đến chức năng thận hơn là tuổi, nên bệnh nhân cao tuổi không cần điều chỉnh liều trừ khi có suy giảm đáng kể chức năng thận (độ thanh thải creatinine  $< 30$  mm/phút).

**Giới tính và chủng tộc**

Kết quả phân tích tổng hợp về dược động học (N = 217) cho thấy không có tác động đáng kể của giới tính hoặc chủng tộc đối với dược động học cefdinir.

**QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:** Hộp 1 lọ 100ml.

**BẢO QUẢN:** Ở nhiệt độ dưới 30°C, trong bao bì gốc.

**HẠN DÙNG:** 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Sau khi pha, hỗn dịch có thể lưu trữ trong 10 ngày ở nhiệt độ dưới 25°C.

**TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG:** TCCS

**CƠ SỞ SẢN XUẤT:**

**Pharmavision San ve Tic. A.S**

**Davutpaşa Cad., No:145,**

**34010 Topkapı, İstanbul, Thổ Nhĩ Kỳ**

**CHỦ SỞ HỮU SẴN PHẨM:**

**BİLİM İLAÇ SANAYİ VE TİCARET A.Ş.**

**Kaptanpaşa Mah. Zincirlikuyu Cad.**

**No:184, 34440 Beyoğlu/İstanbul - Thổ Nhĩ Kỳ**

12024034