

Rx - Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

CEFTIS 2g

1. Tên thuốc: CEFTIS 2g

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

*Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những
tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc*

2. Thành phần công thức thuốc:

Một lọ thuốc bột pha tiêm chứa:

Cefotaxim (dưới dạng cefotaxim natri).....2,0g.

3. Dạng bào chế:

Thuốc bột pha tiêm.

Bột màu trắng hoặc vàng nhạt, đồng nhất, không bị ẩm vón, đóng trong lọ thủy tinh trung tính, nút kín bằng nút cao su, nắp ngoài bằng nhôm gắn nhựa.

4. Chỉ định:

Cefotaxim natri được chỉ định để điều trị các bệnh nhiễm trùng nghiêm trọng sau đây khi đã biết hoặc có khả năng cao là do các vi khuẩn nhạy cảm với cefotaxim:

- Viêm phổi do vi khuẩn
- Nhiễm trùng đường tiết niệu phức tạp, bao gồm cả viêm bể thận
- Nhiễm trùng da và mô mềm nghiêm trọng
- Nhiễm trùng sinh dục, đặc biệt là bệnh lậu
- Nhiễm trùng ổ bụng (như viêm phúc mạc)
- Viêm màng não do vi khuẩn
- Viêm nội tâm mạc
- Borreliosis
- Nhiễm khuẩn huyết liên quan đến một trong các nhiễm trùng được liệt kê ở trên hoặc nghi ngờ có liên quan đến một trong những bệnh nhiễm trùng này.
- Dự phòng phẫu thuật. Đối với các phẫu thuật tồn tại nguy cơ nhiễm trùng do vi khuẩn kỵ khí tăng lên (đặc biệt là phẫu thuật đại trực tràng), khuyến cáo kết hợp với một kháng sinh phù hợp khác có phổ tác dụng trên vi khuẩn kỵ khí.

5. Liều dùng, cách dùng:

Liều dùng:

Cefotaxim có thể được dùng dưới dạng tiêm tĩnh mạch, tiêm truyền tĩnh mạch hoặc tiêm bắp, sau khi pha thành dung dịch.

Liều dùng và đường dùng nên được xác định dựa trên mức độ nghiêm trọng của nhiễm trùng, độ nhạy cảm của vi sinh vật gây bệnh và tình trạng của bệnh nhân. Điều trị có thể được bắt đầu trước khi có kết quả xét nghiệm vi sinh.

Người lớn và thanh thiếu niên trên 12 tuổi:



Người lớn và thanh thiếu niên thường dùng 2g - 6g cefotaxim mỗi ngày. Liều hàng ngày nên được chia thành hai liều đơn, dùng mỗi 12 giờ.

Nhiễm trùng thông thường do (hoặc nghi ngờ do) vi khuẩn nhạy cảm: 1g mỗi 12 giờ.

Nhiễm trùng do của một số vi khuẩn rất nhạy cảm hoặc nhạy cảm trung bình (hoặc nếu nghi ngờ): 1g - 2g mỗi 12 giờ.

Nhiễm trùng nghiêm trọng hoặc nhiễm trùng không xác định được vị trí: 2 - 3g trong một liều đơn, cách nhau 6 đến 8 giờ (tổng liều tối đa hàng ngày là 12g).

Một sự kết hợp của cefotaxim và các kháng sinh khác được chỉ định cho các nhiễm trùng nghiêm trọng.

Trẻ em:

Trẻ sơ sinh (0 - 28 ngày), trẻ sơ sinh và trẻ em đến 12 tuổi

Tùy theo mức độ nhiễm trùng: 50 - 100 - 150 mg/kg/ngày, 12 - 6 giờ một lần.

Đối với các tình huống đe dọa đến tính mạng, liều hàng ngày có thể tăng lên 200 mg/kg/ngày tùy thuộc vào việc theo dõi cẩn thận chức năng thận, đặc biệt là trong thời kỳ sơ sinh (0 - 7 ngày), vì chức năng thận chưa trưởng thành hoàn toàn.

Trẻ sinh non:

Liều khuyến cáo là 50 mg/kg/ngày, chia thành 2-4 liều (mỗi 12-6 giờ). Không nên vượt quá liều tối đa này vì thận chưa trưởng thành hoàn toàn.

Người già:

Không cần hiệu chỉnh liều nếu chức năng thận và gan bình thường.

Các khuyến cáo cụ thể khác:

Bệnh lậu:

Đối với bệnh lậu, một liều đơn (tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch) 500mg - 1g cefotaxim. Đối với các nhiễm trùng phức tạp, nên tham khảo các hướng dẫn chính thức có sẵn. Sự hiện diện của bệnh giang mai phải được loại trừ trước khi bắt đầu điều trị.

Viêm màng não do vi khuẩn:

Người lớn: Liều hàng ngày từ 9 - 12g cefotaxim chia thành các liều bằng nhau, mỗi 6 - 8 giờ (3g, 3 - 4 lần mỗi ngày).

Trẻ em: 150 - 200 mg/kg/ngày, chia thành các liều bằng nhau, cách nhau 6 - 8 giờ.

Trẻ sơ sinh: 0 - 7 ngày: 50 mg/kg mỗi 12 giờ, 7 - 28 ngày: 50 mg/kg mỗi 8 giờ.

Dự phòng phẫu thuật:

1 - 2g trong một liều đơn, càng gần thời điểm bắt đầu phẫu thuật càng tốt. Nếu thời gian phẫu thuật vượt quá 90 phút, nên dùng thêm một liều kháng sinh dự phòng.

Nhiễm trùng trong ổ bụng:

Nhiễm trùng trong ổ bụng nên được điều trị bằng cefotaxim kết hợp với các kháng sinh khác để điều trị vi khuẩn kỵ khí.

Liều dùng trong suy thận:

Ở bệnh nhân người lớn có độ thanh thải creatinin ≤ 5 mL/phút, liều khởi đầu bằng liều khuyến cáo thông thường, nhưng liều duy trì nên giảm một nửa (không thay đổi tần suất dùng thuốc). Xét nghiệm máu có thể được thực hiện để xác định liều lượng cần thiết.

Liều dùng trong trường hợp lọc máu hoặc thẩm phân phúc mạc:

Ở những bệnh nhân lọc máu và thẩm phân phúc mạc, tiêm tĩnh mạch 500mg - 2g, được tiêm vào cuối mỗi lần chạy thận và lặp lại sau mỗi 24 giờ, sẽ đủ để điều trị hiệu quả hầu hết các bệnh nhiễm trùng.

Thời gian điều trị:

Thời gian điều trị bằng cefotaxim phụ thuộc vào tình trạng lâm sàng của bệnh nhân và thay đổi tùy theo sự tiến triển của tình trạng nhiễm trùng. Nên tiếp tục sử dụng cefotaxim cho đến khi các triệu chứng được giải quyết hoặc có bằng chứng về việc loại bỏ vi khuẩn. Trong trường hợp nhiễm Streptococcus pyogenes, cần điều trị tối thiểu 10 ngày (điều trị bằng đường tiêm có thể được thay thế bằng đường uống tương đương trước khi kết thúc thời gian 10 ngày).

Cách dùng:

Truyền tĩnh mạch:

Để tránh bất kỳ nguy cơ nhiễm trùng nào, việc hoàn nguyên dung dịch dùng để tiêm truyền phải được thực hiện trong môi trường vô trùng. Không trì hoãn việc truyền dịch sau khi dung dịch đã được hoàn nguyên.

Đối với truyền tĩnh mạch trong thời gian ngắn: Sau khi pha, dung dịch nên được truyền trong vòng 20 phút.

Đối với truyền tĩnh mạch kéo dài: Sau khi pha, dung dịch nên được truyền trong vòng 50-60 phút.

Tiêm tĩnh mạch:

Đối với tiêm tĩnh mạch ngắt quãng, dung dịch nên được tiêm lâu hơn 3 - 5 phút. Trong quá trình giám sát khi thuốc lưu hành trên thị trường, rối loạn nhịp tim đe dọa tính mạng đã được báo cáo ở một số lượng rất nhỏ bệnh nhân được tiêm tĩnh mạch nhanh cefotaxim qua ống thông tĩnh mạch trung tâm.

Tiêm bắp:

Chế độ tiêm bắp được dành riêng cho các trường hợp lâm sàng đặc biệt (ví dụ như trường hợp bệnh lậu). Chế độ này không được chỉ định trong trường hợp nhiễm trùng nghiêm trọng; nó phải được đánh giá về lợi ích/nguy cơ. Không nên tiêm quá 4 ml một bên. Nếu liều hàng ngày vượt quá 2g cefotaxim hoặc nếu cefotaxim được tiêm nhiều hơn 2 lần một ngày, nên dùng đường tiêm tĩnh mạch. Trong trường hợp nhiễm trùng nặng, không khuyến cáo tiêm bắp.

Dung dịch nên được tiêm bắp sâu. Dung dịch chứa lidocain không được tiêm tĩnh mạch. Cefotaxim được pha với lidocain không nên dùng cho trẻ em dưới một tuổi. Thông tin sản phẩm về loại thuốc được chọn có chứa lidocain nên được tính đến.

Cefotaxim và aminoglycosid không được trộn lẫn trong cùng một ống tiêm hoặc trong cùng một dịch truyền.

Cách pha:

Tiêm tĩnh mạch:

Nếu sử dụng đường tiêm tĩnh mạch, pha cefotaxim với nước cất pha tiêm theo bảng dưới đây. Lắc đều cho tới khi tan hết. Thời gian hoàn nguyên chưa tới 1 phút.

Dùng đường tiêm tĩnh mạch	Thể tích dung môi pha loãng	Dung môi pha loãng
Cefotaxim 0,5g	2 ml	Nước cất pha tiêm

Cefotaxim 1g	4 ml	
Cefotaxim 2 g	10 ml	

Tiêm bắp:

Nếu sử dụng đường tiêm bắp, pha cefotaxim với nước cất pha tiêm hoặc dung dịch lidocain 1% theo bảng dưới đây. Để tránh đau khi tiêm, có thể sử dụng dung dịch lidocain 1% thay thế (chỉ dành cho người lớn). Không nên tiêm tĩnh mạch các dung dịch có chứa lidocain. Cần lưu ý đến thông tin sản phẩm về dung dịch chứa lidocain. Khi sử dụng dung dịch có chứa lidocain làm chất pha loãng, bạn nên tránh tiêm vào mạch máu. Chỉ nên sử dụng dung dịch lidocain 1% để tiêm bắp Cefotaxim 0,5g và Cefotaxim 1g.

Dùng đường tiêm bắp	Thể tích dung môi pha loãng	Dung môi pha loãng
Cefotaxim 0,5g	2 ml	Nước cất pha tiêm hoặc dung dịch lidocain 1%
Cefotaxim 1g	4 ml	

Dung dịch sau hoàn nguyên:

Khi hòa tan trong nước cất pha tiêm hoặc dung dịch lidocain 1% sẽ thu được dung dịch trong suốt, màu vàng nhạt đến vàng.

Tiêm truyền tĩnh mạch

1g cefotaxim nên được hòa tan trong 40-50 ml của một trong các dịch truyền tương hợp được liệt kê dưới đây.

2 g cefotaxim nên được hòa tan trong 100 ml của một trong các dịch truyền tương hợp được liệt kê dưới đây.

Khả năng tương hợp với các dịch truyền

Sau khi hoàn nguyên: Cefotaxim natri tương thích với các dung môi pha loãng sau:

- Natri clorid 0,9%
- Dung dịch Dextrose 5% và 10%
- Dung dịch Ringer
- Dung dịch Ringer-Lactat

Sản phẩm phải được kiểm tra bằng mắt để phát hiện các tiểu phân. Chỉ nên sử dụng dung dịch trong suốt, không có tiểu phân hoặc kết tủa.

Dung dịch Cefotaxim: sử dụng ngay sau khi pha.

6. Chống chỉ định:

Quá mẫn với cefotaxim hoặc các cephalosporin khác.

Tiền sử phản ứng quá mẫn tức thì và/hoặc nghiêm trọng với penicillin hoặc kháng sinh beta-lactam.

Cefotaxim được hoàn nguyên bằng lidocain không được sử dụng:

- Ở những đối tượng có tiền sử quá mẫn với lidocain hoặc các thuốc gây tê tại chỗ khác thuộc loại amid
- Ở những bệnh nhân có block tim (rối loạn nhịp tim)
- Ở những bệnh nhân suy tim nặng
- Bằng đường tĩnh mạch
- Ở trẻ sơ sinh dưới 30 tháng tuổi

7. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

Cũng như các kháng sinh khác, việc sử dụng cefotaxim, đặc biệt nếu kéo dài, có thể dẫn đến sự phát triển quá mức của các vi khuẩn không nhạy cảm. Đánh giá lại tình trạng của bệnh nhân là điều cần thiết. Nếu bội nhiễm xảy ra trong quá trình điều trị, cần thực hiện các giải pháp thích hợp.

- Phản ứng phản vệ

Các phản ứng quá mẫn nghiêm trọng (kể cả gây tử vong) đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng cefotaxim.

Nếu xảy ra phản ứng quá mẫn, nên ngừng điều trị.

Việc sử dụng cefotaxim chống chỉ định nghiêm ngặt ở những đối tượng có tiền sử quá mẫn kiểu tức thì với các cephalosporin.

Vì có dị ứng chéo giữa penicillin và cephalosporin nên việc sử dụng thuốc này phải hết sức thận trọng ở những đối tượng nhạy cảm với penicillin.

- Phản ứng bọng nước nghiêm trọng

Các trường hợp phản ứng da bọng nước nghiêm trọng như hội chứng Stevens-Johnson hoặc hoại tử thượng bì nhiễm độc đã được báo cáo với cefotaxim. Nên khuyên bệnh nhân liên hệ với bác sĩ ngay trước khi tiếp tục điều trị nếu xảy ra các phản ứng trên da và/hoặc niêm mạc.

- Bệnh liên quan đến *Clostridium difficile* (ví dụ: viêm đại tràng giả mạc)

Tiêu chảy, đặc biệt nếu nặng và/hoặc dai dẳng, xảy ra trong quá trình điều trị hoặc trong những tuần đầu sau điều trị, có thể là triệu chứng của bệnh liên quan đến *Clostridium difficile* (CDAD). Mức độ nghiêm trọng của CDAD có thể từ nhẹ đến đe dọa tính mạng, dạng nghiêm trọng nhất là viêm đại tràng giả mạc.

Việc chẩn đoán tình trạng hiếm gặp nhưng có khả năng gây tử vong này có thể được xác nhận bằng nội soi và/hoặc mô học. Điều quan trọng là phải xem xét chẩn đoán này ở những bệnh nhân bị tiêu chảy trong hoặc sau khi dùng cefotaxim.

Nếu nghi ngờ chẩn đoán viêm đại tràng giả mạc, nên ngừng dùng cefotaxim ngay lập tức và bắt đầu điều trị bằng kháng sinh đặc hiệu thích hợp ngay lập tức.

Bệnh liên quan đến *Clostridium difficile* có thể thuận lợi do ứ đọng phân. Không nên dùng các sản phẩm thuốc ức chế nhu động ruột.

- Phản ứng huyết học

Trong quá trình điều trị bằng cefotaxim, giảm bạch cầu, giảm bạch cầu trung tính và hiếm gặp hơn là suy tủy xương, giảm toàn thể tế bào hoặc mất bạch cầu hạt có thể phát triển.

Đối với các đợt điều trị kéo dài hơn 7-10 ngày, nên theo dõi số lượng bạch cầu trong máu và ngừng điều trị trong trường hợp giảm bạch cầu trung tính.

Một số trường hợp tăng bạch cầu ái toan và giảm tiểu cầu nhanh chóng hồi phục khi ngừng điều trị đã được báo cáo. Các trường hợp thiếu máu tán huyết cũng đã được báo cáo.

- Bệnh nhân suy thận

Liều lượng nên được điều chỉnh theo độ thanh thải creatinin.

Cần thận trọng nếu dùng cefotaxim đồng thời với aminoglycosid, probenecid hoặc các thuốc gây độc cho thận khác.

Chức năng thận phải được theo dõi ở những bệnh nhân này, người già và những người bị suy thận từ trước.

- Nhiễm độc thần kinh

Liều cao kháng sinh beta lactam bao gồm cefotaxim, đặc biệt ở bệnh nhân suy thận, có thể dẫn đến bệnh não (ví dụ: suy giảm nhận thức, cử động bất thường và co giật). Bệnh nhân nên được khuyến khích liên hệ với bác sĩ ngay trước khi tiếp tục điều trị nếu các phản ứng như vậy xảy ra.

- Thận trọng khi sử dụng

Trong quá trình giám sát sau khi đưa thuốc ra thị trường, rối loạn nhịp tim có khả năng đe dọa tính mạng đã được báo cáo ở một số rất ít bệnh nhân được tiêm tĩnh mạch nhanh cefotaxim qua ống thông tĩnh mạch trung tâm. Thời gian khuyến cáo cho tiêm hoặc tiêm truyền nên được tuân thủ.

- Ảnh hưởng đến kết quả xét nghiệm

Cũng như các cephalosporin khác, xét nghiệm Coombs dương tính đã được tìm thấy ở một số bệnh nhân điều trị bằng cefotaxim.

Xét nghiệm glucose niệu với các chất khử không đặc hiệu có thể cho kết quả dương tính giả. Hiện tượng này không thấy khi sử dụng phương pháp đặc hiệu glucose-oxidase.

Cảnh báo tá dược

Thuốc này có chứa 96,4 mg natri trong mỗi lọ, tương đương 4,82% trong khẩu phần natri tối đa mỗi ngày được khuyến cáo cho người lớn là 2g.

8. Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú:

Phụ nữ mang thai:

Độ an toàn của cefotaxim chưa được thiết lập trong thời kỳ mang thai ở người. Các nghiên cứu trên động vật không chỉ ra tác động có hại trực tiếp hoặc gián tiếp đối với độc tính sinh sản. Tuy nhiên, không có nghiên cứu đầy đủ và được kiểm soát tốt ở phụ nữ mang thai.

Cefotaxim đi qua nhau thai người. Do đó, chỉ nên sử dụng cefotaxim trong thời kỳ mang thai nếu lợi ích mong đợi vượt trội hơn bất kỳ nguy cơ tiềm ẩn nào.

Phụ nữ cho con bú:

Cefotaxim được bài tiết trong sữa mẹ. Sử dụng trong thời kỳ cho con bú có thể ảnh hưởng đến hệ vi khuẩn đường ruột sinh lý ở trẻ sơ sinh với bệnh tiêu chảy, sự xâm nhập của các loại nấm giống như nấm men và cũng có thể dẫn đến tình trạng mẫn cảm ở trẻ sơ sinh. Do đó, phải cân nhắc lợi ích của việc cho con bú đối với trẻ và lợi ích của việc điều trị đối với người mẹ để đưa ra quyết định ngừng cho con bú hoặc ngừng điều trị.

9. Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc:

Không có bằng chứng cho thấy cefotaxim làm suy giảm khả năng lái xe hoặc vận hành máy móc. Liều cao cefotaxim, đặc biệt ở bệnh nhân suy thận, có thể gây ra bệnh não (ví dụ: suy giảm ý thức, cử động bất thường và co giật). Bệnh nhân nên được khuyến khích không lái xe hoặc vận hành máy móc nếu có bất kỳ triệu chứng nào như vậy xảy ra.

10. Tương tác, tương kỵ của thuốc:

Tương tác:

Cefotaxim/ Probenecid:

Probenecid ảnh hưởng đến quá trình vận chuyển cefotaxim qua ống thận, làm tăng nồng độ cefotaxim khoảng 2 lần và giảm độ thanh thải thận khoảng một nửa ở liều điều trị. Do khoảng điều

trị rộng của cefotaxim, không cần hiệu chỉnh liều ở bệnh nhân có chức năng thận bình thường. Tuy nhiên, hiệu chỉnh liều có thể cần thiết ở bệnh nhân suy thận.

Kháng sinh và thuốc lợi tiểu loại aminoglycosid:

Cũng như các cephalosporin khác, cefotaxim có thể làm tăng tác dụng gây độc thận của các thuốc gây độc thận như aminoglycosid hoặc thuốc lợi tiểu mạnh (ví dụ furosemid). Ở những bệnh nhân này nên theo dõi chức năng thận.

Kháng sinh kìm khuẩn:

Cefotaxim không nên được kết hợp với kháng sinh kìm khuẩn (ví dụ: tetracyclin, erythromycin và chloramphenicol) vì có thể có tác dụng đối kháng.

Ảnh hưởng đến kết quả xét nghiệm:

Cũng như các cephalosporin khác, dương tính giả có thể xảy ra trong thử nghiệm Coombs trong một số ít trường hợp khi điều trị bằng cefotaxim.

Phản ứng dương tính giả với glucose có thể xảy ra với các chất khử (ví dụ: dung dịch Fehling), nhưng không xảy ra khi sử dụng các phương pháp glucose oxidase đặc hiệu.

Tương kỵ:

Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

Dung môi tương thích:

Cefotaxim natri tương thích với các dung môi pha loãng sau:

- Nước cất pha tiêm
- Natri clorid 0,9%
- Dextrose 5% và 10%
- Dung dịch Ringer
- Dung dịch Ringer-Lactat
- Dung dịch Lidocain 1%

11. Tác dụng không mong muốn của thuốc:

Hệ cơ quan	Rất phổ biến ($\geq 1/10$)	Phổ biến ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$)	Không phổ biến ($\geq 1/1000$ đến $< 1/100$)	Hiếm gặp ($\geq 1/10000$ đến $< 1/1000$)	Rất hiếm ($< 1/10000$)	Không xác định (không thể ước tính từ dữ liệu sẵn có*)
Nhiễm trùng						Bội nhiễm
Rối loạn máu và hệ bạch huyết			Giảm bạch cầu, tăng bạch cầu ái toan, giảm tiểu cầu			Suy tủy xương, giảm toàn thể huyết cầu, giảm bạch cầu trung tính, mất bạch cầu hạt

Rối loạn hệ miễn dịch			Phản ứng Jarisch – Herxheimer			Phản ứng phản vệ, phù mạch, co thắt phế quản, sốc phản vệ
Rối loạn hệ thần kinh trung ương			Co giật			Đau đầu, chóng mặt, bệnh não (ví dụ: suy giảm ý thức, cử động bất thường)
Rối loạn tim						Rối loạn nhịp tim sau khi truyền nhanh qua ống thông tĩnh mạch trung tâm, đánh trống ngực
Rối loạn dạ dày – ruột			Tiêu chảy			Buồn nôn, nôn, đau bụng, viêm đại tràng giả mạc
Rối loạn gan – mật			Tăng enzym gan (ALT, AST, LDH, gamma GT và/hoặc phosphatase kiềm) và/hoặc bilirubin			Viêm gan* (đôi khi có vàng da)
Rối loạn da và mô dưới da			Phát ban, ngứa, mề đay			Hồng ban đa dạng, hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử thượng bì nhiễm độc, ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP)
Rối loạn thận và tiết niệu			Giảm chức năng thận, tăng creatinin (đặc			Suy thận nặng, viêm thận kẽ

			biệt khi được kê đơn đồng thời với các aminoglycosid			
Rối loạn chung và vị trí dùng thuốc	Đường tiêm bắp: đau tại vị trí tiêm		Sốt Phản ứng viêm tại vị trí tiêm bao gồm viêm tĩnh mạch, viêm tĩnh mạch huyết khối, ngất, mệt mỏi			Đường tiêm bắp: phản ứng toàn thân với lidocain (nếu hoàn nguyên bằng lidocain)

* Dữ liệu sau khi đưa thuốc ra thị trường

Phản ứng Jarisch-Herxheimer:

Để điều trị borreliosis (bệnh Lyme), phản ứng Jarisch-Herxheimer có thể phát triển trong những ngày đầu điều trị. Sự xuất hiện của một hoặc nhiều triệu chứng sau đây đã được báo cáo sau vài tuần điều trị borreliosis: phát ban da, ngứa, sốt, giảm bạch cầu, tăng enzym gan, khó thở, khó chịu ở khớp.

Rối loạn gan mật:

Tăng enzym gan (ALT, AST, LDH, gamma-GT và/hoặc phosphatase kiềm) và/hoặc bilirubin đã được ghi nhận. Những bất thường xét nghiệm này hiếm khi vượt quá 2 lần giới hạn trên của mức bình thường và gợi ý một tổn thương gan, thường là ứ mật và thường không có triệu chứng.

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ khi gặp các tác dụng không mong muốn như trên khi sử dụng thuốc hoặc báo cáo các phản ứng có hại của thuốc về Trung tâm Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc (ADR) Quốc Gia.

12. Quá liều và cách xử trí:

Triệu chứng:

Các triệu chứng quá liều phần lớn có thể tương ứng với các tác dụng không mong muốn. Có nguy cơ mắc bệnh não có hồi phục khi dùng liều cao kháng sinh beta lactam đặc biệt là cefotaxim.

Các biện pháp xử trí khẩn cấp:

Trong trường hợp quá liều, phải ngừng sử dụng cefotaxim và bắt đầu điều trị hỗ trợ, bao gồm các biện pháp đẩy nhanh quá trình đào thải và điều trị triệu chứng các phản ứng bất lợi (ví dụ: co giật). Không có thuốc giải độc đặc hiệu, nồng độ cefotaxim trong huyết thanh có thể được giảm thông qua thẩm phân máu hoặc thẩm phân phúc mạc.

13. Đặc tính dược lực học :

Nhóm điều trị: Cephalosporins thế hệ 3

Mã ATC: J01D A10

Cơ chế hoạt động:

Hoạt tính diệt khuẩn của cefotaxim là kết quả của sự ức chế tổng hợp thành tế bào vi khuẩn (trong giai đoạn tăng trưởng) do ức chế các protein gắn penicillin (PBPs) như transpeptidase.

Cơ chế đề kháng:

Đề kháng với cefotaxim có thể do một hoặc một số cơ chế sau:

- Bất hoạt bởi beta-lactamase: Cefotaxim có thể bị thủy phân bởi một số beta-lactamase, đặc biệt là beta-lactamase phổ rộng (ESBL) được tìm thấy trong các chủng *Escherichia coli* hoặc *Klebsiella pneumoniae* (hoặc bởi beta-lactamase cảm ứng hoặc các thành phần được mã hóa trên nhiễm sắc thể loại AmpC, có thể được phát hiện trong *Enterobacter cloacae*). Do đó, không nên điều trị nhiễm trùng do mầm bệnh biểu hiện AmpC-beta-lactamase mã hóa nhiễm sắc thể và cảm ứng bằng cefotaxim, ngay cả trong các trường hợp đã được chứng minh tính nhạy cảm in vitro, do nguy cơ chọn lọc các thể đột biến có biểu hiện cấu thành và ức chế AmpC-beta-lactamase.
- Giảm độ nhạy của PBPs với cefotaxim. Tính đề kháng thu được của phế cầu khuẩn và các liên cầu khuẩn khác là do sự biến đổi của PBPs hiện có, sau một quá trình đột biến. Không giống như những gì xảy ra với tụ cầu kháng methicillin (oxacillin), việc tạo ra một PBP bổ sung ít nhạy cảm hơn với cefotaxim là nguyên nhân gây ra tình trạng kháng thuốc.
- Sự xâm nhập không đủ của cefotaxim qua màng tế bào bên ngoài của vi khuẩn gram âm, điều này làm cho sự ức chế PBPs không đủ.
- Có cơ chế vận chuyển (bơm tổng thuốc) có khả năng vận chuyển chủ động cefotaxim ra khỏi tế bào. Đã quan sát thấy có sự kháng chéo hoàn toàn giữa cefotaxim với ceftriaxon (và một phần với các penicillin và cephalosporin khác).

Điểm gãy:

Các nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) sau đây đã được xác định cho các chủng nhạy cảm và các chủng đề kháng

EUCAST (Ủy ban châu Âu về thử nghiệm tính nhạy cảm với kháng sinh) - Điểm gãy (01/01/2019)

	Chủng nhạy cảm	Chủng đề kháng
<i>Enterobacteriaceae</i>	≤ 1 mg/L	> 2mg/L
<i>Staphylococcus spp.</i> ^{HE}	Note ¹	Note ¹
<i>Streptococcus</i> (nhóm A, B, C, G)	Note ²	Note ²
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 0.5mg/L	> 2mg/L
<i>Streptococci</i> (từ nhóm viridans)	≤ 0.5mg/L	> 0.5mg/L
<i>Haemophilus influenzae</i>	≤ 0.125mg/L	> 0.125mg/L
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤ 1mg/L	> 2mg/L
<i>Neisseria gonorrhoea</i>	≤ 0.125mg/L	> 0.125mg/L
<i>Neisseria meningitidis</i> ³	≤ 0.125mg/L	> 0.125mg/L
<i>Pasteurella multocida</i>	≤ 0.03mg/L	> 0.03mg/L
<i>Kingella kingae</i>	≤ 0.125mg/L	> 0.125mg/L
Điểm gãy PK-PD (không phụ thuộc vào loài)	≤ 1mg/L	> 2mg/L

^{HE} = Phơi nhiễm cao/liều cao chỉ đối với *S. aureus* (liều cao ít nhất 3 x 2g đường tĩnh mạch)

¹ Tính nhạy cảm của tụ cầu với các cephalosporin phát sinh từ tính nhạy cảm với cefoxitin, ngoại trừ cefixim, ceftazidim, ceftazidim-avibactam, ceftibuten và ceftolozan-tazobactam không có điểm gãy và không được sử dụng cho nhiễm trùng tụ cầu.

² Tính nhạy cảm của liên cầu nhóm A, B, C và G với các cephalosporin là kết quả từ tính nhạy cảm với benzylpenicillin.

³ Các chủng không nhạy cảm rất hiếm hoặc chưa được báo cáo. Việc xác định và kết quả xét nghiệm độ nhạy cảm kháng sinh đối với loại phân lập này cần được xác nhận; nếu không, mẫu phân lập phải được gửi đến phòng thí nghiệm tham chiếu.

Nhạy cảm

Tỷ lệ kháng thuốc mắc phải có thể khác nhau về mặt địa lý và theo thời gian đối với một số loài, do đó, mong muốn có thông tin địa phương về tình trạng kháng thuốc, đặc biệt là điều trị các bệnh nhiễm trùng nghiêm trọng. Nếu nghi ngờ về hiệu quả của cefotaxim do tỷ lệ kháng thuốc phổ biến tại địa phương, nên tìm lời khuyên của chuyên gia về lựa chọn điều trị. Trong trường hợp nhiễm trùng nghiêm trọng hoặc điều trị thất bại, cần xem xét chẩn đoán vi sinh bao gồm xác minh vi khuẩn và tính nhạy cảm của nó.

Các loài nhạy cảm phổ biến
Gram dương hiếu khí
<i>Staphylococcus aureus</i> (Nhạy cảm methicillin)
<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (bao gồm các chủng kháng penicillin)
<i>Streptococcus pyogenes</i>
Gram âm hiếu khí
<i>Borrelia burgdorferi</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Neisseria gonorrhoea</i>
<i>Neisseria meningitis</i>
<i>Protein mirabilis</i> %
Các loài mà đề kháng thu được có thể là vấn đề
Gram dương hiếu khí
<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Staphylococcus epidermidis</i> ⁺
<i>Staphylococcus haemolyticus</i> ⁺
<i>Staphylococcus hominis</i> ⁺
Gram âm hiếu khí
<i>Citrobacter freundii</i>
<i>Enterobacter aerogenes</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>
<i>Escherichia coli</i> %

<i>Klebsiella oxytoca</i> %
<i>Klebsiella pneumoniae</i> # %
<i>Morganella morganii</i>
<i>Proteus vulgaris</i>
<i>Serratia marcescens</i>
Kỵ khí
<i>Bacteroides fragilis</i>
Các vi khuẩn kháng thuốc tự nhiên
Gram dương hiếu khí
<i>Enterococcus</i> spp.
<i>Listeria monocytogenes</i>
<i>Staphylococcus aureus</i> (kháng methicillin)
Gram âm hiếu khí
<i>Acinetobacter</i> spp.
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
Kỵ khí
<i>Clostridium difficile</i>
Khác
<i>Chlamydia</i> spp.
<i>Chlamydophila</i> spp.
<i>Legionella pneumophila</i>
<i>Mycoplasma</i> spp.
<i>Treponema pallidum</i>

+ Có ít nhất một khu vực tỷ lệ kháng thuốc > 50%.

Trong các đơn vị hồi sức tích cực, tỷ lệ kháng thuốc < 10%.

% Các chủng sinh beta-lactamase phổ mở rộng (ESBL) luôn đề kháng.

14. Đặc tính dược động học:

Hấp thu:

Nồng độ đỉnh trung bình 5 phút sau khi sử dụng đường tĩnh mạch là khoảng 81 - 102 mg/L sau liều 1g cefotaxim và khoảng 167 - 214 mg/L 8 phút sau liều 2g. Tiêm bắp tạo ra nồng độ đỉnh trung bình trong huyết tương là 20 mg/L trong 30 phút sau liều 1g.

Phân bố:

Cefotaxim thể hiện sự xâm nhập tốt vào các mô khác nhau của cơ thể. Nồng độ thuốc lớn hơn nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) của các vi khuẩn phổ biến có thể nhanh chóng đạt được. Nồng độ thuốc trong dịch não tủy thấp khi màng não không bị viêm, nhưng cefotaxim thường qua hàng rào máu não ở mức trên MIC của vi khuẩn nhạy cảm trong viêm màng não (3 - 30 µg/mL). Nồng độ cefotaxim (0,2 - 5,4 µg/mL) ức chế hầu hết các vi khuẩn Gram âm trong đờm mủ, dịch tiết phế quản và dịch màng phổi sau liều 1 hoặc 2g.

Nồng độ có khả năng có hiệu quả đối với hầu hết các vi khuẩn nhạy cảm cũng đạt được tương tự ở cơ quan sinh sản nữ, dịch viêm tai giữa, mô tuyến tiền liệt, dịch kể, dịch màng bụng và thành túi mật sau khi dùng liều điều trị. Nồng độ cao của cefotaxim và o-deacetylcefotaxim đạt được trong mật. Cefotaxim đi qua nhau thai và đạt nồng độ cao trong dịch và mô của thai nhi (lên đến 6 mg/kg). Một lượng nhỏ cefotaxim đi vào sữa mẹ.

Tỷ lệ liên kết với protein của cefotaxim là khoảng 25 - 40%.

Thể tích phân bố biểu kiến của cefotaxim là 21 - 37 lít sau khi truyền tĩnh mạch 1g trong lâu hơn 30 phút.

Chuyển hóa:

Cefotaxim được chuyển hóa một phần ở người. Khoảng 15 - 25% liều tiêm được chuyển hóa thành chất chuyển hóa o-desacetylcefotaxim, chất này cũng có hoạt tính kháng sinh.

Thải trừ:

Con đường thải trừ chính của cefotaxim và o-desacetylcefotaxim là qua thận. Chỉ một lượng nhỏ (2%) cefotaxim được bài tiết qua mật. Trong nước tiểu thu được trong vòng 6 giờ, 40 - 60% liều cefotaxim đã dùng được tìm thấy dưới dạng cefotaxim không đổi và 20% được tìm thấy dưới dạng o-desacetylcefotaxim. Sau khi dùng cefotaxim đánh dấu phóng xạ, hơn 80% có thể được tìm thấy trong nước tiểu; 50 - 60% phần này là cefotaxim không đổi và phần còn lại chứa các chất chuyển hóa.

Độ thanh thải toàn phần của cefotaxim là 240 - 390 ml/phút và độ thanh thải ở thận là 130 - 150 ml/phút.

Nhìn chung, thời gian bán thải trong huyết thanh của cefotaxim và o-deacetylcefotaxim lần lượt là từ 50 - 80 phút và 90 phút. Ở người cao tuổi, thời gian bán thải trong huyết thanh của cefotaxim là 120 - 150 phút.

Ở những bệnh nhân bị suy thận nặng (độ thanh thải creatinin 3 - 10 ml/phút), thời gian bán thải trong huyết thanh của cefotaxim có thể tăng lên 2,5 - 3,6 giờ.

Không có sự tích lũy sau khi dùng đường tĩnh mạch 1000mg hoặc tiêm bắp 500mg trong 10 hoặc 14 ngày.

Ở trẻ sơ sinh, dược động học bị ảnh hưởng bởi thời kỳ mang thai và tuổi theo thời gian (thời gian bán thải kéo dài ở trẻ sinh non và trẻ sơ sinh nhẹ cân ở cùng độ tuổi).

15. Quy cách đóng gói: Hộp 10 lọ thuốc bột pha tiêm, kèm hướng dẫn sử dụng thuốc.

16. Điều kiện bảo quản: Nơi khô, dưới 30°C, tránh ánh sáng.

17. Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

18. Tiêu chuẩn chất lượng: Tiêu chuẩn cơ sở

19. Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất:

Công ty cổ phần Dược phẩm Trung ương I - Pharbaco

160 Tôn Đức Thắng - Hàng Bột - Đống Đa - Hà Nội

Điện thoại: 024 - 38454561; 024 - 38454562 Fax: 024 - 38237460

Sản xuất tại: Thạch Lỗi - Thanh Xuân - Sóc Sơn - Hà Nội.

