

*Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến thầy thuốc
Chỉ dùng thuốc này theo sự kê đơn của thầy thuốc.*

Thuốc tiêm MUBEVIT 2G (Cefotaxim 2 g)

THÀNH PHẦN:

Mỗi lọ chứa

Cefotaxim Natri tương đương cefotaxim.....2 G

Tà được: Không có.

MÔ TẢ:

Tinh thể hoặc bột tinh thể màu trắng hoặc vàng lợt.

DƯỢC LÝ:

Dược lực học:

Cefotaxim là kháng sinh cephalosporin diệt khuẩn phổ rộng thế hệ ba. Tính chất diệt khuẩn là do tác dụng ức chế sự tổng hợp màng tế bào vi khuẩn. Hiệu quả lâm sàng đã được chứng minh ở các chủng vi khuẩn nhạy cảm được phân lập, bao gồm: *Staphylococcus aureus* (nhạy cảm với Methicillin), *Streptococci* nhóm A (kể cả *Streptococcus pyogenes*), *Streptococci* nhóm B, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococci* nhóm viridan, *Citrobacter spp.*, *E.coli*, *H.influenzae*, *H. parainfluenzae*, *Klebsiella spp.*, *Moraxella catarrhalis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitides*, *Proteus spp.*, *Providencia spp.*, *Yersinia enterocolitica*, *Clostridium spp.* (không có hiệu quả đối với *Clostridium difficile*), *Peptostreptococcus spp.*, *Propionibacterium spp.*, *Borrelia spp.*

Dược động học:

Sau khi tiêm tĩnh mạch một liều 1000 mg, nồng độ đỉnh trung bình trong huyết tương ở trong khoảng 81 đến 102 microgam/ml. Liều 500 mg và 2000 mg tạo nồng độ huyết tương là 38 và 200 microgam/ml tương ứng. Không có tích lũy sau khi tiêm tĩnh mạch 1000 mg hoặc tiêm bắp 500 mg trong 10 hoặc 14 ngày.

Thể tích phân bố biểu kiến ở trạng thái ổn định của cefotaxim là 21,6 lít/1,73 m² sau khi tiêm truyền tĩnh mạch 1 g trong 30 phút.

Nồng độ trong dịch não tủy thấp khi màng não không viêm, nhưng đạt từ 3 đến 30 microgam/ml ở trẻ viêm màng não. Cefotaxim luôn qua được rào chắn máu não ở nồng độ trên nồng độ ức chế tối thiểu của các tác nhân gây bệnh nhạy cảm khi màng não bị viêm. Nồng độ (0,2-5,4 microgam/ml), ức chế hầu hết vi khuẩn Gram âm, đạt được ở đàm có mủ, dịch tiết phế quản và dịch phổi sau khi dùng liều 1 hoặc 2 g. Tương tự, nồng độ hiệu quả với hầu hết vi khuẩn nhạy cảm đạt được ở cơ quan sinh sản nữ, tai giữa, mô tuyến tiền liệt, dịch kẽ, mô thận, dịch phúc mô và vách túi mật sau khi dùng các liều điều trị thông thường. Nồng độ cao của cefotaxim và desacetyl-cefotaxim đạt được trong mật.

Cefotaxim được chuyển hóa một phần trước khi bài tiết. Chất chuyển hóa chủ yếu desacetyl-cefotaxim có hoạt tính diệt khuẩn. Hầu hết liều dùng cefotaxim được đào thải qua nước tiểu – khoảng 60% ở dạng thuốc không biến đổi và 24% ở dạng desacetyl-cefotaxim. Độ thanh thải huyết tương được báo cáo là ở khoảng 260 ~ 390 ml/phút và độ thanh thải thận từ 145 đến 217 ml/phút.

Sau khi tiêm tĩnh mạch cefotaxim ở người lớn khỏe mạnh, thời gian bán thải của hợp chất nguyên thủy là 0,9 đến 1,14 giờ và của chất chuyển hóa desacetyl là 1,3 giờ.

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

Trường hợp rối loạn chức năng thận nặng, thời gian bán thải của cefotaxim tăng tối thiểu khoảng 2,5 giờ, trong khi đó desacetyl-cefotaxim tăng khoảng 10 giờ. Tổng lượng cefotaxim

1000 mg

1000 mg

và chất chuyển hóa được đào thải qua thận giảm theo chức năng thận.

CHỈ ĐỊNH:

1. Cefotaxim được chỉ định điều trị các bệnh nhiễm khuẩn nghiêm trọng, hoặc khi chưa biết rõ loại vi khuẩn gây bệnh hoặc do các vi khuẩn nhạy cảm gây bệnh viêm tủy xương, nhiễm khuẩn huyết, viêm nội tâm mạc do vi khuẩn, viêm phúc mô, và các nhiễm khuẩn nặng khác cần điều trị bằng kháng sinh tiêm.
2. Cefotaxim có thể được dùng dự phòng trước phẫu thuật ở các bệnh nhân cần giải phẫu có khả năng bị nhiễm khuẩn.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG:

Dùng cefotaxim theo đường tiêm bắp sâu hay tiêm hoặc truyền tĩnh mạch chậm (tiêm tĩnh mạch từ 3 đến 5 phút, truyền tĩnh mạch trong vòng từ 20 đến 60 phút).

Liều dùng, đường dùng và khoảng cách dùng được xác định tùy theo độ trầm trọng của nhiễm khuẩn, mức độ nhạy cảm của vi khuẩn gây bệnh và tình trạng của bệnh nhân. Có thể bắt đầu điều trị trước khi có kết quả thử nghiệm tính nhạy cảm.

Thời gian điều trị: Nói chung, sau khi thân nhiệt đã trở về bình thường hoặc khi chắc chắn là đã triệt hết vi khuẩn, thì dùng thuốc thêm từ 3 đến 4 ngày nữa. Để điều trị nhiễm khuẩn do các liên cầu khuẩn tan máu beta nhóm A thì phải điều trị ít nhất là 10 ngày. Nhiễm khuẩn dai dẳng có khi phải điều trị trong nhiều tuần.

Người lớn:

Liều thường dùng cho mỗi ngày là từ 2 - 6 g chia làm 2 hoặc 3 lần. Trong trường hợp nhiễm khuẩn nặng thì liều có thể tăng lên đến 12 g mỗi ngày, truyền tĩnh mạch chia làm 3 đến 6 lần. Liều thường dùng đối với nhiễm khuẩn mủ xanh (*Pseudomonas aeruginosa*) là trên 6 g mỗi ngày.

Điều trị bệnh lậu: Dùng liều duy nhất 1 g.

Phòng nhiễm khuẩn sau mổ: Tiêm 1 g trước khi làm phẫu thuật từ 30 đến 90 phút. Mổ đẻ thì tiêm 1 g vào tĩnh mạch cho người mẹ ngay sau khi kẹp cuống rau và sau đó 6 và 12 giờ thì tiêm thêm hai liều nữa vào bắp thịt hoặc tĩnh mạch.

Trẻ em:

Mỗi ngày dùng 100 - 150 mg/kg thể trọng (với trẻ sơ sinh là 50 mg/kg thể trọng) chia làm 2 đến 4 lần. Nếu cần thiết thì có thể tăng liều lên tới 200 mg/kg (từ 100 đến 150 mg/kg đối với trẻ sơ sinh).

Liều dùng cho người suy thận:

Cần phải giảm liều cefotaxim ở người bệnh bị suy thận nặng (độ thanh thải creatinin dưới 10 ml/phút): Sau liều tấn công ban đầu thì giảm liều đi một nửa nhưng vẫn giữ nguyên số lần dùng thuốc trong một ngày; liều tối đa cho một ngày là 2 g.

Liều dùng cho người suy gan:

Không cần thiết điều chỉnh liều dùng.

Pha dung dịch tiêm bắp và tiêm tĩnh mạch:

Tiêm bắp và tiêm tĩnh mạch: Hòa tan cefotaxim với nước cất pha tiêm. Lắc cho tan hoàn toàn và rút toàn bộ dung dịch vào ống tiêm.

Tiêm truyền tĩnh mạch: Có thể pha loãng cefotaxim với các dung dịch tiêm truyền tương thích sau:

- Thuốc tiêm Natri Clorid 0,9%
- Thuốc tiêm Glucose 5%
- Thuốc tiêm Natri Clorid và Glucose
- Thuốc tiêm Lidocain 1%
- Thuốc tiêm Ringer Lactate
- Dung dịch tiêm truyền Metronidazol (500 mg/100 ml)

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Bệnh nhân được biết mẫn cảm với kháng sinh cephalosporin.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG:

Trước khi bắt đầu điều trị bằng cefotaxim, phải điều tra kỹ về tiền sử dị ứng của người bệnh với cephalosporin, penicilin hoặc thuốc khác. Có dị ứng chéo giữa penicilin với cephalosporin trong 5 - 10% trường hợp. Phải hết sức thận trọng khi dùng cefotaxim cho người bệnh bị dị ứng với penicilin. Nếu đồng thời dùng thuốc có khả năng gây độc đối với thận (ví dụ như các aminoglycosid) thì phải theo dõi kiểm tra chức năng thận. Cefotaxim có thể gây dương tính giả với test Coombs, với các xét nghiệm về đường niệu, với các chất khử mà không dùng phương pháp enzym.

Do các bất thường huyết học có thể phát triển khi điều trị bằng cefotaxim, nên kiểm soát công thức máu nếu điều trị kéo dài trên 7 ngày. Trường hợp thiếu bạch cầu trung tính ($<1400/mm^3$), nên ngưng điều trị.

Cũng như các kháng sinh khác, sử dụng cefotaxim, đặc biệt nếu dùng kéo dài, có thể gây bội nhiễm các vi khuẩn không nhạy cảm, như là *Enterococcus spp*, *Candida*, *Pseudomonas aeruginosa*. Cần thiết đánh giá lặp lại tình trạng của bệnh nhân. Nếu xảy ra bội nhiễm với cefotaxim, nên cân nhắc sử dụng điều trị kháng khuẩn đặc hiệu.

Nên lưu ý hàm lượng Natri của cefotaxim (2,09mmol/g) đối với bệnh nhân cần giới hạn Natri. Cefotaxim có thể gây ra viêm ruột màng giả. Mặc dầu tất cả kháng sinh đều có thể gây ra viêm ruột màng giả, nhưng nguy cơ cao hơn ở các kháng sinh phổ rộng, như là các cephalosporin. Tác dụng phụ này có thể xảy ra thường hơn ở các bệnh nhân dùng liều cao kéo dài, có khả năng bị nghiêm trọng. Nên kiểm tra sự hiện diện của độc tố *C. difficile*, và ngưng điều trị bằng cefotaxim nếu nghi ngờ bị viêm ruột. Chẩn đoán có thể khẳng định bằng phát hiện độc tố và có thể cần cân nhắc trị liệu kháng sinh đặc hiệu (như là vancomycin uống hoặc metronidazol). Nên tránh dùng các sản phẩm cầm tiêu chảy.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

Các tác dụng phụ của cefotaxim không xảy ra thường xuyên, nói chung là nhẹ và thoáng qua.

Các tác dụng được báo cáo như sau:

Tiết niệu-sinh dục: Nhiễm *Candida*.

Đường tiêu hóa: Buồn nôn, nôn mửa, đau bụng, tiêu chảy.

Đường mật: Tăng nhẹ transaminase gan, phosphatase kiềm và/hoặc bilirubin, viêm gan thoáng qua và vàng da ứ mật.

Thận: Cũng như các kháng sinh cephalosporin khác, hiếm thấy có những thay đổi chức năng thận khi dùng cefotaxim liều cao, đặc biệt khi được kê toa đồng thời với kháng sinh aminoglycosid. Hiếm có trường hợp viêm kẽ thận ở các bệnh nhân điều trị bằng cefotaxim.

Hệ thần kinh trung ương: Nhức đầu, chóng mặt. Dùng liều cao kháng sinh cephalosporin, đặc biệt ở các bệnh nhân suy thận có thể gây bệnh não (như là mất nhận thức, chuyển động bất thường và co giật).

Mẫn cảm: Đã có báo cáo về các phản ứng mẫn cảm. Các phản ứng này bao gồm nổi mẩn đỏ da, ngứa và ít nổi mề đay, rất hiếm bị sốc phản vệ (như là phù mạch và co phế quản có thể gây sốc). Cũng như các kháng sinh cephalosporin khác, thỉnh thoảng có trường hợp bị hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử biểu mô có độc, ban đỏ đa hình.

Máu và hệ bạch huyết: Cũng như các kháng sinh beta-lactam khác, thiếu bạch cầu hạt và mất bạch cầu hạt rất hiếm khi phát triển khi điều trị bằng cefotaxim, đặc biệt khi điều trị trong thời gian dài. Có báo cáo vài trường hợp bị mất bạch cầu ưa eosin và giảm bạch cầu trung tính, hồi phục khi ngưng điều trị. Vài trường hợp thiếu bạch cầu ưa eosin và thiếu tiểu cầu phục hồi nhanh khi ngưng điều trị. Hiếm có trường hợp bị thiếu máu huyết giải. Nên kiểm soát công thức máu ở các trường hợp điều trị kéo dài trên 10 ngày.

Tim: Rất ít trường hợp bị loạn nhịp tim khi tiêm truyền nhanh qua ống thông tĩnh mạch trung tâm.

Tác dụng tại chỗ: Có thể bị đau thoáng qua ở vị trí tiêm. Điều này thường xảy ra với liều cao. Đôi khi có báo cáo trường hợp viêm tĩnh mạch ở bệnh nhân tiêm tĩnh mạch cefotaxim. Tuy nhiên, điều này hiếm khi là lý do để ngưng điều trị.

Các triệu chứng sau xảy ra nhiều tuần sau khi điều trị nhiễm khuẩn *Borrelia* (Bệnh Lyme): nổi mẩn đỏ trên da, ngứa, sốt, thiếu bạch cầu, tăng enzym gan, khó thở, khó chịu ở khớp xương. Ở mức độ nào đó, những biểu hiện này duy trì đồng thời với căn bệnh bên trong mà bệnh nhân đang được điều trị.

Thông báo cho thầy thuốc những tác dụng không mong muốn có liên hệ đến sự sử dụng thuốc.

SỬ DỤNG TRONG THAI KỲ VÀ KHI CHO CON BÚ:

Có thai: cefotaxim được biết là qua được nhau thai. Mặc dầu các nghiên cứu trên động vật cho thấy không có tác dụng có hại nào đối với sự phát triển của bào thai, nhưng tính an toàn của cefotaxim cho phụ nữ có thai chưa được thiết lập. Do đó, không nên dùng cefotaxim trong thai kỳ đặc biệt là trong 3 tháng đầu nếu không cân nhắc lợi ích mong đợi và nguy cơ tiềm ẩn. Cho con bú: cefotaxim được tiết vào sữa mẹ với lượng nhỏ và thường thích hợp với việc cho con bú, nhưng khuyến cáo theo dõi trẻ bú mẹ. Vì vậy, nên thận trọng khi dùng cefotaxim cho phụ nữ cho con bú.

TÁC DỤNG LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC:

Cefotaxim có thể gây chóng mặt, ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC THUỐC:

Colistin: Dùng phối hợp kháng sinh thuộc nhóm cephalosporin với colistin (là kháng sinh polymyxin) có thể làm tăng nguy cơ bị tổn thương thận.

Penicilin: Người bệnh bị suy thận có thể bị bệnh về não và bị cơn động kinh cục bộ nếu dùng cefotaxim đồng thời azlocilin.

Các ureido - penicilin (azlocilin hay mezlocilin): dùng đồng thời các thứ thuốc này sẽ làm giảm độ thanh thải cefotaxim ở người bệnh có chức năng thận bình thường cũng như ở người bệnh bị suy chức năng thận. Phải giảm liều cefotaxim nếu dùng phối hợp các thuốc đó.

Cyclosporin: Cefotaxim làm tăng tác dụng độc đối với thận của cyclosporin.

Kháng sinh aminoglycosid và thuốc lợi tiểu: Kháng sinh cephalosporin liều cao nên được dùng thận trọng ở các bệnh nhân đang dùng kháng sinh aminoglycosid và thuốc lợi tiểu mạnh như là furosemid vì phối hợp này bị nghi ngờ là có tác động hại cho chức năng thận. Tuy nhiên, ở liều dùng khuyến cáo, cefotaxim thường không gây vấn đề độc tính thận.

Thuốc thải acid uric: Probenecid tác động vào sự vận chuyển cefotaxim ở ống thận, làm chậm sự bài tiết và tăng nồng độ huyết thanh.

Ảnh hưởng đến kết quả xét nghiệm:

Xét nghiệm Coombs dương tính giả khi điều trị bằng kháng sinh cephalosporin. Hiện tượng này có thể xảy ra trong khi điều trị bằng cefotaxim và có thể ảnh hưởng đến so sánh chéo nhóm máu.

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

QUÁ LIỀU VÀ ĐIỀU TRỊ:

Nếu trong khi điều trị hoặc sau điều trị mà người bệnh bị tiêu chảy nặng hoặc kéo dài thì phải nghĩ đến người bệnh có thể bị viêm đại tràng có màng giả, đây là một rối loạn tiêu hóa nặng. Cần phải ngừng cefotaxim và thay thế bằng một kháng sinh có tác dụng lâm sàng trị viêm đại tràng do *C. difficile* (ví dụ như metronidazol, vancomycin). Nếu có triệu chứng ngộ độc, cần phải ngừng ngay cefotaxim và đưa người bệnh đến bệnh viện để điều trị. Có thể thăm tách màng bụng hay lọc máu để làm giảm nồng độ cefotaxim trong máu.

AN
A

BẢO QUẢN:

Bảo quản dưới 30°C, tránh ánh sáng. *Để ngoài tầm tay trẻ em.*

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: Nhà sản xuất

HẠN DÙNG: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

ĐÓNG GÓI: Hộp 10 lọ

Anh

Nhà sản xuất:

KYONGBO PHARM. CO., LTD.

Địa chỉ: 345-6 Silok-Dong, Asan-Si, Chungcheong Nam-Do, 336-020 Hàn Quốc

Tel: 82-41-545-0456 Fax: 82-41-546-8427



Lee Dong Eok



PHÓ CỤC TRƯỞNG
Nguyễn Văn Thanh

