https://trungtamthuoc.com/

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Phương pháp xử trí một số ADR như sau:

Nếu có viêm đại tràng giả mạc hoặc tiêu chảy do *Clostridium difficile*, thường phải ngừng kháng sinh. Có trường hợp chỉ cần ngừng kháng sinh là hết triệu chứng. Những trường hợp tiêu chảy vừa và nặng cần phải truyền dịch, điện giải, bổ sung protein, kháng sinh có tác dụng với *Clostridium difficile* (như metronidazol uống hoặc vancomycin). Trường hợp cần thiết phải phẫu thuật cắt đại tràng.

Nếu có quá mẫn do cefditoren, cần ngừng cefditoren và điều trị triệu chứng phù hợp.

Giảm tác dụng của prothrombin có thể xảy ra với những đối tượng có nguy cơ (người bệnh suy thận, suy gan, dinh dưỡng kém, sử dụng kháng sinh kéo dài, điều trị dài hạn với thuốc chống đông), những trường hợp này phải theo dõi thời gian đông máu và bổ sung vitamin K.

Liều lượng và cách dùng

Cách dùng: Uống thuốc cùng với bữa ăn nhằm làm tăng hấp thu thuốc vào máu. Cefditoren uống dưới dạng cefditoren pivoxil nhưng liều tính theo cefditoren, 245 mg cefditoren pivoxil tương đương 200 mg cefditoren.

Liều lượng

Trẻ em trên 12 tuổi và người lớn: 200 - 400 mg/lần, 2 lần/ngày.

Điều trị viêm họng và amidan: 200 mg/lần, 2 lần/ngày, trong 10 ngày.

Điều trị nhiễm khuẩn đường hô hấp: Đợt cấp của viêm phế quản mạn tính: 400 mg/lần, 2 lần/ngày, trong 10 ngày; viêm phổi mắc phải tại cộng đồng: 400 mg/lần, 2 lần/ngày trong 14 ngày.

Điều trị nhiễm khuẩn da và tổ chức dưới da: 200 mg/lần, 2 lần/ngày, trong 10 ngày.

Liều ở người bệnh suy thận: Không cần hiệu chỉnh liều nếu người bệnh suy thận nhẹ (Cl_{cr} 50 - 80 ml/phút), nhà sản xuất khuyến cáo chỉ dùng tối đa 200 mg/lần, 2 lần/ngày cho những người bệnh suy thận vừa (Cl_{cr} 30 - 49 ml/phút) và 200 mg/lần, 1 lần 1 ngày cho người bệnh suy thận nặng (Cl_{cr} < 30 ml/phút). Những người bệnh suy thận giai đoạn cuối chưa xác định được liều phù hợp.

Liều ở bệnh nhân suy gan: Nhà sản xuất khuyến cáo không cần hiệu chỉnh liều ở người bệnh suy gan mức độ nhẹ và vừa. Chưa có thông tin về dược động học của cefditoren ở những người bệnh suy gan nặng.

Đối với người cao tuổi: Không có khuyến cáo đặc biệt về liều nếu người bệnh có chức năng thận bình thường.

Tương tác thuốc

Tăng tác dụng/độc tính: Probenecid làm tăng nồng độ cefditoren trong huyết tương do đó làm tăng tác dụng/độc tính của cefditoren.

Giảm tác dụng: Các antacid, thuốc ức chế bơm proton và thuốc đối kháng thụ thể H_2 làm giảm hấp thu cefditoren, vì vậy làm giảm tác dụng/độc tính của cefditoren. Tránh sử dụng đồng thời các thuốc này với cefditoren.

Tương tác với thức ăn: Thức ăn làm tăng hấp thu cefditoren. Bữa ăn có nhiều mỡ có thể làm sinh khả dụng của thuốc tăng lên tối đa.

Tương tác về xét nghiệm: Có thể gây ra phản ứng Coombs trực tiếp dương tính, test ferricyanid âm tính giả, test glucose niệu dương tính giả khi dùng Clinitest.

Cập nhật lần cuối: 2017.

CEFEPIM

Tên chung quốc tế: Cefepime.

Mã ATC: J01DE01.

Loại thuốc: Kháng sinh nhóm cephalosporin thế hệ 4.

Dạng thuốc và hàm lượng

Bột cefepim hydroclorid để pha tiêm tĩnh mạch hoặc tiêm bắp: Lọ chứa 0,5 g; 1 g; 2 g cefepim.

Dịch truyền tĩnh mạch cefepim hydroclorid chứa 20 mg cefepim trong mỗi ml dung dịch dextrose 2% (đã được đông băng): Túi 1 g (50 ml) và 2 g (100 ml).

Dược lực học

Cơ chế tác dụng: Cefepim là thuốc kháng sinh bán tổng hợp nhóm cephalosporin thế hệ 4. Thuốc có tác dụng diệt khuẩn do ức chế tổng hợp thành tế bào vi khuẩn. Thuốc gắn vào một hoặc nhiều protein gắn penicilin (PBP), ức chế bước cuối cùng chuyển hóa peptit của quá trình tổng hợp thành tế bào vi khuẩn.

Phổ tác dụng

Vi khuẩn Gram âm: Cefepim chống lại các vi khuẩn Gram âm nhạy cảm với hầu hết các cephalosporin thế hệ 3. Tuy nhiên, thuốc cũng có tác dụng đối với một số vi khuẩn Gram âm đã kháng hầu hết các cephalosporin thế hệ 3 như *Pseudomonas aeruginosa* và một số *Enterobacteriaceae*. Tác dụng chống *Pseudomonas aeruginosa* tương tự ceftazidim.

Cefepim có hoạt tính cả *in vitro* và trên lâm sàng đối với các vi khuẩn *Enterobacter, Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Proteus mirabilis* và *Pseudomonas aeruginosa.*

Hoạt tính của thuốc được ghi nhận *in vitro* nhưng chưa ghi nhận trên lâm sàng đối với các vi khuẩn *Acinetobacter calcoaceticus* (dưới loài *lwoffiil*), *Citrobacter diversus, Citrobacter freundii, Enterobacter agglomerans, Haemophilus influenzae, Hafnia alvei, Klebsiella oxytoca, Moraxella catarrhalis, Morganella morganii, Proteus vulgaris, Providencia rettgeri, Providencia stuartii, Serratia marcescens.*

Vi khuẩn Gram dương: Cefepim có hoạt tính cả *in vitro* và trên lâm sàng đối với các vi khuẩn *Staphylococcus aureus* (chỉ chủng nhạy methicilin), *Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes* và *Streptococcus* nhóm viridans.

Hoạt tính của thuốc được ghi nhận *in vitro* nhưng chưa ghi nhận trên lâm sàng đối với các vi khuẩn *Staphylococcus epidermidis* (chỉ chủng nhạy methicilin), *Staphylococcus saprophyticus, Streptococcus agalactiae*. So với một số cephalosporin thế hệ 3 (như ceftazidim), cefepim có hoạt tính *in vitro* mạnh hơn đối với một số vi khuẩn Gram dương (ví dụ: *Staphylococcus*).

Hoạt tính diệt khuẩn của cefepim được hiệp đồng tác dụng khi phối hợp với gentamicin hoặc amikacin.

Kháng thuốc: Hầu hết các chủng *Enterococcus* (ví dụ *Enterococcus faecalis*), *Staphylococcus* kháng methicilin đều kháng cefepim. Cefepim không có hoạt tính đối với *Stenotrophomonas maltophilia.* Vi khuẩn kháng cefepim thông qua một hoặc nhiều cơ chế. Cefepim ổn định với hầu hết các beta-lactamase được biến đổi bởi plasmid và thông qua nhiễm sắc thể, nhưng có thể bị thủy phân bởi một số beta-lactamase phổ rộng gặp chủ yếu ở *Escherichia coli* và *Klebsiella pneumoniae* và do các enzym bị biến đổi bởi nhiễm sắc thể. Các PBP của vi khuẩn có thể giảm ái lực gắn cefepim. Tính kháng cefepim của *Streptococus pneumoniae* và các *Streptococcus* khác liên quan đến biến đổi ở PBP, trong khi tính kháng của *Staphylococcus* là do sản xuất các PBP giảm ái lực gắn cefepim. Các cơ chế kháng thuốc khác của vi khuẩn như làm giảm tính thấm thuốc qua màng và sản xuất bơm tống thuốc.

https://trungtamthuoc.com/

Dược động học

Các nghiên cứu trên người lớn cho thấy dược động học của cefepim là tuyến tính trong khoảng liều từ 250 mg đến 2 g tiêm truyền tĩnh mạch hoặc tiêm bắp.

Hấp thu: Cefepim được hấp thu nhanh và hoàn toàn khi tiêm bắp. Nồng độ đỉnh trong huyết thanh tùy thuộc vào liều. Ở nam giới khỏe mạnh, sau khi tiêm bắp liều 500 mg, 1 g và 2 g, nồng độ đỉnh trong huyết thanh đạt được sau 1,4 - 1,6 giờ lần lượt là 13,9; 29,6 và 57,5 microgam/ml. Sau khi truyền tĩnh mạch 30 phút với các liều tương tự như trên, nồng độ đỉnh trung bình của thuốc trong huyết thanh lần lượt là 31,6 - 39,1; 65,9 - 81,7 và 126 - 163,9 microgam/ml. Sinh khả dụng của cefepim đường tiêm bắp ở trẻ em sau khi tiêm liều đơn 50 mg/kg khoảng 82,3%.

Phân bố: Cefepim phân bố rộng khắp vào các mô và dịch cơ thể, bao gồm dịch rỉ viêm, mật, túi mật, dịch màng bụng, dịch phế quản, đờm, ruột thừa, tuyến tiền liệt. Cefepim qua được hàng rào máu - não và phân bố vào dịch não tủy khi dùng đường tĩnh mạch ở người lớn và trẻ em. Ở người lớn, nồng độ tối thiểu của thuốc trong dịch não tủy bằng 5 - 58% nồng độ tối thiểu của thuốc trong huyết thanh. Bằng chứng hạn chế trên trẻ sơ sinh bị viêm màng não cho thấy, nồng độ cefepim trong dịch não tủy ở trẻ sinh non cao hơn ở trẻ sinh đủ tháng. Cefepim phân bố vào sữa người với nồng độ thấp. Sau khi truyền tĩnh mạch 1 g cefepim, nồng độ đỉnh của thuốc trong sữa trung bình khoảng 1,2 microgam/ml.

Khoảng 20% liều cefepim được gắn vào protein huyết tương, không phụ thuộc vào nồng độ thuốc trong huyết tương. Thể tích phân bố của cefepim ở trạng thái ổn định khoảng 18 lít ở người lớn, và 0,3 - 0,37 lít/kg ở trẻ em từ 2 tháng đến 16 tuổi.

Chuyển hóa: Trong cơ thể, cefepim bị chuyển hóa rất ít. Chất chuyển hóa là N-methylpyrrolidin (NMP), chất này nhanh chóng chuyển thành NMP-N-oxid.

Thải trừ: Cefepim được thải trừ chủ yếu ở dạng không đổi vào nước tiểu qua quá trình lọc ở cầu thận. Ở người lớn có chức năng thận bình thường, khoảng 85% liều cefepim được thải trừ vào nước tiểu ở dạng không đổi, dưới 1% liều dưới dạng NMP, 6,8% dưới dạng NMP-N-oxid và 2,5% dưới dạng đồng phân lập thể của cefepim. Ở trẻ em từ 2 tháng đến 11 tuổi, khoảng 60% lượng thuốc được bài tiết vào nước tiểu ở dạng không đổi.

Nửa đời trong huyết tương của cefepim ở người lớn có chức năng thận bình thường khoảng 2 - 2,3 giờ và kéo dài ở người suy thận. Nửa đời trong huyết tương của thuốc ở người suy thận có Cl_{cr} trong khoảng 31 - 60; 10 - 30; và < 10 ml/phút lần lượt là 4,9; 10,5 và 13,5 giờ. Nửa đời trong huyết tương của thuốc ở trẻ em 2 - 6 tháng tuổi là 1,9 giờ, ở trẻ trên 6 tháng đến 16 tuổi là 1,5 - 1,7 giờ.

Cefepim có thể bị thải loại nhờ thẩm tách máu và thẩm phân phúc mạc. Thẩm tách máu trong thời gian 3 - 5 giờ có thể thải loại 20 - 68% liều thuốc.

Dữ liệu hạn chế trên người bệnh suy gan cho thấy, dược động học của cefepim không bị ảnh hưởng.

Chỉ định

Nhiễm khuẩn do vi khuẩn nhạy cảm gây ra, bao gồm:

Viêm phổi mức độ trung bình đến nặng ở người lớn và trẻ em ≥ 2 tháng tuổi, do *Streptococcus pneumoniae* (bao gồm cả trường hợp mắc đồng thời nhiễm khuẩn huyết), *Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella pneumoniae* hoặc *Enterobacter.*

Nhiễm khuẩn đường tiết niệu có hoặc không có biến chứng, bao gồm cả viêm bể thận ở người lớn và trẻ em ≥ 2 tháng tuổi do *Escherichia coli* hoặc *Klebsiella pneumoniae* (khi nhiễm khuẩn nặng), hoặc *E. coli, K. pneumoniae* hoặc *Proteus mirabilis* (khi nhiễm khuẩn nặng), bao gồm cả những trường hợp mắc đồng thời nhiễm khuẩn huyết.

Nhiễm khuẩn da và cấu trúc của da chưa có biến chứng mức độ trung bình đến nặng, ở người lớn và trẻ em ≥ 2 tháng tuổi, do *Staphylococcus aureus* (chỉ những chủng nhạy cảm với methicilin) hoặc *Streptococcus pyogenes.*

Điều trị theo kinh nghiệm sốt kèm giảm bạch cầu trung tính ở người lớn và trẻ em ≥ 2 tháng tuổi.

Nhiễm khuẩn trong ổ bụng có biến chứng ở người lớn (phối hợp với metronidazol) do *Escherichia coli, Streptococcus* nhóm viridans, *Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella pneumoniae, Enterobacter* hoặc *Bacteroides fragilis.*

Viêm màng não nhiễm khuẩn ở trẻ em ≥ 2 tháng tuổi.

Chống chỉ định

Có tiền sử quá mẫn với cefepim hoặc kháng sinh cephalosporin khác.

Có tiền sử phản ứng phản vệ với kháng sinh nhóm penicilin hoặc beta lactam khác.

Thận trọng

Phản ứng quá mẫn: Trước khi sử dụng cefepim, cần khai thác kỹ người bệnh về tiền sử quá mẫn với cefepim, các cephalosporin, penicilin hoặc kháng sinh beta-lactam khác. Cần thận trọng nếu dùng thuốc trên người bệnh có tiền sử mẫn cảm nhưng không nghiêm trọng với các kháng sinh beta-lactam khác. Nguy cơ dị ứng chéo cephalosporin trên người có tiền sử dị ứng với penicilin khoảng 10%. Cần sử dụng cefepim thận trọng trên người bệnh có tiền sử hen hoặc dị ứng. Người bệnh phải được giám sát cẩn thận trong khi sử dụng liều thuốc đầu tiên. Nếu xảy ra dị ứng với cefepim, ngừng thuốc và xử trí dị ứng.

Tiêu chảy liên quan đến Clostridium difficile: Tiêu chảy liên quan đến *C. difficile* đã được ghi nhận khi sử dụng kháng sinh, bao gồm cefepim, ở các mức độ từ nhẹ đến viêm đại tràng giả mạc đe dọa tính mạng. Cần nghĩ đến tiêu chảy do *C. difficile* nếu người bệnh bị tiêu chảy sau khi sử dụng kháng sinh. Tiền sử dùng thuốc cần được khai thác kỹ vì đã từng ghi nhận tiêu chảy do *C. difficile* xuất hiện hơn 2 tháng sau khi dùng kháng sinh. Nếu nghi ngờ hoặc xác định tiêu chảy do *C. difficile*, ngừng kháng sinh hiện tại, chuyển sang kháng sinh điều trị *C. difficile* và kết hợp điều trị hỗ trợ phù hợp.

Độc tính trên thần kinh: Một số ADR nghiêm trọng trên thần kinh, thậm chí gây tử vong và đe dọa tính mạng đã được ghi nhận trong thời gian dùng cefepim, như bệnh não (lú lẫn, ảo giác, mất ý thức, hôn mê), giật cơ, co giật, động kinh thể không co giật. Hầu hết các trường hợp độc tính thần kinh được ghi nhận trên người bệnh suy thận và không được hiệu chỉnh liều phù hợp. Trong phần lớn các trường hợp, độc tính trên thần kinh là hồi phục được và mất đi sau khi ngừng thuốc hoặc thẩm tách máu. Nếu độc tính thần kinh xảy ra liên quan đến cefepim, ngừng thuốc và điều trị hỗ trợ thích hợp.

Phát triển tính kháng kháng sinh: Kê đơn cefepim khi không đủ bằng chứng khẳng định hoặc nghi ngờ nhiễm khuẩn sẽ không mang lại lợi ích cho người bệnh mà còn tăng nguy cơ vi khuẩn phát triển tính kháng kháng sinh. Giống như các kháng sinh khác, sử dụng cefepim kéo dài có thể dẫn đến sự phát triển quá mức các chủng vi khuẩn kháng thuốc. Cần thường xuyên đánh giá tình trạng người bệnh trong khi dùng thuốc. Nếu xảy ra bội nhiễm, cần lựa chọn liệu pháp thích hợp.

Tương tác thuốc và một số xét nghiệm cận lâm sàng: Các kháng sinh cephalosporin có thể gây phản ứng dương tính giả đối với xét nghiệm glucose niệu (xét nghiệm dùng test khử đồng với dung dịch Benedict hoặc Fehling). Test Coombs dương tính (nhưng không kèm tan máu) đã được ghi nhận trong thời gian người bệnh dùng cefepim, và trên trẻ sơ sinh mà người mẹ trước đó đã được dùng kháng sinh cephalosporin. Nhiều kháng sinh cephalosporin, như cefepim, có liên quan đến giảm hoạt tính prothrombin. Những

https://trungtamthuoc.com/

người có nguy cơ cao bao gồm người bệnh suy thận hoặc suy gan, tình trạng dinh dưỡng kém, người bệnh điều trị kháng sinh kéo dài. Cần giám sát thời gian prothrombin và bổ sung vitamin K trên những người bệnh này.

Chưa xác định được hiệu quả và an toàn của cefepim ở trẻ sơ sinh và trẻ < 2 tháng tuổi.

Thời kỳ mang thai

Các nghiên cứu trên động vật thí nghiệm không ghi nhận độc tính của cefepim lên thai. Tuy nhiên chưa có nghiên cứu đầy đủ và kiểm soát chặt chẽ về sử dụng cefepim cho người mang thai. Thuốc có thể được dùng trong thời kỳ mang thai nhưng cần phải cân nhắc kỹ lợi ích cho mẹ và nguy cơ cho thai nhi khi chỉ định thuốc.

Thời kỳ cho con bú

Một lượng nhỏ cefepim vào sữa mẹ. Mặc dù trẻ có thể chỉ nhận một lượng nhỏ cefepim từ sữa mẹ, nhưng có 3 vấn đề có thể xảy ra cho trẻ bú sữa người mẹ dùng cefepim: Thay đổi vi khuẩn chí đường ruột, tác động trực tiếp của thuốc lên trẻ, ảnh hưởng đến kết quả nuôi cấy vi khuẩn (nếu cần làm). Có thể dùng cefepim trong thời kỳ cho con bú nhưng cần theo dõi trẻ trong thời gian người mẹ dùng thuốc.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Thường gặp

Tiêu hóa: tiêu chảy, buồn nôn.

Da: phát ban, viêm tĩnh mạch.

Chuyển hóa: giảm phosphat huyết.

Máu: thời gian prothrombin bất thường, test Coombs trực tiếp dương tính nhưng không có tan máu.

Ít gặp

Máu: giảm hematocrit, tăng bạch cầu ưa acid, giảm bạch cầu, giảm bạch cầu trung tính, giảm tiểu cầu.

Tiêu hóa: nôn, bệnh nấm *Candida* ở miệng, viêm đại tràng giả mạc.

Da: viêm hoặc đau chỗ tiêm, mày đay, ngứa.

Chuyển hóa: tăng calci huyết, giảm calci huyết, tăng phosphat huyết.

Gan: tăng các enzym gan, tăng bilirubin huyết thanh.

Thần kinh: đau đầu.

Thận: tăng urê huyết, tăng creatinin huyết.

Sinh dục: viêm âm đạo.

Hiếm gặp

Miễn dịch: phản vệ, bao gồm sốc phản vệ.

Thần kinh: loạn cảm, chóng mặt.

Mạch: giãn mạch.

Hô hấp: khó thở.

Tiêu hóa: đau bụng, táo bón.

Sinh dục: ngứa vùng sinh dục.

Toàn thân: ớn lạnh.

Chưa xác định được tần suất (ghi nhận trong thời kỳ hậu mãi)

Da: hồng ban đa dạng, hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử thượng bì nhiễm độc (TEN).

Máu: mất bạch cầu hạt, thiếu máu bất sản, thiếu máu tan huyết.

Thần kinh: bệnh não, mất ngôn ngữ, ảo giác, giật cơ, co giật, động kinh.

Mắt: nhìn mờ.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Trường hợp phản ứng quá mẫn: Ngừng dùng thuốc và điều trị dị ứng.

Trường hợp viêm đại tràng giả mạc: Ngừng dùng cefepim và thay bằng thuốc kháng sinh thích hợp khác kết hợp điều trị hỗ trợ.

Liều lượng và cách dùng

Cách dùng: Cefepim có thể được sử dụng qua đường tiêm bắp hoặc tiêm/truyền tĩnh mạch. Thuốc được tiêm bắp sâu, hoặc tiêm tĩnh mạch chậm trong 3 - 5 phút, hoặc truyền tĩnh mạch ngắt quãng trong khoảng 30 phút tùy vào chỉ định và mức độ nhiễm khuẩn.

Pha dung dịch tiêm tĩnh mạch: Lọ thuốc chứa 500 mg, 1 g hoặc 2 g cefepim được hoàn nguyên tương ứng với 5, 10 hoặc 10 ml dung môi (nước cất pha tiêm, dung dịch natri clorid 0,9%, glucose 5%, lidocain hydroclorid 0,5 hoặc 1%) để thu được dung dịch có nồng độ khoảng 100, 100 hoặc 160 mg/ml.

Pha dung dịch truyền tĩnh mạch: Từ dung dịch sau hoàn nguyên trên, liều thuốc cần dùng sẽ được tính và pha loãng vào dịch truyền tĩnh mạch (dung dịch natri clorid 0,9%, glucose 5% hoặc 10%, natri lactat M/6, glucose 5% và natri clorid 0,9%, Ringer lactat và glucose 5%). Một cách khác là pha lọ thuốc chứa 1 g hoặc 2 g cefepim bằng 50 ml hoặc 100 ml dịch truyền tĩnh mạch. Trường hợp sử dụng dịch truyền pha sẵn chứa 1 g hoặc 2 g cefepim và 50 ml hoặc 100 ml glucose 2% đã được đông băng, cần để dung dịch về nhiệt độ phòng trước khi dùng.

Pha dung dịch tiêm bắp: Hoàn nguyên lọ thuốc chứa 500 mg hoặc 1 g cefepim bằng 1,3 hoặc 2,4 ml dung môi thích hợp (nước cất pha tiêm, dung dịch natri clorid 0,9%, glucose 5%, lidocain hydroclorid 0,5 hoặc 1%) để tạo dung dịch có nồng độ thuốc xấp xỉ 280 mg/ml.

Liều lượng

Người bệnh có chức năng thận bình thường

Viêm phổi mức độ trung bình đến nặng:

Người lớn và trẻ em > 40 kg: Tiêm hoặc truyền tĩnh mạch 1 - 2 g, cách mỗi 8 - 12 giờ, trong 10 ngày. Trường hợp nhiễm khuẩn do *Pseudomonas aeruginosa*: Tiêm hoặc truyền tĩnh mạch 2 g, cách mỗi 8 giờ, trong 7 - 10 ngày.

Trẻ em ≥ 2 tháng tuổi và cân nặng ≤ 40 kg: Tiêm hoặc truyền tĩnh mạch 50 mg/kg, tối đa 2 g, cách mỗi 12 giờ. Trường hợp nhiễm khuẩn do *Pseudomonas aeruginosa*: Tiêm hoặc truyền tĩnh mạch 50 mg/kg, tối đa 2 g, cách mỗi 8 giờ. Thời gian dùng là 10 ngày.

Nhiễm khuẩn tiết niệu có hoặc không có biến chứng:

Người lớn và trẻ em > 40 kg: Nhiễm khuẩn mức độ nhẹ đến vừa: Tiêm bắp hoặc tiêm/truyền tĩnh mạch 0,5 - 1 g, cách mỗi 12 giờ, trong 7 - 10 ngày; nhiễm khuẩn mức độ nặng: Tiêm hoặc truyền tĩnh mạch 2 g, cách mỗi 12 giờ, trong 10 ngày.

Trẻ em ≥ 2 tháng tuổi và cân nặng ≤ 40 kg: Tiêm hoặc truyền tĩnh mạch 50 mg/kg, tối đa 2 g, cách mỗi 12 giờ, thời gian dùng 7 - 10 ngày.

Nhiễm khuẩn da và cấu trúc da chưa có biến chứng:

Người lớn và trẻ em > 40 kg: Tiêm hoặc truyền tĩnh mạch 2 g, cách mỗi 12 giờ, trong 10 ngày.

Trẻ em ≥ 2 tháng tuổi và cân nặng ≤ 40 kg: Tiêm hoặc truyền tĩnh mạch 50 mg/kg, tối đa 2 g, cách mỗi 12 giờ, trường hợp nhiễm khuẩn nặng dùng cách mỗi 8 giờ. Thời gian dùng là 10 ngày.

Điều trị theo kinh nghiệm sốt kèm giảm bạch cầu trung tính:

Người lớn và trẻ em > 40 kg: Tiêm hoặc truyền tĩnh mạch 2 g, cách mỗi 8 giờ, trong 7 ngày, hoặc cho đến khi hết giảm bạch cầu.

Trẻ em ≥ 2 tháng tuổi và cân nặng ≤ 40 kg: Tiêm hoặc truyền tĩnh mạch 50 mg/kg, tối đa 2 g, cách mỗi 8 giờ. Thời gian dùng 7 - 10 ngày hoặc đến khi hết giảm bạch cầu.

Nhu cầu dùng cefepim nên được đánh giá lại thường xuyên trên người bệnh hết sốt nhưng bạch cầu vẫn giảm sau 7 ngày.

Nhiễm khuẩn trong ổ bụng có biến chứng ở người lớn:

Tiêm hoặc truyền tĩnh mạch 2 g, cách mỗi 8 - 12 giờ, trong 7 - 10 ngày, phối hợp với metronidazol. Trường hợp nhiễm khuẩn do *Pseudomonas aeruginosa*: Tiêm hoặc truyền tĩnh mạch 2 g, cách mỗi 8 giờ, trong 7 - 10 ngày.

Viêm màng não nhiễm khuẩn ở trẻ em:

Tiêm hoặc truyền tĩnh mạch 50 mg/kg, cách mỗi 8 giờ, trong 7 - 10 ngày.

Người lớn suy thận

Liều dùng của cefepim được hiệu chỉnh cho người lớn có $Cl_{cr} \leq 60$ ml/phút. Liều khởi đầu bằng liều cho người có chức năng thận bình thường, liều duy trì được hiệu chỉnh theo Cl_{cr}, được tính theo công

https://trungtamthuoc.com/

thức Cockroft và Gault. Liều duy trì dựa trên Cl_{cr} (ml/phút) so với liều bình thường được khuyến cáo áp dụng theo bảng sau:

Cl_{cr} (ml/phút)	Liều duy trì khuyên dùng			
> 60	500 mg mỗi 12 giờ	1 g mỗi 12 giờ	2 g mỗi 12 giờ	2 g mỗi 8 giờ
30 - 60	500 mg mỗi 24 giờ	1 g mỗi 24 giờ	2 g mỗi 24 giờ	2 g mỗi 12 giờ
11 - 29	500 mg mỗi 24 giờ	500 mg mỗi 24 giờ	1 g mỗi 24 giờ	2 g mỗi 24 giờ hoặc 1 g mỗi 12 giờ
< 11	250 mg mỗi 24 giờ	250 mg mỗi 24 giờ	500 mg mỗi 24 giờ	1 g mỗi 24 giờ
Thẩm phân phúc mạc liên tục	500 mg mỗi 48 giờ	1 g mỗi 48 giờ	2 g mỗi 48 giờ	2 g mỗi 48 giờ
Lọc máu ngắt quãng	Ngày đầu 1 g, sau đó 500 mg mỗi 24 giờ			1 g mỗi 24 giờ

Trường hợp lọc máu ngắt quãng: Dùng cefepim sau khi lọc vào cùng thời điểm mỗi ngày.

Trường hợp lọc máu tĩnh mạch liên tục CVVH/CVVHD/CVVHDF: 2 g mỗi 8 - 12 giờ.

Trẻ em suy thận

Dữ liệu về sử dụng cefepim trên trẻ em bị suy thận không đầy đủ, nhưng do dược động học của cefepim tương tự như nhau giữa người lớn và trẻ em, nên liều dùng đối với trẻ em bị suy thận được hiệu chỉnh tương tự như đã khuyến cáo đối với người lớn bị suy thận. Bảng liều hiệu chỉnh như sau:

Cl_{cr} (ml/phút)	Liều duy trì khuyên dùng		
	Nhiễm khuẩn nhẹ	Nhiễm khuẩn trung bình	Nhiễm khuẩn nặng
> 60	50 mg/kg mỗi 12 giờ, tối đa 1 g/lần.	50 mg/kg mỗi 12 giờ, tối đa 2 g/lần.	50 mg/kg mỗi 8 giờ, tối đa 2 g/lần.
30 - 60	50 mg/kg mỗi 24 giờ, tối đa 1 g/lần.	50 mg/kg mỗi 24 giờ, tối đa 2 g/lần.	50 mg/kg mỗi 12 giờ, tối đa 2 g/lần.
11 - 29	25 mg/kg mỗi 24 giờ, tối đa 500 mg/lần.	25 - 50 mg/kg mỗi 24 giờ, tối đa 1 g/lần.	50 mg/kg mỗi 24 giờ, tối đa 2 g/lần.
< 11	25 mg/kg mỗi 24 giờ, tối đa 250 mg/lần.	25 - 50 mg/kg mỗi 24 giờ, tối đa 500 mg/lần.	25 - 50 mg/kg mỗi 24 giờ, tối đa 1 g/lần.
Thẩm phân phúc mạc liên tục	50 mg/kg mỗi 48 giờ, tối đa 1 g/lần.	50 mg/kg mỗi 48 giờ, tối đa 2 g/lần.	50 mg/kg mỗi 48 giờ, tối đa 2 g/lần.
Lọc máu ngắt quãng	Liều khởi đầu 50 mg/kg (tối đa 1 g), liều duy trì 25 - 50 mg/kg mỗi 24 giờ (tối đa 500 mg/lần).		25 - 50 mg/kg mỗi 24 giờ, tối đa 1 g/lần.

Lọc máu liên tục: Tốc độ < 1,5 lít/m^2/giờ: 25 - 50 mg mỗi 12 - 18 giờ; tốc độ ≥ 1,5 lít/m^2/giờ: 25 - 50 mg/kg mỗi 12 giờ.

Người suy gan: Không cần hiệu chỉnh liều.

Tương tác thuốc

Kháng sinh aminoglycosid: Phối hợp cefepim và kháng sinh aminoglycosid làm tăng nguy cơ độc tính trên thận và tai của aminoglycosid. Giám sát chức năng thận nếu phối hợp các thuốc này.

Thuốc lợi tiểu: Phối hợp kháng sinh cephalosporin với thuốc lợi tiểu, như furosemid có thể làm tăng độc tính trên thận. Giảm sát chức năng thận nếu dùng đồng thời cefepim với các thuốc lợi tiểu hoạt lực mạnh.

Tương tác thuốc và xét nghiệm: Cefepim có thể gây ra dương tính giả đối với test glucose niệu; test Coombs dương tính (nhưng không kèm tan máu); thay đổi thời gian prothrombin.

Vắc xin tả: Cefepim có thể làm giảm hoạt lực của vắc xin tả. Không dùng các thuốc này đồng thời; không dùng vắc xin tả trong vòng 14 ngày sau khi dùng kháng sinh.

Vắc xin thương hàn: Cefepim có thể làm giảm hoạt lực của vắc xin thương hàn. Khoảng cách dùng kháng sinh và vắc xin thương hàn ≥ 24 giờ.

Warfarin: Dùng đồng thời làm tăng nguy cơ chảy máu, có thể do làm gián đoạn tổng hợp vitamin K. Giám sát chỉ số INR nếu phối hợp các thuốc này, đặc biệt trước khi bắt đầu và sau khi ngừng cefepim.

Tương kỵ

Nếu dùng đồng thời cefepim với kháng sinh aminoglycosid, ampicilin (ở nồng độ cao hơn 40 mg/ml), metronidazol, vancomycin hoặc aminophylin thì phải truyền riêng rẽ các thuốc trên.

Cefepim tương hợp với các dung dịch hoặc dung môi sau: Nước cất pha tiêm, dung dịch natri clorid 0,9%, glucose 5% hay 10%, natri clorid 0,9% và glucose 5%, Ringer lactat, Ringer lactat và glucose 5%, natri lactat M/6.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Các triệu chứng quá liều bao gồm bệnh não (lú lẫn, ảo giác, hôn mê), giật cơ, co giật, động kinh thể không co giật.

Xử trí: Giám sát người bệnh và điều trị hỗ trợ nếu cần. Trường hợp người bệnh suy thận, thẩm tách máu (không thẩm phân phúc mạc) để loại thuốc ra khỏi cơ thể.

Cập nhật lần cuối: 2021.

CEFIXIM

Tên chung quốc tế: Cefixime.

Mã ATC: J01DD08.

Loại thuốc: Kháng sinh cephalosporin thế hệ 3.

Dạng thuốc và hàm lượng

Thuốc được dùng dưới dạng cefixim trihydrat, hàm lượng và liều lượng được biểu thị theo cefixim khan: 1,12 g cefixim trihydrat tương đương với khoảng 1,0 g cefixim khan.

Viên nén hoặc viên bao phim: 100 mg; 200 mg và 400 mg.

Viên nang: 50 mg, 100 mg; 200 mg; 400 mg.

Viên nhai: 50 mg, 100 mg; 150 mg và 200 mg.

Bột pha hỗn dịch, sirô: 100 mg/5 ml; 200 mg/5 ml và 500 mg/5 ml.

Dược lực học

Cơ chế tác dụng

Cefixim là một kháng sinh cephalosporin thế hệ 3 có tác dụng diệt khuẩn được dùng theo đường uống. Cơ chế diệt khuẩn của cefixim tương tự các cephalosporin khác: Cefixim gắn vào các protein đích (protein gắn penicilin - PBP) gây ức chế quá trình tổng hợp mucopeptid ở thành tế bào vi khuẩn. Các loại vi khuẩn khác nhau có các PBP khác nhau. Cefixim có ái lực cao với một số các PBP nhất định, bao gồm PBP 1 (1a, 1b, 1c) và PBP 3. Cefixim có ái lực thấp với PBP 2 và không có ái lực với PBP 4 và 5.