

## EMOTAXIN® 2 G

**1. TÊN THUỐC: EMOTAXIN® 2 G**

**2. CÁC DẤU HIỆU CẦN LƯU Ý VÀ KHUYẾN CÁO**

*Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.*

*Đề xa tầm tay trẻ em.*

*Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng*

**3. THÀNH PHẦN**

*Thành phần hoạt chất:* Mỗi lọ EMOTAXIN® 2 G có chứa 2 g cefotaxim dưới dạng cefotaxim natri.

*Thành phần tá dược:* Không có

**4. DẠNG BÀO CHẾ**

Bột thuốc màu trắng hoặc vàng nhạt, đựng trong lọ thủy tinh, nút cao su, niềng nhôm.

**5. CHỈ ĐỊNH**

1. Cefotaxim được chỉ định trong điều trị nhiễm trùng nghiêm trọng, trước khi xác định được vi khuẩn nhiễm bệnh hoặc khi gây ra bởi vi khuẩn nhạy cảm đã được xác lập, bao gồm

- Viêm tủy xương.
- Nhiễm trùng máu.
- Viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn.
- Viêm màng não.
- Viêm phúc mạc.
- Các bệnh nhiễm khuẩn nặng khác phù hợp với liệu pháp kháng sinh tiêm.

2. Cefotaxim có thể được sử dụng để điều trị dự phòng trước phẫu thuật ở những bệnh nhân trải qua các quá trình phẫu thuật, mà có thể phân loại bị nhiễm hoặc có khả năng bị nhiễm.

**6. LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG**

**Cách dùng:**

Cefotaxim natri có thể được tiêm tĩnh mạch, tiêm tĩnh mạch nhanh hoặc tiêm truyền hoặc tiêm bắp. Liều lượng, đường dùng và tần suất sử dụng nên được xác định bởi mức độ nghiêm trọng của nhiễm khuẩn, độ nhạy của vi khuẩn và tình trạng của bệnh nhân. Có thể bắt đầu điều trị trước khi kết quả kiểm tra độ nhạy được biết.

Khi hòa tan trong nước pha tiêm, cefotaxim tạo thành dung dịch màu vàng nhạt phù hợp với tiêm tĩnh mạch và tiêm bắp. Sự thay đổi về cường độ màu của các dung dịch mới pha không cho thấy sự thay đổi trong hiệu lực hoặc an toàn.

**Bảng pha loãng:** Đường dùng tĩnh mạch

| Hàm lượng lọ | Nước cất pha tiêm | Thể tích xấp xỉ | Thể tích thay thế xấp xỉ |
|--------------|-------------------|-----------------|--------------------------|
| 2 g          | 10 ml             | 11,4 ml         | 1,4 ml                   |

**Bảng pha loãng: Đường tiêm bắp**

| Hàm lượng lọ | Nước cất pha tiêm hoặc 1% lidocain | Thể tích xấp xỉ | Thể tích thay thế xấp xỉ |
|--------------|------------------------------------|-----------------|--------------------------|
| 2 g          | 10 ml                              | 11,4 ml         | 1,4 ml                   |

**Tiêm tĩnh mạch (Tiêm hoặc tiêm truyền):** Cefotaxim có thể được tiêm bằng cách truyền tĩnh mạch bằng cách sử dụng chất lỏng sau:

- Dung dịch tiêm truyền Natri clorid 0,9 %
- Dung dịch tiêm truyền Glucose 5%

Cefotaxin 2 g có thể pha loãng trong dung dịch trên với khoảng 40 – 100 ml và dùng ngay sau khi pha.

Độ ổn định của dung dịch sau khi pha: Dung dịch sau khi pha đạt độ ổn định trong 24 giờ ở nhiệt độ 2 – 8°C. Tuy nhiên khuyến khích nên sử dụng các dung dịch ngay sau khi pha. Nên loại bỏ các phần dung dịch không sử dụng sau khoảng thời gian ổn định trên.

Đối với tiêm IV không liên tục, dung dịch phải được tiêm trong khoảng thời gian từ 3 đến 5 phút. Trong quá trình giám sát sau lưu hành, rối loạn nhịp tim có khả năng đe dọa tính mạng đã được báo cáo ở một số rất ít bệnh nhân tiêm truyền tĩnh mạch nhanh cefotaxim qua ống thông tĩnh mạch trung tâm.

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

**Liều dùng:**

**Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi:**

Liều khuyến cáo cho nhiễm trùng nhẹ đến trung bình là 1g trong 12 giờ. Tuy nhiên, liều lượng có thể thay đổi theo mức độ nghiêm trọng của nhiễm khuẩn, độ nhạy cảm của sinh vật gây bệnh và tình trạng của bệnh nhân. Việc điều trị có thể bắt đầu trước khi kết quả kiểm tra độ nhạy cảm được biết.

Trong trường hợp nặng, liều hàng ngày có thể tăng lên đến 12 g chia làm 3 hoặc 4 liều. Cho nhiễm khuẩn gây bởi các loài *Pseudomonas* nhạy cảm liều hàng ngày lớn hơn 6 g thường được yêu cầu.

Trẻ em: Thường dùng khoảng liều từ 100-150 mg/kg/ngày chia làm 4 lần. Tuy nhiên, trong trường hợp nhiễm khuẩn rất nặng có liều lên tới 200 mg/kg/ngày có thể được yêu cầu.

Ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ: Liều 50 mg cefotaxim/kg/ngày chia làm 2 đến 4 lần. Trong trường hợp nhiễm khuẩn nặng liều 150-200 mg/kg/ngày chia làm 2 lần, đã được sử dụng.

### **Liều dùng trong trường hợp chức năng thận suy yếu**

Liều dùng trong suy thận: Cần giảm liều cefotaxim trong suy thận nặng (GFR <5ml / phút = creatinine huyết thanh khoảng 751 micromol / lít). Sau một liều ban đầu 1g, nên giảm một nửa liều hàng ngày mà không thay đổi tần suất dùng thuốc, tức là 1g mười hai giờ trở thành 0,5g mười hai giờ, 1g tám giờ trở thành 0,5g tám giờ, 2g tám giờ trở thành 1g tám giờ... Như trong tất cả các bệnh nhân khác, liều có thể yêu cầu điều chỉnh thêm theo quá trình nhiễm khuẩn và tình trạng chung của bệnh nhân.

Liều dùng trong suy gan: Không cần điều chỉnh liều.

### **Bệnh nhân cao tuổi**

Không cần điều chỉnh liều ở những bệnh nhân có chức năng bình thường.

### **Khuyến cáo khác**

Hàm lượng chất điện giải của các dung dịch tiêm: Vì cefotaxim có sẵn dưới dạng muối natri nên hàm lượng natri trong mỗi liều nên được tính đến trong giới hạn của liệu pháp tổng thể và với các kiểm tra cân bằng đặc biệt.

## **7. CHỐNG CHỈ ĐỊNH**

Quá mẫn với cephalosporin. Bệnh nhân quá mẫn với cefotaxim và/hoặc bất cứ thành phần nào của EMOTAXIN<sup>®</sup> 2G. Phản ứng dị ứng chéo có thể tồn tại giữa penicillin và cephalosporin.

Không bao giờ được sử dụng Cefotaxim kết hợp với lidocain tiêm:

- Băng đường tiêm tĩnh mạch.
- Ở trẻ dưới 30 tháng tuổi.
- Trong các đối tượng có tiền sử quá mẫn với lidocain hoặc các thuốc gây tê cục bộ khác của loại amid
- Ở những bệnh nhân có block nhĩ thất không có thiết bị tạo nhịp.
- Ở những bệnh nhân suy tim nặng.

## **8. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC**

Cũng như các loại kháng sinh khác, việc sử dụng cefotaxim, đặc biệt là nếu kéo dài, có thể dẫn đến sự phát triển quá mức của người không nhạy cảm các sinh vật, chẳng hạn như *Enterococcus spp*, *candida*, *Pseudomonas aeruginosa*. Đánh giá lặp lại tình trạng của bệnh nhân là điều cần thiết. Nếu bội nhiễm xảy ra trong khi điều trị bằng cefotaxim, nên thực hiện các biện pháp thích hợp và điều trị chống nhiễm khuẩn chuyên biệt nên được thực hiện nếu được coi là cần thiết về mặt lâm sàng.

Phản ứng phản vệ: Điều tra sơ bộ về quá mẫn cảm với penicillin và kháng sinh nhóm  $\beta$ -lactam khác là cần thiết trước khi kê đơn cephalosporin vì dị ứng chéo xảy ra trong 5 - 10% trường hợp. Sử dụng cephalosporin nên được thực hiện hết sức thận trọng trong các đối tượng nhạy cảm với penicillin.

Phản ứng quá mẫn (sốc phản vệ) xảy ra với hai loại kháng sinh có thể nghiêm trọng và đôi khi gây tử vong (xem mục 7 và mục 12). Nếu xảy ra phản ứng quá mẫn, phải ngừng điều trị.

### **Phản ứng bong nước nghiêm trọng**

Các trường hợp phản ứng bong nước da nghiêm trọng như hội chứng Stevens-Johnson hoặc hoại tử biểu bì độc đã được báo cáo với cefotaxim (xem mục 12). Bệnh nhân được khuyên nên liên hệ với bác sĩ ngay lập tức trước khi tiếp tục điều trị nếu da và/ hoặc phản ứng niêm mạc xảy ra.

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

Tiêu chảy, đặc biệt là nếu nặng và/hoặc dai dẳng xảy ra trong khi điều trị hoặc trong những tuần đầu sau khi điều trị, có thể là triệu chứng của bệnh liên quan đến *Clostridium difficile* (CDAD). CDAD có thể nằm trong mức độ nghiêm trọng từ nhẹ đến đe dọa tính mạng, dạng nặng nhất trong số đó 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 định bằng nội soi và/hoặc mô học. Điều này quan trọng để xem xét chẩn đoán này ở những bệnh nhân có tiêu chảy trong hoặc sau khi dùng cefotaxim.

Nếu nghi ngờ bị viêm đại tràng giả mạc, nên ngừng cefotaxim ngay lập tức và điều trị ngay với kháng sinh đặc hiệu.

Bệnh liên quan đến *Clostridium difficile* có thể xảy ra sự ứ đọng phân. Không dùng các thuốc ức chế nhu động ruột.

### **Phản ứng huyết học**

Giảm bạch cầu, giảm bạch cầu trung tính và hiếm khi mất bạch cầu hạt, có thể phát triển trong khi điều trị bằng cefotaxim, đặc biệt nếu trong thời gian dài. Đối với các lộ trình điều trị kéo dài hơn 7-10 ngày, số lượng tế bào bạch cầu phải được theo dõi và ngừng điều trị trong trường hợp giảm bạch cầu trung tính.

Một số trường hợp tăng bạch cầu ưa eosin và giảm tiểu cầu, có thể hồi phục nhanh chóng khi ngừng điều trị đã được báo cáo. Các trường hợp thiếu máu tan máu cũng đã được báo cáo (xem mục 12).

### **Bệnh nhân suy thận**

Liều lượng nên được sửa đổi theo độ thanh thải creatinin ước tính.

Cần thận trọng nếu dùng cefotaxim cùng với aminoglycosid hoặc các loại thuốc gây độc cho thận khác (xem mục 11). Chức năng thận phải được theo dõi ở những bệnh nhân này, người già và những người có bệnh thận đã có suy giảm từ trước.

### **Độc tính thần kinh**

Liều cao kháng sinh beta-lactam bao gồm cả cefotaxim, đặc biệt ở bệnh nhân suy thận, có thể dẫn đến bệnh não (ví dụ như suy giảm ý thức, chuyển động bất thường và co giật) (xem mục 11). Bệnh nhân được khuyên nên liên hệ với bác sĩ của họ ngay lập tức trước khi tiếp tục điều trị nếu các phản ứng đó xảy ra.

### **Thận trọng khi dùng thuốc**

Trong quá trình giám sát sau lưu hành, rối loạn nhịp tim đe dọa tính mạng đã được báo cáo ở một số ít bệnh nhân được tiêm tĩnh mạch nhanh cefotaxim thông qua một catheter tĩnh mạch trung tâm. Thời gian được đề xuất cho tiêm hoặc tiêm truyền phải được tuân thủ (xem mục 6).

Xem mục 7: Chống chỉ định cho các công thức phối hợp với lidocain.

### **Ảnh hưởng trên các xét nghiệm trong phòng thí nghiệm**

Cũng như các cephalosporin khác, xét nghiệm Coombs dương tính đã được tìm thấy ở một số bệnh nhân được điều trị bằng cefotaxim. Hiện tượng này có thể gây trở ngại tới so sánh chéo của máu.

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

### **Lượng natri**

Hàm lượng natri của cefotaxim (2,09 mmol/g) nên được tính đến khi kê đơn bệnh nhân cần hạn chế natri.

## **9. SỬ DỤNG CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ**

### **Phụ nữ có thai:**

Sự an toàn của cefotaxim chưa được xác định ở phụ nữ mang thai. Các nghiên cứu trên động vật không chỉ ra các 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. Vì vậy, cefotaxim chỉ nên được sử dụng trong khi mang thai nếu lợi ích lớn hơn nguy cơ.

### **Cho con bú**

Cefotaxim được bài tiết trong sữa mẹ ở nồng độ thấp. Sử dụng trong quá trình cho con bú có thể ảnh hưởng đến hệ vi khuẩn đường ruột ở trẻ bú sữa dẫn đến tiêu chảy, sự xâm lấn của nấm có thể dẫn đến sự nhạy cảm của trẻ sơ sinh. Do đó, việc quyết định ngừng cho con bú hay ngừng điều trị hay không có tính đến lợi ích của việc cho con bú mẹ và lợi ích của việc điều trị cho người mẹ.

## **10. ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC**

Cefotaxim có liên quan đến chóng mặt, có thể ảnh hưởng đến khả năng lái xe hoặc vận hành máy móc.

Chưa có bằng chứng cho thấy cefotaxim tác động lên khả năng lái xe và vận hành máy móc.

Liều cao cefotaxim, đặc biệt là ở bệnh nhân suy thận, có thể gây bệnh não (ví dụ như suy giảm ý thức, chuyển động bất thường và co giật) (xem mục 12). Bệnh nhân được khuyên không nên lái xe hoặc vận hành máy móc nếu có bất kỳ triệu chứng nào xảy ra.

## 11. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC

**Kháng sinh Aminoglycosid và thuốc lợi tiểu:** Cũng như các cephalosporin khác, cefotaxim có thể gây độc cho thận tác dụng của thuốc gây độc thận như aminoglycosid hoặc thuốc lợi tiểu mạnh (ví dụ furosemid). Chức năng thận phải được theo dõi (xem mục 8).

**Tăng acid uric niệu:** Probenecid can thiệp vào việc chuyển cefotaxim ở ống thận, do đó làm tăng tiếp xúc với cefotaxim khoảng 2 lần và giảm độ thanh thải thận xuống khoảng một nửa ở liều điều trị. Do đó liều điều trị lớn của cefotaxim, không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân có chức năng thận bình thường. Điều chỉnh liều có thể cần thiết ở bệnh nhân suy thận (xem mục 6 và 8).

### **Ảnh hưởng vào các xét nghiệm trong phòng thí nghiệm:**

Một xét nghiệm Coombs dương tính giả có thể được nhìn thấy trong quá trình điều trị với cephalosporin. Hiện tượng này có thể xảy ra trong điều trị bằng cefotaxim và có thể can thiệp vào kết hợp chéo máu.

Một phản ứng dương tính giả với glucose trong nước tiểu có thể xảy ra với các phương pháp khử đồng (Benedict's, Fehling's hoặc Clinitest) nhưng không khi sử dụng các phương pháp glucose oxidase đặc hiệu.

Mezlocillin và azlocillin có khả năng gây giảm độ thanh thải của cefotaxim.

## 12. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Các phản ứng bất lợi với cefotaxim natri xảy ra khá thường xuyên, thường nhẹ và thoáng qua.

| Loại hệ thống cơ quan               | Rất thường gặp ( $\geq 1/10$ ) | Ít gặp $\geq 1/1000$ đến $< 1/100$                                               | Không biết (không thể ước tính từ những dữ liệu có sẵn)                                   |
|-------------------------------------|--------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|
| Nhiễm khuẩn và ký sinh trùng        |                                |                                                                                  | Bội nhiễm (xem mục 8)                                                                     |
| Rối loạn máu và hệ thống bạch huyết |                                | Giảm bạch cầu, tăng bạch cầu ưa eosin, giảm tiểu cầu.                            | Giảm bạch cầu trung tính, mất bạch cầu hạt (xem mục 8), thiếu máu tán huyết.              |
| Rối loạn hệ thống miễn dịch         |                                | Phản ứng Jarisch-Herxheimer                                                      | Phản ứng phản vệ, phù mạch, co thắt phế quản, sốc phản vệ.                                |
| Rối loạn hệ thống thần kinh         |                                | Co giật (xem mục 8)                                                              | Nhức đầu, chóng mặt, bệnh não (ví dụ: Suy yếu ý thức, chuyển động bất thường) (xem mục 8) |
| Rối loạn tim                        |                                |                                                                                  | Chứng loạn nhịp tim sau truyền tĩnh mạch nhanh thông qua một ống thông ở mạch trung tâm.  |
| Rối loạn tiêu hóa                   |                                | Tiêu chảy                                                                        | Buồn nôn, nôn, đau bụng, viêm đại tràng giả mạc (xem mục 8)                               |
| Rối loạn gan mật                    |                                | Tăng men gan (ALAT, ASAT, LDH, gamma GT và/hoặc phosphat kiềm) và/hoặc bilirubin | Viêm gan * (đôi khi với vàng da)                                                          |

|                                |              |                                                                                |                                                                              |
|--------------------------------|--------------|--------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|
| Rối loạn da và mô dưới da      |              | Phát ban, ngứa, nổi mề đay                                                     | Hồng ban đa dạng, hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử biểu bì độc (xem mục 8) |
| Rối loạn thận và tiết niệu     |              | Giảm chức năng thận / tăng creatinin (đặc biệt khi phối hợp với aminoglycosid) | Viêm thận kẽ                                                                 |
| Rối loạn tổng quát và nơi tiêm | Đau nơi tiêm | Sốt. Phản ứng viêm tại chỗ tiêm bao gồm viêm tĩnh mạch, viêm tắc tĩnh mạch.    | Phản ứng toàn thân với lidocain (nếu tái hợp với lidocain)                   |

(\*) Kinh nghiệm sau lưu hành

### **Phản ứng Jarisch-Herxheimer**

Để điều trị 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 bệnh vẩy nến: Phát ban da, ngứa, sốt, giảm bạch cầu, tăng men gan, khó thở, khó chịu ở khớp.

### **Rối loạn gan mật**

Tăng men gan (ALAT, ASAT, LDH, gamma-GT và/hoặc phosphat kiềm) và/hoặc bilirubin đã được quan sát thấy. Những bất thường trong các xét nghiệm này hiếm khi vượt quá gấp đôi giới hạn trên của giới hạn bình thường và gợi ra một mô hình tổn thương gan, thường là ứ mật và thường không có triệu chứng.

### **Báo cáo các phản ứng có hại nghi ngờ**

Báo cáo các phản ứng có hại nghi ngờ sau cấp phép lưu hành thuốc là quan trọng. Nó cho phép tiếp tục theo dõi sự cân bằng giữa lợi ích/rủi ro của sản phẩm thuốc.

## **13. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ**

### **Triệu chứng quá liều**

Các triệu chứng quá liều có thể phần lớn tương ứng với hồ sơ của các tác dụng phụ.

Có nguy cơ mắc bệnh não hồi phục trong trường hợp dùng kháng sinh liều cao  $\beta$ -lactam bao gồm cả cefotaxim.

### **Cách xử trí**

Trong trường hợp quá liều, phải ngừng cefotaxim và bắt đầu điều trị hỗ trợ, bao gồm các biện pháp để đẩy nhanh việc loại bỏ và điều trị triệu chứng các phản ứng có hại (ví dụ: Co giật).

Không có thuốc giải độc đặc hiệu nào tồn tại. Nồng độ cefotaxim trong huyết tương có thể giảm bằng cách chạy thận nhân tạo hoặc thẩm tách phúc mạc.

## **14. CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC**

Nhóm dược lý: Cefotaxim là một cephalosporin thế hệ 3.

Mã ATC: J01DD01.

#### Cơ chế tác dụng

Cefotaxim tác dụng bằng cách gắn kết với một hoặc nhiều protein liên kết penicillin (PBPs), do đó ức chế bước cuối cùng của tổng hợp peptidoglycan trong thành tế bào vi khuẩn, do đó ức chế tổng hợp thành tế bào.

#### Cơ chế đề kháng

Đề kháng với Cefotaxim có thể là do một hoặc một số cơ chế sau đây:

- Sản xuất beta-lactamase phổ rộng (ESBLs)
- Cảm ứng và/hoặc biểu hiện chủ yếu của AmpC beta-lactamase
- Giảm tính thấm màng ngoài
- Chủ động bơm thuốc ra ngoài.
- Biến đổi các enzyme mục tiêu (thay đổi PBP)

Nhiều hơn một trong những cơ chế này có thể cùng tồn tại trong một loại vi khuẩn.

#### Tương quan dược động học/dược lực học (PK/PD)

Hiệu quả chủ yếu phụ thuộc vào thời gian trên nồng độ ức chế tối thiểu của cefotaxim cho (các) mầm bệnh được điều trị (T/MIC)

#### Điểm nhạy cảm tối hạn của Cefotaxim:

Các điểm nhạy cảm tối hạn nồng độ ức chế tối thiểu hiện hành được sử dụng để giải thích dữ liệu nhạy cảm cefotaxim được trình bày dưới đây.

Ủy ban châu Âu về xét nghiệm độ nhạy cảm kháng sinh (EUCAST) Các điểm nhạy cảm tối hạn nồng độ ức chế tối thiểu lâm sàng.

|                                                                                  | Khả năng nhạy cảm (<)/Đề kháng (>) |
|----------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|
| <i>Enterobacteriaceae</i> <sup>2</sup>                                           | 1/2                                |
| <i>Pseudomonas</i>                                                               | --                                 |
| <i>Acinetobacter</i>                                                             | --                                 |
| <i>Staphylococcus</i> <sup>3</sup>                                               | Note <sup>3</sup>                  |
| <i>Enterococcus</i>                                                              | --                                 |
| <i>Streptococcus A, B, C, G</i>                                                  | 0.5/0.5 <sup>4</sup>               |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i>                                                  | 0.5/2 <sup>4</sup>                 |
| <i>Haemophilus influenzae</i>                                                    | 0,12/0,12 <sup>4</sup>             |
| <i>Moraxella Catarrhalis</i>                                                     |                                    |
| <i>Neisseria gonorrhoea</i>                                                      | 0.12/0.12 <sup>4</sup>             |
| <i>Neisseria Meningitidis</i>                                                    | 0.12/0.12 <sup>4</sup>             |
| <i>Gram-negative, anaerobes</i>                                                  | --                                 |
| Điểm nhạy cảm tối hạn liên quan tới loài chưa xác định <sup>1</sup><br>S ≤ / > R | 1/2                                |

<sup>1</sup>. Các điểm nhạy cảm tối hạn liên quan đến các loài không được xác định chủ yếu dựa trên dữ liệu dược động học/dược lực học và độc lập với các phân bố MIC của các loài cụ thể. Chúng chỉ được sử dụng cho các loài chưa được xác định điểm nhạy cảm tối hạn chuyên biệt của loài và không cho các loài mà việc kiểm tra độ nhạy cảm không được khuyến cáo (được đánh dấu bằng -- hoặc IE trong bảng).

<sup>2</sup> Các điểm nhạy cảm tới hạn cephalosporin đối với *Enterobacteriaceae* sẽ phát hiện tính đề kháng được trung gian bởi hầu hết các ESBL và các beta-lactamase quan trọng lâm sàng khác ở *Enterobacteriaceae*. Tuy nhiên, một số chủng sản xuất ESBL có thể xuất hiện miễn cảm hoặc trung gian với các điểm nhạy cảm tới hạn này. Các phòng thí nghiệm có thể muốn sử dụng một thử nghiệm chuyên biệt để sàng lọc sự hiện diện của ESBL.

<sup>3</sup> Tính nhạy cảm của *Staphylococci* đối với cephalosporin được suy ra từ tính nhạy cảm với methicillin (ngoại trừ ceftazidim không được dùng cho nhiễm khuẩn tụ cầu).

<sup>4</sup> Các chủng có giá trị MIC trên điểm nhạy cảm tới hạn S/I rất hiếm hoặc chưa được báo cáo. Việc xác định và kiểm tra tính nhạy cảm với kháng sinh đối với bất kỳ chủng phân lập nào như vậy phải được lặp lại và nếu kết quả được xác nhận thì phân lập được gửi đến phòng thí nghiệm tham chiếu. Cho đến khi có bằng chứng liên quan đến đáp ứng lâm sàng đối với các chủng được xác định với nồng độ ức chế tối thiểu trên điểm nhạy cảm tới hạn đề kháng hiện tại (in nghiêng) phải được báo cáo kháng thuốc.

-- = Thử nghiệm độ nhạy cảm không được khuyến cáo vì loài này là mục tiêu không hiệu quả để điều trị bằng thuốc.

IE = Không có đủ bằng chứng cho thấy loài đang được đề cập là mục hiệu quả để điều trị bằng thuốc.

RD = dữ liệu danh sách tài liệu lý do được EUCAST sử dụng để xác định điểm nhạy cảm tới hạn.

| Các loài nhạy cảm thường gặp                                      |                                 |
|-------------------------------------------------------------------|---------------------------------|
| Vi khuẩn Gram dương hiếu khí                                      |                                 |
| <i>Staphylococcus aureus</i> (nhạy cảm với Methicillin)^*         |                                 |
| Streptococci nhóm A (bao gồm <i>Streptococcus pyogenes</i> ) *    |                                 |
| Streptococci nhóm B                                               |                                 |
| Streptococci thủy giải $\beta$ (nhóm C, F, G)                     |                                 |
| Viridans nhóm Streptococci                                        |                                 |
| Vi khuẩn Gram âm hiếu khí                                         |                                 |
| <i>Haemophilus influenzae</i> *                                   | <i>Neisseria meningitides</i> * |
| <i>Haemophilus parainfluenzae</i> *                               | <i>Proteus spp.</i> *           |
| <i>Moraxella catarrhalis</i> *                                    | <i>Providencia spp.</i> *       |
| <i>Neisseria gonorrhoeae</i> *                                    | <i>Yersinia enterocolitica</i>  |
| Kỵ khí                                                            |                                 |
| <i>Clostridium spp.</i> (không gồm <i>Clostridium difficile</i> ) |                                 |
| <i>Peptostreptococcus spp.</i>                                    |                                 |
| <i>Propionibacterium spp.</i>                                     |                                 |
| Khác                                                              |                                 |
| Các vi sinh vật có vấn đề về đề kháng                             |                                 |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i>                                   | <i>Escherichia coli</i>         |
| <i>Citrobacter spp</i> *                                          | <i>Serratia spp</i>             |
| <i>Enterobacter spp</i> *                                         | <i>Morganella morganii</i>      |

|                                     |                                   |
|-------------------------------------|-----------------------------------|
| <i>Klebsiella</i> spp.*             | <i>Streptococcus pneumoniae</i> * |
| <b>Các vi sinh vật kháng thuốc</b>  |                                   |
| <b>Gram dương hiếu khí</b>          |                                   |
| <i>Enterococcus</i> spp.            | <i>Enterococcus faecium</i>       |
| <i>Enterococcus faecalis</i>        | <i>Listeria</i> spp.              |
| <b>Gram âm hiếu khí</b>             | <b>Gram âm kỵ khí</b>             |
| <i>Acinetobacter</i> spp.           | <i>Bacteroides</i> spp.           |
| <i>Pseudomonas</i> spp.             | <i>Clostridium difficile</i>      |
| <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> |                                   |
| <b>Khác</b>                         |                                   |
| <i>Chlamydiae</i>                   |                                   |
| <i>Mycoplasma</i> spp.              |                                   |
| <i>Legionella pneumophila</i>       |                                   |

\* Hiệu quả lâm sàng đã được chứng minh cho các chủng nhạy cảm trong các chỉ định lâm sàng được công nhận.

^ Staphylococci kháng methicillin - (oxacillin) (MRSA) thì luôn kháng cefotaxim.

*Streptococcus pneumoniae* kháng penicillin cho thấy mức độ kháng thay đổi đối với cephalosporin như cefotaxim.

## 15. CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

### Hấp thu:

Sau khi tiêm tĩnh mạch nhanh một liều 1000 mg, nồng độ đỉnh trung bình của cefotaxim thường nằm trong khoảng từ 81 đến 102 microgram/ml. Liều 500 mg và 2000 mg cho nồng độ trong huyết tương tương ứng là 38 và 200 microgram/ml. Không có sự tích lũy sau khi tiêm 1000 mg tiêm tĩnh mạch hoặc 500 mg tiêm bắp trong 10 hoặc 14 ngày.

### Phân bố:

Thể tích phân bố biểu kiến ở trạng thái ổn định của cefotaxim là 21,6 lít/ 1,73 m<sup>2</sup> sau truyền tĩnh mạch 1 g trong 30 phút.

Nồng độ cefotaxim (thường được xác định bằng xét nghiệm không chọn lọc) đã được nghiên cứu trong một loạt các mô và chất dịch cơ thể người. Nồng độ dịch não tủy thấp khi màng não không bị viêm, nhưng từ 3 đến 30 microgram/ml ở trẻ em bị viêm màng não. Cefotaxim thường đi qua hàng rào máu não ở các mức trên nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) của các mầm bệnh nhạy cảm thông thường khi màng não bị viêm. Nồng độ (0,2-5,4 microgram/ ml), ức chế đối với hầu hết các vi khuẩn Gram âm, đạt được trong đờm mũi, dịch tiết phế quản và dịch màng phổi sau liều 1 hoặc 2 g. Nồng độ có khả năng có hiệu quả đối với hầu hết các sinh vật nhạy cảm tương tự nhau ở các cơ quan sinh sản nữ, viêm tai giữa, mô tuyến tiền liệt, dịch kể, mô thận, dịch màng bụng và túi mật, sau liều điều trị thông thường. Nồng độ cefotaxim và desacetyl-cefotaxim cao đã đạt được trong mật.

#### **Chuyển hóa:**

Cefotaxim được chuyển hóa một phần trước khi bài tiết. Chất chuyển hóa chính là desacetyl-cefotaxim có hoạt tính kháng khuẩn.

#### **Thải trừ:**

Hầu hết một liều cefotaxim được bài tiết trong nước tiểu khoảng 60% ở dạng không thay đổi và 24% là desacetyl-cefotaxim. Độ thanh thải huyết tương từ 260 và 390 ml/phút và độ thanh thải ở thận từ 145 đến 217 ml/phút.

Sau khi tiêm tĩnh mạch cefotaxim cho người lớn khỏe mạnh, nửa đời thải trừ của hợp chất gốc là 0,9-1,14 giờ và của chất chuyển hóa desacetyl khoảng 1,3 giờ.

Ở trẻ sơ sinh, dược động học bị ảnh hưởng bởi tuổi thai và tuổi thời gian, thời gian bán hủy kéo dài ở trẻ sơ sinh non tháng và nhẹ cân ở cùng độ tuổi.

Trong rối loạn chức năng thận nặng, thời gian bán hủy của cefotaxim được tăng lên tối thiểu khoảng 2,5 giờ, trong khi thời gian bán hủy của desacetyl-cefotaxim tăng lên khoảng 10 giờ.

Tổng thu hồi nước tiểu của cefotaxim và chất chuyển hóa chính của nó giảm khi chức năng thận giảm.

#### **16. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI**

Hộp 1 lọ thủy tinh x 2 g.

Hộp 10 lọ thủy tinh x 2 g.

#### **17. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, HẠN DÙNG, TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC**

**Điều kiện bảo quản:** Nơi khô, nhiệt độ không quá 30°C. Tránh ánh sáng.

**Hạn dùng:** 36 tháng kể từ ngày sản xuất. Không dùng thuốc hết hạn sử dụng.

**Tiêu chuẩn chất lượng của thuốc:** USP.

#### **18. TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT.**

**Công ty cổ phần Trust Farma Quốc Tế**

36 Đại lộ Hữu Nghị, Khu Công Nghiệp Việt Nam-Singapore, phường  
Bình Hòa, Thành phố Thuận An, Tỉnh Bình Dương, Việt Nam.

Điện thoại: (0274) 3 766 790

Fax: (0274) 3 766 793

Ngày 22 tháng 10 năm 2021

**Tổng Giám Đốc**



**NGUYỄN QUANG PHI TÍN**