

R_x

PIMEFAST 500

Cefepim (dưới dạng Cefepim HCl và Arginin) 500 mg

PIMEFAST 1000

Cefepim (dưới dạng Cefepim HCl và Arginin) 1000 mg

PIMEFAST 2000

Cefepim (dưới dạng Cefepim HCl và Arginin) 2000 mg



Để xa tầm tay trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.

Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc.

Thành phần công thức thuốc: Mỗi lọ bột pha tiêm chứa:

PIMEFAST 500: Cefepim (dưới dạng Cefepim HCl và Arginin) 500 mg.

PIMEFAST 1000: Cefepim (dưới dạng Cefepim HCl và Arginin) 1000 mg.

PIMEFAST 2000: Cefepim (dưới dạng Cefepim HCl và Arginin) 2000 mg.

Dạng bào chế: Bột pha tiêm.

Mô tả đặc điểm của thuốc: Bột pha tiêm màu trắng đến vàng nhạt, đóng trong lọ thủy tinh trung tính tiệt trùng, đậy kín bằng nút cao su và nắp nhôm tiệt trùng.

Chỉ định:

Cần xem xét đến hoạt tính kháng khuẩn và đặc tính dược động học của cefepim, tính đến cả các nghiên cứu lâm sàng được thực hiện trên thuốc và phổ của nó trong các thuốc kháng khuẩn hiện có.

Các trường hợp nhiễm khuẩn do vi khuẩn nhạy cảm với cefepim gây ra, bao gồm:

- **Ở người lớn và trẻ em > 40 kg:**

Điều trị bệnh nhân bị nhiễm khuẩn huyết có liên quan hoặc nghi ngờ có liên quan đến một trong các nhiễm khuẩn được liệt kê dưới đây:

- Nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới mắc phải tại cộng đồng và viêm phổi nặng.
- Nhiễm khuẩn đường tiết niệu phức tạp và không phức tạp.

- Sốt ở bệnh nhân giảm bạch cầu trung tính.
- Điều trị theo kinh nghiệm cho bệnh nhân sốt kèm giảm bạch cầu trung tính: Cefepim đơn trị liệu được chỉ định để điều trị theo kinh nghiệm cho bệnh nhân sốt kèm giảm bạch cầu trung tính. Ở những bệnh nhân có nguy cơ cao bị nhiễm khuẩn nặng (ví dụ: bệnh nhân có tiền sử ghép tủy xương gần đây, có biểu hiện hạ huyết áp, có bệnh lý máu ác tính, giảm bạch cầu trung tính nặng hoặc kéo dài), đơn trị liệu bằng kháng sinh có thể không phù hợp. Không có đủ dữ liệu chứng minh hiệu quả của cefepim đơn trị liệu ở những bệnh nhân này.
- Nhiễm khuẩn đường mật.
 - **Ở trẻ sơ sinh trên hai tháng tuổi và trẻ em < 40 kg:**
- Sốt trong thời gian giảm bạch cầu trung tính khi thời gian giảm bạch cầu dự kiến là ngắn. Dữ liệu lâm sàng có sẵn ở trẻ sơ sinh và trẻ em cho thấy không khuyến cáo sử dụng cefepim đơn trị liệu.

Cần xem xét các khuyến nghị chính thức về việc sử dụng thuốc kháng sinh thích hợp.

Liều dùng, cách dùng:

Liều dùng:

Liều dùng cho bệnh nhân có chức năng thận bình thường:

Ở người lớn và trẻ em > 40 kg:

Liều dùng thông thường được khuyến cáo là đơn trị liệu hoặc kết hợp như sau:

Loại nhiễm khuẩn	Liều dùng - Đường dùng	Tần suất sử dụng
- Nhiễm khuẩn đường hô hấp mắc phải tại cộng đồng - Viêm bể thận không biến chứng	1 g tiêm tĩnh mạch hoặc tiêm bắp	2 lần/ngày
Nhiễm khuẩn nặng: - Nhiễm khuẩn huyết/du khuẩn huyết - Viêm phổi - Nhiễm khuẩn đường tiết niệu phức tạp - Nhiễm khuẩn đường mật	2 g tiêm tĩnh mạch	2 lần/ngày
Sốt ở bệnh nhân giảm bạch cầu *	2 g tiêm tĩnh mạch	2-3 lần/ngày
Nhiễm <i>Pseudomonas</i> nặng	2 g tiêm tĩnh mạch	3 lần/ngày

* Liều 2 g, 3 lần/ngày chỉ được dùng dưới dạng đơn trị liệu.

Ở trẻ em:

Ở trẻ trên 2 tháng tuổi và trẻ em ≤ 40 kg: 50 mg/kg tiêm tĩnh mạch, 3 lần/ngày. Dữ liệu lâm sàng có sẵn ở trẻ sơ sinh và trẻ em cho thấy không khuyến cáo sử dụng cefepim đơn trị liệu.

Thời gian điều trị thường là 7 đến 10 ngày. Đối với nhiễm khuẩn nặng hơn, có thể cần điều trị lâu hơn. Để điều trị sốt ở bệnh nhân giảm bạch cầu trung tính, thời gian điều trị thông thường không được ít hơn 7 ngày hoặc cho đến khi hết tình trạng giảm bạch cầu trung tính.

Liều dùng cho bệnh nhân suy thận:

Cefepim được đào thải qua thận, hoàn toàn bằng cách lọc ở cầu thận. Do đó, ở những bệnh nhân suy thận (độ lọc cầu thận < 50 ml/phút), cần điều chỉnh liều dùng để bù đắp cho tốc độ thải trừ qua thận chậm. Nên ước tính mức lọc cầu thận để xác định liều khởi đầu.

Phác đồ điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận được mô tả trong bảng dưới đây:

Độ thanh thải creatinin (ml/phút)				
Liều dùng thông thường	30-50	11-29	≤ 10	Thẩm phân máu
1 g, 2 lần/ngày	1 g, 1 lần/ngày	500 mg, 1 lần/ngày	250 mg, 1 lần/ngày	liều nạp: 1 g, liều tiếp theo: 500 mg, 1 lần/ngày *
2 g, 2 lần/ngày	2 g, 1 lần/ngày	1 g, 1 lần/ngày	500 mg, 1 lần/ngày	liều nạp: 1 g, liều tiếp theo: 500 mg, 1 lần/ngày *
2 g, 3 lần/ngày	1 g, 3 lần/ngày	1 g, 2 lần/ngày	1 g, 1 lần/ngày	liều nạp: 1 g, liều tiếp theo: 500 mg, 1 lần/ngày *
50 mg/kg, 3 lần/ngày	25 mg/kg, 3 lần/ngày	25 mg/kg, 2 lần/ngày	25 mg/kg, 1 lần/ngày	

* Vào những ngày thẩm phân, phải dùng một liều sau đợt thẩm phân.

Khi có creatinin huyết thanh (CRS), có thể sử dụng phương trình Cockcroft để ước tính độ thanh thải creatinin. CRS phải thể hiện trạng thái ổn định của chức năng thận:

$$(140 - \text{số tuổi}) \times \text{cân nặng (kg)}$$

$$Cl_{cr} \text{ (ml/phút)} = \frac{\text{-----}}{72 \times \text{nồng độ creatinin huyết thanh (mg/L)}}$$

Phương trình này áp dụng cho bệnh nhân nam. Đối với bệnh nhân nữ, độ thanh thải creatinin tương đương 0,85 lần Cl_{cr} tính ở trên.

Ở bệnh nhân thâm phân máu, đặc tính dược động học của cefepim cho thấy cần phải giảm liều. Liều nạp cho bệnh nhân thâm phân máu là 1 g vào ngày đầu tiên, sau đó là 500 mg vào những ngày tiếp theo. Khoảng 68% tổng lượng cefepim trong cơ thể sẽ được đào thải sau 3 giờ thâm phân. Vào những ngày thâm phân, nên dùng cefepim sau khi thâm phân. Nếu có thể, nên dùng cefepim vào cùng một thời điểm mỗi ngày.

Ở những bệnh nhân được thâm phân phúc mạc ngoại trú kéo dài, có thể dùng cefepim với liều khuyến cáo cho người có chức năng thận bình thường nhưng sau mỗi 48 giờ.

Cách dùng:

PIMEFAST có thể dùng bằng đường tiêm tĩnh mạch (IV) (0,5 g; 1 g; 2 g) dưới dạng tiêm chậm trong 3-5 phút hoặc truyền tĩnh mạch trong 30 phút, hoặc tiêm bắp sâu (IM) (0,5 g và 1 g).

+Hướng dẫn pha thuốc trước khi sử dụng:

Lượng cefepim/lọ	Thể tích dung dịch pha loãng thêm vào (ml)	Thể tích thu được xấp xỉ (ml)	Nồng độ cefepim xấp xỉ (mg/ml)
500 mg (tiêm tĩnh mạch)	5,0	5,7	90
500 mg (tiêm bắp)	1,5	2,2	240
1000 mg (tiêm tĩnh mạch)	10,0	11,4	90
1000 mg (tiêm bắp)	3,0	4,4	240
2000 mg (tiêm tĩnh mạch)	10,0	12,8	160

- Tiêm bắp:

Hoàn nguyên 500 mg hoặc 1 g cefepim với nước cất pha tiêm hoặc dung dịch lidocain hydroclorid 0,5% hoặc 1%.

- Tiêm tĩnh mạch:

Cefepim có thể hoàn nguyên với nước cất pha tiêm hoặc bất kỳ dung dịch tương thích nào khác (xem phần *Khả năng tương thích*).

Các dung dịch đã hoàn nguyên để tiêm tĩnh mạch có thể tiêm chậm trực tiếp vào tĩnh mạch (3-5 phút) hoặc qua ống truyền dịch, hoặc truyền tĩnh mạch khi pha loãng tiếp với các dung dịch tương thích (xem phần *Khả năng tương thích*), truyền trong khoảng 30 phút.

- Khả năng tương thích:

Cefepim tương thích với các dung môi và dung dịch sau: natri clorid 0,9% (có hoặc không có glucose 5%), glucose 5% hoặc 10%.

Cefepim có thể dùng đồng thời với các kháng sinh khác với điều kiện là không sử dụng cùng một ống tiêm, cùng một đường truyền hoặc cùng một vị trí tiêm.

Cũng như các cephalosporin khác, dung dịch đã pha có thể chuyển sang màu vàng hổ phách nhưng không liên quan với việc mất hoạt tính.

+Xử lý thuốc sau khi sử dụng: “Không có yêu cầu đặc biệt về xử lý thuốc sau khi sử dụng.”

Lưu ý: Dung dịch thuốc sau khi pha xong nên sử dụng ngay. Nếu chưa dùng ngay, khuyến cáo không được để quá 9 giờ ở nhiệt độ bằng hoặc dưới 25°C hoặc không quá 12 giờ ở nhiệt độ 5°C ± 3°C và bảo quản trong điều kiện vô trùng.

Chống chỉ định:

Bệnh nhân có phản ứng quá mẫn với cefepim, với bất kỳ thành phần nào của thuốc hoặc với bất kỳ kháng sinh khác thuộc nhóm cephalosporin hoặc beta-lactam (penicillin, monobactam và carbapenem).

Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

Bệnh não

Các thuốc beta-lactam có nguy cơ gây ra bệnh não (lú lẫn, suy giảm ý thức, động kinh hoặc cử động bất thường), đặc biệt trong trường hợp dùng quá liều và/hoặc suy thận, đặc biệt ở người cao tuổi.

Phản ứng quá mẫn

Cần ngừng điều trị nếu xuất hiện bất kỳ phản ứng dị ứng nào.

Cũng như các thuốc beta-lactam khác, các trường hợp phản ứng quá mẫn nghiêm trọng, đôi khi gây tử vong, đã được báo cáo. Cần kiểm tra đánh giá trước khi kê đơn cephalosporin.

Phản ứng dị ứng chéo giữa penicillin và cephalosporin có thể xảy ra trong 5-10% trường hợp. Cần thận trọng khi sử dụng cephalosporin ở những bệnh nhân nhạy cảm với penicillin; đồng thời phải có sự giám sát y tế chặt chẽ ngay từ lần sử dụng đầu tiên.

Chống chỉ định sử dụng cephalosporin ở những bệnh nhân có tiền sử quá mẫn tức thì với cephalosporin. Trong trường hợp nghi ngờ ở lần tiêm đầu tiên, nên tham khảo ý kiến bác sĩ và điều trị phản ứng phản vệ có thể xảy ra.

Thận trọng khi dùng cefepim cho những bệnh nhân có tiền sử hen suyễn hoặc dị ứng, khi phản ứng phản vệ xảy ra, có thể cần sử dụng epinephrin hoặc điều trị hỗ trợ khác.

Tiêu chảy do *Clostridium difficile*

Các trường hợp tiêu chảy liên quan đến *Clostridium difficile* đã được báo cáo khi sử dụng nhiều loại kháng sinh, bao gồm cả cefepim. Mức độ nghiêm trọng của bệnh tiêu chảy này có thể dẫn đến viêm đại tràng giả mạc đe dọa tính mạng. Điều quan trọng là xem xét chẩn đoán ở những bệnh nhân bị tiêu chảy trong hoặc sau khi dùng kháng sinh, vì đã xảy ra tình trạng này sau 2 tháng ngừng điều trị. Các phản ứng này, dù hiếm khi xảy ra, vẫn cần ngừng điều trị ngay lập tức và bắt đầu liệu pháp kháng sinh đặc hiệu thích hợp. Tuyệt đối tránh sử dụng các sản phẩm thuốc ức chế nhu động ruột trong trường hợp này.

Suy thận

Trong trường hợp suy thận, độ thanh thải creatinin ≤ 50 ml/phút, hoặc trong bất kỳ trường hợp nào có thể làm suy giảm chức năng thận, cần điều chỉnh liều dùng để bù cho việc giảm tốc độ thải trừ của cefepim đồng thời để tránh hậu quả lâm sàng do tăng nồng độ kháng sinh trong huyết tương. Liều dùng sẽ được điều chỉnh tùy theo giai đoạn suy thận, mức độ nghiêm trọng của nhiễm khuẩn và độ nhạy cảm của vi khuẩn gây bệnh.

Bôi nhiễm

Cũng như các kháng sinh khác, việc sử dụng cefepim kéo dài có thể dẫn đến sự phát triển quá mức của các chủng vi khuẩn không nhạy cảm. Nếu xảy ra nhiễm trùng thứ cấp trong quá trình điều trị, cần thực hiện các biện pháp điều trị thích hợp.

Người cao tuổi

Trong 6.400 người cao tuổi tham gia thử nghiệm lâm sàng, 35% trên 65 tuổi và 16% trên 75 tuổi, sự phân bố cefepim ở người cao tuổi (>65 tuổi) đã được nghiên cứu. Ở những đối tượng có chức năng thận bình thường, không cần cân nhắc điều chỉnh liều. Tuy nhiên, do chức năng thận suy giảm theo tuổi tác, liều dùng nên được điều chỉnh phù hợp với chức năng thận của bệnh nhân.

Cần thận trọng theo dõi chức năng thận trong trường hợp dùng cefepim đồng thời với các kháng sinh có khả năng gây độc thận (đặc biệt là các aminoglycosid) hoặc các thuốc lợi tiểu mạnh.

Ảnh hưởng đến các xét nghiệm

Xét nghiệm Coombs dương tính, không có bằng chứng tan máu, đã được quan sát thấy ở 18,7% bệnh nhân được điều trị bằng cefepim hai lần mỗi ngày.

Vì phản ứng dương tính giả có thể xảy ra khi xét nghiệm đường niệu, tốt nhất nên sử dụng phương pháp xét nghiệm sử dụng glucose-oxidase.

Hoạt tính kháng khuẩn

Do có phổ kháng khuẩn giới hạn, cefepim không được chỉ định trong điều trị một số loại nhiễm khuẩn nhất định, trừ khi vi khuẩn đã được xác định và được biết là nhạy cảm với cefepim hoặc có giả định chắc chắn rằng vi khuẩn có thể nhạy cảm.

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

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai:

Dữ liệu trên động vật chưa chứng minh được bất kỳ tác dụng gây dị tật hoặc độc tính trên bào thai nào của cefepim.

Tuy nhiên, do chưa có các nghiên cứu lâm sàng đầy đủ cũng như kiểm soát chặt chẽ ở phụ nữ mang thai, chỉ nên xem xét sử dụng cefepim trong thời kỳ mang thai nếu cần thiết.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú:

Cefepim vào sữa mẹ với nồng độ thấp và lượng hấp thu vào thấp hơn nhiều so với liều điều trị.

Tuy nhiên, nên thận trọng khi dùng cefepim cho phụ nữ đang cho con bú. Ngừng cho con bú (hoặc ngừng thuốc) nếu xảy ra tình trạng tiêu chảy, nhiễm nấm *Candida* hoặc phát ban da ở trẻ sơ sinh.

Khả năng sinh sản:

Không có thay đổi nào về khả năng sinh sản được quan sát thấy ở chuột. Không có dữ liệu về tác động của cefepim đối với khả năng sinh sản trên người.

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

Thuốc có thể ảnh hưởng đáng kể đến khả năng lái xe và vận hành máy móc, đặc biệt do có thể xảy ra bệnh não (lú lẫn, suy giảm ý thức, động kinh hoặc cử động bất thường). Bệnh nhân nên hạn chế lái xe và vận hành máy móc.

Tương tác, tương kỵ của thuốc:

Tương tác của thuốc:

Kháng sinh kìm khuẩn

Điều trị đồng thời với kháng sinh kìm khuẩn có thể ảnh hưởng đến các thuốc beta-lactam.

Mất cân bằng INR

Đã có nhiều báo cáo về sự tăng hoạt tính của thuốc chống đông máu đường uống ở những bệnh nhân dùng phối hợp với kháng sinh. Những yếu tố nguy cơ như là loại nhiễm khuẩn hoặc viêm rõ rệt, tuổi tác và tình trạng chung của bệnh nhân. Trong những trường hợp này, rất khó để phân biệt

giữa bệnh nhiễm khuẩn và cách điều trị khi xảy ra sự mất cân bằng INR. Một số nhóm kháng sinh có liên quan bao gồm: fluoroquinolon, macrolid, cyclin, cotrimoxazol và một số cephalosporin.

Tương kỵ của thuốc:

Không trộn lẫn thuốc này với bất kỳ thuốc nào khác, ngoại trừ các dung dịch tương thích: natri clorid 0,9% (có hoặc không có glucose 5%), glucose 5% hoặc 10%.

Cefepim tương hợp với các dung dịch hoặc dung môi sau: nước cất pha tiêm, lidocain hydroclorid 0,5% hoặc 1%, natri clorid 0,9% (có hoặc không có glucose 5%), glucose 5% hoặc 10%.

Tác dụng không mong muốn của thuốc:

Bảng dưới đây liệt kê các tác dụng không mong muốn theo hệ cơ quan (thuật ngữ MedDRA) và được phân loại như sau: rất thường gặp ($\geq 1/10$), thường gặp ($\geq 1/100$; $< 1/10$), ít gặp ($\geq 1/1000$; $\leq 1/100$), hiếm gặp ($\geq 1/10000$; $\leq 1/1000$), rất hiếm gặp ($\leq 1/10000$) và không xác định (không thể ước tính tần suất từ dữ liệu có sẵn).

Hệ cơ quan	Tần suất	Các tác dụng không mong muốn
Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh trùng	Ít gặp	Nhiễm nấm miệng.
	Hiếm gặp	Nhiễm nấm <i>Candida</i> .
	Rất hiếm gặp	Nhiễm khuẩn âm đạo.
Rối loạn máu và hệ bạch huyết	Thường gặp	Thiếu máu, tăng bạch cầu ái toan.
	Ít gặp	Giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu, giảm bạch cầu trung tính.
	Không xác định	Thiếu máu bất sản*, thiếu máu tán huyết*, mất bạch cầu hạt.
Rối loạn hệ miễn dịch	Hiếm gặp	Phản ứng phản vệ, phù mạch.
	Rất hiếm gặp	Sốc phản vệ.
Rối loạn tâm thần	Không xác định	Trạng thái lú lẫn**, ảo giác**.
Rối loạn hệ thần kinh	Hiếm gặp	Đau đầu, dị cảm.
	Rất hiếm gặp	Co giật, rối loạn vị giác, chóng mặt.
	Không xác định	Bệnh não**, co giật**, suy giảm ý thức**, động kinh**, rung giật cơ**, hôn mê**.

Rối loạn mạch máu	Ít gặp	Viêm tĩnh mạch tại chỗ tiêm tĩnh mạch (IV), viêm tĩnh mạch huyết khối tại chỗ tiêm tĩnh mạch (IV).
	Rất hiếm gặp	Hạ huyết áp, giãn mạch.
	Không xác định	Xuất huyết*.
Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất	Hiếm gặp	Khó thở.
Rối loạn tiêu hóa	Thường gặp	Tiêu chảy.
	Ít gặp	Buồn nôn, nôn.
	Hiếm gặp	Táo bón.
	Rất hiếm gặp	Viêm đại tràng giả mạc, viêm đại tràng, đau bụng, loét miệng.
Rối loạn da và mô dưới da	Thường gặp	Phát ban.
	Ít gặp	Ban đỏ, mày đay, ngứa.
	Không xác định	Hoại tử thượng bì nhiễm độc*, hội chứng Stevens-Johnson*, hồng ban đa dạng*.
Rối loạn thận và tiết niệu	Hiếm gặp	Suy thận.
	Không xác định	Nhiễm độc thận*.
Rối loạn hệ sinh sản và vú	Hiếm gặp	Ngứa bộ phận sinh dục.
Rối loạn chung và tại vị trí tiêm	Thường gặp	Phản ứng tại chỗ tiêm truyền.
	Ít gặp	Viêm tại chỗ tiêm truyền, đau và viêm tại chỗ tiêm bắp (IM) hoặc tiêm tĩnh mạch (IV), sốt.
	Hiếm gặp	Ốn lạnh.
Các xét nghiệm	Rất thường gặp	Xét nghiệm Coombs dương tính.
	Thường gặp	Tăng phosphatase kiềm, ALT, AST, bilirubin máu, tăng thời gian prothrombin, tăng thời gian hoạt hóa từng phần của thromboplastin.

	Ít gặp	Tăng thoái qua urê huyết, creatinin huyết.
	Rất hiếm gặp	Giảm photpho huyết.
	Không xác định	Xét nghiệm đường niệu dương tính giả*.

* Những tác dụng không mong muốn này thường đại diện cho các thuốc kháng sinh cùng nhóm.

** Thuốc beta-lactam có nguy cơ gây ra bệnh não (lú lẫn, suy giảm ý thức, động kinh hoặc cử động bất thường), đặc biệt trong trường hợp dùng quá liều và/hoặc suy thận, đặc biệt ở người cao tuổi. Nói chung, các triệu chứng nhiễm độc thần kinh thường giảm khi ngừng điều trị và/hoặc sau khi thẩm phân máu. Tuy nhiên, đã có một vài trường hợp tiến triển gây tử vong.

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.

Quá liều và cách xử trí:

Triệu chứng:

Các thuốc beta-lactam có nguy cơ gây ra bệnh não (lú lẫn, suy giảm ý thức, động kinh hoặc cử động bất thường), đặc biệt trong trường hợp dùng quá liều và/hoặc suy thận.

Cách xử trí:

Trong trường hợp quá liều nghiêm trọng, đặc biệt ở bệnh nhân suy thận, có thể giảm nồng độ cefepim trong huyết thanh bằng cách thẩm phân máu. Thẩm phân phúc mạc không có hiệu quả.

Đặc tính dược lực học:

- Nhóm dược lý: Kháng sinh nhóm beta-lactam, cephalosporin thế hệ 4.
- Mã ATC: J01DE01.

Phổ hoạt tính kháng khuẩn:

Nồng độ tới hạn phân biệt các chủng nhạy cảm với các chủng nhạy cảm trung gian và các chủng nhạy cảm trung bình với các chủng kháng thuốc:

$$S \leq 4 \text{ mg/l và } R > 32 \text{ mg/l}$$

$$\text{MIC phế cầu khuẩn: } S \leq 0,5 \text{ mg/l và } R > 2 \text{ mg/l (đường tiêm)}$$

Tỷ lệ kháng thuốc mắc phải có thể khác nhau tùy theo địa lý và theo thời gian đối với một số loài. Do đó, cần dựa vào thông tin về tỷ lệ đề kháng tại địa phương, đặc biệt khi điều trị các trường

hợp nhiễm khuẩn nặng. Những dữ liệu này chỉ có thể đưa ra định hướng về khả năng nhạy cảm của chủng vi khuẩn với loại kháng sinh này.

*** Các chủng nhạy cảm thường gặp:**

Vi khuẩn Gram dương hiếu khí: *Staphylococcus* nhạy meticillin, *Streptococcus*, *Streptococcus pneumoniae*.

Vi khuẩn Gram âm hiếu khí: *Acinetobacter baumannii*, *Branhamella catarrhalis*, *Citrobacter freundii*, *Citrobacter koseri*, *Enterobacter*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella*, *Morganella morganii*, *Neisseria*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Providencia*, *Salmonella*, *Serratia*, *Shigella*.

Vi khuẩn kỵ khí: *Clostridium perfringens*, *Fusobacterium*, *Peptostreptococcus*, *Prevotella*.

*** Các chủng nhạy cảm trung bình (độ nhạy trung bình *in vitro*):**

Vi khuẩn Gram âm hiếu khí: *Pseudomonas aeruginosa*.

*** Các chủng kháng thuốc:**

Vi khuẩn Gram dương hiếu khí: *Enterococcus*, *Listeria*, *Staphylococcus* kháng meticillin¹.

Vi khuẩn Gram âm hiếu khí: *Burkholderia cepacia*, *Stenotrophomonas maltophilia*.

Vi khuẩn kỵ khí: *Bacteroides fragilis*, *Clostridium difficile*.

¹ Tần suất kháng methicillin là khoảng 30 đến 50% trong tổng số các chủng tụ cầu khuẩn (*Staphylococcus*) và được tìm thấy chủ yếu ở các bệnh viện.

Đặc tính dược động học:

Dược động học của cefepim tuyến tính trong khoảng liều từ 250 mg đến 2 g (tiêm tĩnh mạch) và từ 500 mg đến 2 g (tiêm bắp), không thay đổi trong quá trình điều trị.

Hấp thu:

Cefepim được hấp thu nhanh và hoàn toàn sau khi tiêm bắp.

Phân bố:

Nồng độ trung bình của cefepim trong huyết tương quan sát thấy ở nam giới trưởng thành sau khi truyền tĩnh mạch một liều duy nhất trong 30 phút với liều 250 mg, 500 mg, 1 g và 2 g hoặc sau khi tiêm bắp một liều duy nhất 500 mg, 1 g và 2 g được tóm tắt trong bảng sau:

Nồng độ trung bình của cefepim trong huyết tương (µg/ml)

Liều dùng cefepim	0,5 giờ	1 giờ	2 giờ	4 giờ	8 giờ	12 giờ
250 mg truyền tĩnh mạch	20,1	10,9	5,9	2,6	0,5	0,1

500 mg truyền tĩnh mạch	38,2	21,6	11,6	5,0	1,4	0,2
1 g truyền tĩnh mạch	78,7	44,5	24,3	10,5	2,4	0,6
2 g truyền tĩnh mạch	163,1	85,8	44,8	19,2	3,9	1,1
500 mg tiêm bắp	8,2	12,5	12,0	6,9	1,9	0,7
1 g tiêm bắp	14,8	25,9	26,3	16,0	4,5	1,4
2 g tiêm bắp	36,1	49,9	51,3	31,5	8,7	2,3

Nồng độ của cefepim trong các mô và dịch cơ thể được mô tả trong bảng sau:

Nồng độ trung bình của cefepim trong các mô và dịch cơ thể

Các mô hoặc dịch cơ thể	Liều dùng (Tiêm tĩnh mạch (IV))	Lấy mẫu: khoảng thời gian trung bình (giờ)	Nồng độ trung bình trong mô ($\mu\text{g/g}$) trong dịch cơ thể ($\mu\text{g/ml}$)	Nồng độ trung bình trong huyết tương ($\mu\text{g/ml}$)
Nước tiểu	500 mg	0 - 4*	292	4,9**
	1 g	0 - 4*	926	10,5**
	2 g	0 - 4*	3120	20,1**
Mật	2 g	9,0	11,2	9,2
Dịch phúc mạc	2 g	4,4	18,3	24,8
Dịch kẽ	2 g	1,5	81,4	72,5
Niêm mạc phế quản	2 g	4,8	24,1	40,4
Ruột thừa	2 g	5,7	5,2	17,8
Túi mật	2 g	9,6	8,1	8,5

* Nước tiểu được lấy trong khoảng thời gian 0-4 giờ sau khi tiêm.

** Huyết tương được lấy 4 giờ sau khi tiêm.

Sự phân bố cefepim trong mô không thay đổi trong khoảng liều 250 mg – 2 g. Thể tích phân bố trung bình ở trạng thái ổn định là 18 lít. Thời gian bán thải trung bình của cefepim là 2 giờ. Không quan sát thấy hiện tượng tích lũy ở những bệnh nhân dùng liều 2 g tiêm tĩnh mạch mỗi 8 giờ trong 9 ngày. Tỷ lệ gắn kết với protein huyết tương thấp hơn 19% và không phụ thuộc vào nồng độ cefepim trong huyết thanh. Thời gian bán thải kéo dài ở bệnh nhân suy thận.

Chuyển hóa:

Cefepim chuyển hóa kém, chuyển thành N-methylpyrrolidin N-oxid, được bài tiết qua nước tiểu, tương ứng với 7% liều dùng.

Thải trừ:

Độ thanh thải toàn phần trung bình là 120 ml/phút. Độ thanh thải trung bình của cefepim ở thận là 110 ml/phút, sự thải trừ của nó hầu như chỉ qua thận, chủ yếu qua lọc cầu thận. 85% liều dùng được tìm thấy ở dạng không đổi trong nước tiểu. Sau khi tiêm tĩnh mạch 500 mg, nồng độ cefepim không thể phát hiện được sau 12 giờ trong huyết tương và 16 giờ trong nước tiểu.

Nồng độ trung bình trong nước tiểu trong khoảng thời gian 12-16 giờ sau khi tiêm là 17,8 µg/ml. Sau khi tiêm tĩnh mạch 1 g hoặc 2 g, nồng độ trung bình trong nước tiểu tương ứng là 26,5 và 28,8 µg/ml trong khoảng thời gian 12-24 giờ.

Nồng độ trong huyết tương không còn được phát hiện sau 24 giờ.

*** Những đối tượng đặc biệt:**

Người cao tuổi

Sự phân bố cefepim ở người cao tuổi (>65 tuổi) đã được nghiên cứu. Ở những bệnh nhân có chức năng thận bình thường, không cần cân nhắc điều chỉnh liều. Ở những bệnh nhân suy thận (độ lọc cầu thận < 50 ml/phút), nên điều chỉnh liều dùng để bù cho tốc độ thải trừ qua thận chậm. Các trường hợp bệnh não có hồi phục đã được báo cáo, hầu hết xảy ra ở bệnh nhân suy thận khi dùng vượt quá liều khuyến cáo, đặc biệt ở người cao tuổi.

Trẻ sơ sinh trên 2 tháng/ trẻ em

Dược động học của cefepim không thay đổi ở trẻ sơ sinh trên 2 tháng tuổi hoặc trẻ em.

Bệnh nhân suy gan

Dược động học của cefepim không thay đổi ở những bệnh nhân suy gan dùng liều duy nhất 1 g. Do đó, không cần thiết phải điều chỉnh liều.

Bệnh nhân suy thận

Các nghiên cứu trên các đối tượng có mức độ suy thận khác nhau đã cho thấy thời gian bán thải của thuốc kéo dài đáng kể. Có mối quan hệ tuyến tính giữa độ thanh thải toàn phần của cefepim và độ thanh thải creatinin ở những người bị suy thận. Thời gian bán thải trung bình ở bệnh nhân thẩm phân (thẩm phân máu hoặc thẩm phân phúc mạc liên tục ngoại trú) là 13-17 giờ.

Quy cách đóng gói:

Hộp 1 lọ bột pha tiêm.

Hộp 10 lọ bột pha tiêm.

Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng của thuốc:

Điều kiện bảo quản: Bảo quản nơi khô thoáng, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.

Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Hạn dùng của thuốc sau khi pha:

Dung dịch thuốc PIMEFAST sau khi hoàn nguyên nên được bảo quản trong vòng 12 giờ ở nhiệt độ $5^{\circ}\text{C} \pm 3^{\circ}\text{C}$ hoặc trong vòng 9 giờ ở nhiệt độ bằng hoặc dưới 25°C và bảo quản trong điều kiện vô trùng.

Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS.

Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất thuốc:

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM TENAMYD

Lô Y01-02A đường Tân Thuận, khu công nghiệp/khu chế xuất Tân Thuận, phường Tân Thuận Đông, quận 7, thành phố Hồ Chí Minh.

TP.HCM, ngày 25 tháng 11 năm 2024

TỔNG GIÁM ĐỐC



Bùi Tường Nhật