Rx DOCEFNIR® 300 mg

- **Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.**
- **Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.**
- **Để xa tầm tay trẻ em.**
- **Tờ hướng dẫn sử dụng nêu tóm tắt các thông tin quan trọng của thuốc. Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sỹ hoặc dược sỹ.**

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC: Mỗi viên nang cứng chứa:
Thành phần dược chất: Cefdinir 300 mg.
Thành phần tá dược: Lactose khan, Microcrystallin cellulose PH101, Natri croscarmellose, Magnesi stearat, Colloidal silicon dioxid A200.
DẠNG BÀO CHẾ: Viên nang cứng.
Mô tả đặc điểm bên ngoài của thuốc: Viên nang cứng số 1, hai màu xanh - tím, trong nang chứa bột thuốc màu vàng nhạt.

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, chỉ nên sử dụng cefdinir để điều trị hoặc ngăn ngừa các bệnh nhiễm khuẩn đã được chứng minh hoặc nghi ngờ do vi khuẩn nhạy cảm gây ra. Khi có thông tin về kháng sinh đồ và tính nhạy cảm, nên xem xét lựa chọn hoặc điều chỉnh liệu pháp kháng khuẩn. Trong trường hợp không có dữ liệu, dịch tễ học địa phương và các đặc tính nhạy cảm có thể góp phần vào việc lựa chọn phác đồ theo kinh nghiệm.
- Viên nang Docefnir 300 mg được chỉ định để điều trị nhiễm khuẩn nhẹ đến trung bình do các chủng vi khuẩn nhạy cảm trong các tình trạng được liệt kê dưới đây:

+ Người lớn và thanh thiếu niên:

Viêm phổi mắc phải cộng đồng:
Gây ra bởi *Haemophilus influenzae* (gồm các chủng sinh beta - lactamase), *Haemophilus parainfluenzae* (gồm các chủng sinh beta - lactamase), *Streptococcus pneumoniae* (chỉ các chủng nhạy cảm với penicillin) và *Moraxella catarrhalis* (gồm các chủng sinh beta - lactamase).

Đợt cấp của viêm phế quản mạn tính:
Gây ra bởi *Haemophilus influenzae* (gồm các chủng sinh beta - lactamase), *Haemophilus parainfluenzae* (gồm các chủng sinh beta - lactamase), *Streptococcus pneumoniae* (chỉ các chủng nhạy cảm với penicillin) và *Moraxella catarrhalis* (gồm các chủng sinh beta - lactamase).

Viêm xoang hàm trên cấp tính:
Gây ra bởi *Haemophilus influenzae* (gồm các chủng sinh beta - lactamase), *Streptococcus pneumoniae* (chỉ các chủng nhạy cảm với penicillin) và *Moraxella catarrhalis* (gồm các chủng sinh beta - lactamase).
Lưu ý: Để biết thông tin về việc sử dụng thuốc ở trẻ em, xem phần *Liều dùng, cách dùng*.

Viêm họng/viêm amiđan:
Gây ra bởi *Streptococcus pyogenes*.
Lưu ý: Cefdinir có hiệu quả diệt trừ *S. pyogenes* ở hầu họng. Tuy nhiên, cefdinir chưa được nghiên cứu để ngăn ngừa sốt thấp khớp sau viêm họng/viêm amiđan do *S. pyogenes*. Chỉ có penicillin tiêm bắp đã được chứng minh là có hiệu quả đối với phòng ngừa sốt thấp khớp.

Nhiễm khuẩn da và cấu trúc da không biến chứng:
Gây ra bởi *Staphylococcus aureus* (gồm các chủng sinh beta - lactamase) và *Streptococcus pyogenes*.

+ Trẻ em:

Viêm tai giữa cấp tính do vi khuẩn:
Gây ra bởi *Haemophilus influenzae* (gồm các chủng sinh beta - lactamase), *Streptococcus pneumoniae* (chỉ các chủng nhạy cảm với penicillin) và *Moraxella catarrhalis* (gồm các chủng sinh beta - lactamase).

Viêm họng/viêm amiđan:
Gây ra bởi *Streptococcus pyogenes*.
Lưu ý: Cefdinir có hiệu quả diệt trừ *S. pyogenes* ở hầu họng. Tuy nhiên, cefdinir chưa được nghiên cứu để ngăn ngừa sốt thấp khớp sau viêm họng/viêm amiđan do *S. pyogenes*. Chỉ có penicillin tiêm bắp đã được chứng minh là có hiệu quả đối với phòng ngừa sốt thấp khớp.

Nhiễm khuẩn da và cấu trúc da không biến chứng:
Gây ra bởi *Staphylococcus aureus* (gồm các chủng sinh beta - lactamase) và *Streptococcus pyogenes*.

LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG:
Liều dùng:
Luôn dùng thuốc đúng liều lượng trong đơn thuốc.
Liều lượng khuyến cáo và thời gian điều trị các bệnh nhiễm khuẩn ở người lớn và thanh thiếu niên được mô tả trong bảng bên dưới; tổng liều hàng ngày cho tất cả các bệnh nhiễm khuẩn là 600 mg. Liều dùng 1 lần mỗi ngày trong 10 ngày có hiệu quả như liều dùng 2 lần mỗi ngày. Liều dùng 1 lần mỗi ngày chưa được nghiên cứu trong bệnh viêm phổi hoặc nhiễm khuẩn da; do đó, nên dùng viên nang Docefnir 300 mg 2 lần mỗi ngày trong những trường hợp nhiễm khuẩn này.

- Người lớn và thanh thiếu niên (từ 13 tuổi trở lên):

Loại nhiễm khuẩn	Liều lượng	Thời gian
Viêm phổi mắc phải cộng đồng	300 mg mỗi 12 giờ	10 ngày
Đợt cấp của viêm phế quản mạn tính	300 mg mỗi 12 giờ hoặc 600 mg mỗi 24 giờ	5 - 10 ngày 10 ngày
Viêm xoang hàm trên cấp tính	300 mg mỗi 12 giờ hoặc 600 mg mỗi 24 giờ	10 ngày 10 ngày
Viêm họng/viêm amiđan	300 mg mỗi 12 giờ hoặc 600 mg mỗi 24 giờ	5 - 10 ngày 10 ngày
Nhiễm khuẩn da và cấu trúc da không biến chứng	300 mg mỗi 12 giờ	10 ngày

- Bệnh nhân suy thận:
Đối với người lớn có độ thanh thải creatinin < 30 ml/phút, liều cefdinir là 300 mg x 1 lần/ngày.
Khó xác định được độ thanh thải creatinin ở bệnh nhân ngoại trú. Tuy nhiên, công thức sau đây có thể được sử dụng để ước tính độ thanh thải creatinin (Cl_{Cr}) ở người lớn. Để ước tính đúng, nồng độ creatinin huyết thanh nên tương ứng nồng độ ở trạng thái ổn định của chức năng thận.

$$\text{Nam giới: } Cl_{Cr} = \frac{(\text{cân nặng}) \times (140 - \text{tuổi})}{72 \times (\text{creatinin huyết thanh})}$$

Nữ giới: $Cl_{Cr} = 0{,}85 \times$ (giá trị ở trên)
Trong đó:
Cl_{Cr}: ml/phút
Tuổi: năm
Cân nặng: kg
Creatinin huyết thanh: mg/dl
Công thức sau có thể được sử dụng để ước tính độ thanh thải creatinin ở trẻ em:

$$Cl_{Cr} = K \times \frac{\text{chiều dài hoặc chiều cao cơ thể}}{\text{Creatinin huyết thanh}}$$

Trong đó:
K = 0,55 đối với trẻ em trên 1 tuổi và 0,45 đối với trẻ sơ sinh (đến 1 tuổi)
Cl_{Cr}: ml/phút/1,73 m^2
Chiều dài hoặc chiều cao cơ thể: cm
Creatinin huyết thanh: mg/dl
Đối với trẻ em có độ thanh thải creatinin < 30 ml/phút/1,73 m^2, liều cefdinir là 7 mg/kg (tối đa 300 mg) uống 1 lần mỗi ngày.

- Bệnh nhân đang thẩm phân máu:
Thẩm phân máu loại bỏ cefdinir khỏi cơ thể. Ở những bệnh nhân cần duy trì thẩm phân máu thường xuyên, liều khởi đầu khuyến cáo là 300 mg hoặc 7 mg/kg dùng cách ngày. Vào cuối 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.
Cách dùng: Dùng uống. Có thể uống trong hoặc ngoài bữa ăn.
Trường hợp quên uống một liều dùng: Hãy uống ngay khi nhớ ra. Nếu thời gian gần với lần dùng thuốc tiếp theo, bỏ qua liều đã quên và hãy dùng liều tiếp theo vào thời gian thường lệ. Không dùng liều gấp đôi để bù vào liều đã quên.
Trường hợp uống quá nhiều viên thuốc: Hãy gặp ngay bác sỹ hoặc tới khoa Hồi sức - Cấp cứu của bệnh viện gần nhất.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:
Bệnh nhân dị ứng với nhóm kháng sinh cephalosporin hoặc quá mẫn với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:
*** Cảnh báo:**
- Trước khi khởi đầu điều trị bằng cefdinir, cần xác định bệnh nhân có phản ứng quá mẫn xảy ra trước đây đối với cefdinir, cephalosporin, penicillin hoặc thuốc khác không. Nên thận trọng nếu dùng cefdinir cho bệnh nhân nhạy cảm với penicillin vì khả năng quá mẫn chéo giữa các kháng sinh beta - lactam đã được báo cáo và có thể xảy ra lên đến 10 % ở bệnh nhân có tiền sử dị ứng penicillin. Nếu có phản ứng dị ứng đối với cefdinir, ngừng dùng thuốc ngay. Các phản ứng quá mẫn nghiêm trọng cấp tính có thể điều trị bằng epinephrin và các biện pháp khẩn cấp khác khi được chỉ định lâm sàng, bao gồm oxygen, truyền dịch, kháng histamin tiêm tĩnh mạch, corticosteroid, các amin có khả năng làm tăng huyết áp, kiểm soát đường thở.
- Tiêu chảy liên quan đến *Clostridium difficile* (CDAD) đã được báo cáo khi sử dụng hầu như tất cả các thuốc kháng khuẩn, bao gồm cefdinir và có mức độ nghiêm trọng từ tiêu chảy nhẹ đến viêm đại tràng gây tử vong. Điều trị bằng các thuốc kháng khuẩn làm thay đổi hệ vi khuẩn bình thường của đại tràng 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* sinh độc tố gây tăng tỷ lệ mắc bệnh và tử vong, vì các nhiễm khuẩn này có thể kháng 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 sử dụng thuốc kháng khuẩn. Cần xem xét tiền sử bệnh cẩn thận vì CDAD đã được báo cáo là xảy ra hơn 2 tháng sau khi sử dụng các thuốc kháng khuẩn.
- Nếu nghi ngờ hoặc xác định mắc CDAD, cần phải ngừng việc sử dụng tiếp tục kháng sinh không có tác động đến *C. difficile*. Bổ sung dịch và điện giải thích hợp, bổ sung protein, điều trị bằng kháng sinh diệt trừ *C. difficile* và xem xét tiến hành phẫu thuật theo chỉ định lâm sàng.

*** Thận trọng:**
Tổng quan:
- Kê đơn cefdinir trong trường hợp đã được chứng minh không có dấu hiệu nhiễm khuẩn hoặc nghi ngờ nhiễm khuẩn hoặc chỉ định dự phòng gần như không 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. Theo dõi cẩn thận bệnh nhân là điều cần thiết. Nếu bội nhiễm xảy ra trong khi điều trị, nên thực hiện liệu pháp thay thế thích hợp.
- Cefdinir cũng như các thuốc kháng khuẩn phổ rộng khác (kháng sinh), nên được kê đơn thận trọng ở những người có tiền sử viêm đại tràng.
- Ở những bệnh nhân suy thận thoáng qua hoặc dai dẳng (độ thanh thải creatinin < 30 ml/phút), nên giảm tổng liều cefdinir hàng ngày vì nồng độ cefdinir trong huyết tương cao và kéo dài sau khi dùng liều khuyến cáo (xem phần *Liều dùng, cách dùng*).

Thông tin cho bệnh nhân:
- Bệnh nhân nên được tư vấn 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 (ví dụ cảm lạnh thông thường). Khi cefdinir được kê đơn để điều trị nhiễm khuẩn do vi khuẩn, bệnh nhân nên được thông báo mặc dù thông thường sẽ sớm cảm thấy tình trạng tốt hơn trong quá trình điều trị, nhưng thuốc nên được dùng đúng theo chỉ dẫn. Bỏ qua liều hoặc không hoàn thành toàn bộ liệu trình có thể làm giảm hiệu quả của việc điều trị ngay lập tức và làm tăng khả năng vi khuẩn phát triển kháng thuốc và sẽ không thể điều trị được bằng cefdinir hoặc các loại thuốc kháng khuẩn khác sau này.
- Thuốc kháng acid có chứa magnesi hoặc nhôm cản trở sự hấp thu cefdinir. Nếu loại thuốc kháng acid này được dùng trong khi điều trị bằng cefdinir, nên dùng cefdinir cách ít nhất 2 giờ trước hoặc sau khi dùng thuốc kháng acid.
- Thuốc bổ sung sắt, bao gồm các vitamin tổng hợp có chứa sắt, cản trở sự hấp thu cefdinir. Nếu cần bổ sung sắt trong khi điều trị bằng cefdinir, nên dùng cefdinir cách ít nhất 2 giờ trước hoặc sau khi dùng thuốc bổ sung sắt.
- Tiêu chảy là một tình trạng phổ biến do thuốc kháng sinh gây ra, thường hết khi ngừng thuốc kháng sinh. Đôi lúc sau khi bắt đầu điều trị bằng thuốc kháng sinh, bệnh nhân có thể đi ngoài phân lỏng và có máu (kèm hoặc không kèm theo co thắt dạ dày và sốt), thậm chí xảy ra muộn sau 2 tháng hoặc hơn sau khi uống liều kháng sinh cuối cùng. Nếu điều này xảy ra, bệnh nhân nên liên hệ với bác sỹ càng sớm càng tốt.

Gây ra ung thư, gây đột biến, suy giảm khả năng sinh sản:
Khả năng gây ung thư của cefdinir chưa được đánh giá. Không thấy ảnh hưởng gây đột biến nào trong thử nghiệm đột biến ngược của vi khuẩn (Ames) hoặc thử nghiệm đột biến điểm tại vị trí hypoxanthin - guanin phospho ribosyl transferase (HGPRT) trong tế bào phổi của chuột hang V79 Trung Quốc. Không quan sát thấy đứt đoạn nhiễm sắc thể *in vitro* trong thử nghiệm quang sai cấu trúc nhiễm sắc thể ở tế bào phổi của chuột hang V79 Trung Quốc hoặc *in vivo* trong thử nghiệm vi nhân trong tủy xương chuột. Ở chuột cống, khả năng sinh sản và năng suất sinh sản không bị ảnh hưởng bởi cefdinir ở liều uống lên đến 1000 mg/kg/ngày (gấp 70 lần liều ở người tính theo mg/kg/ngày; 11 lần tính theo mg/m^2/ngày).

Sử dụng cefdinir cho trẻ em:
Chưa xác định được tính an toàn và hiệu quả ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ dưới 6 tháng tuổi. Sử dụng cefdinir để điều trị viêm xoang hàm trên cấp tính ở trẻ em (từ 6 tháng đến 12 tuổi) được xác định bởi bằng chứng từ các nghiên cứu đầy đủ và có kiểm soát ở người lớn và thanh thiếu niên, sinh lý bệnh tương tự của viêm xoang cấp tính ở người lớn và trẻ em, so sánh với dữ liệu dược động học ở trẻ em.

Sử dụng cefdinir ở người cao tuổi:
Hiệu quả có thể so sánh được ở người cao tuổi và người trẻ tuổi. Trong khi cefdinir được dung nạp tốt ở tất cả các nhóm tuổi, trong các thử nghiệm lâm sàng, người cao tuổi có tỷ lệ mắc các tác dụng không mong muốn, bao gồm tiêu chảy, thấp hơn so với người trẻ tuổi. Không cần điều chỉnh liều ở người cao tuổi trừ khi chức năng thận bị tổn thương rõ rệt (xem phần *Liều dùng, cách dùng*).
- Bệnh nhân có vấn đề về dung nạp galactose, bệnh nhân thiếu hụt enzym Lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose - galactose không nên dùng thuốc này.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú:
* **Thời kỳ mang thai:**
Ảnh hưởng gây quái thai:
Thuốc dùng cho phụ nữ có thai nhóm B:
Cefdinir không gây quái thai ở chuột cống với liều uống lên đến 1000 mg/kg/ngày (gấp 70 lần liều dùng trên người tính theo mg/kg/ngày; 11 lần tính theo mg/m^2/ngày) hoặc ở thỏ với liều uống đến 10 mg/kg/ngày (0,7 lần liều dùng cho người tính theo mg/kg/ngày; 0,23 lần tính theo mg/m^2/ngày). Độc tính đối với thỏ mẹ (giảm sự tăng trọng cơ thể) được quan sát thấy ở liều dung nạp tối đa 10 mg/kg/ngày mà không có tác dụng không mong muốn trên thỏ con. Giảm trọng lượng cơ thể xảy ra ở bào thai chuột ở mức ≥ 100 mg/kg/ngày và ở chuột con ở mức ≥ 32 mg/kg /ngày. Không có ảnh hưởng nào được quan sát thấy trên các thông số sinh sản của chuột mẹ hoặc sự sống sót, phát triển, hành vi hoặc chức năng sinh sản của chuột con.
Tuy nhiên, không có nghiên cứu đầy đủ và có kiểm soát ở phụ nữ mang thai. Vì các nghiên cứu về sinh sản trên động vật không phải lúc nào cũng dự đoán được đáp ứng ở người, thuốc này chỉ nên được sử dụng trong thời kỳ mang thai khi thực sự cần thiết.
** Chuyển dạ và sinh nở:*
Cefdinir chưa được nghiên cứu để sử dụng trong quá trình chuyển dạ và sinh nở.
* **Thời kỳ cho con bú:**
Sau khi dùng liều đơn 600 mg, cefdinir không được phát hiện trong sữa mẹ.
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.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỴ CỦA THUỐC:
Tương tác của thuốc:
- Thuốc kháng acid (chứa nhôm hoặc magnesi):
Dùng đồng thời viên nang cefdinir 300 mg với 30 ml hỗn dịch MaaloxTC làm giảm tỷ lệ (C_{max}) và mức độ (AUC) hấp thu khoảng 40 %. Thời gian đạt đến C_{max} cũng bị kéo dài thêm 1 giờ. Không có ảnh hưởng đáng kể đến dược động học của cefdinir nếu dùng thuốc kháng acid 2 giờ trước hoặc 2 giờ sau khi dùng cefdinir. Nếu cần dùng thuốc kháng acid trong khi điều trị bằng cefdinir, nên dùng cefdinir cách ít nhất 2 giờ trước hoặc sau khi dùng thuốc kháng acid.
- Probenecid:
Cũng như các kháng sinh nhóm beta - lactam khác, probenecid ức chế bài tiết cefdinir qua thận, dẫn đến AUC tăng gấp đôi, nồng độ đỉnh cefdinir trong huyết tương tăng 54 % và kéo dài thời gian bán thải ở mức 50 %.
- Thuốc 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 có chứa 10 mg sắt nguyên tố làm giảm mức độ hấp thu tương ứng lần lượt là 80 % và 31 %. Nếu cần bổ sung sắt trong khi điều trị bằng cefdinir, nên dùng cefdinir cách ít nhất 2 giờ trước hoặc sau khi bổ sung sắt.
Ảnh hưởng của thực phẩm tăng cường sắt nguyên tố (chủ yếu là ngũ cốc ăn sáng tăng cường chất sắt) đối với sự hấp thu cefdinir vẫn chưa được nghiên cứu.
Đã có báo cáo về phân màu hơi đỏ ở bệnh nhân dùng cefdinir. Trong nhiều trường hợp, bệnh nhân cũng có sử dụng các sản phẩm có chứa sắt. Màu hơi đỏ là do sự hình thành của một phức hợp không thể hấp thu giữa cefdinir hoặc các sản phẩm phân hủy của nó và sắt trong đường tiêu hóa.
Tương tác thuốc/thử nghiệm trong phòng thí nghiệm:
Phản ứng dương tính giả đối với keton trong nước tiểu có thể xảy ra với các xét nghiệm sử dụng nitroprussid, nhưng không xảy ra với những xét nghiệm sử dụng nitroferricyanid. Việc sử dụng cefdinir có thể dẫn đến phản ứng dương tính giả đối với glucose trong nước tiểu khi xét nghiệm bằng Clinitest, dung dịch Benedict hoặc dung dịch Fehling. Nên sử dụng các xét nghiệm glucose dựa trên phản ứng enzym glucose oxidase (như Clinistix hoặc Tes - Tape). Các thuốc nhóm cephalosporin đôi khi gây ra dương tính khi xét nghiệm Coombs trực tiếp.
Tương kỵ của thuốc:
Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc dùng đường uống, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC:
Các thử nghiệm lâm sàng:
Viên nang cefdinir (Sử dụng ở người lớn và thanh thiếu niên):
Trong các thử nghiệm lâm sàng, 5093 người lớn và thanh thiếu niên (3841 người Mỹ và 1252 người không phải người Mỹ) đã được điều trị với liều khuyến cáo của viên nang cefdinir (600 mg/ngày). Hầu hết các tác dụng không mong muốn đều nhẹ và tự hết.
Không có trường hợp tử vong hoặc thương tật vĩnh viễn nào được cho là do cefdinir, 147 trong số 5093 (3 %) bệnh nhân đã ngừng thuốc do các tác dụng không mong muốn mà các nhà nghiên cứu cho rằng có thể, chắc chắn, hoặc khẳng định liên quan đến liệu pháp cefdinir. Việc ngừng thuốc chủ yếu do rối loạn tiêu hóa, thường là tiêu chảy hoặc buồn nôn, 19 trong số 5093 (0,4 %) bệnh nhân đã ngừng thuốc do phát ban liên quan đến việc dùng cefdinir.
Tại Mỹ, các tác dụng không mong muốn sau đây được các nhà nghiên cứu cho rằng có thể, chắc chắn, hoặc khẳng định liên quan đến viên nang cefdinir trong các thử nghiệm lâm sàng đa liều (N = 3841 bệnh nhân được điều trị bằng cefdinir):

Các tác dụng không mong muốn liên quan đến thử nghiệm viên nang cefdinir ở Mỹ trên bệnh nhân là người lớn và thanh thiếu niên (N = 3841)
1733 bệnh nhân là nam giới, 2108 bệnh nhân là nữ giới

Tỷ lệ ≥ 1 %	Tiêu chảy	15 %
	Bệnh nấm âm đạo	4 % ở nữ giới
	Buồn nôn	3 %
	Đau đầu	2 %
	Đau bụng	1 %
	Viêm âm đạo	1 % ở nữ giới
0,1 % < Tỷ lệ < 1 %	Phát ban	0,9 %
	Khó tiêu	0,7 %
	Đầy hơi	0,7 %
	Nôn mửa	0,7 %
	Phân bất thường	0,3 %
	Chán ăn	0,3 %
	Táo bón	0,3 %
	Chóng mặt	0,3 %
	Khô miệng	0,3 %
	Suy nhược	0,2 %
	Mất ngủ	0,2 %
	Chứng khí hư	0,2 % ở nữ giới
	Bệnh do Monilia (*Candida*)	0,2 %
	Ngứa	0,2 %
	Buồn ngủ	0,2 %

Những thay đổi về trị số xét nghiệm sau đây có thể có ý nghĩa lâm sàng, bất kể mối liên hệ với điều trị bằng cefdinir, đã được báo cáo trong các thử nghiệm lâm sàng được thực hiện ở Mỹ:
Những thay đổi về trị số xét nghiệm được báo cáo với viên nang cefdinir thử nghiệm ở Mỹ trên bệnh nhân là người lớn và thanh thiếu niên (N = 3841)

Tỷ lệ ≥ 1 %	↑ Bạch cầu trong nước tiểu	2 %
	↑ Protein trong nước tiểu	2 %
	↑ Gamma - glutamyl transferase*	1 %
	↓ Tế bào lympho, ↑ Tế bào lympho	1 % 0,2 %
	↑ Vi thể huyết niệu	1 %
0,1 % < Tỷ lệ < 1 %	↑ Glucose*	0,9 %
	↑ Glucose trong nước tiểu	0,9 %
	↑ Bạch cầu, ↓ Bạch cầu	0,9 % 0,7 %
	↑ Alanin amino transferase (ALT)	0,7 %
	↑ Bạch cầu ái toan	0,7 %
	↑ Tỷ trọng nước tiểu, ↓ Tỷ trọng nước tiểu*	0,6 % 0,2 %
	↓ Bicarbonat*	0,6 %
	↑ Phospho, ↓ Phospho*	0,6 % 0,3 %
	↑ Aspartat amino transferase (AST)	0,4 %
	↑ Phosphatase kiềm	0,3 %
	↑ Nitơ urê máu (BUN)	0,3 %
	↓ Hemoglobin	0,3 %
	↑ Bạch cầu đa nhân trung tính (PMN), ↓ PMN	0,3 % 0,2 %
	↑ Bilirubin	0,2 %
	↑ Lactat dehydrogenase*	0,2 %
	↑ Tiểu cầu	0,2 %
	↑ Kali*	0,2 %
	↑ pH nước tiểu*	0,2 %

* N < 3841 cho các thông số này.

Kinh nghiệm giám sát hậu mại:
Các tác dụng không mong muốn sau đây và các thay đổi về trị số xét nghiệm, bất kể liên quan nào với cefdinir, đã được báo cáo trong quá trình lưu hành rộng rãi trên thị trường, bắt đầu được phê duyệt ở Nhật Bản vào năm 1991: Sốc, phản vệ với một số trường hợp tử vong hiếm gặp, phù mặt và thanh quản, cảm giác nghẹt thở, phản ứng giống bệnh huyết thanh, viêm kết mạc, viêm miệng, hội chứng Stevens - Johnson, hoại tử biểu bì nhiễm độc, viêm da tróc vảy, hồng ban đa dạng, nốt ban đỏ, viêm gan cấp tính, ứ mật, viêm gan bạo phát, suy gan, vàng da, tăng amylase, viêm ruột cấp tính, tiêu chảy ra máu, viêm đại tràng xuất huyết, đại tiện máu 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 tính, cơn hen, viêm phổi do thuốc, viêm phổi tăng bạch cầu ái toan, viêm phổi kẽ vô căn, sốt, suy thận cấp, bệnh thận, xu hướng xuất huyết, rối loạn đông máu, đông máu nội mạch lan tỏa, xuất huyết đường tiêu hóa trên, loét dạ dày tá tràng, tắc ruột, mất ý thức, viêm mạch dị ứng, tương tác cefdinir - diclofenac có thể xảy ra, 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 thay đổi về trị số xét nghiệm đã được báo cáo đối với kháng sinh nhóm cephalosporin nói chung:
Phản ứng dị ứng, phản vệ, hội chứng Stevens - Johnson, hồng ban đa dạng, hoại tử biểu bì nhiễm độc, rối loạn chức năng thận, nhiễm độc thận, 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 bạch cầu và mất bạch cầu hạt. Các triệu chứng viêm đại tràng giả mạc có thể khởi phát trong hoặc sau khi điều trị 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 ở bệnh nhân suy thận khi không giảm liều (xem phần *Liều dùng, cách dùng; Quá liều và cách xử trí*). Nếu xảy ra co giật liên quan đến điều trị, nên ngừng thuốc. Liệu pháp chống co giật có thể được xem xét nếu có chỉ định về mặt lâm sàng.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:
Triệu chứng và biểu hiện khi sử dụng thuốc quá liều:
Thông tin về quá liều cefdinir ở người không có sẵn. Trong các nghiên cứu độc tính cấp trên động vật gặm nhấm, một liều đơn 5600 mg/kg đường uống không gây ra tác dụng không mong muốn. Các dấu hiệu và triệu chứng nhiễm độc sau khi dùng quá liều với các kháng sinh nhóm beta - lactam khác bao gồm buồn nôn, nôn, đau vùng thượng vị, tiêu chảy và co giật.
Cách xử trí khi dùng thuốc quá liều:
Thẩm phân máu loại bỏ cefdinir khỏi cơ thể. Điều này có thể hữu ích trong trường hợp phản ứng ngộ độc nghiêm trọng do dùng quá liều, đặc biệt nếu chức năng thận bị tổn thương.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:
Nhóm dược lý: Nhóm cephalosporin thế hệ 3.
Mã ATC: J01DD15.
Cơ chế tác dụng:
Cũng như các cephalosporin khác, hoạt tính diệt khuẩn của cefdinir là kết quả của việc ức chế tổng hợp thành tế bào. Cefdinir ổn định khi có sự hiện diện một số enzym nhưng không phải tất cả các enzym beta - lactamase. Kết quả là nhiều vi khuẩn kháng penicillin và một số cephalosporin dễ nhạy cảm với cefdinir.
Cơ chế đề kháng:
Đề kháng với cefdinir chủ yếu thông qua sự thủy phân bởi một số beta - lactamase, làm thay đổi các protein gắn penicillin (PBP) và giảm tính thấm. Cefdinir không có hoạt tính kháng lại hầu hết các chủng *Enterobacter spp., Pseudomonas spp., Enterococcus spp., Streptococcus* kháng penicillin và *Staphylococcus* kháng methicillin. Các chủng *H. influenzae* kháng ampicillin không tiết beta - lactamase (BLNAR) thường không nhạy cảm với cefdinir.
Hoạt tính kháng khuẩn:
Cefdinir đã được chứng minh là có hoạt tính chống lại hầu hết các chủng vi khuẩn sau đây, cả *in vitro* và nhiễm khuẩn lâm sàng như được mô tả trong phần *Chỉ định*.
+ 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
Các dữ liệu *in vitro* sau đây có sẵn, nhưng ý nghĩa lâm sàng vẫn chưa được biết.
Cefdinir thể hiện nồng độ ức chế tối thiểu *in vitro* (MIC) là 1 mcg/ml hoặc thấp hơn (≥ 90 %) đối với các chủng vi khuẩn sau đây; tuy nhiên, tính an toàn và hiệu quả của cefdinir trong điều trị nhiễm khuẩn lâm sàng do các vi khuẩn này chưa được thiết lập trong các thử nghiệm lâm sàng đầy đủ và được kiểm soát tốt.
+ Vi khuẩn Gram dương:
Staphylococcus epidermidis (chỉ các chủng nhạy cảm với methicillin)
Streptococcus agalactiae
Streptococcus nhóm Viridan
+ Vi khuẩn Gram âm:
Citrobacter koseri
Escherichia coli
Klebsiella pneumoniae
Proteus mirabilis

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:
Hấp thu:
Sinh khả dụng đường uống:
Nồng độ cefdinir tối đa trong huyết tương đạt được từ 2 - 4 giờ sau khi uống dạng viên nang hoặc hỗn dịch. Nồng độ cefdinir trong huyết tương tăng theo liều, nhưng mức tăng ít hơn tùy theo liều lượng từ 300 mg (7 mg/kg) đến 600 mg (14 mg/kg). Ở người lớn khỏe mạnh sau khi uống hỗn dịch, sinh khả dụng của cefdinir là 120 % so với viên nang. Sinh khả dụng ước tính của viên nang cefdinir là 21 % sau khi sử dụng liều 300 mg và 16 % đối với liều 600 mg. Sinh khả dụng tuyệt đối ước tính của hỗn dịch cefdinir là 25 %. Cefdinir dạng hỗn dịch uống có nồng độ 250 mg/5 ml được chứng minh là tương đương sinh học với nồng độ 125 mg/5 ml ở người lớn khỏe mạnh trong tình trạng đói.
Ảnh hưởng của thức ăn:
Giá trị C_{max} và AUC của cefdinir dạng viên nang giảm lần lượt là 16 % và 10 % khi dùng thuốc cùng với 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 giảm tương ứng là 44 % và 33 %. Tầm quan trọng của việc giảm các giá trị này không có ý nghĩa lâm sàng vì các nghiên cứu về tính an toàn và hiệu quả của thuốc dạng hỗn dịch uống ở trẻ em được tiến hành không liên quan đến lượng thức ăn. Do đó, có thể dùng cefdinir mà không liên quan đến thức ăn.
Viên nang cefdinir:
Nồng độ cefdinir trong huyết tương và các giá trị thông số dược động học sau khi uống liều đơn 300 mg và 600 mg cefdinir cho người lớn được trình bày trong bảng sau:
Các giá trị thông số dược động học trung bình (± SD) của cefdinir trong huyết tương sau khi sử dụng viên nang ở người lớn:

Liều lượng	C_{max} (mcg/ml)	t_{max} (giờ)	AUC (mcg.giờ/ml)
300 mg	1,60	2,9	7,05
	(0,55)	(0,89)	(2,17)
600 mg	2,87	3,0	11,1
	(1,01)	(0,66)	(3,87)

Đa liều:
Cefdinir không tích lũy trong huyết tương sau khi dùng 1 lần hoặc 2 lần mỗi ngày ở những người có chức năng thận bình thường.
Phân bố:
Thể tích phân bố trung bình (V_d) của cefdinir ở người lớn là 0,35 l/kg (± 0,29); ở trẻ em (6 tháng đến 12 tuổi), V_d cefdinir là 0,67 l/kg (± 0,38). Cefdinir liên kết với protein huyết tương từ 60 % - 70 % ở cả người lớn và trẻ em; liên kết không phụ thuộc vào nồng độ.
Vết phồng giộp ở da:
Ở người lớn sau khi dùng liều 300 mg và 600 mg, nồng độ cefdinir trong dịch phồng giộp tối đa trung bình lần lượt là 0,65 (0,33 đến 1,1) và 1,1 (0,49 đến 1,9) mcg/ml được quan sát trong 4 - 5 giờ. Giá trị trung bình (± SD) C_{max} và $AUC_{(0-\infty)}$ ở vết phồng giộp là 48 % (± 13) và 91 % (± 18) giá trị huyết tương tương ứng.
Mô amiđan:
Ở người lớn phẫu thuật amiđan chọn lọc, nồng độ cefdinir ở mô amiđan trung bình tương ứng sau 4 giờ dùng liều đơn 300 mg và 600 mg lần lượt là 0,25 (0,22 đến 0,46) và 0,36 (0,22 đến 0,80) mcg/g. Nồng độ trung bình trong mô amiđan là 24 % (± 8) nồng độ tương ứng trong huyết tương.
Mô xoang:
Ở người lớn trải qua phẫu thuật xoang hàm trên và xoang sàng, nồng độ cefdinir trong mô xoang trung bình tương ứng sau 4 giờ dùng liều đơn 300 mg và 600 mg lần lượt là < 0,12 (< 0,12 đến 0,46) và 0,21 (< 0,12 đến 2,0) mcg/g. Nồng độ trung bình trong mô xoang là 16 % (± 20) nồng độ tương ứng trong huyết tương.
Mô phổi:
Ở người lớn trải qua nội soi phế quản chẩn đoán, nồng độ cefdinir niêm mạc phế quản trung bình tương ứng sau 4 giờ dùng liều đơn 300 mg và 600 mg lần lượt là 0,78 (< 0,06 đến 1,33) và 1,14 (< 0,06 đến 1,92) mcg/ml, và 31 % (± 18) nồng độ tương ứng trong huyết tương.
Nồng độ dịch biểu mô trung bình tương ứng là 0,29 (< 0,3 đến 4,73) và 0,49 (< 0,3 đến 0,59) mcg/ml, và 35 % (± 83) nồng độ tương ứng trong huyết tương.
Dịch tai giữa:
Ở 14 trẻ em bị viêm tai giữa cấp do vi khuẩn, nồng độ cefdinir trung bình trong dịch tai giữa sau 3 giờ dùng liều đơn 7 mg/kg và 14 mg/kg lần lượt là 0,21 (< 0,09 đến 0,94) và 0,72 (0,14 đến 1,42) mcg/ml. Nồng độ dịch tai giữa trung bình là 15 % (± 15) nồng độ tương ứng trong huyết tương.
Dịch não tủy:
Chưa có dữ liệu về sự xâm nhập của cefdinir vào dịch não tủy của người.
Chuyển hóa và thải trừ:
Cefdinir không bị chuyển hóa đáng kể. Hoạt tính chủ yếu là do thuốc mẹ. Cefdinir được thải trừ chủ yếu qua bài tiết ở thận với thời gian bán thải trong huyết tương trung bình ($t_{1/2}$) là 1,7 (± 0,6) giờ. Ở những người khỏe mạnh với chức năng thận bình thường, độ thanh thải của thận là 2,0 (± 1,0) ml/phút/kg và độ thanh thải qua đường uống sau liều 300 mg và 600 mg lần lượt là 11,6 (± 6,0) và 15,5 (± 5,4) ml/phút/kg.
Phần trăm trung bình của liều tìm thấy không thay đổi trong nước tiểu sau liều 300 mg và 600 mg lần lượt là 18,4 % (± 6,4) và 11,6 % (± 4,6). Độ thanh thải cefdinir bị giảm ở những bệnh nhân bị rối loạn chức năng thận (xem phần *Đối tượng đặc biệt: Bệnh nhân suy thận* bên dưới).
Vì bài tiết qua thận là con đường thải trừ chủ yếu, nên điều chỉnh liều cefdinir ở những bệnh nhân có chức năng thận bị tổn thương rõ rệt hoặc đang thẩm phân máu (xem phần *Liều dùng, cách dùng*).
Đối tượng đặc biệt:
Bệnh nhân suy thận:
Dược động học của cefdinir đã được khảo sát ở 21 người trưởng thành với các mức độ chức năng thận khác nhau.
Giảm tốc độ thải trừ cefdinir, độ thanh thải qua đường uống (Cl/F), và độ thanh thải ở thận gần như tỷ lệ thuận với việc giảm độ thanh thải creatinin (Cl_{Cr}). 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 người có Cl_{Cr} 30 - 60 ml/phút, C_{max} và $t_{1/2}$ tăng khoảng 2 lần và AUC khoảng 3 lần. Ở những người có Cl_{Cr} < 30 ml/phút, C_{max} tăng khoảng 2 lần, $t_{1/2}$ tăng khoảng 5 lần và AUC tăng khoảng 6 lần.
Khuyến cáo điều chỉnh liều lượng ở những bệnh nhân có chức năng thận bị tổn thương rõ rệt (độ thanh thải creatinin < 30 ml/phút; xem phần *Liều dùng, cách dùng*).
Thẩm phân máu:
Dược động học của cefdinir được nghiên cứu ở 8 người lớn đang thẩm phân máu. Thẩm phân (trong khoảng 4 giờ) loại bỏ 63 % cefdinir khỏi cơ thể và giảm thải trừ rõ rệt $t_{1/2}$ từ 16 (± 3,5) xuống 3,2 (± 1,2) giờ. Khuyến cáo điều chỉnh liều ở nhóm bệnh nhân này (xem phần *Liều dùng, cách dùng*).
Bệnh gan:
Cefdinir chủ yếu được thải trừ qua thận và không bị chuyển hóa đáng kể, các nghiên cứu trên bệnh nhân suy gan không được tiến hành. Không cần thiết điều chỉnh liều lượng ở bệnh nhân suy gan.
Bệnh nhân cao tuổi:
Ảnh hưởng của tuổi tác lên dược động học của cefdinir sau khi dùng liều đơn 300 mg được đánh giá ở 32 đối tượng từ 19 - 91 tuổi. Phơi nhiễm toàn thân với cefdinir đã tăng đáng kể ở những đối tượng cao tuổi (N = 16), C_{max} khoảng 44 % và AUC khoảng 86 %. Sự gia tăng này là do giảm độ thanh thải cefdinir.
Thể tích phân bố cũng giảm rõ rệt, do đó không quan sát thấy sự thay đổi đáng kể nào trong thời gian bán thải (người cao tuổi: 2,2 ± 0,6 giờ so với người trẻ: 1,8 ± 0,4 giờ). Vì độ thanh thải cefdinir được chứng minh chủ yếu liên quan đến những thay đổi trong chức năng thận hơn là tuổi tác, bệnh nhân cao tuổi không cần điều chỉnh liều lượng trừ khi bị tổn thương rõ rệt về chức năng thận (độ thanh thải creatinin < 30 ml/phút, xem phần *Đối tượng đặc biệt: Bệnh nhân suy thận* ở trên).
Giới tính và chủng tộc:
Kết quả phân tích tổng hợp dược động học lâm sàng (N = 217) cho thấy không có tác động đáng kể của cả giới tính hoặc chủng tộc lên dược động học của cefdinir.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:
Hộp 1 vỉ x 4 viên, hộp 1 vỉ x 10 viên.
ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN: Nơi khô, nhiệt độ dưới 30 °C, tránh ánh sáng.
HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.
TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: TCCS.
CƠ SỞ SẢN XUẤT:
DOMESCO
CÔNG TY CỔ PHẦN XUẤT NHẬP KHẨU Y TẾ DOMESCO
Địa chỉ: Số 346 đường Nguyễn Huệ, Phường Mỹ Phú, Thành phố Cao Lãnh, Tỉnh Đồng Tháp
Điện thoại: 1800.969.660