

10. Tác động của thuốc khi lái xe và vận hành máy móc:
Thuốc gây nhức đầu, chóng mặt, căng thẳng, thiếu ngủ và mệt mỏi nên cần thận trọng khi lái xe và vận hành máy móc.

11. Tương tác và tương kỵ của thuốc:

Chống chỉ định dùng đồng thời

Không kết hợp cefadroxil với các kháng sinh Kim khuẩn (tetracyclin, erythromycin, sulfonamid, cotrimphenicol) do tác dụng đối kháng có thể xảy ra.

Cần tránh phối hợp cefadroxil và các kháng sinh aminoglycosid, polymyxin B, colistin hoặc các thuốc lợi tiểu liều cao vì có thể làm tăng độc tính trên thận.

Không nên dùng đồng thời

Thuởng xuyên kiểm tra các thông số đông máu trong quá trình sử dụng lâu dài thuốc chống đông hoặc ức chế kết tập tiểu cầu để tránh biến chứng xuất huyết.

Thận trọng

Probeneid có thể tạo ra nồng độ cefadroxil cao và kéo dài trong huyết thanh và mật.

Cholestyramin gắn kết với cefadroxil có thể làm giảm sinh khả dụng của cefadroxil.

12. Tác dụng không mong muốn (ADR):

Xảy ra ở 6 - 7% bệnh nhân điều trị:

Thuởng gặp, ADR \geq 1/100

- Tiêu hoa: Buồn nôn, nôn, đau bụng, tiêu chảy, khó tiêu, viêm lưỡi.

- Da: ngứa, phát ban, dị ứng, nổi mẩn đỏ.

Ít gặp, 1/1000 \leq ADR < 1/100

- Nhiễm nấm: Nấm âm đạo, bội nhiễm nấm Candida.

Hiếm gặp, 1/10000 \leq ADR < 1/1000

- Máu: Tăng bạch cầu ưa eosin, giảm bạch cầu trung tính, giảm tiểu cầu, mất bạch cầu hạt.

- Tiêu chảy và giãn tiếp đường tiêu.

- Mẩn dịch: phản ứng dị ứng huyết thanh.

- Tiêu hoa: Viêm đại tràng giả mạc, rối loạn tiêu hóa.

- Da: Phù mạch.

- Giam: tăng nhẹ AST, ALT, phosphatase kiềm

- Đau cơ.

- Thận: viêm thận kẽ.

Rất hiếm gặp, ADR < 1/10000

- Máu: Thiếu máu lam màu do miễn dịch.

- Sốc phản vệ.

- Thận kính trung ương: Nhức đầu, mất ngủ, chóng mặt, lo lắng.

- Tiêu hoa: Viêm đại tràng giả mạc (từ trung bình đến nặng).

- Da: Hội chứng Stevens - Johnson và hồng ban.

Thuởng báo cho bác sĩ hoặc được sự hướng dẫn của hai gặp phải khi sử dụng thuốc

13. Quá liều và cách xử trí:

Chưa có báo cáo về quá liều cefadroxil. Tuy nhiên theo kinh nghiệm thu được với các cephalosporin khác, có thể xảy ra các triệu chứng sau: buồn nôn, ảo giác, tăng phân xạ, tiêu chảy ngoài tiêu, giảm ý thức, thm chỉ hôn mê và suy thận.

Xử trí ban đầu sau khi dùng quá liều: gây nôn ngay hoặc rửa dạ dày, lọc máu nếu cần. Theo dõi và điều chỉnh cân bằng nước, điện giải nếu cần thiết, theo dõi chức năng thận.

14. Đặc tính dược lý học:

Cefadroxil là kháng sinh nhóm cephalosporin thế hệ 1, có tác dụng diệt khuẩn do ức chế tổng hợp vách tế bào vi khuẩn bằng cách liên kết với một hoặc nhiều các protein gắn penicillin, qua đó ức chế tổng hợp thành phần của màng tế bào vi khuẩn và ức chế bước cuối cùng của quá trình sinh tổng hợp thành tế bào.

Cefadroxil là dẫn chất para - hydroxy của cefalexin và là kháng sinh dùng theo đường uống có phổ kháng khuẩn tương tự cefalexin. Giống như các cephalosporin thế hệ 1, cefadroxil có hoạt tính *in vitro* trên nhiều cấu khuẩn ưa khí Gram dương, nhưng tác dụng hạn chế trên vi khuẩn Gram âm. Nhưng chúng còn nhạy cảm tốt với các kháng sinh nhóm cephalosporin thế hệ 1 là vi khuẩn Gram dương: *Streptococci Group B, C, G, Streptococcus pyogenes*, Gram âm: *Moraxella catarrhalis*.

Cơ chế kháng thuốc:

Cefadroxil có thể chống lại các vi sinh vật sản xuất một số loại beta - lactamase, như TEM - 1, liều hấp đến trung bình. Tuy nhiên, cefadroxil không được hoạt hóa bởi beta - lactamase gây thủy phân cephalosporin, như các beta - lactamase phổ rộng và cephalosporinase nhiễm sắc thể như enzyme loại AmpC.

Cefadroxil không có hoạt tính chống lại vi khuẩn có liên kết penicillin và các protein làm giảm ái lực của các thuốc nhóm beta - lactam. Sự kháng thuốc có thể qua trung gian do không thấm vào vi khuẩn hoặc các bơm đẩy thuốc ra của vi khuẩn. Một loài có thể có nhiều hơn một trong bốn cơ chế kháng thuốc trên.

Trong thử nghiệm *in vitro*, các cephalosporin thế hệ 1 đường uống có ít hoạt tính hơn penicillin G và V trên vi khuẩn Gram dương và hoạt tính kém hơn aminopenicillin trên *H. influenzae*.

- Các chủng đang nghi ngờ kháng cefadroxil gồm: Vi khuẩn Gram dương: *Staphylococcus aureus* (nhạy cảm với methicillin), *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pneumoniae*, Vi khuẩn Gram âm: *Citrobacter diversus*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenza*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Proteus mirabilis*.

- Các chủng đã kháng: Vi khuẩn Gram dương: *Enterococcus spp.*, *Staphylococcus aureus* (kháng methicillin), *Staphylococcus epidermidis* (kháng methicillin), *Streptococcus pneumoniae* (kháng penicillin); Vi khuẩn Gram âm: *Acinetobacter spp.*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter spp.*, *Morganella morganii*, *Proteus vulgaris*, *Providencia rettgeri*, *Providencia stuartii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens*. Các chủng kháng khác: *Chlamydia spp.*, *Mycoplasma spp.*, *Legionella spp.*

15. Đặc tính dược động học:

- **Hấp thu:** Cefadroxil bền vững trong acid và được hấp thu nhanh và gần như hoàn toàn ở đường tiêu hóa. Thực ăn không ảnh hưởng đến tỉ lệ hấp thu và nồng độ đỉnh huyết tương.

- **Phân bố:** Với liều uống 500 mg hoặc 1g, nồng độ đỉnh trong huyết tương tương ứng với khoảng 16 hoặc 30 microgam/ml, đạt được sau 1 đến 1,3 giờ. Khoảng 18 - 20% cefadroxil gắn kết với protein huyết tương. Cefadroxil phân bố rộng khắp các mô và dịch cơ thể. Thể tích phân bố trung bình là 18 lít/1,73 m², hoặc 0,31 lít/kg. Cefadroxil đi qua nhau thai và bài tiết trong sữa mẹ. Cefadroxil không qua được hàng rào máu não nên không dùng điều trị viêm màng não.

- **Chuyển hóa:** Thuốc không bị chuyển hóa.

- **Thải trừ:** Cefadroxil được loại trừ chậm hơn rất nhiều so với cephalosporin đường uống tương tự (thời gian bán thải: khoảng 1,4 giờ đến 2,6 giờ) nên khoảng thời gian giữa các liều có thể kéo dài từ 12 đến 24 giờ. Hơn 90% liều sử dụng thải trừ trong nước tiểu ở dạng không đổi trong vòng 24 giờ qua lọc cầu thận và bài tiết ở ống thận. Do đó, với liều uống 500 mg, nồng độ đỉnh của cefadroxil trong nước tiểu lớn hơn 1 mg/ml. Sau khi dùng liều 1 g, nồng độ kháng sinh trong nước tiểu giữ được 20 - 22 giờ trên mức nồng độ ức chế tối thiểu cho những vi khuẩn gây bệnh niệu này cảm. Cefadroxil được đào thải nhiều qua thận tách thận nhân tạo.

16. Quy cách đóng gói:

Hộp 2 vi x 10 viên nang cứng, kèm tờ hướng dẫn sử dụng thuốc.

Hộp 10 vi x 10 viên nang cứng, kèm tờ hướng dẫn sử dụng thuốc.

17. Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng:

- Bảo quản: Trong bao bì kín, nơi khô, dưới 30°C.

- Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

- Tiêu chuẩn chất lượng: TOCS.

18. Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất:

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM TRUNG ƯƠNG I - PHARBARCO

Địa chỉ: 160 Tôn Đức Thắng - Đống Đa - Hà Nội

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

Sản xuất tại: Thanh Xuân - Sóc Sơn - Hà Nội

FAB - 01

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

FABADROXIL 500

1. Tên thuốc:

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

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Đã xa làm tay trẻ em.

3. Thành phần công thức thuốc:

Một viên nang cứng FABADROXIL 500 chứa:

Thành phần tá dược: Cefadroxil (dạng cefadroxil monohydrat), 500mg,
 Tinh bột được chất: Compocel M112 (cellulose vi tinh thể), Natri starch glycolat (DST),
 Bột talc, Aerosil R200..... và đủ 1 viên.

4. Dạng bào chế: Viên nang cứng.

Màu: Viên nang cứng số 0, màu trắng - xanh, bột thuốc trong nang màu trắng ngà.

5. Chỉ định:

Cefadroxil được chỉ định trong điều trị các nhiễm khuẩn do các vi khuẩn nhạy cảm:

- Viêm họng và viêm amidan do *Streptococcus*.

- Viêm phế quản, viêm phổi do vi khuẩn.

- Nhiễm trùng đường tiết niệu không biến chứng; viêm bể thận, viêm bàng quang.

- Nhiễm trùng da và mô mềm: áp xe, nhọt, chốc lở, viêm quầng, viêm mủ da, viêm hạch bạch huyết.

6. Cách dùng, liều dùng:

Cách dùng: Cefadroxil được dùng theo đường uống. Có thể giảm bớt tác dụng phụ đường tiêu hóa nếu uống thuốc cùng với thức ăn.

Liều dùng: Liều dùng phụ thuộc vào tình nhạy cảm của vi khuẩn, mức độ nghiêm trọng của bệnh và tình trạng lâm sàng của bệnh nhân (chức năng gan, thận).

Chỉ định	Người lớn và trẻ em > 40 kg, chức năng thận bình thường	Trẻ em < 40 kg, chức năng thận bình thường
Viêm họng và viêm amidan do <i>Streptococcus</i>	Liều dùng có thể giảm dần 1000 mg, 1 lần/ngày trong ít nhất 10 ngày	30 mg/kg/ngày, 1 lần/ngày tương ít nhất 10 ngày
Viêm phế quản, viêm phổi do vi khuẩn	1000 mg x 2 lần/ ngày	30 - 50 mg/kg/ngày chia 2 lần/ ngày
Nhiễm trùng đường tiết niệu	1000 mg x 2 lần/ ngày	30 - 50 mg/kg/ngày chia 2 lần/ ngày
Nhiễm trùng da và mô mềm	1000 mg x 2 lần/ ngày	30 - 50 mg/kg/ngày chia 2 lần/ ngày

- Trẻ em: có thể tăng liều lên đến 100mg/kg/ngày.

- Người lớn: có thể tăng liều tùy thuộc vào mức độ nặng của nhiễm trùng. Liều tối đa 4g/ngày. Nhiễm trùng đường niệu mạn tính cần điều trị kéo dài và lặp trùng cùng với việc liên tục kiểm tra tình nhạy cảm và theo dõi lâm sàng.

- Không nên dùng viên nang cứng cefadroxil 500 mg cho trẻ sơ sinh và trẻ em dưới 6 tuổi. Đối với trẻ nhỏ và trẻ em có trọng lượng < 40 kg, có thể dùng dạng lỏng (cefadroxil 250 mg/5 ml hoặc 500 mg/5 ml).

Bệnh nhân suy thận:

Chính liều theo độ thanh thải creatinin để ngăn ngừa sự tích tụ cefadroxil. Ở bệnh nhân có độ thanh thải creatinin ≤ 50 ml/phút, chính liều theo hướng dẫn dành cho người lớn dưới đây:

Thanh thải creatinin (ml/min/1,73 m ²)	Creatinin huyết thanh (mg/100 ml)	Liều khởi đầu	Liều duy trì	Thời gian giữa 2 liều
50 - 25	1,4 - 2,5	1000 mg	500 mg -1000 mg	12 giờ
25 - 10	2,5 - 5,6	1000 mg	500 mg -1000 mg	24 giờ
10 - 0	> 5,6	1000 mg	500 mg -1000 mg	36 giờ

Trẻ em suy thận (dưới 40 kg): Không chỉ định cho trẻ em suy thận và yếu cầu lọc máu.

Liều dùng cho bệnh nhân lọc máu:

Tham phân máu làm giảm 63% liều 1000 mg cephalosporin sau 6 - 8 giờ. Thời gian bán thải của cephalosporin khoảng 3 giờ trong quá trình lọc máu.

Bệnh nhân được thêm một liều 500 - 1000mg vào cuối thời gian lọc máu.

Bệnh nhân suy gan: Không cần chỉnh liều.

Người cao tuổi: Cefadroxil đào thải qua thận, cần chỉnh liều khi cần thiết theo liều dùng ở bệnh nhân suy thận.

Thời gian điều trị: Điều trị 2 - 3 ngày tiếp theo sau khi hồi phục các triệu chứng lâm sàng cấp tính hoặc có bằng chứng loại bỏ được vi khuẩn. Trong nhiễm khuẩn do *Streptococcus pyogenes*, xem xét thời gian điều trị đến 10 ngày.

7. Chống chỉ định:

Cefadroxil chống chỉ định với người bệnh có tiền sử dị ứng với kháng sinh nhóm cephalosporin, mẫn cảm với cefadroxil, cephalosporin khác hoặc bất cứ thành phần nào của thuốc.

8. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

*** Trong sử dụng:**

- Thận trọng khi sử dụng cho những bệnh nhân có tiền sử dị ứng nặng hoặc hen suyễn.
 - Ở những bệnh nhân có tiền sử dị ứng không nghiêm trọng với penicillin hoặc các thuốc beta - lactam không cephalosporin khác, cefadroxil nên được sử dụng thận trọng đặc biệt như dị ứng chéo xảy ra (tỷ lệ 5 - 10%).

- Sử dụng thận trọng ở bệnh nhân suy thận; liều lượng phải được điều chỉnh theo mức độ suy thận (xem phần Cách dùng - Liều dùng).

- Cefadroxil nên được sử dụng thận trọng ở bệnh nhân có tiền sử rối loạn dạ dày - ruột, đặc biệt là viêm đại tràng.

- Tiêu chảy có thể làm giảm sự tái hấp thu của thuốc khác và do đó dẫn đến sự giảm hiệu quả của thuốc.

- Phải ngưng điều trị nếu phân ứng dị ứng xảy ra (nổi mề đay, chứng phát ban, ngứa, giảm huyết áp và nhịp tim tăng lên, rối loạn hô hấp, ...) và thực hiện biện pháp đối phó thích hợp (giáo cảm, corticosteroid và/hoặc kháng histamin).

- Sử dụng kéo dài: Phải kiểm tra thường xuyên về công thức màu và xét nghiệm chức năng gan và thận. Bị nhiễm với nấm (ví dụ *Candida*) có thể xảy ra khi điều trị kéo dài với cefadroxil.

- Test Coombs có thể dương tính thoáng qua trong khi hoặc sau khi điều trị với cefadroxil. Điều này cũng áp dụng cho các xét nghiệm Coombs thực hiện ở trẻ sơ sinh có mẹ được điều trị với các cephalosporin.

- Trong trường hợp tiêu chảy nặng và dai dẳng, một loại kháng sinh liên quan đến viêm đại tràng giả mạc nên được xem xét. Trong trường hợp đó cefadroxil phải ngưng ngay lập tức và điều trị thích hợp nên được bắt đầu (ví dụ uống vancomycin 250 mg). Thuốc giảm nhu động ruột bị chống chỉ định.

9. Sử dụng cho phụ nữ có thai và cho con bú:

Phụ nữ có thai: Mặc dù nghiên cứu trên động vật và hình nghiệm lâm sàng chưa cho thấy bất kỳ bằng chứng nào về việc gây quái thai, việc sử dụng an toàn cephalosporin trong thời kỳ mang thai vẫn chưa được xác định.

Phụ nữ cho con bú: Cefadroxil bài tiết trong sữa mẹ với nồng độ thấp, có thể xảy ra mẫn cảm, tiêu chảy, xâm lấn nấm mốc do nấm.

Sử dụng cefadroxil cho phụ nữ có thai và cho con bú cần được theo dõi chặt chẽ.