

Đối tượng đặc biệt:

Suy thận: Liều dùng phải được xác định cho từng bệnh nhân, nhưng theo các thông số dược động học, không có bằng chứng cho thấy điều chỉnh liều carvedilol ở bệnh nhân suy thận là cần thiết.

Rối loạn chức năng gan mức độ trung bình: Có thể yêu cầu điều chỉnh liều.

Trẻ em và thanh thiếu niên: Không đủ dữ liệu về hiệu quả và độ an toàn của carvedilol ở trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi.

Người cao tuổi: Bệnh nhân cao tuổi có thể dễ bị ảnh hưởng của carvedilol hơn và cần được theo dõi cẩn thận hơn.

Tương tác thuốc**Tương tác dược động học**

Carvedilol là chất nền cũng như chất ức chế P-glycoprotein. Do đó, sinh khả dụng của các thuốc được vận chuyển bởi P-glycoprotein có thể được tăng lên khi sử dụng đồng thời carvedilol. Ngoài ra, sinh khả dụng của carvedilol có thể được điều chỉnh bằng các chất gây cảm ứng hoặc chất ức chế P-glycoprotein.

Các chất ức chế cũng như các chất gây cảm ứng CYP2D6 và CYP2C9 có thể thay đổi sự chuyển hóa hệ thống và/hoặc trước hệ thống của carvedilol, dẫn đến tăng hoặc giảm nồng độ R và S-carvedilol trong huyết tương. Bệnh nhân đang dùng thuốc gây cảm ứng (ví dụ rifampicin, carbamazepin và barbiturat) hoặc ức chế (ví dụ như paroxetin, fluoxetin, quinidin, cinacalcet, bupropion, amiodaron và fluconazol) các enzym CYP phải được theo dõi chặt chẽ trong quá trình điều trị đồng thời với carvedilol. Một số ví dụ quan sát ở bệnh nhân hoặc ở những đối tượng khỏe mạnh được liệt kê dưới đây nhưng danh sách này không đầy đủ.

Digoxin: Nồng độ digoxin tăng khoảng 15% khi dùng đồng thời digoxin và carvedilol.

Rifampicin: Rifampicin có thể làm giảm nồng độ huyết tương của carvedilol tới 70%, rất có thể là do cảm ứng P-glycoprotein dẫn đến giảm sự hấp thu của carvedilol trong ruột.

Cimetidin: Cimetidin làm tăng AUC của carvedilol khoảng 30% nhưng không gây ra thay đổi về C_{max} .

Ciclosporin: Hai nghiên cứu ở bệnh nhân ghép thận và tim được dùng ciclosporin đường uống đã cho thấy sự gia tăng nồng độ trong huyết tương của ciclosporin sau khi bắt đầu điều trị carvedilol. Trung bình, liều ciclosporin đã giảm khoảng 20% ở những bệnh nhân này.

Amiodaron: Ở những bệnh nhân bị suy tim, amiodaron làm giảm độ thanh thải của S-carvedilol, nồng độ S-carvedilol tăng ít nhất 2 lần, có thể do ức chế CYP2C9. Nồng độ trung bình R-carvedilol trong huyết tương không bị thay đổi.

Tương tác dược lực học

Digoxin: Sử dụng kết hợp các thuốc chẹn beta và digoxin có thể dẫn đến kéo dài thời gian dẫn truyền nhĩ thất (AV).

Clonidin: Sử dụng đồng thời clonidin với các thuốc có đặc tính chẹn beta có thể làm tăng tác dụng hạ huyết áp và giảm nhịp tim.

Thuốc chống loạn nhịp và chẹn kênh calci: Dùng phối hợp carvedilol với các loại thuốc này có thể làm tăng nguy cơ rối loạn dẫn truyền AV.

Thuốc điều trị tăng huyết áp: Carvedilol có thể phát huy tác dụng của các thuốc dùng đồng thời khác có tác dụng chống tăng huyết áp (ví dụ như thuốc đối kháng thụ thể alpha₁) hoặc có tác dụng hạ huyết áp như barbiturat, phenothiazin, thuốc chống trầm cảm ba vòng, thuốc giãn mạch và rượu.

Thuốc gây mê: Tác dụng hiệp đồng trong việc giảm co bóp cơ tim và giảm huyết áp của carvedilol và thuốc gây mê.

Insulin hoặc các thuốc uống điều trị đái tháo đường: Các tác nhân có đặc tính chẹn beta có thể làm tăng tác dụng giảm đường huyết của insulin và thuốc hạ đường huyết đường uống.

Các thuốc làm giảm catecholamin: Bệnh nhân dùng cả hai thuốc có tác dụng chẹn beta và một loại thuốc có thể làm cạn kiệt catecholamin (ví dụ như reserpin và chất ức chế monoamin oxydase) nên được theo dõi chặt chẽ khi có dấu hiệu hạ huyết áp và/hoặc nhịp tim chậm nghiêm trọng.

Thuốc chủ vận beta làm giãn phế quản: Thuốc chẹn beta không chọn lọc chống lại tác dụng giãn phế quản của thuốc chủ vận beta làm giãn phế quản.

Tương tác chung của các thuốc chẹn beta

Epinephrin: Có một số báo cáo về tăng huyết áp và nhịp tim chậm rõ rệt ở những bệnh nhân được điều trị bằng thuốc chẹn beta không chọn lọc (bao gồm pindolol và propranolol) cùng với epinephrin (adrenalin).

Các NSAID: Thuốc chống viêm NSAID ức chế tác dụng hạ huyết áp của thuốc chẹn beta. Chủ yếu là indomethacin đã được nghiên cứu. Tương tác này dường như không xảy ra với sulindac. Không có tương tác nào được thiết lập trong một nghiên cứu liên quan đến diclofenac. Không có kinh nghiệm lâm sàng về sự kết hợp của carvedilol với các NSAID.

Các chế phẩm acid barbituric: Nên tránh kết hợp với các chế phẩm acid barbituric.

Các nitrat: Tăng tác dụng hạ huyết áp.

Ergotamin: Tăng co mạch.

Thuốc ức chế thần kinh - cơ: Tăng chẹn thần kinh - cơ.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Quá liều carvedilol và một số thuốc chẹn thụ thể beta khác thường gây ra tụt huyết áp, chậm nhịp tim, suy tim, sốc tim, ngừng tim. Ngoài ra, carvedilol còn có thể gây ra co thắt phế quản, nôn, lú lẫn, động kinh toàn thể.

Xử trí: Khi có các triệu chứng quá liều bệnh nhân cần phải được nằm đầu thấp và đưa vào khu cấp cứu. Trước hết bệnh nhân phải được rửa dạ dày, sau đó tùy vào dấu hiệu quá liều sẽ tiến hành các bước sau:

Nếu nhịp tim rất chậm: Tiêm tĩnh mạch atropin 2 mg.

Hỗ trợ chức năng tim: Tiêm tĩnh mạch glucagon 5 mg nhanh trong 30 giây, tiếp theo dùng dobutamin hoặc isoprenalin hoặc adrenalin dựa trên cân nặng của bệnh nhân.

Nếu giãn mạch ngoại biên chiếm ưu thế, có thể cần phải dùng adrenalin hoặc noradrenalin với theo dõi tuần hoàn liên tục.

Nếu nhịp chậm không đáp ứng với thuốc cần phải đặt máy tạo nhịp tạm thời cho bệnh nhân.

Trường hợp xuất hiện dấu hiệu co thắt phế quản cần tiêm tĩnh mạch aminophyllin.

Nếu xuất hiện dấu hiệu động kinh, tiêm tĩnh mạch chậm diazepam hoặc clonazepam.

Carvedilol liên kết mạnh với protein, do đó thuốc không thể loại bỏ bằng thẩm phân máu.

Trường hợp quá liều có dấu hiệu sốc tim nặng, cần tiếp tục duy trì phác đồ trên trong vòng 7 - 10 giờ.

Cập nhật lần cuối: 2020.

CEFACTOR

Tên chung quốc tế: Cefaclor.

Mã ATC: J01DC04.

Loại thuốc: Kháng sinh uống, nhóm cephalosporin thế hệ 2.

Dạng thuốc và hàm lượng

Dùng dưới dạng cefaclor monohydrat. Liều và hàm lượng biểu thị theo cefaclor khan.

Viên nang: 250 mg, 500 mg.

Bột hoặc cốm để pha hỗn dịch trong nước, chứa 125 mg/5 ml (75 ml, 150 ml); 187 mg/5 ml (50 ml, 100 ml); 250 mg/5 ml (75 ml, 150 ml); 375 mg/5 ml (50 ml, 100 ml).

Viên nén giải phóng kéo dài: 375 mg, 500 mg.

Dược lực học

Cefaclor là một kháng sinh cephalosporin uống, bán tổng hợp, thế hệ 2, có tác dụng diệt vi khuẩn đang trong giai đoạn phát triển và phân chia bằng cách ức chế tổng hợp thành tế bào vi khuẩn. Thuốc gắn vào các protein gắn với penicilin (Penicilin binding protein, PBP), là các protein tham gia vào thành phần cấu tạo màng tế bào vi khuẩn, đóng vai trò là enzym xúc tác cho giai đoạn cuối cùng của quá trình tổng hợp thành tế bào. Kết quả là thành tế bào được tổng hợp sẽ bị yếu đi và không bền dưới tác động của áp lực thẩm thấu. Ái lực gắn của cefaclor với PBP của các loại khác nhau sẽ quyết định phổ tác dụng của thuốc.

Cũng như các kháng sinh beta-lactam khác, tác dụng diệt khuẩn của cefaclor phụ thuộc vào thời gian. Do vậy, mục tiêu cần đạt của chế độ liều là tối ưu hóa khoảng thời gian tiếp xúc của vi khuẩn với thuốc. Thời gian nồng độ thuốc trong máu lớn hơn nồng độ ức chế tối thiểu của kháng sinh với vi khuẩn phân lập ($T > MIC$) là thông số được động học/dược lực học có liên quan chặt chẽ đến hiệu quả điều trị của cefaclor. $T > MIC$ cần đạt ít nhất 40 - 50% khoảng cách giữa hai lần đưa thuốc.

Phổ tác dụng: Cefaclor có tác dụng *in vitro* đối với cầu khuẩn Gram dương tương tự cefalexin nhưng có tác dụng mạnh hơn đối với các vi khuẩn Gram âm, đặc biệt với *Haemophilus influenzae* và *Moraxella catarrhalis*, ngay cả với *H. influenzae* và *M. catarrhalis* sinh ra beta lactamase. Tuy nhiên, tác dụng trên tụ cầu sinh beta-lactamase và penicilinase thì yếu hơn cefalexin.

In vitro, cefaclor có tác dụng đối với phần lớn các chủng vi khuẩn sau (phân lập được từ người bệnh):

Vi khuẩn hiếu khí Gram dương: *Staphylococcus*, kể cả những chủng sinh ra penicilinase, coagulase dương tính, coagulase âm tính, tuy nhiên có biểu hiện kháng chéo giữa cefaclor và methicilin; *Streptococcus pneumoniae*; *Streptococcus pyogenes* (*Streptococcus beta tan huyết* nhóm A); *Propionibacterium acnes*; *Corynebacterium diphtheriae*. Vi khuẩn hiếu khí Gram âm: *Moraxella catarrhalis*; *Haemophilus influenzae* (kể cả những chủng sinh ra beta-lactamase, kháng ampicilin); *Escherichia coli*; *Proteus mirabilis*; *Klebsiella* spp.; *Citrobacter diversus*; *Neisseria gonorrhoeae*.

Vi khuẩn kỵ khí: *Bacteroides* spp. (ngoại trừ *Bacteroides fragilis* là kháng); các *Peptococcus*; các *Peptostreptococcus*.

Cefaclor không có tác dụng đối với *Pseudomonas* spp. hoặc *Acinobacter* spp., *Staphylococcus* kháng methicilin, tất cả các chủng *Enterococcus* (ví dụ như *Enterococcus faecalis* cũng như phần lớn các chủng *Enterobacter* spp.), *Serratia* spp., *Morganella morganii*, *Proteus vulgaris* và *Providencia rettgeri*.

Kháng thuốc:

Vi khuẩn kháng lại cefaclor chủ yếu theo cơ chế biến đổi PBP đích, sinh beta-lactamase hoặc làm giảm tính thấm của cefaclor qua màng tế bào vi khuẩn.

Hiện nay, một số chủng vi khuẩn nhạy cảm đã trở nên kháng với cefaclor và các kháng sinh cephalosporin thế hệ 2 khác, đặc biệt là các chủng *Streptococcus pneumoniae* kháng penicilin, các chủng *Klebsiella pneumoniae* và *E. coli* sinh beta-lactamase hoạt phổ rộng (Extended spectrum beta-lactamase, ESBL).

Dược động học

Hấp thu: Cefaclor bền vững với acid dịch vị và được hấp thu tốt sau khi uống lúc đói. Ở người lớn có chức năng thận bình thường,

uống viên nang lúc đói liều đơn, nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được sau khi uống 30 - 60 phút, đạt nồng độ 5 - 7 microgam/ml với liều 250 mg và 13 - 15 microgam/ml với liều 500 mg và 23 - 25 microgam/ml với liều 1 g.

Sau khi uống 500 mg viên nén giải phóng kéo dài lúc đói, nồng độ đỉnh trong huyết tương vào khoảng 5,4 microgam/ml, đạt được sau 90 phút; nhưng nếu uống vào lúc no, nồng độ đỉnh là 8,2 microgam/ml đạt được sau uống 2,5 giờ. Thức ăn làm chậm hấp thu, nhưng tổng lượng thuốc được hấp thu vẫn không đổi, nồng độ đỉnh đạt được thấp hơn và chậm hơn với viên giải phóng nhanh. Khi uống viên giải phóng kéo dài cùng với bữa ăn, thời gian hấp thu thuốc kéo dài hơn và nồng độ đỉnh cao hơn.

Phân bố: Khoảng 25% cefaclor liên kết với protein huyết tương. Cefaclor phân bố rộng khắp cơ thể; đi qua nhau thai và bài tiết trong sữa mẹ ở nồng độ thấp.

Thải trừ: Nửa đời thải trừ của cefaclor trong huyết tương từ 30 đến 60 phút; thời gian này thường kéo dài hơn một chút ở người có chức năng thận giảm. Nếu mất chức năng thận hoàn toàn, nửa đời thải trừ kéo dài từ 2,3 đến 2,8 giờ. Nồng độ cefaclor trong huyết thanh vượt quá nồng độ ức chế tối thiểu, đối với phần lớn các vi khuẩn nhạy cảm, ít nhất 4 giờ sau khi uống liều điều trị.

Cefaclor thải trừ nhanh chóng qua thận; tới 85% liều sử dụng được thải trừ qua nước tiểu ở dạng nguyên vẹn trong vòng 8 giờ, phần lớn thải trừ trong 2 giờ đầu ở người có chức năng thận bình thường. Cefaclor đạt nồng độ cao trong nước tiểu trong vòng 8 giờ sau khi uống, trong khoảng 8 giờ này nồng độ đỉnh trong nước tiểu đạt được 600, 900 và 1 900 microgam/ml sau các liều sử dụng tương ứng 250 mg, 500 mg và 1 g. Probenecid làm chậm bài tiết cefaclor. Một ít cefaclor được đào thải qua thẩm phân máu.

Chỉ định

Các nhiễm khuẩn đường hô hấp trên do các vi khuẩn nhạy cảm: Viêm tai giữa cấp, viêm xoang cấp, viêm họng, viêm amidan.

Nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới: Viêm phế quản cấp có bội nhiễm, viêm phổi (chỉ dùng dạng viên nang và bột pha hỗn dịch) gây ra bởi *Hemophylus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*.

Đợt kịch phát nhiễm khuẩn của viêm phế quản mạn tính (chỉ dùng dạng viên nén giải phóng kéo dài) do *Hemophylus influenzae* (chủng không sinh beta-lactamase), *Moraxella catarrhalis* (bao gồm cả chủng sinh beta-lactamase) và *Streptococcus pneumoniae*. Đối với viêm họng cấp do *Streptococcus beta tan huyết* nhóm A, thuốc được ưa dùng đầu tiên là penicilin V để phòng bệnh thấp tim. Nhiễm khuẩn đường tiết niệu không biến chứng do các chủng vi khuẩn nhạy cảm (bao gồm viêm thận - bể thận và viêm bàng quang) do *E. coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella* spp. (chỉ dùng dạng viên nang và bột pha hỗn dịch). Không dùng cho trường hợp viêm tuyến tiền liệt vì thuốc khó thấm vào tổ chức này.

Nhiễm khuẩn da và mô mềm do các chủng *Staphylococcus aureus* nhạy cảm với methicilin và *Streptococcus pyogenes* nhạy cảm.

Chống chỉ định

Người bệnh có tiền sử dị ứng/quá mẫn với cefaclor và kháng sinh nhóm cephalosporin.

Thận trọng

Thận trọng với người bệnh có tiền sử mẫn cảm với cephalosporin, đặc biệt với cefaclor, hoặc với penicilin, hoặc với các thuốc khác. Người bệnh dị ứng với penicilin có thể mẫn cảm chéo (5 - 10% số trường hợp).

Cefaclor dùng dài ngày có thể gây viêm đại tràng màng giả do *Clostridium difficile*. Thận trọng đối với người bệnh có tiền sử đường tiêu hóa, đặc biệt viêm đại tràng. Cần nghi ngờ viêm đại

tràng màng giả khi xuất hiện tiêu chảy kéo dài, phân có máu ở bệnh nhân đang dùng hoặc trong vòng 2 tháng sau khi dùng liệu pháp kháng sinh.

Cần thận trọng khi dùng cefaclor cho người có chức năng thận suy giảm nặng. Vì nửa đời thải trừ của cefaclor ở người bệnh vô niệu là 2,3 - 2,8 giờ (so với 0,6 - 0,9 giờ ở người bình thường) nên thường không cần điều chỉnh liều đối với người bệnh suy thận trung bình nhưng phải giảm liều ở người suy thận nặng. Vì kinh nghiệm lâm sàng trong sử dụng cefaclor còn hạn chế, nên cần theo dõi lâm sàng. Cần theo dõi chức năng thận trong khi điều trị bằng cefaclor phối hợp với các kháng sinh có tiềm năng gây độc cho thận (như nhóm kháng sinh aminosid) hoặc với thuốc lợi niệu furosemid, acid ethacrynic.

Đối với người già mặc dù không có thông tin phải điều chỉnh liều theo tuổi nhưng cần thận trọng trong lựa chọn cefaclor và theo dõi chức năng thận khi điều trị bằng cefaclor vì suy giảm chức năng thận liên quan đến tuổi.

Test Coombs dương tính trong khi điều trị bằng cefaclor. Trong khi làm phản ứng chéo truyền máu hoặc thử test Coombs ở trẻ sơ sinh có mẹ đã dùng cefaclor trước khi sinh, phản ứng này có thể dương tính do thuốc.

Tim glucose niệu bằng các chất khử có thể dương tính giả. Phản ứng dương tính giả sẽ không xảy ra nếu dùng phương pháp phát hiện đặc hiệu bằng glucose oxydase.

Độ an toàn và hiệu quả của viên nang cefaclor và hỗn dịch uống cefaclor cho bệnh nhi dưới 1 tháng tuổi chưa được thiết lập. Độ an toàn và hiệu quả của viên nén giải phóng kéo dài cefaclor cho trẻ em dưới 16 tuổi chưa được thiết lập.

Thầy thuốc cần tư vấn cho bệnh nhân chỉ sử dụng cefaclor và các kháng sinh khác khi có nhiễm khuẩn, không sử dụng cho trường hợp nhiễm virus và phải dùng đủ liệu trình, không ngừng thuốc khi chưa hết liệu trình mặc dù triệu chứng có tốt lên sau vài ngày điều trị để làm giảm nguy cơ kháng thuốc.

Thời kỳ mang thai

Các nghiên cứu trên động vật với liều gấp từ 3 - 5 lần liều tối đa dùng cho người (1 500 mg/ngày) không cho thấy bằng chứng gây ảnh hưởng đến bào thai của thuốc. Kháng sinh cephalosporin thường được coi là an toàn khi sử dụng cho phụ nữ mang thai. Tuy nhiên, do chưa có công trình nào được nghiên cứu đầy đủ ở người mang thai nên cefaclor chỉ được chỉ định dùng ở người mang thai khi thật cần thiết.

Thời kỳ cho con bú

Nồng độ cefaclor trong sữa mẹ rất thấp (0,16 - 0,21 microgam/ml sau khi mẹ dùng liều duy nhất 500 mg). Tác động của thuốc trên trẻ đang bú mẹ chưa rõ nên cần thận trọng khi thấy trẻ bị ỉa chảy, tưa và nổi ban. Nên cân nhắc việc ngừng cho con bú trong thời gian mẹ dùng thuốc.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Các tác dụng không mong muốn của cefaclor tương tự như các cephalosporin khác. Ước tính gặp ở khoảng 4% người bệnh dùng cefaclor. Ban da, ỉa chảy, nôn và buồn nôn, đau đầu thường gặp nhất.

Thường gặp

Máu: tăng bạch cầu ưa eosin.

Tiêu hóa: ỉa chảy.

Da: ban da dạng sởi.

Ít gặp

Toàn thân: test Coombs trực tiếp dương tính.

Máu: tăng tế bào lympho, giảm bạch cầu, giảm bạch cầu trung tính.

Tiêu hóa: buồn nôn, nôn.

Da: ngứa, nổi mề đay.

Tiết niệu - sinh dục: ngứa bộ phận sinh dục, viêm âm đạo, bệnh nấm *Candida*.

Hiếm gặp

Toàn thân: phản ứng phản vệ, sốt, triệu chứng giống bệnh huyết thanh (thường gặp ở bệnh nhi dưới 6 tuổi). Hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử biểu bì nhiễm độc (hội chứng Lyell), ban da mụn mủ toàn thân.

Phản ứng giống bệnh huyết thanh hay gặp ở trẻ em hơn người lớn: hồng ban đa dạng nhiễm sắc, viêm hoặc đau khớp, sốt hoặc không, có thể kèm theo hạch to, protein niệu.

Máu: giảm tiểu cầu, thiếu máu tan huyết.

Tiêu hóa: viêm đại tràng màng giả.

Gan: tăng enzym gan (ASAT, ALAT, phosphatase kiềm), viêm gan và vàng da ứ mật.

Thận: viêm thận kẽ hồi phục, tăng nhẹ urê huyết hoặc creatinin huyết thanh hoặc xét nghiệm nước tiểu không bình thường.

TKTW: cơn động kinh (với liều cao và suy giảm chức năng thận), tăng kích động, đau đầu, tình trạng bồn chồn, mất ngủ, lú lẫn, tăng trương lực, chóng mặt, ảo giác và ngủ gà.

Bộ phận khác: đau khớp.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Ngừng sử dụng cefaclor nếu xảy ra dị ứng. Các triệu chứng quá mẫn có thể dai dẳng trong một vài tháng. Trong trường hợp dị ứng hoặc phản ứng quá mẫn nghiêm trọng cần tiến hành điều trị hỗ trợ (duy trì thông khí, thở oxy, sử dụng adrenalin, tiêm tĩnh mạch corticosteroid).

Ngừng điều trị nếu bị ỉa chảy nặng.

Các trường hợp bị viêm đại tràng màng giả do *Clostridium difficile* phát triển quá mức ở thể nhẹ, thường chỉ cần ngừng thuốc. Các trường hợp thể vừa và nặng, cần lưu ý cho truyền các dịch và chất điện giải, bổ sung protein và điều trị bằng kháng sinh có tác dụng với *C. difficile* (nên dùng metronidazol, không dùng vancomycin). Phản ứng giống bệnh huyết thanh thường xảy ra một vài ngày sau khi bắt đầu điều trị và giảm dần sau khi ngừng thuốc vài ngày. Đôi khi phản ứng nặng cần điều trị bằng các thuốc kháng histamin và corticosteroid.

Nếu bị co giật do thuốc điều trị, phải ngừng thuốc. Có thể điều trị bằng thuốc chống co giật nếu cần.

Liều lượng và cách dùng

Cách dùng

Cefaclor dùng theo đường uống. Dạng viên nang và hỗn dịch uống có thể uống lúc no hoặc đói. Dạng viên nén giải phóng kéo dài nên dùng trong bữa ăn hoặc trong vòng 1 giờ quanh bữa ăn để tăng hấp thu.

Liều lượng

Người lớn: Liều thường dùng cho các trường hợp nhiễm trùng nhạy cảm: Dạng giải phóng tức thì: 250 - 500 mg/lần, 8 giờ một lần; dạng giải phóng kéo dài: 500 mg/lần cho mỗi 12 giờ.

Đợt kịch phát nhiễm trùng của viêm phế quản mạn tính hoặc viêm phế quản cấp tính có bội nhiễm (viên giải phóng kéo dài): 500 mg/lần, 12 giờ dùng một lần. Thời gian điều trị là 7 ngày.

Trẻ em từ 1 tháng tuổi đến dưới 16 tuổi: Liều thường dùng cho các trường hợp nhiễm trùng nhạy cảm (viêm họng, viêm phế quản, viêm amidan, nhiễm trùng da và mô mềm, nhiễm trùng tiết niệu không có biến chứng): Dùng dạng giải phóng tức thì: 20 - 40 mg/kg/ngày, chia thành 3 lần cách nhau mỗi 8 giờ hoặc 2 lần cách nhau 12 giờ. Liều tối đa: 1 g/ngày. Không sử dụng cho trẻ em trong những trường hợp nhiễm trùng nặng.

Nếu nghi ngờ nhiễm khuẩn do *Streptococcus beta tan huyết* hoặc *S. pyogenes* thời gian điều trị ít nhất là 10 ngày.

Viêm tai giữa: 40 mg/kg/ngày, chia làm 2 lần cách nhau 12 giờ, tối đa 1 g/ngày.

Trẻ từ 16 tuổi trở lên dùng dạng giải phóng kéo dài: 500 mg/lần, mỗi lần cách nhau 12 giờ. Liều này tương đương với dạng giải phóng nhanh 250 mg/lần, 3 lần/ngày.

Đợt kịch phát nhiễm trùng của viêm phế quản mạn tính hoặc viêm phế quản cấp tính có bội nhiễm: Điều trị liều như dùng cho người lớn.

Người bệnh suy thận: Đối với người lớn không cần thiết phải điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận, nhưng cần lưu ý theo dõi thận trọng vì thường tăng nửa đời thải trừ ở bệnh nhân suy thận. Đối với trẻ em, không cần điều chỉnh liều nếu mức lọc cầu thận > 10 ml/phút, dùng liều 50% liều khuyến cáo thường dùng nếu mức lọc cầu thận < 10 ml/phút.

Người bệnh phải thẩm phân máu: Khi thẩm phân máu, nửa đời của cefaclor trong huyết thanh giảm 25 - 30%. Vì vậy, đối với người bệnh phải thẩm phân máu đều đặn, nên dùng liều khởi đầu từ 250 mg đến 1 g trước khi thẩm phân máu và duy trì liều điều trị 250 - 500 mg cứ 6 - 8 giờ một lần, trong thời gian giữa các lần thẩm phân.

Người cao tuổi: Dùng liều như người lớn.

Tương tác thuốc

Dùng đồng thời cefaclor và warfarin hiếm khi gây tăng thời gian prothrombin, có kèm theo hoặc không kèm theo chảy máu. Người bệnh thiếu vitamin K (ăn kiêng, hội chứng kém hấp thu) và bệnh nhân suy thận là những đối tượng có nguy cơ cao gặp tương tác. Đối với những bệnh nhân này, nên theo dõi thường xuyên thời gian prothrombin và điều chỉnh liều nếu cần thiết. Probenecid làm tăng nồng độ cefaclor trong huyết thanh.

Cefaclor dùng đồng thời với các thuốc kháng sinh aminoglycosid hoặc thuốc lợi tiểu furosemid có thể làm tăng độc tính đối với thận, loại tương tác đã được mô tả chủ yếu với cephalothin, một kháng sinh cephalosporin thế hệ 1.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Các triệu chứng quá liều có thể là buồn nôn, nôn, đau thượng vị và ỉa chảy. Mức độ nặng của đau thượng vị và ỉa chảy liên quan đến liều dùng. Nếu có các triệu chứng khác, có thể do dị ứng, hoặc tác động của một nhiễm độc khác hoặc của bệnh hiện mắc của người bệnh.

Xử trí: Xử trí quá liều cần xem xét đến khả năng quá liều của nhiều loại thuốc, tương tác thuốc và dược động học bất thường ở người bệnh. Không cần phải rửa dạ dày, ruột, trừ khi đã uống cefaclor với liều gấp 5 lần liều bình thường.

Bảo vệ đường hô hấp cho người bệnh, hỗ trợ thông khí và truyền dịch. Làm giảm hấp thu thuốc bằng cách cho uống than hoạt nhiều lần. Trong nhiều trường hợp, cách này hiệu quả hơn là gây nôn hoặc rửa dạ dày. Có thể rửa dạ dày và thêm than hoạt hoặc chỉ dùng than hoạt.

Gây lợi niệu, thẩm phân màng bụng hoặc thẩm phân máu chưa được xác định là có lợi trong điều trị quá liều.

Cập nhật lần cuối: 2017.

CEFADROXIL

Tên chung quốc tế: Cefadroxil.

Mã ATC: J01DB05.

Loại thuốc: Kháng sinh nhóm cephalosporin thế hệ 1.

Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nang: 500 mg.

Viên nén: 1 g.

Bột pha hỗn dịch: 125 mg/5 ml, 250 mg/5 ml, 500 mg/5 ml.

Dược lực học

Cơ chế tác dụng: Cefadroxil là một kháng sinh nhóm cephalosporin thế hệ 1. Tác dụng diệt khuẩn của thuốc là do ức chế tổng hợp thành tế bào vi khuẩn. Thuốc liên kết với một hoặc nhiều protein gắn penicilin (PBP), qua đó ức chế quá trình sinh tổng hợp thành tế bào vi khuẩn. Kết quả là thành tế bào được tạo thành có độ thấm thấu không ổn định và tế bào vi khuẩn bị ly giải.

Phổ tác dụng: Cefadroxil có phổ kháng khuẩn tương tự các cephalosporin thế hệ 1 khác (cephalexin, cefazolin và cefradin), tác dụng trên nhiều vi khuẩn Gram dương, còn tác dụng trên vi khuẩn Gram âm kém hơn các cephalosporin thế hệ 2 và 3. Các vi khuẩn nhạy cảm với cefadroxil bao gồm:

Vi khuẩn Gram dương: *Staphylococcus aureus* và *Staphylococcus epidermidis* (gồm cả chủng kháng penicilin), *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus viridans*.

Vi khuẩn Gram âm: *Escherichia coli*, các chủng *Klebsiella*, *Proteus mirabilis*, *Moraxella catarrhalis*, *Shigella*.

Kháng thuốc: Các cephalosporin thế hệ 1 không có hoạt tính đối với *Enterococcus faecalis* (trước đây là *Streptococcus faecalis*) và *Enterococcus faecium* (trước đây là *Streptococcus faecium*), *Bacteroides fragilis*, *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Listeria monocytogenes*, *Proteus* trừ *P. mirabilis*, *Peovidencia*, *Pseudomonas*, *Serratia* và *Acinetobacter calcoaceticus* (trước đây là các loài *Mima* và *Herellea*).

Cefadroxil có tác dụng vừa phải trên các vi khuẩn sản xuất một số beta-lactamase như TEM-1. Tuy nhiên, thuốc bị mất hoạt tính bởi các beta-lactamase có khả năng thủy phân các cephalosporin như beta-lactamase phổ rộng hoặc cephalosporinase được mã hóa trên nhiễm sắc thể như các enzym AmpC. Ngoài ra, vi khuẩn có thể kháng cefadroxil thông qua làm giảm ái lực của các protein gắn thuốc (PBP) với thuốc, giảm tính thấm thuốc qua màng tế bào, hoặc sản xuất các bơm đẩy thuốc. Vi khuẩn kháng thuốc có thể có một hoặc nhiều cơ chế kháng này.

Dược động học

Hấp thu: Cefadroxil bền vững trong acid, được hấp thu nhanh và hầu như hoàn toàn ở đường tiêu hóa. Thức ăn không ảnh hưởng đến tỷ lệ hấp thu và nồng độ đỉnh của thuốc trong huyết tương. Trên người lớn khỏe mạnh và có chức năng thận bình thường, thuốc đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương sau khi uống 1 - 2 giờ, với nồng độ đỉnh trung bình là 10 - 18 microgam/ml sau khi uống liều 500 mg và 24 - 35 microgam/ml sau khi uống liều 1 g.

Đối với trẻ em từ 13 tháng đến 12 tuổi có chức năng thận bình thường, nồng độ đỉnh trong huyết tương trung bình khoảng 13,7 microgam/ml và đạt được trong vòng 1 giờ sau khi uống liều duy nhất 15 mg/kg; nồng độ của thuốc trong huyết thanh sau 6 giờ là 0,6 - 1,8 microgam/ml.

Phân bố: Khi vào trong cơ thể, cefadroxil gắn với protein huyết tương khoảng 20%. Cefadroxil phân bố rộng khắp các mô và dịch cơ thể. Thể tích phân bố trung bình của thuốc là 0,31 lít/kg. Cefadroxil qua nhau thai và được bài tiết vào sữa mẹ. Giống như các cephalosporin khác, cefadroxil không xâm nhập được vào thần kinh trung ương.

Chuyển hóa: Thuốc không bị chuyển hóa.

Thải trừ: Quá trình thải trừ của cefadroxil chậm hơn nhiều so với các cephalosporin đường uống khác, nên khoảng đưa liều của thuốc có thể kéo dài 12 - 24 giờ. Nửa đời thải trừ của cefadroxil trong huyết tương là 1,1 - 2 giờ ở người lớn có chức năng thận bình thường, và kéo dài trên người có chức năng thận suy giảm. Nửa đời thải trừ của thuốc ở người có độ thanh thải creatinin