https://vnras.com/dong/

TN-34274
VD-28344-17
690/159

SĐKKD: 0101400572-CTCP
CÔNG TY CỔ PHẦN TẬP ĐOÀN MERAP
H. VĂN GIANG - HƯNG YÊN

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT
Lần đầu: 19/09/2017

MECEFIX-B.E 100 mg
Cefixim

Rx - Thuốc bán theo đơn

MECEFIX-B.E

Cefixim

100 mg

MỞ Ở ĐÂY

MERAP GROUP

Hộp 2 vỉ
x 10 viên nang cứng

Thành phần
Mỗi viên nang cứng chứa:
Cefixim trihydrat tương đương Cefixim ..... 100 mg
Tá dược vừa đủ ..... 1 viên
Chỉ định, liều dùng & cách dùng, chống chỉ định và các thông tin khác: Xin xem tờ hướng dẫn sử dụng
Sản xuất bởi **CÔNG TY CỔ PHẦN TẬP ĐOÀN MERAP**
Bá Khê, Tân Tiến, Văn Giang, Hưng Yên, Việt Nam

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:
NSX:
HD:

Rx - Prescription drug

MECEFIX-B.E

Cefixim

100 mg

MECEFIX-B.E 100 mg
Cefixim

MERAP GROUP

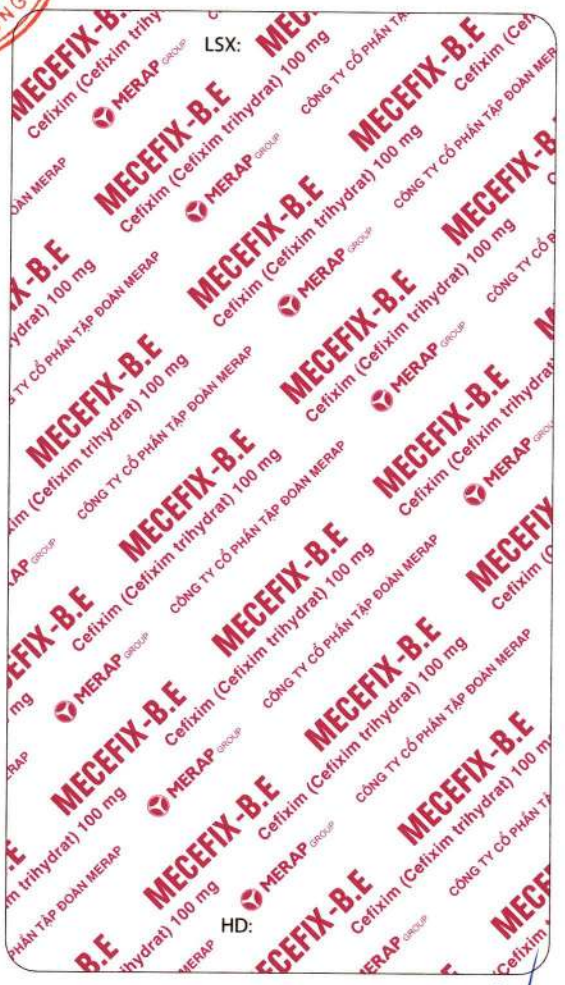
Box of 2 blisters
of 10 hard capsules

Composition
Each hard capsule contains:
Cefixime trihydrate equivalent to Cefixime ..... 100 mg
Excipients ..... q.s. 1 capsule
Indications, dosage & administration, contraindications and other informations: Please see the insert inside
Manufactured by **MERAP GROUP**
Ba Khe, Tan Tien, Van Giang, Hung Yen, Vietnam

Storage
Store in tight container, dry place, below 30°C, protect from direct light
Keep out of reach of children
Carefully read the accompanying instructions before use
SĐK/Visa No:

https://vnras.com/drug/

SĐKKD: 0101400572-CTCP
CÔNG TY CỔ PHẦN TẬP ĐOÀN MERAP
H. VĂN GIANG - T. HƯNG YÊN



https://vnras.com/drug/

VIÊN NANG CỨNG

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

SĐKKD: 2400572-CTCP CÔNG TY CỔ PHẦN TẬP ĐOÀN MERAP H. VĂN GIANG - T. HƯNG YÊN

MECEFIX-B.E

Cefixime

THUỐC CHỈ DÙNG THEO ĐƠN CỦA BÁC SĨ
ĐỂ XA TẦM TAY TRẺ EM. ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG
Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc

THÀNH PHẦN
MECEFIX-B.E 100 mg: Mỗi viên nang cứng chứa 100 mg cefixime (dưới dạng cefixime trihydrate)
MECEFIX-B.E 200 mg: Mỗi viên nang cứng chứa 200 mg cefixime (dưới dạng cefixime trihydrate)
MECEFIX-B.E 400 mg: Mỗi viên nang cứng chứa 400 mg cefixime (dưới dạng cefixime trihydrate)
Tá dược: Lactose monohydat, magnesium stearat, vỏ nang cứng
MÔ TẢ DẠNG BÀO CHẾ: Viên nang cứng
QUY CÁCH ĐÓNG GÓI
Hộp 2 vỉ x 10 viên nang
Hộp 1 lọ 100 viên nang
Hộp 1 lọ 200 viên nang
THUỐC DÙNG CHO BỆNH GÌ?
Cefixime được chỉ định điều trị các nhiễm khuẩn gây bởi vi khuẩn nhạy cảm ở người lớn và trẻ em từ 6 tháng tuổi trở lên bao gồm
• Nhiễm khuẩn đường tiết niệu không biến chứng gây bởi *Escherichia coli* và *Proteus mirabills*
• Viêm tai giữa gây bởi của *Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis* và *Streptococcus pyogenes* (hiệu quả điều trị đối với viêm tai giữa gây bởi *Streptococcus pyogenes* được nghiên cứu ít hơn 10 trường hợp)
• Viêm họng và viêm amiđan gây bởi *Streptococcus pyogenes* (Chú ý: Penicillin là thuốc thường được lựa chọn trong điều trị nhiễm khuẩn gây bởi *Streptococcus pyogenes*. Cefixime thường hiệu quả trong loại bỏ triệt để *Streptococcus pyogenes* vùng vòm họng; tuy nhiên không có dữ liệu công bố hiệu quả của cefixime trong ngăn ngừa biến chứng sốt thấp khớp)
• Đợt kịch phát của viêm phế quản mạn tính gây bởi *Streptococcus pneumoniae* và *Haemophilus influenzae*
• Bệnh lậu không biến chứng (Cổ tử cung/Niệu đạo) gây bởi *Neisseria gonorrhoeae* (các chủng sinh penicillinase và không sinh penicillinase)
NÊN DÙNG THUỐC NÀY NHƯ THẾ NÀO?
Liều dùng
Người lớn: Liều khuyến cáo của cefixime là 400 mg/ngày, dùng liều uống duy nhất hoặc chia làm 2 lần, cách nhau 12 giờ. Trong điều trị bệnh lậu cổ tử cung/ niệu đạo không biến chứng, một liều uống duy nhất 400 mg được khuyến cáo. Thuốc có thể uống không phụ thuộc thời điểm của bữa ăn
Trong điều trị nhiễm khuẩn do *Streptococcus pyogenes*, thời gian điều trị với cefixime tối thiểu là 10 ngày
Trẻ em từ 6 tháng tuổi: Liều khuyến cáo là 8 mg/kg/ngày, dùng liều uống duy nhất hoặc chia làm 2 lần, 4 mg/kg mỗi 12 giờ
Liều khuyến cáo ở đối tượng trẻ em có thể được xác định với từng khoảng cân nặng theo Bảng 1 dưới đây

Bảng 1. Liều khuyến cáo của cefixime trên đối tượng trẻ em theo cân nặng

Cân nặng của trẻ (kg)	Liều dùng/ngày (mg)
5 – 7,5*	50
7,6 – 10	80
10,1 – 12,5	100
12,6 – 20,5	150
20,6 – 28	200
28,1 – 33	250
33,1 - 40	300
40,1 – 45	350
Từ trên 45,1	400

* Nồng độ thuốc trong hỗn dịch phù hợp với trẻ em có khoảng cân nặng này là 100 mg/5 ml hoặc 200 mg/5 ml
Liều dùng đối với trẻ em từ trên 45 kg hoặc trên 12 tuổi tương tự liều khuyến cáo ở người lớn
Điều trị viêm tai giữa nên dùng dạng hỗn dịch. Các thử nghiệm lâm sàng về điều trị viêm tai giữa cho thấy nồng độ dược chất trong máu khi sử dụng dạng hỗn dịch cao hơn so với khi sử dụng dạng viên nén trên cùng một liều dùng
Với đối tượng trẻ em không nuốt được cả viên, nên sử dụng dạng cốm pha hỗn dịch
Bệnh nhân suy thận: Đối với bệnh nhân có độ thanh thải creatinin từ 60 ml/phút trở lên, không cần điều chỉnh liều. Đối với các bệnh nhân suy thận, cần điều chỉnh liều dùng theo Bảng 2. Thẩm tách máu và thẩm phân phúc mạc đều không loại được một lượng thuốc đáng kể ra khỏi cơ thể

Bảng 2. Liều dùng trên đối tượng bệnh nhân suy thận

Độ thanh thải Creatinin (ml/phút)	Liều dùng/ngày (mg)
Từ trên 60	Liều thông thường
21 – 59* hoặc thẩm tách máu	260
Từ dưới 20 hoặc thẩm phân phúc mạc liên tục	172

* Nồng độ thuốc trong hỗn dịch phù hợp với bệnh nhân suy thận là 200 mg/5 ml hoặc 500 mg/5 ml

KHI NÀO KHÔNG NÊN DÙNG THUỐC NÀY?
Không sử dụng thuốc này trên các bệnh nhân quá mẫn với bất kỳ thành phần nào của thuốc và bệnh nhân dị ứng với bất kỳ kháng sinh beta-lactam nào khác
TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN
Thông tin từ các thử nghiệm lâm sàng
Tác dụng không mong muốn thường thấy nhất trong các thử nghiệm tại Mỹ khi sử dụng dạng viên nén là các vấn đề trên tiêu hóa, với 30% bệnh nhân trưởng thành gặp phải khi áp dụng chế độ một liều duy nhất hay chia làm hai liều mỗi ngày. 5% bệnh nhân trong các thử nghiệm tại Mỹ đã ngừng điều trị do các tác dụng không mong muốn liên quan đến thuốc. Các tác dụng không mong muốn cụ thể là: tiêu chảy 16%, đi ngoài phân lỏng hoặc thường xuyên 6%, đau bụng 3%, buồn nôn 7%, khó tiêu 3%, đầy hơi 4%. Tỷ lệ gặp các tác dụng không mong muốn trên tiêu hóa, bao gồm cả tiêu chảy và đi ngoài phân lỏng, ở trẻ em sử dụng hỗn dịch tương tự tỷ lệ gặp ở người lớn sử dụng viên nén
Thông tin từ quá trình lưu hành
Các tác dụng không mong muốn sau được báo cáo sau khi sử dụng cefixime. Tỷ lệ gặp phải dưới 2%
Tiêu hóa: Đau bụng, khó tiêu, đầy hơi, tiêu chảy, buồn nôn và nôn.
Hệ miễn dịch, da và mô dưới da: Các phản ứng phản vệ (bao gồm sốc và có thể tử vong), phát ban da, mày dày, sốt do thuốc, ngứa, ngứa bộ phận sinh dục, viêm âm đạo,đau khớp, phù mạch, phù mặt. Hồng ban đa dạng, hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử thượng bì nhiễm độc (hội chứng Lyell) và phản ứng giống bệnh huyết thanh đã được báo cáo
Gan: Viêm gan, vàng da
Nhiễm khuẩn và ký sinh trùng: Một số trường hợp viêm đại tràng giả mạc đã được phát hiện trong các thử nghiệm lâm sàng. Các triệu chứng khởi phát của viêm đại tràng giả mạc có thể xuất hiện trong hoặc sau điều trị. Bệnh nấm *Candida*
Thận: Suy thận cấp bao gồm viêm ống thận mô kẽ là tình trạng bệnh lý cơ bản
Hệ thần kinh trung ương: Nhức đầu, chóng mặt, co giật

https://vnras.com/drug/

Hô hấp, lồng ngực và trung thất: Khó thở
Hệ máu và bạch huyết: Giảm tiểu cầu thoáng qua, giảm bạch cầu, giảm bạch cầu trung tính, kéo dài thời gian prothrombin, tăng LDH, giảm toàn thể huyết cầu, giảm bạch cầu hạt, và tăng bạch cầu ái toan, tăng tiểu cầu, thiếu máu tan máu
Bất thường xét nghiệm: Tăng bilirubin máu, tăng nhất thời ure máu hoặc creatinin, tăng nhất thời SGPT, SGOT và phosphatase kiềm

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

Carbamazepine
Tăng nồng độ carbamazepine khi sử dụng đồng thời với cefixime đã được báo cáo. Định lượng thuốc có thể hỗ trợ phát hiện sự thay đổi nồng độ carbamazepine trong huyết tương

Warfarin và các thuốc chống đông
Tăng thời gian prothrombin, có hoặc không có chảy máu, đã được báo cáo khi dùng đồng thời với cefixime

Xét nghiệm
Phản ứng dương tính giả với ceton niệu có thể xảy ra khi xét nghiệm sử dụng nitroprussid, nhưng không xảy ra khi sử dụng nitroferricyanid
Việc sử dụng cefixime có thể dẫn đến phản ứng dương tính giả với glucose trong nước tiểu khi sử dụng Clinitest®**, dung dịch Benedict hoặc Fehling. Các xét nghiệm glucose dựa trên phản ứng enzym glucose oxidase (như Clinistix® ** hoặc TesTape® **) được khuyến cáo sử dụng. Nghiệm pháp Coombs trực tiếp dương tính giả đã được báo cáo khi điều trị với các cephalosporin khác. Do đó, cần nhận ra nghiệm pháp Coombs dương tính có thể là do thuốc
(**) Clinitest® và Clinistix® là các nhãn hiệu đã đăng ký bởi Ames Division, Miles Laboratories Inc.; TesTape® là nhãn hiệu đã đăng ký bởi Eli Lilly and Company

CẦN LÀM GÌ KHI MỘT LẦN QUÊN KHÔNG DÙNG THUỐC ?
Nếu quên không dùng thuốc, hãy dùng ngay khi nhớ ra. Tuy nhiên, nếu đã gần đến thời điểm của liều kế tiếp, hãy bỏ qua liều đã quên. Không dùng liều cao 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
Khi quá liều cefixime có thể có triệu chứng co giật. Các tác dụng không mong muốn trên một số nhỏ những người tình nguyện khỏe mạnh khi uống liều duy nhất 2 g cefixime không khác những bệnh nhân được điều trị ở liều khuyến cáo

CẦN PHẢI LÀM GÌ KHI DÙNG THUỐC QUÁ LIỀU KHUYẾN CÁO
Khi dùng quá liều khuyến cáo, liên hệ ngay với bác sĩ để được tư vấn

THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Trẻ em
An toàn và hiệu quả của cefixime trên trẻ dưới 6 tháng tuổi chưa được thiết lập
Tỷ lệ gặp các tác dụng không mong muốn trên tiêu hóa, bao gồm cả tiêu chảy và đi ngoài phân lỏng, ở trẻ em sử dụng hỗn dịch tương tự tỷ lệ gặp ở người lớn sử dụng viên nén

Người cao tuổi
Các nghiên cứu lâm sàng không bao gồm đủ số lượng đối tượng từ trên 65 tuổi để xác định có hay không sự khác biệt đáp ứng giữa người cao tuổi và các đối tượng trẻ hơn. Kinh nghiệm lâm sàng được báo cáo không xác định được có sự khác biệt đáp ứng giữa các bệnh nhân cao tuổi và bệnh nhân trẻ. Một nghiên cứu dược lực học ở người cao tuổi đã phát hiện sự khác biệt về các thông số dược lực học giữa hai nhóm đối tượng này, tuy nhiên, những khác biệt này nhỏ và không cho thấy sự cần thiết phải điều chỉnh liều ở người cao tuổi

Suy thận
Phải điều chỉnh liều cefixime trên bệnh nhân có suy thận, cũng như đang thẩm phân phúc mạc liên tục và thẩm tách máu. Bệnh nhân trong quá trình thẩm phân máu cần được theo dõi cẩn thận khi sử dụng cefixime

Phản ứng quá mẫn
Các phản ứng phản vệ (bao gồm sốc và có thể tử vong) đã được báo cáo khi sử dụng cefixime
Trước khi bắt đầu điều trị với cefixime, cần xác định bệnh nhân có tiền sử phản ứng quá mẫn với cephalosporin, penicillin hoặc các thuốc khác hay không. Nếu thuốc này được dùng cho những bệnh nhân nhạy cảm với penicillin, cần thận trọng vì sự quá mẫn chéo giữa các thuốc kháng sinh beta-lactam đã được ghi nhận và có thể xảy ra trên 10% bệnh nhân có tiền sử dị ứng penicillin. Nếu xảy ra phản ứng dị ứng với cefixime, hãy ngừng thuốc

Tiêu chảy do *Clostridium difficile*
Tiêu chảy do *Clostridium difficile* (CDAD) đã được báo cáo với hầu hết các kháng sinh, bao gồm cả cefixime, với mức độ nghiêm trọng từ tiêu chảy nhẹ đến viêm đại tràng gây tử vong. Việc điều trị bằng các kháng sinh làm thay đổi hệ vi khuẩn bình thường ở đại tràng, dẫn đến phát triển sự quá mức của *C.difficile*
C.difficile sinh độc tố A và B, góp phần phát triển CDAD. Các chủng sinh độc tố cao của *C.difficile* làm gia tăng bệnh tật và tử vong vì các chủng này có thể kháng kháng sinh và có thể cần phẫu thuật cắt bỏ kết tràng. CDAD phải được xem xét ở tất cả các bệnh nhân có tiêu chảy sau khi sử dụng kháng sinh. Đánh giá cẩn thận bệnh sử là cần thiết bởi CDAD đã được báo cáo xảy ra sau hơn hai tháng sử dụng kháng sinh.
Nếu nghi ngờ hoặc khẳng định mắc CDAD, ngừng sử dụng kháng sinh không tác dụng trực tiếp với *C.difficile*. Bù nước và điện giải, bổ sung protein, điều trị bằng kháng sinh có tác dụng với *C.difficile*, và đánh giá phẫu thuật cần được tiến hành theo chỉ định lâm sàng

Ảnh hưởng đến đông máu: Các cephalosporin, bao gồm cả cefixime, có thể gây giảm hoạt tính prothrombin. Nhóm nguy cơ bao gồm bệnh nhân suy gan hoặc suy thận, tình trạng dinh dưỡng kém, bệnh nhân sử dụng liệu trình kháng sinh kéo dài, và bệnh nhân trước đó đã sử dụng ổn định liệu pháp chống đông máu. Thời gian prothrombin phải được theo dõi ở những bệnh nhân có nguy cơ và sử dụng vitamin K theo chỉ định

Phát triển vi khuẩn kháng thuốc: Kê đơn cefixime khi không có mối nghi ngờ rõ ràng hoặc nhiễm khuẩn đã được chứng minh sẽ không đem lại lợi ích cho bệnh nhân và làm tăng nguy cơ phát triển các vi khuẩn kháng thuốc

Thận trọng tá dược sử dụng
Thuốc chứa lactose: Thận trọng khi sử dụng ở những người không dung nạp một số loại đường. Bệnh nhân có các vấn đề di truyền hiếm gặp như không dung nạp galactose, thiếu hụt lactase Lapp hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này

PHỤ NỮ MANG THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ mang thai
Các nghiên cứu sinh sản đã được thực hiện trên chuột ở liều cao gấp 40 lần so với liều dùng ở người, kết quả cho thấy không có bằng chứng cefixime gây hại đến bào thai chuột. Tuy nhiên, không có các nghiên cứu được kiểm soát tốt và đầy đủ ở phụ nữ có thai. Vì các nghiên cứu sinh sản trên động vật không luôn dự đoán được đáp ứng trên người, chỉ sử dụng thuốc này trong thai kỳ khi thật cần thiết

Phụ nữ cho con bú
Không biết cefixime có bài tiết qua sữa mẹ hay không. Cần cân nhắc tạm thời dừng cho con bú khi điều trị với thuốc này
Phải luôn luôn hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ trước khi dùng bất kỳ thuốc gì trong thời gian có thai hoặc đang cho con bú

ẢNH HƯỞNG ĐẾN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC
Không có báo cáo nào cho thấy cefixime có ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc. Tuy nhiên, các tác dụng không mong muốn đã được báo cáo của cefixime như nhức đầu, chóng mặt có thể ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc

KHI NÀO CẦN THAM VẤN BÁC SĨ, DƯỢC SĨ
- Gặp phải bất cứ tác dụng không mong muốn nào khi sử dụng thuốc
- Phụ nữ mang thai và cho con bú, trẻ em, người cao tuổi, suy thận

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

TIÊU CHUẨN: Tiêu chuẩn cơ sở
HẠN DÙNG: 42 tháng kể từ ngày sản xuất

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

Sản xuất MERAP GROUP
Công Ty Cổ Phần Tập Đoàn Merap
Bá Khê, Tân Tiến, Văn Giang, Hưng Yên, Việt Nam
www.merapgroup.com

https://vnras.com/drug/

CÁC ĐẶC ĐIỂM DƯỢC LÝ

Nhóm dược lý trị liệu: Kháng sinh cephalosporin thế hệ 3, mã ATC: J01DD08

Dược lực học

Cơ chế tác dụng

Giống như các cephalosporin khác, tác dụng diệt khuẩn của cefixime là do ức chế tổng hợp vách tế bào. Cefixime ổn định cao dưới sự hiện diện của nhiều enzym beta-lactamase. Do đó, nhiều vi khuẩn kháng penicillin và một số cephalosporin nhờ sự hiện diện của beta-lactamase có thể nhạy cảm với cefixime

Kháng thuốc

Sự kháng thuốc với cefixime của *Haemophilus influenzae* và *Neisseria gonorrhoeae* thường liên quan đến sự thay đổi các protein gắn với penicillin (PBPs). Cefixime có thể có hoạt động giới hạn đối với họ vi khuẩn đường ruột sinh beta-lactamase phổ rộng (ESBLs). Các loài Pseudomonas, Enterococcus, các chủng liên cầu nhóm D, *Listeria monocytogenes*, hầu hết các chủng tụ cầu (bao gồm các chủng kháng methicillin), các chủng *Bacteroides fragilis*, và hầu hết các chủng của các loài *Enterobacter, Clostridium* đều kháng với cefixime

Phổ kháng khuẩn

Cefixime đã được chỉ ra rằng có hoạt tính đối với hầu hết các chủng của các vi khuẩn sau trên cả *in vitro* và các nhiễm khuẩn lâm sàng

Vi khuẩn Gram dương: *Streptococcus pneumonia, Streptococcus pyogenes*

Vi khuẩn Gram âm: *Escherichia coli, Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis, Neisseria gonorrhoeae, Proteus mirabilis*

Ít nhất 90% các vi khuẩn dưới đây có nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) *in vitro* nhỏ hơn hoặc bằng điểm gây nhạy cảm (susceptible breakpoint) của cefixime đối với các chủng của chi hoặc nhóm sinh vật tương tự. Tuy nhiên, hiệu quả của cefixime trong điều trị nhiễm khuẩn lâm sàng gây ra bởi các vi khuẩn này chưa được thiết lập bởi các thử nghiệm lâm sàng đầy đủ và được kiểm soát tốt

Vi khuẩn Gram dương: *Streptococcus agalactiae*

Vi khuẩn Gram âm: *Citrobacter amalonaticus, Citrobacter diversus, Haemophilus parainfluenzae, Klebsiella oxytoca, Klebsiella pneumoniae, Pasteurella multocida, Proteus vulgaris, Serratia marcescens*, các loài *Providencia, Salmonella, Shigella*

Dược động học

Hấp thu

Viên nang 400 mg và viên nén 400 mg cefixime tương đương sinh học khi uống thuốc trong tình trạng đói. Nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt 2 µg/ml (1-4 µg/ml) và đạt 3,7 µg/ml (1,3-7,7 µg/m) sau khi uống một liều duy nhất viên nén 200 và 400 mg khoảng 2-6 giờ. Khi uống thuốc trong tình trạng no, thức ăn làm giảm sự hấp thu, biểu hiện thông qua giảm 15% diện tích dưới đường cong và 25% nồng độ đỉnh trong huyết tương của thuốc

Phân bố

Khoảng 65% cefixime trong máu gắn với protein huyết tương và sự gắn kết này không phụ thuộc nồng độ

Chuyển hóa và thải trừ

Không có bằng chứng về sự chuyển hóa cefixime trong *in vivo*

Khoảng 50% liều hấp thu của thuốc được thải trừ qua nước tiểu dưới dạng không đổi trong 24 giờ. Trong các nghiên cứu trên động vật, trên 10% liều dùng cefixime cũng được thải trừ qua mật. Thời gian bán thải của cefixime ở những người khỏe mạnh không phụ thuộc vào dạng bào chế và trung bình là từ 3 đến 4 giờ, nhưng có thể lên đến 9 giờ ở một số người tình nguyện bình thường

Các đối tượng đặc biệt

Người cao tuổi: Diện tích dưới đường cong trung bình tại trạng thái ổn định ở bệnh nhân cao tuổi cao hơn khoảng 40% so với người trưởng thành. Các thông số dược động học giữa 12 đối tượng trẻ tuổi và 12 đối tượng cao tuổi cùng dùng liều cefixime 400 mg/ngày trong 5 ngày có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Tuy nhiên, sự chênh lệch này không đáng kể trên lâm sàng

Suy thận: Ở những bệnh nhân có suy giảm chức năng thận trung bình (độ thanh thải creatinin 20-40 ml/phút), thời gian bán thải trung bình của cefixime kéo dài lên tới 6,4 giờ. Khi suy thận nặng (độ thanh thải creatinin 5-20 ml/phút), thời gian bán thải trung bình tăng đến 11,5 giờ. Thẩm tách máu và thẩm phân phúc mạc đều không loại được một lượng thuốc đáng kể ra khỏi máu. Tuy nhiên, một nghiên cứu chỉ ra rằng với liều 400 mg, các thông số dược động học ở bệnh nhân đang thẩm tách máu tương tự như ở người có độ thanh thải creatinin từ 21 đến 60 ml/phút

CHỈ ĐỊNH

Cefixime được chỉ định điều trị các nhiễm khuẩn gây bởi vi khuẩn nhạy cảm ở người lớn và trẻ em từ 6 tháng tuổi trở lên bao gồm

- Nhiễm khuẩn đường tiết niệu không biến chứng gây bởi *Escherichia coli* và *Proteus mirabills*
- Viêm tai giữa gây bởi của *Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis* và *Streptococcus pyogenes* (hiệu quả điều trị đối với viêm tai giữa gây bởi *Streptococcus pyogenes* được nghiên cứu ít hơn 10 trường hợp)
- Viêm họng và viêm amiđan gây bởi *Streptococcus pyogenes* (Chú ý: Penicillin là thuốc thường được lựa chọn trong điều trị nhiễm khuẩn gây bởi *Streptococcus pyogenes*. Cefixime thường hiệu quả trong loại bỏ triệt để *Streptococcus pyogenes* vùng vòm họng; tuy nhiên không có dữ liệu công bố hiệu quả của cefixime trong ngăn ngừa biến chứng sốt thấp khớp)
- Đợt kịch phát của viêm phế quản mạn tính gây bởi *Streptococcus pneumoniae* và *Haemophilus influenzae*
- Bệnh lậu không biến chứng (Cổ tử cung/Niệu đạo) gây bởi *Neisseria gonorrhoeae* (các chủng sinh penicillinase và không sinh penicillinase)

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

Liều dùng

Người lớn: Liều khuyến cáo của cefixime là 400 mg/ngày, dùng liều uống duy nhất hoặc chia làm 2 lần, cách nhau 12 giờ. Trong điều trị bệnh lậu cổ tử cung/niệu đạo không biến chứng, một liều uống duy nhất 400 mg được khuyến cáo. Thuốc có thể uống không phụ thuộc thời điểm của bữa ăn.

Trong điều trị nhiễm khuẩn do *Streptococcus pyogenes*, thời gian điều trị với cefixime tối thiểu là 10 ngày

Trẻ em từ 6 tháng tuổi: Liều khuyến cáo là 8 mg/kg/ngày, dùng liều uống duy nhất hoặc chia làm 2 lần, 4 mg/kg mỗi 12 giờ

Liều khuyến cáo ở đối tượng trẻ em có thể được xác định với từng khoảng cân nặng theo Bảng 1 dưới đây

Bảng 1. Liều khuyến cáo của cefixime trên đối tượng trẻ em theo cân nặng

Cân nặng của trẻ (kg)	Liều dùng/ngày (mg)
5 – 7,5*	50
7,6 – 10	80
10,1 – 12,5	100
12,6 – 20,5	150
20,6 – 28	200
28,1 – 33	250
33,1 - 40	300
40,1 – 45	350
Từ trên 45,1	400

* Nồng độ thuốc trong hỗn dịch phù hợp với trẻ em có khoảng cân nặng này là 100 mg/5 ml hoặc 200 mg/5 ml

Liều dùng đối với trẻ em từ trên 45 kg hoặc trên 12 tuổi tương tự liều khuyến cáo ở người lớn

Điều trị viêm tai giữa nên dùng dạng hỗn dịch. Các thử nghiệm lâm sàng về điều trị viêm tai giữa cho thấy nồng độ dược chất trong máu khi sử dụng dạng hỗn dịch cao hơn so với khi sử dụng dạng viên nén trên cùng một liều dùng.

Bệnh nhân suy thận: Đối với bệnh nhân có độ thanh thải creatinin từ 60 ml/phút trở lên, không cần điều chỉnh liều. Đối với các bệnh nhân suy thận, cần điều chỉnh liều dùng theo Bảng 2. Thẩm tách máu và thẩm phân phúc mạc đều không loại được một lượng thuốc đáng kể ra khỏi máu

Bảng 2. Liều dùng trên đối tượng bệnh nhân suy thận

Độ thanh thải Creatinin (ml/phút)	Liều dùng/ngày (mg)
Từ trên 60	Liều thông thường
21 – 59* hoặc thẩm tách máu	260
Từ dưới 20 hoặc thẩm phân phúc mạc liên tục	172

* Nồng độ thuốc trong hỗn dịch phù hợp với bệnh nhân suy thận là 200 mg/5 ml hoặc 500 mg/5 ml

https://vnras.com/drug/

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Không sử dụng thuốc này trên các bệnh nhân quá mẫn với bất kỳ thành phần nào của thuốc và bệnh nhân dị ứng với bất kỳ kháng sinh beta-lactam nào khác

THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Trẻ em

An toàn và hiệu quả của cefixime trên trẻ dưới 6 tháng tuổi chưa được thiết lập

Tỷ lệ gặp các tác dụng không mong muốn trên tiêu hóa, bao gồm cả tiêu chảy và đi ngoài phân lỏng, ở trẻ em sử dụng hỗn dịch tương tự tỷ lệ gặp ở người lớn sử dụng viên nén

Người cao tuổi

Các nghiên cứu lâm sàng không bao gồm đủ số lượng đối tượng từ trên 65 tuổi để xác định có hay không sự khác biệt đáp ứng giữa người cao tuổi và các đối tượng trẻ hơn. Kinh nghiệm lâm sàng được báo cáo không xác định được có sự khác biệt đáp ứng giữa các bệnh nhân cao tuổi và bệnh nhân trẻ. Một nghiên cứu dược lực học ở người cao tuổi đã phát hiện sự khác biệt về các thông số dược lực học giữa hai nhóm đối tượng này, tuy nhiên, những khác biệt này nhỏ và không cho thấy sự cần thiết phải điều chỉnh liều ở người cao tuổi

Suy thận

Phải điều chỉnh liều cefixime trên bệnh nhân có suy thận, cũng như đang thẩm phân phúc mạc liên tục và thẩm tách máu. Bệnh nhân trong quá trình thẩm phân máu cần được theo dõi cẩn thận khi sử dụng cefixime

Phản ứng quá mẫn

Các phản ứng phản vệ (bao gồm sốc và có thể tử vong) đã được báo cáo khi sử dụng cefixime

Trước khi bắt đầu điều trị với cefixime, cần xác định bệnh nhân có tiền sử phản ứng quá mẫn với cephalosporin, penicillin hoặc các thuốc khác hay không. Nếu thuốc này được dùng cho những bệnh nhân nhạy cảm với penicillin, cần thận trọng vì sự quá mẫn chéo giữa các thuốc kháng sinh beta-lactam đã được ghi nhận và có thể xảy ra trên 10% bệnh nhân có tiền sử dị ứng penicillin. Nếu xảy ra phản ứng dị ứng với cefixime, hãy ngừng thuốc

Tiêu chảy do *Clostridium difficile*

Tiêu chảy do *Clostridium difficile* (CDAD) đã được báo cáo với hầu hết các kháng sinh, bao gồm cả cefixime, với mức độ nghiêm trọng từ tiêu chảy nhẹ đến viêm đại tràng gây tử vong. Việc điều trị bằng các kháng sinh làm thay đổi hệ vi khuẩn bình thường ở đại tràng, dẫn đến phát triển sự quá mức của *C.difficile* *C.difficile* sinh độc tố A và B, góp phần phát triển CDAD. Các chủng sinh độc tố cao của *C.difficile* làm gia tăng bệnh tật và tử vong vì các chủng này có thể kháng kháng sinh và có thể cần phẫu thuật cắt bỏ kết tràng. CDAD phải được xem xét ở tất cả các bệnh nhân có tiêu chảy sau khi sử dụng kháng sinh. Đánh giá cẩn thận bệnh sử là cần thiết bởi CDAD đã được báo cáo xảy ra sau hơn hai tháng sử dụng kháng sinh.

Nếu nghi ngờ hoặc khẳng định mắc CDAD, ngừng sử dụng kháng sinh không tác dụng trực tiếp với *C.difficile*. Bù nước và điện giải, bổ sung protein, điều trị bằng kháng sinh có tác dụng với *C.difficile*, và đánh giá phẫu thuật cần được tiến hành theo chỉ định lâm sàng

Ảnh hưởng đến đông máu: Các cephalosporin, bao gồm cả cefixime, có thể gây giảm hoạt tính prothrombin. Nhóm nguy cơ bao gồm bệnh nhân suy gan hoặc suy thận, tình trạng dinh dưỡng kém, bệnh nhân sử dụng liệu trình kháng sinh kéo dài, và bệnh nhân trước đó đã sử dụng ổn định liệu pháp chống đông máu. Thời gian prothrombin phải được theo dõi ở những bệnh nhân có nguy cơ và sử dụng vitamin K theo chỉ định

Phát triển vi khuẩn kháng thuốc: Kê đơn cefixime khi không có mối nghi ngờ rõ ràng hoặc nhiễm khuẩn đã được chứng minh sẽ không đem lại lợi ích cho bệnh nhân và làm tăng nguy cơ phát triển các vi khuẩn kháng thuốc

Thận trọng tá dược sử dụng

Thuốc chứa lactose: Thận trọng khi sử dụng ở những người không dung nạp một số loại đường. Bệnh nhân có các vấn đề di truyền hiếm gặp như không dung nạp galactose, thiếu hụt lactase Lapp hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này

PHỤ NỮ MANG THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ mang thai

Các nghiên cứu sinh sản đã được thực hiện trên chuột ở liều cao gấp 40 lần so với liều dùng ở người, kết quả cho thấy không có bằng chứng cefixime gây hại đến bào thai chuột. Tuy nhiên, không có các nghiên cứu được kiểm soát tốt và đầy đủ ở phụ nữ có thai. Vì các nghiên cứu sinh sản trên động vật không luôn dự đoán được đáp ứng trên người, chỉ sử dụng thuốc này trong thai kỳ khi thật cần thiết

Phụ nữ cho con bú

Không biết cefixime có bài tiết qua sữa mẹ hay không. Cần cân nhắc tạm thời dừng cho con bú khi điều trị với thuốc này

Phải luôn luôn hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ trước khi dùng bất kỳ thuốc gì trong thời gian có thai hoặc đang cho con bú

ẢNH HƯỞNG KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Không có báo cáo nào cho thấy cefixime có ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc. Tuy nhiên, các tác dụng không mong muốn đã được báo cáo của cefixime như nhức đầu, chóng mặt có thể ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc

TƯƠNG TÁC THUỐC

Carbamazepine

Tăng nồng độ carbamazepine khi sử dụng đồng thời với cefixime đã được báo cáo. Định lượng thuốc có thể hỗ trợ phát hiện sự thay đổi nồng độ carbamazepine trong huyết tương

Warfarin và các thuốc chống đông

Tăng thời gian prothrombin, có hoặc không có chảy máu, đã được báo cáo khi dùng đồng thời với cefixime

Xét nghiệm

Phản ứng dương tính giả với ceton niệu có thể xảy ra khi xét nghiệm sử dụng nitroprussid, nhưng không xảy ra khi sử dụng nitroferricyanid

Việc sử dụng cefixime có thể dẫn đến phản ứng dương tính giả với glucose trong nước tiểu khi sử dụng Clinitest®**, dung dịch Benedict hoặc Fehling. Các xét nghiệm glucose dựa trên phản ứng enzym glucose oxidase (như Clinistix® ** hoặc TesTape® **) được khuyến cáo sử dụng. Nghiệm pháp Coombs trực tiếp dương tính giả đã được báo cáo khi điều trị với các cephalosporin khác. Do đó, cần nhận ra nghiệm pháp Coombs dương tính có thể là do thuốc

(**) Clinitest® và Clinistix® là các nhãn hiệu đã đăng ký bởi Ames Division, Miles Laboratories Inc.; TesTape® là nhãn hiệu đã đăng ký bởi Eli Lilly and Company

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Thông tin từ các thử nghiệm lâm sàng

Tác dụng không mong muốn thường thấy nhất trong các thử nghiệm tại Mỹ khi sử dụng dạng viên nén là các vấn đề trên tiêu hóa, với 30% bệnh nhân trường thành gặp phải khi áp dụng chế độ một liều duy nhất hay chia làm hai liều mỗi ngày. 5% bệnh nhân trong các thử nghiệm tại Mỹ đã ngừng điều trị do các tác dụng không mong muốn liên quan đến thuốc. Các tác dụng không mong muốn cụ thể là: tiêu chảy 16%, đi ngoài phân lỏng hoặc thường xuyên 6%, đau bụng 3%, buồn nôn 7%, khó tiêu 3%, đầy hơi 4%. Tỷ lệ gặp các tác dụng không mong muốn trên tiêu hóa, bao gồm cả tiêu chảy và đi ngoài phân lỏng, ở trẻ em sử dụng hỗn dịch tương tự tỷ lệ gặp ở người lớn sử dụng viên nén

Thông tin từ quá trình lưu hành

Các tác dụng không mong muốn sau được báo cáo sau khi sử dụng cefixime. Tỷ lệ gặp phải dưới 2%

Tiêu hóa: Đau bụng, khó tiêu, đầy hơi, tiêu chảy, buồn nôn và nôn.

Hệ miễn dịch, da và mô dưới da: Các phản ứng phản vệ (bao gồm sốc và có thể tử vong), phát ban da, mày đay, sốt do thuốc, ngứa, ngứa bộ phận sinh dục, viêm âm đạo,đau khớp, phù mạch, phù mặt. Hồng ban đa dạng, hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử thượng bì nhiễm độc (hội chứng Lyell) và phản ứng giống bệnh huyết thanh đã được báo cáo

Gan: Viêm gan, vàng da

Nhiễm khuẩn và ký sinh trùng: Một số trường hợp viêm đại tràng giả mạc đã được phát hiện trong các thử nghiệm lâm sàng. Các triệu chứng khởi phát của viêm đại tràng giả mạc có thể xuất hiện trong hoặc sau điều trị. Bệnh nấm *Candida*

Thận: Suy thận cấp bao gồm viêm ống thận mô kẽ là tình trạng bệnh lý cơ bản

Hệ thần kinh trung ương: Nhức đầu, chóng mặt, co giật

Hô hấp, lồng ngực và trung thất: Khó thở

Hệ máu và bạch huyết: Giảm tiểu cầu thoáng qua, giảm bạch cầu, giảm bạch cầu trung tính, kéo dài thời gian prothrombin, tăng LDH, giảm toàn thể huyết cầu, giảm bạch cầu hạt, và tăng bạch cầu ái toan, tăng tiểu cầu, thiếu máu tan máu

Bất thường xét nghiệm: Tăng bilirubin máu, tăng nhất thời ure máu hoặc creatinin, tăng nhất thời SGPT, SGOT và phosphatase kiềm

QUÁ LIỀU VÀ XỬ TRÍ

Triệu chứng quá liều

Khi quá liều cefixime có thể có triệu chứng co giật. Các tác dụng không mong muốn trên một số nhỏ những người tình nguyện khỏe mạnh khi uống liều duy nhất 2 g cefixime không khác những bệnh nhân được điều trị ở liều khuyến cáo

Xử trí quá liều

Do không có thuốc điều trị đặc hiệu nên chủ yếu điều trị triệu chứng. Ngừng thuốc ngay và xử trí như sau: rửa dạ dày, có thể dùng thuốc chống co giật nếu có chỉ định lâm sàng. Do cefixime không được loại ra khỏi tuần hoàn một lượng đáng kể bằng thẩm tách máu hoặc thẩm phân phúc mạc nên không thực hiện các biện pháp này

TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG
Đỗ Minh Hùng