

3571166

MẪU NHÃN HỘP CEFRIVEN 200

VD- 33586-19

HỘP 2 vỉ x 10 viên
KÍCH THƯỚC: 131 x 72 x 20mm

Mỗi viên nén bao phim chứa: Cefditoren.....200mg Tá dược.....vừa đủ 1 viên nén bao phim. Bảo quản: Nơi khô, tránh ẩm và ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C. Tiêu chuẩn: TCCS SĐK / Reg. N°: Chỉ định, cách dùng, chống chỉ định và các thông tin khác: Xem trong tờ hướng dẫn sử dụng kèm theo. ĐỂ XA TẦM TAY TRẺ EM. ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.	
Rx Thuốc kê đơn CEFRIVEN 200 Cefditoren.....200mg CTCP Dược phẩm trung ương I - Pharbaco Số 160 Tôn Đức Thắng - Đống Đa - Hà Nội - Việt Nam Sản xuất tại: Thanh Xuân - Sóc Sơn - Hà Nội - Việt Nam	Hộp 2 vỉ x 10 viên nén bao phim CEFRIVEN 200 Cefditoren.....200mg
Each film-coated caplet contains: Cefditoren.....200mg Excipientsq.s for 1 film-coated caplet. Storage: In a dry place, temperature not exceeding 30°C. Protect from light & moisture Specifications: In-house Indications, administration, contra-indications and other information: Please read the leaflet insert. KEEP OUT OF THE REACH OF CHILDREN. READ CAREFULLY THE INSTRUCTION BEFORE USE.	
Rx Prescription only CEFRIVEN 200 Cefditoren.....200mg PHARBACO CENTRAL PHARMACEUTICAL JSC No.1 Address: 160 Ton Duc Thang - Dong Da - Ha Noi - Viet Nam Manufacturing at: Thanh Xuan - Soc Son - Ha Noi - Viet Nam NGÀY SX/REG. DATE: DD MM YY SỐ LÔ SX/BATCH: N°: N N N N N N HD/EXP. DATE: DD MM YY	Box of 2 blisters x 10 film-coated caplets CEFRIVEN 200 Cefditoren.....200mg

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 23/10/2019



Ngày 27 tháng 8 năm 2018
Trưởng phòng nghiên cứu

Ds. Nguyễn Thị Kim Hằng

MẪU NHÃN HỘP CEFRIVEN 200

HỘP 3 vỉ x 10 viên
KÍCH THƯỚC: 131 x 72 x 25mm

Mỗi viên nén bao phim chứa:
Cefditoren.....200mg
Tà dượcvừa đủ 1 viên nén bao phim.

Bảo quản: Nơi khô, tránh ẩm và ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C.
Tiêu chuẩn: TCCS
SDK / Reg. N°:

Chỉ định, cách dùng, chống chỉ định và các thông tin khác: Xem trong tờ hướng dẫn sử dụng kèm theo.

ĐỂ XA TÀM TAY TRẺ EM, ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.

Rx Thuốc kê đơn

Hộp 3 vỉ x 10 viên nén bao phim

CEFRIVEN 200

Cefditoren.....200mg



CTCP Dược phẩm trung ương I - Pharbaco
Số 160 Tôn Đức Thắng - Đống Đa - Hà Nội - Việt Nam
Sản xuất tại: Thanh Xuân - Sóc Sơn - Hà Nội - Việt Nam

Each film-coated caplet contains:
Cefditoren.....200mg
Excipientsq.s for 1 film-coated caplet.

Storage: In a dry place, temperature not exceeding 30°C.
Protect from light & moisture
Specifications: In-house

Indications, administration, contra-indications and other information: Please read the leaflet insert.

KEEP OUT OF THE REACH OF CHILDREN. READ CAREFULLY THE INSTRUCTION BEFORE USE.

Rx Prescription only

Box of 3 blisters x 10 film-coated caplets

CEFRIVEN 200

Cefditoren.....200mg



PHARBACO CENTRAL PHARMACEUTICAL JSC No.1
Address: 160 Ton Duc Thang - Dong Da - Ha Noi - Viet Nam
Manufacturing at: Thanh Xuan - Soc Son - Ha Noi - Viet Nam

NGAY SX/MEG.DATE : D D M M Y Y
SỐ LÔ SX/BATCH.N° : N N N N N N
HD/EXP. DATE : D D M M Y Y

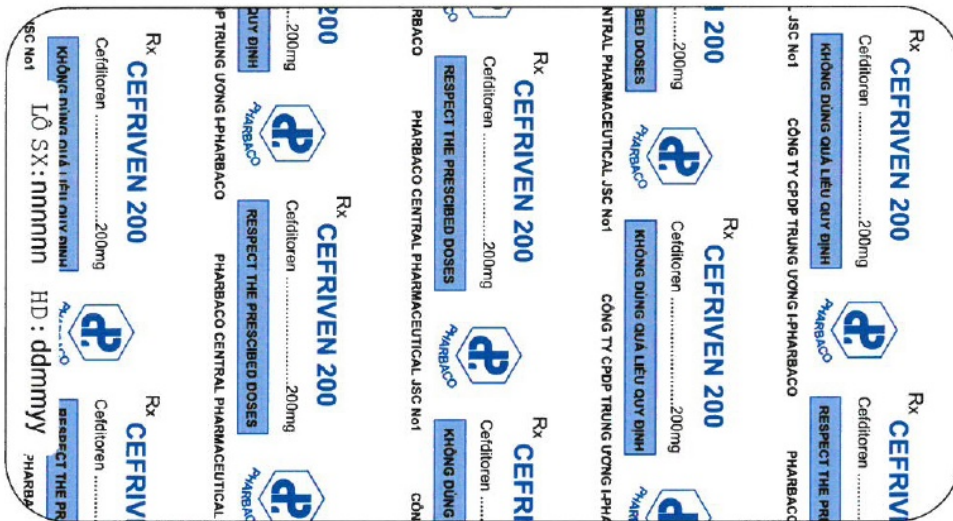
Ngày 28 tháng 8 năm 2018
Trưởng phòng nghiên cứu



Ds. Nguyễn Thị Kim Hằng

MẪU NHÃN VỈ CEFRIVEN 200

KÍCH THUỘC: 127 x 69 mm



Ngày 27 tháng 8 năm 2018
Trưởng phòng nghiên cứu

Ds. Nguyễn Thị Kim Hằng

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

TN40248

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc



CEFRIVEN 200

1. Các dấu hiệu lưu ý và khuyến cáo khi dùng thuốc

Để xa tầm tay trẻ em, đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Thông báo cho bác sĩ tác dụng không mong muốn khi sử dụng thuốc.

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.

2. Thành phần công thức thuốc (cho 1 viên nén bao phim)

Thành phần dược chất:

Cefditoren200,00 mg.

(Dùng dưới dạng cefditoren pivoxil.....245,1 mg)

Thành phần tá dược: cavamax W7 pharma, pearlitol 160C, avicel 112, lauryl sulfat natri, magnesi stearat, HPMC 15cp, PEG 6000, titan dioxyd, bột talc.....vừa đủ 1 viên nén bao phim.

3. Dạng bào chế:

Viên nén dài bao phim màu trắng, một mặt có 1 vạch ngang ở giữa, một mặt trơn, cạnh và thành viên lành lặn.

4. Chỉ định:

Điều trị các nhiễm khuẩn đường hô hấp, nhiễm khuẩn da và tổ chức dưới da do vi khuẩn Gram âm, Gram dương nhạy cảm, các chủng *Staphylococcus aureus* (bao gồm cả chủng có tiết β -lactamase), *Staphylococcus pyogenes* nhạy cảm.Điều trị viêm họng và viêm amidan do các chủng *Streptococcus pyogenes* (liên cầu β tan máu nhóm A) nhạy cảm. Mặc dù cefditoren có tác dụng tiêu diệt *Streptococcus pyogenes* vùng mũi họng, nhưng tác dụng của thuốc trong dự phòng thấp khớp vẫn còn đang được xem xét.Điều trị đợt cấp của viêm phế quản mạn tính mức độ nhẹ và vừa gây ra bởi các chủng *Haemophilus influenzae* (bao gồm cả chủng có tiết β -lactamase), *Haemophilus parainfluenzae* (bao gồm cả chủng có tiết β -lactamase), *Streptococcus pneumoniae* (chỉ với chủng nhạy cảm với penicilin), *Moraxella catarrhalis* (bao gồm cả chủng có tiết β -lactamase).Điều trị các trường hợp viêm phổi mắc phải tại cộng đồng gây ra bởi các chủng *Haemophilus influenzae* (bao gồm cả chủng có tiết β -lactamase), *Haemophilus parainfluenzae* (bao gồm cả chủng có tiết β -lactamase), *Streptococcus pneumoniae* (chỉ với chủng nhạy cảm với penicilin), *Moraxella catarrhalis* (bao gồm cả chủng có tiết β -lactamase).

5. Cách dùng, liều dùng:

Cách dùng

- Dùng đường uống.
- Uống thuốc cùng với bữa ăn nhằm làm tăng hấp thu thuốc vào máu.

Liều dùng

Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi:

- Viêm họng, viêm amidan: uống 1 viên/ lần, ngày 2 lần trong 10 ngày.
- Nhiễm khuẩn da và tổ chức dưới da: uống 1 viên/ lần, ngày 2 lần trong 10 ngày.
- Đợt cấp của viêm phế quản mạn tính: uống 2 viên/ lần, ngày 2 lần trong 10 ngày.
- Trường hợp viêm phổi mắc phải tại cộng đồng: uống 2 viên/ lần, ngày 2 lần trong 14 ngày.

Liều ở người bệnh suy thận: Không cần hiệu chỉnh liều nếu bệnh nhân suy thận nhẹ (Cl_{cr} 50 – 80ml/phút/1,73m²), khuyến cáo chỉ dùng tối đa 200mg/lần, 2 lần/ngày cho những bệnh nhân suy thận vừa (Cl_{cr} 30 – 49ml/phút/1,73m²) và 200mg/lần, 1 lần/ ngày cho người bệnh suy thận nặng (Cl_{cr} < 30ml/phút/1,73m²). Bệnh nhân suy thận giai đoạn cuối chưa xác định được liều phù hợp.

Liều ở bệnh nhân suy gan: Khuyến cáo không cần hiệu chỉnh liều ở bệnh nhân suy gan mức độ nhẹ và vừa. Chưa có thông tin về dược động học của cefditoren ở những bệnh nhân suy gan nặng.

Người già: Không có khuyến cáo đặc biệt về liều nếu người bệnh có chức năng thận bình thường.

6. Chống chỉ định:

Quá mẫn với cefditoren, các cephalosporin khác và bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Thiếu hụt carnitin hoặc rối loạn chuyển hóa bẩm sinh dẫn tới thiếu hụt carnitin trên lâm sàng.

Không khuyến cáo sử dụng cho trẻ dưới 12 tuổi.

7. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

Điều trị bằng kháng sinh bao gồm cả cefditoren có thể làm mất cân bằng hệ vi sinh ở đại tràng, làm cho *Clostridium difficile* phát triển quá mức. Tiêu chảy do *Clostridium difficile* và viêm đại tràng giả mạc có thể ở mức độ từ nhẹ đến nguy kịch. Các siêu độc tố do *Clostridium difficile* tiết ra gây tăng tỷ lệ mắc bệnh và tỷ lệ tử vong do kháng kháng sinh và phải cắt bỏ đại tràng. Cần theo dõi biểu hiện này trong quá trình điều trị.

Cần theo dõi và phát hiện các biểu hiện quá mẫn khi dùng cefditoren. Thận trọng khi sử dụng cho bệnh nhân có tiền sử quá mẫn với penicilin (đặc biệt là những trường hợp quá mẫn biểu hiện qua trung gian IgE như phản vệ, mày đay), bệnh nhân kém ăn uống hoặc những người đang được nuôi dưỡng ngoài đường ruột và bệnh nhân có sức khỏe kém (bệnh nhân cần phải được theo dõi cẩn thận do có thể xảy ra thiết hụt vitamin K).

Thận trọng khi sử dụng cho người bệnh có tiền sử co giật, nếu trong trường hợp có kèm theo suy thận, nguy cơ co giật tăng cao.

Sử dụng thận trọng cho những trường hợp suy gan, suy thận, hiệu chỉnh liều nếu người bệnh suy thận nặng.

Đối với người bệnh thiếu hụt carnitin, không sử dụng cefditoren kéo dài do cefditoren gây tăng đào thải carnitin.

Do cefditoren có thể gây kéo dài thời gian prothrombin, vì vậy cần thận trọng khi sử dụng ở những người bệnh có rối loạn chảy máu.

Theo nguyên tắc chung, để ngăn chặn sự xuất hiện của các vi sinh vật kháng thuốc, sau khi xác định tính nhạy cảm của vi sinh vật với thuốc, thời gian dùng thuốc nên được giới hạn trong khoảng thời gian tối thiểu cần thiết để điều trị tình trạng của bệnh nhân.

Trẻ em: không sử dụng cho trẻ em dưới 12 tuổi.

Người già:

Tỷ lệ xảy ra tác dụng phụ ở người già không khác so với những người trưởng thành. Tuy nhiên, người già thường có chức năng sinh lý giảm, do đó cần sử dụng thuốc thận trọng. Lưu ý hai điểm: liều dùng và khoảng cách giữa các liều nên được điều chỉnh theo tình trạng của bệnh nhân. Sự đào thải thuốc bị kéo dài ở bệnh nhân suy thận. Do đó, nồng độ thuốc trong huyết thanh cao có thể kéo dài ở người già.

Giống như các thuốc tương tự khác, đã có báo cáo nguy cơ chảy máu do thiếu hụt vitamin K ở người già.

Pearlitol 160C (mannitol): Thành phần mannitol trong thuốc có thể gây nhuận tràng nhẹ.

8. Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai

Nghiên cứu trên động vật không thấy các phản ứng bất lợi đối với thai nhi. Độ an toàn của thuốc đối với phụ nữ có thai chưa được công bố. Ngoài ra giảm carnitin trong huyết tương ở phụ nữ dùng kháng sinh chứa nhóm pivoxil trong ba tháng cuối của thai kỳ đã được báo cáo, cũng như ở trẻ sơ sinh của những bà mẹ này. Chỉ sử dụng thuốc này cho phụ nữ có thai hoặc dự định có thai khi lợi ích của việc dùng thuốc vượt quá nguy cơ có thể xảy ra khi điều trị.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú

Thuốc phân bố được vào sữa mẹ, vì vậy sử dụng thận trọng với những phụ nữ cho con bú.

9. Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc

Thuốc không gây ảnh hưởng đến khả năng lái xe hoặc vận hành máy móc.

10. Tương tác, tương kỵ của thuốc

Cần thông báo với bác sĩ hoặc dược sĩ của bạn các thuốc khác đang sử dụng hoặc sử dụng gần đây, kể cả các thuốc không kê đơn.

Thuốc kháng acid: dùng đồng thời một liều duy nhất thuốc kháng acid có chứa cả magnesi (800mg) và nhôm (900mg) hydroxit làm giảm hấp thu liều duy nhất 400mg cefditoren uống sau bữa ăn.

Tăng tác dụng/độc tính: Probenecid làm tăng nồng độ cefditoren trong huyết tương do đó làm tăng tác dụng/độc tính của cefditoren.

Giảm tác dụng: thuốc ức chế bơm proton và thuốc đối kháng thụ thể H_2 làm giảm hấp thu cefditoren, vì vậy làm giảm tác dụng/độc tính của cefditoren.

Tương tác thức ăn: Thức ăn làm tăng hấp thu cefditoren. Bữa ăn có nhiều mỡ có thể làm sinh khả dụng của thuốc tăng lên tối đa.

Tương tác về xét nghiệm: Có thể gây ra phản ứng Coombs trực tiếp dương tính, xét nghiệm ferricyanid âm tính giả, xét nghiệm glucose niệu dương tính giả khi dùng Clinitest.

11. Tác dụng không mong muốn của thuốc:

Giống như tất cả các loại thuốc khác, Cefriven 200 có thể có một số tác dụng phụ, mặc dù không phải xảy ra với tất cả mọi người.

Các tác dụng phụ rất thường gặp ($ADR \geq 1/10$ người)

- Tiêu chảy (11 – 15%).

Các tác dụng phụ thường gặp ($1/100 \leq ADR < 1/10$ người)

- Hệ thần kinh trung ương: đau đầu (2 – 3%).
- Nội tiết và chuyển hóa: Tăng glucose máu (1 – 2%).
- Tiêu hóa: Buồn nôn (4 – 6%), đau bụng (2%), chán ăn (1 – 2%), nôn (1%).
- Sinh dục: Viêm âm đạo (3 – 6%).
- Huyết học: Giảm hematocrit (2%).
- Thận: Đái máu (3%), bạch cầu niệu (2%).

Các tác dụng phụ hiếm gặp ($1/10.000 \leq ADR < 1/1000$ người)

(Các tác dụng phụ này là hiếm gặp nhưng quan trọng hoặc gây đe dọa tính mạng)

Suy thận cấp, dị ứng, đau khớp, hen phế quản, tăng nitơ phi protein máu, giảm calci máu, tăng thời gian đông máu, hồng ban cố định nhiễm sắc, nhiễm nấm, tăng glucose huyết, viêm phổi kẽ, giảm bạch cầu, tăng kali máu, giảm natri máu, viêm đại tràng giả mạc, hội chứng Stevens-Johnson, xuất huyết giảm tiểu cầu, hoại tử da nhiễm độc.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Phương pháp xử trí một số ADR như sau:

- Nếu có viêm đại tràng giả mạc hoặc tiêu chảy do *Clostridium difficile*, thường phải ngưng kháng sinh. Có trường hợp chỉ cần ngừng kháng sinh là hết triệu chứng. Những trường hợp tiêu chảy vừa và nặng cần phải truyền dịch, điện giải, bổ sung protein, kháng sinh có tác dụng với *Clostridium difficile* (như metronidazol uống hoặc vancomycin). Trường hợp cần thiết phải phẫu thuật cắt đại tràng.
- Nếu có quá mẫn do cefditoren, cần ngừng cefditoren và điều trị triệu chứng phù hợp.
- Giảm tác dụng của prothrombin có thể xảy ra với những đối tượng có nguy cơ (người bệnh suy thận, suy gan, dinh dưỡng kém, sử dụng kháng sinh kéo dài, điều trị dài hạn với thuốc chống đông), những trường hợp này phải theo dõi thời gian đông máu và bổ sung vitamin K.

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc.

12. Quá liều và cách xử trí

Chưa có dữ liệu về việc sử dụng quá liều cefditoren pivoxil trên người. Các triệu chứng của quá liều kháng sinh nhóm β -lactam gồm: buồn nôn, nôn, đau thượng vị, tiêu chảy và co giật. Thẩm tách máu có thể hỗ trợ trong việc loại bỏ cefditoren khỏi cơ thể, đặc biệt nếu chức năng thận bị tổn thương (giảm 30% nồng độ trong huyết tương sau 4 giờ thẩm tách máu). Điều trị triệu chứng quá liều và sử dụng các biện pháp hỗ trợ nếu cần thiết.

Những nghiên cứu về độc tính cấp trên động vật, sử dụng cefditoren pivoxil với liều uống giới hạn 5.100mg/kg ở chuột và 2.000mg/kg ở chó không thấy ảnh hưởng đến sức khỏe. Đã quan sát thấy một số triệu chứng nhất định như tiêu chảy và phân mềm kéo dài trong một vài ngày trên một vài động vật, giống như tác dụng phụ thường thấy của đa số các loại kháng sinh do ức chế hệ vi khuẩn đường ruột.

13. Đặc tính dược lực học:

Nhóm dược lý: Kháng sinh nhóm cephalosporin thế hệ 3.

Mã ATC: J01DD16

Cefditoren pivoxil là một kháng sinh bán tổng hợp nhóm cephalosporin thế hệ 3 được sử dụng theo đường uống dùng trong điều trị các bệnh nhiễm khuẩn cấp tính hoặc đợt cấp của viêm phế quản mạn tính, viêm phổi mắc phải tại cộng đồng do các vi khuẩn nhạy cảm gây ra, bao gồm: *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Streptococcus pneumoniae* nhạy cảm với penicilin, *Moraxella catarrhalis*, viêm họng (*Streptococcus pyogenes*), nhiễm trùng da và tổ chức dưới da không biến chứng (*Staphylococcus aureus* không có đa kháng, *Streptococcus pyogenes*).

Cefditoren bền vững với nhiều loại beta-lactamase (bao gồm penicilinase và một số cephalosporinase) do các vi khuẩn Gram âm và Gram dương sinh ra. Tương tự như các cephalosporin thế hệ 3 hiện nay (cefdinir, cefixim, ceftibuten, cefpodoxim) cefditoren có phổ kháng các vi khuẩn Gram âm rộng hơn so với cephalosporin thế hệ thứ nhất và thứ hai. Hơn nữa, cefditoren tác dụng với các vi khuẩn Gram dương tốt hơn so với các cephalosporin thế hệ thứ 3 khác vì cấu trúc cefditoren có nhóm methylthiazolyl, trong khi các cephalosporin thế hệ thứ ba khác không có.

Cơ chế tác dụng của cefditoren pivoxil tương tự như các kháng sinh thuộc nhóm cephalosporin thế hệ 3. Cefditoren pivoxil là một tiền dược (prodrug) có rất ít tác dụng kháng khuẩn. Cefditoren pivoxil được hấp thu theo đường tiêu hóa và bị thủy phân bởi các esterase để giải phóng thành cefditoren có hoạt tính và pivalat vào trong máu. Cefditoren có tác dụng ức chế tổng hợp thành tế bào vi khuẩn bằng cách gắn vào một hoặc nhiều protein gắn penicilin (penicilin-binding protein-PBPs) làm ức chế bước cuối cùng chuyển acid amin giữa các chuỗi peptid của tổng hợp peptidoglycan ở thành tế bào vi khuẩn, do ức chế sinh tổng hợp thành tế bào vi khuẩn. Vi khuẩn bị ly giải do hoạt tính của các enzym autolysin và murein hydrolase.

14. Đặc tính dược động học:

Cefditoren pivoxil được hấp thu theo đường tiêu hóa và bị thủy phân bởi các esterase thành cefditoren có hoạt tính và pivalat vào trong máu. Khi uống lúc đói liều 200mg cefditoren, nồng độ cao nhất đạt được trong huyết tương khoảng $1,8 \pm 0,6 \mu\text{g/ml}$ sau khi uống 1,5 đến 3 giờ. Sinh khả dụng khi uống lúc đói đạt được khoảng 14% và tăng lên nếu uống cùng bữa ăn có nhiều mỡ. Tỷ lệ gắn với protein huyết tương của cefditoren là 88%. Thể tích phân bố $9,3 \pm 1,6$ lít.

Cefditoren không bị chuyển hóa nhiều và bài tiết chính qua nước tiểu dưới dạng không đổi bằng lọc ở cầu thận và bài tiết ở ống thận. Thuốc có thể được thải trừ bằng lọc máu ngoài thận. Nửa đời thải trừ của thuốc khoảng 1,6 giờ và kéo dài hơn ở những bệnh nhân suy chức năng thận.

Pivalat được hình thành do quá trình thủy phân cefditoren pivoxil sẽ kết hợp với carnitin trong máu tạo thành pivaloylcarnitin và được bài tiết ra ngoài qua nước tiểu.

15. Qui cách đóng gói

Hộp 02 vi (Alu-Alu) x 10 viên nén bao phim, kèm theo tờ hướng dẫn sử dụng.

Hộp 03 vi (Alu-Alu) x 10 viên nén bao phim, kèm theo tờ hướng dẫn sử dụng.

16. Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng của thuốc:

Bảo quản: Nơi khô, tránh ẩm, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C.

Hạn dùng: 30 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn chất lượng của thuốc: Tiêu chuẩn cơ sở.

17. Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất thuốc

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM TRUNG ƯƠNG I – PHARBACO

160 TÔN ĐỨC THẮNG – ĐÔNG ĐA – HÀ NỘI

ĐT: 84-24-38454561; 024- 38454562 Fax: 024-38237460

SẢN XUẤT TẠI: THANH XUÂN - SÓC SƠN - HÀ NỘI



TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Ngọc Anh

