

* Nhãn trên vỉ 10 viên:

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 27-02-2019

Sản xuất tại: CÔNG TY TNHH MTV DƯỢC PHẨM DHG

Hafixim 200
Cefixim (dưới dạng
cefixim trihydrat) ... 200 mg **TABS**

Hafixim 200
Cefixim (dưới dạng
cefixim trihydrat) ... 200 mg **TABS**

Hafixim 200
Cefixim (dưới dạng
cefixim trihydrat) ... 200 mg **TABS**

Hafixim 200
Cefixim (dưới dạng
cefixim trihydrat) ... 200 mg **TABS**

Hafixim 200
Cefixim (dưới dạng
cefixim trihydrat) ... 200 mg **TABS**

DHG PHARMA

Số lô SX: HD:



[illegible]

80
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65
66
67
68
69
70
71
72
73
74
75
76
77
78
79
80
81
82
83
84
85
86
87
88
89
90
91
92
93
94
95
96
97
98
99
100
101
102
103
104
105
106
107
108
109
110
111
112
113
114
115
116
117
118
119
120
121
122
123
124
125
126
127
128
129
130
131
132
133
134
135
136
137
138
139
140
141
142
143
144
145
146
147
148
149
150
151
152
153
154
155
156
157
158
159
160
161
162
163
164
165
166
167
168
169
170
171
172
173
174
175
176
177
178
179
180
181
182
183
184
185
186
187
188
189
190
191
192
193
194
195
196
197
198
199
200
201
202
203
204
205
206
207
208
209
210
211
212
213
214
215
216
217
218
219
220
221
222
223
224
225
226
227
228
229
230
231
232
233
234
235
236
237
238
239
240
241
242
243
244
245
246
247
248
249
250
251
252
253
254
255
256
257
258
259
260
261
262
263
264
265
266
267
268
269
270
271
272
273
274
275
276
277
278
279
280
281
282
283
284
285
286
287
288
289
290
291
292
293
294
295
296
297
298
299
300
301
302
303
304
305
306
307
308
309
310
311
312
313
314
315
316
317
318
319
320
321
322
323
324
325
326
327
328
329
330
331
332
333
334
335
336
337
338
339
340
341
342
343
344
345
346
347
348
349
350
351
352
353
354
355
356
357
358
359
360
361
362
363
364
365
366
367
368
369
370
371
372
373
374
375
376
377
378
379
380
381
382
383
384
385
386
387
388
389
390
391
392
393
394
395
396
397
398
399
400
401
402
403
404
405
406
407
408
409
410
411
412
413
414
415
416
417
418
419
420
421
422
423
424
425
426
427
428
429
430
431
432
433
434
435
436
437
438
439
440
441
442
443
444
445
446
447
448
449
450
451
452
453
454
455
456
457
458
459
460
461
462
463
464
465
466
467
468
469
470
471
472
473
474
475
476
477
478
479
480
481
482
483
484
485
486
487
488
489
490
491
492
493
494
495
496
497
498
499
500
501
502
503
504
505
506
507
508
509
510
511
512
513
514
515
516
517
518
519
520
521
522
523
524
525
526
527
528
529
530
531
532
533
534
535
536
537
538
539
540
541
542
543
544
545
546
547
548
549
550
551
552
553
554
555
556
557
558
559
560
561
562
563
564
565
566
567
568
569
570
571
572
573
574
575
576
577
578
579
580
581
582
583
584
585
586
587
588
589
590
591
592
593
594
595
596
597
598
599
600
601
602
603
604
605
606
607
608
609
610
611
612
613
614
615
616
617
618
619
620
621
622
623
624
625
626
627
628
629
630
631
632
633
634
635
636
637
638
639
640
641
642
643
644
645
646
647
648
649
650
651
652
653
654
655
656
657
658
659
660
661
662
663
664
665
666
667
668
669
670
671
672
673
674
675
676
677
678
679
680
681
682
683
684
685
686
687
688
689
690
691
692
693
694
695
696
697
698
699
700
701
702
703
704
705
706
707
708
709
710
711
712
713
714
715
716
717
718
719
720
721
722
723
724
725
726
727
728
729
730
731
732
733
734
735
736
737
738
739
740
741
742
743
744
745
746
747
748
749
750
751
752
753
754
755
756
757
758
759
760
761
762
763
764
765
766
767
768
769
770
771
772
773
774
775
776
777
778
779
780
781
782
783
784
785
786
787
788
789
790
791
792
793
794
795
796
797
798
799
800
801
802
803
804
805
806
807
808
809
810
811
812
813
814
815
816
817
818
819
820
821
822
823
824
825
826
827
828
829
830
831
832
833
834
835
836
837
838
839
840
841
842
843
844
845

* Nhãn trên hộp 6 vỉ $\times$ 10 viên: (Bổ sung lần 1)



Size 65%

Hafixim 200

Cefixim 200 mg TABS

NỘI DUNG HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO CÁN BỘ Y TẾ

THÀNH PHẦN CẤU TẠO CỦA THUỐC:

Cefixim (dưới dạng cefixim trihydrat) 200 mg
Tá dược vừa đủ 1 viên
(Tinh bột biến tính (National 78-1551), microcrystalline cellulose M112, calci hydrophosphat dihydrat, magnesi stearat, hypromellose 2910 (6cp), hypromellose 2910 (15cp), PEG 6000, talc, titan dioxyd, oxyd sắt vàng)

DẠNG BẢO CHẾ: Viên nén bao phim.

ĐƯỢC LỰC HỌC:

Mã ATC: J01DD08

Hafixim 200 Tabs với thành phần hoạt chất chính là cefixim, kháng sinh cephalosporin thế hệ thứ 3, được dùng theo đường uống. Thuốc có tác dụng diệt khuẩn. Cơ chế diệt khuẩn của cefixim tương tự như của các cephalosporin khác: gắn vào các protein đích (protein gắn penicilin) gây ức chế quá trình tổng hợp mucopeptid ở vách tế bào vi khuẩn. Cơ chế kháng cefixim của vi khuẩn là giảm ái lực của cefixim đối với protein đích hoặc giảm tính thấm của màng tế bào vi khuẩn đối với thuốc.

Cefixim có độ bền vững cao với sự thủy phân của beta-lactamase mã hóa bởi gen nằm trên plasmid và chromosom. Tính bền vững với beta-lactamase của cefixim cao hơn cefaclor, cefoxitin, cefuroxim, cephalexin, cephadrin.

Phổ kháng khuẩn:

Vi khuẩn ưa khí Gram dương:

Cấu khuẩn ưa khí Gram dương: *Streptococcus pyogenes* (liên cầu khuẩn tán huyết beta nhóm A), *S. agalactiae* (liên cầu khuẩn nhóm B) và liên cầu khuẩn nhóm C, F và G; một số chủng *S. pneumoniae* tuy tác dụng kém hơn so với một vài cephalosporin uống khác (như cefdinir, cefpodoxim, cefprozil, cefuroxim); các chủng *S. pneumoniae* kháng penicilin được coi là kháng cefixim. Đa số liên cầu khuẩn nhóm D và *S. viridans* thường coi là kháng cefixim. Cefixim không có tác dụng *in vitro* đối với vi khuẩn tiết hoặc không tiết penicillinase bao gồm *Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis* và *S. saprophyticus*, *Staphylococcus* kháng methicilin. Trục khuẩn ưa khí Gram dương: *Corynebacterium*, *Listeria monocytogenes* thường kháng cefixim.

Vi khuẩn ưa khí Gram âm:

Cefixim có tác dụng đối với *Neisseria meningitidis*, *N. gonorrhoeae* tiết hoặc không tiết penicillinase. Thuốc cũng có tác dụng *in vitro* đối với *N. gonorrhoeae* kháng penicilin qua trung gian nhiễm sắc thể hoặc kháng tetracyclin qua trung gian plasmid.

Cefixim có tác dụng *in vitro* đối với đa số *H. influenzae* tiết hoặc không tiết beta-lactamase và *H. parainfluenzae*. Cefixim có tác dụng tốt hơn cefaclor, cephalexin, cefuroxim hoặc amoxicilin kết hợp với kali clavulanat đối với *H. influenzae* tiết beta-lactamase, nhưng tác dụng bằng hoặc kém hơn chút ít so với ciprofloxacin, ceftriaxon hoặc cotrimoxazol. Cefixim *in vitro* cũng có tác dụng đối với các chủng *H. influenzae* kháng nhiều thuốc (ampicilin, cloramphenicol, tetracyclin, co-trimoxazol, cefaclor và/hoặc erythromycin). Tuy vậy, một số chủng *H. influenzae* không tiết beta-lactamase nhưng kháng ampicilin và cephalosporin thế hệ 2 cũng giảm nhạy cảm với cefixim.

In vitro, cefixim có tác dụng đối với đa số *Moraxella catarrhalis*, kể cả khi kháng ampicilin, cefaclor, cephalexin. *In vitro*, cefixim có tác dụng đối với đa số *Enterobacteriaceae* quan trọng về lâm sàng. *In vitro*, cefixim có tác dụng đối với nhiều chủng *E. coli*, *Citrobacter freundii*, *K. pneumoniae* và *P. mirabilis* kháng các kháng sinh khác (aminoglycosid, tetracyclin, ampicilin, amoxicilin, cefaclor, cephalexin), *Salmonella typhi* kháng ampicilin, cloramphenicol và/hoặc co-trimoxazol.

Nhiều chủng *Pseudomonas* kháng cefixim.

Vi khuẩn kỵ khí: Đa số các chủng *Bacteroides fragilis*, các *Bacteroides* spp. khác, đa số các chủng *Clostridium* (bao gồm *C. difficile*) kháng cefixim.

Chlamydia và *Mycoplasma*: *Chlamydia trachomatis* và *Ureaplasma urealyticum* kháng cefixim.

xoắn khuẩn (*Spirochetes*): Cefixim có một vài tác dụng đối với *Borrelia burgdorferi* là nguyên nhân gây bệnh Lyme (nồng độ 0,8 microgam/ml).

Kháng thuốc

Cefixim bền vững cao, không bị thủy phân do nhiều beta-lactamase qua trung gian plasmid và nhiễm sắc thể, nhưng thuốc bị thủy phân do một số beta-lactamase của *Enterobacter*, *Klebsiella oxytoca*, *Proteus vulgaris* và *Pseudomonas cepacia*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter cloacae*, *Flavobacterium* và *Bacteroides fragilis*.

Tự cấu kháng cefixim là do thuốc có ái lực yếu đối với BBP (penicilin binding protein) của vi khuẩn. *Enterococcus* và *Listeria monocytogenes* kháng thuốc là do thuốc có ái lực kém đối với các PBP của vi khuẩn. *Citrobacter freundii* và *Enterobacter* kháng cefixim là do các yếu tố ngăn cản thuốc thấm vào vi khuẩn và do tiết ra các beta-lactamase. *Pseudomonas* và *Acinetobacter* kháng thuốc là do các yếu tố thấm qua màng tế bào vi khuẩn.

Cefixim kích thích sản xuất beta-lactamase ở một số chủng *Morganella morganii*, nhưng thuốc vẫn tác dụng *in vitro* đối với các chủng đó sau khi giải phóng các beta-lactamase đó.

Một số cephalosporin thế hệ 3 vẫn còn có tác dụng với *Staphylococci*, cefixim thường không có tác dụng trên các vi khuẩn này. Cefixim không có hoạt tính *in vitro* trên *Staphylococci* (tiết hoặc không tiết beta-lactamase) như *Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis*, *S. saprophyticus*. Giống như các cephalosporin khác, cefixim không có hoạt tính trên *Staphylococci* kháng oxacilin (kháng methicilin). Hầu hết các chủng *Staphylococci*, *Enterococci* và *Listeria* spp. không còn nhạy cảm với cefixim. *Enterobacter* spp., *Pseudomonas aeruginosa* và *Bacteroides* spp. đã kháng cefixim. Cefixim có hoạt tính *in vitro* hạn chế trên các vi khuẩn kỵ khí; hầu hết các chủng *Clostridia* (gồm *C. difficile*) đã kháng thuốc.

Các vi khuẩn ưa khí Gram âm như *Achromobacter xylosoxidans* và *Flavobacterium meningosepticum* đã kháng cefixim.

Với *Chlamydia* và *Mycoplasma*: Cefixim không có hoạt tính với *Chlamydia trachomatis* và *Ureaplasma urealyticum*.

ĐƯỢC ĐỘNG HỌC: Sau khi uống liều đơn cefixim, 30 - 50% liều được hấp thu qua đường tiêu hóa, bất kể uống trước hoặc sau bữa ăn, tuy tốc độ hấp thu có thể giảm khi uống cùng bữa ăn. Thuốc ở dạng hỗn dịch uống được hấp thu tốt hơn dạng viên. Sự hấp thu thuốc tương đối chậm. Khi uống liều đơn cefixim, nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt khoảng 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 2 - 6 giờ. Cefixim không tích lũy trong huyết thanh hoặc nước tiểu ở người có chức năng thận bình thường sau khi uống nhiều liều, ngày uống 1 - 2 lần/ngày. Thời gian bán thải thường khoảng 3 đến 4 giờ và có thể kéo dài khi bị suy thận. Khoảng 65% cefixim trong máu gắn với protein huyết tương. Nửa đời huyết thanh của cefixim không phụ thuộc vào dạng thuốc và không phụ thuộc vào liều.

Thông tin về sự phân bố của cefixim trong các mô và dịch của cơ thể còn hạn chế. Sau khi uống, thuốc được phân bố vào mắt, đờm, amidan, niêm mạc xoang hàm, mũi tai giữa, dịch vết bỏng, dịch tuyến tiền liệt. Hiện nay chưa có

số liệu đầy đủ về nồng độ thuốc trong dịch não tủy. Cefixim qua được nhau thai và có thể đạt nồng độ tương đối cao ở mắt và nước tiểu. Khoảng 20% liều uống (hoặc 50% liều hấp thu) được đào thải ở dạng không biến đổi ra nước tiểu trong vòng 24 giờ. Có tới 60% liều uống đào thải không qua thận. Không có bằng chứng về chuyển hóa nhưng có thể một phần thuốc được đào thải từ mật vào phân. Thuốc không loại được bằng thẩm phân máu.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 3 vỉ x 10 viên. Hộp 6 vỉ x 10 viên.

CHỈ ĐỊNH: Chỉ định điều trị các trường hợp nhiễm khuẩn do vi khuẩn nhạy cảm với cefixim như sau:

Nhiễm khuẩn đường tiết niệu không biến chứng gây bởi *E. coli* hoặc *Proteus mirabilis*.

Viêm tai giữa gây bởi *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Streptococcus pyogenes*.

Viêm họng và amidan gây bởi *Streptococcus pyogenes*.

Viêm phế quản cấp và mạn tính gây bởi *Streptococcus pneumoniae* hoặc *Haemophilus influenzae* hoặc *Moraxella catarrhalis*.

Bệnh lậu không biến chứng gây bởi *Neisseria gonorrhoeae*.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG: Uống trước hoặc sau bữa ăn đều được.

Uống nguyên viên hoặc bẻ đôi. Không nhai, nghiền hoặc hòa tan trong nước.

Thời gian điều trị thông thường là 7 ngày, có thể tới 14 ngày nếu cần. Viêm tai giữa gây bởi *Streptococcus pyogenes* thời gian điều trị là 10 ngày.

Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi hoặc trẻ em cân nặng trên 45 kg: 400 mg/ngày, có thể dùng 1 lần trong ngày hoặc chia làm 2 lần, mỗi lần cách nhau 12 giờ.

Hiệu quả và an toàn của cefixim ở trẻ dưới 6 tháng tuổi chưa được xác lập.

Bệnh lậu không biến chứng do *Neisseria gonorrhoeae*: Uống liều duy nhất 400 mg.

Điều chỉnh liều khi có suy thận: Không cần điều chỉnh liều với người bệnh có độ thanh thải creatinin > 60 ml/phút.

Người lớn có độ thanh thải creatinin 21 - 60 ml/phút dùng liều 300 mg/ngày, nếu độ thanh thải creatinin < 20 ml/phút dùng liều cefixim 200 mg/ngày.

Hoặc theo chỉ dẫn của Thầy thuốc.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH: Mẫn cảm với bất cứ thành phần nào của thuốc.

Bệnh nhân có tiền sử mẫn cảm với kháng sinh cephalosporin.

THẬN TRỌNG: Các phản ứng xảy ra trên da như hoại tử thượng bì nhiễm độc, hội chứng Stevens - Johnson, hồng ban da dạng bao gồm cả phản vệ, nên ngưng dùng cefixim và điều trị bằng các biện pháp thích hợp.

Đối với người bệnh có tiền sử dị ứng với penicilin và cephalosporin.

Thận trọng đối với người bệnh thiếu máu tan máu.

Cần phải giảm liều đối với người suy thận, bao gồm cả những người bệnh đang lọc máu ngoài thận do nồng độ cefixim trong huyết tương ở người bệnh suy thận cao hơn và kéo dài hơn so với những người bệnh có chức năng thận bình thường.

Đối với trẻ em dưới 6 tháng tuổi, cho đến nay chưa có đủ liệu về độ an toàn và hiệu lực của cefixim.

Cần thận trọng khi dùng cefixim ở người có tiền sử bệnh đường tiêu hóa và viêm đại tràng, nhất là khi dùng kéo dài, vì có thể có nguy cơ làm phát triển quá mức các vi khuẩn kháng thuốc, đặc biệt là *Clostridium difficile* ở ruột làm tiêu chảy nặng, cần phải ngừng thuốc và điều trị bằng các kháng sinh khác (metronidazol, vancomycin, ...). Ngoài ra, tiêu chảy trong 1 - 2 ngày đầu chủ yếu là do thuốc, nếu nhẹ không cần ngừng thuốc. Cefixim còn làm thay đổi vi khuẩn chí ở ruột. Đối với người cao tuổi: Không cần điều chỉnh liều, trừ khi có suy giảm chức năng thận (độ thanh thải creatinin < 60 ml/phút).

Phụ nữ có thai và cho con bú: Không thấy có bằng chứng về tác hại của cefixim đối với bào thai, vì vậy chỉ sử dụng cefixim cho người mang thai khi thật cần thiết.

Chưa có báo cáo cefixim có được phân bố vào sữa mẹ hay không, vì vậy nên cân nhắc việc ngừng cho con bú trong thời gian người mẹ dùng thuốc.

Ảnh hưởng của thuốc đối với công việc: Do thuốc có thể gây đau đầu, chóng mặt nên thận trọng khi vận hành máy móc, đang lái tàu xe, người làm việc trên cao và các trường hợp khác.

TƯƠNG TÁC THUỐC: Probenecid làm tăng nồng độ đỉnh và AUC của cefixim, giảm độ thanh thải của thận và thể tích phân bố của thuốc.

Cefixim làm tăng tác dụng của thuốc kháng đông (warfarin) và làm tăng nồng độ carbamazepin trong máu khi sử dụng đồng thời.

Xét nghiệm glucos trong nước tiểu bằng Clinitest, dung dịch Benedict, dung dịch Fehling có thể cho kết quả dương tính giả khi bệnh nhân dùng cefixim.

Xét nghiệm Coombs có thể cho kết quả dương tính giả trong quá trình điều trị với cefixim.

Nifedipin khi uống cùng cefixim làm tăng sinh khả dụng của cefixim biểu hiện bằng tăng nồng độ đỉnh và AUC.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

Rối loạn huyết học: Tăng bạch cầu ưa eosin, giảm bạch cầu hạt, giảm bạch cầu, giảm bạch cầu trung tính, thiếu máu tán huyết, giảm tiểu cầu, tiểu cầu cao.

Rối loạn tiêu hóa: Đau bụng, tiêu chảy, khó tiêu, đầy hơi, buồn nôn, nôn.

Rối loạn gan, mật: Vàng da.

Nhiễm khuẩn: Viêm đại tràng giả mạc.

Rối loạn sinh hóa: Tăng AST, ALT, bilirubin, urê máu, creatinin máu.

Rối loạn hệ thần kinh: Chóng mặt, đau đầu.

Rối loạn đường hô hấp: Khó thở.

Rối loạn thận và tiết niệu: Suy thận cấp.

Rối loạn toàn thân và tại chỗ: Phản ứng phản vệ, phản ứng giống bệnh huyết thanh, hội chứng phát ban do thuốc (DRESS), ngứa, phát ban, sốt do thuốc, đau khớp, hồng ban da dạng, hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử thượng bì nhiễm độc, phù mạch, mày đay, sốt, phù mắt, ngứa bộ phận sinh dục, viêm 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, corticosteroid).

Khi bị tiêu chảy do *C. 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.

QUẢ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ: Không có kinh nghiệm quá liều với cefixim.

Phản ứng phụ ở liều đến 2 g ở người bệnh bình thường không khác biệt so với những người được điều trị với liều khuyến cáo. Cefixim không được loại bỏ khỏi tuần hoàn với số lượng đáng kể do chạy thận.

Do không có thuốc điều trị đặc hiệu nên chủ yếu điều trị triệu chứng.

Độc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ.

Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sĩ.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN: Nơi khô, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.

HẠN DÙNG: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

NGÀY XEM XÉT SỬA ĐỔI, CẬP NHẬT LẠI NỘI DUNG HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC:

Sản xuất tại:

CÔNG TY TNHH MTV DƯỢC PHẨM DHG

Lô B2 - B3, Khu công nghiệp Tân Phú Thạnh - giai đoạn 1,

xã Tân Phú Thạnh, huyện Châu Thành A, tỉnh Hậu Giang

ĐT: (0293) 3953454 • Fax: (0293) 3953555

Mọi thắc mắc về sản phẩm,
xin vui lòng liên hệ
0292.3899000

E-mail: dhgpharma@dhgpharma.com.vn
www.dhgpharma.com.vn

