

ngay và áp dụng các biện pháp can thiệp phù hợp để cấp cứu phản vệ (như tiêm adrenalin, corticosteroid, duy trì thông khí, thở oxy). Trong trường hợp viêm đại tràng và/hoặc tiêu chảy nặng (lưu ý phản ứng có thể xuất hiện muộn sau 2 tháng kể từ khi ngừng thuốc) không tự khỏi, cần thực hiện xét nghiệm vi sinh, bù nước, điện giải, bổ sung protein. Với viêm đại tràng giả mạc, chỉ định điều trị ngay kháng sinh chống *C. difficile* (metronidazol hoặc vancomycin đường uống).

Liều lượng và cách dùng

Cách dùng

Với tiêm tĩnh mạch, hoàn nguyên 1 g bột pha tiêm cefoperazon với 5 ml dung môi tương hợp (thường sử dụng nước cất pha tiêm, ngoài ra có thể sử dụng dung dịch glucose 5%, dung dịch natri clorid 0,9%), lắc kỹ. Để truyền tĩnh mạch, pha loãng dung dịch thuốc sau khi hoàn nguyên với dung môi tương hợp (thường sử dụng 20 - 40 ml dung dịch natri clorid 0,9%, ngoài ra có thể sử dụng dung dịch glucose 5%, dung dịch ringer lactat). Nồng độ cefotaxim khi sử dụng theo truyền tĩnh mạch khoảng 2 - 50 mg/ml. Thời gian truyền tĩnh mạch gián đoạn khoảng 15 - 30 phút.

Với tiêm bắp, hoàn nguyên 1 g bột pha tiêm cefoperazon với 2,6 ml (hoặc 3,8 ml) nước cất pha tiêm, lắc kỹ. Trong trường hợp pha dung dịch tiêm bắp có nồng độ từ 250 mg/ml trở lên nên pha với dung dịch nước cất pha tiêm có pha thêm lidocain (hoàn nguyên với 2 ml (hoặc 2,8 ml) nước cất pha tiêm đến khi bột thuốc tan hoàn toàn và thêm 0,6 ml (hoặc 1 ml) lidocain 2%).

Liều lượng

Người lớn: Liều thường dùng là 1 - 2 g, mỗi 12 giờ một lần. Đối với các nhiễm khuẩn nặng hoặc nhiễm khuẩn do vi khuẩn kém nhạy cảm, tổng liều hàng ngày có thể tăng lên 6 - 12 g, chia thành 2 - 4 lần/ngày.

Tương tự như các kháng sinh khác, thời gian dùng cefoperazon tùy thuộc vào loại nhiễm khuẩn nhưng nhìn chung nên kéo dài 48 - 72 giờ sau khi bệnh nhân đã hết sốt hay có bằng chứng chứng tỏ đã hết nhiễm khuẩn. Tuy nhiên, thời gian điều trị nhiễm khuẩn do *Streptococcus* beta tan huyết nhóm A cần kéo dài ít nhất 10 ngày để phòng ngừa thấp tim và viêm cầu thận cấp.

Đối với người bệnh thâm tách máu, có thể cần hiệu chỉnh lại liều cefoperazon sau thâm tách máu do cefoperazon bị loại một phần qua lọc máu.

Ở bệnh nhân có bệnh lý gan hoặc tắc mật, liều cefoperazon không vượt quá 4 g/24 giờ.

Ở bệnh nhân suy thận, không cần hiệu chỉnh liều cefoperazon. Tuy nhiên, nếu có dấu hiệu tích lũy thuốc, cần giảm liều cho phù hợp. Ở bệnh nhân suy gan đồng thời suy thận, cefoperazon có thể tích lũy trong huyết thanh. Liều cefoperazon cần giảm còn 1 - 2 g/24 giờ.

Trong trường hợp sử dụng liều cao hơn liều này, cần theo dõi nồng độ cefoperazon trong huyết thanh.

Trẻ em: Độ an toàn và hiệu quả của cefoperazon chưa được chứng minh trên trẻ em. Tuy nhiên, trong trường hợp cần thiết, có thể sử dụng liều cefoperazon ở trẻ em như sau: 50 - 100 mg/kg/ngày chia 2 lần/ngày. Đối với nhiễm khuẩn nặng, liều cefoperazon có thể tăng lên đến 200 mg/kg/ngày chia thành 2 - 4 lần/ngày.

Tương tác thuốc

Heparin: Sử dụng đồng thời heparin và cefoperazon có thể tăng nguy cơ chảy máu nên được giám sát chặt chẽ việc sử dụng thuốc chống đông. Ở những bệnh nhân có nguy cơ xuất huyết cao, nên sử dụng kháng sinh khác.

Warfarin hoặc các thuốc chống đông nhóm coumarin: Các penicilin phổ rộng có thể tăng nguy cơ gây chảy máu khi sử dụng cùng warfarin hoặc các thuốc chống đông nhóm coumarin do ức chế tiêu

cầu, nên theo dõi chỉ số INR để điều chỉnh liều thuốc chống đông khi bắt đầu hoặc ngừng sử dụng cephalosporin.

Tương kỵ

Khi tiêm truyền tĩnh mạch, nếu sử dụng cùng với một aminoglycosid (như amikacin, gentamicin, tobramycin) nên tiêm truyền mỗi thuốc ở một vị trí riêng rẽ hoặc tráng rửa sạch dây truyền với dung môi tương hợp sau khi truyền mỗi thuốc.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Nôn, buồn nôn, tiêu chảy và đau bụng. Co giật cũng có thể xuất hiện khi sử dụng liều rất cao như đã được mô tả với các kháng sinh beta-lactam khác.

Xử trí: Không có thuốc giải độc đặc hiệu, chủ yếu là điều trị triệu chứng.

Cập nhật lần cuối: 2018.

CEFOTAXIM

Tên chung quốc tế: Cefotaxime.

Mã ATC: J01DD01.

Loại thuốc: Kháng sinh cephalosporin thế hệ 3.

Dạng thuốc và hàm lượng

Lọ bột vô khuẩn pha tiêm chứa cefotaxim natri, tương đương với 0,5 g, 0,75 g, 1 g, 1,5 g, 2 g cefotaxim. 1,05 g cefotaxim natri tương đương với khoảng 1 g cefotaxim.

Dược lực học

Cơ chế tác dụng

Tương tự như các kháng sinh khác trong nhóm cephalosporin, cefotaxim gắn với protein liên kết penicilin, từ đó, ức chế tổng hợp thành tế bào vi khuẩn, gây ly giải và chết tế bào.

Phổ tác dụng

Cefotaxim có phổ tác dụng rộng trên vi khuẩn hiếu khí Gram dương và Gram âm. Phổ tác dụng của cefotaxim tương đồng với ceftriaxon. Cefotaxim tác dụng trên tụ cầu kém hơn so với các cephalosporin thế hệ 1 nhưng có phổ trên các vi khuẩn Gram âm rộng hơn so với các cephalosporin thế hệ 1 và 2. Cefotaxim không có hoạt tính chống lại *Chlamydia*, nấm và virus. Chất chuyển hóa chính của cefotaxim là desacetylcefotaxim, có hoạt tính kháng khuẩn khoảng 10% so với cefotaxim.

Vi khuẩn hiếu khí Gram dương: Cefotaxim có hoạt tính trên các chủng Gram dương, bao gồm *Streptococcus pneumoniae*, *S. pyogenes* (liên cầu beta tan huyết nhóm A), *Staphylococcus aureus*, Enterococci, *S. epidermidis*. Cefotaxim không có hoạt tính trên các chủng Enterococci và *Staphylococcus aureus* kháng methicilin (MRSA).

Vi khuẩn hiếu khí Gram âm: Cefotaxim có hoạt tính trên hầu hết các vi khuẩn họ Enterobacteriaceae, bao gồm: *Citrobacter freundii*, *C. diversus*, *Enterobacter aerogenes*, *E. cloacae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *K. oxytoca*, *Morganella morganii* (trước đây là *Proteus morganii*), *Proteus mirabilis*, *P. vulgaris*, *Providencia stuartii* (trước đây là *Proteus inconstans* nhóm B), *P. rettgeri*, (trước đây là *Proteus rettgeri*), *Salmonella*, *Serratia marcescens*, *Shigella* và *Yersinia enterocolitica*. Cefotaxim cũng có tác dụng trên nhiều chủng vi khuẩn Gram âm khác, bao gồm *Haemophilus influenzae*, *Neisseria gonorrhoeae*, *N. meningitidis*, *Moraxella catarrhalis*. Cefotaxim có hoạt tính yếu và không có ý nghĩa lâm sàng trên *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* spp., *Burkholderia cepacia*.

Vi khuẩn kỵ khí: Cefotaxim có hoạt tính trên một số vi khuẩn kỵ khí Gram âm như *Peillonella* và *Fusobacterium*. Tuy nhiên,

Bacteroides fragilis đề kháng với cefotaxim. Cefotaxim cũng không có tác dụng trên *C. difficile*.

Cơ chế đề kháng

Tương tự như các cephalosporin phổ rộng khác, tác dụng của cefotaxim trên các vi khuẩn họ *Enterobacteriaceae* bị bất hoạt bởi các beta-lactamase. Beta-lactamase thường gặp nhất là các beta-lactamase phổ rộng - ESBL (thường gặp nhất ở các chủng *Klebsiella* spp. và *E.coli*) và beta-lactamase lớp C có thể cảm ứng được trên nhiễm sắc thể (AmpC) (gặp ở các chủng *Enterobacter* spp., *Citrobacter freundii*, *Serratia marcescens*, *Morganella morganii* và một số trực khuẩn Gram âm khác). Với sự bùng phát các chủng vi khuẩn sinh beta-lactamase, hoạt tính của cefotaxim trên họ trực khuẩn đường ruột hiện đang có xu hướng giảm.

Dược động học

Hấp thu: Cefotaxim được sử dụng theo đường tiêm bắp sâu hoặc tiêm truyền tĩnh mạch. Ở người lớn có chức năng thận bình thường, sau khi tiêm tĩnh mạch liều 1 g, nồng độ đỉnh của cefotaxim trong huyết thanh trong khoảng 81 - 102 microgam/ml. Tương tự, sau khi tiêm bắp liều 1 g, nồng độ đỉnh của cefotaxim trong huyết thanh dao động từ 20,5 - 25,3 microgam/ml đạt được trong vòng 30 phút sau khi tiêm.

Phân bố: Sau khi tiêm bắp và tĩnh mạch cefotaxim ở liều điều trị, cefotaxim và chất chuyển hóa còn hoạt tính được phân bố rộng rãi vào các mô và dịch trong cơ thể, bao gồm cả thủy dịch, dịch tiết phế quản, đờm, dịch ri tai giữa, xương, mật, dịch cổ trướng, dịch màng phổi và dịch tiền liệt tuyến. Thể tích phân bố biểu kiến của cefotaxim ở người lớn khoảng 0,22 - 0,29 lít/kg. Tỷ lệ liên kết của cefotaxim với protein huyết tương khoảng 13 - 38%. Nồng độ cefotaxim trong dịch não tủy thấp khi màng não không bị viêm nhưng ở trẻ viêm màng não, nồng độ cefotaxim được phát hiện trong dịch não tủy trong khoảng 3 - 30 microgam/ml. Thuốc thấm tốt qua nhau thai, nồng độ thuốc trong dịch ối cao hơn hoặc bằng nồng độ thuốc trong máu của người mẹ sau khi sử dụng liều lặp lại. Cefotaxim được bài tiết vào sữa mẹ với nồng độ thấp.

Chuyển hóa: Một phần cefotaxim được chuyển hóa nhanh chóng tại gan tạo chất chuyển hóa chính vẫn có hoạt tính là desacetylcefotaxim.

Thải trừ: Cefotaxim được thải trừ chủ yếu qua nước tiểu (60%) dưới dạng không đổi và khoảng 24% dưới dạng chất chuyển hóa (desacetylcefotaxim). Sau khi sử dụng cefotaxim theo đường tĩnh mạch ở người khỏe mạnh, nửa đời thải trừ của cefotaxim khoảng 0,9 - 1,14 giờ và của desacetylcefotaxim khoảng 1,3 giờ. Ở bệnh nhân suy thận nặng, nửa đời thải trừ của cefotaxim kéo dài ít (khoảng 2,5 giờ) nhưng của desacetylcefotaxim tăng đáng kể (khoảng 10 giờ). Cefotaxim và chất chuyển hóa bị thải qua lọc máu, với lượng thuốc bị thải phụ thuộc vào một số yếu tố như loại vòng xoắn, tốc độ chảy. Cefotaxim rất ít bị loại bỏ bởi thẩm phân phúc mạc.

Chỉ định

Cefotaxim được chỉ định trong điều trị nhiễm khuẩn gây ra bởi các vi khuẩn nhạy cảm bao gồm:

Nhiễm khuẩn hô hấp dưới: viêm phổi mắc phải ở cộng đồng.

Nhiễm khuẩn da - mô mềm: viêm mô tế bào, áp xe hoặc loét hoại tử da hoặc mô dưới da.

Nhiễm khuẩn xương khớp: viêm khớp nhiễm khuẩn, viêm tủy xương nhiễm khuẩn, viêm bao hoạt dịch.

Nhiễm khuẩn tiết niệu phức tạp và không phức tạp.

Nhiễm khuẩn sinh dục: viêm nội mạc tử cung, bệnh viêm vùng chậu, viêm dây chằng rộng).

Bệnh lậu cầu không biến chứng ở bệnh nhân thất bại hoặc có chống

chỉ định với penicilin.

Nhiễm khuẩn ổ bụng: viêm màng bụng và các nhiễm khuẩn mật, gan hoặc tụy.

Nhiễm khuẩn TKTW: viêm màng não do vi khuẩn, áp xe não, viêm não thất (kết hợp với các kháng sinh khác).

Nhiễm khuẩn huyết (kết hợp với các kháng sinh khác).

Viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn (kết hợp với các kháng sinh khác).

Lựa chọn thay thế trong dự phòng nhiễm khuẩn vết mổ trong các phẫu thuật đại trực tràng, tiêu hóa, tuyến tiền liệt, niệu - sinh dục hoặc phụ khoa ở bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ.

Chống chỉ định

Bệnh nhân có tiền sử quá mẫn với cefotaxim, các kháng sinh khác trong nhóm cephalosporin hoặc dị ứng nặng (phản vệ hoặc phản ứng trên da nặng như hội chứng Stevens-Johnson/Lyell) với kháng sinh nhóm penicilin.

Thận trọng

Trước khi bắt đầu điều trị bằng cefotaxim, cần khai thác cẩn thận tiền sử dị ứng của bệnh nhân với kháng sinh nhóm penicilin hoặc các kháng sinh beta-lactam khác do có khả năng dị ứng chéo giữa nhóm penicilin và cephalosporin (tần suất khoảng 0,5 - 6,5%). Đặc biệt thận trọng khi sử dụng cefotaxim trên các bệnh nhân có tiền sử dị ứng với kháng sinh nhóm penicilin và chống chỉ định trên bệnh nhân có tiền sử dị ứng nặng.

Tiêu chảy nặng và/hoặc kéo dài xảy ra trong thời gian điều trị hoặc cho đến 2 tháng kể từ khi ngừng cefotaxim có thể là dấu hiệu của tiêu chảy do *C.difficile*. Tiêu chảy do *C.difficile* có mức độ thay đổi từ nhẹ đến nặng, đe dọa tính mạng trong đó, với dạng nặng nhất là viêm đại tràng giả mạc. Trong trường hợp nghi ngờ viêm đại tràng giả mạc, cần ngừng cefotaxim, bù nước và điện giải, bổ sung protein và điều trị kháng sinh phù hợp ngay lập tức. Thận trọng khi dùng cefotaxim trên đối tượng bệnh nhân có tiền sử bệnh lý đường tiêu hóa, đặc biệt là viêm đại tràng.

Giảm bạch cầu, giảm bạch cầu trung tính hoặc thậm chí, mất bạch cầu hạt có thể xảy ra khi điều trị bằng cefotaxim, đặc biệt khi dùng thuốc kéo dài. Vì vậy, nếu thời gian điều trị bằng cefotaxim kéo dài trên 7 - 10 ngày, cần theo dõi công thức máu và ngừng thuốc nếu xuất hiện giảm tiểu cầu.

Sử dụng liều cao kháng sinh beta-lactam, trong đó có cefotaxim, đặc biệt ở bệnh nhân suy thận có thể dẫn đến các bệnh lý não (có triệu chứng như giảm tinh táo, cử động bất thường, thậm chí co giật). Trong trường hợp xuất hiện các triệu chứng này, cần ngừng thuốc ngay.

Cần đảm bảo thời gian đưa thuốc khi truyền cefotaxim qua cathete tĩnh mạch trung tâm, do có thể xuất hiện phản ứng loạn nhịp tim nguy hiểm tính mạng nếu đưa thuốc quá nhanh.

Cefotaxim có thể gây dương tính giả với xét nghiệm Coombs và xét nghiệm đường niệu.

Thời kỳ mang thai

Chưa có bằng chứng lâm sàng về ảnh hưởng của việc sử dụng cefotaxim trên phụ nữ mang thai. Cefotaxim thấm qua nhau thai, do đó, chỉ nên sử dụng cefotaxim trong thai kỳ khi thực sự cần thiết.

Thời kỳ cho con bú

Cefotaxim được bài tiết vào sữa mẹ ở nồng độ thấp, có thể gây tiêu chảy, nấm miệng và phát ban ở trẻ bú mẹ. Cần nhắc giữa lợi ích của thuốc cho mẹ và lợi ích của việc cho trẻ bú để quyết định ngừng cho con bú khi dùng thuốc hoặc ngừng điều trị bằng cefotaxim để trẻ bú mẹ.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Thường gặp

Tại chỗ: đau, viêm thành mạch ở vị trí tiêm truyền.

Tiêu hóa: đau bụng, tiêu chảy, buồn nôn, nôn.

Thần kinh: đau đầu, chóng mặt.

Huyết học: giảm bạch cầu, tăng bạch cầu ưa acid, giảm tiểu cầu.

Da và mô dưới da: phát ban, ngứa, mề đay.

Ít gặp

Miễn dịch: phản ứng Jarisch-Herxheimer khi điều trị bệnh Lyme (triệu chứng ngứa, đỏ da, sốt, giảm bạch cầu, tăng enzym gan, khó thở, đau khớp).

TKTW: co giật.

Gan mật: tăng enzym gan (AST, ALT, LDH, GGT, ALP) và/hoặc tăng bilirubin.

Thận: tăng nồng độ creatinin huyết thanh, suy thận.

Toàn thân: sốt.

Chưa xác định được tần suất

Huyết học: giảm bạch cầu trung tính, mất hạt bạch cầu hạt, thiếu máu tan huyết, rối loạn bạch cầu hạt, thiếu máu bất sản, tăng bạch cầu ưa acid.

Miễn dịch: phù mạch, co thắt phế quản, phản vệ.

Thần kinh: bệnh não (giảm ý thức, động tác bất thường).

Tim: loạn nhịp sau khi dùng nhanh liều tải qua cathete tĩnh mạch trung tâm.

Tiêu hóa: viêm đại tràng giả mạc.

Gan mật: viêm gan.

Da và mô dưới da: hồng ban đa dạng, hội chứng Stevens-Johnson/Lyell.

Thận: viêm thận kẽ.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Nếu xuất hiện phản ứng dị ứng nghiêm trọng, cần ngừng thuốc ngay và áp dụng các biện pháp can thiệp phù hợp để cấp cứu phản vệ (tiêm adrenalin, corticosteroid, duy trì thông khí, thở oxy). Cefotaxim không có thuốc giải độc đặc hiệu. Trong trường hợp phản ứng nặng, bệnh nhân co giật, có thể tiến hành thẩm tách máu để loại bỏ thuốc khỏi cơ thể.

Trong trường hợp viêm đại tràng và/hoặc tiêu chảy nặng (lưu ý phản ứng có thể xuất hiện muộn sau 2 tháng kể từ khi ngừng thuốc) không tự khỏi, cần thực hiện xét nghiệm vi sinh, bù nước, điện giải, bổ sung protein. Với viêm đại tràng màng giả, chỉ định điều trị ngay kháng sinh chống *C.difficile* (metronidazol hoặc vancomycin đường uống).

Liều lượng và cách dùng

Cách dùng

Cefotaxim natri được sử dụng theo đường tiêm bắp sâu hoặc tiêm truyền tĩnh mạch. Ưu tiên đường tiêm truyền tĩnh mạch so với tiêm bắp trên bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết, nhiễm khuẩn TKTW, viêm phúc mạc và các nhiễm trùng đe dọa tính mạng khác hoặc trên các bệnh nhân có khả năng suy giảm miễn dịch do các tình trạng khác (như suy dinh dưỡng/suy kiệt, chấn thương, phẫu thuật, đái tháo đường, suy tim, ung thư), đặc biệt là khi kèm theo sốt nhiễm khuẩn. Hoàn nguyên 1 g bột pha tiêm cefotaxim với 4 ml nước cất pha tiêm, lắc kỹ. Tiêm bắp cần tiêm sâu vào một khối cơ lớn. Nếu tiêm liều 2 g cần chia ra để tiêm vào 2 vị trí khác nhau và đảo vị trí tiêm cho các lần tiêm sau. Nếu bệnh nhân đau khi tiêm bắp, có thể sử dụng dung dịch lidocain 1% để hoàn nguyên. Với liều lớn, nên ưu tiên đường tĩnh mạch để tránh đau cho bệnh nhân. Với tiêm tĩnh mạch, thời gian tiêm tĩnh mạch khoảng 3 - 5 phút. Thời gian tiêm tĩnh mạch không nên dưới 3 phút do tiêm nhanh dưới 1 phút có thể gây rối loạn nhịp tim nguy hiểm tính mạng.

Để truyền tĩnh mạch, pha loãng dung dịch thuốc sau khi hoàn nguyên với dung môi tương hợp (thường sử dụng 100 ml dung dịch natri clorid 0,9%). Thời gian truyền tĩnh mạch trong khoảng

20 - 60 phút.

Liều lượng

Người lớn và trẻ em trên 50 kg: Liều thường dùng với nhiễm khuẩn không nghiêm trọng: 1 g mỗi 12 giờ; với nhiễm khuẩn trung bình đến nặng: 1 - 2 g mỗi 8 giờ; với nhiễm khuẩn nặng: 2 - 3 g mỗi 6 - 8 giờ, tối đa 12 g/ngày.

Trẻ sơ sinh < 1 tuần tuổi: 50 mg/kg mỗi 12 giờ.

Trẻ 1 - 4 tuần tuổi: 50 mg/kg mỗi 8 giờ.

Trẻ 1 tháng - 12 tuổi hoặc trẻ dưới 50 kg: Liều thường dùng với nhiễm khuẩn không nghiêm trọng: 50 - 100 mg/kg/ngày, có thể tăng lên đến 200 mg/kg/ngày trong trường hợp nhiễm khuẩn nặng hoặc nghiêm trọng. Tổng liều hàng ngày được chia thành các liều nhỏ, cách nhau mỗi 8 - 12 giờ (tối đa mỗi 6 giờ).

Thời gian dùng cefotaxim tùy thuộc vào loại nhiễm khuẩn nhưng nhìn chung nên kéo dài 48 - 72 giờ sau khi bệnh nhân đã hết sốt hay có bằng chứng chứng tỏ đã hết nhiễm khuẩn. Đối với nhiễm khuẩn TKTW, thời gian điều trị kéo dài 7 - 21 ngày tùy theo tác nhân gây bệnh.

Bệnh lậu: Viêm kết mạc bẩm sinh do lậu cầu ở trẻ sơ sinh: 100 mg/kg (tối đa 1 g), 1 liều duy nhất; bệnh lậu không biến chứng ở tử cung/cổ tử cung/trực tràng: Tiêm bắp 0,5 - 1 g, 1 liều duy nhất. Dự phòng nhiễm khuẩn sau phẫu thuật: Người lớn 1 g (2 g đối với bệnh nhân > 80 kg) dùng 30 - 60 phút trước phẫu thuật. Nếu phẫu thuật kéo dài trên 90 phút, nên sử dụng thêm một liều lặp lại. Cefotaxim nên được sử dụng phối hợp với các kháng sinh khác để bao phủ các vi khuẩn kỵ khí khi cần thiết.

Liều dùng ở bệnh nhân suy thận:

Độ thanh thải creatinin < 20 ml/phút: Giảm nửa liều.

Độ thanh thải creatinin ≤ 5 ml/phút: Giảm liều còn 1 g/ngày, chia 2 lần.

Bệnh nhân có thẩm tách máu: Cần bổ sung thêm 1 liều sau mỗi lần thẩm tách máu do cefotaxim bị thải một lượng lớn qua lọc.

Không cần giảm liều cho người cao tuổi nếu chức năng thận không bị ảnh hưởng.

Tương tác thuốc

Warfarin hoặc các thuốc chống đông nhóm coumarin: Các cephalosporin phổ rộng có thể tăng nguy cơ gây chảy máu do ức chế tiêu cầu khi sử dụng đồng thời với warfarin hoặc các thuốc chống đông nhóm coumarin, nên theo dõi chỉ số INR để điều chỉnh liều thuốc chống đông phù hợp khi bắt đầu hoặc ngừng sử dụng cephalosporin.

Probenecid: Sử dụng đồng thời probenecid và cefotaxim làm chậm thải trừ cefotaxim, làm tăng nồng độ cefotaxim trong huyết thanh. Thuốc lợi tiểu quai và các thuốc khác có nguy cơ gây suy thận: Sử dụng đồng thời cefotaxim với các thuốc có nguy cơ gây độc tính trên thận (như kháng sinh aminoglycosid, polymyxin B và colistin) và các thuốc lợi tiểu mạnh (như furocemid) có thể tăng độc tính trên thận của các thuốc này, cần theo dõi chức năng thận của bệnh nhân.

Tương kỵ

Cefotaxim không tương hợp với các dung dịch kiềm như natri bicarbonat. Không tiêm cùng amikacin, aminophylin, doxapram, fluconazol, gentamicin, pantoprazol, tobramycin, vancomycin.

Khi tiêm truyền tĩnh mạch, nếu sử dụng cùng với một aminoglycosid (như amikacin, gentamicin, tobramycin) nên tiêm mỗi thuốc ở một vị trí riêng rẽ hoặc tráng rửa sạch dây truyền với dung môi tương hợp sau khi truyền mỗi thuốc.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Thường gặp nhất là tăng nitơ urê (BUN) hoặc creatinin huyết nhưng hầu hết các trường hợp quá liều cefotaxim không có triệu chứng đặc hiệu. Trên các bệnh nhân sử dụng liều rất

cao và sẵn có yếu tố nguy cơ, có nguy cơ xảy ra bệnh lý não (có thể hồi phục), kích thích quá mức TKTW, múa giật và co rút cơ như đã được mô tả với các kháng sinh beta-lactam khác.

Xử trí: Không có thuốc giải độc đặc hiệu, chủ yếu là điều trị triệu chứng, có thể kết hợp với thái cefotaxim bằng thẩm tách máu.

Cập nhật lần cuối: 2018.

CEFOTIAM

Tên chung quốc tế: Cefotiam.

Mã ATC: J01DC07.

Loại thuốc: Kháng sinh cephalosporin thế hệ 2.

Dạng thuốc và hàm lượng

Thuốc tiêm cefotiam hydroclorid tương đương cefotiam 0,25 g, 0,5 g, 1 g.

Viên nén cefotiam hexetil hydroclorid tương đương cefotiam 100 mg, 200 mg.

Dược lực học

Cefotiam là một kháng sinh bán tổng hợp thuộc họ beta-lactam trong nhóm cephalosporin thế hệ 2, có phổ tác dụng rộng đối với vi khuẩn Gram dương và Gram âm. Thuốc có tác dụng và sử dụng tương tự như cefamandol. Thuốc được tiêm bắp hoặc tĩnh mạch dưới dạng hydroclorid nhưng liều lượng được tính theo dạng base. Cefotiam hexetil là một tiền thuốc, khi uống, cefotiam hexetil được thủy phân ở tế bào thành ruột để giải phóng ra cefotiam có hoạt tính. Cơ chế tác dụng của cefotiam là do ức chế tổng hợp thành tế bào của vi khuẩn. Phổ tác dụng của các kháng sinh beta-lactam liên quan đến đặc tính của kháng sinh gắn vào các protein gắn penicilin nằm trên màng tế bào vi khuẩn. Cefotiam có ái lực mạnh đối với protein 1 và 3 gắn penicilin, là các protein cần thiết cho tế bào vi khuẩn phát triển và phân chia. Cefotiam bền vững đối với nhiều beta lactamase nhưng tương đối kém hơn so với một số cephalosporin thế hệ 3 và không có tác dụng chống *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter cloacae*. Do vậy, thuốc không được khuyến cáo để điều trị theo kinh nghiệm những nhiễm khuẩn do lây truyền trong bệnh viện.

Phổ tác dụng: Các nồng độ tới hạn phân chia các chủng nhạy cảm với các chủng nhạy cảm vừa và các chủng kháng thuốc: S (nhạy cảm) ≤ 1 mg/lít và R (kháng) > 2 mg/lít.

Các chủng nhạy cảm: Vi khuẩn ưa khí Gram dương: *Staphylococcus* nhạy cảm với methicilin, *Streptococcus* nhóm A, B, C và G, các *Streptococcus* khác (0 - 28%), *Streptococcus pneumoniae* (10 - 40%); Vi khuẩn ưa khí Gram âm: *Branhamella catarrhalis*, *Citrobacter koseri*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Providencia*; vi khuẩn kỵ khí: *Fusobacterium*, *Peptostreptococcus*, *Prevotella*.

Các chủng kháng: Vi khuẩn ưa khí Gram dương: *Enterococcus*, *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus* kháng methicilin; vi khuẩn ưa khí Gram âm: *Acinetobacter*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter*, *Morganella morganii*, *Pseudomonas*, *Serratia*; vi khuẩn kỵ khí: *Bacteroides fragilis*, *Clostridium*.

Dược động học

Hấp thu: Cefotiam hexetil bị thủy phân ở tế bào thành ruột để giải phóng cefotiam có hoạt tính. Sinh khả dụng của cefotiam khi dùng đường uống khoảng 45%, không phụ thuộc vào liều và không thay đổi do thức ăn. Sinh khả dụng khi dùng đường tiêm bắp khoảng 60 - 86%. **Phân bố:** Nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được là 2,2 mg/lít hoặc 3,4 mg/lít trong khoảng từ 1,5 đến 2,5 giờ tùy theo uống 200 mg hoặc 400 mg. Diện tích dưới đường cong biểu diễn nồng độ -

thời gian tỷ lệ với liều. Sau khi tiêm bắp 1 g cefotiam, nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được là 16 mg/lít, 1 giờ sau khi tiêm. Nửa đời huyết tương là 1 giờ. Sau khi dùng thuốc liên tiếp, không có hiện tượng tích lũy thuốc trong cơ thể.

Thể tích phân bố của cefotiam sau khi tiêm tĩnh mạch là 0,5 lít/kg (khoảng 35 - 40 lít), cao gấp 2 hoặc 3 lần thể tích phân bố của các cephalosporin tiêm khác, cho thấy thuốc dễ dàng phân bố vào các mô và dịch trong cơ thể như: Xương, da, mật, thận, tai, mũi họng và đờm. Trong phổi, 3 - 4 giờ sau liều cuối cùng của đợt điều trị: Uống 200 mg/lần, cách 12 giờ/lần trong 48 giờ, nồng độ cefotiam là 0,1 - 0,46 microgam/g. Sau khi uống 400 mg/lần, cách 12 giờ/lần, trong 48 giờ, 3 - 4 giờ sau liều cuối cùng nồng độ cefotiam là 0,24 - 0,35 microgam/g và 5 - 6 giờ sau liều cuối cùng nồng độ cefotiam là 0,14 - 0,45 microgam/g.

Trong viêm xoang, cefotiam tập trung trong mù ở xoang. Sau 2 lần uống 200 mg/lần, cách nhau 12 giờ, nồng độ cefotiam trong xoang bằng 117%, 196%, và 188% nồng độ trong huyết tương tương ứng vào giờ thứ 2, thứ 3 và thứ 4.

Chuyển hóa và thải trừ: Sau khi hấp thu, chất chuyển hóa chính do thủy phân cefotiam hexetil là cefotiam. Chất này có hoạt tính và hầu như không chuyển hóa. Đào thải qua lọc cầu thận và do ống thận tiết. Hệ số thanh thải của thận là 250 ml/phút, 30 - 35% liều dùng được tìm thấy trong nước tiểu dưới dạng không chuyển hóa. Cyclohexanol giải phóng trong thành ruột khi thủy phân cefotiam hexetil được chuyển hóa thành cyclohexanediol, chất này được đào thải qua thận. Trường hợp suy thận, suy gan, người cao tuổi, sinh khả dụng không thay đổi. Ở người cao tuổi, hệ số thanh thải thận hơi thấp hơn so với người trẻ, nhưng những thay đổi về dược động này không cần phải điều chỉnh liều.

Ở người suy gan hoặc suy thận nặng, cefotiam đào thải chậm và cyclohexanediol lại đào thải chậm hơn. Có thể loại trừ bằng thẩm phân máu, khoảng 44% liều dùng được thấy trong dịch thẩm phân. Không thẩm phân màng bụng được vì chỉ 6% của liều 1 g cefotiam được thấy trong dịch thẩm phân trong 5 giờ thẩm phân liên tục.

Chỉ định

Điều trị nhiễm khuẩn do vi khuẩn nhạy cảm, bao gồm:

Dạng uống

Viêm xoang cấp tính.

Viêm họng do liên cầu khuẩn beta tan huyết nhóm A.

Viêm tai giữa cấp (sau khi loại trừ đợt cấp của viêm tai giữa mạn tính).

Đợt cấp của bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.

Dạng tiêm

Nhiễm khuẩn từ vừa đến nặng do vi khuẩn nhạy cảm, viêm đường mật, dự phòng nhiễm khuẩn do phẫu thuật.

Chống chỉ định

Mẫn cảm với thuốc.

Dị ứng với kháng sinh nhóm cephalosporin.

Suy thận nặng (độ thanh thải creatinin < 20 ml/phút).

Suy gan.

Thận trọng

Phải ngừng điều trị khi thấy có dấu hiệu dị ứng. Phải hỏi kỹ tiền sử dị ứng với các kháng sinh beta lactam khác khi kê đơn cephalosporin vì có thể xảy ra phản ứng dị ứng chéo. 5 - 10% trường hợp có dị ứng chéo với penicilin. Việc sử dụng kháng sinh cephalosporin cho bệnh nhân dị ứng penicilin phải rất thận trọng và giám sát y tế chặt chẽ ngay từ khi dùng liều đầu tiên. Không được dùng cho bệnh nhân có tiền sử dị ứng tức thời với kháng sinh cephalosporin khác.

Rất hiếm xảy ra viêm đại tràng giả mạc. Nếu xảy ra, phải ngừng thuốc ngay và cho điều trị thích hợp.