

CEFTAZIDIM

Tên chung quốc tế: Ceftazidime.

Mã ATC: J01DD02.

Loại thuốc: Kháng sinh nhóm cephalosporin thế hệ 3.

Dạng thuốc và hàm lượng

Lọ 250 mg, 500 mg, 1 g, 2 g, 3 g, 6 g bột vô khuẩn để pha tiêm hoặc tiêm truyền.

Hàm lượng và liều lượng biểu thị theo dạng ceftazidim khan: 1 g ceftazidim khan tương ứng với 1,16 g ceftazidim pentahydrat.

Dược lực học

Ceftazidim là một kháng sinh cephalosporin thế hệ 3 có tác dụng diệt khuẩn do ức chế các enzym tổng hợp thành tế bào vi khuẩn. Thuốc bền vững với hầu hết các beta-lactamase của vi khuẩn, trừ enzym của *Bacteroides*. Ceftazidim có tác dụng diệt khuẩn và có hoạt phổ rộng tương tự cefotaxim nhưng tăng nhạy cảm với *Pseudomonas* spp. và giảm tác dụng với *Staphylococci*, *Streptococci*. Khác với cefotaxim, thuốc không có chất chuyển hóa có hoạt tính. Ceftazidim có tính bền vững cao đối với sự thủy phân do đa số beta-lactamase. Ceftazidim có tác dụng *in vitro* chống lại nhiều vi khuẩn Gram âm.

Phổ kháng khuẩn:

Vi khuẩn Gram âm ưa khí nhạy cảm bao gồm *Citrobacter koseri*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *N. Meningitidis*, *Pasteurella multocida*, *Proteus mirabilis*, *Proteus* spp., *Providencia* spp..

Vi khuẩn Gram dương ưa khí nhạy cảm: *S. pyogenes* (Streptococci beta tan huyết nhóm A), *S. agalactiae* (Streptococci nhóm B).

Các loài kháng thuốc mắc phải:

Vi khuẩn Gram âm ưa khí: *Acinetobacter baumannii*, *Burkholderia cepacia*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia* spp., *Morganella morganii*.

Vi khuẩn Gram dương ưa khí: *Staphylococcus pneumoniae*, *S. viridans*, *S. aureus*.

Vi khuẩn Gram dương kỵ khí: *Clostridium perfringens*, *Peptostreptococcus* spp..

Vi khuẩn Gram âm kỵ khí: *Fusobacterium* spp..

Các chủng đã kháng:

Vi khuẩn Gram dương ưa khí: *Enterococcus* spp. bao gồm *E. faecalis* và *E. faecium*, *Listeria* spp..

Vi khuẩn Gram dương kỵ khí: *C. difficile*

Vi khuẩn Gram âm kỵ khí: *Bacteroides* spp. (bao gồm *B. fragilis*).

Vi khuẩn khác: *Chlamydia* spp., *Mycoplasma* spp., *Legionella* spp..

Kháng thuốc:

Vi khuẩn kháng ceftazidim theo một trong các cơ chế sau:

Thủy phân do beta-lactamase. Ceftazidim có thể bị thủy phân bởi các men beta-lactamase phổ rộng (ESBL) bao gồm họ SHV và enzym AmpC.

Giảm ái lực của ceftazidim với protein liên kết penicilin.

Giảm tính thấm của màng ngoài làm hạn chế tiếp cận của ceftazidim với protein liên kết penicillin của vi khuẩn Gram âm.

Bơm tống thuốc.

Dược động học

Hấp thu: Ceftazidim không được hấp thu qua đường tiêu hóa; thường dùng dạng tiêm tĩnh mạch hoặc tiêm bắp. Nồng độ đỉnh trung bình trong huyết thanh của ceftazidim ở người lớn khỏe mạnh đạt được như Bảng 1.

Bảng 1. Nồng độ đỉnh trung bình của thuốc trong huyết thanh ở người lớn khỏe mạnh

Lượng thuốc	Tiêm bắp (sau 1 giờ)	Tiêm tĩnh mạch (sau 5 phút)	Tiêm truyền tĩnh mạch không liên tục (sau 20 - 30 phút)
500 mg	Khoảng 17 microgam/ml	Khoảng 45 microgam/ml	Khoảng 40 microgam/ml
1 g	Khoảng 39 microgam/ml	Khoảng 90 microgam/ml	Khoảng 70 microgam/ml
2 g	Không có thông báo	Khoảng 170 microgam/ml	Khoảng 170 microgam/ml

Nửa đời thải trừ của ceftazidim trong huyết tương ở người bệnh có chức năng thận bình thường là khoảng 2 giờ nhưng kéo dài hơn ở người bệnh suy thận hoặc trẻ sơ sinh. Độ thanh thải có thể tăng lên ở người bệnh xơ nang. Thuốc gắn với protein huyết tương từ 5 - 24%, không phụ thuộc vào nồng độ thuốc.

Phân bố: Ceftazidim phân bố rộng khắp vào các mô sâu và dịch cơ thể, kể cả dịch màng bụng; thuốc đạt nồng độ điều trị trong dịch não tủy khi màng não bị viêm. Ceftazidim đi qua nhau thai và được phân bố vào sữa mẹ.

Chuyển hóa: Ceftazidim không bị chuyển hóa.

Thải trừ: Bài tiết chính qua lọc cầu thận. Khoảng 80 - 90% liều dùng bài tiết không biến đổi qua nước tiểu trong vòng 24 giờ. Sau khi tiêm tĩnh mạch 1 liều duy nhất 500 mg hoặc 1 g, khoảng 50% liều xuất hiện trong nước tiểu sau 2 giờ đầu, 2 - 4 giờ sau khi tiêm bài tiết thêm 20% liều và 4 - 8 giờ sau lại thêm 12% liều bài tiết vào nước tiểu. Hệ số thanh thải ceftazidim trung bình của thận là 100 ml/phút. Bài tiết qua mật dưới 1%.

Có thể loại bỏ ceftazidim bằng thẩm tách máu hoặc bằng thẩm tách màng bụng.

Chỉ định

Chỉ dùng ceftazidim trong những nhiễm khuẩn do vi khuẩn nhạy cảm như sau:

Viêm phổi bệnh viện.

Viêm phổi, phế quản ở bệnh nhân xơ hóa.

Viêm màng não nhiễm khuẩn.

Viêm tai giữa mũ mạn tính.

Viêm tai ngoài ác tính.

Nhiễm khuẩn đường tiết niệu có biến chứng.

Nhiễm khuẩn da và mô mềm có biến chứng.

Nhiễm khuẩn trong ổ bụng có biến chứng.

Nhiễm khuẩn xương và khớp.

Viêm màng bụng do lọc máu ở bệnh nhân lọc màng bụng liên tục.

Nhiễm khuẩn huyết liên quan hoặc nghi ngờ liên quan đến các nhiễm khuẩn kể trên.

Bệnh nhân giảm bạch cầu trung tính bị sốt nghi ngờ do vi khuẩn.

Dự phòng xung quanh phẫu thuật ở bệnh nhân có nhiễm khuẩn tiết niệu phải phẫu thuật cắt tuyến tiền liệt qua đường niệu đạo (TURP).

Chống chỉ định

Mẫn cảm với ceftazidim hoặc với cephalosporin khác, đặc biệt đối với người có tiền sử sốc phản vệ với các penicilin.

Thận trọng

Trước khi bắt đầu điều trị bằng ceftazidim, phải điều tra kỹ về tiền sử dị ứng của người bệnh với cephalosporin, penicilin hoặc thuốc khác. Có phản ứng chéo giữa penicilin với cephalosporin. Sử dụng thận trọng cho người bệnh có phản ứng mẫn cảm với penicilin.

Nồng độ ceftazidim tăng cao và kéo dài trong huyết thanh có thể xảy ra ngay ở liều thông thường ở bệnh nhân có tiểu tiện ít thoáng

qua hoặc kéo dài do suy thận. Nồng độ cefazidim huyết thanh tăng có thể gây ADR nặng về thần kinh như co giật, hôn mê, loạn giữ tư thế, giât cơ... Do đó cần phải điều chỉnh liều theo mức độ suy thận. Dùng cefazidim có thể dẫn đến tăng sinh các vi sinh vật không nhạy cảm, đặc biệt là *Candida*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococci*, *Enterobacter* hoặc *Pseudomonas*. Sử dụng kéo dài có thể gây bội nhiễm nấm hoặc vi khuẩn bao gồm *C. difficile*, kèm ia chảy và viêm ruột kết màng giả. Cần theo dõi người bệnh dùng cefazidim; nếu có bội nhiễm hoặc nhiễm quá mức phải có điều trị thích hợp. Thận trọng khi kê đơn cefazidim cho những người có tiền sử bệnh đường tiêu hóa, viêm ruột kết, đặc biệt bệnh lý.

Một số chủng *Enterobacter* lúc đầu nhạy cảm với cefazidim có thể kháng thuốc dần trong quá trình điều trị với cefazidim và các cephalosporin khác.

Đã có báo cáo cephalosporin gây ra giảm thrombin huyết. Người bệnh bị suy thận hoặc suy gan, suy dinh dưỡng hoặc điều trị kéo dài các kháng sinh đặc biệt có nguy cơ bị giảm thrombin huyết do cephalosporin. Do đó, cần giám sát thời gian prothrombin và điều trị bằng vitamin K khi có nguy cơ bị giảm thrombin huyết.

Cần thận trọng khi dùng cefazidim cho người cao tuổi, vì thuốc đào thải chủ yếu qua thận và người cao tuổi thường có chức năng thận giảm. Cần phải lựa chọn cẩn thận liều đầu tiên và nên giám sát chức năng thận.

Thời kỳ mang thai

Nghiên cứu trên động vật thí nghiệm không nhận thấy có tác dụng độc cho thai. Tuy nhiên, do chưa có những nghiên cứu thỏa đáng và được kiểm tra chặt chẽ trên người mang thai nên chỉ dùng thuốc cho người mang thai khi thật cần thiết.

Thời kỳ cho con bú

Thuốc bài tiết một lượng nhỏ qua sữa mẹ nhưng ở liều điều trị không ảnh hưởng đến việc bú mẹ của trẻ nên có thể sử dụng cho người đang cho con bú.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Nói chung cefazidim là thuốc được dung nạp tốt, có khoảng 5% người bệnh điều trị có ADR. Thường gặp nhất là phản ứng tại chỗ sau khi tiêm tĩnh mạch, dị ứng và phản ứng đường tiêu hóa.

Thường gặp

Tại chỗ: kích ứng tại chỗ, đau tại chỗ tiêm, viêm tắc tĩnh mạch.

Da: ngứa, ban dát sần, ngoại ban.

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

Tiêu hóa: tiêu chảy, tăng enzym gan.

Da và mô dưới da: mề đay, dát, sần.

Xét nghiệm: xét nghiệm Coombs dương tính.

Ít gặp

Nhiễm khuẩn: nhiễm nấm *Candida* (bao gồm cả nấm âm đạo và nấm miệng).

Toàn thân: sốt.

Huyết học: giảm bạch cầu, giảm bạch cầu trung tính, tăng lympho bào.

Thần kinh: đau đầu, chóng mặt.

Tiêu hóa: buồn nôn, nôn, đau bụng, ia chảy và viêm kết tràng.

Thận - tiết niệu: tăng urê huyết, tăng creatinin huyết.

Hiếm gặp

Thận - tiết niệu - sinh dục: suy thận cấp, viêm kẽ thận.

Chưa xác định được tần suất

Huyết học: giảm bạch cầu, giảm bạch cầu lympho, thiếu máu tan huyết.

Miễn dịch: phản vệ (bao gồm co thắt phế quản và/hoặc hạ huyết áp).

Thần kinh: cảm giác bất thường.

Tiêu hóa: giảm vị giác, vàng da.

Da và mô dưới da: viêm da hoại tử biểu bì, hội chứng Stevens-Johnson, ban đỏ đa dạng, phù mạch, hội chứng DRESS.

Liều lượng và cách dùng

Cách dùng

Cefazidim để pha tiêm là dạng bột khô, trong công thức bào chế có chứa cefazidim (dưới dạng pentahydrat) với natri carbonat để tạo thành natri cefazidim dễ hòa tan hoặc có chứa cefazidim pentahydrat và arginin để khắc phục hiện tượng sùi bột.

Cefazidim dùng tiêm bắp sâu, tiêm tĩnh mạch chậm trong 3 - 5 phút hoặc truyền tĩnh mạch trên 30 phút. Không được trộn lẫn với aminoglycosid trong cùng lọ/ống. Nồng độ cuối cùng dùng đường tĩnh mạch không nên vượt quá 100 mg/ml. Phải đẩy hết bột khi carbon dioxyd trước khi tiêm.

Chỉ tiêm bắp cefazidim khi không thể tiêm được tĩnh mạch, chỉ sử dụng đường tiêm truyền tĩnh mạch với các liều > 1 g.

Tiêm bắp phải tiêm ở góc phần tư phía trên của cơ mông lớn hoặc phần bên đùi.

Pha dung dịch tiêm và tiêm truyền:

Dung dịch tiêm bắp: Pha thuốc trong nước cất vô khuẩn pha tiêm, hoặc dung dịch tiêm lidocain hydroclorid 0,5% hay 1%, có nồng độ khoảng 260 mg/ml.

Dung dịch tiêm tĩnh mạch: Pha thuốc trong nước cất vô khuẩn pha tiêm, dung dịch natri clorid 0,9%, hoặc dextrose 5%, có nồng độ khoảng 100 mg/ml.

Dung dịch tiêm truyền: Pha thuốc trong các dung dịch như trong tiêm tĩnh mạch nhưng nồng độ khoảng 10 - 20 mg/ml (1 - 2 g thuốc trong 100 ml dung dịch).

Thể tích dung dịch pha loãng như sau:

Hàm lượng	Đường dùng	Lượng dung dịch cần để pha thuốc	Nồng độ xấp xỉ đạt được
1 g	Tiêm bắp	3 ml	260 mg/ml
	Bolus tĩnh mạch	10 ml	90 mg/ml
	Truyền tĩnh mạch	50 ml (bao gồm cả hoàn nguyên)	20 mg/ml
2 g	Bolus tĩnh mạch	10 ml	174 mg/ml
	Truyền tĩnh mạch	50 ml (bao gồm cả hoàn nguyên)	40 mg/ml
3 g	Bolus tĩnh mạch	15 ml	170 mg/ml
	Truyền tĩnh mạch	75 ml (bao gồm cả hoàn nguyên)	40 mg/ml

Liều lượng

Người lớn và trẻ em ≥ 40 kg:

Truyền tĩnh mạch ngắt quãng	Loại nhiễm khuẩn	Liều dùng
	Viêm phế quản, phổi ở bệnh nhân xơ hóa	100 - 150 mg/kg/ngày mỗi 8 giờ, tối đa 9 g/ngày
	Sốt giảm bạch cầu trung tính	2 g mỗi 8 giờ
	Viêm phổi bệnh viện	
	Viêm màng não nhiễm khuẩn	
	Nhiễm khuẩn huyết*	
	Nhiễm khuẩn xương khớp	1 - 2 g mỗi 8 giờ
	Nhiễm khuẩn da và mô mềm có biến chứng	
	Nhiễm khuẩn trong ổ bụng có biến chứng	
	Viêm màng bụng liên quan đến lọc màng bụng liên tục	1 - 2 g mỗi 8 giờ hoặc 12 giờ
	Nhiễm khuẩn tiết niệu có biến chứng	
	Dự phòng nhiễm khuẩn xung quanh cuộc phẫu thuật cắt tuyến tiền liệt qua niệu đạo (TURP)	1 g khi bắt đầu sử dụng thuốc gây mê, và liều thứ 2 khi tháo cathete

Viêm tai giữa có mũ mận tính	1 - 2 g mỗi 8 giờ
Viêm tai ngoài ác tính	
Truyền tĩnh mạch liên tục	
<i>Loại nhiễm khuẩn</i>	<i>Liều dùng</i>
Sốt giảm bạch cầu	Liều nạp 2 g, tiếp theo truyền tĩnh mạch liên tục 4 - 6 g mỗi 24 giờ ¹ .
Viêm phổi bệnh viện	
Viêm phổi, phế quản ở bệnh nhân xơ hóa	
Viêm màng não nhiễm khuẩn	
Nhiễm khuẩn huyết*	
Nhiễm khuẩn xương khớp	
Nhiễm khuẩn da và mô mềm có biến chứng	
Nhiễm khuẩn trong ổ bụng có biến chứng	
Viêm màng bụng liên quan đến lọc màng bụng liên tục	
* Khi liên quan hoặc nghi ngờ liên quan đến bất kỳ nhiễm khuẩn nào kể trên	
¹ Ở bệnh nhân có chức năng thận bình thường liều 9 g/ngày đã được sử dụng và không gây ADR.	

Liều ở trẻ em < 40 kg:

<i>Trẻ nhỏ > 2 tháng và < 40 kg</i>	
<i>Loại nhiễm khuẩn</i>	<i>Liều thông thường</i>
Truyền tĩnh mạch ngắt quãng	
Nhiễm khuẩn tiết niệu có biến chứng	100 - 150 mg/kg/ngày chia thành 3 lần, tối đa 6 g/ngày
Viêm tai giữa mũ mận tính	
Viêm tai ngoài ác tính	150 mg/kg/ngày chia thành 3 lần, tối đa 6 g/ngày
Giảm bạch cầu ở trẻ em	
Viêm phổi phế quản ở bệnh nhân xơ hoá	
Viêm màng não nhiễm khuẩn	
Nhiễm khuẩn huyết*	
Nhiễm khuẩn xương khớp	
Nhiễm khuẩn da mô mềm có biến chứng	
Nhiễm khuẩn trong ổ bụng có biến chứng	
Viêm màng bụng liên quan đến lọc màng bụng liên tục	
Truyền tĩnh mạch liên tục	
Sốt giảm tiêu cầu	Liều nạp 60 - 100 mg/kg, tiếp theo truyền tĩnh mạch liên tục 100 - 200 mg/kg/ngày, tối đa 6 g/ngày
Viêm phổi bệnh viện	
Nhiễm khuẩn phổi phế quản ở bệnh nhân xơ hóa	
Viêm màng não nhiễm khuẩn	
Nhiễm khuẩn huyết*	
Nhiễm khuẩn xương khớp	
Nhiễm khuẩn da mô mềm có biến chứng	
Nhiễm khuẩn trong ổ bụng có biến chứng	
Viêm màng bụng liên quan đến lọc màng bụng liên tục	
<i>Trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ ≤ 2 tháng tuổi</i>	
<i>Loại nhiễm khuẩn</i>	<i>Liều thông thường</i>
Truyền tĩnh mạch ngắt quãng	
Hầu hết các nhiễm khuẩn	25 - 60 mg/kg/ngày chia thành 2 lần ¹
* Khi có liên quan hoặc nghi ngờ liên quan đến các nhiễm khuẩn kể trên.	
¹ Ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ ≤ 2 tháng tuổi, nửa đời thải trừ của ceftazidim có thể gấp 3 - 4 lần so với người lớn.	

Hiệu chỉnh liều ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận

Ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận dùng liều nạp là 1 g, các liều tiếp theo được hiệu chỉnh như sau:

Truyền tĩnh mạch ngắt quãng:

Người lớn và trẻ em ≥ 40 kg:

Độ thanh thải creatinin (ml/phút)	Nồng độ creatinin huyết thanh tương ứng micromol/lít (mg/dl)	Liều dùng (g)	Khoảng cách đưa liều (giờ)
31 - 50	150 - 200 (1,7 - 2,3)	1	12
16 - 30	200 - 350 (2,3 - 4,0)	1	24
6 - 15	350 - 500 (4,0 - 5,6)	0,5	24
< 5	> 500 (> 5,6)	0,5	48

Ở bệnh nhân nhiễm khuẩn nặng nên tăng 50% liều hoặc khoảng cách đưa liều.

Trẻ em < 40 kg:

Độ thanh thải creatinin (ml/phút)	Nồng độ creatinin huyết thanh tương ứng micromol/lít (mg/dl)	Liều dùng (mg/kg)	Khoảng cách đưa liều (giờ)
31 - 50	150 - 200 (1,7 - 2,3)	25	12
16 - 30	200 - 350 (2,3 - 4,0)	25	24
6 - 15	350 - 500 (4,0 - 5,6)	12,5	24
< 5	> 500 (> 5,6)	12,5	48

Độ thanh thải creatinin có thể ước tính bằng cách đo hoặc theo diện tích bề mặt cơ thể.

Truyền tĩnh mạch liên tục:

Người lớn và trẻ em ≥ 40 kg

Độ thanh thải creatinin (ml/phút)	Nồng độ creatinin huyết thanh tương ứng micromol/lít (mg/dl)	Liều dùng
31 - 50	150 - 200 (1,7 - 2,3)	Liều nạp 2 g, tiếp theo 1 - 3 g/ngày
16 - 30	200 - 350 (2,3 - 4,0)	Liều nạp 2 g, tiếp theo 1 g/ngày
≤ 15	> 350 (> 4,0)	Chưa xác định được

Trẻ em < 40 kg

Hiệu quả và an toàn của ceftazidim truyền tĩnh mạch liên tục ở trẻ < 40 kg chưa được thiết lập. Cần theo dõi chặt hiệu quả và tính an toàn của thuốc.

Nếu truyền tĩnh mạch liên tục cho trẻ suy thận, nên đánh giá độ thanh thải creatinin theo diện tích bề mặt cơ thể hoặc theo khối lượng nạp.

Tương tác thuốc

Các nghiên cứu về tương tác chỉ thực hiện với furosemid và probenecid.

Sử dụng đồng thời liều cao ceftazidim với các thuốc gây độc với thận có thể gây ADR trên thận.

Cloramphenicol đối kháng *in vitro* với ceftazidim và các cephalosporin khác. Tác động trên lâm sàng chưa rõ nhưng nên cân nhắc khi phối hợp.

Tương kỵ

Với dung dịch natri bicarbonat: Làm giảm tác dụng thuốc. Không pha ceftazidim vào dung dịch có pH trên 7,5 (không được pha thuốc vào dung dịch natri bicarbonat).

Phối hợp với vancomycin phải tiêm riêng vì gây kết tủa.

Không pha lẫn ceftazidim với các aminoglycosid (gentamicin, streptomycin) hoặc metronidazol. Phải tráng rửa cẩn thận các ống thông và bơm tiêm bằng nước muối (dung dịch natri clorid 0,9%) giữa các lần dùng hai loại thuốc này để tránh gây kết tủa.

Quá liều và xử trí

Đã gặp ở một số người bệnh suy thận. Phản ứng bao gồm co giật, bệnh lý não, run rẩy, dễ bị kích thích thần kinh - cơ. Cần phải theo dõi cẩn thận trường hợp người bệnh bị quá liều cấp và có điều trị hỗ trợ. Khi suy thận, có thể cho thẩm tách máu hoặc màng bụng để loại trừ thuốc nhanh.

Cập nhật lần cuối: 2018.

CEFTIBUTEN

Tên chung quốc tế: Cefitibuten.

Mã ATC: J01DD14.

Loại thuốc: Kháng sinh bán tổng hợp, nhóm cephalosporin thế hệ 3.

Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nang: 400 mg.

Bột pha hỗn dịch uống: 90 mg/5 ml.

Dược lực học**Phổ tác dụng**

Vi khuẩn Gram âm ưa khí:

Cefitibuten có hoạt phổ rộng hơn trên các vi khuẩn Gram âm ưa khí so với các kháng sinh cephalosporin thế hệ 1 và 2. *In vitro*, cefitibuten có hoạt lực diệt khuẩn cao với nhiều vi khuẩn Gram âm ưa khí, đặc biệt là *Enterobacteriaceae*. Các chủng nhạy cảm bao gồm: *Aeromonas hydrophila*, *Citrobacter* (*C. amolonicus* và *C. diversus*), *Enterobacter aerogenes*, *Escherichia coli*, *Klebsiella* (*K. aerogenes*, *K. oxytoca* và *K. pneumonia*), *Morganell morganii*, *Proteus* (*P. mirabilis* và *P. vulgaris*), *Providencia* (*P. rettgeri* và *P. stuartii*), *Salmonella*, *Serratia* (*S. liquefacien*, *S. marcescens* và *S. rubidaea*). Cefitibuten có hoạt tính diệt khuẩn rất cao đối với *Haemophilus influenzae* và *Neisseria spp.*

Các chủng *Moraxella catarrhalis* kháng amoxicilin có độ nhạy từ trung bình đến cao với cefitibuten, nhưng các kháng sinh cefixim, amoxicilin - acid clavulanic và erythromycin có hoạt tính diệt khuẩn tốt hơn cefitibuten trên các chủng này.

Các chủng *Citrobacter freundii* và *Enterobacter cloacae* thường kháng cefitibuten. Các loài *Acinetobacter* và *Pseudomonas* đều đã kháng cefitibuten, ngoại trừ *Pseudomonas acidovorans*.

Vi khuẩn Gram dương ưa khí:

Cefitibuten có hoạt tính diệt khuẩn đối với *Streptococcus pyogenes* và *Streptococcus pneumoniae* còn nhạy cảm với penicilin. Các chủng tụ cầu kháng methicilin có thể kháng lại cefitibuten, mặc dù kết quả thử độ nhạy cảm *in vitro* có thể cho thấy các chủng này còn nhạy cảm với thuốc. Các vi khuẩn *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Enterococcus* và *Listeria monocytogenes* đều đã kháng cefitibuten.

Vi khuẩn kỵ khí:

Cefitibuten có rất ít tác dụng với loài *Bacteroides*.

Tác dụng hiệp đồng:

Cefitibuten có tác dụng hiệp đồng với các kháng sinh aminoglycosid

trên nhiều vi khuẩn Gram âm ưa khí và *Streptococcus*. Cefitibuten có tác dụng hậu kháng sinh khoảng 1 giờ đối với *S. pneumoniae*.

Cơ chế tác dụng

Giống như các kháng sinh nhóm beta-lactam khác, cefitibuten ức chế tổng hợp thành tế bào vi khuẩn bằng cách gắn với một hoặc nhiều protein đích (protein gắn penicilin -PBP) rồi ức chế tổng hợp peptidoglycan ở thành tế bào. Các kháng sinh beta-lactam được cho là bất hoạt transpeptidase thông qua quá trình acyl hóa của enzym này với cầu CO-N của vòng beta-lactam.

Dược động học

Dược động học của cefitibuten là tuyến tính phụ thuộc liều trên khoảng liều 200 - 400 mg, nhưng không còn tuyến tính khi ở mức liều cao hơn.

Hấp thu: Cefitibuten được hấp thu nhanh và gần như hoàn toàn theo đường uống, cả khi dùng viên nang hay hỗn dịch uống. Sinh khả dụng đường uống của thuốc là 75 - 90%. Sinh khả dụng của dạng hỗn dịch và viên nang là tương đương nhau.

Thời gian đạt nồng độ đỉnh là 2 - 3 giờ. Nồng độ đỉnh của thuốc ở người lớn sau khi uống liều đơn 400 mg là 15 microgam/ml, ở trẻ em sau khi uống liều đơn 9 mg/kg là 13,4 microgam/ml.

Thức ăn có thể làm giảm tốc độ và mức độ hấp thu của cefitibuten đường uống, tuy nhiên không đáng kể. Ảnh hưởng của thức ăn đối với dạng hỗn dịch uống lớn hơn so với dạng viên nang. Khi dùng viên nang, lượng thuốc được hấp thu giảm 8% còn khi dùng dạng hỗn dịch uống thì lượng thuốc được hấp thu có thể giảm 12%.

Phân bố: Sau khi vào cơ thể, tỷ lệ thuốc được gắn với protein huyết tương khoảng 65 - 77%. Thể tích phân bố trung bình của cefitibuten ở người lớn là 0,21 lít/kg và ở trẻ em là 0,5 lít/kg.

Trong cơ thể, cefitibuten được phân bố vào các dịch viêm, dịch tiết phế quản, dịch tiết mũi, đờm, dịch tai giữa, dịch tiết khí quản và amidan.

Ở người lớn, nồng độ cefitibuten ở biểu mô và niêm mạc phế quản xấp xỉ 15% và 37% so với nồng độ trong huyết tương. Nồng độ thuốc trong đờm xấp xỉ 7% nồng độ trong huyết tương.

Trên bệnh nhi từ 7 tháng đến 4 tuổi mắc viêm tai giữa cấp, sau khi uống cefitibuten liều 9 mg/kg ngày 1 lần, nồng độ của thuốc ở dịch tai giữa vào ngày thứ 3 điều trị là 4,4; 14,3; 0,8 và 0,9 microgam/ml sau 2, 4, 6 và 12 giờ uống thuốc; trong khi nồng độ thuốc trong huyết tương lần lượt là 14,5; 10; 2,72 và 0,28 microgam/ml.

Không có thông tin về phân bố của thuốc trong dịch não tủy.

Chưa rõ thuốc có qua hàng rào nhau thai không. Lượng thuốc vào sữa mẹ rất ít.

Chuyển hóa: Các chất chuyển hóa của cefitibuten ở dạng đồng phân *trans*, có hoạt tính diệt khuẩn nhẹ.

Thải trừ: Nửa đời thải trừ của cefitibuten ở người lớn khỏe mạnh và có chức năng thận bình thường là 2 - 2,6 giờ; ở trẻ em từ 6 tháng đến 16 tuổi là 1,9 - 2,5 giờ.

Trên bệnh nhân suy thận có độ thanh thải creatinin lần lượt 30 - 49, 5 - 29 và dưới 5 ml/phút thì nửa đời thải trừ trung bình của thuốc lần lượt là 7,1; 13,4 và 22,3 giờ.

Cefitibuten được thải trừ chủ yếu qua nước tiểu, với khoảng 56% lượng thuốc. Khoảng 39% lượng thuốc được thải trừ qua phân trong vòng 24 giờ.

Cefitibuten bị loại khi lọc máu nhưng không rõ thuốc có bị loại khi lọc màng bụng không. Khoảng 39 - 65% lượng thuốc được loại khỏi cơ thể trong thời gian lọc từ 2 đến 4 giờ.

Chỉ định

Cefitibuten được chỉ định để điều trị những nhiễm khuẩn nhẹ đến trung bình dưới đây:

Đợt cấp của viêm phế quản mạn có bội nhiễm do vi khuẩn