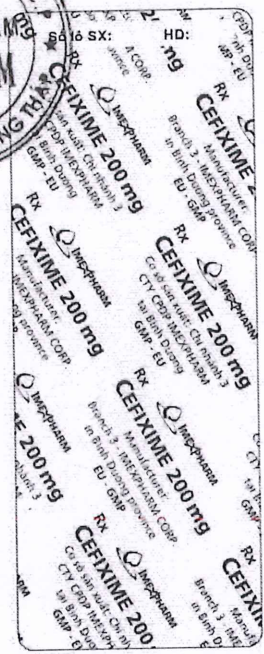
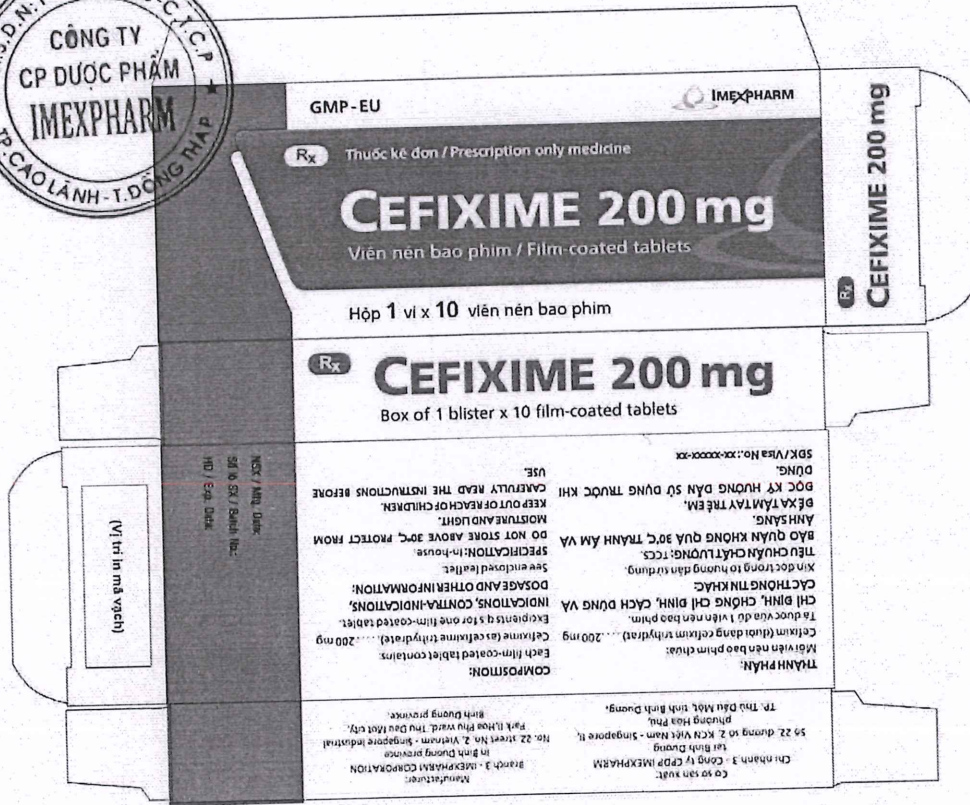


MẪU NHÃN VÌ:

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT
Lần đầu: 6/12/2022



MẪU NHÃN HỘP:



TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG: (Nội dung gồm 07 trang)



GMP - EU

CEFIXIME 200 mg
VIÊN NÉN BAO PHIM

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

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC:

Mỗi viên nén bao phim chứa:
Thành phần dược chất: Cefixim (dưới dạng cefixim trihydrat) 200 mg.
Thành phần tá dược: Cellulose vi tinh thể, Calci hydrogen phosphat khan, Tinh bột tiền gelatin hóa, Magnesi stearat, Hydroxypropyl methylcellulose, Macrogol, Titan dioxyd.

DẠNG BÀO CHẾ:

Viên nén bao phim.
Viên nén tròn, bao phim màu trắng đến trắng ngà, hai mặt tron, cạnh và thành viên nguyên vẹn.

CHỈ ĐỊNH:

- Điều trị nhiễm khuẩn do các vi khuẩn nhạy cảm gây ra, bao gồm:
- Viêm bể thận cấp tính không kèm bệnh lý niệu.
 - Nhiễm khuẩn đường tiết niệu có biến chứng hoặc không biến chứng (ngoại trừ viêm tuyến tiền liệt).
 - Bội nhiễm viêm phế quản cấp tính và đợt cấp tính của viêm phế quản mạn.
 - Viêm phổi nghi ngờ do nhiễm khuẩn.
 - Viêm xoang và viêm tai giữa cấp tính.
 - Viêm niệu đạo do lậu cầu ở nam giới.

LIỀU DÙNG – CÁCH DÙNG:

Liều dùng:

Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi

- Liều thông thường: 200 mg x 2 lần/ ngày (tương ứng 1 viên x 2 lần/ ngày). Khoảng cách giữa 2 lần là 12 giờ.
- Điều trị viêm niệu đạo do lậu cầu: 400 mg, liều duy nhất (tương ứng 2 viên, liều duy nhất).

Trẻ em dưới 12 tuổi:

Viên nén bao phim **Cefixime 200 mg** không được khuyến cáo sử dụng cho trẻ em dưới 12 tuổi.

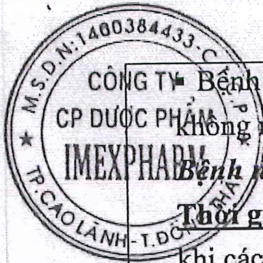
Bệnh nhân cao tuổi

Khi chức năng thận bình thường, không cần điều chỉnh liều đối với đối tượng này.

Bệnh nhân suy thận

- Bệnh nhân có độ thanh thải creatinin ≥ 20 mL/ phút: không cần thiết điều chỉnh liều.

✓



Bệnh nhân có độ thanh thải creatinin < 20 mL/ phút (bao gồm bệnh nhân thẩm phân máu):
Không nên vượt quá 200 mg/ ngày, 1 lần/ ngày (tương ứng 1 viên/ ngày).

Bệnh nhân suy gan: không cần thiết điều chỉnh liều.

Thời gian điều trị: Tùy thuộc loại nhiễm khuẩn, nên kéo dài việc dùng thuốc thêm 48 - 72 giờ sau khi các triệu chứng nhiễm khuẩn đã hết. Thời gian điều trị thông thường:

- + Nhiễm khuẩn đường tiết niệu không biến chứng và nhiễm khuẩn đường hô hấp trên: 5-10 ngày (nếu do *Streptococcus* nhóm A tan máu beta, phải điều trị ít nhất 10 ngày để phòng thấp tim hoặc viêm cầu thận).
- + Nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới và viêm tai giữa: 10-14 ngày.

Cách dùng:

Dùng đường uống.

Khi quên uống một liều thuốc: cần uống một liều ngay khi nhớ ra. Nếu gần đến thời điểm uống liều kế tiếp, có thể bỏ qua liều đã quên và uống theo hướng dẫn của bác sĩ. Không uống liều gấp đôi để bổ sung cho liều đã quên.

Một số lưu ý đặc biệt về xử lý thuốc trước và sau khi sử dụng thuốc:

Không có yêu cầu đặc biệt về xử lý thuốc sau khi sử dụng.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Bệnh nhân dị ứng với cefixim, kháng sinh nhóm cephalosporin hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc (xem phần *Thành phần công thức thuốc*).

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

- Cần ngưng sử dụng cefixim ngay nếu xuất hiện bất kỳ dấu hiệu dị ứng thuốc nào.
- Cần thăm hỏi tiền sử dị ứng của bệnh nhân trước khi điều trị bằng kháng sinh nhóm cephalosporin. Tỷ lệ dị ứng chéo giữa kháng sinh nhóm penicilin và kháng sinh nhóm cephalosporin khoảng 5 – 10%.
 - Thận trọng khi sử dụng kháng sinh nhóm cephalosporin đối với bệnh nhân nhạy cảm với penicilin, cần theo dõi y khoa chặt chẽ ngay trong lần đầu sử dụng.
 - Không sử dụng kháng sinh nhóm cephalosporin ở những bệnh nhân có tiền sử dị ứng tức thời với kháng sinh này. Trong trường hợp nghi ngờ, nên giám sát chặt chẽ tình trạng của bệnh nhân trong lần đầu tiên dùng thuốc để có biện pháp điều trị kịp thời nếu sốc phản vệ xảy ra.
- Đã có báo cáo về các phản ứng dị ứng (sốc phản vệ), có thể nghiêm trọng và đôi khi dẫn đến tử vong đối với cả hai nhóm kháng sinh penicilin và cephalosporin.
- Đã có báo cáo về viêm đại tràng liên quan đến kháng sinh và viêm đại tràng giả mạc đối với hầu hết các kháng sinh, bao gồm cefixim, ở mức độ từ nhẹ đến đe dọa tính mạng. Vì vậy, cần xem xét chẩn đoán những bệnh nhân bị tiêu chảy trong hoặc sau khi dùng cefixim. Ngừng sử dụng cefixim và điều trị đặc hiệu *Clostridium difficile*. Chống chỉ định dùng thuốc ức chế nhu động ruột trong trường hợp này.
- Đã có báo cáo về các phản ứng có hại nghiêm trọng ở da như hội chứng quá mẫn do thuốc với tăng bạch cầu ái toan và các triệu chứng toàn thân (Drug reaction with eosinophilia and systemic



symptoms - DRESS), phản ứng da bóng nước (hội chứng Lyell, hội chứng Stevens-Johnson) ở một số bệnh nhân dùng cefixim. Nếu xảy ra các phản ứng có hại nghiêm trọng ở da, cần ngưng sử dụng cefixim và điều trị thích hợp.

Đã có báo cáo về trường hợp thiếu máu tán huyết do thuốc gây ra, bao gồm các trường hợp nặng có thể gây tử vong ở những bệnh nhân điều trị bằng kháng sinh nhóm cephalosporin. Sự tái phát của thiếu máu tán huyết sau khi sử dụng lại cephalosporin ở bệnh nhân có tiền sử thiếu máu tán huyết liên quan đến cephalosporin (bao gồm cả cefixim) cũng đã được báo cáo. Nếu bệnh nhân xuất hiện triệu chứng thiếu máu khi sử dụng cefixim, cần xem xét chẩn đoán thiếu máu do kháng sinh cephalosporin và ngưng dùng cefixim đến khi xác định được nguyên nhân cụ thể.

- Kháng sinh nhóm beta-lactam, bao gồm cefixim, gây tăng nguy cơ mắc bệnh não (bao gồm co giật, lú lẫn, rối loạn nhận thức hoặc vận động), đặc biệt trong trường hợp quá liều hoặc suy thận.

- Ở những bệnh nhân dị ứng với các kháng sinh khác trong nhóm beta lactam, cần tính đến khả năng dị ứng chéo.

- Đối với bệnh nhân suy thận nặng, cần điều chỉnh liều hàng ngày dựa trên độ thanh thải creatinin (Xem phần *Liều lượng – cách dùng*).

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

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai:

Dữ liệu lâm sàng về việc sử dụng cefixim trên phụ nữ mang thai chưa đầy đủ và các nghiên cứu trên động vật về tác hại gây dị tật hoặc độc tính trên thai nhi chưa được chứng minh.

Do đó, chỉ sử dụng cefixim cho phụ nữ mang thai khi thật cần thiết và theo hướng dẫn của bác sĩ.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú:

Chưa có dữ liệu về việc cefixim được phân bố vào sữa mẹ. Vì vậy, nên thận trọng khi sử dụng cefixim cho phụ nữ đang cho con bú và cần tạm ngừng cho con bú trong thời gian dùng thuốc khi xuất hiện tiêu chảy, nhiễm nấm hoặc da phát ban ở trẻ bú mẹ.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC:

Cefixim có thể gây các tác dụng không mong muốn như co giật, lú lẫn, rối loạn nhận thức hoặc vận động. Vì vậy, bệnh nhân không nên sử dụng thuốc trong khi lái xe hoặc vận hành máy móc.

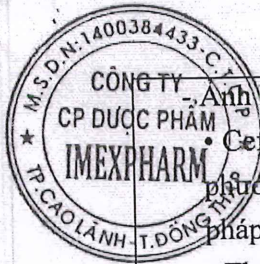
TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC:

Tương tác của thuốc:

- Về dược động học, độ thanh thải của cefixim giảm 25% khi sử dụng phối hợp với 1g probenecid.

- Các thuốc kháng acid không làm giảm sự hấp thu cefixim.

- Đã có báo cáo về tăng hoạt tính của thuốc chống đông đường uống ở những bệnh nhân dùng kháng sinh. Trong các trường hợp viêm hoặc nhiễm khuẩn được ghi nhận, tuổi và trình trạng tổng quát của bệnh nhân được xem là các yếu tố nguy cơ. Trong các trường hợp này, khó có thể xác định được nguyên nhân của sự mất cân bằng chỉ số bình thường hóa quốc tế (INR) là do bệnh lý nhiễm khuẩn hay do thuốc trị nhiễm khuẩn. Tuy vậy, có vài nhóm kháng sinh có tác dụng phụ tăng chỉ số INR như: fluoroquinolon, macrolid, cyclin, cotrimoxazol và vài kháng sinh nhóm cephalosporin.



Ảnh hưởng đến các xét nghiệm:

Cefixim có thể gây phản ứng dương tính giả trong thử nghiệm tìm ceton trong nước tiểu bằng phương pháp nitroprussid và thử nghiệm xác định glucose trong nước tiểu (nên dùng phương pháp glucose oxidase để định lượng glucose trong nước tiểu).

- Thuốc gây dương tính giả thử nghiệm Coombs.

Tương kỵ của thuốc:

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

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC:

Cefixim thường được dung nạp tốt, các tác dụng không mong muốn (ADRs) thường thoáng qua, mức độ nhẹ và vừa. Tỷ lệ gặp phải các tác dụng không mong muốn lên tới 50% số người bệnh dùng thuốc nhưng chỉ 5% số người bệnh cần phải ngừng thuốc.

Tần suất xảy ra được quy ước như sau:

Thường gặp: $ADR > 1/100$; Ít gặp: $1/1000 < ADR < 1/100$; Hiếm gặp, $ADR < 1/1000$.

Hệ cơ quan	Tần suất	Tác dụng không mong muốn
Tiêu hóa	Thường gặp	Có thể tới 30% người bệnh bị rối loạn tiêu hóa, nhưng khoảng 20% biểu hiện nhẹ, 5 - 9% biểu hiện vừa và 2 - 3% ở mức độ nặng. Triệu chứng thường gặp là tiêu chảy và phân nát (27%), đau bụng, nôn, buồn nôn, đầy hơi, ăn không ngon, khô miệng. Rối loạn tiêu hóa thường xảy ra ngay trong 1- 2 ngày đầu điều trị và đáp ứng với các thuốc điều trị triệu chứng, hiếm khi phải ngừng thuốc. Tăng nồng độ amylase máu (1,5 - 5%), tuy nhiên không có sự tương quan giữa tăng nồng độ amylase máu và tác dụng không mong muốn ở đường tiêu hóa người bệnh.
	Ít gặp	Tiêu chảy nặng do <i>Clostridium difficile</i> và viêm đại tràng giả mạc.
Gan	Ít gặp	Viêm gan và vàng da; tăng tạm thời AST, ALT, phosphatase kiềm, bilirubin và LDH.
Thận	Ít gặp	Suy thận cấp, tăng nitrogen phi protein huyết và nồng độ creatinin huyết tương tạm thời.
Hệ thần kinh	Thường gặp	Đau đầu (3 - 16%), chóng mặt, buồn chồn, mất ngủ, mệt mỏi, cơn động kinh (dưới 2%).
Huyết học	Ít gặp	Giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu, giảm bạch cầu ưa acid thoáng qua; giảm nồng độ hemoglobin và hematocrit.
	Hiếm gặp	Thời gian prothrombin kéo dài.



Toàn thân	Thường gặp	Quá mẫn (7%): Ban đỏ, mày đay, sốt do thuốc.
	Ít gặp	Phản vệ, phù mạch, hội chứng Stevens-Johnson, hồng ban đa dạng, hoại tử thượng bì nhiễm độc.
	Hiếm gặp	Co giật.
Trường hợp khác	Ít gặp	Viêm và nhiễm nấm Candida âm đạo.

Hướng dẫn cách xử trí ADR:

- Nếu quá mẫn xảy ra, nên ngừng thuốc, trường hợp quá mẫn nặng, cần điều trị hỗ trợ (dùng epinephrin, thở oxygen, kháng histamin và corticosteroid).
- Nếu có co giật, ngừng cefixim và dùng thuốc chống co giật.
- Khi bị tiêu chảy do *Clostridium difficile* và viêm đại tràng màng giả, nếu nhẹ chỉ cần ngừng thuốc. Với các trường hợp vừa và nặng cần truyền dịch, điện giải, bổ sung protein và điều trị bằng metronidazol.

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

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

Triệu chứng:

Khi quá liều cefixim hoặc ở đối tượng suy thận, có thể xuất hiện triệu chứng của bệnh não như co giật.

Xử trí:

Không có thuốc giải độc đặc hiệu, chủ yếu là điều trị triệu chứng. Thăm phân máu hoặc thăm phân phức mạc không loại bỏ cefixim ra khỏi huyết tương.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:

- Nhóm dược lý: kháng sinh cephalosporin thế hệ 3.
- Mã ATC: J01DD08
- Cefixim có tác dụng diệt khuẩn theo cơ chế ức chế sự tổng hợp thành tế bào vi khuẩn. Cefixim có tác dụng diệt khuẩn *in vitro* đối với nhiều loại vi khuẩn Gram dương và Gram âm.

Phổ kháng khuẩn

Vi khuẩn thường nhạy cảm

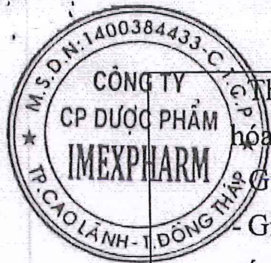
- Gram dương hiếu khí: *Streptococcus, Streptococcus pneumoniae*.
- Gram âm hiếu khí: *Branhamella catarrhalis, Citrobacter koseri, Escherichia coli, Haemophilus influenzae, Klebsiella, Neisseria gonorrhoeae, Pasteurella, Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, Providencia*.
- Vi khuẩn kỵ khí: *Fusobacterium, Prevotella*.

Vi khuẩn kháng thuốc:

- Gram dương hiếu khí: *Corynebacterium diphtheriae, Enterococci, Listeria, Staphylococcus*.
- Gram âm hiếu khí: *Acinetobacter, Citrobacter freundii, Pseudomonas, Serratia*.
- Vi khuẩn kỵ khí: ngoại trừ *Prevotella* và *Fusobacterium*.

Cơ chế đề kháng:

Vi khuẩn đề kháng với cefixim có thể theo một hoặc nhiều cơ chế sau:



Thuốc bị thủy phân bởi một số enzym beta-lactamase phổ mở rộng (ESBL) và các enzym mã hóa ở nhiễm sắc thể (AmpC) được tạo ra hoặc ức chế bởi một số vi khuẩn hiếu khí gram âm.

Giảm ái lực với các protein gắn penicilin (PBPs)

- Giảm tính thấm của màng ngoài một số vi khuẩn gram âm nhằm hạn chế sự gắn kết cefixim với các protein gắn penicilin.

- Sử dụng cơ chế bơm thuốc ra ngoài.

Có thể xảy ra cùng lúc nhiều cơ chế đề kháng trên một loại vi khuẩn. Tùy thuộc vào cơ chế hiện diện, vi khuẩn có thể biểu hiện sự đề kháng chéo đến một số hoặc tất cả các kháng sinh nhóm beta-lactam và/ hoặc các kháng sinh nhóm khác.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:

- Hấp thu:

- + Sau khi uống một liều đơn cefixim, chỉ có 30 - 50% liều được hấp thu qua đường tiêu hóa, bất kể uống trước hay sau bữa ăn, tuy tốc độ hấp thu có thể giảm khi uống cùng bữa ăn.
- + Sự hấp thu thuốc tương đối chậm. Khi uống liều đơn cefixim, nồng độ đỉnh trong huyết tương là 2 - 3 microgam/ml (đối với liều 200 mg); 3,7 - 4,6 microgam/ml (đối với liều 400 mg) và đạt sau khi uống từ 2 - 6 giờ. Sự hấp thu qua đường tiêu hóa giảm khi tăng liều. Ở trẻ em dùng liều 4 - 8 mg/kg cũng cho thấy nồng độ cefixim huyết thanh không tỷ lệ thuận với liều. Ở người cao tuổi, dùng liều 400 mg/ngày trong 5 ngày, cho thấy nồng độ đỉnh của cefixim trong huyết thanh cao hơn 20 - 26% và AUC cao hơn 40 - 42% so với người 18 - 35 tuổi, tuy vậy không có ý nghĩa lâm sàng.

+ Cefixim không tích lũy trong huyết thanh hoặc nước tiểu ở người có chức năng thận bình thường sau khi uống nhiều liều, tần suất 1 - 2 lần/ngày.

- **Phân bố:** Sau khi uống, thuốc được phân bố vào mật, đờm, amidan, niêm mạc xoang hàm, mũi tai giữa, dịch vết bỏng, dịch tuyến tiền liệt. Khoảng 65% cefixim trong máu được gắn với protein huyết tương. Chưa có số liệu đầy đủ về nồng độ thuốc trong dịch não tủy. Thuốc qua được nhau thai và có thể đạt nồng độ tương đối cao ở mật, nước tiểu.

- **Chuyển hóa:** Chưa có bằng chứng về sự chuyển hóa của thuốc nhưng có thể một phần thuốc được đào thải từ mật vào phân.

- **Thải trừ:** Thời gian bán thải trong huyết tương khoảng 3 - 4 giờ và có thể bị kéo dài khi bị suy thận. Thời gian bán thải trong huyết thanh của cefixim không phụ thuộc vào dạng thuốc và không phụ thuộc vào liều. Khoảng 20% liều uống (hoặc 50% liều hấp thu) được đào thải ở dạng không biến đổi qua nước tiểu trong vòng 24 giờ. Có tới 60% liều uống đào thải không qua thận. Thuốc không bị loại trừ bằng thẩm tách máu.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

Hộp 1 vỉ x 10 viên nén bao phim.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN:

Không quá 30°C, tránh ẩm và ánh sáng.

HẠN DÙNG:



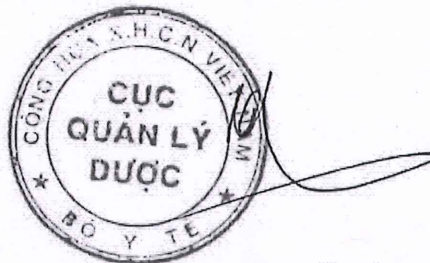
24 tháng kể từ ngày sản xuất.
TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC:
Tiêu chuẩn chất lượng: Tiêu chuẩn cơ sở.



Cơ sở sản xuất:

Chi nhánh 3 - Công ty CPDP IMEXPHARM tại Bình Dương
Số 22, Đường số 2, Khu Công nghiệp Việt Nam - Singapore II,
phường Hòa Phú, TP. Thủ Dầu Một, Tỉnh Bình Dương.
Hotline: 1800 555 535

Email: imp@imexpharm.com



TL. CỤC TRƯỞNG
KT. TRƯỞNG PHÒNG ĐĂNG KÝ THUỐC
PHÓ TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Chiến Bình

