

cefoxitin do nguy cơ mắc viêm đại tràng giả mạc do *Clostridium difficile*. Trong trường hợp bệnh nhân được chẩn đoán hoặc nghi ngờ mắc viêm đại tràng do *Clostridium difficile*, có thể cần ngừng cefoxitin và áp dụng các biện pháp can thiệp thích hợp như bù nước, điện giải, bổ sung protein, điều trị kháng sinh (với metronidazol hoặc vancomycin đường uống), can thiệp ngoại khoa khi có chỉ định.

Liều lượng và cách dùng

Cách dùng

Cefoxitin có thể được dùng theo đường tiêm bắp, tiêm tĩnh mạch hoặc truyền tĩnh mạch.

Để tiêm tĩnh mạch, hoàn nguyên lọ bột pha tiêm chứa 1 hoặc 2 g cefoxitin với 10 ml nước cất pha tiêm. Dung dịch sau hoàn nguyên có thể sử dụng để tiêm tĩnh mạch trực tiếp trong 3 - 5 phút.

Để truyền tĩnh mạch liên tục hoặc ngắt quãng, hoàn nguyên lọ bột pha tiêm chứa 1 hoặc 2 g cefoxitin với 10 ml nước cất pha tiêm, dung dịch nước muối sinh lý hoặc dung dịch dextrose 5%. Tiếp tục pha loãng dung dịch sau hoàn nguyên trong 50 ml đến 1 lít dịch truyền natri clorid 0,9% hoặc dextrose 5%. Đối với dạng túi dịch truyền đông sẵn 1 hoặc 2 g cefoxitin kèm 50 ml dung dịch tiêm truyền dextrose 4% (cho 1 g cefoxitin) hoặc 2,2% (cho 2 g cefoxitin), thuốc cần được hoàn nguyên theo hướng dẫn của nhà sản xuất và sử dụng theo đường truyền tĩnh mạch.

Để tiêm bắp, hoàn nguyên mỗi gam cefoxitin với 2 ml nước cất pha tiêm hoặc dung dịch lidocain 0,5% hoặc 1%. Cần tiêm bắp sâu trong một cơ lớn, như góc phần tư phía trên, bên ngoài của cơ mông.

Liều lượng

Liều điều trị thường dùng:

Người lớn: 1 - 2 g mỗi 6 - 8 giờ phụ thuộc vào mức độ nặng của nhiễm khuẩn và tính nhạy cảm của vi khuẩn với kháng sinh, liều dùng có thể tăng lên tới 12 g mỗi ngày trong các nhiễm khuẩn nặng, đe dọa tính mạng.

Trẻ em từ 3 tháng tuổi trở lên: 80 - 160 mg/kg mỗi ngày, chia làm 4 - 6 lần/ngày, tối đa 12 g/ngày.

Trẻ sơ sinh: 90 - 100 mg/kg/ngày, chia 3 lần/ngày.

Viêm hô hấp: *Người lớn,* tiêm bắp liều duy nhất 2 g cefoxitin, kết hợp với uống liều đơn 1 g probenecid và doxycyclin liều 100 mg, uống 2 lần/ngày trong 14 ngày, có thể kèm thêm metronidazol 500 mg, uống 2 lần/ngày trong 14 ngày; hoặc tiêm tĩnh mạch cefoxitin liều 2 g mỗi 6 giờ, kết hợp với doxycyclin 100 mg hai lần mỗi ngày (dùng đường uống hoặc tiêm tĩnh mạch), có thể chuyển sang dùng doxycyclin đơn độc (đường uống) với liều như trên sau 24 - 48 giờ kể từ khi các triệu chứng lâm sàng được cải thiện, tổng thời gian điều trị là 14 ngày.

Bệnh lậu: *Người lớn,* tiêm bắp liều đơn 2 g cefoxitin kết hợp với một liều 1 g probenecid đường uống và liều đơn 1 g azithromycin đường uống.

Dự phòng phẫu thuật:

Người lớn, tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch 2 g cefoxitin tại thời điểm 30 - 60 phút trước khi phẫu thuật, có thể lặp lại liều này mỗi 6 giờ sau đó nhưng thường không dùng kháng sinh kéo dài quá 24 giờ kể từ liều đầu tiên; đối với mô lấy thai, tiêm tĩnh mạch 2 g cefoxitin ngay sau khi kẹp dây rốn, có thể dùng thêm hai liều 2 g cefoxitin tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch tại thời điểm 4 giờ và 8 giờ sau liều đầu tiên; *trẻ em từ 3 tháng tuổi trở lên,* tiêm bắp hoặc tĩnh mạch một liều 30 - 40 mg/kg tại thời điểm 30 - 60 phút trước khi phẫu thuật, có thể lặp lại liều này mỗi 6 giờ sau đó nhưng thường không dùng kháng sinh kéo dài quá 24 giờ kể từ liều đầu tiên.

Hiệu chỉnh liều trên người lớn suy giảm chức năng thận:

Độ thanh thải creatinin (ml/phút)	Liều dùng
30 - 50	1 - 2 g mỗi 8 - 12 giờ
10 - 29	1 - 2 g mỗi 12 - 24 giờ
5 - 9	0,5 - 1 g mỗi 12 - 24 giờ
< 5	0,5 - 1 g mỗi 24 - 48 giờ
Thăm tách máu	Liều nạp: 1 - 2 g sau mỗi lần thăm tách, sau đó dùng liều duy trì theo thanh thải creatinin của bệnh nhân

Hiệu chỉnh liều trên trẻ em suy giảm chức năng thận (thực hiện theo nguyên tắc tương tự như đối với người lớn suy giảm chức năng thận):

Độ thanh thải creatinin (ml/phút)	Liều dùng
30 - 50	20 - 40 mg/kg mỗi 8 giờ
10 - 29	20 - 40 mg/kg mỗi 12 giờ
5 - 9	20 - 40 mg/kg mỗi 24 giờ
< 5	50% liều thường dùng mỗi 24 - 48 giờ

Tương tác thuốc

Probenecid: Sử dụng đồng thời với probenecid đường uống gây ức chế bài tiết cefoxitin tại ống thận, do đó làm tăng nồng độ và giảm tốc độ thải trừ của thuốc trong huyết tương.

Các thuốc có độc tính trên thận: Sử dụng đồng thời cefoxitin với các thuốc có độc tính trên thận như kháng sinh aminoglycosid, colistin, polymycin B hoặc vancomycin có thể gây tăng độc tính trên thận của một số cephalosporin, có thể bao gồm cefoxitin.

Tương kỵ

Cefoxitin tương hợp với dung dịch natri clorid 0,9%, dung dịch dextrose 5% hoặc 10%, dung dịch dextrose trong nước muối sinh lý, dung dịch Ringer lactat, dung dịch manitol 5% hoặc 10%.

Tương tự như với hầu hết các kháng sinh beta-lactam khác, không trộn lẫn cefoxitin với các kháng sinh aminoglycosid.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Chưa có thông tin liên quan đến quá liều cefoxitin trên người. Tuy nhiên, độc tính nghiêm trọng hiếm khi xuất hiện sau khi sử dụng liều cao các cephalosporin. Các dấu hiệu và triệu chứng sau khi quá liều các kháng sinh beta-lactam bao gồm: buồn nôn, nôn, đau thượng vị, tiêu chảy và co giật.

Xử trí: Thăm tách máu có thể loại bỏ thuốc khỏi cơ thể. Do đó, có thể sử dụng phương pháp này trong trường hợp xuất hiện độc tính nghiêm trọng do thuốc, đặc biệt trên các bệnh nhân suy giảm chức năng thận.

Cập nhật lần cuối: 2017.

CEFPIROM

Tên chung quốc tế: Cefpirome.

Mã ATC: J01DE02.

Loại thuốc: Kháng sinh nhóm cephalosporin thế hệ 4.

Dạng thuốc và hàm lượng

Thuốc dùng dưới dạng muối cefpirom sulfat. Hàm lượng và liều lượng biểu thị theo cefpirom base.

Lọ bột đông khô vô khuẩn để pha tiêm: 0,5 g, 1 g, 2 g.

1,19 g cefpirom sulfat tương đương với khoảng 1,0 g cefpirom base.

Dược lực học

Cefpirom giống cefotaxim (một cephalosporin thế hệ 3) có tác dụng diệt khuẩn do ức chế tổng hợp thành tế bào vi khuẩn. Cefpirom thâm nhập nhanh qua thành tế bào vi khuẩn và gắn với protein liên kết penicilin nội bào (PBP) với ái lực cao. Sự liên kết với PBP ngăn cản tổng hợp thành tế bào. Các vi khuẩn có PBP biến đổi, không liên kết với cefpirom, do đó kháng cefpirom (các *Staphylococcus* kháng isoxazolyl-penicilin như MRSA).

Cefpirom có độ bền vững được cải thiện đối với beta-lactamase do giảm ái lực gắn vào các enzym này. Phổ kháng khuẩn được mở rộng, bao gồm các vi khuẩn Gram dương, nên cefpirom được coi là một cephalosporin thế hệ thứ 4, hoạt phổ tương tự như cefotaxim, nhưng *in vitro* có tác dụng mạnh hơn với *Staphylococci*, một số *Enterococci*, một số *Enterobacteriaceae* và *Pseudomonas aeruginosa*. Cefpirom kém tác dụng hơn ceftazidim đối với *P. aeruginosa*.

Đối với trực khuẩn Gram âm, tác dụng *in vitro* của cefpirom tương tự như cefotaxim, trừ *Enterobacter*, *Serratia*, *Acinetobacter* và *Providencia* nhạy cảm hơn với cefpirom. Đối với *Pseudomonas aeruginosa*, tác dụng của cefpirom mạnh hơn so với piperacilin, cefoperazon, cefotaxim và moxalactam, nhưng kém hơn so với ceftazidim, imipenem và astreonam, ciprofloxacin hoặc pefloxacin. Tác dụng của cefpirom đối với *Enterobacteriaceae* kháng aminoglycosid mạnh hơn so với cefotaxim, ticarcilin hoặc piperacilin.

Đối với tụ cầu, tác dụng của cefpirom tương tự như cephalosporin thế hệ 1 và 2. *S. aureus* kháng methicilin cũng kháng cefpirom.

Đối với *Streptococcus faecalis*, cefpirom có tác dụng mạnh hơn so với đa số cephalosporin khác nhưng kém ampicilin, piperacilin, azlocilin và ciprofloxacin.

Cefpirom có tác dụng đối với vi khuẩn gây bệnh Gram dương như *Staphylococcus aureus* nhạy cảm với methicilin, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus saprophyticus* và *Streptococci* nhóm A, B, C.

Những vi khuẩn Gram âm nhạy cảm với cefpirom gồm có *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli*, *Proteus*, *Klebsiella* và *Enterobacter*. *Pseudomonas aeruginosa* có độ nhạy cảm trung gian và *Enterococcus faecalis* có độ nhạy cảm thấp.

Các *Staphylococcus* kháng methicilin (MRSA), *Bacteroides fragilis* và các loại *Bacteroides* khác đều kháng cefpirom. *Pseudomonas maltophilia*, *Clostridium difficile* và *Enterococcus faecium* không nhạy cảm với cefpirom.

Dược động học

Hấp thu: Cefpirom được hấp thu ít qua đường tiêu hóa nên được dùng theo đường tiêm, tới 92 - 98% hấp thu theo đường tiêm bắp. Nồng độ đỉnh trung bình trong huyết thanh sau khi truyền tĩnh mạch một liều duy nhất 1 g vào khoảng 80 - 100 microgam/ml sau 5 phút, 3 microgam sau 8 giờ và 0,8 - 1,3 microgam/ml sau 12 giờ. Sau khi tiêm bắp với liều 1 g cefpirom cho người tình nguyện mạnh khỏe, nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được khoảng 32 microgam/ml sau 1,5 giờ, giảm xuống gần 1 microgam/ml sau 12 giờ. Biểu đồ dược động học là tuyến tính: Nồng độ thuốc trong huyết thanh tỷ lệ thuận với liều thuốc đã dùng. Cefpirom liên kết dưới 10% với protein huyết thanh và không phụ thuộc vào liều. Thuốc không tích lũy sau khi tiêm nhiều lần cefpirom (1 - 2 g tiêm tĩnh mạch 2 lần/ngày trong 4 - 5 ngày).

Phân bố: Cefpirom được phân bố rộng rãi vào các mô và dịch cơ thể. Thuốc vào dịch mủ nước, niêm mạc phế quản, dịch não tủy, mắt, mô tuyến tiền liệt và phân bố rất tốt vào dịch phúc mạc. Thuốc vào được sữa mẹ. Thể tích phân bố là 14 - 19 lít.

Chuyển hóa: Cefpirom chuyển hóa ở mức độ hạn chế tại gan và cho dẫn chất không có hoạt tính.

Thải trừ: Cefpirom bài tiết chủ yếu qua thận: 80 - 90% lượng thuốc đã dùng được thấy dưới dạng không thay đổi trong nước tiểu.

Nửa đời thải trừ của cefpirom vào khoảng 2 giờ và kéo dài ở người bệnh suy thận như sau:

Cl _{cr} (ml/phút)	> 50	50 - 20	< 20 - 10	< 10
Nửa đời thải trừ (giờ)	2,6	9,2	9,8	14,5

Cần phải thay đổi liều dùng cefpirom tùy theo mức độ suy thận, khi độ thanh thải creatinin thấp hơn 50 ml/phút.

Cefpirom được thải trừ một phần qua thẩm tách máu: 30 - 50% lượng cefpirom được thải trừ sau 3 - 4 giờ thẩm tách.

Người cao tuổi: Trên 65 tuổi kèm theo Cl_{cr} trung bình 44 ml/phút (18 - 96 ml/phút), sau khi tiêm tĩnh mạch với liều lặp lại 1 g và 2 g, nồng độ tối đa ở trạng thái cân bằng tăng theo thứ tự 127 mg/lít và 231 mg/lít. Nửa đời thải trừ sau khi cho cùng liều đạt theo thứ tự 4,4 giờ và 4,5 giờ. Nửa đời tăng liên quan đến giảm chức năng thận.

Chỉ định

Cefpirom không phải là một kháng sinh ưu tiên dùng ban đầu, mà là một kháng sinh dự trữ dùng trong các nhiễm khuẩn do vi khuẩn nhạy cảm với cefpirom: nhiễm khuẩn hô hấp và tiết niệu có biến chứng đe dọa tính mạng, nhiễm khuẩn huyết, nhiễm khuẩn da, sốt kèm giảm bạch cầu trung tính ở người suy giảm hoặc không suy giảm miễn dịch.

Chống chỉ định

Dị ứng/quá mẫn với cefpirom sulfat hoặc các dẫn xuất cephalosporin khác.

Tiền sử phản vệ với kháng sinh penicilin.

Thận trọng

Trước khi bắt đầu điều trị bằng cefpirom, phải điều tra kỹ về tiền sử dị ứng của người bệnh với cephalosporin, penicilin hoặc thuốc khác. Trong trường hợp dị ứng penicilin, nguy cơ dị ứng chéo có thể gây ra các phản ứng trầm trọng với cephalosporin.

Đối với người bệnh suy thận cần giảm liều dùng. Có nguy cơ tăng các phản ứng không mong muốn đối với thận, nếu dùng cefpirom phối hợp với các aminoglycosid (gentamicin, streptomycin...) và khi dùng cefpirom cùng với các thuốc lợi tiểu quai.

Người bệnh viêm đại tràng hoặc các rối loạn đường tiêu hóa khác. Trong thời gian điều trị cũng như sau điều trị có thể có ia chảy nặng và cấp khi dùng các kháng sinh phổ rộng. Đây có thể là triệu chứng của viêm đại tràng giả mạc. Trong trường hợp này cần ngừng thuốc và dùng kháng sinh thích hợp (vancomycin, hoặc metronidazol).

Tránh dùng các thuốc gây táo bón.

Thời kỳ mang thai

Nghiên cứu thực nghiệm trên động vật không thấy có nguy cơ gây quái thai. Tuy nhiên, do chưa có đầy đủ các công trình nghiên cứu có kiểm soát chặt chẽ trên người mang thai và kinh nghiệm lâm sàng trong điều trị cho người mang thai bằng cefpirom còn hạn chế, chưa biết thuốc có qua được nhau thai không; nên cần dùng thuốc hạn chế và thận trọng cho phụ nữ mang thai.

Thời kỳ cho con bú

Chưa có đủ số liệu để đánh giá nguy cơ cho trẻ em. Vì vậy, phải thận trọng khi cefpirom được dùng cho phụ nữ đang cho con bú, khuyến cáo nên ngừng cho con bú khi điều trị với cefpirom.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Trong lâm sàng, ia chảy là tác dụng không mong muốn thường gặp nhất.

Thường gặp và rất thường gặp

Toàn thân: viêm tĩnh mạch ở chỗ tiêm.

Tiêu hóa: ia chảy, buồn nôn, nôn.

Da: phát ban.

Gan: tăng transaminase và phosphatase kiềm, tăng bilirubin huyết.

Tiết niệu - sinh dục: tăng creatinin huyết.

Ít gặp

Toàn thân: đau đầu, kích ứng tại chỗ tiêm, sốt, dị ứng, biếng ăn, nhiễm nấm *Candida*.

Máu: tăng tiểu cầu, giảm tiểu cầu, tăng bạch cầu ưa eosin.

Tuần hoàn: hạ huyết áp.

Thần kinh trung ương: chóng mặt, mất ngủ, co giật.

Tiêu hóa: đau bụng, táo bón, viêm miệng.

Da: ngứa, mề đay.

Hô hấp: khó thở.

Thần kinh: vị giác thay đổi.

Tiết niệu - sinh dục: giảm chức năng thận.

Hiếm gặp và rất hiếm gặp

Toàn thân: phản ứng phản vệ, ngứa gà.

Máu: giảm bạch cầu, thiếu máu tan huyết.

Thần kinh trung ương: dễ kích động, lú lẫn.

Tiêu hóa: rối loạn tiêu hóa, chảy máu, viêm đại tràng màng giả.

Gan: vàng da ứ mật.

Hô hấp: hen.

Chuyển hóa: giảm kali huyết.

Tiết niệu - sinh dục: viêm âm đạo/cổ tử cung do nấm *Candida*.

Chú ý: Có thể có nguy cơ nhẹ bội nhiễm các vi khuẩn không nhạy cảm với cefpirom.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Ngừng thuốc.

Dùng kháng sinh thích hợp (vancomycin hoặc metronidazol).

Liều lượng và cách dùng

Cách dùng: Dùng cefpirom bằng tiêm tĩnh mạch chậm trong 3 - 5 phút và tiêm truyền tĩnh mạch trong 20 - 30 phút.

Pha dung dịch tiêm tĩnh mạch: Lọ 1 g pha trong 10 ml hoặc 2 g trong 20 ml nước vô khuẩn để tiêm.

Pha dung dịch truyền tĩnh mạch: Lọ 1 g hoặc 2 g pha trong 100 ml nước vô khuẩn để tiêm, dung dịch natri clorid 0,9%, dung dịch glucose 5% hoặc dung dịch Ringer lactat.

Liều lượng

Người lớn: Liều dùng và thời gian điều trị phụ thuộc vào loại, mức độ nhiễm khuẩn và chức năng thận của người bệnh.

Liều thường dùng là 1 - 2 g, 12 giờ một lần. Liều cao 2 g, 2 lần một ngày được khuyến cáo dùng cho những trường hợp nhiễm khuẩn nặng hoặc gây bởi các vi khuẩn kháng thuốc.

Nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới: 2 g, 12 giờ một lần.

Nhiễm khuẩn đường tiết niệu dưới có biến chứng: 1 g, 12 giờ một lần; liều cao: 2 g, 12 giờ một lần.

Nhiễm khuẩn huyết, hoặc nhiễm khuẩn đe dọa tính mạng: 2 g, 12 giờ một lần.

Người suy thận: Cần điều chỉnh liều. Sau khi dùng liều nạp 1 - 2 g, tùy thuộc vào mức độ nhiễm khuẩn, liều duy trì được khuyến cáo điều chỉnh dựa theo Cl_{cr} như sau:

Cl_{cr} (ml/phút)	Liều ban đầu: 1 g, sau đó:	Liều ban đầu: 2 g, sau đó:
20 - 50	0,5 g × 2 lần/ngày	1 g × 2 lần/ngày
5 - 20	0,5 g × 1 lần/ngày	1 g × 1 lần/ngày
< 5 (hoặc thẩm tách)	0,5 g/ngày + 0,25 g ngay sau thẩm tách	1 g/ngày + 0,5 g ngay sau thẩm tách

Không cần điều chỉnh liều ở người bệnh với $Cl_{cr} \geq 50$ ml/phút.

Khi đang dùng cefpirom không nên định lượng creatinin huyết

thanh bằng phương pháp Jaffé (picrat) vì cho kết quả sai (kết quả thường cao).

Người suy gan: Không cần điều chỉnh liều.

Người cao tuổi: Không cần điều chỉnh liều, trừ trường hợp bị suy thận.

Trẻ em: Thông thường, điều trị cefpirom cho trẻ em chỉ được tiến hành khi các cách điều trị khác không thể thực hiện được trong trường hợp cấp bách. Các liều ghi trên là để dùng cho một thể trọng bình thường 70 kg. Nếu thật cần thiết, có thể tính liều cho trẻ em, dựa vào các liều trên cho mỗi kg thể trọng. Không khuyến cáo dùng cho trẻ em dưới 12 tuổi.

Tương tác thuốc

Probenecid làm giảm sự bài tiết ở ống thận của các cephalosporin đào thải bằng cơ chế này, do đó làm tăng và kéo dài nồng độ cephalosporin trong huyết thanh, kéo dài nửa đời thải trừ và tăng nguy cơ độc của những thuốc này.

Có tiềm năng độc tính với thận khi dùng cephalosporin cùng với các thuốc có độc tính với thận khác, thí dụ thuốc lợi tiểu quai, nhất là ở người bệnh đã bị suy chức năng thận từ trước.

Tương kỵ

Cefpirom không được dùng chung với dung dịch bicarbonat. Không được trộn cefpirom với các kháng sinh khác trong cùng bơm tiêm hoặc với các dung dịch khác để truyền (đặc biệt quan trọng đối với các aminoglycosid).

Quá liều và xử trí

Liều cao cefpirom trong huyết thanh sẽ giảm xuống bằng thẩm tách màng bụng, hoặc thẩm tách máu.

Cập nhật lần cuối: 2017.

CEFPODOXIM PROXETIL

Tên chung quốc tế: Cefpodoxime proxetil.

Mã ATC: J01DD13.

Loại thuốc: Kháng sinh nhóm cephalosporin thế hệ 3.

Dạng thuốc và hàm lượng

Cốm để pha hỗn dịch uống: 50 mg/5 ml (50 ml, 75 ml, 100 ml); 100 mg/5 ml (50 ml, 75 ml, 100 ml).

Viên nén bao phim: 100 mg, 200 mg.

Thuốc được dùng dưới dạng cefpodoxim proxetil. Hàm lượng và liều dùng được tính theo cefpodoxim: 130 mg cefpodoxim proxetil tương đương với khoảng 100 mg cefpodoxim.

Dược lực học

Cefpodoxim là kháng sinh thuộc phân nhóm cephalosporin thế hệ 3, tác dụng thông qua ức chế tổng hợp thành tế bào của vi khuẩn. Cefpodoxim có hoạt tính ngay cả khi có mặt một số beta-lactamase, cả penicillinase và cephalosporinase của vi khuẩn Gram âm và Gram dương.

Phổ kháng khuẩn

Vi khuẩn Gram dương: *Staphylococcus aureus* (chúng nhạy cảm với methicilin, chủng sinh penicilinase), *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococcus pneumoniae* (ngoài trừ các chủng kháng penicilin), *Streptococcus pyogenes*.

Vi khuẩn Gram âm: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Haemophilus influenzae* (bao gồm các chủng sinh beta-lactamase), *Moraxella catarrhalis*, *Neisseria gonorrhoeae* (bao gồm các chủng sinh penicilinase).

Kháng thuốc:

Vi khuẩn kháng cefpodoxim thông qua cơ chế thủy phân bởi