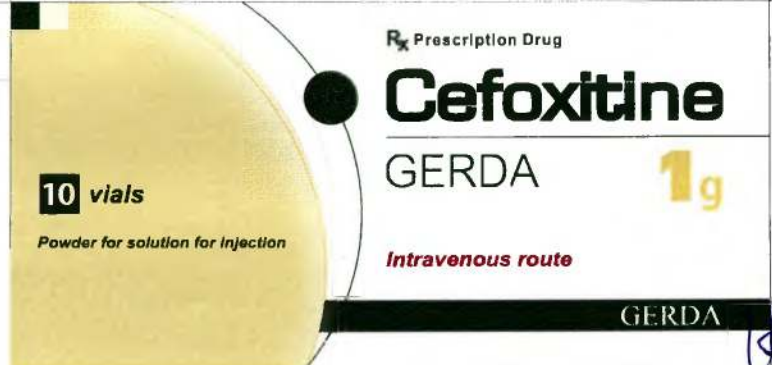
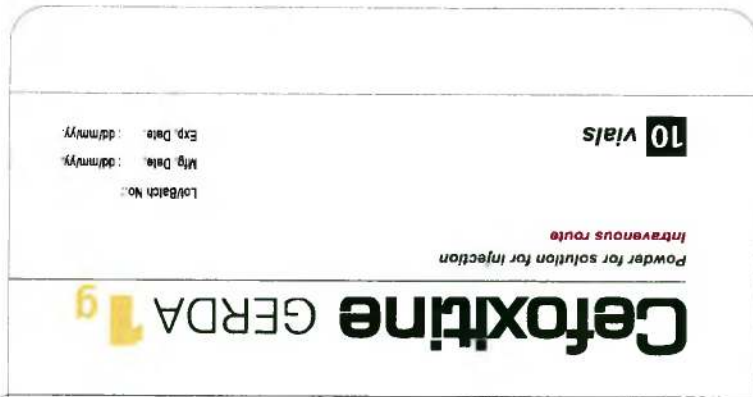


01/17



Hướng dẫn sử dụng thuốc cho người bệnh

CEFOXITINE GERDA 1 G, powder for solution for injection

- Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
- Để xa tầm tay trẻ em.
- Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.
- Thuốc bán theo đơn.

THÀNH PHẦN, HÀM LƯỢNG CỦA THUỐC:

Mỗi lọ chứa:

Cefoxitin.....1g

(Dưới dạng cefoxitin natri)

MÔ TẢ SẢN PHẨM: Thuốc bột pha tiêm màu trắng đến trắng ngà.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp chứa 10 lọ thuốc.

THUỐC DÙNG CHO BỆNH GÌ:

Điều trị

Cefoxitin được chỉ định điều trị cho những bệnh nhân nhiễm khuẩn nặng do các chủng vi khuẩn nhạy cảm gây các tình trạng bệnh được liệt kê bên dưới:

- Nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới
- Nhiễm khuẩn đường tiết niệu
- Nhiễm khuẩn trong ổ bụng
- Nhiễm khuẩn phụ khoa
- Nhiễm trùng máu
- Nhiễm khuẩn xương khớp
- Nhiễm khuẩn da và cấu trúc da.

Dự phòng

Cefoxitin được chỉ định dự phòng nhiễm khuẩn trong phẫu thuật như: phẫu thuật đường tiêu hóa, phẫu thuật cắt bỏ tử cung đường âm đạo, phẫu thuật cắt bỏ tử cung đường bụng hoặc mổ lấy thai.

NÊN DÙNG THUỐC NÀY NHƯ THẾ NÀO VÀ LIỀU LƯỢNG:

Điều trị:



Người lớn:

Liều thông thường cho người lớn là 1 đến 2 g mỗi 6 đến 8 giờ. Liều nên được xác định bởi tình nhạy cảm của các tác nhân gây bệnh, mức độ nghiêm trọng của nhiễm trùng và tình trạng của bệnh nhân. Liều cụ thể ở bảng bên dưới (bảng 1):

Bảng 1

Loại nhiễm khuẩn	Liều mỗi ngày	Tần suất và đường dùng
Nhiễm trùng không biến chứng như viêm phổi, nhiễm trùng đường tiết niệu, nhiễm trùng da	3-4 g	1g mỗi 6-8 giờ, IV
Nhiễm trùng nặng vừa hoặc nặng	6-8 g	1g mỗi 4 giờ hoặc 2g mỗi 6-8 giờ, IV
Nhiễm trùng cần kháng sinh liều cao hơn	12 g	2g mỗi 4 giờ hoặc 3g mỗi 6 giờ, IV

Nếu nghi ngờ nhiễm *Chlamydia trachomatis*, cần thêm vào một tác nhân kháng *chlamydia* bởi vì cefoxitin không có tác dụng đối với tác nhân này.

Cefoxitin có thể sử dụng ở những bệnh nhân giảm chức năng thận với sự điều chỉnh liều như sau:

Ở người lớn suy thận, liều bắt đầu 1g đến 2g. Sau đó, liều duy trì được cho ở bảng 2.

Bảng 2

Chức năng thận	Độ thanh thải creatini (ml/phút)	Liều (g)	Tần suất
Suy thận nhẹ	50-30	1-2	Mỗi 8-12 giờ
Suy thận vừa	29-10	1-2	Mỗi 12-24 giờ
Suy thận nặng	9-5	0,5-1	Mỗi 12-24 giờ
Cơ bản không có chức năng thận	< 5	0,5-1	Mỗi 24-48 giờ

Khi chỉ có giá trị nồng độ creatinin huyết thanh, công thức sau có thể sử dụng để chuyển đổi giá trị này đến độ thanh thải creatinin

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

Nam = _____

$72 \times \text{creatinin huyết thanh (mg/100ml)}$

Nữ = $0,85 \times \text{giá trị ở nam}$



Ở những bệnh nhân chạy thận nhân tạo, liều 1 đến 2 g được cho sau mỗi đợt chạy thận và liều duy trì được chỉ định ở bảng 2

Điều trị kháng sinh cho nhiễm khuẩn nhóm *A beta-hemolytic streptococcus* nên được duy trì cho ít nhất 10 ngày để tránh nguy cơ sốt thấp khớp hoặc viêm cầu thận. Trong nhiễm khuẩn do *staphylococcus* hoặc các nhiễm khuẩn khác liên quan đến sự tích tụ mủ, áp-xe nên thực hiện chỉ định này.

Bảng 2

Chức năng thận	Độ thanh thải creatini (ml/phút)	Liều (g)	Tần suất
Suy thận nhẹ	50-30	1-2	Mỗi 8-12 giờ
Suy thận vừa	29-10	1-2	Mỗi 12-24 giờ
Suy thận nặng	9-5	0,5-1	Mỗi 12-24 giờ
Cơ bản không có chức năng thận	< 5	0,5-1	Mỗi 24-48 giờ

Trẻ em

Liều khuyến nghị ở những trẻ em từ 3 tháng tuổi trở lên từ 80 đến 160mg/kg cân nặng mỗi ngày được chia 4 đến 6 lần. Liều cao hơn nên được sử dụng cho những nhiễm trùng nghiêm trọng hơn. Liều tổng cộng mỗi ngày không nên vượt quá 12 g.

Không có liều khuyến nghị cho trẻ em nhỏ hơn 3 tháng tuổi.

Ở trẻ em suy thận, liều và tần suất liều nên được điều chỉnh theo yêu cầu cho người lớn ở bảng 2

Dự phòng

Hiệu quả phòng bệnh phụ thuộc vào thời gian điều trị. Cefoxitin thường được chỉ định từ ½ đến 1 giờ trước khi phẫu thuật, đây là thời gian vừa đủ để đạt nồng độ trị liệu ở vết thương trong suốt quá trình phẫu thuật.

Chỉ định dự phòng thường nên ngừng lại trong vòng 24 giờ vì tiếp tục điều trị bất kỳ kháng sinh nào sẽ làm tăng khả năng xảy ra phản ứng bất lợi, nhưng trong phần lớn các trường hợp phẫu thuật không làm giảm tỷ lệ nhiễm khuẩn sau đó. Cefoxitin chủ yếu được sử dụng dự phòng trong phẫu thuật không bị nhiễm bẩn: đường tiêu hóa, cắt bỏ tử cung qua âm đạo, hoặc cắt bỏ tử cung qua bụng, liều được đề nghị như sau:

Người lớn

Dùng liều 2 g tiêm tĩnh mạch ngay trước khi phẫu thuật (khoảng 30 phút đến một giờ trước khi bắt đầu rạch da) tiếp theo là 2 g mỗi 6 giờ sau liều đầu tiên nhưng không quá 24 giờ.

Trẻ em (Từ 3 tháng tuổi trở lên):

Liều 30-40 mg / kg có thể chỉ định vào thời điểm được nêu ra ở trên.

Bệnh nhân mô lấy thai



Đối với những bệnh nhân đang mổ lấy thai, hoặc là một liều 2 g tiêm tĩnh mạch ngay sau khi dây rốn được kẹp hoặc một phác đồ 3 liều gồm 2 g tiêm tĩnh mạch ngay sau khi dây rốn được kẹp, tiếp theo sử dụng 2 g lúc 4 và 8 giờ sau khi dùng liều khởi đầu được khuyến cáo.

Chuẩn bị dung dịch

Bảng 3 cung cấp hướng dẫn cách hoàn nguyên thuốc để tiêm tĩnh mạch.

Bảng 3: Chuẩn bị dung dịch để tiêm truyền tĩnh mạch

HÀM LƯỢNG	DUNG MÔI THÊM VÀO (ML)**	THỂ TÍCH CÓ THỂ THU ĐƯỢC (ML)	NỒNG ĐỘ TRUNG BÌNH XẤP XỈ (MG/ML)
Lọ 1 gram	10	10.5	95
Lọ 2 gram	10 hoặc 20	11.1 hoặc 21.0	180 hoặc 95

**Lắc để hòa tan và để yên cho đến trong suốt.

Đối với lọ

1 g phải được hoàn nguyên với ít nhất 10 ml và 2 g với 10 hoặc 20 mL dung môi là nước vô khuẩn pha tiêm, nước kiềm khuẩn pha tiêm, dung dịch NaCl 0.9% hoặc Dextrose 5%. Các dung dịch mẹ này có thể được pha loãng thêm với 50 đến 1000 mL với các dung môi được liệt kê trong mục TƯƠNG THÍCH VÀ ỔN ĐỊNH.

Cách dùng

Thuốc có thể được sử dụng tiêm tĩnh mạch sau khi pha.

Thuốc tiêm cần phải được kiểm tra bằng mắt về màu sắc và tiểu phân lạ trước khi sử dụng kể cả bao bì lần dung dịch.

Tiêm tĩnh mạch

Tiêm tĩnh mạch là thích hợp hơn đối với bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết, nhiễm khuẩn huyết do vi khuẩn, hoặc các nhiễm khuẩn nghiêm trọng khác hoặc đe dọa tính mạng, hoặc cho những bệnh nhân có thể có nguy cơ cao vì sức đề kháng giảm do điều kiện suy nhược như suy dinh dưỡng, chấn thương, phẫu thuật, bệnh tiểu đường, suy tim, hoặc bệnh ác tính, đặc biệt nếu cú sốc là hiện tại hoặc sắp xảy ra.

Để tiêm tĩnh mạch liên tục, một dung dịch chứa 1 g hoặc 2 g trong 10 ml nước vô khuẩn pha tiêm có thể được tiêm trong khoảng thời gian từ ba đến năm phút. Sử dụng một hệ thống truyền, cũng có thể dùng trong một thời gian dài hơn qua hệ thống ống bằng cách đó bệnh nhân có thể nhận được các dung dịch truyền tĩnh mạch khác. Tuy nhiên, trong quá trình truyền các dung dịch chứa Cefoxitine, thì nên tạm thời ngừng sử dụng của bất kỳ dung dịch khác tại cùng một đường truyền.



Đối với việc sử dụng các liều cao hơn bằng cách truyền tĩnh mạch liên tục, một dung dịch Cefoxitine có thể được thêm vào một chai dịch truyền Dextrose 5%, Sodium Chloride 0.9%. Dung dịch thuốc Cefoxitine, giống như hầu hết các kháng sinh nhóm beta-lactam, nên không được thêm vào aminoglycoside (ví dụ, gentamicin sulfat, tobramycin sulfat, amikacin sulfat) vì khả năng gây tương tác.

Tuy nhiên, Cefoxitine và các aminoglycoside có thể dùng tách biệt cho cùng một bệnh nhân.

Khả năng tương thích và ổn định

Thuốc Cefoxitine, như được cung cấp trong lọ nồng độ đến 1 g/10 ml với nước vô khuẩn pha tiêm, nước kim khuẩn pha tiêm, dung dịch NaCl 0.9% hoặc Dextrose 5%, ổn định trong vòng 6 giờ ở nhiệt độ phòng hoặc trong một tuần trong tủ lạnh (dưới 5°C).

Những dung dịch mẹ có thể được pha loãng thêm trong 50-1000 ml dung dịch pha loãng tiếp theo và duy trì hiệu lực cho thêm 18 giờ ở nhiệt độ phòng hoặc thêm 48 giờ trong tủ lạnh như sau:

Dung dịch tiêm NaCl 0.9%

Dung dịch tiêm Dextrose 5% hoặc 10%

Dung dịch tiêm Dextrose 5% và NaCl 0.9%

Dung dịch tiêm Dextrose 5% với dung dịch muối 0.5% hoặc 0.45%

Dung dịch Ringer lactat

Dung dịch Dextrose 5% trong Lactated Ringer

Dung dịch natri bicarbonat 5%

Dung dịch Sodium lactate M/6

Manitol 5% và 10%

Sau khoảng thời gian nêu trên, bất kỳ dung dịch không sử dụng phải được loại bỏ.

KHI NÀO KHÔNG NÊN DÙNG THUỐC NÀY:

Cefoxitin chống chỉ định ở những bệnh nhân đã cho thấy mẫn cảm với cefoxitin và các kháng sinh thuộc nhóm cephalosporin.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

Cefoxitin nói chung được dung nạp tốt. Phản ứng bất lợi chủ yếu là phản ứng cục bộ qua đường tiêm.

Phản ứng cục bộ

Viêm tắc tĩnh mạch xuất hiện khi dùng đường tiêm

Phản ứng dị ứng

Phát ban (bao gồm viêm tróc da và hoại tử thượng bì nhiễm độc), mày đay, đỏ bừng, ngứa, tăng bạch cầu ưa eosin, sốt, khó thở, và phản ứng dị ứng khác bao gồm sốc phản vệ, viêm kê thận và phù mạch.



Tim mạch

Hạ huyết áp

Tiêu hóa

Tiêu chảy, bao gồm viêm đại tràng màng giả có thể xuất hiện sau khi điều trị kháng sinh. Hiếm khi xảy ra buồn nôn và ói.

Thần kinh cơ

Có thể làm trầm trọng bệnh nhược cơ

Máu

Tăng bạch cầu ưa eosin, giảm bạch cầu bao gồm bạch cầu hạt, giảm bạch cầu trung tính, giảm hồng cầu bao gồm thiếu máu tan huyết, giảm tiểu cầu, và suy tủy. Một xét nghiệm Coombs dương tính có thể xảy ra ở một vài cá thể, đặc biệt ở những người mắc chứng Azotemia (tình trạng tăng urea và creatinin trong máu)

Chức năng gan

Cao thoáng qua ở SGOT, SGPT, LDH, phosphatase kiềm huyết thanh; và bệnh vàng da đã được báo cáo.

Chức năng thận

Tăng creatinin huyết thanh và/hoặc BUN đã được báo cáo. Cũng như các cephalosporin, suy giảm chức năng thận hiếm khi xảy ra. Vai trò của cefoxitin trong sự thay đổi chức năng thận khó để đánh giá, vì các yếu tố dẫn đến tình trạng Azotemia hoặc giảm chức năng thận thường đã được thể hiện.

Ngoài những tác dụng phụ những cái đã được liệt kê ở trên, những tác dụng phụ sau đã được quan sát ở những bệnh nhân được điều trị với cefoxitin:

Mây đay, ban đỏ đa dạng, hội chứng Stevens-Johnson, phản ứng giống như bệnh huyết thanh, đau bụng, viêm đại tràng, rối loạn chức năng thận, độc thần kinh, thử nghiệm dương tính giả glucose trong nước tiểu, rối loạn chức năng gan bao gồm ứ mật, cao bilirubin, thiếu máu, xuất huyết, kéo dài thời gian prothrombin, giảm huyết cầu toàn thể, giảm bạch cầu hạt, bội nhiễm, viêm âm đạo bao gồm nhiễm candida âm đạo

Một vài cephalosporin có liên quan đến cơn động kinh ở những bệnh nhân suy giảm chức năng thận mà không được giảm liều (Xem mục liều lượng và cách dùng). Nếu cơn động kinh liên quan đến việc sử dụng thuốc thì cần ngưng thuốc ngay lập tức. Có thể điều trị chống co giật khi có triệu chứng lâm sàng.

NÊN TRÁNH DÙNG NHỮNG THUỐC HOẶC THỰC PHẨM GÌ KHI ĐANG SỬ DỤNG THUỐC NÀY:

Aminoglycosid: Dùng đồng thời cefoxitin với aminoglycosid làm tăng nguy cơ độc thận. Tương kỵ vật lý xảy ra nếu trộn trực tiếp 2 dung dịch chứa cefoxitin và aminoglycosid với nhau.

Probenecid: Dùng đồng thời làm giảm bài tiết cefoxitin qua thận, dẫn đến nồng độ trong huyết thanh cao và kéo dài hơn



Xét nghiệm creatinin: Nồng độ cao của cefoxitin (> 100 mcg/ml) có thể làm giả trị creatinin trong huyết thanh và nước tiểu tăng cao giả khi thực hiện phản ứng Jaffe

Xét nghiệm glucose: Có thể phản ứng dương tính giả trong thử nghiệm glucose trong nước tiểu bằng phương pháp Clinitest, dung dịch Benedict hoặc dung dịch Fehling.

CẦN LÀM GÌ KHI MỘT LẦN QUÊN KHÔNG DÙNG THUỐC:

Nếu bạn quên dùng một liều, hãy dùng ngay khi nhớ và tiếp tục điều trị như bình thường. Nếu gần thời gian của liều tiếp theo, bạn không được dùng viên thuốc đã quên. Không được dùng liều gấp đôi.

CẦN BẢO QUẢN THUỐC NHƯ THẾ NÀO:

Bảo quản dưới 30°C , nơi khô ráo. Tránh ánh sáng.

NHỮNG DẤU HIỆU VÀ TRIỆU CHỨNG KHI DÙNG THUỐC QUÁ LIỀU:

LD50 cấp tính đường tĩnh mạch ở chuột và thỏ cái trưởng thành khoảng $8,0$ g/kg và hơn $1,0$ g/kg theo thứ tự. LD50 cấp tính trong phúc mạc ở chuột trưởng thành thì hơn $10,0$ g/kg.

CẦN PHẢI LÀM GÌ KHI DÙNG THUỐC QUÁ LIỀU KHUYẾN CÁO:

Xử trí quá liều gồm các biện pháp hỗ trợ chung để giúp người bệnh chống đỡ lại các tác dụng độc hại có thể xảy ra.

NHỮNG ĐIỀU CẦN THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC NÀY:

Thông thường

Tổng liều hàng ngày nên được giảm khi cefoxitin được dùng cho bệnh nhân giảm thoát qua hay kéo dài lượng nước tiểu do suy thận, vì nồng độ kháng sinh trong huyết thanh cao và kéo dài có thể xảy ra ở những bệnh nhân này.

Thuốc kháng sinh (bao gồm cả các cephalosporin) nên được chỉ định một cách thận trọng ở người có tiền sử bệnh đường tiêu hóa, đặc biệt là viêm đại tràng. Cũng như với các kháng sinh khác, sử dụng lâu dài cefoxitin có thể dẫn đến sự phát triển của các sinh vật không nhạy cảm. Đánh giá lặp đi lặp lại tình trạng của bệnh nhân là điều rất cần thiết. Nếu có bội nhiễm trong khi điều trị, các biện pháp thích hợp cần được thực hiện.

Các xét nghiệm

Như với bất kỳ nhóm kháng sinh nào, việc đánh giá định kỳ chức năng của các cơ quan, bao gồm thận, gan và tạo máu, nên được thực hiện trong quá trình điều trị kéo dài.

Gây ung thư, đột biến, ảnh hưởng trên khả năng sinh sản

Nghiên cứu dài hạn ở động vật chưa được thực hiện với cefoxitin để đánh giá tiềm năng gây ung thư hoặc gây đột biến. Nghiên cứu ở chuột được tiêm tĩnh mạch 400 mg / kg của cefoxitin



(khoảng ba lần liều tối đa được khuyến cáo cho con người) cho thấy không có ảnh hưởng trên khả năng sinh sản hoặc khả năng giao phối.

Sử dụng trên bệnh nhân nhi

An toàn và hiệu quả ở trẻ em từ sơ sinh đến ba tháng tuổi chưa được thiết lập. Ở những bệnh nhân nhi ba tháng tuổi trở lên, liều cao cefoxitin đã cho thấy có liên quan đến tăng tỷ lệ của bạch cầu ái toan và SGOT cao.

Sử dụng trên bệnh nhân cao tuổi

Một nghiên cứu lâm sàng trên 1775 người sử dụng cefoxitin, trong đó có 424 người (24%) từ 65 tuổi trở lên, 124 người (7%) trên 75 tuổi. Cho thấy rằng không có sự khác nhau trong tính an toàn và hiệu quả được quan sát ở những người này và những người trẻ hơn, các báo cáo lâm sàng khác cũng không cho thấy sự khác nhau trong đáp ứng giữa những bệnh nhân lớn tuổi và trẻ hơn, nhưng sự nhạy cảm hơn ở những người lớn tuổi không nên bỏ qua.

Thuốc này bị đào thải đáng kể qua thận và nguy cơ độc tính của thuốc này lớn hơn ở những bệnh nhân suy giảm chức năng thận. Bởi vì những bệnh nhân lớn tuổi hầu hết suy giảm chức năng thận, nên thận trọng trong lựa chọn liều và theo dõi chức năng thận.

TÁC ĐỘNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE HOẶC VẬN HÀNH MÁY MÓC:

Chưa có nghiên cứu ảnh hưởng của thuốc đến khả năng lái xe và sử dụng máy móc.

SỬ DỤNG CHO PHỤ NỮ MANG THAI VÀ CHO CON BÚ:

Phụ nữ có thai:

Loại B

Nghiên cứu sự sinh sản trên chuột ở liều tiêm trong khoảng từ 1 đến 7.5 lần liều khuyến cáo tối đa ở người không gây ra quái thai hoặc độc bào thai, mặc dù có sự giảm nhẹ khối lượng bào thai. Tuy nhiên không có nghiên cứu được kiểm soát ở phụ nữ mang thai. Vì nghiên cứu trên động vật không phải lúc nào cũng tiên đoán đúng đáp ứng trên người nên chỉ sử dụng thuốc trong thời kỳ mang thai nếu thật sự cần thiết.

Phụ nữ cho con bú:

Cefoxitin được đào thải qua sữa người ở nồng độ thấp. Cần thận trọng khi chỉ định cefoxitin ở phụ nữ cho con bú.

KHI NÀO CẦN THAM VẤN BÁC SỸ, DƯỢC SỸ:

Nếu gặp các trường hợp không mong muốn xảy ra thì cần tham vấn bác sỹ, dược sỹ.

Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sỹ hoặc dược sỹ.

HẠN DÙNG CỦA THUỐC: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

TÊN, ĐỊA CHỈ, BIỂU TƯỢNG (NẾU CÓ) CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT:



LDP LABORATORIOS TORLAN, S.A

Ctra de Barcelona, 135-B 08290 Cerdanyola del Vallès, Barcelona. Tây Ban Nha.

NGÀY XEM XÉT SỬA ĐỔI, CẬP NHẬT LẠI NỘI DUNG HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC:



Hướng dẫn sử dụng thuốc cho cán bộ y tế

CEFOXITINE GERDA 1 G, powder for solution for injection

THÀNH PHẦN, HÀM LƯỢNG CỦA THUỐC:

Mỗi lọ chứa:

Cefoxitin.....1 g

(Dưới dạng cefoxitin natri)

DẠNG BẢO CHẾ: Bột pha tiêm.

CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC, DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Dược lực học:

Cefoxitin là một kháng sinh cephalosporin bán tổng hợp, phổ rộng. Nó có nguồn gốc từ cephamycin C (được sản xuất bởi *Streptomyces lactamdurans*)

Hoạt tính kháng khuẩn của cefoxitin do ức chế thành tế bào vi khuẩn. Cefoxitin có phổ kháng khuẩn *invitro* rộng trên nhiều loại vi khuẩn gram (+) và gram (-). Nhóm methoxy ở vị trí 7α giúp cefoxitin bền với enzym beta-lactamase (cả penicillinase và cephalosporinase) của vi khuẩn gram (-).

Cefoxitin có tác dụng đối với những chủng vi khuẩn sau:

Vi khuẩn gram dương ưa khí

Staphylococcus aureus^a (kể cả các chủng sinh ra penicillinase)

Staphylococcus epidermidis^a

Streptococcus agalactiae

Streptococcus pneumoniae

Streptococcus pyogenes

^a Cefoxitin không có tác dụng đối với staphylococcus kháng methicilin/oxacilin

Cefoxitin không có tác dụng đối với hầu hết các chủng enterococcus.

Vi khuẩn gram âm ưa khí

Escherichia coli

Haemophilus influenzae

Klebsiella spp. (bao gồm *K. pneumoniae*)

Morganella morganii

Neisseria gonorrhoeae (kể cả các chủng sinh ra penicillinase)

Proteus mirabilis

Proteus vulgaris

Providencia spp. (bao gồm *Providencia rettgeri*)

Vi khuẩn gram dương kỵ khí



Clostridium spp.

Peptococcus niger

Peptostreptococcus spp.

Vì khuẩn gram âm kỵ khí

Bacteroides distasonis

Bacteroides fragilis

Bacteroides ovatus

Bacteroides thetaiotaomicron

Bacteroides spp.

Dược động học:

Sau khi tiêm tĩnh mạch liều 1g, nồng độ huyết thanh của cefoxitin là 110 mcg/ml sau 5 phút, giảm dần đến ít hơn 1 mcg/ml sau 4 giờ. Thời gian bán thải sau 1 liều tiêm tĩnh mạch từ 41 đến 59 phút.

Khoảng 85% cefoxitin bài tiết dưới dạng không đổi qua thận trong khoảng 6 giờ, dẫn đến nồng độ thuốc cao trong nước tiểu. Probenecid làm chậm bài tiết cefoxitin ở ống thận, làm tăng nồng độ thuốc trong huyết thanh.

Cefoxitin qua màng phổi, khớp và thuốc còn được phát hiện trong mật. Trong một nghiên cứu được công bố ở những bệnh nhân từ 64 đến 88 tuổi với chức năng thận bình thường đối với tuổi của họ (độ thanh thải creatinin từ 31,5 đến 174,0 ml/phút), thời gian bán thải của cefoxitin từ 51 đến 90 phút, kết quả nồng độ huyết thanh cao hơn ở những người trẻ. Những thay đổi này do giảm chức năng thận liên quan đến quá trình lão hóa.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp chứa 10 lọ.

CHỈ ĐỊNH:

Điều trị

Cefoxitin được chỉ định điều trị cho những bệnh nhân nhiễm khuẩn nặng do các chủng vi khuẩn nhạy cảm gây các tình trạng bệnh được liệt kê bên dưới:

- Nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới
- Nhiễm khuẩn đường tiết niệu
- Nhiễm khuẩn trong ổ bụng
- Nhiễm khuẩn phụ khoa
- Nhiễm trùng máu
- Nhiễm khuẩn xương khớp
- Nhiễm khuẩn da và cấu trúc da.

Dự phòng

Cefoxitin được chỉ định dự phòng nhiễm khuẩn trong phẫu thuật như: phẫu thuật đường tiêu hóa, phẫu thuật cắt bỏ tử cung đường âm đạo, phẫu thuật cắt bỏ tử cung đường bụng hoặc mổ lấy thai.



LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG:

Điều trị:

Người lớn:

Liều thông thường cho người lớn là 1 đến 2 g mỗi 6 đến 8 giờ. Liều nên được xác định bởi tính nhạy cảm của các tác nhân gây bệnh, mức độ nghiêm trọng của nhiễm trùng và tình trạng của bệnh nhân. Liều cụ thể ở bảng bên dưới (bảng 1):

Bảng 1

Loại nhiễm khuẩn	Liều mỗi ngày	Tần suất và đường dùng
Nhiễm trùng không biến chứng như viêm phổi, nhiễm trùng đường tiết niệu, nhiễm trùng da	3-4 g	1g mỗi 6-8 giờ, IV
Nhiễm trùng nặng vừa hoặc nặng	6-8 g	1g mỗi 4 giờ hoặc 2g mỗi 6-8 giờ, IV
Nhiễm trùng cần kháng sinh liều cao hơn	12 g	2g mỗi 4 giờ hoặc 3g mỗi 6 giờ, IV

Nếu nghi ngờ nhiễm *Chlamydia trachomatis*, cần thêm vào một tác nhân kháng *chlamydia* bởi vì cefoxitin không có tác dụng đối với tác nhân này.

Cefoxitin có thể sử dụng ở những bệnh nhân giảm chức năng thận với sự điều chỉnh liều như sau:

Ở người lớn suy thận, liều bắt đầu 1g đến 2g. Sau đó, liều duy trì được cho ở bảng 2.

Bảng 2

Chức năng thận	Độ thanh thải creatini (ml/phút)	Liều (g)	Tần suất
Suy thận nhẹ	50-30	1-2	Mỗi 8-12 giờ
Suy thận vừa	29-10	1-2	Mỗi 12-24 giờ
Suy thận nặng	9-5	0,5-1	Mỗi 12-24 giờ
Cơ bản không có chức năng thận	< 5	0,5-1	Mỗi 24-48 giờ

Khi chỉ có giá trị nồng độ creatinin huyết thanh, công thức sau có thể sử dụng để chuyển đổi giá trị này đến độ thanh thải creatinin

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

Nam = _____

$$72 \times \text{creatinin huyết thanh (mg/100ml)}$$



Nữ = 0,85 x giá trị ở nam

Ở những bệnh nhân chạy thận nhân tạo, liều 1 đến 2 g được cho sau mỗi đợt chạy thận và liều duy trì được chỉ định ở bảng 2

Điều trị kháng sinh cho nhiễm khuẩn nhóm *A beta-hemolytic streptococcus* nên được duy trì cho ít nhất 10 ngày để tránh nguy cơ sốt thấp khớp hoặc viêm cầu thận. Trong nhiễm khuẩn do *staphylococcus* hoặc các nhiễm khuẩn khác liên quan đến sự tích tụ mủ, áp-xe nên thực hiện chỉ định này.

Bảng 2

Chức năng thận	Độ thanh thải creatini (ml/phút)	Liều (g)	Tần suất
Suy thận nhẹ	50-30	1-2	Mỗi 8-12 giờ
Suy thận vừa	29-10	1-2	Mỗi 12-24 giờ
Suy thận nặng	9-5	0,5-1	Mỗi 12-24 giờ
Cơ bản không có chức năng thận	< 5	0,5-1	Mỗi 24-48 giờ

Trẻ em

Liều khuyến nghị ở những trẻ em từ 3 tháng tuổi trở lên từ 80 đến 160mg/kg cân nặng mỗi ngày được chia 4 đến 6 lần. Liều cao hơn nên được sử dụng cho những nhiễm trùng nghiêm trọng hơn. Liều tổng cộng mỗi ngày không nên vượt quá 12 g.

Không có liều khuyến nghị cho trẻ em nhỏ hơn 3 tháng tuổi.

Ở trẻ em suy thận, liều và tần suất liều nên được điều chỉnh theo yêu cầu cho người lớn ở bảng 2

Dự phòng

Hiệu quả phòng bệnh phụ thuộc vào thời gian điều trị. Cefoxitin thường được chỉ định từ ½ đến 1 giờ trước khi phẫu thuật, đây là thời gian vừa đủ để đạt nồng độ trị liệu ở vết thương trong suốt quá trình phẫu thuật.

Chỉ định dự phòng thường nên ngừng lại trong vòng 24 giờ vì tiếp tục điều trị bất kỳ kháng sinh nào sẽ làm tăng khả năng xảy ra phản ứng bất lợi, nhưng trong phần lớn các trường hợp phẫu thuật không làm giảm tỷ lệ nhiễm khuẩn sau đó. Cefoxitin chủ yếu được sử dụng dự phòng trong phẫu thuật không bị nhiễm bẩn: đường tiêu hóa, cắt bỏ tử cung qua âm đạo, hoặc cắt bỏ tử cung qua bụng, liều được đề nghị như sau:

Người lớn

Dùng liều 2 g tiêm tĩnh mạch ngay trước khi phẫu thuật (khoảng 30 phút đến một giờ trước khi bắt đầu rạch da) tiếp theo là 2 g mỗi 6 giờ sau liều đầu tiên nhưng không quá 24 giờ.

Trẻ em (Từ 3 tháng tuổi trở lên):

Liều 30-40 mg / kg có thể chỉ định vào thời điểm được nêu ra ở trên.

Bệnh nhân mổ lấy thai



Đối với những bệnh nhân đang mổ lấy thai, hoặc là một liều 2 g tiêm tĩnh mạch ngay sau khi dây rốn được kẹp hoặc một phác đồ 3 liều gồm 2 g tiêm tĩnh mạch ngay sau khi dây rốn được kẹp, tiếp theo sử dụng 2 g lúc 4 và 8 giờ sau khi dùng liều khởi đầu được khuyến cáo.

Chuẩn bị dung dịch

Bảng 3 cung cấp hướng dẫn cách hoàn nguyên thuốc để tiêm tĩnh mạch.

Bảng 3: Chuẩn bị dung dịch để tiêm truyền tĩnh mạch

HÀM LƯỢNG	DUNG MÔI THÊM VÀO (ML)**	THẺ TÍCH CÓ THẺ THU ĐƯỢC (ML)	NỒNG ĐỘ TRUNG BÌNH XẤP XỈ (MG/ML)
Lọ 1 gram	10	10.5	95
Lọ 2 gram	10 hoặc 20	11.1 hoặc 21.0	180 hoặc 95

**Lắc để hòa tan và để yên cho đến trong suốt.

Đối với lọ 1 g phải được hoàn nguyên với ít nhất 10 ml và 2 g với 10 hoặc 20 mL dung môi là nước vô khuẩn pha tiêm, nước kiểm khuẩn pha tiêm, dung dịch NaCl 0.9% hoặc Dextrose 5%. Các dung dịch mẹ này có thể được pha loãng thêm với 50 đến 1000 mL với các dung môi được liệt kê trong mục TƯƠNG THÍCH VÀ ỔN ĐỊNH.

Cách dùng

Thuốc có thể được sử dụng tiêm tĩnh mạch sau khi pha.

Thuốc tiêm cần phải được kiểm tra bằng mắt về màu sắc và tiểu phân lạ trước khi sử dụng. 

Tiêm tĩnh mạch

Tiêm tĩnh mạch là thích hợp hơn đối với bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết, nhiễm khuẩn huyết do vi khuẩn, hoặc các nhiễm khuẩn nghiêm trọng khác hoặc đe dọa tính mạng, hoặc cho những bệnh nhân có thể có nguy cơ cao vì sức đề kháng giảm do điều kiện suy nhược như suy dinh dưỡng, chấn thương, phẫu thuật, bệnh tiểu đường, suy tim, hoặc bệnh ác tính, đặc biệt nếu cú sốc là hiện tại hoặc sắp xảy ra.

Để tiêm tĩnh mạch liên tục, một dung dịch chứa 1 g hoặc 2 g trong 10 ml nước vô khuẩn pha tiêm có thể được tiêm trong khoảng thời gian từ ba đến năm phút. Sử dụng một hệ thống truyền, cũng có thể dùng trong một thời gian dài hơn qua hệ thống ống bằng cách đó bệnh nhân có thể nhận được các dung dịch truyền tĩnh mạch khác. Tuy nhiên, trong quá trình truyền các dung dịch chứa Cefoxitine, thì nên tạm thời ngừng sử dụng của bất kỳ dung dịch khác tại cùng một đường truyền.

Đối với việc sử dụng các liều cao hơn bằng cách truyền tĩnh mạch liên tục, một dung dịch Cefoxitine có thể được thêm vào một chai dịch truyền Dextrose 5%, Sodium Chloride 0.9%.



Dung dịch thuốc Cefoxitine, giống như hầu hết các kháng sinh nhóm beta-lactam, nên không được thêm vào aminoglycoside (ví dụ, gentamicin sulfat, tobramycin sulfat, amikacin sulfat) vì khả năng gây tương tác.

Tuy nhiên, Cefoxitine và các aminoglycoside có thể dùng tách biệt cho cùng một bệnh nhân.

Khả năng tương thích và ổn định

Thuốc Cefoxitine, như được cung cấp trong lọ nồng độ đến 1 g/10 ml với nước vô khuẩn pha tiêm, nước kim khuẩn pha tiêm, dung dịch NaCl 0.9% hoặc Dextrose 5%, ổn định trong vòng 6 giờ ở nhiệt độ phòng hoặc trong một tuần trong tủ lạnh (dưới 5°C).

Những dung dịch mẹ có thể được pha loãng thêm trong 50-1000 ml dung dịch pha loãng tiếp theo và duy trì hiệu lực cho thêm 18 giờ ở nhiệt độ phòng hoặc thêm 48 giờ trong tủ lạnh như sau:

Dung dịch tiêm NaCl 0.9%

Dung dịch tiêm Dextrose 5% hoặc 10%

Dung dịch tiêm Dextrose 5% và NaCl 0.9%

Dung dịch tiêm Dextrose 5% với dung dịch muối 0.5% hoặc 0.45%

Dung dịch Ringer lactat

Dung dịch Dextrose 5% trong Lactated Ringer

Dung dịch natri bicarbonat 5%

Dung dịch Sodium lactate M/6

Manitol 5% và 10%

Sau khoảng thời gian nêu trên, bất kỳ dung dịch không sử dụng phải được loại bỏ.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Cefoxitin chống chỉ định ở những bệnh nhân đã cho thấy mẫn cảm với cefoxitin và các kháng sinh thuộc nhóm cephalosporin.

CÁC TRƯỜNG HỢP THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

Thông thường

Tổng liều hàng ngày nên được giảm khi cefoxitin được dùng cho bệnh nhân giảm thoát qua hay kéo dài lượng nước tiểu do suy thận, vì nồng độ kháng sinh trong huyết thanh cao và kéo dài có thể xảy ra ở những bệnh nhân này.

Thuốc kháng sinh (bao gồm cả các cephalosporin) nên được chỉ định một cách thận trọng ở người có tiền sử bệnh đường tiêu hóa, đặc biệt là viêm đại tràng. Cũng như với các kháng sinh khác, sử dụng lâu dài cefoxitin có thể dẫn đến sự phát triển của các sinh vật không nhạy cảm. Đánh giá lặp đi lặp lại tình trạng của bệnh nhân là điều rất cần thiết. Nếu có bội nhiễm trong khi điều trị, các biện pháp thích hợp cần được thực hiện.



Các xét nghiệm

Như với bất kỳ nhóm kháng sinh nào, việc đánh giá định kỳ chức năng của các cơ quan, bao gồm thận, gan và tạo máu, nên được thực hiện trong quá trình điều trị kéo dài.

Gây ung thư, đột biến, ảnh hưởng trên khả năng sinh sản

Nghiên cứu dài hạn ở động vật chưa được thực hiện với cefoxitin để đánh giá tiềm năng gây ung thư hoặc gây đột biến. Nghiên cứu ở chuột được tiêm tĩnh mạch 400 mg / kg của cefoxitin (khoảng ba lần liều tối đa được khuyến cáo cho con người) cho thấy không có ảnh hưởng trên khả năng sinh sản hoặc khả năng giao phối.

Sử dụng trên bệnh nhân nhi

An toàn và hiệu quả ở trẻ em từ sơ sinh đến ba tháng tuổi chưa được thiết lập. Ở những bệnh nhân nhi ba tháng tuổi trở lên, liều cao cefoxitin đã cho thấy có liên quan đến tăng tỷ lệ của bạch cầu ái toan và SGOT cao.

Sử dụng trên bệnh nhân cao tuổi

Một nghiên cứu lâm sàng trên 1775 người sử dụng cefoxitin, trong đó có 424 người (24%) từ 65 tuổi trở lên, 124 người (7%) trên 75 tuổi. Cho thấy rằng không có sự khác nhau trong tính an toàn và hiệu quả được quan sát ở những người này và những người trẻ hơn, các báo cáo lâm sàng khác cũng không cho thấy sự khác nhau trong đáp ứng giữa những bệnh nhân lớn tuổi và trẻ hơn, nhưng sự nhạy cảm hơn ở những người lớn tuổi không nên bỏ qua.

Thuốc này bị đào thải đáng kể qua thận và nguy cơ độc tính của thuốc này lớn hơn ở những bệnh nhân suy giảm chức năng thận. Bởi vì những bệnh nhân lớn tuổi hầu hết suy giảm chức năng thận, nên thận trọng trong lựa chọn liều và theo dõi chức năng thận.

SỬ DỤNG CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ:

Phụ nữ có thai:

Loại B

Nghiên cứu sự sinh sản trên chuột ở liều tiêm trong khoảng từ 1 đến 7,5 lần liều khuyến cáo tối đa ở người không gây ra quái thai hoặc độc bào thai, mặc dù có sự giảm nhẹ khối lượng bào thai. Tuy nhiên không có nghiên cứu được kiểm soát ở phụ nữ mang thai. Vì nghiên cứu trên động vật không phải lúc nào cũng tiên đoán đúng đáp ứng trên người nên chỉ sử dụng thuốc trong thời kỳ mang thai nếu thật sự cần thiết.

Phụ nữ cho con bú:

Cefoxitin được đào thải qua sữa người ở nồng độ thấp. Cần thận trọng khi chỉ định cefoxitin ở phụ nữ cho con bú.

ẢNH HƯỞNG ĐẾN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC:

Chưa có nghiên cứu ảnh hưởng của thuốc đến khả năng lái xe và sử dụng máy móc

TƯƠNG TÁC CỦA THUỐC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC LOẠI TƯƠNG TÁC KHÁC:

Aminoglycosid: Dùng đồng thời cefoxitin với aminoglycosid làm tăng nguy cơ độc thận. Tương kỵ vật lý xảy ra nếu trộn trực tiếp 2 dung dịch chứa cefoxitin và aminoglycosid với nhau.



Probenecid: Dùng đồng thời làm giảm bài tiết cefoxitin qua thận, dẫn đến nồng độ trong huyết thanh cao và kéo dài hơn

Xét nghiệm creatinin: Nồng độ cao của cefoxitin ($> 100 \text{ mcg/ml}$) có thể làm giá trị creatinin trong huyết thanh và nước tiểu tăng cao giả khi thực hiện phản ứng Jaffe

Xét nghiệm glucose: Có thể phản ứng dương tính giả trong thử nghiệm glucose trong nước tiểu bằng phương pháp Clinitest, dung dịch Benedict hoặc dung dịch Fehling.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

Cefoxitin nói chung được dung nạp tốt. Phản ứng bất lợi chủ yếu là phản ứng cục bộ qua đường tiêm.

Phản ứng cục bộ

Viêm tắc tĩnh mạch xuất hiện khi dùng đường tiêm

Phản ứng dị ứng

Phát ban (bao gồm viêm tróc da và hoại tử thượng bì nhiễm độc), mày đay, đỏ bừng, ngứa, tăng bạch cầu ưa eosin, sốt, khó thở, và phản ứng dị ứng khác bao gồm sốc phản vệ, viêm kế thận và phù mạch.

Tim mạch

Hạ huyết áp

Tiêu hóa

Tiêu chảy, bao gồm viêm đại tràng màng giả có thể xuất hiện sau khi điều trị kháng sinh. Hiếm khi xảy ra buồn nôn và ói.

Thần kinh cơ

Có thể làm trầm trọng bệnh nhược cơ

Máu

Tăng bạch cầu ưa eosin, giảm bạch cầu bao gồm bạch cầu hạt, giảm bạch cầu trung tính, giảm hồng cầu bao gồm thiếu máu tan huyết, giảm tiểu cầu, và suy tủy. Một xét nghiệm Coombs dương tính có thể xảy ra ở một vài cá thể, đặc biệt ở những người mắc chứng Azotemia (tình trạng tăng urea và creatinin trong máu)

Chức năng gan

Cao thoái qua ở SGOT, SGPT, LDH, phosphatase kiềm huyết thanh; và bệnh vàng da đã được báo cáo.

Chức năng thận

Tăng creatinin huyết thanh và/hoặc BUN đã được báo cáo. Cũng như các cephalosporin, suy giảm chức năng thận hiếm khi xảy ra. Vai trò của cefoxitin trong sự thay đổi chức năng thận khó để đánh giá, vì các yếu tố dẫn đến tình trạng Azotemia hoặc giảm chức năng thận thường đã được thể hiện.

Ngoài những tác dụng phụ những cái đã được liệt kê ở trên, những tác dụng phụ sau đã được quan sát ở những bệnh nhân được điều trị với cefoxitin:



Mày đay, ban đỏ đa dạng, hội chứng Stevens-Johnson, phản ứng giống như bệnh huyết thanh, đau bụng, viêm đại tràng, rối loạn chức năng thận, độc thần kinh, thử nghiệm dương tính giả glucose trong nước tiểu, rối loạn chức năng gan bao gồm ứ mật, cao bilirubin, thiếu máu, xuất huyết, kéo dài thời gian prothrombin, giảm huyết cầu toàn thể, giảm bạch cầu hạt, bội nhiễm, viêm âm đạo bao gồm nhiễm candida âm đạo

Một vài cephalosporin có liên quan đến cơn động kinh ở những bệnh nhân suy giảm chức năng thận mà không được giảm liều (Xem mục liều lượng và cách dùng). Nếu cơn động kinh liên quan đến việc sử dụng thuốc thì cần ngưng thuốc ngay lập tức. Có thể điều trị chống co giật khi có triệu chứng lâm sàng.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

LD50 cấp tính đường tĩnh mạch ở chuột và thỏ cái trưởng thành khoảng 8,0 g/kg và hơn 1,0 g/kg theo thứ tự. LD50 cấp tính trong phúc mạc ở chuột trưởng thành thì hơn 10,0 g/kg

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN: Bảo quản dưới 30°C, nơi khô ráo. Tránh ánh sáng.

HẠN DÙNG CỦA THUỐC: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

TÊN, ĐỊA CHỈ, BIỂU TƯỢNG (NẾU CÓ) CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT:

LDP LABORATORIOS TORLAN, S.A

Ctra de Barcelona, 135-B 08290 Cerdanyola del Vallès, Barcelona, Tây Ban Nha.

NGÀY XEM XÉT SỬA ĐỔI, CẬP NHẬT LẠI NỘI DUNG HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC:



TUQ. CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Huy Hùng

duoc

SẢN XUẤT BỞI

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals SA

189 Grunwaldzka Street,

60-322 Poznan,

Ba Lan



GlaxoSmithKline

AVODART là nhãn hiệu thương mại đã đăng ký của GlaxoSmithKline group of companies.

Dựa trên GDS18/IP116, ngày ban hành: 13 tháng 3 năm 2013.

AVOCAP 0713-16/130313.



PHÓ CỤC TRƯỞNG
Nguyễn Văn Thanh



A small, handwritten mark or signature in blue ink at the bottom right corner of the page.