

thức Cockcroft 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 khuyến 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
Thăm phân phức 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 khuyến 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.
Thăm phân phức 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/m²/giờ: 25 - 50 mg mỗi 12 - 18 giờ; tốc độ ≥ 1,5 lít/m²/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. Giám 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, thăm tách máu (không thăm phân phức 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 mucopolysaccharid 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.

Phổ kháng khuẩn

Vi khuẩn hiếu khí Gram dương:

Cầu khuẩn hiếu khí Gram dương:

Cefixim có hoạt tính *in vitro* trên *Streptococcus pyogenes* (liên cầu khuẩn beta tan huyết nhóm A), *S. agalactiae* (liên cầu khuẩn nhóm B) và liên cầu khuẩn nhóm C, F và G.

Cefixim có hoạt tính *in vitro* trên một số chủng *S. pneumoniae* (nhưng yếu hơn các cephalosporin đường 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 được coi là kháng cefixim.

Cefixim không có hoạt tính *in vitro* đối với tụ cầu tiết hoặc không tiết penicilinase bao gồm *Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis*, *S. saprophyticus* và *Staphylococcus* kháng methicilin.

Trực khuẩn hiếu khí Gram dương:

Corynebacterium và *Listeria monocytogenes* nhìn chung thường kháng cefixim *in vitro*.

Vi khuẩn hiếu khí Gram âm:

Cefixim có hoạt tính *in vitro* đối với *Neisseria meningitidis*, *N. gonorrhoeae* tiết hoặc không tiết penicilinase. 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. Tuy nhiên, trong thời gian gần đây, một số chủng *N. Gonorrhoeae* kém nhạy cảm với cefixim và thất bại điều trị đã được ghi nhận ở Mỹ và một số quốc gia khác.

Cefixim có tác dụng *in vitro* đối với đa số *H. influenzae* tiết hoặc không tiết beta-lactamase và *H. parainfluenzae*. *In vitro*, cefixim có hoạt tính đối với *H. influenzae* tiết beta-lactamase tốt hơn cefaclor, cephalexin, cefuroxim, hoặc amoxicilin kết hợp với kali clavulanat, ngang bằng hoặc kém hơn ciprofloxacin, ceftriaxon hay co-trimoxazol. Cefixim *in vitro* cũng có hoạt tính đối với các chủng *H. influenzae* kháng ampicilin, cloramphenicol, tetracyclin, co-trimoxazol, cefaclor hoặc erythromycin. Tuy vậy, một số chủng *H. influenzae* không tiết beta-lactamase nhưng kháng ampicilin và cephalosporin thế hệ 2 cũng kém nhạy cảm với cefixim.

Cefixim có hoạt tính *in vitro* đối với *Moraxella catarrhalis*, ngay cả khi loại vi khuẩn này đã kháng ampicilin, cephalexin và cefaclor.

In vitro, cefixim có tác dụng đối với đa số các vi khuẩn họ *Enterobacteriaceae* quan trọng trên lâm sàng như: *E. coli*, *Citrobacter freundii*, *K. pneumoniae* và *P. mirabilis*, ngay cả khi những chủng này đã kháng aminoglycosid, tetracyclin, ampicilin, amoxicilin, cefaclor và cephalexin. Đồng thời cefixim cũng có hoạt tính *in vitro* trên *Salmonella typhi* đã đề kháng với ampicilin, cloramphenicol hoặc co-trimoxazol.

Đa số chủng *Pseudomonas* như *Ps. aeruginosa* được coi đã đề kháng cefixim.

Vi khuẩn kỵ khí:

Đa số chủng *Bacteroides fragilis*, các loại *Bacteroides* khác và đa số các chủng *Clostridium* (bao gồm *C. difficile*) được coi đã đề kháng cefixim *in vitro*.

Các chủng *Chlamydia* (*Chlamydia trachomatis*) và *Mycoplasma* (*Ureaplasma urealyticum*) đã kháng cefixim.

Đối với xoắn khuẩn (*Spirochetes*), cefixim được coi là có tác dụng trên *Borrelia burgdorferi*.

Kháng thuốc:

Cefixim có khả năng bền vững cao, ít bị thủy phân bởi nhiều beta-lactamase được mã hóa bởi gen nằm trên plasmid và nhiễm sắc thể. Tính bền vững với beta-lactamase của cefixim cao hơn cefaclor, cefoxitin, cefuroxim, cephalexin, cephradine. Tuy nhiên, thuốc bị thủy phân bởi beta-lactamase do *Enterobacter*, *Klebsiella oxytoca*, *Proteus*

vulgaris, *Pseudomonas cepacia*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter cloacae*, *Flavobacterium* và *Bacteroides fragilis* tiết ra.

Cơ chế kháng cefixim của vi khuẩn gồm giảm ái lực của cefixim đối với PBP, giảm khả năng gắn kết của cefixim với PBP và giảm tính thấm của màng tế bào vi khuẩn đối với thuốc.

Staphylococcus kháng cefixim là do thuốc có ái lực kém đối với PBP2 của vi khuẩn.

Enterococcus và *Listeria monocytogenes* kháng thuốc là do sự suy giảm khả năng gắn kết giữa cefixim và PBP của vi khuẩn.

Citrobacter freundii và *Enterobacter* kháng cefixim là do xuất hiện các yếu tố ngăn cản thuốc thấm vào vi khuẩn và do khả năng tiết ra các beta-lactamase.

Pseudomonas và *Acinetobacter* kháng thuốc là do tác động của các yếu tố làm thay đổi tính thấm của cefixim qua màng tế bào vi khuẩn.

Được động học

Sau khi uống một liều đơn cefixim, chỉ có 30 - 50% liều được hấp thu qua đường tiêu hóa, không phụ thuộc vào uống trước hoặc sau bữa ăn. Khi uống thuốc cùng bữa ăn, thời gian đạt nồng độ đỉnh của thuốc trong huyết thanh kéo dài thêm 0,8 giờ và AUC có thể giảm 15%. Dạng hỗn dịch uống có nồng độ đỉnh trong huyết tương cao hơn 25 - 50% so với dạng viên nén. Sử dụng đồng thời với các antacid không làm ảnh hưởng đến hấp thu qua đường tiêu hóa của cefixim.

Khi uống liều đơn cefixim 200 mg hoặc 400 mg, thuốc đạt đến nồng độ đỉnh trong huyết tương trong khoảng từ 2 - 6 giờ và đạt ở mức trung bình là 3 microgam/ml (khoảng 1,0 - 4,5 microgam/ml) đối với liều 200 mg và 4,6 microgam/ml (khoảng 1,9 - 7,7 microgam/ml) đối với liều 400 mg. Ở người khỏe mạnh, khi dùng liều từ 100 mg đến 2 g dưới dạng viên nang, dung dịch uống hoặc hỗn dịch, nồng độ đỉnh trong huyết thanh và AUC tăng khi tăng liều nhưng không tỷ lệ thuận với liều; hấp thu qua đường tiêu hóa giảm khi tăng liều. Ở trẻ em, một nghiên cứu sử dụng liều 4 - 8 mg/kg cũng cho thấy nồng độ cefixim huyết thanh không tỷ lệ thuận với liều.

Cefixim không tích lũy trong huyết thanh hoặc nước tiểu ở người có chức năng thận bình thường sau khi uống nhiều liều (1 - 2 lần/ngày). Khoảng 65 - 70% cefixim trong máu gắn với protein huyết tương. 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 mật, đờm, amidan, niêm mạc xoang hàm, mù 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. Thuốc qua được nhau thai và có thể đạt nồng độ tương đối cao ở mật, nước tiểu.

Nửa đời thải trừ của thuốc trong máu khoảng từ 2,4 đến 4 giờ và có thể kéo dài khi bị suy thận. Nửa đời thải trừ của cefixim không phụ thuộc vào dạng thuốc và không phụ thuộc vào liều.

Khoảng 20% liều uống (hoặc 50% liều hấp thu) được đào thải ở dạng không biến đổi qua nước tiểu trong vòng 24 giờ. Có tới 60% liều uống đào thải không qua thận. Thuốc không loại được bằng thẩm tách máu.

Chỉ định

Cefixim là lựa chọn thay thế trong điều trị viêm họng và amidan do *Streptococcus pyogenes* khi penicilin không có hiệu quả.

Cefixim là lựa chọn thay thế trong điều trị viêm phế quản cấp và mạn do *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* hoặc *Moraxella catarrhalis* khi kháng sinh nhóm penicilin, cephalosporin thế hệ 1 và 2 không có hiệu quả.

Cefixim là lựa chọn thay thế (phối hợp với clindamycin) trong điều trị viêm tai giữa cấp do *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Streptococcus pyogenes* khi kháng sinh nhóm penicilin không có hiệu quả.

Cefixim là lựa chọn thay thế trong điều trị nhiễm khuẩn đường tiết

niệu không phức tạp do các chủng nhạy cảm *E. coli* hoặc *Proteus mirabilis* khi các thuốc được khuyến cáo lựa chọn đầu tay không sẵn có.

Cefixim là lựa chọn thay thế (phối hợp với azithromycin) trong điều trị bệnh lậu không phức tạp do *Neisseria gonorrhoeae*, kể cả các chủng tiết beta-lactamase khi các thuốc được khuyến cáo lựa chọn đầu tay không sẵn có.

Chống chỉ định

Người bệnh có tiền sử mẫn cảm với cefixim hoặc các kháng sinh nhóm cephalosporin khác.

Người bệnh có tiền sử dị ứng nặng với penicilin.

Thận trọng

Do nguy cơ xảy ra phản ứng quá mẫn do thuốc (bao gồm cả phản ứng nghiêm trọng trên da và phản ứng phản vệ), trước khi bắt đầu điều trị bằng cefixim cần khai thác kỹ tiền sử dị ứng của người bệnh đối với thuốc, đặc biệt là tiền sử dị ứng với penicilin và các cephalosporin khác do có nguy cơ quá mẫn chéo giữa các kháng sinh nhóm beta-lactam.

Tương tự các kháng sinh khác, sử dụng cefixim kéo dài có thể gây ra loạn khuẩn ruột, tiêu chảy và bội nhiễm các vi khuẩn không nhạy cảm:

Tiêu chảy, viêm đại tràng giả mạc do *Clostridium difficile*: Sử dụng kháng sinh đường uống có thể khiến *Clostridium difficile* phát triển quá mức, dẫn tới tiêu chảy nặng, viêm đại tràng giả mạc, thậm chí tử vong. Tiêu chảy do *Clostridium difficile* thường xuất hiện sau khi sử dụng thuốc 2 tháng. Khi xảy ra tiêu chảy nặng, cần ngừng sử dụng cefixim, bổ sung nước và điện giải. Tùy vào mức độ tiêu chảy, cần nhắc sử dụng các kháng sinh nhạy cảm với *Clostridium difficile*.

Bội nhiễm vi khuẩn: Bội nhiễm vi khuẩn Gram dương đã được ghi nhận trên bệnh nhân dùng cefixim điều trị viêm tai giữa hoặc nhiễm khuẩn đường tiết niệu. Do vậy, cần phải theo dõi cẩn thận người bệnh dùng cefixim để kịp thời điều trị thích hợp nếu có bội nhiễm xảy ra.

Cần thận trọng khi dùng cefixim ở người có tiền sử bệnh đường tiêu hóa và viêm đại tràng do tăng nguy cơ bội nhiễm vi khuẩn và tiêu chảy do *Clostridium difficile*.

Bệnh nhân sử dụng các beta-lactam, trong đó có cefixim có nguy cơ gặp bệnh lý về não với những triệu chứng như co giật, lú lẫn, suy giảm nhận thức, rối loạn vận động, đặc biệt trên bệnh nhân suy giảm chức năng thận hoặc dùng thuốc quá liều.

Về huyết học: Tăng/giảm tiểu cầu, tăng/giảm bạch cầu, tăng bạch cầu ưa eosin, giảm nồng độ hemoglobin và hematocrit đã được ghi nhận trên bệnh nhân sử dụng cefixim. Kéo dài thời gian prothrombin cũng đã được ghi nhận trên bệnh nhân sử dụng cefixim, cần đặc biệt thận trọng và theo dõi chặt chẽ những bệnh nhân suy giảm chức năng gan hoặc chức năng thận, những bệnh nhân dinh dưỡng kém, sử dụng kháng sinh kéo dài và có tiền sử sử dụng thuốc chống đông. Thiếu máu tan huyết, bao gồm cả những trường hợp nghiêm trọng dẫn tới tử vong đã được ghi nhận trên những bệnh nhân sử dụng cephalosporin, trong đó có cefixim.

Suy thận cấp: Tương tự như các cephalosporin khác, cefixim có thể gây suy thận cấp, bao gồm viêm ống thận - kẽ thận. Khi xảy ra suy thận cấp, cần ngừng sử dụng cefixim và áp dụng các biện pháp xử trí phù hợp. Ở những bệnh nhân suy thận, bao gồm cả những bệnh nhân đang lọc máu, nồng độ cefixim trong huyết tương có thể tăng lên, nửa đời thải trừ kéo dài hơn, do vậy, cần giảm liều và/hoặc số lần dùng thuốc (Xem thêm: Liều dùng với người bệnh suy thận).

Đối với trẻ dưới 6 tháng tuổi: Cho đến nay chưa có dữ liệu về độ an toàn và hiệu quả của cefixim.

Đối với người cao tuổi: Nhìn chung không cần điều chỉnh liều, trừ khi có suy giảm chức năng thận (độ thanh thải creatinin < 60 ml/phút).

Thời kỳ mang thai

Cho đến nay, chưa có dữ liệu đầy đủ nghiên cứu về sử dụng cefixim ở phụ nữ mang thai, trong lúc chuyển dạ và sinh đẻ. Vì vậy, chỉ sử dụng cefixim cho những trường hợp này khi không còn lựa chọn nào khác an toàn hơn.

Thời kỳ cho con bú

Hiện nay, chưa khẳng định chắc chắn cefixim có phân bố vào sữa ở phụ nữ cho con bú hay không và cũng không thể loại trừ nguy cơ trên trẻ có mẹ dùng cefixim trong thời gian cho con bú. Nên tạm ngừng cho con bú trong thời gian dùng cefixim.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Các ADR của cefixim tương tự như các cephalosporin khác. Cefixim thường dung nạp tốt, các ADR thường thoáng qua, mức độ nhẹ và vừa. Ước tính tỷ lệ gặp ADR có thể tới 50% số người bệnh dùng thuốc nhưng chỉ 5% số người bệnh cần phải ngừng thuốc.

Thường gặp

Tiêu hóa: 30% bệnh nhân người lớn dùng viên nén cefixim có khả năng bị rối loạn tiêu hóa, trong đó khoảng 20% biểu hiện nhẹ, 5 - 9% biểu hiện vừa và khoảng 2 - 3% ở mức độ nặng. Triệu chứng hay gặp là ỉa chảy (16%) và phân nát (6%), đau bụng (3%), nôn, buồn nôn (7%), đầy hơi, ăn không ngon, khô miệng.

Hệ thần kinh: đau đầu (2%), chóng mặt, bồn chồn, mất ngủ, mệt mỏi, cơn động kinh.

Quá mẫn (2%): ban đỏ, mày đay, mẫn ngứa.

Ít gặp

Toàn thân: phản vệ, phù mạch, hồng ban đa dạng, hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử thượng bì nhiễm độc.

Huyết học: giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu, giảm bạch cầu ưa acid thoáng qua; giảm nồng độ hemoglobin và hematocrit.

Gan: viêm gan và vàng da, rối loạn các xét nghiệm chức năng gan.

Thận: suy thận cấp, tăng chỉ số BUN và nồng độ creatinin huyết tương.

Trường hợp khác: viêm và nhiễm nấm *Candida* âm đạo.

Hiếm gặp

Tiêu hóa: viêm đại tràng giả mạc.

Huyết học: kéo dài thời gian prothrombin.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Khi xảy ra các phản ứng quá mẫn nghiêm trọng trên da như Hội chứng Stevens-Johnson và hoại tử thượng bì nhiễm độc, cần ngừng dùng cefixim và sử dụng các thuốc chống dị ứng đặc hiệu như kháng histamin, corticosteroid cũng như có các biện pháp chăm sóc da phù hợp.

Khi xảy ra phản vệ, cần xử trí theo phác đồ cấp cứu phản vệ theo Hướng dẫn của Bộ Y tế: Ngừng ngay cefixim, sử dụng adrenalin tiêm bắp và tiêm tĩnh mạch, thực hiện các biện pháp hỗ trợ hô hấp (đặt nội khí quản, dùng thuốc giãn phế quản...), truyền dịch, sử dụng các thuốc kháng histamin và corticosteroid...

Nếu có co giật, ngừng cefixim và dùng thuốc chống co giật.

Nếu xuất hiện tiêu chảy do *C. difficile* và viêm đại tràng màng giả, cần ngừng thuốc. Với các trường hợp tiêu chảy vừa và nặng cần truyền dịch, điện giải, bổ sung protein và điều trị bằng các kháng sinh có hiệu lực với *C. difficile*.

Liều lượng và cách dùng

Cách dùng: Để pha dạng hỗn dịch uống, cần thêm lượng nước thích hợp vào lọ thuốc để tạo thành hỗn dịch có chứa 100 hoặc 200 mg cefixim/5 ml, có thể chia lượng nước cần thêm làm 2 phần bằng nhau để thêm vào lọ thuốc 2 lần, sau mỗi lần thêm, lộn ngược lọ thuốc và lắc đều. Hỗn dịch cần được lắc kỹ trước khi dùng.

Liều lượng**Người lớn:**

Trong điều trị viêm họng, phế quản cấp và mạn, viêm tai giữa, nhiễm khuẩn tiết niệu: Liều thường dùng ở người lớn là 400 mg uống 1 lần/ngày hoặc 200 mg uống 2 lần cách nhau 12 giờ.

Đối với các loại nhiễm khuẩn do *Streptococcus pyogenes*, thời gian dùng thuốc ít nhất là 10 ngày.

Trong điều trị lậu không phức tạp do *Neisseria gonorrhoeae* (kể cả những chủng tiết beta-lactamase): Dùng liều 400 mg (một lần duy nhất, có thể phối hợp thêm với một kháng sinh có hiệu quả đối với *Chlamydia* do có khả năng đồng nhiễm *Chlamydia*).

Cần điều chỉnh liều cho phù hợp cho bệnh nhân suy thận.

Người cao tuổi: Bệnh nhân cao tuổi có thể sử dụng liều giống như liều của bệnh nhân người lớn, tuy nhiên nên đánh giá chức năng thận của bệnh nhân. Nếu bệnh nhân suy giảm chức năng thận, cần hiệu chỉnh liều cho phù hợp.

Trẻ em:

Trẻ em trên 12 tuổi hoặc cân nặng trên 50 kg dùng liều như người lớn. Trẻ em trên 6 tháng tuổi đến 12 tuổi có thể dùng dạng hỗn dịch liều 8 mg/kg uống 1 lần/ngày hoặc 4 mg/kg uống 2 lần/ngày, mỗi lần cách nhau 12 giờ. Chưa xác minh được tính an toàn và hiệu quả của cefixim đối với trẻ dưới 6 tháng tuổi.

Điều trị lậu không phức tạp do *Neisseria gonorrhoeae* cho trẻ em 8 tuổi hoặc lớn hơn với cân nặng bằng hoặc trên 45 kg: Dùng liều 400 mg (một lần duy nhất), phối hợp thêm với một kháng sinh có hiệu quả đối với *Chlamydia* như azithromycin do có khả năng đồng nhiễm *Chlamydia*.

Thời gian điều trị: Tùy thuộc loại nhiễm khuẩn, nên kéo dài thêm 48 - 72 giờ sau khi các triệu chứng nhiễm khuẩn đã hết. Thời gian điều trị thông thường cho nhiễm khuẩn đường tiết niệu không biến chứng và nhiễm khuẩn đường hô hấp trên là từ 5 - 10 ngày (nếu do *Streptococcus beta tan huyết* nhóm A phải điều trị ít nhất 10 ngày để phòng thấp tim hoặc viêm cầu thận); đối với nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới và viêm tai giữa là từ 10 - 14 ngày. Vai trò của cefixim trong dự phòng thấp do liên cầu chưa được xác định.

Liều dùng với bệnh nhân suy thận

Không cần điều chỉnh liều với người bệnh có độ thanh thải creatinin > 60 ml/phút. Với bệnh nhân có độ thanh thải creatinin < 60 ml/phút, liều và/hoặc số lần đưa thuốc phải thay đổi tùy theo mức độ suy thận. Người lớn có độ thanh thải creatinin 21 - 60 ml/phút dùng liều cefixim 300 mg/ngày, nếu độ thanh thải creatinin < 20 ml/phút, dùng liều cefixim 200 mg/ngày. Do cefixim không mất đi qua thẩm tách máu nên những bệnh nhân chạy thận nhân tạo và lọc màng bụng có thể dùng liều giống như liều của bệnh nhân có độ thanh thải creatinin < 20 ml/phút.

Tương tác thuốc

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

Thuốc chống đông nhóm coumarin: Cefixim có thể làm tăng tác dụng chống đông của các thuốc chống đông nhóm coumarin như warfarin, kéo dài thời gian prothrombin và có thể xuất hiện xuất huyết.

Carbamazepin: Khi sử dụng đồng thời, cefixim có thể làm tăng nồng độ carbamazepin trong huyết tương, dẫn tới làm tăng tác dụng và độc tính của carbamazepin.

Nifedipin: Khi sử dụng đồng thời, nifedipin có thể làm tăng nồng độ đỉnh và AUC của cefixim, dẫn tới khả năng tăng sinh khả dụng của cefixim.

Tác nhân gây acid uric niệu: Tác nhân gây acid uric niệu có thể làm tăng hoạt lực của cefixim.

Vắc xin tá, thương hàn: Cefixim có thể gây giảm đáp ứng miễn dịch của vắc xin tá và vắc xin thương hàn.

Lixisenatid: Sử dụng đồng thời lixisenatid và cefixim có thể làm giảm tốc độ hấp thu cefixim do lixisenatid làm giảm tốc độ tháo rỗng dạ dày. Nếu bắt buộc phải sử dụng đồng thời hai loại thuốc này, uống cefixim trước tiêm lixisenatid ít nhất 1 giờ để đảm bảo nồng độ cefixim trong máu đạt được ngưỡng cần thiết.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Buồn nôn, nôn, tiêu chảy, đau bụng và có thể có co giật.

Xử trí: Không có thuốc điều trị đặc hiệu. Điều trị triệu chứng. Khi có triệu chứng quá liều, phải ngừng thuốc ngay và xử trí như sau: Rửa dạ dày, có thể dùng thuốc chống co giật nếu có chỉ định lâm sàng. Do thuốc không loại được bằng thẩm phân nên không cần chạy thận nhân tạo hay lọc màng bụng.

Cập nhật lần cuối: 2018.

CEFOPERAZON

Tên chung quốc tế: Cefoperazone.

Mã ATC: J01DD12.

Loại thuốc: Kháng sinh cephalosporin thế hệ 3.

Dạng thuốc và hàm lượng

Lọ bột vô khuẩn pha tiêm chứa cefoperazon dưới dạng muối natri, tương đương với 1 g, 2 g cefoperazon cho mỗi lọ. 1,03 g cefoperazon natri tương đương với khoảng 1 g cefoperazon.

Được lực học

Cefoperazon ức chế tổng hợp thành tế bào vi khuẩn bằng cách liên kết với protein gắn penicilin (PBP), từ đó, ngăn cản liên kết chéo với peptidoglycan mới, từ đó, gây ly giải và chết tế bào.

Cefoperazon có phổ tác dụng rộng trên vi khuẩn hiếu khí Gram dương, Gram âm và vi khuẩn kỵ khí.

Vi khuẩn Gram dương hiếu khí: *Staphylococcus aureus* (chỉ với các chủng còn nhạy cảm với methicilin - MSSA), *Staphylococcus epidermidis* (chỉ với các chủng còn nhạy cảm với methicilin), *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* (liên cầu beta tan huyết nhóm A), *Streptococcus agalactiae* (*Streptococcus beta tan huyết* nhóm B). Nhìn chung, cefoperazon có hoạt tính tương tự cefotaxim trên *S. aureus* và *S. epidermidis*. Các chủng đã kháng với methicilin cũng sẽ kháng với cefoperazon.

Vi khuẩn ưa khí Gram âm: *Citrobacter* spp., *Enterobacter* spp., *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella* spp., *Morganella morganii*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Providencia rettgeri*, *Providencia stuartii*, *Pseudomonas* spp., *Serratia marcescens*. Nhìn chung, cefoperazon có hoạt tính chống lại hầu hết các chủng *Enterobacteriaceae* nhưng mức độ kém hơn so với các kháng sinh cephalosporin thế hệ 3 khác như cefotaxim và ceftriaxon. Cefoperazon cũng có hoạt tính trên *Neisseria gonorrhoeae* và *Haemophilus influenzae* nhưng kém hơn cefotaxim và ceftriaxon. Cefoperazon có hoạt tính trên *P. aeruginosa* ở mức độ trung bình và kém hơn so với ceftazidim. Cefoperazon không có tác dụng trên *Acinetobacter* spp.

Vi khuẩn kỵ khí: Cầu khuẩn Gram dương (bao gồm *Peptococcus* và *Peptostreptococcus*); *Clostridium* spp. (ngoại trừ *C. difficile*), *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides* spp. Hoạt tính của cefoperazon trên *Bacteroides* spp. chỉ ở mức trung bình và kém hơn so với cefoxitin. Có ba cơ chế chính để kháng cefoperazon bao gồm: Đột biến protein đích PBP chủ yếu xảy ra ở các vi khuẩn Gram dương, sản xuất enzym beta-lactamase phổ rộng (ESBL) hoặc biểu hiện quá mức của nhiễm sắc thể quy định beta-lactamase xảy ra ở các vi khuẩn Gram âm; giảm vận chuyển qua màng hoặc hoạt hóa các bơm tống thuốc ở một số vi khuẩn Gram âm.