

Rx TAZAM 1 g
Bột thuốc pha tiêm truyền tĩnh mạch Cloxacillin



Đỡ xa tâm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

1. Thành phần, hàm lượng thuốc:

Mỗi lọ chứa:

Thành phần hoạt chất: Cloxacillin (dưới dạng Cloxacillin natri monohydrat) 1g

Thành phần tá dược: Không có

2. Dạng bào chế: Bột thuốc pha tiêm, màu trắng đến gần trắng.

3. Chỉ định

Điều trị

* Các nhiễm khuẩn do tụ cầu nhạy cảm:

- Nhiễm khuẩn hô hấp.
- Nhiễm khuẩn tai, mũi, họng.
- Nhiễm khuẩn thận.
- Nhiễm khuẩn tiết niệu – sinh dục.
- Nhiễm khuẩn xương và khớp.
- Nhiễm khuẩn màng não.
- Viêm nội tâm mạc

*Nhiễm khuẩn da do tụ cầu và/hoặc liên cầu nhạy cảm.

Điều trị dự phòng

*Dự phòng nhiễm khuẩn sau phẫu thuật thần kinh: đặt dẫn lưu dịch não tủy trong (internal CSF shunt placement).

4. Liều dùng, cách dùng

Liều lượng

Liều lượng phụ thuộc vào chức năng thận và/hoặc chức năng gan của bệnh nhân; đối với trẻ em, liều phụ thuộc vào cân nặng của trẻ.

Người lớn

Bệnh nhân có chức năng thận bình thường

Điều trị

* 8 – 12 g/ngày, chia 4 đến 6 lần.

Trong phẫu thuật: Dự phòng nhiễm khuẩn sau phẫu thuật

Dự phòng kháng sinh chỉ nên dùng trong thời gian ngắn và hầu hết giới hạn trong thời gian phẫu thuật, có thể kéo dài tới 24 giờ sau khi phẫu thuật nhưng không được sử dụng quá 48 giờ sau phẫu thuật.

* 2g truyền tĩnh mạch khi bắt đầu gây mê.

* Sau đó 1 g truyền tĩnh mạch, mỗi 2 giờ khi phẫu thuật kéo dài.

Sử dụng kháng sinh để dự phòng cần được duy trì trong suốt thời gian tiến hành phẫu thuật cho đến khi khâu vết mổ xong.

Bệnh nhân suy giảm chức năng thận

* Độ thanh thải creatinin > 30 ml/phút: không cần điều chỉnh liều.

* Độ thanh thải creatinin < 30 ml/phút: liều tổng hằng ngày cần giảm xuống một nửa.

Bệnh nhân suy giảm chức năng gan

Ở bệnh nhân có chức năng gan và chức năng thận giảm, bất kể mức độ suy giảm chức năng thận: liều tổng hằng ngày cần giảm xuống một nửa.

Trẻ em

Trẻ em có chức năng thận bình thường

Điều trị

* 100 – 200 mg/kg/ngày, chia 4 đến 6 lần, không quá 12 g/ngày.

Liều ở trẻ em suy giảm chức năng thận và/hoặc gan chưa được nghiên cứu.

Cách dùng

Truyền tĩnh mạch

Cloxacilin dùng đường truyền tĩnh mạch, thời gian truyền kéo dài hơn 60 phút. Hoàn nguyên với 16ml nước pha tiêm.

Pha loãng thành 100ml trong dung dịch natri clorid 0,9% hoặc dung dịch dextrose 5%.

Cloxacillin tương thích với:

- Dung dịch thường được sử dụng để truyền (natri clorid 0,9%, dextrose 5%, natri bicarbonat ...)
- Hydrocortison, procain hydroclorid hoặc lidocain hydroclorid.

5. Chống chỉ định

Quá mẫn với cloxacilin, các kháng sinh beta-lactam khác (các penicilin và cephalosporin).
Tiêm dưới kết mạc.

6. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc

Nếu xảy ra phản ứng dị ứng, cần ngừng thuốc và sử dụng các biện pháp điều trị thích hợp. Các phản ứng dị ứng mức độ nặng đôi khi gây tử vong (sốc phản vệ) đã được báo cáo ở một số trường hợp bệnh nhân sử dụng các kháng sinh beta-lactam. Do đó, trước khi kê kháng sinh beta-lactam cần khai thác tiền sử sử dụng thuốc của bệnh nhân. Chống chỉ định dùng cho bệnh nhân có tiền sử dị ứng với các loại thuốc này.

Tỷ lệ kháng chéo giữa các penicilin và các cephalosporin là 5 – 10%. Do đó, thuốc bị chống chỉ định sử dụng cho các bệnh nhân có tiền sử dị ứng đối với các kháng sinh beta-lactam.

Viêm đại tràng giả mạc cũng được báo cáo ở bệnh nhân được điều trị với hầu hết tất cả các loại kháng sinh bao gồm cloxacilin. Cần xem xét chẩn đoán ở bệnh nhân tiêu chảy kéo dài và/hoặc nặng trong suốt hoặc sau khi điều trị kháng sinh. Nếu bị viêm đại tràng giả mạc cần bắt đầu các biện pháp điều trị thích hợp ngay lập tức. Có thể xem xét ngừng thuốc. Trong những trường hợp này, việc sử dụng các thuốc ức chế nhu động ruột bị chống chỉ định.

Bệnh nhân có chức năng thận suy giảm, điều chỉnh liều là cần thiết nếu độ thanh thải creatinin dưới 30 ml/phút.

Ở bệnh nhân có chức năng thận và chức năng gan suy giảm, bất kể mức độ suy giảm chức năng thận, điều chỉnh liều là cần thiết.

Sử dụng penicilin M liều cao ở bệnh nhân có chức năng thận suy giảm hoặc bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ như tiền sử co giật, điều trị động kinh hoặc tổn thương màng não có thể gây ra rối loạn thần kinh trong một số trường hợp hiếm gặp.

Cần thận trọng khi dùng cloxacilin cho trẻ sơ sinh do có nguy cơ tăng bilirubin huyết do gắn cạnh tranh với protein huyết tương (vàng da nhân).

Thuốc thường không được sử dụng kết hợp với methotrexat.

Thuốc có chứa natri. Mỗi lọ chứa 2,3 mmol (53,8 mg) natri. Cần thận trọng khi sử dụng thuốc đối với bệnh nhân có chế độ ăn kiểm soát natri chặt chẽ.

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

Phụ nữ có thai

Cloxacillin có thể sử dụng trong thời gian mang thai, nếu cần thiết, bất kể giai đoạn nào của thai kỳ. Các dữ liệu lâm sàng từ một số lượng giới hạn bệnh nhân nữ và động vật không cho thấy bất kỳ tác dụng gây dị dạng hoặc độc tính với thai nhi của Cloxacillin.

Phụ nữ cho con bú

Các penicillin được bài tiết vào sữa với một lượng nhỏ, và lượng được tiêu hóa qua sữa mẹ thấp hơn liều điều trị đối với trẻ sơ sinh. Do đó, trong khi dùng Cloxacillin có thể cho con bú. Tuy nhiên, cần dừng việc cho con bú (hoặc dừng việc điều trị) nếu trẻ bị tiêu chảy, nấm do candida hoặc ban đỏ.

8. Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe và vận hành máy móc

Do thuốc có thể gây lú lẫn, cử động bất thường, co giật nên cần thận trọng khi lái xe và vận hành máy móc sau khi dùng thuốc.

9. Tương tác, tương kỵ thuốc

Tương tác:

Như đối với các penicilin khác, trộn cloxacilin với các aminoglycosid *in vitro* sẽ làm mất tác dụng lẫn nhau đáng kể. Nếu cần thiết phải dùng cả 2 loại kháng sinh này, phải tiêm ở hai vị trí khác nhau, cách nhau ít nhất 1 giờ.

Việc dùng đồng thời liều cao cloxacilin với các chất chống đông máu (coumarin, hoặc dẫn xuất indandion hoặc heparin) có thể làm tăng nguy cơ chảy máu vì các penicilin ức chế kết tập tiểu cầu và do đó cần phải theo dõi cẩn thận người bệnh về dấu hiệu xuất huyết.

Không nên dùng cloxacilin với các chất làm tan huyết khối vì có thể làm tăng nguy cơ xuất huyết nặng.

Việc sử dụng cloxacilin với các thuốc độc hại gan có thể tăng thêm mức độ độc hại gan. Nồng độ trong máu của cloxacillin tăng lên nếu dùng cùng với probenecid do probenecid làm giảm bài tiết các penicilin qua ống thận và tăng nguy cơ độc hại nếu dùng chung.

Tương kỵ:

Không khuyến cáo kết hợp cloxacilin với:

*Methotrexat:

Sử dụng kết hợp làm tăng tác dụng và độc tính trên huyết học của methotrexat do ức chế bài tiết qua ống thận của methotrexat do các penicilin.

Không được trộn các kháng sinh aminoglycosid với cloxacillin cũng như với các kháng sinh beta-lactam, vì nó làm mất tác dụng *in vitro* lẫn nhau. Nếu có chỉ định điều trị phổi hợp, phải tiêm thuốc ở hai vị trí khác nhau, cách nhau ít nhất một giờ. Thuốc cũng tương kỵ với tetracyclin, erythromycin và polymyxin B sulfat.

Các vấn đề đặc biệt liên quan đến mất cân bằng chỉ số bình thường hóa quốc tế INR

Rất nhiều trường hợp tăng hiệu quả của các thuốc chống đông đường uống đã được báo cáo ở bệnh nhân sử dụng kháng sinh. Các yếu tố nguy cơ bao gồm tình trạng nhiễm khuẩn, tuổi và tình trạng chung của cơ thể. Trong các trường hợp có các yếu tố nguy cơ này, rất khó để phân biệt giữa tình trạng nhiễm khuẩn và kháng sinh, yếu tố nào là nguyên nhân dẫn đến mất cân bằng INR. Tuy nhiên, một số nhóm kháng sinh bao gồm fluoroquinolon, macrolid, tetracyclin, cotrimoxazol và một số kháng sinh cephalosporin thường liên quan đến mất cân bằng INR.

10. Tác dụng không mong muốn của thuốc

- Rối loạn hệ miễn dịch:

Nổi mề đay, phù nề, xảy ra ở rất ít trường hợp, sốc phản vệ, tăng bạch cầu ưa eosin.

- Rối loạn da và dưới da:

Ban dát sẩn do dị ứng hoặc không. Một số trường hợp có ban đỏ hoặc bong nước trên da (hội chứng Steven Jonhson, hội chứng Lyell, hồng ban đa dạng) đã được báo cáo.

- Rối loạn tiêu hóa:

Nôn, buồn nôn, tiêu chảy có thể xảy ra.

Một số hiếm các trường hợp bị viêm đại tràng giả mạc đã được báo cáo.

- Rối loạn gan mật:

Một số hiếm các trường hợp tăng transaminase nhẹ (AST, ALT) và một số hiếm các trường hợp viêm gan vàng da đã được báo cáo.

- Rối loạn thần kinh:

Sử dụng penicilin M liều cao, ở một số bệnh nhân có chức năng thận giảm, có thể gây bệnh não, rối loạn nhận thức, lú lẫn, cử động bất thường, co giật.

Rối loạn thận và tiết niệu

Viêm thận kẽ dị ứng miễn dịch cấp có thể xảy ra.

- Rối loạn hệ máu và bạch huyết:

Rối loạn máu có thể phục hồi: thiếu máu, giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu và giảm bạch cầu hạt đã được báo cáo.

- Rối loạn toàn thân:

Sốt.

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

11. Quá liều và cách xử trí

Các dấu hiệu trên thần kinh, thận và tiêu hóa khi quá liều đã được báo cáo khi dùng penicilin M.

Xử trí: Giảm liều, ngừng dùng thuốc.

Điều trị ngộ độc hoặc dị ứng như với benzylpenicillin.

12. Đặc tính dược lực học

Cloxacillin là một kháng sinh thuộc nhóm beta-lactam trong nhóm penicilin M.

Mã ATC: J01CF02

Cơ chế tác dụng và cơ chế kháng thuốc: ức chế tổng hợp thành tế bào vi khuẩn theo cơ chế giống như benzylpenicilin, nhưng kháng penicilinase của *Staphylococcus*. Vì vậy thuốc có hoạt tính chống *Staphylococcus* sinh hoặc không sinh penicilinase với nồng độ tối thiểu ức chế khoảng 0,25 -0,5 microgam/ml. Nhưng cloxacilin không có hoạt tính với *Staphylococcus aureus* kháng methicilin (MRSA) do vi khuẩn này có những protein gắn penicilin (PBP) biến đổi. Hoạt tính đối với *Streptococcus* như *Streptococcus pneumoniae* và *Streptococcus pyogenes* thấp hơn benzylpenicilin, nhưng thường đủ tác dụng khi các vi khuẩn này cùng có mặt với *Staphylococcus* kháng penicilin. Cloxacilin không có hiệu lực với *Enterococcus faecalis*.

Phổ tác dụng

Nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) theo công bố của Ủy Ban châu Âu về thử độ nhạy của kháng sinh (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) ngày 27-04-2010 v.1.1. được trình bày trong bảng dưới đây.

Vi sinh vật	Độ nhạy (S) (mg/l)	Độ kháng (R) (mg/L)
<i>Staphylococcus aureus</i>	≤ 2	> 2
<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	≤ 2	> 2
Tụ cầu không tiết coagulase	≤ 0,25	> 0,25

Mức độ đề kháng có thể thay đổi tùy thuộc vào vùng địa lý và thời điểm đối với từng chủng nhất định. Do đó, cần có thông tin về mức độ đề kháng ở các vùng, đặc biệt khi điều trị các nhiễm khuẩn nặng. Nếu cần thiết, nên tham khảo ý kiến của các chuyên gia khi hiệu lực của thuốc trong điều trị nhiễm khuẩn đang xét bị nghi ngờ do có hiện tượng kháng thuốc.

Phân loại
Các chủng luôn nhạy cảm <i>Vi khuẩn hiếu khí Gram dương</i> <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Vi khuẩn kỵ khí</i> <i>Clostridium perfringens</i>
Các chủng nhạy cảm có mức độ kháng đáp ứng (acquired resistance) ≥ 10% <i>Vi khuẩn hiếu khí Gram dương</i> <i>Staphylococcus aureus</i> (1) <i>Tụ cầu không tiết coagulase</i> (+)

(+) Mức độ kháng thuốc ở Pháp là > 50%.

(1) Mức độ kháng methicilin là khoảng 20 – 30% đối với *Staphylococcus aureus*

13. Đặc tính Dược động học

Phân bố

Sau khi uống, nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được sau 1 giờ dùng thuốc và tỷ lệ với liều dùng, khoảng 9 mg/L đối với liều 500 mg.

Sau khi tiêm truyền tĩnh mạch 2 g trong 20 phút, nồng độ đỉnh huyết thanh đạt được khi kết thúc truyền là 280 mg/L.

Thời gian bán thải là khoảng 45 phút ở bệnh nhân có chức năng thận bình thường. Đối với trẻ sơ sinh, thời gian bán thải kéo dài hơn.

Mức độ gắn protein huyết tương là khoảng 90%.

Cloxacilin được phân bố vào trong dịch ối, máu thai nhi, hoạt dịch và mô xương.

Chuyển hóa

Cloxacilin hầu như không bị chuyển hóa.

Thải trừ

Sau khi uống, phần không hấp thu được thải trừ dưới dạng không có hoạt tính. Phần thuốc hấp thu được thải trừ chủ yếu qua nước tiểu và 10% trong dịch mật.

Sau khi tiêm truyền, cloxacilin được thải trừ:

- trong nước tiểu dưới dạng có hoạt tính trong 6 giờ, chiếm khoảng 70 – 80% liều tiêm.
- trong dịch mật, dạng có hoạt tính, chiếm khoảng 20 – 30% liều tiêm.

14. Quy cách đóng gói:

Hộp 25 lọ.

15. Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng

Bảo quản:

Trước khi hoàn nguyên: Bảo quản nơi khô mát, tránh ánh sáng. Nhiệt độ dưới 30°C.

Sau khi hoàn nguyên: Độ ổn định vật lý và hóa học của dung dịch hoàn nguyên với nước pha tiêm đã được chứng minh trong vòng 6 giờ ở 30°C.

Tuy nhiên, theo quan điểm vi sinh, nên sử dụng dung dịch ngay sau khi hoàn nguyên. Nếu chưa sử dụng ngay, việc kiểm soát thời gian bảo quản và điều kiện bảo quản trước khi dùng là trách nhiệm của riêng người dùng.

Sau khi pha loãng: Độ ổn định vật lý và hóa học của dung dịch sau khi pha loãng chưa được chứng minh. Dung dịch pha loãng nên được sử dụng ngay lập tức.

Hạn dùng: 3 năm kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS

16. Tên và địa chỉ của cơ sở sản xuất:

PANPHARMA - Z.I. du Clairay Luitre, 35133 Luitre Dompierre - PHÁP