



HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CEFDINIR 125

Thuốc bột pha hỗn dịch uống

Để xa tầm tay của trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Thuốc này chỉ được dùng theo đơn thuốc.

1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Mỗi gói 2,5 g bột pha hỗn dịch uống chứa:

Thành phần hoạt chất: Cefdinir125 mg

Thành phần tá dược: natri lauryl sulfat, carboxymethylcellulose natri, acid citric, natri citrat, manitol, aspartam, bột hương vị cam, đường trắng, silicon dioxyd.

2. DẠNG BÀO CHẾ

Dạng bào chế: Thuốc bột pha hỗn dịch uống.

Mô tả sản phẩm: Thuốc bột màu trắng ngà, mùi thơm trái cây, vị ngọt hơi đắng.

3. CHỈ ĐỊNH:

Để giảm sự phát triển của vi khuẩn kháng thuốc và duy trì hiệu quả của cefdinir và các thuốc kháng khuẩn khác, cefdinir chỉ nên được sử dụng để điều trị hoặc ngăn ngừa các bệnh nhiễm khuẩn đã được chứng minh hoặc nghi ngờ với khả năng cao là do vi khuẩn nhạy cảm gây ra. Khi có thông tin về nuôi cấy và khả năng nhạy cảm, chúng nên được xem xét khi lựa chọn hoặc điều chỉnh liệu pháp kháng khuẩn. Trong trường hợp không có dữ liệu như vậy, mô hình dịch tễ học và khả năng nhạy cảm tại địa phương có thể góp phần vào việc lựa chọn liệu pháp theo kinh nghiệm.

CEFDINIR 125 được chỉ định cho trẻ em từ 6 tháng đến 12 tuổi để điều trị nhiễm khuẩn từ nhẹ đến trung bình, gây ra bởi các vi khuẩn nhạy cảm trong các trường hợp sau:

- **Viêm tai giữa cấp tính do vi khuẩn** gây ra bởi *Haemophilus influenzae* (bao gồm chủng tiết β -lactamase), *Streptococcus pneumoniae* (chỉ các chủng nhạy cảm với penicillin), và *Moraxella catarrhalis* (bao gồm cả chủng tiết β -lactamase).
- **Viêm xoang hàm cấp tính** gây ra bởi *Haemophilus influenzae* (bao gồm chủng tiết β -lactamase), *Streptococcus pneumoniae* (chỉ các chủng nhạy cảm với penicillin), và *Moraxella catarrhalis* (bao gồm cả chủng tiết β -lactamase) (xem nội dung *Sử dụng ở trẻ em*, phần *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*).
- **Viêm họng/Viêm amidan** gây ra bởi *Streptococcus pyogenes*. Cefdinir có hiệu quả trong việc diệt trừ *S. Pyogene* khỏi hầu họng. Tuy nhiên, cefdinir chưa được nghiên cứu để ngăn ngừa

sốt thấp khớp sau viêm họng/viêm amidan do *S. Pyogene*. Chỉ có penicillin tiêm bắp đã được chứng minh là có hiệu quả để ngăn ngừa sốt thấp khớp.

- **Nhiễm khuẩn da và cấu trúc da không biến chứng** gây ra bởi *Staphylococcus aureus* (bao gồm cả chủng tiết β -lactamase) và *Streptococcus pyogenes*.

4. LIỀU DÙNG – CÁCH DÙNG

Cách dùng: Cho hết gói thuốc vào một lượng nước vừa đủ uống (5 ml), khuấy đều và uống ngay. Có thể uống thuốc trong hoặc xa bữa ăn.

Liều dùng:

Liều dùng khuyến cáo và thời gian điều trị các bệnh nhiễm khuẩn ở trẻ em được mô tả trong bảng dưới đây; tổng liều hàng ngày cho tất cả các bệnh nhiễm khuẩn là 14 mg/kg, liều tối đa là 600 mg mỗi ngày. Liều dùng 1 lần/ngày, trong 10 ngày có hiệu quả tương đương liều dùng 2 lần/ngày. Liều dùng 1 lần/ngày chưa được nghiên cứu trong nhiễm khuẩn da; do đó, cefdinir dạng bột pha hỗn dịch uống nên được dùng 2 lần/ngày trong nhiễm khuẩn này. Cefdinir dạng bột pha hỗn dịch uống có thể được dùng không phụ thuộc bữa ăn.

Trẻ em (từ 6 tháng đến 12 tuổi):

Bảng liều dùng khuyến cáo và thời gian điều trị:

Loại nhiễm khuẩn	Liều dùng	Thời gian điều trị
Viêm tai giữa cấp tính do vi khuẩn	7 mg/kg mỗi 12 giờ	5 đến 10 ngày
	hoặc 14 mg/kg trong 24 giờ	10 ngày
Viêm xoang hàm cấp tính	7 mg/kg mỗi 12 giờ	10 ngày
	hoặc 14 mg/kg trong 24 giờ	10 ngày
Viêm họng/Viêm amidan	7 mg/kg mỗi 12 giờ	5 đến 10 ngày
	hoặc 14 mg/kg trong 24 giờ	10 ngày
Nhiễm khuẩn da và cấu trúc da không biến chứng	7 mg/kg mỗi 12 giờ	10 ngày

Liều dùng theo trọng lượng cơ thể đối với gói bột pha hỗn dịch uống Cefdinir 125:

Trọng lượng cơ thể	Liều dùng
9 kg	1 gói mỗi 24 giờ
18 kg	1 gói mỗi 12 giờ hoặc 2 gói mỗi 24 giờ
27 kg	3 gói mỗi 24 giờ
36 kg	2 gói mỗi 12 giờ hoặc 4 gói mỗi 24 giờ

≥ 43 kg	Sử dụng sản phẩm khác có dạng chia liều phù hợp hơn. 300 mg mỗi 12 giờ hoặc 600 mg mỗi 24 giờ Liều tối đa hàng ngày là 600 mg
--------------	--

Bệnh nhân suy thận:

Trẻ em:

Độ thanh thải creatinin khó xác định được ở các bệnh nhân ngoại trú. Công thức dưới đây dùng để ước tính độ thanh thải creatinin (Cl_{cr}) ở trẻ em. Để kết quả ước tính có giá trị, nồng độ creatinin huyết thanh nên phản ánh được mức độ ổn định của chức năng thận.

$$Cl_{cr} \text{ (ml/phút/1,73 m}^2\text{)} = K \times \frac{\text{Chiều dài cơ thể hoặc chiều cao (cm)}}{\text{Nồng độ creatinin huyết thanh (mg/dL)}}$$

Trong đó: K = 0,55 ở trẻ em lớn hơn 1 tuổi.

K = 0,45 ở trẻ sơ sinh (đến 1 tuổi).

Đối với trẻ em có độ thanh thải creatinin < 30 ml/phút/1,73 m², **nên sử dụng sản phẩm khác có dạng chia liều thích hợp**. Liều cefdinir là 7 mg/kg (tối đa 300 mg), mỗi ngày một lần.

Bệnh nhân đang chạy thận nhân tạo: nên sử dụng sản phẩm khác có dạng chia liều thích hợp. Việc thẩm phân máu sẽ loại bỏ cefdinir ra khỏi cơ thể. Ở bệnh nhân thường xuyên thẩm phân máu, liều khuyến cáo ban đầu là 300 mg hoặc 7 mg/kg cách ngày. Khi kết thúc mỗi lần thẩm phân máu, nên dùng liều 300 mg (hoặc 7 mg/kg). Các liều tiếp theo (300 mg hoặc 7 mg/kg) sau đó được dùng cách ngày.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Ở những bệnh nhân bị quá mẫn cảm với dược chất hoặc với bất kỳ tá dược nào trong thành phần công thức thuốc.

Ở những bệnh nhân bị dị ứng với nhóm kháng sinh cephalosporin.

6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Cảnh báo:

Trước khi bắt đầu điều trị với cefdinir, cần xác định tiền sử dị ứng của người bệnh với cephalosporin, penicillin và các thuốc khác. Nếu dùng cefdinir cho bệnh nhân nhạy cảm penicillin, nên thận trọng vì sự nhạy cảm chéo giữa các kháng sinh β -lactam đã được ghi nhận rõ ràng và có thể xảy ra tới 10% bệnh nhân có tiền sử dị ứng penicillin. Nếu xảy ra phản ứng dị ứng với cefdinir, phải ngưng thuốc. Các phản ứng quá mẫn cảm cấp tính nghiêm trọng có thể cần điều trị bằng epinephrine và các biện pháp khẩn cấp khác, bao gồm oxy, dịch tiêm tĩnh mạch, thuốc kháng histamin tĩnh mạch, các corticosteroid, các amin, và kiểm soát đường thở, theo chỉ định lâm sàng.

Tiêu chảy liên quan đến *Clostridium difficile* (CDAD) đã được báo cáo khi sử dụng gần như tất cả các thuốc kháng khuẩn, bao gồm cefdinir, và có thể có nhiều mức độ nghiêm trọng từ tiêu chảy nhẹ đến viêm đại tràng gây tử vong. Điều trị bằng các tác nhân kháng khuẩn làm thay đổi hệ thực vật bình thường của ruột kết dẫn đến sự phát triển quá mức của *C. difficile*.

C. difficile tạo ra độc tố A và B góp phần vào sự phát triển của CDAD.

Các chủng vi khuẩn *C. difficile* sản xuất độc tố gây tăng tỷ lệ mắc bệnh và tử vong, cũng như những bệnh nhiễm trùng này có thể kháng lại liệu pháp kháng sinh và có thể phải cắt bỏ đại tràng. CDAD phải được xem xét ở tất cả những bệnh nhân bị tiêu chảy sau khi dùng kháng sinh.

Cần thiết phải xem xét tiền sử bệnh nhân vì CDAD đã được báo cáo là xảy ra hai tháng sau khi sử dụng các thuốc kháng khuẩn.

Nếu nghi ngờ hoặc xác nhận CDAD, việc sử dụng kháng sinh không nhằm mục đích chống lại *C. difficile* có thể cần được ngừng sử dụng.

Bổ sung nước và điện giải, protein thích hợp, điều trị *C. difficile*, và đánh giá phẫu thuật nên được thiết lập theo chỉ định lâm sàng.

Các thận trọng:

Thận trọng chung:

Sử dụng cefdinir trong trường hợp không bị nhiễm khuẩn hoặc chỉ định dự phòng không có khả năng mang lại lợi ích cho bệnh nhân và làm tăng nguy cơ phát triển vi khuẩn kháng thuốc.

Cũng như các kháng sinh phổ rộng khác, điều trị kéo dài có thể dẫn đến sự xuất hiện và phát triển quá mức của các vi khuẩn kháng thuốc. Nếu bội nhiễm xảy ra trong khi điều trị, nên sử dụng liệu pháp thay thế thích hợp.

Cefdinir, cũng như các thuốc kháng sinh phổ rộng khác, nên được kê đơn thận trọng đối với những người có tiền sử viêm đại tràng.

Ở bệnh nhân suy thận thoáng qua hoặc dai dẳng (độ thanh thải creatinin < 30 ml/phút), nên giảm tổng liều cefdinir hàng ngày vì có thể dẫn đến nồng độ cao và kéo dài trong huyết tương sau liều khuyến cáo.

Thông tin cho bệnh nhân:

Bệnh nhân nên được tư vấn rằng các loại thuốc kháng khuẩn bao gồm cefdinir chỉ nên sử dụng để điều trị nhiễm khuẩn do vi khuẩn. Thuốc không điều trị nhiễm virus (như bệnh cảm lạnh thông thường).

Khi cefdinir được kê đơn để điều trị nhiễm khuẩn, bệnh nhân nên được cho biết rằng mặc dù thông thường sẽ cảm thấy tốt hơn sớm trong quá trình điều trị, thuốc nên được thực hiện chính xác theo hướng dẫn. Bỏ liều hoặc không hoàn thành toàn bộ liệu trình có thể làm giảm hiệu quả điều trị ngay lập tức và tăng khả năng vi khuẩn sẽ kháng thuốc và không thể điều trị bằng cefdinir hoặc các loại thuốc kháng khuẩn khác trong tương lai.

Thuốc kháng acid có chứa magnesi hoặc nhôm gây cản trở sự hấp thu cefdinir, nên được uống ít nhất 2 giờ trước hoặc sau khi dùng thuốc kháng acid.

Bổ sung sắt, bao gồm cả vitamin tổng hợp có chứa sắt làm cản trở sự hấp thu cefdinir. Nếu cần bổ sung sắt trong khi điều trị bằng cefdinir nên uống cách nhau ít nhất 2 giờ trước hoặc sau khi uống sắt. Sữa công thức cho trẻ sơ sinh có bổ sung sắt cản trở không đáng kể đến sự hấp thu

- cefdinir. Do đó, bột pha hỗn dịch uống cefdinir có thể được dùng cho trẻ sơ sinh khi bổ sung sắt có trong công thức sữa.

Tiêu chảy là một vấn đề phổ biến do kháng sinh gây ra, thường kết thúc khi ngừng thuốc kháng sinh. Đôi khi sau khi bắt đầu điều trị bằng thuốc kháng sinh, có thể gây ra phân lỏng và có máu (có hoặc không có thắt dạ dày và sốt) ngay cả khi muộn hơn hai tháng hoặc hơn 2 tháng sau khi uống liều kháng sinh cuối cùng. Nếu điều này xảy ra, bệnh nhân nên liên hệ với bác sĩ càng sớm càng tốt.

Sử dụng cho trẻ em:

An toàn và hiệu quả ở trẻ sơ sinh và trẻ sơ sinh dưới 6 tháng tuổi chưa được thiết lập. Sử dụng cefdinir để điều trị viêm xoang hàm trên cấp tính ở trẻ em (từ 6 tháng đến 12 tuổi) được chứng minh bởi các nghiên cứu đầy đủ được kiểm soát tốt ở người lớn và thanh thiếu niên, sinh lý bệnh tương tự của bệnh viêm xoang hàm trên cấp tính ở người lớn và trẻ em, và dữ liệu được động học so sánh ở bệnh nhi.

Sử dụng cho người cao tuổi:

Hiệu quả có thể so sánh được ở bệnh nhân là người cao tuổi và người trẻ tuổi. Trong khi cefdinir đã được dung nạp tốt ở tất cả các nhóm tuổi, trong các thử nghiệm lâm sàng bệnh nhân người cao tuổi có tỷ lệ tác dụng phụ thấp hơn, bao gồm tiêu chảy, so với người trẻ tuổi. Điều chỉnh liều ở người cao tuổi không cần thiết trừ khi chức năng thận bị tổn thương rõ rệt.

Cảnh báo tá dược:

Tá dược natri: Thuốc này có chứa dưới 1 mmol (23 mg) natri trong mỗi, về cơ bản được xem như “không chứa natri”.

Mannitol: Thuốc có chứa mannitol, có thể gây nhuận tràng nhẹ.

Aspartam: bị thủy phân tại ống tiêu hóa khi dùng đường uống. Một trong những sản phẩm thủy phân chính là phenylalanin. Phenylalanin có thể có hại nếu bạn bị phenylketon niệu (PKU), một bệnh hiếm gặp rối loạn di truyền trong đó phenylalanin tích tụ bởi vì cơ thể không thể loại bỏ nó đúng cách.

Đường trắng: Thuốc này có chứa đường trắng. Bệnh nhân có vấn đề di truyền hiếm gặp về không dung nạp fructose, kém hấp thu glucose-galactose hoặc sucrase-isomaltase không nên dùng thuốc này.

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

Phụ nữ có thai:

Chưa có nghiên cứu đầy đủ ở người mang thai. Bởi vì các nghiên cứu về sinh sản ở động vật không phải lúc nào cũng dự đoán được phản ứng của con người. Thuốc chỉ nên được sử dụng trong thời kỳ mang thai khi thật cần thiết.

Phụ nữ cho con bú:

Sau khi dùng liều duy nhất 600 mg, cefdinir không được phát hiện ở phụ nữ đang cho con bú.

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

Chưa có bằng chứng về ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc.

9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC

Tương tác của thuốc:

Thuốc kháng acid (chứa nhôm hoặc magesi):

Dùng đồng thời cefdinir với hỗn dịch chứa nhôm và magesi làm giảm tốc độ (C_{max}) và mức độ hấp thu (AUC) khoảng 40%.

Thời gian để đạt C_{max} cũng kéo dài thêm 1 giờ. Không có tác dụng đáng kể nào đối với dược động học cefdinir nếu thuốc kháng acid được dùng 2 giờ trước hoặc sau cefdinir. Nếu thuốc kháng acid được yêu cầu trong khi điều trị bằng cefdinir, nên uống cách nhau ít nhất 2 giờ trước hoặc sau khi thuốc kháng acid.

Probenecid:

Cũng như các kháng sinh nhóm β -lactam khác, probenecid ức chế sự bài tiết cefdinir qua thận.

Thực phẩm bổ sung sắt và thực phẩm tăng cường sắt:

Dùng đồng thời cefdinir với thuốc bổ sung sắt có chứa 60 mg sắt nguyên tố (dưới dạng $FeSO_4$) hoặc các vitamin bổ sung với 10 mg nguyên tố sắt làm giảm mức độ hấp thu lần lượt là 80% và 31%. Nếu bổ sung sắt cần thiết trong khi điều trị bằng cefdinir, nên uống cách nhau ít nhất 2 giờ trước hoặc sau khi uống sắt.

Tác dụng của thực phẩm được tăng cường nhiều sắt nguyên tố (chủ yếu là bữa sáng bổ sung sắt ngũ cốc) đối với sự hấp thu cefdinir chưa được nghiên cứu.

Sử dụng đồng thời sữa công thức có bổ sung sắt (2,2 mg sắt nguyên tố) không có ảnh hưởng đáng kể đến dược động học của cefdinir. Do đó, cefdinir bột pha hỗn dịch uống có thể được sử dụng với sữa công thức bổ sung sắt cho trẻ sơ sinh.

Đã có báo cáo về phân màu đỏ ở bệnh nhân dùng cefdinir cùng các sản phẩm có chứa sắt. Màu đỏ là do sự hình thành phức hợp không thể hấp thụ giữa cefdinir hoặc các sản phẩm phân hủy của nó và sắt trong đường tiêu hóa.

Tương tác thuốc/tương tác trong thí nghiệm:

Phản ứng dương tính giả với keton trong nước tiểu có thể xảy ra với các xét nghiệm sử dụng nitroprusside, nhưng không phải với tất cả những người sử dụng nitroferri cyanide. Việc sử dụng cefdinir có thể dẫn đến phản ứng dương tính giả với glucose trong nước tiểu khi sử dụng Clinitest, dung dịch Benedict hoặc Fehling's.

Khuyến cáo nên kiểm tra glucose dựa trên phản ứng enzym glucose oxidase.

Cephalosporin được biết đến đôi khi tạo ra một thử nghiệm Coombs 'dương tính trực tiếp.

Tương kỵ của thuốc:

Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

10. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Tần suất được phân nhóm như sau: rất thường gặp ($\geq 1/10$), thường gặp ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$), ít gặp ($\geq 1/1000$ đến $< 1/100$), hiếm gặp ($\geq 1/10000$ đến $< 1/1000$) và rất hiếm gặp ($< 1/10000$), chưa rõ (không ước tính được từ dữ liệu có sẵn).

Trong thử nghiệm lâm sàng

Trong các thử nghiệm lâm sàng, 2289 bệnh nhi (1783 người Mỹ và 506 không phải là người Mỹ) đã được điều trị bằng liều khuyến cáo của hỗn dịch cefdinir (14 mg/kg/ngày). Hầu hết các tác dụng không mong muốn là nhẹ và tự khỏi. Không có trường hợp tử vong hoặc di chứng vĩnh viễn nào được cho là do cefdinir.

Trong tổng số 2289 bệnh nhi này, có 40 (2%) bệnh nhi ngừng thuốc do tác dụng có hại được xem xét có lẽ, có thể hoặc chắc chắn liên quan đến liệu pháp cefdinir, chủ yếu do rối loạn tiêu hóa, thường là tiêu chảy; có 5 (0,2%) bệnh nhi phải ngừng điều trị do phát ban được cho là có liên quan đến việc sử dụng cefdinir.

Ở Mỹ, các tác dụng không mong muốn sau đây được xem xét có lẽ, có thể hoặc chắc chắn liên quan đến hỗn dịch cefdinir trong các thử nghiệm lâm sàng đa liều (N = 1783 bệnh nhân điều trị với cefdinir):

Bảng các tác dụng không mong muốn liên quan đến việc sử dụng hỗn dịch cefdinir ở bệnh nhi trong các thử nghiệm lâm sàng ở Mỹ (N = 1783) ⁽¹⁾

Nhóm tần suất	Tác dụng không mong muốn	Tỷ lệ xuất hiện
$\geq 1\%$ Thường gặp	Tiêu chảy	8%
	Phát ban	3%
	Nôn	1%
$> 0,1\%$ đến $< 1\%$ Ít gặp	Nấm da	0,9%
	Đau bụng	0,8%
	Găm bạch cầu ⁽²⁾	0,3%
	Nấm âm đạo	0,3% số bé gái
	Viêm âm đạo	0,3% số bé gái
	Phân bất thường	0,2%
	Khó tiêu	0,2%
	Tăng động	0,2%
	Tăng AST ⁽²⁾	0,2%
	Phát ban dạng dát sẩn	0,2%
	Buồn nôn	0,2%

⁽¹⁾ Bao gồm 977 nam và 806 nữ.

⁽²⁾ Thay đổi trong các chỉ số xét nghiệm đôi khi được báo cáo như các tác dụng không mong muốn.

Ghi chú: Ở cả nhóm bệnh nhân điều trị với cefdinir và nhóm đối chứng, tỉ lệ tiêu chảy và phát ban cao hơn ở nhóm bệnh nhi nhỏ tuổi nhất. Tỷ lệ tiêu chảy ở bệnh nhi ≤ 2 tuổi là 17% (95/557) so với 4% (51/1226) ở nhóm bệnh nhi > 2 tuổi. Tỷ lệ phát ban (chủ yếu là hăm tã ở bệnh nhi nhỏ tuổi hơn) là 8% (43/557) ở bệnh nhi ≤ 2 tuổi so với 1% (8/1226) ở bệnh nhi > 2 tuổi.

Sự thay đổi giá trị xét nghiệm bên dưới có thể có ý nghĩa lâm sàng đáng kể liên quan đến việc sử dụng cefdinir, được thấy trong suốt các thử nghiệm lâm sàng được tiến hành ở Mỹ.

Bảng các thay đổi giá trị xét nghiệm có thể có ý nghĩa lâm sàng thấy được ở những bệnh nhi sử dụng hỗn dịch cefdinir trong các thử nghiệm lâm sàng ở Mỹ (N = 1783)

Nhóm tần suất	Thay đổi giá trị xét nghiệm	Tỷ lệ xuất hiện
$\geq 1\%$ <i>Thường gặp</i>	↑Lympho bào; ↓Lympho bào	2% ; 0,8%
	↑Phosphatase kiềm	1%
	↓Bicarbonat ⁽¹⁾	1%
	↑Bạch cầu ái toan	1%
	↑Lactat dehydrogenase	1%
	↑Tiểu cầu	1%
	↑PMN; ↓PMN (bạch cầu hạt)	1%; 1%
	↑Protein niệu	1%
$> 0,1\%$ đến $< 1\%$ <i>Ít gặp</i>	↑Phospho; ↓Phospho	0,9%; 0,4%
	↑pH nước tiểu	0,8%
	↑Bạch cầu; ↓Bạch cầu	0,7%; 0,3%
	↓Calci ⁽¹⁾	0,5%
	↓Hemoglobin	0,5%
	↑Bạch cầu trong nước tiểu	0,5%
	↑Bạch cầu đơn nhân	0,4%
	↑AST	0,3%
	↑Kali ⁽¹⁾	0,3%
	↑Tỷ trọng nước tiểu; ↓Tỷ trọng nước tiểu	0,3%; 0,1%
	↓Hematocrit ⁽¹⁾	0,2%

⁽¹⁾ Ở các chỉ số này giá trị N = 1387.

Sau khi cefdinir được lưu hành trên thị trường

Các tác dụng không mong muốn sau đây và sự thay đổi trong các xét nghiệm, bất kể mối liên quan với cefdinir, đã được báo cáo trong suốt thời gian cefdinir được lưu hành trên thị trường, bắt đầu từ khi được phê duyệt ở Nhật Bản vào năm 1991, gồm: sốc, sốc phản vệ với các trường

hộp tử vong hiếm gặp, phù mắt và thanh quản, cảm thấy ngạt thở; bệnh huyết thanh-phản ứng giống như viêm kết mạc, viêm miệng, hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử biểu bì nhiễm độc, viêm da tróc vảy, hồng ban đa dạng, hồng ban nút, viêm gan cấp tính, ứ mật, viêm gan tối cấp, suy gan, vàng da, tăng amylase, viêm ruột cấp tính, tiêu chảy ra máu, viêm đại tràng xuất huyết, đại tiện phân đen, viêm đại tràng giả mạc, giảm toàn thể huyết cầu, giảm bạch cầu hạt, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu, ban xuất huyết giảm tiểu cầu vô căn, thiếu máu tán huyết, suy hô hấp cấp, hen tấn công, viêm phổi do thuốc, viêm phổi tăng bạch cầu ái toan, viêm phổi kẽ vô căn, sốt, suy thận cấp, bệnh thận, xu hướng chảy máu, rối loạn đông máu, đông máu nội mạch rải rác, chảy máu đường tiêu hóa trên, loét dạ dày tá tràng, 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 không tự chủ và tiêu cơ vân.

Tác dụng không mong muốn của nhóm Cephalosporin

Các tác dụng không mong muốn sau đây và các xét nghiệm thay đổi trong phòng thí nghiệm đã được báo cáo cho kháng sinh nhóm cephalosporin nói chung:

- Phản ứng dị ứng, phản vệ, hội chứng Stevens-Johnson, hồng ban đa dạng, nhiễm độc hoại tử biểu bì, rối loạn chức năng thận, bệnh thận nhiễm độc, rối loạn chức năng gan bao gồm: ứ mật, thiếu máu bất sản, thiếu máu tán huyết, xuất huyết, xét nghiệm dương tính giả với glucose niệu, giảm bạch cầu trung tính, giảm tiểu cầu 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 (xem phần *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*).

Một số cephalosporin có liên quan đến việc gây ra co giật, đặc biệt là ở những bệnh nhân suy thận khi không giảm liều. Nếu co giật liên quan đến điều trị bằng thuốc xảy ra, nên ngừng thuốc. Liệu pháp chống co giật có thể được áp dụng trên lâm sàng.

Báo cáo ADR

Việc báo cáo các phản ứng có hại được nghi ngờ của thuốc sau khi lưu hành rất quan trọng, nó cho phép theo dõi liên tục tỷ lệ giữa lợi ích/rủi ro của thuốc. Các chuyên gia y tế được yêu cầu báo cáo bất kỳ phản ứng có hại nào được nghi ngờ thông qua hệ thống báo cáo quốc gia về thông tin thuốc và theo dõi phản ứng có hại của thuốc (Trung tâm DI & ADR Quốc gia).

Thông báo cho bác sĩ của bạn bất kỳ tác dụng không mong muốn nào gặp phải liên quan tới việc dùng thuốc.

11. QUÁ LIỀU VÀ XỬ TRÍ

Quá liều:

Thông tin về quá liều cefdinir ở người không có sẵn. Trong nghiên cứu độc tính cấp tính của loài gặm nhấm, uống một liều duy nhất 5600 mg/kg không tạo ra tác dụng phụ. Dấu hiệu độc hại và các triệu chứng sau khi dùng quá liều với các kháng sinh nhóm β -lactam khác bao gồm buồn nôn, nôn mửa, căng tức vùng thượng vị, tiêu chảy và co giật.

Cách xử trí:

Thâm tách máu loại bỏ cefdinir khỏi cơ thể. Điều này có thể hữu ích trong trường hợp phản ứng độc hại nghiêm trọng từ quá liều, đặc biệt nếu chức năng thận bị tổn thương.

12. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Kháng sinh cephalosporin thế hệ thứ ba, mã ATC: J01DD15

Cefdinir là kháng sinh bán tổng hợp phổ rộng, thuộc nhóm cephalosporin thế hệ thứ 3.

Cơ chế hoạt động:

Cũng như với các cephalosporin khác, cefdinir tác dụng bằng cách ức chế tổng hợp thành tế bào vi khuẩn. Cefdinir bền với một số enzym beta-lactamase. Vì vậy, nhiều chủng kháng penicilin và một vài cephalosporin vẫn còn nhạy cảm với cefdinir.

Cơ chế kháng thuốc:

Đề kháng với cefdinir chủ yếu thông qua quá trình thủy phân bởi một số β -lactamase, biến đổi protein gắn penicillin (PBPs) và giảm tính thấm. Cefdinir không có tác dụng với hầu hết các chủng *Enterobacter* spp., *Pseudomonas* spp., *Enterococcus* spp., liên cầu kháng penicillin và tụ cầu kháng methicillin. Các chủng *H. influenza* β -lactamase âm tính, kháng ampicillin (BLNAR) thường không nhạy cảm với cefdinir.

Hoạt tính kháng khuẩn:

Cefdinir tác dụng hầu hết trên các chủng vi khuẩn sau đây, cả *in vitro* và trên lâm sàng như được mô tả trong phần *Chỉ định* và *Liều dùng – cách dùng*.

Các vi khuẩn Gram dương, gồm:

Staphylococcus aureus (chủng nhạy cảm với methicillin),

Streptococcus pneumoniae (chủng nhạy cảm với penicilin),

Streptococcus pyogenes.

Các vi khuẩn Gram âm, gồm:

Haemophilus influenzae,

Haemophilus parainfluenzae,

Moraxella catarrhalis.

Dữ liệu *in vitro* sau đây có sẵn, nhưng ý nghĩa lâm sàng của chúng chưa được biết. Cefdinir thể hiện nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) trong *in vitro* là 1 mcg/mL hoặc thấp hơn đối với ($\geq 90\%$) các chủng vi khuẩn sau; tuy nhiên, tính an toàn và hiệu quả của cefdinir trong điều trị nhiễm trùng lâm sàng do các vi khuẩn này chưa được thiết lập trong các thử nghiệm lâm sàng đầy đủ và được kiểm soát tốt.

Các vi khuẩn Gram dương

Staphylococcus epidermidis (các chủng nhạy cảm methicillin)

Streptococcus agalactiae

Nhóm streptococci viridan

Các vi khuẩn Gram âm

Citrobacter koseri

Escherichia coli

Klebsiella pneumoniae

Proteus mirabilis

13. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu:

Sinh khả dụng đường uống:

Nồng độ cefdinir trong huyết tương tối đa xảy ra từ 2 đến 4 giờ sau khi uống viên nang hoặc hỗn dịch. Nồng độ cefdinir trong huyết tương tăng theo liều, nhưng mức tăng ít hơn so với liều – tỷ lệ từ 300 mg (7 mg/kg) đến 600 mg (14 mg/kg). Sinh khả dụng tuyệt đối ước tính của hỗn dịch cefdinir là 25%. Cefdinir hỗn dịch uống có hàm lượng 250 mg/5 ml được chứng minh là tương đương sinh học với 125 mg/5 ml ở người lớn khỏe mạnh trong điều kiện nhịn ăn.

Ảnh hưởng của thức ăn:

C_{max} và AUC của cefdinir viên nang giảm lần lượt là 16% và 10% khi uống trong bữa ăn giàu chất béo. Ở người lớn dùng hỗn dịch uống 250 mg/5 ml với bữa ăn giàu chất béo, C_{max} và AUC của cefdinir lần lượt giảm 44% và 33%. Nhưng những tỷ lệ giảm không có ý nghĩa lâm sàng vì các nghiên cứu về tính an toàn và hiệu quả của thuốc hỗn dịch uống ở bệnh nhi được tiến hành mà không liên quan đến lượng thức ăn. Do đó, cefdinir có thể được sử dụng mà không liên quan đến thực phẩm.

Uống nhiều liều:

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

Phân bố:

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

Chuyển hóa và thải trừ:

Cefdinir được chuyển hóa không đáng kể. Chất có hoạt tính chủ yếu là do thuốc mẹ. Cefdinir thải trừ chủ yếu qua thận với thời gian bán thải trung bình trong huyết tương (t_{1/2}) là 1,7 ($\pm$ 0,6) giờ. Ở những người khỏe mạnh với chức năng thận bình thường, độ thanh thải của thận là 2,0 ($\pm$ 1,0) ml/phút/kg, và độ thanh thải qua đường uống là 11,6 ($\pm$ 6,0) và 15,5 ($\pm$ 5,4) ml/phút/kg liều tiếp theo lần lượt là 300 mg và 600 mg. Phần trăm liều lượng trung bình được phục hồi không thay đổi trong nước tiểu sau liều 300 mg và 600 mg là 18,4% ($\pm$ 6,4) và 11,6% ($\pm$ 4,6). Độ thanh thải cefdinir bị giảm ở những bệnh nhân bị rối loạn chức năng thận.

Vì bài tiết qua thận là con đường thải trừ chủ yếu, nên liều lượng phải được điều chỉnh ở những bệnh nhân có chức năng thận bị tổn thương rõ rệt hoặc những người đang trải qua thẩm tách máu.

Các đối tượng đặc biệt:

Bệnh nhân suy thận:

Dược động học của Cefdinir đã được nghiên cứu trên 21 đối tượng người lớn có chức năng thận ở các mức độ khác nhau. Sự giảm tốc độ thải trừ cefdinir, độ thanh thải biểu kiến qua đường uống (CL/F), và độ thanh thải qua thận xấp xỉ tỷ lệ thuận với sự giảm độ thanh thải creatinin (CLcr). Kết quả là nồng độ cefdinir trong huyết tương cao hơn và tồn tại lâu hơn ở những người bị suy thận so với những người không bị suy thận. Ở những đối tượng có CLcr trong khoảng từ 30 đến 60 mL/phút, nồng độ và thời gian tăng khoảng 2 lần và AUC khoảng 3 lần. Ở những đối tượng có CLcr < 30 mL/phút, nồng độ tăng khoảng 2 lần, thời gian khoảng 5 lần và AUC khoảng 6 lần. Khuyến cáo điều chỉnh liều ở những bệnh nhân có chức năng thận bị suy giảm rõ rệt (độ thanh thải creatinin < 30 mL/phút; xem phần *Liều dùng – cách dùng*).

Chạy thận nhân tạo:

Dược động học của Cefdinir đã được nghiên cứu trên 8 đối tượng người lớn đang chạy thận nhân tạo. Lọc máu (thời gian 4 giờ) đã loại bỏ 63% cefdinir khỏi cơ thể và giảm thời gian đào thải biểu kiến từ 16 ($\pm 3,5$) xuống 3,2 ($\pm 1,2$) giờ. Nên điều chỉnh liều ở nhóm bệnh nhân này (xem phần *Liều dùng – cách dùng*).

Bệnh gan:

Do cefdinir được đào thải chủ yếu qua thận và không được chuyển hóa đáng kể nên các nghiên cứu trên bệnh nhân suy gan không được tiến hành. Người ta không chắc chắn rằng việc điều chỉnh liều lượng sẽ được yêu cầu trong nhóm này.

Người cao tuổi:

Ảnh hưởng của tuổi đối với dược động học của cefdinir sau một liều duy nhất 300 mg được đánh giá ở 32 đối tượng từ 19 đến 91 tuổi. Phơi nhiễm toàn thân với cefdinir tăng đáng kể ở những đối tượng lớn tuổi hơn (N = 16), nồng độ tăng 44% và AUC tăng 86%. Sự gia tăng này là do giảm thanh thải cefdinir.

Thể tích phân bố biểu kiến cũng giảm, do đó không quan sát thấy sự thay đổi đáng kể nào về tốc độ đào thải biểu kiến (người cao tuổi: $2,2 \pm 0,6$ giờ so với người trẻ: $1,8 \pm 0,4$ giờ). Vì độ thanh thải cefdinir đã được chứng minh chủ yếu liên quan đến những thay đổi trong chức năng thận thay vì 1/2 tối đa 1/2 so với tuổi, bệnh nhân cao tuổi không cần điều chỉnh liều trừ khi họ bị tổn thương chức năng thận rõ rệt (độ thanh thải creatinin < 30 mL/phút, xem mục *Bệnh nhân suy thận*, ở trên).

Giới tính và chủng tộc:

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

14. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 14 gói $\times$ 2,5 g.

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

- **Bảo quản:** Nơi khô mát, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng.
- **Hạn dùng:** 36 tháng kể từ ngày sản xuất.
- **Tiêu chuẩn chất lượng:** Tiêu chuẩn cơ sở.

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

Cơ sở sản xuất: **CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM CỬU LONG**

Địa chỉ: Số 150, Đường 14 tháng 9, Phường 5, TP. Vĩnh Long, Tỉnh Vĩnh Long.

Điện thoại: 0270 3822533

