

VIÊN NANG CỨNG

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

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC:

Mỗi viên nang cứng chứa:
Thành phần dược chất:
 Cephalaxin (dưới dạng cephalaxin monohydrat) ... 250 mg
Thành phần tá dược: cellulose vi tinh thể, magnesi stearat.

DẠNG BẢO CHẾ:

Viên nang cứng.
 Cỡ nang số 2, nắp nang màu xanh, thân nang màu trắng có in ≡(M)≡. Bọt thuốc trong nang có màu trắng ngà đến hơi vàng.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:

- Nhóm dược lý: Kháng sinh nhóm cephalosporin thế hệ I.
- Mã ATC: J01DB01.
- Cephalaxin là kháng sinh bán tổng hợp dùng đường uống, thuộc nhóm cephalosporin thế hệ I. Cephalaxin là kháng sinh diệt khuẩn có cơ chế tác dụng là gắn vào một hoặc nhiều protein gắn penicilin (PBP) lần lượt ức chế tổng hợp peptidoglycan trong thành tế bào vi khuẩn, do đó ức chế sinh tổng hợp thành tế bào. Cuối cùng, vi khuẩn bị tiêu hủy do tác động của các enzym tự tiêu thành tế bào (autolysin và murein hydrolase).
- **Phổ kháng khuẩn:**
Các chủng nhạy cảm:
 - + Vi khuẩn gram dương ưa khí: *Corynebacterium diphtheria*, *Propionibacterium acnes*, *Staphylococcus* nhạy cảm với methicilin, *Streptococcus*, *Streptococcus pneumoniae*.
 - + Vi khuẩn gram âm ưa khí: *Branhamella catarrhalis*, *Citrobacter koseri*, *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Pasteurella*.
 - + Vi khuẩn kỵ khí: *Fusobacterium*, *Prevotella*.*Các chủng nhạy cảm vừa:*
 - + Vi khuẩn gram âm ưa khí: *Proteus mirabilis*, *Haemophilus influenzae*.
 - + Vi khuẩn kỵ khí: *Clostridium perfringens*, *Peptostreptococcus*.
- **Kháng thuốc:**
 - + Vi khuẩn gram dương ưa khí: *Enterococcus (Streptococcus faecalis)*, *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus* kháng methicilin.
 - + Vi khuẩn gram âm ưa khí: *Acinetobacter*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter*, *Morganella morganii*, *Proteus vulgaris*, *Providencia*, *Pseudomonas*, *Serratia*.
 - + Vi khuẩn kỵ khí: *Bacteroides*, *Clostridium difficile*.
 - + Khi thử nghiệm *in vitro*, *Staphylococcus* biểu lộ khả năng kháng chéo giữa cephalaxin và các kháng sinh loại methicilin.
 - + Các chủng *Staphylococci* tiết penicillinase kháng penicilin có thể xem như kháng cephalaxin, mặc dù kết quả *in vitro* trên các test nhạy cảm vẫn cho thấy vi khuẩn nhạy cảm với thuốc.
 - + Một số nghiên cứu ở Việt Nam cũng cho thấy cephalaxin bị đề kháng ít nhiều với *Staphylococcus aureus*, *Salmonella*, *E.coli*, *Proteus*, *Enterobacter*, *Pseudomonas aeruginosa*.

Cơ chế đề kháng:

- Vi khuẩn đề kháng thuốc theo một hoặc nhiều cơ chế sau đây:
- Tiết men beta-lactamase phổ rộng và/ hoặc enzym mã hóa qua trung gian plasmid gây thủy phân thuốc.
- Giảm ái lực của các protein gắn với penicilin.
- Giảm tính thấm màng ngoài của một số vi khuẩn Gram âm, làm giảm việc tiếp cận của thuốc với các protein gắn với penicilin.
- Các bơm đẩy thuốc.
- Một tế bào vi khuẩn có thể có đồng thời nhiều cơ chế kháng thuốc. Tùy thuộc vào cơ chế hiện có, vi khuẩn có thể đề kháng chéo với một số hoặc tất cả các beta-lactam khác và/ hoặc các kháng sinh nhóm khác.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:

- Cephalaxin được hấp thu nhanh và gần như hoàn toàn qua đường tiêu hóa. Người lớn có chức năng thận bình thường uống lúc đói một liều đơn 250 mg, 500 mg hoặc 1 g cephalaxin, nồng độ đỉnh trung bình trong huyết tương đạt được trong khoảng 1 giờ và lần lượt tương ứng với khoảng 9 microgam/ml, 18 microgam/ml hoặc 32 microgam/ml. Nồng độ cephalaxin trong huyết thanh vẫn được phát hiện sau 6 giờ dùng thuốc. Sự hấp thu của thuốc giảm nhẹ khi uống cùng với thức ăn.
- Khoảng 10% - 15% liều cephalaxin gắn kết với protein huyết tương.

Cephalaxin được phân bố rộng rãi trong cơ thể nhưng lượng thuốc trong dịch não tủy không đáng kể, trừ khi màng não bị viêm. Cephalaxin qua được nhau thai và bài tiết vào sữa mẹ với nồng độ thấp.
 - Thời gian bán thải trong huyết tương ở người lớn có chức năng thận bình thường là 0,6 - 1,2 giờ và tăng khi chức năng thận suy giảm. Thời gian bán thải ở trẻ sơ sinh có thể tăng lên do chức năng thận chưa hoàn chỉnh nhưng không có sự tích lũy thuốc khi dùng liều đến 50 mg/kg/ngày. Khoảng 80% liều dùng nhiều hơn được thải trừ qua nước tiểu ở dạng không đổi trong 6 giờ đầu qua lọc cầu thận và bài tiết ở ống thận; với liều 500 mg cephalaxin, nồng độ trong nước tiểu cao hơn 1 mg/ml. Probenecid làm chậm bài tiết cephalaxin trong nước tiểu. Có thể tìm thấy cephalaxin ở nồng độ có tác dụng trị liệu trong mật và một ít cephalaxin có thể thải trừ qua đường này. Cephalaxin được đào thải qua thẩm phân máu và màng bụng.

CHỈ ĐỊNH:

- Cephalaxin được chỉ định trong điều trị các nhiễm khuẩn do các vi khuẩn nhạy cảm với thuốc gây ra như:
- Nhiễm khuẩn đường hô hấp.
 - Viêm tai giữa.
 - Nhiễm khuẩn da và mô mềm.
 - Nhiễm khuẩn xương khớp.
 - Nhiễm khuẩn đường tiết niệu-sinh dục, bao gồm viêm tuyến tiền liệt cấp tính.
 - Nhiễm khuẩn nha khoa.

LIỀU LƯỢNG - CÁCH DÙNG:

- Liều lượng:**
- **Người lớn**
 - + Liều thường dùng: 1 - 4 g/ngày chia thành nhiều liều; hầu hết các loại nhiễm khuẩn đáp ứng với liều 500 mg mỗi 8 giờ.
 - Đối với nhiễm khuẩn da và mô mềm; viêm họng do liên cầu khuẩn; nhiễm khuẩn đường tiết niệu nhẹ không biến chứng, liều thường dùng: 250 mg mỗi 6 giờ hoặc 500 mg mỗi 12 giờ.
 - + Liều có thể lên tới 4 g/ngày đối với nhiễm khuẩn nặng hoặc do nhiễm vi khuẩn kềm nhạy cảm. Nhưng khi cần liều cao hơn 4 g/ngày, phải cân nhắc dùng một cephalosporin tiêm.
 - **Trẻ em từ 5 tuổi trở lên**
 - + Liều thường dùng: 250 mg mỗi 8 giờ.
 - + Nhiễm khuẩn nặng, liều có thể tăng lên gấp đôi.
- Trong điều trị nhiễm liên cầu khuẩn beta tan máu, thời gian điều trị tối thiểu 10 ngày.
- Lưu ý: dạng bào chế của **Opxil 250** là viên nang cứng. Vì vậy, thuốc chỉ thích hợp dùng cho trẻ có khả năng nuốt nguyên viên thuốc.
 - **Người già và bệnh nhân suy thận:** cần phải điều chỉnh liều cephalaxin theo độ thanh thải creatinin. Liều tối đa hàng ngày là 500 mg trong trường hợp suy thận nặng với độ lọc cầu thận < 10 ml/phút.

Cách dùng:

Dùng đường uống. Nuốt nguyên viên với 1 ít nước.
 Do thức ăn có thể làm giảm tốc độ hấp thu của thuốc vì vậy nên uống lúc đói, tối nhất khoảng 1 giờ trước khi ăn.
 Trong trường hợp một lần quên dùng thuốc, cần uống một liều ngay khi nhớ ra. Nếu gần thời điểm uống liều tiếp theo, bỏ qua liều đã quên và uống liều kế tiếp theo đơn thuốc. Không tự ý dùng liều gấp đôi.

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.

CHÔNG CHỈ ĐỊNH:

- Quá mẫn với cephalaxin hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Người bệnh có rối loạn chuyển hóa porphyrin cấp tính.
- Không dùng cephalaxin cho người bệnh có tiền sử dị ứng với kháng sinh nhóm cephalosporin.
- Người bệnh có tiền sử sốc phản vệ do penicilin hoặc phản ứng trầm trọng khác qua trung gian globulin miễn dịch IgE.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

- Trước khi bắt đầu điều trị với cephalaxin, cần phải điều tra kỹ về tiền sử dị ứng của bệnh nhân với penicilin, cephalosporin và các thuốc khác vì đã có những bằng chứng lâm sàng cũng như thử nghiệm labo về phản ứng chéo giữa penicilin và cephalosporin. Vì vậy, cần thận trọng khi dùng cephalaxin cho người nhạy cảm với penicilin. Nếu phản ứng dị ứng xảy ra trong khi điều trị với cephalaxin, phải ngừng thuốc và có các biện pháp xử trí thích hợp.
- Giống như những kháng sinh phổ rộng khác, sử dụng cephalaxin dài ngày có thể làm phát triển quá mức các vi khuẩn không nhạy cảm. Nếu gặp nhiễm xảy ra trong quá trình điều trị, cần áp dụng các biện pháp điều trị hỗ

TKS0044C-2/04

- trợ thích hợp.
- *Clostridium difficile* liên quan đến tiêu chảy (CDAD) đã được báo cáo khi sử dụng kháng sinh, bao gồm cephalaxin và có thể xảy ra ở mức độ từ nhẹ đến đe dọa tính mạng. Vì vậy, cần xem xét cẩn thận những bệnh nhân có triệu chứng tiêu chảy trong và sau khi dùng kháng sinh. Nếu nghi ngờ hoặc xác định là CDAD, cần ngưng dùng cephalaxin ngay lập tức, bồi phụ nước, chất điện giải, protein và thay thế bằng kháng sinh điều trị *Clostridium difficile*.
- Cần thận trọng khi dùng cephalaxin ở những bệnh nhân suy giảm chức năng thận. Nên chú ý giảm liều và điều chỉnh liều cephalaxin thích hợp dựa trên độ thanh thải creatinin.
- Cephalaxin có thể gây dương tính trong thử nghiệm Coombs. Trong các nghiên cứu huyết học hoặc trong quá trình truyền máu khi các xét nghiệm kháng globulin được thực hiện trên nhóm nhỏ, hoặc khi dùng cephalaxin trước khi sinh, đã chứng minh rằng kết quả dương tính của thử nghiệm Coombs có thể là do thuốc.
- Ở người bệnh dùng cephalaxin có thể có phản ứng dương tính giả khi xét nghiệm glucose niệu bằng dung dịch "Benedict", dung dịch "Fehling" hay viên đồng sulphat.
- Thuốc có thể gây kéo dài thời gian prothrombin, đặc biệt ở những bệnh nhân suy gan, suy thận, suy dinh dưỡng, bệnh nhân đang dùng các thuốc diệt khuẩn hoặc các thuốc chống đông máu. Do đó, khi dùng cephalaxin cho các đối tượng có nguy cơ cao nêu trên, cần theo dõi thời gian prothrombin của bệnh nhân và tiến hành các biện pháp xử trí thích hợp nếu cần.
- Cephalaxin có thể ảnh hưởng đến việc định lượng creatinin bằng picrat kiềm, cho kết quả cao giả tạo, tuy nhiên mức tăng không có ý nghĩa trong lâm sàng.

SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ:
Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai:
 Nghiên cứu thực nghiệm và kinh nghiệm lâm sàng chưa thấy có dấu hiệu về độc tính cho thai và gây quái thai. Tuy nhiên, do chưa có những nghiên cứu đầy đủ và kiểm soát chặt chẽ về sử dụng cephalaxin trên những người mang thai vì vậy nên thận trọng khi dùng thuốc cho các đối tượng này, chỉ dùng thuốc khi thật cần thiết và theo hướng dẫn của bác sĩ.
Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú:
 Nồng độ cephalaxin trong sữa mẹ rất thấp. Tuy vậy, vẫn nên cân nhắc việc ngừng cho con bú trong thời gian người mẹ dùng cephalaxin.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ 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:**
- Probenecid làm chậm bài tiết cephalaxin qua thận, do đó, làm tăng nồng độ trong huyết thanh và thời gian bán thải của cephalaxin.
 - Dùng đồng thời cephalosporin với các thuốc amphotericin, aminoglycosid, thuốc lợi tiểu mạnh (ví dụ furosemid), capreomycin, vancomycin có thể làm tăng nguy cơ độc tính trên thận.
 - Hạ kali máu đã được báo cáo ở bệnh nhân có bệnh bạch cầu dùng đồng thời thuốc độc tế bào với cephalaxin.
 - Trong một nghiên cứu đơn lẻ trên 12 đối tượng khỏe mạnh dùng cephalaxin liều duy nhất 500 mg và metformin, cho thấy C_{max} và AUC của metformin trong huyết tương tăng trung bình lần lượt là 34% và 24%, và độ thanh thải thận của metformin giảm trung bình 14%. Không có tác dụng không mong muốn nào được báo cáo trên 12 đối tượng khỏe mạnh trong nghiên cứu này. Không có thông tin về sự tương tác giữa cephalaxin và metformin sau khi dùng nhiều liều. Ý nghĩa lâm sàng của nghiên cứu này không rõ ràng, đặc biệt là không có trường hợp nào "nhiễm acid lactic" được báo cáo liên quan đến việc điều trị bằng metformin và cephalaxin.
 - Cephalaxin có thể làm giảm tác dụng của oestrogen vì vậy làm giảm hiệu quả của các thuốc tránh thai đường uống, do đó cần thông báo trước cho bệnh nhân.
 - Cholestyramin làm chậm sự hấp thu ở ruột của cephalaxin.
 - Tác dụng của cephalaxin có thể tăng lên khi dùng với các tác nhân gây uric niệu.
 - Cephalaxin có thể làm giảm hiệu lực của vắc xin thương hàn.

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.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC:

- Tỉ lệ phản ứng không mong muốn khoảng 3 - 6% trên toàn bộ số người bệnh điều trị.
- **Thường gặp:** (1/100 ≤ ADR < 1/10)
 - + Tiêu hóa: tiêu chảy, buồn nôn.
- **Ít gặp:** (1/1.000 ≤ ADR < 1/100)
 - + Máu: tăng bạch cầu ưa eosin.
 - + Da: nổi ban, mề đay, ngứa.
 - + Xét nghiệm men gan: tăng transaminase gan (ASAT, ALAT) có hồi phục.
- **Hiếm gặp:** (ADR < 1/1.000)
 - + Toàn thân: mệt mỏi.
 - + Máu: giảm bạch cầu trung tính, giảm tiểu cầu, thiếu máu tán huyết.
 - + Hệ thần kinh trung ương: chóng mặt, đau đầu.
 - + Tiết hóa: rối loạn tiêu hóa, đau bụng, nôn, viêm đại tràng màng giả.
 - + Thận: viêm thận kẽ có hồi phục.
 - + Da và mô dưới da: hội chứng Stevens-Johnson, hồng ban đa dạng, hoại tử biểu bì nhiễm độc (hội chứng Lyell), phản ứng phản vệ.
 - + Nhiễm khuẩn và ký sinh trùng: ngứa bộ phận sinh dục, viêm âm đạo.
 - + Hệ miễn dịch: các phản ứng phân vệ.
 - + Gan: viêm gan, vàng da ứ mật.
- **Không rõ tần suất:**
 - + Xét nghiệm: test Coombs dương tính. Phản ứng dương tính giả với thử nghiệm glucose trong nước tiểu.
 - + Hệ cơ xương và mô liên kết: đau khớp, viêm khớp.
 - + Nhiễm khuẩn và ký sinh trùng: nhiễm nấm Candida âm đạo.
 - + Toàn thân: sốt.
 - + Rối loạn tâm thần: ảo giác, kích động, lú lẫn.

Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc.
Hướng dẫn cách xử trí ADR:

- Ngừng cephalaxin. Nếu dị ứng hoặc quá mẫn nghiêm trọng, cần tiến hành điều trị hỗ trợ (đảm bảo thông khí và sử dụng epinephrin, oxygen, tiêm corticosteroid tĩnh mạch).
- Nếu viêm đại tràng màng giả thể nhẹ, thường chỉ cần ngừng thuốc, các trường hợp thể vừa và nặng, cần lưu ý cho dùng các dịch và chất điện giải, bổ sung protein và điều trị kháng sinh có tác dụng điều trị viêm đại tràng do *C. difficile*.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

- **Quá liều:**
 Các triệu chứng khi dùng quá liều cephalaxin bao gồm: buồn nôn, nôn, tiêu chảy, đau vùng thượng vị, tiểu ra máu.
- **Xử trí:**
 Trong trường hợp sử dụng quá liều cephalaxin, các biện pháp điều trị hỗ trợ chung được tiến hành, bao gồm: xét nghiệm cận lâm sàng, theo dõi huyết học, chức năng thận, gan và tình trạng đông máu cho đến khi bệnh nhân ổn định.
 Các biện pháp lợi tiểu cưỡng bức, thẩm phân màng bụng, thẩm phân máu, truyền máu hoặc dùng than hoạt thường không đem lại hiệu quả khi quá liều cephalaxin.
 Không cần phải rửa dạ dày, trừ khi đã uống cephalaxin gấp 5 - 10 lần liều bình thường.
 Đã có báo cáo về tình trạng tiểu ra máu mà không kèm suy giảm chức năng thận ở trẻ em dùng hơn 3,5 g cephalaxin một ngày. Trong trường hợp này, cần điều trị hỗ trợ và thường không để lại di chứng.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:
 Hộp 10 vỉ x 10 viên nang cứng.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN: Không quá 30°C, tránh ẩm và ánh sáng.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC:

Thuốc đạt theo tiêu chuẩn Dược điển Mỹ.

TKS0044C-2/04



Cơ sở sản xuất: CHI NHÁNH 3

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM IMEXPHARM

tại Bình Dương

Số 22, Đường số 2, KCN Việt Nam - Singapore II,

Phường Hòa Phú, TP. Thủ Dầu Một, Tỉnh Bình Dương

Hotline: 1800 555 535 Email: imp@imexpharm.com