

CEFRADIN

Tên chung quốc tế: Cefradine.

Mã ATC: J01DB09.

Loại thuốc: Kháng sinh nhóm cephalosporin thế hệ 1.

Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nang, viên nén: 250 mg, 500 mg.

Bột pha hỗn dịch: 125 mg, 250 mg.

Bột pha tiêm: 250 mg, 500 mg, 1 g.

Được lực học

Cơ chế tác dụng: Cefradin là một kháng sinh cephalosporin bán tổng hợp thế hệ 1. Tác dụng diệt khuẩn của thuốc là do ức chế tổng hợp thành tế bào vi khuẩn. Thuốc liên kết với một hoặc nhiều protein gắn penicilin (PBP) qua đó ức chế quá trình sinh tổng hợp thành tế bào vi khuẩn. Kết quả là thành tế bào được tạo thành có độ thấm thấu không ổn định và tế bào vi khuẩn bị ly giải.

Phổ tác dụng: Cefradin có tác dụng diệt khuẩn tương tự cephalotin. Cefradin có tác dụng trên hầu hết các vi khuẩn Gram dương, gồm các chủng *Staphylococcus* và *Streptococcus* tiết hoặc không tiết penicilinase. Tác dụng trên vi khuẩn Gram âm của cefradin kém hơn các cephalosporin thế hệ 2 và 3, hạn chế trên một số chủng *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Proteus mirabilis* và *Haemophilus influenzae*.

Do cefradin không bị ảnh hưởng bởi penicilinase, nhiều chủng *Escherichia coli* và *Staphylococcus aureus* tiết penicilinase đã kháng ampicilin nhưng vẫn nhạy cảm với cefradin.

Kháng thuốc: Cefradin không có tác dụng trên hầu hết các chủng *Enterococcus*, *Enterobacter*, *Proteus morganii*, *Pseudomonas Acinetobacter*, *Bacteroides fragilis*, *Citrobacter*, *Listeria monocytogenes*, *Providencia* và *Serratia*.

Các vi khuẩn kháng cephalosporin do tác động của một số cơ chế, bao gồm biến đổi protein gắn penicilin (PBP), tiết beta-lactamase hoặc cản trở sự thấm thấu thuốc.

Được động học

Hấp thu: Cefradin bền vững ở môi trường acid, được hấp thu nhanh chóng và gần như hoàn toàn qua đường tiêu hóa. Sinh khả dụng đường uống của thuốc khoảng 90%, thức ăn không ảnh hưởng đáng kể đến quá trình hấp thu thuốc. Trên người lớn khỏe mạnh, sau khi uống cefradin liều 250 mg, 500 mg hoặc 1 g, nồng độ đỉnh của thuốc trong huyết thanh đạt lần lượt 9 microgam/ml; 16,5 microgam/ml và 24,2 microgam/ml khoảng 1 giờ sau khi uống. Nồng độ cefradin trong huyết thanh khi uống liều 500 mg sau 1 giờ, 2 giờ và 4 giờ lần lượt là 15,7 microgam/ml; 7,8 microgam/ml và 1 microgam/ml.

Sau khi tiêm bắp liều 500 mg hoặc 1 g trên người lớn khỏe mạnh có chức năng thận bình thường, nồng độ đỉnh của cefradin trong huyết thanh đạt được lần lượt là 6,3 hoặc 13,6 microgam/ml ở nam giới và lần lượt là 5,8 hoặc 9,9 microgam/ml ở nữ giới, trong vòng 1 - 2 giờ.

Khi tiêm tĩnh mạch liều 1 g cefradin cho người lớn có chức năng thận bình thường, nồng độ đỉnh của thuốc trong huyết thanh khoảng 50 microgam/ml; nồng độ thuốc sau 1 giờ, 3 giờ và 6 giờ lần lượt là 11,5 microgam/ml; 1 microgam/ml và dưới 0,2 microgam/ml.

Phân bố: Khoảng 8 - 17% cefradin liên kết với protein huyết tương. Thể tích phân bố của thuốc là 24,3 lít. Cefradin được phân bố rộng rãi trong các mô và dịch thể, phân bố được vào xương nhưng thấm rất ít qua hàng rào máu - não. Thuốc qua nhau thai và được bài tiết với lượng nhỏ vào sữa mẹ.

Chuyển hóa: Thuốc không được chuyển hóa.

Thải trừ: Khoảng 70 - 100% lượng cefradin được thải trừ ở dạng

không đổi qua nước tiểu. Nửa đời thải trừ của thuốc khoảng 40 phút.

Chỉ định

Điều trị các nhiễm khuẩn sau ở người lớn và trẻ em từ 9 tháng tuổi trở lên:

Nhiễm khuẩn da và cấu trúc da (chốc lờ, áp xe, viêm mô bào, nốt) do *Staphylococcus aureus* (cả chủng nhạy và chủng kháng penicilin) và *Streptococcus beta tan huyết* nhóm A.

Nhiễm khuẩn đường hô hấp trên (viêm xoang, viêm họng, viêm amidan, viêm họng - thanh quản, viêm tai giữa) và đường hô hấp dưới (viêm phế quản, viêm phổi thùy, viêm phế quản - phổi) do *S. pneumoniae*, *Klebsiella*, *H. influenzae*, *S. aureus* và *Streptococcus beta tan huyết* nhóm A.

Nhiễm khuẩn đường tiết niệu (viêm bàng quang, viêm niệu đạo, viêm bể thận) do *E. coli*, *P. mirabilis* và *Klebsiella*.

Điều trị nhiễm khuẩn xương ở người lớn do *Staphylococcus aureus* (cả chủng tiết và không tiết penicilinase).

Dự phòng nhiễm khuẩn sau phẫu thuật ở người lớn.

Chống chỉ định

Mẫn cảm với cefradin và kháng sinh nhóm cephalosporin.

Thận trọng

Tiền sử dị ứng với kháng sinh beta-lactam: Trước khi bắt đầu điều trị bằng cefradin, phải điều tra kỹ về tiền sử dị ứng của bệnh nhân với kháng sinh cephalosporin, penicilin và các dị nguyên khác. Tỷ lệ bệnh nhân mẫn cảm với penicilin có thể dị ứng chéo với các beta-lactam khác là khoảng 10%, vì vậy phải rất thận trọng khi dùng cefradin cho những bệnh nhân này. Tránh dùng cefradin nếu bệnh nhân có tiền sử phản vệ với penicilin và thận trọng trên bệnh nhân có tiền sử quá mẫn muộn với penicilin (phát ban, sốt, tăng bạch cầu ưa acid). Nếu phản ứng dị ứng xảy ra trong thời gian dùng cefradin, ngừng thuốc và xử trí bằng liệu pháp thích hợp (ví dụ ephedrin, corticosteroid, đảm bảo đường thở và oxy). Phải thận trọng khi sử dụng cefradin cho người bệnh có cơ địa dị ứng.

Suy giảm chức năng thận: Thận trọng khi dùng cefradin cho bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận rõ rệt. Trên bệnh nhân suy thận, giảm liều theo mức độ suy thận.

Vi khuẩn kháng thuốc: Dùng kháng sinh cephalosporin dài ngày có thể làm phát triển quá mức các chủng vi khuẩn không nhạy cảm. Nếu bội nhiễm xảy ra, cần chuyển sang liệu pháp kháng sinh thích hợp.

Viêm đại tràng giả mạc: Đã có báo cáo viêm đại tràng giả mạc do *C. difficile* khi sử dụng các kháng sinh cephalosporin, vì vậy cần phải quan tâm tới chẩn đoán này trên những bệnh nhân bị tiêu chảy nặng có liên quan tới việc sử dụng kháng sinh. Trường hợp xảy ra viêm đại tràng giả mạc, ngừng cefradin ngay và điều trị bằng kháng sinh phù hợp, không dùng thuốc giảm nhu động ruột. Nên thận trọng khi kê đơn cefradin cho những người có bệnh đường tiêu hóa, đặc biệt là bệnh viêm đại tràng.

Thời kỳ mang thai

Các cephalosporin thường được coi như an toàn khi dùng cho người mang thai. Tuy nhiên, do còn thiếu những nghiên cứu đầy đủ và kiểm soát chặt chẽ để xác định nguy cơ của thuốc trong thời kỳ mang thai nên cần thận trọng khi dùng cefradin cho phụ nữ mang thai.

Thời kỳ cho con bú

Cefradin được tiết vào sữa mẹ với nồng độ thấp. Cefradin, cũng như các cephalosporin khác, được coi là có thể dùng khi cho con bú. Tuy nhiên chưa đủ bằng chứng để xác định nguy cơ của thuốc trong thời kỳ này, do đó dùng cefradin trong thời kỳ cho con bú cần được giám sát chặt.

Tác dụng không mong muốn (ADR)**Hiếm gặp**

Tiêu hóa: viêm dạ tràng giả mạc do *Clostridium difficile*, nôn, đau thượng vị.

Thần kinh: đau đầu.

Chưa xác định được tần suất

Máu: tăng bạch cầu ưa acid, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu, mất bạch cầu hạt, thiếu máu bất sản và thiếu máu tan huyết.

Miễn dịch: sốt, phản ứng giống bệnh huyết thanh, phản ứng phản vệ.

Cơ - xương: đau khớp.

Tâm thần: lú lẫn, mất ngủ.

Hô hấp: viêm phổi.

Thần kinh: tăng động, tăng trương lực, chóng mặt, lo lắng, suy nhược.

Tiêu hóa: tiêu chảy, nôn, ợ chua, viêm lưỡi, chướng bụng.

Da: đau tại vị trí tiêm, phát ban, hoại tử thượng bì nhiễm độc, ngứa, mày đay, hồng ban đa dạng, hội chứng Stevens-Johnson, phù.

Thận: viêm thận kẽ.

Tim mạch: tức ngực.

Sinh dục: nấm *Candida* âm đạo.

Các chỉ số cận lâm sàng: tăng urê huyết, creatinin huyết thanh, ALT, AST, bilirubin toàn phần, alkanin phosphatase, test Coombs dương tính.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Ngừng thuốc và dùng các thuốc chống dị ứng khi cần.

Liều lượng và cách dùng

Cách dùng: Cefradin có thể dùng đường uống, tiêm bắp, tiêm tĩnh mạch chậm 3 - 5 phút hoặc truyền tĩnh mạch ngắt quãng.

Đường uống: Thời điểm uống cefradin không liên quan đến bữa ăn.

Tiêm bắp: Hoàn nguyên lọ thuốc 500 mg với 2 ml nước cất pha tiêm hoặc dung dịch natri clorid 0,9% (lấy 4 ml cho lọ thuốc 1 g), lắc đều.

Tiêm tĩnh mạch: Hòa tan lọ thuốc 500 mg bằng 5 ml nước cất pha tiêm hoặc dung dịch natri clorid 0,9% (lấy 10 ml cho lọ thuốc 1 g).

Tiêm tĩnh mạch chậm trong 3 - 5 phút.

Truyền tĩnh mạch: Hòa tan lọ thuốc 500 mg bằng 5 ml nước cất pha tiêm hoặc dung dịch natri clorid 0,9% (lấy 10 ml cho lọ thuốc 1 g).

Rút ra lượng thuốc tương ứng với liều dùng rồi pha loãng trong 100 ml dịch truyền thích hợp (dung dịch natri clorid 0,9%). Thời gian truyền ít nhất 30 phút.

Liều lượng

Nhiễm khuẩn da và cấu trúc da

Người lớn: Uống: 250 mg hoặc 500 mg, ngày 4 lần; 500 mg hoặc 1 g, ngày 2 lần. Tiêm bắp hoặc tiêm/truyền tĩnh mạch: 500 mg, 4 lần/ngày, có thể tăng liều bằng cách dùng thuốc 4 giờ/lần hoặc tăng liều dùng của mỗi lần trong ngày, tối đa 8 g/ngày.

Trẻ em ≥ 9 tháng tuổi: Uống 25 - 50 mg/kg/ngày, chia 2 - 4 lần, tối đa 4 g/ngày.

Tiêm bắp hoặc tiêm/truyền tĩnh mạch: 50 - 100 mg/kg/ngày, chia 2 - 4 lần.

Nhiễm khuẩn hô hấp

Người lớn: Uống: 250 mg hoặc 500 mg, 4 lần/ngày; 500 mg hoặc 1 g, ngày 2 lần. Đối với viêm phổi thùy: Uống 500 mg, ngày 4 lần; hoặc 1 g, ngày 2 lần.

Tiêm bắp hoặc tiêm/truyền tĩnh mạch: 500 mg, 4 lần/ngày, có thể tăng liều bằng cách dùng thuốc mỗi 4 giờ/lần hoặc tăng liều dùng của mỗi lần trong ngày, tối đa 8 g/ngày.

Trẻ em ≥ 9 tháng tuổi: Uống 25 - 50 mg/kg/ngày, chia 2 - 4 lần, tối đa 4 g/ngày. Trường hợp viêm tai giữa: Uống 75 - 100 mg/kg/ngày, chia 2 - 4 lần, tối đa 4 g/ngày.

Tiêm bắp hoặc tiêm/truyền tĩnh mạch: 50 - 100 mg/kg/ngày, chia 2 - 4 lần.

Nhiễm khuẩn tiết niệu

Người lớn: Uống: 500 mg, ngày 2 lần đối với nhiễm khuẩn không biến chứng; 500 mg, ngày 4 lần đối với trường hợp nhiễm khuẩn nặng hơn; có thể tăng liều tới 1 g, ngày 4 lần đối với nhiễm khuẩn rất nặng hoặc mạn tính.

Tiêm bắp hoặc tiêm/truyền tĩnh mạch: 500 mg, ngày 4 lần; tổng liều hàng ngày có thể tăng lên bằng cách dùng thuốc mỗi 4 giờ/lần hoặc tăng liều dùng của mỗi lần trong ngày, tối đa 8 g/ngày.

Trẻ em ≥ 9 tháng tuổi: Uống 25 - 50 mg/kg/ngày, chia 2 - 4 lần, tối đa 4 g/ngày.

Tiêm bắp hoặc tiêm/truyền tĩnh mạch: 50 - 100 mg/kg/ngày, chia 2 - 4 lần.

Nhiễm khuẩn xương (người lớn):

Tiêm bắp hoặc tiêm/truyền tĩnh mạch 1 g, ngày 4 lần.

Dự phòng nhiễm khuẩn sau phẫu thuật (người lớn)

Đối với mổ đẻ: Tiêm bắp hoặc tiêm/truyền tĩnh mạch 1 g ngay sau khi kẹp cuống rốn, sau đó tiêm nhắc lại 1 g sau khi tiêm liều thứ nhất 6 và 12 giờ.

Đối với phẫu thuật khác: Tiêm bắp hoặc tiêm/truyền tĩnh mạch 1 g trước khi phẫu thuật 30 - 90 phút, sau mỗi 4 - 6 giờ tiêm nhắc lại 1 g, dùng 1 đến 2 liều hoặc đến 24 giờ sau phẫu thuật.

Liều cho bệnh nhân suy thận: Đối với người lớn suy thận, phải giảm liều theo độ thanh thải creatinin như sau: $Cl_{cr} > 20$ ml/phút: 500 mg, ngày 4 lần; Cl_{cr} từ 5 - 20 ml/phút: 250 mg, ngày 4 lần; $Cl_{cr} < 5$ ml/phút: 250 mg, ngày 2 lần.

Liều dùng cho bệnh nhân thẩm tách máu ngắt quãng: 250 mg lúc bắt đầu; 250 mg 6 - 12 giờ sau khi bắt đầu; 250 mg 36 - 48 giờ sau khi bắt đầu thẩm tách.

Tương tác thuốc

Vắc xin tả: Cefradin có thể làm giảm đáp ứng miễn dịch đối với vắc xin tả (dạng sống). Không dùng 2 thuốc cùng lúc, không nên dùng vắc xin trong vòng 14 ngày sau khi dùng kháng sinh.

Vắc xin thương hàn: Cefradin có thể làm giảm tác dụng của vắc xin thương hàn (dạng sống). Nên tiêm vắc xin sau khi dùng kháng sinh ít nhất 24 giờ.

Warfarin: Dùng cùng lúc cefradin và warfarin có thể làm tăng nguy cơ chảy máu, liên quan đến sự thay đổi hệ vi khuẩn chí sinh tổng hợp vitamin K. Giám sát INR khi bệnh nhân dùng phối hợp 2 thuốc này.

Probenecid: Dùng cùng lúc cefradin với probenecid có thể làm giảm thải trừ cefradin.

Lợi tiểu quai: Có thể làm tăng độc tính trên thận của kháng sinh cephalosporin.

Tương kỵ

Hiện không có thông tin về khả năng tương kỵ giữa cefradin và các thuốc khác, do đó không nên trộn cefradin tiêm với các thuốc khác.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Các triệu chứng quá liều không đặc hiệu, có thể xuất hiện buồn nôn, nôn, tiêu chảy và chướng bụng.

Xử trí: Chủ yếu điều trị triệu chứng, có thể gây nôn, rửa dạ dày nếu quá liều lượng lớn.

Cập nhật lần cuối: 2020.