

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

beta-lactamase, thay đổi liên kết protein-penicilin (penicilin-binding protein - PBP) và giảm tính thấm.

Dược động học

Hấp thu: Cefpodoxim proxetil (ester của cefpodoxim) là một tiền dược không có tác dụng kháng khuẩn khi chưa được thủy phân thành cefpodoxim trong cơ thể. Cefpodoxim proxetil được hấp thu qua đường tiêu hóa và được chuyển hóa bởi các esterase không đặc hiệu trong ruột thành chất chuyển hóa cefpodoxim có tác dụng. Sự hấp thu tăng khi có mặt của thức ăn và giảm khi pH dạ dày thấp.

Thức ăn làm tăng diện tích dưới đường cong và nồng độ đỉnh của viên nén bao phim nhưng không ảnh hưởng đến hỗn dịch uống. Tuy nhiên, tốc độ hấp thu giảm khi dùng dạng hỗn dịch với thức ăn.

Phân bố: Cefpodoxim liên kết từ 22 đến 33% với protein trong huyết thanh và từ 21 - 29% với protein trong huyết tương. Thuốc phân bố được vào mô mềm, amidan, phổi, dịch màng phổi.

Thải trừ: Thải trừ của cefpodoxim giảm ở bệnh nhân suy thận mức độ trung bình và nặng ($Cl_{cr} < 50$ ml/phút). Ở bệnh nhân suy thận nhẹ (Cl_{cr} từ 50 - 80 ml/phút), nửa đời thải trừ của cefpodoxim là 3,5 giờ. Ở bệnh nhân suy thận trung bình (Cl_{cr} từ 30 - 49 ml/phút) nửa đời thải trừ tăng lên đến 5,9 giờ và bệnh nhân suy thận nặng (Cl_{cr} 5 - 29 ml/phút), nửa đời thải trừ là 9,8 giờ. Xấp xỉ 23% liều thuốc được loại ra khỏi cơ thể sau một lần lọc máu dài 3 giờ.

Ảnh hưởng của suy giảm chức năng gan (xơ gan):

Hấp thu gần như giảm dần và thải trừ không thay đổi ở bệnh nhân xơ gan. Nửa đời thải trừ của cefpodoxim và độ thanh thải qua thận ở bệnh nhân xơ gan tương tự như các đối tượng khỏe mạnh. Cổ trướng dường như không ảnh hưởng đến các thông số dược động học ở bệnh nhân xơ gan. Không cần điều chỉnh liều đối với bệnh nhân suy giảm chức năng gan.

Dược động học ở người cao tuổi:

Không cần điều chỉnh liều ở người cao tuổi trừ khi họ bị suy giảm chức năng thận. Ở người già khỏe mạnh, nửa đời thải trừ của cefpodoxim trong huyết tương trung bình là 4,2 giờ (so với 3,3 giờ ở những người trẻ tuổi hơn). Các thông số dược động học khác (nồng độ đỉnh, diện tích dưới đường cong và thời gian đạt nồng độ đỉnh) không thay đổi so với các thông số quan sát thấy ở những đối tượng trẻ khỏe mạnh.

Trẻ em:

Tính an toàn và hiệu quả ở trẻ em dưới 2 tháng tuổi chưa được xác lập.

Chỉ định

Cefpodoxim proxetil được chỉ định để điều trị nhiễm trùng nhẹ và vừa do các chủng vi khuẩn nhạy cảm như sau:

Viêm tai giữa do *Streptococcus pneumoniae* (loại trừ chủng kháng penicilin), *Streptococcus pyogenes*, *Haemophilus influenzae* (bao gồm cả chủng sinh beta-lactamase), hoặc *Moraxella (Branhamella) catarrhalis* (bao gồm cả chủng sinh beta-lactamase).

Viêm họng và/hoặc viêm amidan do *Streptococcus pyogenes*.

Viêm phổi cộng đồng do *S. pneumoniae* hoặc *H. Influenzae* (bao gồm cả chủng sinh beta-lactamase).

Đợt cấp của viêm phế quản mạn tính do *S. pneumoniae*, *H. influenzae* (chỉ với chủng không sinh beta-lactamase), hoặc *M. catarrhalis*.

Viêm niệu đạo cấp tính, không biến chứng và cổ tử cung do *Neisseria gonorrhoeae* (bao gồm cả chủng sinh beta-lactamase).

Nhiễm trùng hậu môn trực tràng cấp tính, không biến chứng ở phụ nữ do *Neisseria gonorrhoeae* (bao gồm cả chủng sinh beta-lactamase).

Nhiễm trùng da và tổ chức da không biến chứng do *Staphylococcus aureus* (bao gồm cả chủng kháng penicilinase) hoặc *Streptococcus pyogenes*. Áp xe nên được phẫu thuật dẫn lưu theo chỉ định lâm sàng.

Viêm xoang hàm trên cấp tính do *Haemophilus influenzae* (bao gồm cả chủng kháng penicilinase), *Streptococcus pneumoniae* và *Moraxella catarrhalis*.

Nhiễm trùng đường tiết niệu không biến chứng (viêm bàng quang) do *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, hoặc *Staphylococcus saprophyticus*.

Lưu ý: Khi xem xét việc sử dụng cefpodoxim proxetil trong điều trị viêm bàng quang, nên cân nhắc mức độ diệt vi khuẩn của cefpodoxim proxetil thấp hơn so với mức độ diệt vi khuẩn và tính an toàn khác so với một số kháng sinh khác.

Chống chỉ định

Mẫn cảm với cefpodoxim hay bất cứ thành phần nào của thuốc. Dị ứng với các cephalosporin khác.

Thận trọng

Trước khi bắt đầu điều trị bằng cefpodoxim, phải điều tra kỹ về tiền sử dị ứng của người bệnh với cephalosporin, penicilin hoặc thuốc khác.

Cần sử dụng thận trọng đối với những người mẫn cảm với penicilin, thiếu năng thận và người có thai hoặc đang cho con bú.

Theo dõi dấu hiệu và triệu chứng sốc phản vệ trong liệu dùng đầu tiên. Nếu có phản ứng quá mẫn xảy ra trong khi điều trị với cefpodoxim thì phải dừng dùng thuốc và sử dụng liệu pháp điều trị phù hợp cho người bệnh (như dùng epinephrin, corticosteroid và duy trì đủ oxygen).

Sử dụng thuốc dài ngày có thể dẫn đến bội nhiễm vi khuẩn và nấm; đặc biệt nhiễm *Clostridium difficile* gây ỉa chảy và viêm kết tràng. Độ an toàn và hiệu quả của thuốc chưa được xác định đối với trẻ dưới hai tháng tuổi.

Thời kỳ mang thai

Không có các bằng chứng về ngộ độc thai và quái thai trong các nghiên cứu trên chuột hoặc thỏ cho uống cefpodoxim. Tuy nhiên chưa có các nghiên cứu thỏa đáng và được kiểm soát chặt chẽ về việc dùng cefpodoxim cho người mang thai hoặc khi sinh đẻ, vì vậy cần thận trọng khi dùng thuốc cho người mang thai, chỉ dùng cefpodoxim trong thời kỳ mang thai khi thực sự cần thiết.

Thời kỳ cho con bú

Cefpodoxim được tiết qua sữa mẹ với nồng độ thấp. Do tiềm năng về ADR nghiêm trọng cho trẻ bú mẹ, cần cân nhắc kỹ việc dùng cho con bú hoặc uống thuốc.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

ADR của cefpodoxim tương tự như các cephalosporin đường uống khác. Nói chung thuốc được dung nạp tốt, hầu hết các ADR qua nhanh và từ nhẹ đến vừa trong một số trường hợp. ADR đối với trẻ dùng thuốc tương tự như người lớn, bao gồm tác dụng từ nhẹ đến vừa trên đường tiêu hóa và trên da.

Với dạng viên nén bao phim

Thường gặp

Tiêu hóa: nôn, ỉa chảy, đau bụng.

TKTW: đau đầu.

Da: mẩn ngứa.

Tiết niệu - sinh dục: nhiễm nấm âm đạo.

Ít gặp

Toàn thân: nhiễm nấm, trướng bụng, khó chịu, mệt mỏi, suy nhược, sốt, đau ngực, đau lưng, ớn lạnh, đau toàn thân, xét nghiệm vi sinh bất thường, áp xe, dị ứng, phù mắt, nhiễm khuẩn, nhiễm ký sinh trùng, phù cục bộ, đau cục bộ.

Tim mạch: suy tim sung huyết, đau nửa đầu, đánh trống ngực, giãn mạch, tụt máu, tăng huyết áp, hạ huyết áp.

Tiêu hóa: nôn mửa, khó tiêu, khô miệng, đầy hơi, giảm cảm giác ngon miệng, táo bón, khó chịu ở miệng, chán ăn, ợ hơi, viêm dạ dày, loét

miệng, rối loạn tiêu hóa, rối loạn trực tràng, rối loạn lưỡi, rối loạn răng, khát nước, tổn thương miệng, đau mót, khô họng, đau răng.

Máu và bạch huyết: thiếu máu.

Chuyển hóa và dinh dưỡng: mất nước, bệnh gút, phù ngoại biên, tăng cân.

Cơ - xương: đau cơ.

Thần kinh: chóng mặt, mất ngủ, buồn ngủ, lo lắng, run rẩy, hồi hộp, nhồi máu não, thay đổi trong giấc mơ, suy giảm tập trung, nhầm lẫn, ác mộng, dị cảm, chóng mặt.

Hô hấp: hen, ho, chảy máu cam, viêm mũi, thờ khò khè, viêm phế quản, khó thở, tràn dịch màng phổi, viêm phổi, viêm xoang.

Da: nổi mề đay, phát ban, viêm màng bồ đào, nổi mề đay, viêm da do nấm, tróc vảy, khô da, rụng tóc, nổi mụn nước, chấy ngứa.

Nhạy cảm đặc biệt: thay đổi vị giác, kích ứng mắt, mất vị giác, ù tai.

Tiết niệu - sinh dục: tiểu máu, nhiễm trùng đường tiết niệu, xuất huyết từ cung, khó tiểu, tăng số lần đi tiểu, tiểu đêm, nhiễm trùng dương vật, protein niệu, đau âm đạo.

Với dạng hỗn dịch

Thường gặp

Tiêu hóa: tiêu chảy, buồn nôn.

Da: mẩn ngứa.

Ít gặp

Toàn thân: đau bụng tại chỗ, co rút bụng, nhức đầu, nhiễm nấm, đau bụng toàn thân, suy nhược, sốt, nhiễm nấm.

Tiêu hóa: buồn nôn, nhiễm nấm, chán ăn, khô miệng, viêm miệng, viêm đại tràng giả mạc.

Máu và hệ bạch huyết: tăng tiểu cầu, xét nghiệm Coombs trực tiếp dương tính, tăng bạch cầu ái toan, tăng/giảm bạch cầu, kéo dài thời gian thromboplastin từng phần, ban xuất huyết giảm tiểu cầu.

Chuyển hóa: tăng ALT, tăng kali huyết,

Cơ - xương: đau cơ.

Thần kinh: ảo giác, hồi hộp, buồn ngủ.

Hô hấp: chảy máu cam, viêm mũi.

Da: nấm da, nổi mề đay, viêm da do nấm, mụn trứng cá, viêm da tróc vảy, phát ban dát sần.

Nhạy cảm đặc biệt: mất vị giác.

Chưa xác định được tần suất

Sau khi đưa ra thị trường, đã có các báo cáo về các phản ứng dị ứng bao gồm: hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử biểu bì nhiễm độc, ban đỏ đa dạng và phản ứng giống như bệnh huyết thanh, viêm đại tràng giả mạc, tiêu chảy ra máu với đau bụng, viêm loét đại tràng, đau trực tràng có hạ huyết áp, sốc phản vệ, tổn thương gan cấp tính, sảy thai, viêm thận xuất huyết, thâm nhiễm phổi với tăng bạch cầu ái toan và viêm da mí mắt.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Ngừng điều trị bằng cefpodoxim.

Liều lượng và cách dùng

Cách dùng: Nên uống viên nén cefpodoxim cùng thức ăn để tăng sự hấp thu của thuốc qua đường tiêu hóa. Cefpodoxim dạng hỗn dịch uống có thể uống bất cứ lúc nào, với thức ăn hoặc không.

Pha hỗn dịch uống: Đầu tiên lắc lọ thuốc để rời lỏng các hạt thuốc. Lấy lượng nước cất hoặc nước đun sôi để nguội cần thêm vào lọ thuốc bột để có hỗn dịch chứa 50 - 100 mg cefpodoxim/5 ml (bảng dưới). Chia lượng nước cần thêm làm 2 phần bằng nhau để thêm vào lọ thuốc 2 lần. Lắc kỹ lọ sau mỗi lần thêm. Lắc kỹ hỗn dịch trước khi dùng.

Hàm lượng lọ hỗn dịch	Lượng nước cần thêm vào lọ thuốc	Thể tích cuối cùng đạt được
50 mg/5 ml	31 ml	50 ml

50 mg/5 ml	44 ml	75 ml
50 mg/5 ml	57 ml	100 ml
100 mg/5 ml	30 ml	50 ml
100 mg/5 ml	43 ml	75 ml
100 mg/5 ml	57 ml	100 ml

Liều lượng

Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi:

Viêm họng và/hoặc viêm amidan: 100 mg mỗi 12 giờ (tổng liều 1 ngày là 200 mg) trong 5 đến 10 ngày.

Viêm phổi cộng đồng cấp tính: 200 mg mỗi 12 giờ (tổng liều 1 ngày là 400 mg) trong 14 ngày.

Đợt cấp của viêm phế quản mạn tính: 200 mg mỗi 12 giờ (tổng liều 1 ngày là 400 mg) trong 10 ngày.

Lậu không biến chứng (nam và nữ) và nhiễm trùng trực tràng do lậu cầu (nữ): Liều duy nhất 200 mg.

Da và tổ chức da: 400 mg mỗi 12 giờ (tổng liều 1 ngày là 800 mg) trong 7 đến 14 ngày.

Viêm xoang hàm cấp tính: 200 mg mỗi 12 giờ (tổng liều 1 ngày là 400 mg) trong 10 ngày.

Nhiễm trùng tiết niệu không biến chứng: 100 mg mỗi 12 giờ (tổng liều 1 ngày là 200 mg) trong 7 ngày.

Trẻ em từ 2 tháng đến 12 tuổi:

Viêm tai giữa cấp tính: 5 mg/kg mỗi 12 giờ, tối đa 200 mg/lần (tổng liều 1 ngày là 10 mg/kg/ngày, tối đa 400 mg/ngày) trong 5 ngày.

Viêm họng và/hoặc viêm amidan: 5 mg/kg mỗi 12 giờ, tối đa 100 mg/lần (tổng liều 1 ngày là 10 mg/kg/ngày, tối đa 200 mg/ngày) trong 5 đến 10 ngày.

Viêm xoang hàm cấp tính: 5 mg/kg mỗi 12 giờ, tối đa 200 mg/liều (tổng liều 1 ngày là 10 mg/kg/ngày, tối đa 400 mg/ngày) trong 10 ngày.

Chưa có dữ liệu nghiên cứu về an toàn và hiệu quả với trẻ nhỏ hơn 2 tháng tuổi.

Hiệu chỉnh liều cho bệnh nhân suy thận:

Với bệnh nhân có mức lọc cầu thận < 30 ml/phút: Tăng khoảng cách đưa liều mỗi 24 giờ.

Với bệnh nhân lọc máu: Khoảng đưa liều là 3 lần/tuần sau lọc máu.

Liều cho người suy thận:

Phải giảm liều tùy theo mức độ suy thận. Đối với người bệnh có độ thanh thải creatinin ít hơn 30 ml/phút và không thăm tách máu, cho uống liều thường dùng, cách 24 giờ một lần.

Người bệnh đang thăm tách máu, uống liều thường dùng 3 lần/tuần, nếu thăm tách máu chu kỳ, nên dùng vào thời điểm sau thăm tách máu.

Tương tác thuốc

Thuốc kháng acid, kháng H₂: Nồng độ đỉnh của cefpodoxim giảm khi có chất kháng acid hoặc kháng H₂, vì vậy tránh dùng cefpodoxim cùng với chất kháng acid và chất kháng histamin H₂.

Probenecid: Giảm bài tiết cefpodoxim qua thận.

Các thuốc gây độc với thận: Mặc dù chưa ghi nhận độc tính của cefpodoxim khi dùng đơn độc, tuy nhiên vẫn cần theo dõi chặt chẽ chức năng thận khi phối hợp cefpodoxim cùng các thuốc gây độc với thận.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Buồn nôn, nôn, đau thượng vị, và tiêu chảy.

Xử trí: Lọc máu hoặc thẩm tách màng bụng có thể hỗ trợ việc loại bỏ cefpodoxim khỏi cơ thể, đặc biệt trong trường hợp tổn thương thận.

Cập nhật lần cuối: 2018.