

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Rx

MEBINIR 125mg/ 5ml

Để xa tầm tay trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.

Lắc kỹ trước khi dùng.

1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC:

Thành phần hoạt chất: Mỗi 2,5 g bột pha hỗn dịch (tương đương 5 ml khi pha thành hỗn dịch) chứa:

Cefdinir

125 mg

Thành phần tá dược: *Sucrose, acid citric khan, natri citrat khan, natri benzoat, xanthan gum, colloidal silicon dioxid, bột mùi tutti frutti, magnesium stearat.*

2. DẠNG BÀO CHẾ:

Bột pha hỗn dịch uống (bột thuốc khô to màu trắng, mùi thơm, vị ngọt hơi đắng).

3. CHỈ ĐỊNH:

Để giảm sự phát triển vi khuẩn kháng thuốc và duy trì hiệu quả của các thuốc kháng khuẩn, chỉ nên dùng MEBINIR 125mg/ 5ml để điều trị hoặc ngăn ngừa nhiễm khuẩn bởi những vi khuẩn nhạy cảm đã được xác định. Cần xem xét các thông tin về tính nhạy cảm và trong y văn nếu có sẵn để lựa chọn hoặc điều chỉnh liệu pháp kháng khuẩn. Nếu không có sẵn các dữ liệu này thì có thể xem xét các mẫu nhạy cảm và dịch tễ học tại địa phương để lựa chọn liệu pháp điều trị thích hợp. MEBINIR 125mg/ 5ml được chỉ định để điều trị các nhiễm khuẩn từ nhẹ đến trung bình gây ra bởi các chủng vi khuẩn nhạy cảm như sau:

- *Người lớn và thanh thiếu niên.*

- Viêm phổi mắc phải ở cộng đồng và đợt phát cấp tính của viêm phế quản mạn gây ra bởi *S. pneumoniae* (chỉ chủng nhạy cảm với penicilin), *H. influenzae*, *H. parainfluenzae* và *M. catarrhalis* (kể cả các chủng sinh beta – lactamase).
- Viêm xoang hàm trên cấp tính do *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* (kể cả các chủng sinh beta – lactamase) và *Streptococcus pneumoniae* (chỉ chủng nhạy cảm với penicilin).
- Viêm họng/ viêm amidan do *Streptococcus pyogenes*.
- Nhiễm khuẩn da và cấu trúc da chưa biến chứng do *S. aureus* (kể cả các chủng sinh beta – lactamase) và *S. Pyogenes*.

- *Bệnh nhân nhi:*

- Viêm tai giữa cấp do *S. pneumoniae* (chỉ chủng nhạy cảm với penicilin), *H. influenzae* và *M. catarrhalis* (kể cả các chủng sinh beta – lactamase).
- Viêm họng/ viêm amidan do *Streptococcus pyogenes*
- Nhiễm khuẩn da và cấu trúc da chưa biến chứng do *S. aureus* (kể cả các chủng sinh beta – lactamase) và *S. Pyogenes*.

4. CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG:

+ *Cách dùng:*

- Lắc cho bột tơi hoàn toàn sau đó cho nước đến vạch trên thân chai và lắc kỹ.
- Hỗn dịch sau khi pha, đậy kín, bảo quản ở nhiệt độ không quá 30 °C, dùng trong vòng 10 ngày.

+ *Liều dùng:*

- Người lớn và thanh thiếu niên ≥ 13 tuổi
 - Tổng liều hàng ngày cho các loại nhiễm trùng là 600mg/ ngày. Liều dùng 1 lần/ ngày trong 10 ngày có hiệu quả như dùng liều chia ra làm 2 lần/ ngày. Nên dùng liều chia ra 2 lần/ngày trong bệnh viêm phổi hoặc nhiễm trùng da. Dùng thuốc không phụ thuộc bữa ăn.

Loại nhiễm trùng	Liều dùng	Thời gian điều trị
Viêm phổi mắc phải ở cộng đồng	300mg (12ml) mỗi 12 giờ	10 ngày
Đợt phát cấp tính của viêm phế quản mạn tính	300mg (12ml) mỗi 12 giờ Hoặc 600mg (24ml) mỗi 24 giờ	5-10 ngày 10 ngày
Viêm xoang hàm trên cấp tính	300mg (12ml) mỗi 12 giờ Hoặc 600mg mỗi 24 giờ	10 ngày 10 ngày
Viêm họng/ Viêm amidan	300mg (12ml) mỗi 12 giờ Hoặc 600mg (24ml) mỗi 24 giờ	5-10 ngày 10 ngày
Nhiễm khuẩn da và cấu trúc da chưa biến chứng	300mg (12ml) mỗi 12 giờ	10 ngày

• Bệnh nhân nhi:

- Tổng liều hàng ngày cho các loại nhiễm trùng là 14 mg/ kg thể trọng, liều tối đa 600mg/ ngày. Liều dùng 1 lần/ ngày trong 10 ngày có hiệu quả như dùng liều chia ra làm 2 lần/ ngày. Nên dùng liều chia ra 2 lần/ngày trong nhiễm trùng da. Dùng thuốc không phụ thuộc bữa ăn.

Trẻ em (từ 6 tháng-12 tuổi):

Loại nhiễm trùng	Liều dùng	Thời gian điều trị
Viêm tai giữa cấp tính	7mg/ kg/ mỗi 12 giờ Hoặc 14mg/ kg/ mỗi 24 giờ	5-10 ngày 10 ngày
Viêm xoang hàm trên cấp tính	7mg/ kg/ mỗi 12 giờ Hoặc 14mg/ kg/ mỗi 24 giờ	10 ngày 10 ngày
Viêm họng/ Viêm amidan	7mg/ kg/ mỗi 12 giờ Hoặc 14mg/ kg/ mỗi 24 giờ	5-10 ngày 10 ngày
Nhiễm khuẩn da và cấu trúc da chưa biến chứng	7mg/ kg/ mỗi 12 giờ	10 ngày

* Bảng liều lượng thuốc bột MEBINIR 125mg/ 5ml sau khi pha thành hỗn dịch

Cân nặng	Hàm lượng: 125mg/ 5 ml
9 kg	2,5ml/ mỗi 12 giờ hoặc 5ml/ mỗi 24 giờ
18 kg	5ml/ mỗi 12 giờ hoặc 10ml/ mỗi 24 giờ
27 kg	7,5ml/ mỗi 12 giờ hoặc 15ml/ mỗi 24 giờ
36 kg	10ml/ mỗi 12 giờ hoặc 20ml/ mỗi 24 giờ
≥ 43kg	12ml/ mỗi 12 giờ hoặc 24ml/ mỗi 24 giờ
Trẻ em ≥ 43kg dùng liều tối đa 600mg/ ngày	

- Bệnh nhân suy thận (độ thanh thải creatinin < 30 ml/ phút):

+ Người lớn: 300 mg (12ml) x 1 lần/ ngày.

+ Trẻ em: 7 mg/ kg thể trọng x 1 lần/ ngày (tối đa 300 mg).

- Bệnh nhân thẩm phân máu: Thẩm phân máu làm loại bỏ cefdinir ra khỏi cơ thể. Ở bệnh nhân thường xuyên thẩm phân máu, liều khởi đầu 300mg (12ml) hoặc 7 mg/ kg thể trọng mỗi 48 giờ. Khi kết thúc một đợt thẩm phân máu, nên dùng 300mg (12ml) hoặc 7 mg/ kg thể trọng. Sau đó dùng các liều tiếp theo (300mg hoặc 7 mg/ kg thể trọng) mỗi 48 giờ.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

- Bệnh nhân mẫn cảm với bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Bệnh nhân có tiền sử dị ứng với các kháng sinh nhóm cephalosporin.

6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

- Trước khi điều trị với cefdinir, phải kiểm tra cẩn thận tiền sử dị ứng của người bệnh với cefdinir, các cephalosporin, penicillin, hoặc các thuốc khác không. Phải thận trọng khi dùng cefdinir cho những bệnh nhân dị ứng với penicillin, vì đã xảy ra phản ứng chéo giữa các kháng sinh beta-lactam cho hơn 10% số bệnh nhân có tiền sử dị ứng với penicillin. Nếu xảy ra phản ứng dị ứng, phải ngừng thuốc ngay, nếu phản ứng cấp tính nghiêm trọng, cần điều trị bằng epinephrine và các phương pháp điều trị cấp cứu khác như: thở oxy, truyền dịch, tiêm tĩnh mạch với các thuốc kháng histamin, corticosteroid, các amin làm tăng huyết áp và thông đường thở theo chỉ định lâm sàng.
- Viêm ruột kết giả mạc do *Clostridium difficile* (CDAD) đã được báo cáo với hầu hết các thuốc kháng khuẩn kể cả cefdinir mức độ nghiêm trọng từ tiêu chảy nhẹ đến viêm đại tràng có khả năng gây tử vong. Điều trị bằng các thuốc kháng khuẩn làm thay đổi hệ vi khuẩn bình thường của ruột kết dẫn đến phát triển quá mức của *C. Difficile*.
- *C. Difficile* sinh ra độc tố A và B góp phần làm phát triển bệnh CDAD. Các chủng *C. Difficile* sinh ra độc tố mạnh làm tăng tình trạng bệnh và tỷ lệ tử vong, do các nhiễm trùng này có thể khó điều trị bằng kháng sinh và có thể phải phẫu thuật cắt bỏ ruột kết. Cần xem xét bệnh CDAD trên tất cả các bệnh nhân bị tiêu chảy sau khi dùng kháng sinh. Nên xem xét cẩn thận tiền sử bệnh vì đã có báo cáo bệnh CDAD xảy ra hơn hai tháng sau khi dùng các thuốc kháng sinh.

- Nếu nghi ngờ hoặc bị tiêu chảy do *Clostridium difficile*, cần ngưng dùng kháng sinh, duy trì nước và chất điện giải thích hợp, bổ sung protein, điều trị *C. Difficile* và cân nhắc tiến hành phẫu thuật theo chỉ dẫn lâm sàng.
- Dùng MEBINIR 125mg/ 5ml khi không có nhiễm khuẩn do các chủng vi khuẩn đã được xác định hoặc chỉ dùng để phòng ngừa nhiễm trùng là không có lợi cho bệnh nhân và làm tăng nguy cơ phát triển các vi khuẩn kháng thuốc.
- Giống như các kháng sinh phổ rộng khác, dùng cefdinir thời gian dài có thể phát triển quá mức các vi khuẩn nhạy cảm. Cần giám sát chặt chẽ bệnh nhân này. Nếu xảy ra bội nhiễm trong thời gian điều trị, phải thay thế thuốc thích hợp.
- Thận trọng khi dùng thuốc trên bệnh nhân có tiền sử viêm đại tràng.
- Bệnh nhân suy thận tạm thời hoặc lâu dài (độ thanh thải creatinin < 30 ml/ phút) cần giảm tổng liều hàng ngày vì nồng độ của cefdinir trong huyết tương cao và kéo dài.
- Cần tư vấn bệnh nhân rằng các loại thuốc kháng khuẩn bao gồm MEBINIR 125mg/ 5ml chỉ nên được sử dụng để điều trị nhiễm khuẩn, không phải trị nhiễm virus (bệnh cảm thông thường). Khi dùng thuốc, bệnh nhân nên được biết rằng mặc dù thường cảm thấy khá hơn trong giai đoạn đầu, thuốc cần phải được dùng chính xác như chỉ định. Bỏ qua liều hoặc thời gian điều trị không đủ có thể (1) giảm hiệu quả của việc điều trị ngay và (2) tăng khả năng vi khuẩn sẽ phát triển sức đề kháng và trong tương lai sẽ không thể điều trị bằng thuốc MEBINIR 125mg/ 5ml hoặc các loại thuốc kháng khuẩn khác.
- Thuốc kháng acid có chứa magesi hoặc nhôm và chất bổ sung sắt, bao gồm các multivitamin chứa sắt ảnh hưởng đến sự hấp thu của cefdinir, nên dùng MEBINIR 125mg/ 5ml ít nhất 2 giờ trước hoặc sau khi dùng các thuốc này.
- Sữa công thức (sữa bột) bổ sung chất sắt cho trẻ sơ sinh ảnh hưởng không đáng kể đến việc hấp thu cefdinir, vì vậy có thể dùng chung.
- Bệnh nhân tiểu đường và người chăm sóc nên biết rằng mỗi 5ml hỗn dịch thuốc có chứa khoảng 2,3g sucrose.
- Không nên dùng thuốc này cho bệnh nhân mắc các rối loạn di truyền hiếm gặp về không dung nạp fructose, rối loạn hấp thu glucose-galactose hoặc thiếu hụt sucrase-isomaltase.
- Tiêu chảy do kháng sinh là một vấn đề thường gặp và thường chấm dứt khi ngưng dùng kháng sinh. Đôi khi mới bắt đầu điều trị với kháng sinh hoặc sau khi ngưng dùng kháng sinh 2 hoặc nhiều tháng, nhiều bệnh nhân bị chứng phân lỏng có lẫn máu (kèm hoặc không kèm theo các cơn đau bụng và sốt). Nếu hiện tượng này xảy ra, bệnh nhân nên liên hệ với bác sĩ sớm nhất có thể.
- Thuốc có chứa Natri benzoat có thể làm tăng chứng vàng da (màu vàng trên da và mắt) ở trẻ sơ sinh (đến 4 tuần tuổi).
- *Khả năng gây ung thư, đột biến, giảm khả năng sinh sản:* Chưa có đánh giá khả năng gây ung thư của cefdinir. Không có tác dụng gây đột biến nào xảy ra trong thử nghiệm đột biến ngược đối với vi khuẩn (Ames) hoặc khảo sát đột biến điểm tại phosphoribosyltransferase hypoxanthine-guanine (HGPRT) trong tế bào phổi chuột Trung Quốc V79. Không thấy có tác dụng gây đột biến nhiễm sắc thể *trong ống nghiệm* trong các thử nghiệm bất thường cấu trúc nhiễm sắc thể trong tế bào phổi chuột Trung Quốc V79 hoặc *trên cơ thể* trong thử nghiệm đa nhân ở tủy xương chuột. Ở chuột cống, uống liều cefdinir lên tới 1000mg/ kg/

351-
Y
N
A VÀ
TẾ
CHỈ

ngày (70 lần so với liều của người dựa trên mg/ kg/ ngày) không ảnh hưởng đến khả năng thụ thai và sinh sản.

- An toàn và hiệu quả ở trẻ sơ sinh dưới 6 tháng tuổi chưa được thiết lập.
- Người cao tuổi: Mặc dù cefdinir được dung nạp tốt ở tất cả các nhóm tuổi, trong các thử nghiệm lâm sàng, bệnh nhân cao tuổi có tỷ lệ mắc các tác dụng phụ - bao gồm tiêu chảy, thấp hơn so với người trẻ tuổi. Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân cao tuổi trừ khi chức năng thận bị tổn thương rõ rệt.

7. SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ:

- *Thời kỳ mang thai:*
 - Cefdinir không gây quái thai ở chuột hoặc thỏ. Độc tính trên mẹ (mức tăng cân cơ thể giảm) được thấy ở thỏ với liều dung nạp tối đa 10 mg/ kg/ ngày mà không có tác dụng phụ trên con. Giảm cân cơ thể xảy ra ở bào thai chuột với liều $\geq 100\text{mg/ kg/ ngày}$ và ở chuột con với liều $\geq 32\text{mg/ kg/ ngày}$. Không thấy có ảnh hưởng trên các thông số sinh sản của mẹ hoặc sự sống sót, phát triển, hành vi hoặc chức năng sinh sản của con.
 - Tuy nhiên, chưa có nghiên cứu đầy đủ và kiểm soát tốt ở phụ nữ có thai. Vì các nghiên cứu về sinh sản ở động vật thường không tiên đoán được những phản ứng cho người, thuốc này chỉ dùng trong thời kỳ mang thai khi thật sự cần thiết.
- *Chuyển dạ và sinh nở:* Chưa có nghiên cứu dùng cefdinir trong khi chuyển dạ và sinh nở.
- *Thời kỳ cho con bú:* Người mẹ uống liều 600 mg/ ngày không tìm thấy cefdinir trong sữa mẹ.

8. ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC:

Chưa có nghiên cứu sử dụng cefdinir trên đối tượng này.

9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC:

- Các thuốc kháng acid có chứa nhôm hoặc magiê: Khi dùng kết hợp cefdinir với các thuốc kháng acid có chứa magesi hoặc nhôm đã làm giảm tốc độ (C_{max}) và lượng hấp thu (AUC), thời gian đạt nồng độ tối đa (C_{max}) tăng 1 giờ của cefdinir xấp xỉ 40%. Dược động học của cefdinir không bị ảnh hưởng đáng kể nếu dùng thuốc kháng acid 2 giờ trước hoặc 2 giờ sau khi dùng cefdinir. Nếu phải dùng các thuốc kháng acid trong thời gian điều trị với cefdinir, phải uống cefdinir trước hoặc sau khi uống chất kháng acid ít nhất 2 giờ.
- Probenecid: Cũng như các kháng sinh – lactam khác, dùng kết hợp probenecid với cefdinir làm tăng 54% nồng độ tối đa của cefdinir trong huyết tương, nửa đời thải trừ của thuốc bị tăng 50%.
- Sắt và các thực phẩm bổ sung sắt: Dùng đồng thời cefdinir với một chế phẩm bổ sung chất sắt có chứa 60 mg sắt nguyên tố (như FeSO_4) hoặc các vitamin bổ sung 10 mg sắt nguyên tố làm giảm mức độ hấp thu lần lượt là 80% và 31%. Cefdinir nên được dùng ít nhất 2 giờ trước hoặc 2 giờ sau khi bổ sung chất sắt.
- Ảnh hưởng của thực phẩm bổ sung chất sắt nguyên tố hàm lượng cao (chủ yếu là ngũ cốc ăn sáng bổ sung chất sắt) đối với sự hấp thụ cefdinir chưa được nghiên cứu.
- Sữa công thức (sữa bột) bổ sung chất sắt cho trẻ sơ sinh (2,2 mg sắt nguyên tố/ 6 oz) ảnh hưởng không đáng kể đến dược động học của cefdinir. vì vậy có thể dùng chung với cefdinir.
- Khi dùng cefdinir, đôi khi phân có màu đỏ. Trong nhiều trường hợp, bệnh nhân cũng đã dùng sản phẩm chứa sắt. Màu đỏ là do sự hình thành của một phức hợp không hấp thu được giữa cefdinir hoặc các chất chuyển hóa của nó và chất sắt trong đường tiêu hóa.

- Ảnh hưởng của thuốc tới kết quả xét nghiệm: Dùng cefdinir có thể dẫn đến phản ứng dương tính giả với keton trong nước tiểu khi xét nghiệm bằng nitroprusside, nhưng không xảy ra khi thử với nitroferri cyanua. Cefdinir có thể cho phản ứng dương tính giả với glucose trong nước tiểu khi xét nghiệm bằng Clinitest, dung dịch Benedict, hoặc Fehling, do đó đang điều trị bằng cefdinir, khuyến nghị xét nghiệm glucose dựa trên các phản ứng enzyme glucose oxidase (chẳng hạn như Clinistix hay Tes-Tape). Các cephalosporin đôi khi gây dương tính với nghiệm pháp Coombs trực tiếp.

10. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC:

- Trong thử nghiệm lâm sàng trên 2289 bệnh nhân nhi (1783 người Mỹ và 506 không phải Mỹ) dùng liều khuyến cáo của hỗn dịch cefdinir (14mg/ kg/ ngày): Tác dụng không mong muốn của thuốc thường nhẹ và tự giới hạn, không gây tử vong hoặc tác dụng lâu dài.
- Tác dụng không mong muốn trong thử nghiệm lâm sàng trên 1783 bệnh nhân nhi ở Mỹ:
 - Tỷ lệ xuất hiện $\geq 1\%$: Tiêu chảy (8%), phát ban (3%), nôn mửa (1%).
 - Tỷ lệ xuất hiện $<1\%$ nhưng $> 0,1\%$: Bệnh nấm da, đau bụng, giảm bạch cầu, nhiễm nấm âm đạo, viêm âm đạo, phân khác thường, khó tiêu, tăng vận động, tăng AST, nổi ban sần, buồn nôn.
- Các thay đổi về giá trị xét nghiệm có thể có ý nghĩa trên lâm sàng do dùng cefdinir, được thấy trong các thử nghiệm lâm sàng ở Mỹ:

Thử nghiệm lâm sàng trên 1783 bệnh nhân nhi ở Mỹ		
Tỷ lệ $\geq 1\%$	↑Lympho bào, ↓ Lympho bào	2%, 0,8%
	↑Phosphatase kiềm	1%
	↓Bicarbonat*	1%
	↑Bạch cầu ưa eosin	1%
	↑Lactate dehydrogenase	1%
	↑Tiểu cầu	1%
	↑PMNs, ↓PMNs	1%, 1%
	↑Protein niệu	1%
Tỷ lệ $< 1\%$ nhưng $> 0,1\%$	↑Phospho, ↓Phospho	0,9%, 0,4%
	↑pH nước tiểu	0,8%
	↓Bạch cầu, ↑ Bạch cầu	0,7%, 0,3%
	↓Calci*	0,5%
	↓Hemoglobin	0,5%
	↑Bạch cầu trong nước tiểu	0,5%
	↑ Bạch cầu mono	0,4%
	↑AST	0,3%
	↑Kali*	0,3%
	↑ Tỷ trọng nước tiểu, ↓ Tỷ trọng nước tiểu	0,3%, 0,1%
	↓Hematocrit*	0,2%
* N=1387		

- *Tác dụng không mong muốn được báo cáo khi lưu hành trên thị trường:* Sốc, sốc phản vệ hiếm khi tử vong, phù mắt và thanh quản, cảm giác nghẹt thở, phản ứng giống bệnh huyết thanh, viêm kết mạc, viêm dạ dày, hội chứng Stevens – Johnson, hoại tử thượng bì nhiễm độc, viêm da tróc vảy, hồng ban đa dạng, hồng ban nút, viêm gan cấp, ứ mật, viêm gan kịch phát, suy gan, vàng da, tăng amylase, viêm ruột cấp, tiêu chảy có lẫn máu, viêm đại tràng xuất huyết, đại tiện phân đen, viêm đại tràng giả mạc, giảm toàn thể huyết cầu, chứng mất bạch cầu hạt, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu, ban xuất huyết giảm tiểu cầu tự phát, thiếu máu tán huyết, suy hô hấp cấp, hen, viêm phổi do thuốc, bệnh phổi mô kẽ, sốt, suy thận cấp, bệnh thận, nguy cơ chảy máu, rối loạn đông máu, hội chứng đông máu rải rác nội mạch, xuất huyết đường tiêu hóa trên, loét dạ dày ruột, chứng tắc ruột, mất ý thức, viêm mạch dị ứng, tăng huyết áp, cử động vô thức, tiêu cơ vân.
- *Các tác dụng không mong muốn của kháng sinh nhóm cephalosporin:* Phản ứng dị ứng, sốc phản vệ, hội chứng Stevens-Johnson, hồng ban đa dạng, hoại tử thượng bì nhiễm độc, rối loạn chức năng thận, bệnh thận nhiễm độc, rối loạn chức năng gan, thiếu máu không tái tạo, thiếu máu tán huyết, xuất huyết, giảm bạch cầu trung tính, giảm toàn thể huyết cầu và mất bạch cầu hạt, Triệu chứng viêm đại tràng giả mạc có thể bắt đầu trong hoặc sau khi điều trị kháng sinh. Nhiều cephalosporin gây động kinh, đặc biệt ở bệnh nhân suy thận mà không giảm liều dùng thuốc. Nếu xảy ra động kinh, nên ngưng dùng thuốc. Có thể dùng liệu pháp chống co giật nếu có chỉ định lâm sàng.

11. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

- *Triệu chứng:* Các thông tin về tình trạng quá liều do cefdinir chưa được thiết lập trên người, các triệu chứng và dấu hiệu ngộ độc do dùng quá liều các kháng sinh nhóm beta – lactam đã được báo cáo như buồn nôn, nôn, đau thượng vị, tiêu chảy và co giật.
- *Xử trí:* Thẩm phân máu loại bỏ cefdinir ra khỏi cơ thể, đặc biệt trong trường hợp có tổn thương chức năng thận.

12. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:

DƯỢC LỰC HỌC

Mã dược lý: Nhóm cephalosporin thế hệ 3.

ATC: J01D D15

- Cefdinir tác dụng bằng cách ức chế tổng hợp thành tế bào vi khuẩn. Cefdinir bền với một số men beta – lactamase, vì vậy, nhiều chủng kháng penicillin và một vài cephalosporin vẫn còn nhạy cảm với cefdinir.
- Cơ chế đề kháng: Khả năng đề kháng cefdinir chủ yếu là do thủy phân bằng beta – lactamase, sự thay đổi của các protein gắn kết penicillin (PBPs) và giảm tính thấm. Cefdinir không có tác dụng đối với hầu hết các chủng *Enterobacter* spp., *Pseudomonas* spp., *Enterococcus* spp., *Streptococci* kháng penicillin và *staphylococci* kháng methicillin. Các chủng *H. Influenzae* kháng ampicillin nhưng không thông qua cơ chế tiết beta – lactamase (BLNAR) thường không nhạy cảm với cefdinir.
- Cefdinir có tác dụng với các vi khuẩn sau đây, cả trong ống nghiệm và trong các nhiễm trùng lâm sàng:
 - Vi khuẩn Gram dương: *Staphylococcus aureus* (chỉ các chủng nhạy cảm với methicillin), *Streptococcus pneumoniae* (chỉ các chủng nhạy cảm với penicillin), *Streptococcus pyogenes*.

- Vi khuẩn Gram âm: *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Moraxella catarrhalis*.
- Với nồng độ ức chế tối thiểu trong ống nghiệm (MICs) ở mức 1 mcg/ ml hoặc ít hơn, cefdinir có tác dụng đối với ($\geq 90\%$) các chủng vi khuẩn sau đây, nhưng hiệu quả điều trị lâm sàng chưa được thiết lập:
- Vi khuẩn Gram dương: *Staphylococcus epidermidis* (chỉ các chủng nhạy cảm với methicillin), *Streptococcus agalactiae*, *Streptococci* nhóm viridans.
- Vi khuẩn Gram âm: *Citrobacter koseri*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*.

13. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:

- + **Hấp thu:** Sau khi uống, nồng độ đỉnh trong huyết tương của cefdinir đạt được trong 2 – 4 giờ. Nồng độ cefdinir trong huyết tương tăng theo liều dùng nhưng tăng với tỷ lệ ít hơn so với liều khi dùng liều từ 300mg (7mg/kg) đến 600mg (14mg/kg). Sinh khả dụng đường uống vào khoảng 25%. Ở người lớn, bữa ăn giàu chất béo làm giảm C_{max} và AUC của cefdinir lần lượt là 44% và 33%. Mức giảm này không có ý nghĩa lâm sàng vì các nghiên cứu về tính an toàn và hiệu quả của hỗn dịch uống cho bệnh nhân nhi được tiến hành không quan tâm đến thức ăn. Vì vậy, có thể dùng cefdinir mà không cần bận tâm đến thức ăn.
- Nồng độ cefdinir trong huyết tương và giá trị các thông số dược động học sau khi các trẻ em (6 tháng đến 12 tuổi) uống liều đơn 7 và 14mg/kg như sau:

Liều dùng	C_{max} ($\mu\text{g/ml}$)	T_{max} (giờ)	AUC ($\mu\text{g.giờ/ml}$)
7mg/kg	2,30 (0,65)	2,2 (0,6)	8,31 (2,50)
14mg/kg	3,85 (0,62)	1,8 (0,4)	13,4 (2,64)

- Cefdinir không tích tụ trong huyết tương sau khi dùng liều một lần hoặc hai lần mỗi ngày đối với người có chức năng thận bình thường.
- + **Phân bố:** Thể tích phân bố trung bình ($V_{d\text{area}}$) của cefdinir ở người trưởng thành 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% cefdinir gắn kết với protein huyết tương, sự gắn kết này không phụ thuộc vào nồng độ. Cefdinir phân bố rộng rãi khắp các mô trong cơ thể: chất dịch bong rộp da, mô amidan, mô xoang, mô phổi, chất dịch tai giữa, chưa có dữ liệu về thâm nhập của cefdinir vào dịch não tủy.
- + **Chuyển hóa:** Cefdinir chuyển hóa không đáng kể, tác dụng chủ yếu của thuốc là ở dạng chưa chuyển hóa,
- + **Thải trừ:** Cefdinir được thải trừ chủ yếu qua thận với thời gian bán thải trung bình trong huyết tương ($t_{1/2}$) là 1.7 (± 0.6) giờ. Đối với người khỏe mạnh có chức năng thận bình thường, độ thanh thải của thận là 2,0 ($\pm 1,0$) mL/ phút/ kg, và độ thanh thải đường uống biểu kiến là 11,6 ($\pm 6,0$) và 15,5 ($\pm 5,4$) ml / phút/ kg tương ứng với liều 300mg và 600mg. Tỷ lệ trung bình của liều dùng được tìm thấy ở dạng không thay đổi trong nước tiểu sau khi dùng 300mg và 600 mg lần lượt là 18,4% ($\pm 6,4$) và 11,6% ($\pm 4,6$). Độ thanh thải Cefdinir giảm ở bệnh nhân bị rối loạn chức năng thận.
- Vì chủ yếu được thải trừ qua bài tiết thận, nên cần điều chỉnh liều dùng ở bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận hoặc đang trải qua thẩm phân máu.
- + Bệnh nhân suy thận có nồng độ cefdinir trong huyết tương cao hơn và kéo dài lâu hơn so với người không bị suy thận.

3335
TY
HÀN
AM V
Y TI
CH

- Với độ thanh thải creatinine 30 – 60ml/ phút: C_{max} và $t_{1/2}$ tăng khoảng 2 lần và AUC tăng khoảng gấp 3 lần.
- Với độ thanh thải creatinine < 30ml/ phút: C_{max} tăng khoảng 2 lần, $t_{1/2}$ tăng khoảng gấp 5 lần và AUC khoảng gấp 6 lần. Khuyến cáo điều chỉnh liều ở bệnh nhân bị tổn thương chức năng thận đáng kể (độ thanh thải creatinine < 30ml/ phút).
- + Thăm phân máu 4 giờ loại bỏ 63% cefdinir khỏi cơ thể và giảm $t_{1/2}$ từ 16 ($\pm$ 3,5) xuống 3,2 ($\pm$ 1,2) giờ. Cần điều chỉnh liều lượng khi thăm phân máu.
- + Ở người bệnh gan: Vì cefdinir chủ yếu được thải trừ qua thận và chuyển hóa không đáng kể nên không cần điều chỉnh liều.
- + Bệnh nhân cao tuổi: Tiếp xúc toàn thân với cefdinir tăng đáng kể, C_{max} tăng 44% và AUC tăng 86%. Sự gia tăng này là do việc giảm thanh thải cefdinir. Lượng phân bố biểu kiến cũng giảm, do đó thời gian thải biểu kiến $t_{1/2}$ không thay đổi nhiều (người cao tuổi: $2,2 \pm 0,6$ giờ so với trẻ: $1,8 \pm 0,4$ giờ). Vì độ thanh thải cefdinir chủ yếu liên quan đến sự thay đổi chức năng thận thay vì liên quan đến tuổi, nên bệnh nhân cao tuổi không cần điều chỉnh liều dùng trừ khi chức năng thận bị suy giảm đáng kể. (độ thanh thải creatinine < 30 mL / phút).
- + Giới tính hoặc chủng tộc ảnh hưởng không đáng kể đến dược động học cefdinir.

14. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Chai 60 ml – Hộp 01 chai. Chai 100 ml – Hộp 01 chai.

15. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, HẠN DÙNG, TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC:

Điều kiện bảo quản: Nhiệt độ không quá 30 °C, tránh ánh sáng và ẩm.

Hỗn dịch sau khi pha, đậy kín, bảo quản ở nhiệt độ không quá 30 °C.

Hạn dùng của thuốc: 36 tháng kể từ ngày sản xuất, ở dạng bột khô.

Hỗn dịch sau khi pha sử dụng trong 10 ngày.

Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS.

16. TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC:



CHI NHÁNH CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM VÀ SINH HỌC Y TẾ

Lô III – 18, đường số 13, KCN Tân Bình, P. Tây Thạnh, Q. Tân Phú, Tp. HCM

Tp. HCM, ngày 24 tháng 10 năm 2022



DS. KỲ THỊ VÂN KHÁNH