

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.

FLUCLOXACILLIN PANPHARMA 250 mg

Bột pha tiêm Flucloxacilin natri 250mg



Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Mỗi lọ chứa:

Thành phần hoạt chất:

Flucloxacilin natri.....272 mg

Tương đương Flucloxacilin.....250 mg

Thành phần khác: không có

2. DẠNG BÀO CHẾ

Bột pha tiêm flucloxacilin natri có màu trắng hoặc gần trắng.

3. CHỈ ĐỊNH

Flucloxacilin là một isoxazolyl penicilin thuộc nhóm kháng sinh β -lactam, có tác dụng diệt khuẩn trên nhiều chủng vi khuẩn Gram dương bao gồm cả *Staphylococci* và *Streptococci* sản xuất ra β -lactamase.

Flucloxacilin được chỉ định để điều trị các nhiễm khuẩn sau ở người lớn và trẻ em gây ra bởi các vi khuẩn Gram dương nhạy cảm với flucloxacilin (xem phần **Đặc tính dược lực học**):

- Viêm tủy xương.
- Viêm nội tâm mạc.

Điều trị bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết xảy ra có liên quan hoặc nghi ngờ có liên quan đến bất kỳ nhiễm khuẩn nào nêu trên.

Flucloxacilin cũng có thể được sử dụng để dự phòng chu phẫu cho các thủ thuật phẫu thuật khi thích hợp: ví dụ như phẫu thuật tim mạch và chỉnh hình.

Cần xem xét hướng dẫn chính thức về việc sử dụng hợp lý các chất kháng khuẩn.

4. LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

Liều dùng

Phụ thuộc vào độ tuổi, cân nặng và chức năng thận của bệnh nhân cũng như mức độ nghiêm trọng của nhiễm khuẩn.

Liều dùng thông thường cho người lớn (bao gồm cả người cao tuổi)

Tiêm bắp: 250 mg, 4 lần/ngày

Tiêm tĩnh mạch: 250 mg - 1g, 4 lần/ngày.

Liều lượng toàn thân trên có thể tăng gấp đôi khi cần thiết.

Viêm tủy xương, viêm nội tâm mạc: Tối đa 8 g mỗi ngày, chia thành nhiều lần, cách nhau 6 - 8 giờ.

Dự phòng phẫu thuật: tiêm tĩnh mạch liều 1-2 g khi bắt đầu gây mê, sau đó là 500 mg tiêm tĩnh mạch, tiêm bắp hoặc uống mỗi 6 giờ trong tối đa 72 giờ.

Trẻ em

2-10 tuổi: liều dùng bằng 1/2 người lớn.

Dưới 2 tuổi: liều dùng bằng 1/4 người lớn.

Bệnh nhân chức năng thận bất thường: Giống như các penicillin khác, sử dụng flucloxacilin ở bệnh nhân bị suy thận thường không cần giảm liều. Tuy nhiên, trong trường hợp suy thận nặng (độ thanh thải creatinin < 10 mL/phút) nên cân nhắc giảm liều hoặc tăng khoảng cách giữa các liều. Flucloxacilin không được loại bỏ đáng kể khi lọc máu và vì thế không cần thiết dùng liều bổ sung trong hoặc vào cuối quá trình lọc máu.

Bệnh nhân suy gan

Không cần thiết giảm liều ở bệnh nhân suy gan.

Cách dùng

Dùng cho tiêm bắp, tiêm tĩnh mạch hoặc truyền tĩnh mạch.

Hướng dẫn hoàn nguyên

Dung dịch hoàn nguyên cho tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch trực tiếp thường nên được dùng trong vòng 30 phút sau khi pha.

Flucloxacilin có thể được thêm vào hầu hết các dịch truyền tĩnh mạch:

- Nước pha tiêm
- Natri clorid 0,9%
- Glucose 5%
- Natri clorid 0,18% với glucose 4%

Cách dùng

Tiêm bắp: Thêm 2 ml nước pha tiêm vào lọ chứa 500 mg.

Tiêm tĩnh mạch: Hoà tan 250-500 mg trong 5-10 ml nước pha tiêm. Dùng tiêm tĩnh mạch chậm (3-4 phút). Flucloxacilin cũng có thể được thêm vào dịch truyền hoặc tiêm, pha loãng thích hợp vào ống nhỏ giọt trong khoảng 3-4 phút.

Trong màng phổi: Hoà tan 250 mg trong 5-10 ml nước pha tiêm.

Trong khớp: Hoà tan 250 – 500 mg trong tối đa 5 ml nước pha tiêm hoặc dung dịch lidocain hydrochlorid 0,5%.

Việc hoàn nguyên và pha chế flucloxacilin phải được thực hiện trong điều kiện vô trùng thích hợp nếu cần thời gian bảo quản kéo dài.

Flucloxacilin không phù hợp cho việc sử dụng đa liều.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Không nên dùng flucloxacilin cho bệnh nhân có tiền sử mẫn cảm với kháng sinh nhóm β -lactam (ví dụ: penicillin, cephalosporin).

Chống chỉ định dùng flucloxacilin ở những bệnh nhân có tiền sử rối loạn chức năng gan/ vàng da liên quan đến flucloxacilin.

Chống chỉ định dùng thuốc ở mắt hoặc dưới kết mạc.

6. CẢNH BÁO ĐẶC BIỆT VÀ THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG

Trước khi bắt đầu điều trị với flucloxacilin, cần tìm hiểu kỹ về các phản ứng quá mẫn trước đó với β -lactam.

Các phản ứng quá mẫn nghiêm trọng và đôi khi gây tử vong (sốc phản vệ) đã được báo cáo ở những bệnh nhân sử dụng kháng sinh β -lactam. Mặc dù sốc phản vệ xảy ra thường xuyên hơn sau khi điều trị bằng đường tiêm, nhưng nó vẫn xảy ra ở những bệnh nhân điều trị bằng đường uống. Những phản ứng này dễ xảy ra ở các bệnh nhân có tiền sử quá mẫn với β -lactam.

Nếu xảy ra sốc phản vệ, nên ngưng sử dụng flucloxacilin và áp dụng liệu pháp điều trị thích hợp. Phản ứng phản vệ nghiêm trọng có thể cần điều trị khẩn cấp ngay lập tức với adrenaline (epinephrine). Đảm bảo đường thở và thông khí đầy đủ và cung cấp oxy 100%. Các crystalloids tiêm tĩnh mạch,

hydrocortisone, kháng histamin và thuốc giãn phế quản dạng khí dung cũng có thể được yêu cầu.

Sự xuất hiện ban đỏ toàn thân có sốt kèm theo mụn mủ khi bắt đầu điều trị có thể là triệu chứng của hội chứng ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP) (xem phần **Tác dụng không mong muốn**). Trong trường hợp chuẩn đoán AGEP, nên ngừng sử dụng flucloxacilin và chống chỉ định sử dụng flucloxacillin sau đó.

Nên thận trọng khi sử dụng flucloxacillin ở những bệnh nhân có bằng chứng về rối loạn chức năng gan, bệnh nhân ≥ 50 tuổi và những người có bệnh nền nghiêm trọng. Ở những bệnh nhân này, các biến cố về gan có thể nghiêm trọng, và trong một số trường hợp rất hiếm gặp, tử vong đã được báo cáo (xem phần **Tác dụng không mong muốn**).

Cần thận trọng khi dùng liều rất cao flucloxacilin, đặc biệt với người chức năng thận kém do nguy cơ nhiễm độc thận. Cũng cần thận trọng nếu dùng liều lớn muối natri cho bệnh nhân suy giảm chức năng thận hoặc suy tim.

Cần thận trọng khi điều trị cho một số bệnh nhân nhiễm xoắn khuẩn như giang mai hoặc bệnh leptospirosis vì phản ứng Jarisch-Herxheimer có thể xảy ra ngay sau khi bắt đầu điều trị bằng penicillin.

Nên tránh tiếp xúc với flucloxacilin vì có thể xảy ra mẫn cảm với da.

Thận trọng đối với bệnh nhân mắc chứng rối loạn chuyển hóa porphyrin.

Có thể xảy ra hạ kali máu (có thể đe dọa tính mạng) khi sử dụng flucloxacilin, đặc biệt là ở liều cao. Hạ kali máu do flucloxacilin gây ra có thể đề kháng với việc bổ sung kali. Nên đo nồng độ kali thường xuyên trong quá trình điều trị với flucloxacilin liều cao. Cần chú ý đến cả nguy cơ này khi kết hợp flucloxacilin với thuốc lợi tiểu gây hạ kali máu hoặc khi có các yếu tố nguy cơ khác dẫn đến hạ kali máu (ví dụ suy dinh dưỡng, rối loạn chức năng ống thận).

Cần đặc biệt thận trọng ở trẻ sơ sinh vì nguy cơ tăng bilirubin máu. Các nghiên cứu đã chỉ ra rằng, ở liều cao sau khi tiêm, flucloxacilin có thể thay thế bilirubin khỏi vị trí gắn với protein huyết tương, và do đó có thể dẫn đến vàng da nhân ở trẻ bị vàng da. Ngoài ra, cần thận trọng đặc biệt ở trẻ sơ sinh vì có khả năng nồng độ flucloxacilin trong huyết thanh cao do giảm tốc độ bài tiết qua thận.

Trong thời gian điều trị kéo dài (ví dụ như viêm tủy xương, viêm nội tâm mạc), nên thường xuyên theo dõi chức năng gan và thận.

Việc sử dụng kéo dài đôi khi có thể dẫn đến sự phát triển quá mức của các vi khuẩn không nhạy cảm.

Trong trường hợp tiêu chảy nặng và kéo dài, nên xem xét khả năng viêm đại tràng giả mạc; nên ngưng điều trị bằng flucloxacilin.

Có bằng chứng cho thấy nguy cơ tổn thương gan do flucloxacilin gây ra tăng ở đối tượng mang alen HLA-B*5701. Mặc dù có mối liên hệ chặt chẽ này, chỉ có 1 trong 500-1000 người mang mầm bệnh sẽ bị tổn thương gan. Do đó, giá trị tiên đoán dương tính của việc xét nghiệm alen HLA-B*5701 đối với tổn thương gan là rất thấp (0,12%) và không khuyến khích việc sàng lọc thường quy alen này.

Cần thận trọng khi dùng flucloxacilin đồng thời với paracetamol do tăng nguy cơ nhiễm toan chuyển hóa có khoảng trống anion cao (HAGMA). Bệnh nhân có nguy cơ cao mắc HAGMA, đặc biệt là những người bị nhiễm trùng huyết, suy thận nặng hoặc suy dinh dưỡng, đặc biệt nếu sử dụng liều tối đa paracetamol hàng ngày.

Sau khi dùng đồng thời flucloxacilin và paracetamol, cần phải theo dõi chặt chẽ để phát hiện sự xuất hiện của rối loạn acid – bazơ, cụ thể là HAGMA, bao gồm cả việc tìm kiếm 5- oxoproline trong nước tiểu.

Nếu tiếp tục dùng flucloxacilin sau khi ngừng paracetamol, nên đảm bảo rằng không có dấu hiệu nào của HAGMA, vì có khả năng flucloxacilin duy trì bệnh cảnh lâm sàng của HAGMA (xem phần **Tương tác và tương kỵ**).

Flucloxacillin Panpharma 250 mg chứa ít hơn 1 mmol (23 mg) natri trong mỗi lọ, về cơ bản được xem như “không chứa natri”.

7. PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ có thai

Dữ liệu trên một số ít phụ nữ mang thai dùng thuốc cho thấy không có tác dụng phụ nào của flucloxacillin đối với thai kỳ hoặc đối với sức khỏe của thai nhi/trẻ sơ sinh. Các nghiên cứu trên động vật không cho thấy tác dụng có hại trực tiếp hoặc gián tiếp đối với quá trình mang thai, sự phát triển của phôi thai/thai nhi, quá trình sinh nở hoặc sự phát triển sau sinh.

Cần thận trọng khi kê đơn cho phụ nữ mang thai.

Phụ nữ cho con bú

Flucloxacillin khuếch tán vào sữa mẹ với số lượng hạn chế và trong một số ít trường hợp, điều này có thể dẫn đến tiêu chảy và/hoặc nấm niêm mạc ở trẻ sơ sinh. Cần xem xét tính nhạy cảm của trẻ sơ sinh với thuốc nhóm beta-lactam.

Khả năng Sinh sản

Không có dữ liệu có sẵn trên khả năng sinh sản.

8. ẢNH HƯỞNG LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Không ảnh hưởng.

9. TƯƠNG TÁC VÀ TƯƠNG KỶ

Tương tác

Thuốc kháng khuẩn khác

Vì các loại thuốc kim khuẩn như chloramphenicol và tetracyclin có thể ảnh hưởng đến tác dụng diệt khuẩn của penicillin trong điều trị viêm màng não hoặc trong các tình huống khác cần tác dụng diệt khuẩn nhanh, nên tốt nhất nên tránh điều trị đồng thời.

Thuốc ức chế miễn dịch

Có sự giảm bài tiết methotrexat (tăng nguy cơ độc tính).

Thuốc tránh thai đường uống

Flucloxacillin có thể làm giảm hiệu quả của thuốc tránh thai đường uống có chứa estrogen.

Thuốc tăng uric niệu (đào thải acid uric)

Nồng độ flucloxacillin trong huyết tương tăng lên nếu dùng đồng thời probenecid.

Can thiệp vào các xét nghiệm chẩn đoán

Penicillin có thể tạo ra kết quả dương giả với xét nghiệm antiglobulin trực tiếp (Coombs'), kết quả glucose niệu cao giả với xét nghiệm đồng sulphat và kết quả protein niệu cao giả, nhưng xét nghiệm enzym glucose (ví dụ Clinistix) và xét nghiệm xanh bromophenol (ví dụ: Multistix hoặc Albustix) không bị ảnh hưởng.

Paracetamol:

Cần thận trọng khi sử dụng đồng thời flucloxacillin với acetaminophen vì dùng đồng thời có thể dẫn đến nhiễm toan chuyển hóa có khoảng trống anion cao, đặc biệt ở những bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ. (xem phần **Cảnh báo đặc biệt và thận trọng khi sử dụng**).

Tương kỵ

Thuốc này không được trộn lẫn với các thuốc khác, ngoại trừ các thuốc được đề cập trong phần **Liều dùng và cách dùng**.

Không nên trộn flucloxacillin với các sản phẩm máu hoặc các chất lỏng có protein khác (ví dụ như chất thủy phân protein) hoặc với nhũ tương lipid tiêm tĩnh mạch.

Nếu flucloxacillin được kê đơn đồng thời với một aminoglycosid, không được trộn hai loại kháng sinh này vào ống tiêm, bình chứa dịch truyền tĩnh mạch hoặc bộ truyền dịch vì có thể xảy ra kết tủa.

10. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Các phản ứng bất lợi được liệt kê dưới đây được phân loại theo tần suất và loại cơ quan hệ thống (SOC).

Rất thường gặp (> 1/10), Thường gặp (> 1/100, <10), Ít gặp (>1/1000, <100), Hiếm gặp (>1/10000, <1/1000), Rất hiếm gặp (<1/10000), Chưa biết (không thể ước tính từ các dữ liệu có sẵn).

Trừ khi có quy định khác, tần suất của phản ứng bất lợi đã được rút ra từ các báo cáo hậu mãi trong hơn 30 năm.

Hệ cơ quan	Tần suất	Tác dụng không mong muốn
Rối loạn máu và hệ bạch huyết	Rất hiếm gặp	Giảm bạch cầu trung tính (bao gồm mất bạch cầu hạt) và giảm tiểu cầu ¹ . Tăng bạch cầu ưa acid, thiếu máu tán huyết.
Rối loạn hệ thống miễn dịch	Rất hiếm gặp	Sốc phản vệ (xem phần Cảnh báo đặc biệt và thận trọng khi sử dụng), phù mạch. Nếu xảy ra bất kỳ phản ứng quá mẫn nào, nên ngừng điều trị. (Xem thêm <i>Rối loạn da và mô dưới da</i>).
Rối loạn hệ thần kinh	Rất hiếm gặp	Ở những bệnh nhân bị suy thận, rối loạn thần kinh kèm theo co giật có thể xảy ra khi tiêm tĩnh mạch liều cao.
Rối loạn tiêu hóa	Thường gặp ²	Rối loạn tiêu hóa nhẹ.
	Rất hiếm gặp	Viêm đại tràng giả mạc ³
Rối loạn Gan – mật	Rất hiếm gặp	Viêm gan và vàng da ứ mật (xem Cảnh báo đặc biệt và thận trọng khi sử dụng) ⁴ . Thay đổi kết quả xét nghiệm chức năng gan trong phòng thí nghiệm (có thể đảo ngược khi ngừng điều trị). Có bằng chứng cho thấy nguy cơ tổn thương gan do flucloxacilin gây ra tăng lên ở những đối tượng mang alen HLA-B*5701 ⁵ .
Rối loạn da và mô dưới da	Ít gặp ²	Phát ban, mề đay và ban xuất huyết
	Rất hiếm gặp	Hồng ban đa dạng, hội chứng Stevens-Johnson và hoại tử thượng bì nhiễm độc (Xem thêm <i>Rối loạn hệ miễn dịch</i>)
	Chưa biết	AGEP – Hội chứng ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (xem phần Cảnh báo đặc biệt và thận trọng khi sử dụng)
Rối loạn cơ xương và mô liên kết	Rất hiếm gặp	Đau khớp và đau cơ đôi khi tiến triển hơn 48 giờ sau khi bắt đầu điều trị
Rối loạn thận và tiết niệu	Rất hiếm gặp	Viêm thận kẽ ¹
Rối loạn chung và tình trạng tại chỗ tiêm	Rất hiếm gặp	Sốt đôi khi tiến triển sau khi bắt đầu điều trị 48 giờ
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	Rất hiếm gặp	Kinh nghiệm sau khi lưu hành: rất hiếm trường hợp nhiễm toan chuyển hóa có khoảng trống anion cao khi sử dụng đồng thời flucloxacillin với paracetamol, thường có các yếu tố nguy cơ (xem phần Cảnh báo đặc biệt và phòng ngừa khi sử dụng).
	Chưa biết	Hạ kali máu

1. Những triệu chứng này có thể hồi phục khi ngừng sử dụng thuốc.

2. Tỷ lệ mắc các phản ứng bất lợi này được rút ra từ các nghiên cứu lâm sàng liên quan đến tổng cộng khoảng 929 người lớn và trẻ em dùng flucloxacilin.
3. Nếu viêm đại tràng giả mạc phát triển, nên ngưng điều trị bằng flucloxacilin và bắt đầu các điều trị thích hợp, ví dụ như vancomycin đường uống.
4. Viêm gan và vàng da ứ mật có thể bị trì hoãn đến hai tháng sau khi điều trị. Trong một số trường hợp, điều trị đã được kéo dài trong vài tháng. Tổn thương gan có thể nghiêm trọng, và trong những trường hợp rất hiếm, tử vong đã được báo cáo. Hầu hết các báo cáo về tử vong là ở bệnh nhân > 50 tuổi và ở những bệnh nhân có bệnh nền nghiêm trọng.
5. Mặc dù có mối liên hệ chặt chẽ, chỉ có 1 trong 500-1000 trường hợp mang mầm bệnh sẽ tiến triển tổn thương gan. Do đó, giá trị tiên đoán dương tính của việc xét nghiệm alen HLA-B*5701 đối với tổn thương gan là rất thấp (0,12 %) và không khuyến khích việc sàng lọc thường quy alen này.

Báo cáo các phản ứng bất lợi nghi ngờ

Báo cáo phản ứng bất lợi nghi ngờ sau khi thuốc được cấp phép lưu hành là rất quan trọng. Nó cho phép tiếp tục theo dõi sự cân bằng lợi ích/ nguy cơ của thuốc. Các chuyên gia y tế được yêu cầu báo cáo mọi phản ứng bất lợi bị nghi ngờ theo yêu cầu của địa phương.

11. QUÁ LIỀU VÀ XỬ TRÍ

Các triệu chứng

Có thể thấy rõ các tác dụng phụ trên đường tiêu hóa như buồn nôn, nôn và tiêu chảy. Với liều cao penicillin đường tiêm, có thể xảy ra nhiễm độc thần kinh (ví dụ co giật, bệnh não), rối loạn về máu (ví dụ giảm bạch cầu, thiếu máu tán huyết, kéo dài thời gian chảy máu, rối loạn chức năng tiểu cầu) hoặc rối loạn điện giải.

Cách xử trí

Điều trị triệu chứng.

Flucloxacilin không bị loại khỏi hệ tuần hoàn bằng cách thẩm tách máu.

12. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Thuốc kháng khuẩn toàn thân, penicillins kháng β -lactamase.

Mã ATC: J01CF05.

Flucloxacilin là một kháng sinh phổ hẹp thuộc nhóm isoxazolyl penicillin, nó không bị bất hoạt bởi Staphylococcal β -lactamase.

Cơ chế hoạt động

Do tác động lên quá trình tổng hợp thành vi khuẩn, flucloxacilin có tác dụng diệt khuẩn đối với *streptococci*, ngoại trừ các liên cầu nhóm D (*Enterococcus faecalis*). Nó không có tác dụng chống lại tụ cầu kháng methicillin.

Cơ chế kháng thuốc

Sự đề kháng với isoxazolylpenicillins (còn gọi là kháng methicillin) là do vi khuẩn sản xuất ra protein gắn penicillin bị thay đổi. Kháng chéo có thể xảy ra ở nhóm beta-lactam với các penicillin và cephalosporin khác. Tụ cầu kháng methicillin thường có tính nhạy cảm thấp đối với tất cả các kháng sinh nhóm beta-lactam.

Hoạt tính kháng khuẩn

Flucloxacilin có hoạt tính chống lại cả chủng *Staphylococcus aureus* dương tính và âm tính với β -lactamase cũng như các cầu khuẩn Gram dương hiếu khí khác, ngoại trừ *Enterococcus faecalis*. Các vi khuẩn kỵ khí Gram dương nói chung thường nhạy cảm (MIC 0,25-2 mg/L) nhưng trực khuẩn Gram âm hoặc vi khuẩn kỵ khí có khả năng kháng vừa phải đến hoàn toàn. *Enterobacteria* kháng hoàn toàn flucloxacilin cũng như tụ cầu kháng methicillin.

Các chủng vi khuẩn sau đây thường nhạy cảm với tác dụng diệt khuẩn của flucloxacilin *in vitro*.

Nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) của flucloxacilin được trích dẫn dưới đây:

Vi sinh vật	MIC (mg/L)
-------------	------------

<i>Staphylococcus aureus</i>	0,1 - 0,25
<i>Staphylococcus aureus</i> (beta-lactamase +)	0,25 – 0,5
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0,25
<i>Streptococcus pyogenes</i> (Group A beta-haemolytic)†	0,1
Nhóm <i>Streptococcus viridans</i>	0,5
<i>Clostridium tetani</i>	0,25
<i>Clostridium welchii</i>	0,25
<i>Neisseria meningitidis</i>	0,1
† Liên cầu khuẩn tan huyết β nhóm A ít nhạy cảm với isoxazolyl penicillin hơn penicillin G hoặc penicillin V.	

Mối quan hệ dược động học/ dược lực học

Thời gian trên nồng độ ức chế tối thiểu (T>MIC) được coi là yếu tố quyết định chính hiệu quả của flucloxacilin.

13. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Sau khi tiêm bắp liều duy nhất 250 hoặc 500 mg flucloxacilin cho tình nguyện viên, nồng độ đỉnh trung bình của thuốc trong huyết thanh tương ứng là khoảng 10,5 và 16 mg/L. Nồng độ thuốc trong huyết thanh cao đạt được khi tiêm bolus tĩnh mạch hoặc truyền tĩnh mạch chậm: 30 phút và 2 giờ sau khi tiêm bolus tĩnh mạch flucloxacilin liều duy nhất 500 mg, nồng độ thuốc trung bình trong huyết thanh tương ứng là 38 và 7,5 mg/L; 30 phút và 3 giờ sau tiêm bolus tĩnh mạch flucloxacilin liều duy nhất 1 g, nồng độ thuốc trung bình trong huyết thanh lần lượt là 60 và 4 mg/L. Việc truyền tĩnh mạch 2 g flucloxacilin trong 20 phút cho nồng độ trung bình trong huyết thanh là 244 và 27,7 mg/L tương ứng với 15 phút và 120 phút sau khi kết thúc truyền.

Phân bố

Liên kết với protein: tỷ lệ liên kết với protein huyết tương là 95%. Flucloxacilin khuếch tán tốt vào hầu hết các mô. Đặc biệt, nồng độ hoạt động của flucloxacilin đã được tìm thấy trong xương: 11,6 mg/L (xương đặc) và 15,6 mg/L (xương xốp), với mức nồng độ trung bình trong huyết thanh là 8,9 mg/L.

Vượt qua hàng rào máu não: Flucloxacilin chỉ khuếch tán với một tỷ lệ nhỏ vào dịch não tủy của người không bị viêm màng não.

Xâm nhập vào sữa mẹ: Flucloxacilin được bài tiết một lượng nhỏ qua sữa mẹ.

Chuyển hóa

Ở người bình thường, khoảng 10% flucloxacilin được sử dụng chuyển hóa thành acid penicilloic. Thời gian bán thải của flucloxacilin là khoảng 53 phút.

Thải trừ

Bài tiết chủ yếu qua thận. Từ 65,5% (đường uống) đến 76,1% (đường tiêm) của liều dùng được tìm thấy ở dạng hoạt tính không thay đổi trong nước tiểu trong vòng 8 giờ. Một phần nhỏ liều dùng được bài tiết qua mật. Sự bài tiết flucloxacilin bị chậm lại trong trường hợp suy thận.

Trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ

Độ thanh thải của flucloxacilin ở trẻ sơ sinh chậm hơn đáng kể so với người lớn và thời gian bán thải trung bình là khoảng 4,5 giờ đã được báo cáo ở trẻ sơ sinh. Cần đặc biệt thận trọng khi dùng flucloxacilin cho trẻ sơ sinh (xem phần cảnh báo đặc biệt và biện pháp phòng ngừa khi sử dụng).

Trẻ nhỏ hơn (< 6 tháng) đạt được nồng độ flucloxacilin trong huyết tương cao hơn so với trẻ lớn hơn khi dùng cùng một liều.

Bệnh nhân suy thận

Ở bệnh nhân suy thận nặng, thời gian bán thải của flucloxacilin tăng lên trong khoảng 135-173 phút. Cần phải điều chỉnh liều nếu bệnh nhân suy thận nặng, với độ thanh thải creatinin < 10 mL/phút (xem phần Liều dùng và cách dùng).

Bệnh nhân suy gan

Bệnh gan được cho là không có khả năng ảnh hưởng đến dược động học của flucloxacilin vì kháng sinh này được thải trừ chủ yếu qua thận.

14. ĐÓNG GÓI

Hộp 25 lọ.

15. BẢO QUẢN, HẠN DÙNG VÀ TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG

Điều kiện bảo quản: Bảo quản dưới 30°C, tránh ánh sáng.

Dung dịch hoàn nguyên: Theo quan điểm vi sinh, sản phẩm sau khi được hoàn nguyên bằng nước pha tiêm nên được sử dụng ngay lập tức. Nếu không sử dụng ngay lập tức, thời gian bảo quản và điều kiện bảo quản trước khi sử dụng là trách nhiệm của người dùng và thông thường sẽ không được quá 24 giờ ở 2 đến 8°C trừ khi quá trình hoàn nguyên được thực hiện trong điều kiện vô trùng đã được kiểm soát và thẩm định.

Dung dịch pha loãng: Dung dịch hoàn nguyên flucloxacillin bằng nước pha tiêm khi được bảo quản 24 giờ ở nhiệt độ từ 2-8°C và pha loãng trong NaCl 0,9%, glucose 5% hoặc NaCl 0,45% trong glucose 4% nên được dùng ngay lập tức.

Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn chất lượng: Tiêu chuẩn cơ sở.

16. TÊN VÀ ĐỊA CHỈ CỦA NHÀ SẢN XUẤT

PANPHARMA

Z.I. du Clairay, 35133 Luitré, Pháp.

