

Cefapirin có thể làm giảm hiệu lực của vắc xin thương hàn.
Cefapirin có thể làm cho kết quả định lượng creatinin (đo bằng phương pháp Jaffe) tăng giả tạo.

Cefapirin có thể gây phản ứng Coombs trực tiếp bị dương tính giả. Kết quả sai này có ảnh hưởng đến việc xác định kết quả thử nghiệm chéo trong máu.

Cefapirin có thể làm cho các phản ứng khử có dùng đồng để tìm glucose trong nước tiểu bị dương tính giả.

Tương kỵ

Cephalosporin và aminoglycosid trộn chung với nhau có thể làm mất nhiều hoạt tính của nhau. Nếu phải dùng phối hợp, cần tiêm mỗi kháng sinh ở một vị trí riêng.

Không được pha thêm thuốc khác vào chế phẩm cefapirin.

Quá liều và xử trí

Phải xử trí cấp cứu các trường hợp ngộ độc thuốc và quá liều cefapirin, đặc biệt là sốc phản vệ. Phải ngừng ngay tiêm truyền cefapirin và tăng đào thải bằng truyền dung dịch natri clorid 0,9%. Phải đảm bảo thông khí và theo dõi chặt chẽ các dấu hiệu sống, nhất là nhịp tim. Có thể dùng epinephrin, truyền dịch, cung cấp oxy, thuốc co mạch, thuốc kháng histamin, corticosteroid tùy theo tình trạng. Thảm phân máu có thể lấy đi từ 20 đến 50% lượng cefapirin trong cơ thể.

Cập nhật lần cuối: 2017.

CEFAZOLIN

Tên chung quốc tế: Cefazolin.

Mã ATC: J01DB04.

Loại thuốc: Kháng sinh cephalosporin thế hệ 1.

Dạng thuốc và hàm lượng

Lọ thuốc bột cefazolin natri vô khuẩn để pha tiêm: 500 mg, 1 g, 10 g, 20 g (hàm lượng tính theo cefazolin: 1,05 g cefazolin natri tương đương với khoảng 1 g cefazolin).

Dung dịch truyền tĩnh mạch (đã đông băng) chứa 20 mg cefazolin/ml dung dịch pha tiêm dextrose 4%.

Được lực học

Cefazolin là kháng sinh nhóm cephalosporin thế hệ 1, có tác dụng diệt khuẩn thông qua ức chế tổng hợp thành tế bào vi khuẩn đang phân chia bằng cách gắn vào một hoặc nhiều protein gắn penicilin (PBP) như các transpeptidase. Các protein này liên kết với màng tế bào vi khuẩn và đóng vai trò enzym xúc tác một số phản ứng cuối cùng trong quá trình sinh tổng hợp thành tế bào. Mặt khác, thuốc có thể làm tăng khả năng phá hủy thành tế bào vi khuẩn dưới tác động của murein hydrolase thông qua việc làm giảm số lượng chất ức chế lên enzym này.

Phổ kháng khuẩn

Tương tự như các cephalosporin thế hệ 1 (cefadroxil, cephalixin), cefazolin có hoạt tính *in vitro* trên nhiều vi khuẩn Gram dương nhưng phổ tác dụng hạn chế trên vi khuẩn Gram âm.

Thuốc còn tác dụng tương đối tốt trên các chủng Gram dương bao gồm *Staphylococcus aureus* (kể cả chủng tiết penicilinase), *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae* và các chủng *Streptococcus* khác.

Cefazolin cũng có tác dụng trên một số ít trực khuẩn Gram âm ưa khí như *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*.

Nồng độ ức chế tối thiểu của cefazolin với đa số chủng Gram dương nhạy cảm là 0,5 đến 1 microgam/ml; với phần lớn các vi khuẩn Gram âm nhạy cảm, nồng độ tối thiểu cần phải cao hơn, như

E. coli là từ 2 đến 4 microgam/ml, *P. mirabilis* là 8 microgam/ml.

Kháng thuốc

Cefazolin không có tác dụng trên các chủng *Staphylococci* kháng methicilin (như MRSA).

Dù được cho là còn nhạy nhưng tỷ lệ đề kháng của *Staphylococcus epidermidis* đang có xu hướng gia tăng.

Nhiều chủng *Enterococci* đã kháng với cefazolin.

Các chủng Gram âm khác như *P. vulgaris*, *Morganella morganii*, *Serratia*, *Enterobacter* hoặc *Pseudomonas* đều kháng thuốc.

Được động học

Cefazolin hấp thu kém qua đường tiêu hóa, do đó phải sử dụng qua đường tiêm (tiêm bắp có thể gây đau). Ở người lớn có chức năng thận bình thường, tiêm tĩnh mạch liều 1 g, nồng độ trong huyết thanh trung bình đạt được khoảng 188 microgam/ml sau 5 phút, 74 microgam/ml sau 1 giờ và 46 microgam/ml sau 2 giờ; khi tiêm bắp cefazolin, nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được trong vòng 1 đến 2 giờ là 30 - 44 microgam/ml với liều 500 mg và 64 - 76 microgam/ml với liều 1 g. Đối với trẻ em, nồng độ đỉnh trung bình trong huyết tương sau khi tiêm bắp đạt được sau 30 phút là khoảng 28 microgam/ml với liều cefazolin từ 5 - 6,25 mg/kg và 42 microgam/ml với liều 10 - 12,5 mg/kg.

Khoảng 80% cefazolin trong máu liên kết với protein huyết tương. Cefazolin khuếch tán vào xương, các dịch viêm, dịch màng phổi và dịch màng bụng, thuốc chi khuếch tán vào dịch não tủy khi màng não bị viêm. Cefazolin đi qua được nhau thai; vào sữa mẹ với nồng độ rất thấp.

Nửa đời của cefazolin trong huyết tương khoảng 1,8 giờ và có thể tăng từ 11 đến 13 giờ ở những người bị suy thận. Ở người lớn có chức năng thận bình thường, cefazolin được đào thải qua nước tiểu với ít nhất 80% liều trong vòng 24 giờ ở dạng không đổi, phần lớn qua lọc cầu thận và một phần nhỏ qua bài tiết ở ống thận. Với liều tiêm bắp 500 mg và 1 g, cefazolin đạt nồng độ đỉnh trong nước tiểu tương ứng khoảng 2 mg/ml và 4 mg/ml. Probenecid làm kéo dài sự duy trì nồng độ cefazolin trong máu. Cefazolin không bị loại bỏ khi thẩm tách màng bụng nên không cần thêm liều sau thẩm tách, do đó có thể dùng trong dung dịch thẩm tách màng bụng và dung nạp tốt theo đường dùng này. Cefazolin được loại bỏ một phần qua thẩm tách máu. Một lượng nhỏ cefazolin được bài tiết qua mật, nồng độ thuốc ở mật có thể đạt khoảng 17 - 31 microgam/ml với liều thường dùng.

Chỉ định

Cefazolin là kháng sinh dự phòng nhiễm khuẩn sau phẫu thuật bao gồm: Phẫu thuật tim, phẫu thuật tiêu hóa (thực quản, dạ dày - tá tràng, đại trực tràng, đường mật, ruột thừa), phẫu thuật tiết niệu và sản khoa (âm đạo, nội soi tử cung, mổ lấy thai, nạo thai), phẫu thuật đầu và cổ, phẫu thuật thần kinh, chỉnh hình, phẫu thuật lồng ngực và mạch máu.

Với các phẫu thuật có nguy cơ cao nhiễm vi khuẩn kỵ khí (ví dụ: phẫu thuật đại trực tràng), cần phối hợp cefazolin với một kháng sinh có phổ tác dụng trên các vi khuẩn này.

Ngoài ra, cefazolin cũng được chỉ định để điều trị nhiễm khuẩn do các vi khuẩn còn nhạy cảm bao gồm:

Nhiễm khuẩn đường hô hấp (viêm họng, viêm phổi) do *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *Staphylococcus*, *Klebsiella* hoặc *H. influenzae*.

Nhiễm khuẩn da và mô mềm do *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*.

Nhiễm khuẩn xương và khớp do *S. aureus*.

Nhiễm khuẩn huyết và viêm nội tâm mạc do *Staphylococcus* và *Streptococcus*.

Nhiễm khuẩn đường mật và tiết niệu - sinh dục do *E. coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella*, *S. aureus*.

Chống chỉ định

Người bệnh mẫn cảm với cefazolin hoặc có tiền sử dị ứng với kháng sinh nhóm cephalosporin.

Tiền sử gặp phản ứng dị ứng nghiêm trọng (phản vệ, hội chứng Stevens-Johnson) với bất kỳ kháng sinh nào thuộc họ beta-lactam.

Thận trọng

Trước khi bắt đầu điều trị bằng cefazolin, phải hỏi kỹ tiền sử dị ứng của người bệnh với cephalosporin, penicilin hoặc thuốc khác. Dị ứng chéo giữa penicilin và các cephalosporin đã được ghi nhận với tỷ lệ nhỏ. Mặc dù nguy cơ dị ứng chéo là thấp và có thể sử dụng cephalosporin trên người bệnh có tiền sử dị ứng với penicilin, cần tránh dùng thuốc trên những bệnh nhân từng bị phản vệ do penicilin hoặc phản ứng dị ứng nghiêm trọng khác qua trung gian miễn dịch IgE.

Thiếu máu tan huyết do cefazolin tuy hiếm gặp nhưng cũng cần được chú ý ở bệnh nhân sau phẫu thuật. Các phản ứng khác trên huyết học như giảm bạch cầu cũng đã được ghi nhận sau khi sử dụng cefazolin và có thể tái xuất hiện khi sử dụng cephalosporin khác.

Các cephalosporin như cefazolin có thể gây giảm hoạt tính prothrombin. Cần lưu ý theo dõi thời gian chảy máu ở người bệnh có nguy cơ như tiền sử chảy máu, giảm tiểu cầu hoặc sử dụng những thuốc ảnh hưởng đến chức năng tiểu cầu, suy giảm chức năng gan hoặc thận, tiền sử bệnh dạ dày - ruột và thiếu dinh dưỡng. Thận trọng khi kê đơn cho người bệnh có tiền sử về dạ dày ruột, đặc biệt là bệnh viêm đại tràng.

Độc tính trên thận liên quan đến cefazolin thường nhẹ, hiếm gặp và có thể phục hồi. Hiệu chỉnh liều khi sử dụng cefazolin trên người bệnh bị suy thận. Cần theo dõi chức năng thận và công thức máu, nhất là khi điều trị liều cao và dài ngày.

Thận trọng với người bệnh có tiền sử co giật, đặc biệt với người bệnh đồng thời bị suy thận hoặc sử dụng thuốc liều cao (12 g/ngày) vì có thể làm tăng nguy cơ co giật.

Sử dụng cefazolin dài ngày và lặp lại có thể làm phát triển quá mức các chủng không nhạy cảm như bội nhiễm nấm và vi khuẩn, trong đó có tiêu chảy do *Clostridium difficile* và viêm đại tràng giả mạc. Nếu xảy ra bội nhiễm, phải ngừng sử dụng thuốc.

Thời kỳ mang thai

Thuốc có khả năng thâm nhập vào phôi/thai nhi qua nhau thai. Chưa có thông tin đầy đủ khi sử dụng thuốc trên phụ nữ mang thai. Do đó, chỉ dùng cho người mang thai nếu thực sự cần thiết sau khi đã đánh giá cẩn thận về lợi ích - nguy cơ, đặc biệt là trong 3 tháng đầu thai kỳ.

Thời kỳ cho con bú

Do nồng độ cefazolin trong sữa mẹ thấp và thuốc được hấp thu kém qua đường tiêu hóa, nên lượng thuốc trong sữa nếu được hấp thu ở trẻ thì cũng chỉ ở nồng độ rất nhỏ ít có ý nghĩa lâm sàng. Tuy nhiên, vẫn có những quan ngại về khả năng làm thay đổi hệ khuẩn đường ruột của trẻ. Vì vậy, cần sử dụng thận trọng đối với người bệnh cho con bú. Cần theo dõi các chứng tiêu chảy, tưa lưỡi do nấm *Candida* và quá mẫn ở trẻ bú sữa của người mẹ đang dùng cefazolin.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Các ADR đã được ghi nhận khi sử dụng cefazolin bao gồm:

Thường gặp

Tại chỗ: đau tại nơi tiêm bắp.

Tiêu hóa: tiêu chảy, buồn nôn, nôn, chán ăn.

Ít gặp

Tại chỗ: viêm tĩnh mạch huyết khối (khi dùng theo đường tĩnh mạch).

Tiêu hóa: nhiễm nấm *Candida* ở miệng (khi dùng dài ngày).

TKTW: co giật.

Da: ban đỏ, phát ban, hồng ban đa dạng, mày đay.

Hô hấp: viêm phổi, viêm phổi kẽ.

Hiếm gặp

Toàn thân: sốt, phù Quinck, phản vệ.

Da: hội chứng Stevens-Johnson, hội chứng Lyell.

Tiêu hóa: viêm đại tràng màng giả.

Tiết niệu - sinh dục: viêm âm đạo, nhiễm nấm *Candida*.

TKTW: chóng mặt, mệt mỏi, hồi hộp, lo lắng, buồn ngủ, mất ngủ, gặp ác mộng, nóng bừng, nhầm lẫn, hành vi kiểu động kinh.

Hô hấp: tức ngực, khó thở, suy hô hấp, tràn dịch màng phổi, ho, viêm mũi.

Gan: tăng enzym gan, tăng bilirubin, viêm gan, vàng da.

Máu: tăng hoặc giảm bạch cầu, tăng hoặc giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu trung tính, tăng bạch cầu ưa eosin, rối loạn đông máu, thiếu máu, thiếu máu bất sản, thiếu máu tan huyết.

Thận: độc tính trên thận, viêm thận kẽ, protein niệu, suy thận.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Nếu người bệnh bị phản ứng dị ứng hoặc quá mẫn nghiêm trọng, phải ngừng sử dụng cefazolin và tiến hành các biện pháp hỗ trợ (đuy trì thông khí và sử dụng adrenalin, oxy, corticosteroid, kháng histamin). Trong mọi trường hợp, cần khai thác kỹ tiền sử dị ứng trước khi dùng thuốc cho bệnh nhân.

Trường hợp viêm đại tràng màng giả mức độ nhẹ thường chỉ cần ngừng thuốc. Các trường hợp ở mức độ vừa và nặng, cần lưu ý bù dịch hoặc điện giải, bổ sung protein và điều trị bằng kháng sinh có hiệu lực với *Clostridium difficile*.

Ngừng thuốc ngay nếu bệnh nhân bị co giật, chỉ định thuốc chống co giật trong trường hợp cần thiết. Bệnh nhân suy thận có nguy cơ cao gặp phản ứng, do vậy cần chỉnh liều trên đối tượng này. Theo dõi chức năng thận và công thức máu, đặc biệt trong trường hợp điều trị với liều cao và kéo dài.

Liều lượng và cách dùng

Cách dùng

Cefazolin dùng theo đường tĩnh mạch hoặc tiêm bắp. Cefazolin được tiêm bắp sâu vào các cơ lớn, tiêm tĩnh mạch chậm trong khoảng 3 đến 5 phút, truyền tĩnh mạch ngắt quãng hoặc liên tục. Cefazolin cũng có thể được sử dụng tiêm màng bụng trong dung dịch thẩm phân phúc mạc và tiêm nội nhãn.

Trước khi dùng thuốc, cần kiểm tra về mặt cảm quan đối với dung dịch cefazolin, không được dùng nếu phát hiện tiểu phân lạ trong dung dịch.

Lượng dung môi cần pha theo lượng thuốc tương ứng như gợi ý trong bảng dưới đây:

Lượng thuốc/lọ	Lượng dung môi	Thể tích gần đúng	Nồng độ trung bình gần đúng
500 mg	2,0 ml	2,2 ml	225 mg/ml
1 g	2,5 ml	3,0 ml	330 mg/ml

Thuốc nên được hoàn nguyên với nước cất pha tiêm (trong khi dung dịch natri clorid tiêm 0,9% chỉ dùng cho lọ 500 mg). Lắc đều đến khi thuốc được hòa tan hết.

Tiêm bắp và tiêm tĩnh mạch: Pha thuốc theo hướng dẫn của bảng trên. Dung dịch tiêm tĩnh mạch cần được pha loãng tiếp với 5 ml nước cất tiêm hoặc dung môi tương hợp.

Tiêm truyền tĩnh mạch liên tục hay ngắt quãng: Pha loãng tiếp cefazolin đã pha ở trên với 50 - 100 ml của một dung môi tương hợp. Các dung môi tương hợp để pha tiêm tĩnh mạch và tiêm truyền bao gồm: Nước cất pha tiêm dung dịch natri clorid tiêm 0,9%, dextrose tiêm 5% hoặc 10%, dextrose 5% trong natri lactat tiêm, dextrose

tiêm 5% có thêm 0,9% hoặc 0,45% hoặc 0,2% natri clorid tiêm, natri lactat tiêm, dung dịch đường nghịch chuyển 5% hoặc 10% trong nước vô khuẩn để tiêm, dung dịch natri bicarbonat tiêm 5%.

Liều lượng

Người lớn

Liều cho người lớn thường dùng để điều trị các nhiễm khuẩn nhẹ gây bởi các cầu khuẩn Gram dương là 250 - 500 mg, cách 8 giờ/lần. Nhiễm khuẩn ở mức độ trung bình đến nặng: từ 0,5 g - 1 g cách 6 - 8 giờ một lần. Nhiễm khuẩn nặng, đe dọa tính mạng: 1 - 1,5 g cách 6 giờ một lần. Trong một số trường hợp hiếm gặp, liều dùng có thể lên tới 12 g/ngày.

Viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn:

Do tụ cầu hoặc *S. pneumoniae*: 1 - 1,5 g cách 6 giờ/lần, tối đa 12 g/ngày.

Do tụ cầu, van tim chưa can thiệp trên người bệnh có tiền sử dị ứng với kháng sinh penicilin (không phải phản vệ) với các chủng nhạy với oxacilin: 6 g/ngày, chia làm 3 lần đều nhau, điều trị trong 6 tuần. Có thể phối hợp với gentamicin tiêm bắp hoặc tiêm truyền tĩnh mạch (3 mg/kg/ngày chia làm 3 lần đều nhau trong 3 - 5 ngày đầu tiên của phác đồ cefazolin).

Do tụ cầu, van tim giả trên người bệnh có tiền sử dị ứng với kháng sinh penicilin (không phải phản vệ) với các chủng nhạy với oxacilin: 6 g/ngày, chia làm 3 lần đều nhau, điều trị trong ít nhất 6 tuần và phối hợp với gentamicin tiêm bắp hoặc tiêm truyền tĩnh mạch (3 mg/kg/ngày chia làm 2 - 3 lần đều nhau trong vòng 2 tuần đầu tiên điều trị) và rifampicin đường uống hoặc tĩnh mạch (900 mg chia làm 3 lần đều nhau trong ít nhất 6 tuần).

Do *S. pyogenes* hoặc *S. pneumoniae*: Thời gian điều trị 4 tuần.

Do *Streptococcus* nhóm B, C hoặc G: Thời gian điều trị 4 - 6 tuần (có thể phối hợp gentamicin trong ít nhất 2 tuần đầu tiên).

Dự phòng viêm nội tâm mạc cho người có nguy cơ cao trước thủ thuật (nha khoa hoặc đường hô hấp trên): Dùng liều duy nhất 1 g tiêm bắp hoặc tĩnh mạch, cho trước khi làm thủ thuật 30 - 60 phút. Nhiễm khuẩn đường hô hấp (viêm phổi do *S. pneumoniae*): 500 mg cách 12 giờ/lần.

Nhiễm khuẩn huyết: 1 - 1,5 g cách nhau 6 giờ/lần, tối đa 12 g/ngày. Nhiễm khuẩn đường tiết niệu cấp, không phức tạp: 1 g cách 12 giờ/lần.

Nhiễm khuẩn đường mật: Mức độ nhẹ: 250 - 500 mg tiêm bắp cách 8 giờ/lần; trung bình - nặng: 0,5 - 1 g tiêm bắp cách nhau 6 - 8 giờ tùy thuộc vào mức độ và loại nhiễm khuẩn.

Dự phòng liên cầu khuẩn nhóm B chu sinh: Liều ban đầu 2 g tiêm tĩnh mạch, tiêm lúc chuyển dạ hoặc lúc vỡ màng ối, sau đó 1 g tiêm tĩnh mạch cách 8 giờ/lần cho đến khi sinh.

Dự phòng phẫu thuật:

Liều 1 - 2 g tiêm bắp hay tĩnh mạch trong vòng 30 - 60 phút trước khi rạch da để đảm bảo đạt được nồng độ thuốc cần thiết trong huyết thanh và mô.

Đối với phẫu thuật mạch máu, phẫu thuật đầu - cổ: 2 g (liều duy nhất).

Một số hướng dẫn có khuyến cáo mức liều 1 g cho người lớn có cân nặng < 80 kg, liều 2 g với người bệnh có cân nặng ≥ 80 kg và liều 3 g với người bệnh có cân nặng ≥ 120 kg.

Trong cuộc phẫu thuật kéo dài (> 4 giờ) hoặc mất nhiều máu, cần dùng liều bổ sung mỗi 4 giờ. Việc dùng kháng sinh dự phòng thường không quá 24 giờ sau phẫu thuật.

Đối với các phẫu thuật nhiễm hoặc nguy cơ nhiễm khuẩn vết mổ, có thể dùng thêm liều 0,5 - 1 g tiêm bắp hoặc tĩnh mạch trong khi phẫu thuật. Trong trường hợp nguy cơ nhiễm khuẩn rất cao (ví dụ: phẫu thuật tim mở, tạo khớp giả), có thể dùng liều 0,5 - 1 g tiêm

bắp hoặc tĩnh mạch, cách 6 - 8 giờ/lần trong vòng 24 giờ sau phẫu thuật và tiếp tục dùng thuốc trong 3 - 5 ngày sau phẫu thuật.

Đối với phẫu thuật đường tiêu hóa có thể nhiễm *Bacteroides fragilis* hoặc các vi khuẩn kỵ khí đường ruột (như phẫu thuật đại tràng, cắt bỏ ruột thừa), hoặc phẫu thuật đầu - cổ có liên quan đến vùng niêm mạc miệng hoặc họng, cần phối hợp cefazolin liều thường dùng và metronidazol tĩnh mạch (500 mg) trong vòng 60 phút trước rạch da.

Trẻ em

Độ an toàn và tác dụng của cefazolin đối với trẻ đẻ non và trẻ dưới một tháng tuổi chưa được xác định.

Trẻ em trên 1 tháng tuổi nhiễm khuẩn nhẹ đến trung bình có thể dùng 25 - 50 mg/kg/ngày, chia làm 3 hoặc 4 lần/ngày; trường hợp nhiễm khuẩn nặng, liều có thể tăng lên 100 mg/kg/ngày, chia làm 3 - 4 lần/ngày.

Viêm nội tâm mạc:

Do tụ cầu, chưa thay van tim, có tiền sử dị ứng với kháng sinh penicilin (không phải phản vệ) với các chủng nhạy cảm với oxacilin: 100 mg/kg/ngày (tối đa 6 g/ngày) chia làm 3 - 4 liều đều nhau, cho trong 6 tuần và có thể phối hợp với gentamicin tiêm bắp hoặc tĩnh mạch (3 mg/kg/ngày chia làm 3 liều đều nhau, dùng trong 3 - 5 ngày đầu điều trị).

Do tụ cầu, đã thay van tim, có tiền sử dị ứng với kháng sinh penicilin (không phải phản vệ) với các chủng nhạy trên oxacilin: 100 mg/kg/ngày (tối đa 6 g/ngày) chia làm 3 - 4 liều đều nhau, điều trị trong ít nhất 6 tuần và phối hợp cùng với gentamicin tiêm bắp hoặc tiêm truyền tĩnh mạch (3 mg/kg/ngày chia làm 2 hoặc 3 liều đều trong vòng 2 tuần đầu tiên điều trị) và rifampin đường uống hoặc tĩnh mạch (20 mg/kg/ngày chia làm 3 liều đều nhau, trong ít nhất 6 tuần).

Do *S. pyogenes* hoặc *S. pneumoniae*: Thời gian điều trị 4 tuần.

Dự phòng viêm nội tâm mạc trước thủ thuật (nha khoa hoặc đường hô hấp trên): Dùng liều duy nhất 50 mg/kg tiêm bắp hoặc tĩnh mạch 30 - 60 phút trước khi làm thủ thuật.

Dự phòng phẫu thuật:

Phẫu thuật tim, lồng ngực, mạch máu, đầu - cổ, thần kinh, chỉnh hình, tiêu hóa hoặc sinh dục: Liều 30 mg/kg tiêm tĩnh mạch trong vòng 60 phút trước khi rạch da. Trong cuộc phẫu thuật kéo dài (> 4 giờ) hoặc mất nhiều máu, cần dùng liều bổ sung mỗi 4 giờ. Việc dùng kháng sinh dự phòng thường không quá 24 giờ sau phẫu thuật. Đối với phẫu thuật đường tiêu hóa có thể nhiễm *Bacteroides fragilis* hoặc các vi khuẩn kỵ khí đường ruột (như phẫu thuật đại tràng, cắt bỏ ruột thừa), hoặc phẫu thuật đầu cổ có liên quan đến vùng niêm mạc miệng hoặc họng, cần phối hợp cefazolin liều thường dùng và metronidazol tĩnh mạch (15 mg/kg) trong vòng 60 phút trước rạch da.

Liều cho người bệnh suy thận

Ở người bệnh suy thận, liều lượng và/hoặc khoảng cách giữa các lần đưa thuốc phải được dựa trên mức độ suy thận, độ nặng của nhiễm khuẩn, độ nhạy cảm của vi khuẩn gây bệnh và nồng độ thuốc trong máu. Sau khi đã dùng liều nạp ban đầu phù hợp với mức độ nặng của bệnh, có thể sử dụng liều duy trì đề xuất theo các bảng dưới đây:

Bảng 1: Hiệu chỉnh liều cefazolin trên bệnh nhân người lớn suy thận

Độ thanh thải creatinin (ml/phút)	Liều dùng	Khoảng cách giữa các liều
35 - 54	Liều thông thường	≥ 8 giờ/lần
11 - 34	50% liều thông thường	12 giờ/lần
≤ 10	50% liều thông thường	18 - 24 giờ/lần

Bảng 2: Hiệu chỉnh liều cefazolin trên trẻ em (> 1 tháng tuổi) có suy thận

Độ thanh thải creatinin (ml/phút)	Liều dùng	Khoảng cách giữa các liều
40 - 70	60% liều thông thường	12 giờ/lần
20 - 40	25% liều thông thường	12 giờ/lần
5 - 20	10% liều thông thường	24 giờ/lần

Thẩm tách máu

Liều duy trì được khuyến cáo đối với người bệnh sau thẩm tách máu.

Thẩm phân phúc mạc:

Liều duy trì khuyến cáo 500 mg mỗi 12 giờ đối với người bệnh sau thẩm phân phúc mạc. Không cần hiệu chỉnh liều trên đối tượng bệnh nhi.

Tương tác thuốc

Tương tác cefazolin với probenecid có thể làm giảm đào thải cefazolin qua ống thận, nên phối hợp này có thể kéo dài thời gian duy trì nồng độ cefazolin trong máu từ đó giúp giảm số lần dùng thuốc.

Tương tự các cephalosporin có cấu trúc mạch nhánh N-methylthiotetrazol, cefazolin có thể gây phản ứng giống kiểu phản ứng giữa disulfiram với rượu và làm tăng tác dụng của các thuốc chống đông kháng vitamin K như warfarin.

Dùng đồng thời với thuốc chống đông (warfarin, heparin) có thể gây tăng nguy cơ chảy máu. Do đó, người bệnh dùng các thuốc này cần được giám sát chặt chẽ thời gian prothrombin hoặc INR trong suốt quá trình điều trị. Hiệu chỉnh liều thuốc chống đông nếu cần. Cần nhắc thay thế cefazolin bằng một cephalosporin không có đặc tính làm giảm hoạt tính prothrombin.

Có thể ngăn cản sự chuyển hóa của vitamin K₁, gây thiếu hụt vitamin K₁. Có thể cần bổ sung vitamin K₁ khi sử dụng cefazolin.

Tương tác làm tăng nguy cơ độc tính trên thận của các aminoglycosid và thuốc lợi tiểu mạnh như furosemid. Cần giám sát chặt chẽ chức năng thận khi sử dụng đồng thời các thuốc này.

Cefazolin có thể làm giảm hoạt lực vắc xin bệnh tả. Tránh dùng đồng thời hoặc dùng vắc xin trên người bệnh đã điều trị kháng sinh trong vòng 14 ngày trước đó.

Cefazolin có thể làm giảm hoạt lực vắc xin thương hàn. Liều kháng sinh cuối cùng và liều vắc xin nên cách xa nhau ít nhất 24 giờ.

Tương kỵ

Cefazolin natri tương kỵ với các aminoglycosid (kanamycin, amikacin, gentamicin) và nhiều thuốc khác như atracurium besylat, calci gluconat, cimetidin hydroclorid, colistin, erythromycin, tetracyclin, oxytetracyclin, polymyxin B.

Không trộn lẫn thuốc cùng với các chất khác ngoại trừ các dung môi đã được khuyến cáo.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Đau đầu, choáng váng, tê bì, kích thích, run giật cơ, động kinh.

Xử trí: Cần được cân nhắc đến khả năng quá liều của nhiều loại thuốc, tương tác thuốc và dược động học bất thường ở người bệnh. Trường hợp người bệnh bị co giật, cần ngừng thuốc ngay lập tức, điều trị chống co giật nếu có chỉ định lâm sàng. Bảo vệ đường hô hấp của người bệnh, hỗ trợ thông khí và truyền dịch. Theo dõi cân thận và duy trì trong phạm vi cho phép các biểu hiện sống của người bệnh, như hàm lượng khí - máu, các chất điện giải trong huyết thanh... Trường hợp quá liều trầm trọng, có thể tiến hành thẩm tách máu.

Cập nhật lần cuối: 2018.

CEFDINIR

Tên chung quốc tế: Cefdinir.

Mã ATC: J01DD15.

Loại thuốc: Kháng sinh cephalosporin thế hệ 3.

Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nang: 300 mg.

Bột pha hỗn dịch uống: 125 mg/5 ml; 250 mg/5 ml.

Dược lực học

Cefdinir là một kháng sinh cephalosporin thế hệ 3 dùng đường uống. Tương tự các kháng sinh beta-lactam khác, thuốc có tác dụng diệt khuẩn thông qua ức chế tổng hợp mucopeptid của vách tế bào vi khuẩn. Mặc dù cơ chế tác dụng của các cephalosporin chưa được làm sáng tỏ hoàn toàn, nhóm thuốc này có khả năng gắn thuận nghịch với một số enzym liên quan đến quá trình tổng hợp vách và phân chia tế bào (được gọi chung là các PBP - protein liên kết với penicilin). Kết quả dẫn đến những khiếm khuyết trên vách tế bào, làm cho tế bào vi khuẩn kém ổn định dưới tác động của áp lực thẩm thấu. Cuối cùng, tác dụng diệt khuẩn thường gây ra do sự ly giải tế bào thông qua các enzym tự ly giải của vi khuẩn như peptidoglycan hydroxylase.

Cefdinir bền vững trong sự có mặt của nhiều loại enzym beta-lactamase do các vi khuẩn Gram âm và Gram dương tiết ra (SHV-1, TEM-1, TEM-2, HMS-1, OXA-1, OXA-2, OXA-3). Tuy nhiên, một số beta-lactamase hoạt phổ rộng di truyền qua trung gian plasmid có thể thủy phân vòng beta-lactam của kháng sinh này (TEM-3, TEM-5, AND TEM-9).

Phổ tác dụng

Cefdinir có phổ tác dụng rộng trên các vi khuẩn Gram dương và Gram âm. So với các cephalosporin thế hệ 1 và 2, cefdinir có phổ tác dụng rộng hơn trên các vi khuẩn Gram âm hiếu khí. Thuốc cũng có hoạt tính *in vitro* trên liên cầu, tụ cầu và cầu khuẩn ruột (enterococci) mạnh hơn so với cephalaxin, cefaclor và có thể mạnh hơn so với các cephalosporin thế hệ 3 dùng đường uống khác như cefixim và cefpodoxim.

Các vi khuẩn thường nhạy cảm:

Vi khuẩn Gram dương: *Staphylococcus aureus* và *S. epidermidis* nhạy cảm với methicilin, *Streptococcus pneumoniae*, *S. agalactiae*, liên cầu nhóm Viridans.

Vi khuẩn Gram âm: *Haemophilus influenzae*, *H. parainfluenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Citrobacter koseri*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*.

Xu hướng đề kháng

Các cơ chế đề kháng chủ yếu của vi khuẩn với cefdinir bao gồm sinh beta-lactamase, thay đổi các enzym đích (PBP) và giảm tính thấm của kháng sinh. Cefdinir thường bị kháng bởi các vi khuẩn sau: *Enterobacter* spp., *Pseudomonas* spp., *Enterococcus* spp., các chủng liên cầu kháng penicilin và tụ cầu kháng methicilin. Các chủng *H. influenzae* không sinh beta-lactamase và không nhạy cảm với ampicilin thường kháng cefdinir.

Dược động học

Hấp thu: Sau khi dùng cefdinir dạng viên nang hoặc hỗn dịch uống, nồng độ đỉnh của thuốc trong huyết tương đạt được sau 2 - 4 giờ. Sinh khả dụng tuyệt đối của viên nang phụ thuộc liều: 21% với liều 300 mg và 16% với liều 600 mg. Sinh khả dụng của hỗn dịch uống khoảng 25%. Thức ăn có thể làm giảm nhẹ sinh khả dụng của thuốc, đặc biệt với dạng hỗn dịch uống. Tuy nhiên, ảnh hưởng của thời điểm dùng thuốc so với bữa ăn được xem là không có ý nghĩa lâm sàng.

Phân bố: Cefdinir liên kết với protein huyết tương khoảng