

BIFOTIN 1g

Bột pha tiêm

1. Thành phần:

Cho 1 lọ thuốc bột pha tiêm:

Cefoxitin (dưới dạng Cefoxitin natri)..... 1 g

Cho 1 ống dung môi:

Nước cất pha tiêm.....10 ml

2. Dạng bào chế: Bột pha tiêm

3. Dược lực học:

Nhóm dược lý: Kháng sinh nhóm cephalosporin

Mã ATC: J01DC01

Dược lý và cơ chế tác dụng:

Cefoxitin là một kháng sinh diệt khuẩn có tác dụng bằng cách ức chế tổng hợp vách tế bào vi khuẩn. Do sự hiện diện của một nhóm 7- α methoxy trong vòng β -lactam, nó rất ổn định khi có sự hiện diện của các beta-lactamase.

Phổ kháng khuẩn:

Cefoxitin có hoạt tính *in vitro* trên những chủng vi sinh vật sau đây:

Vi khuẩn hiếu khí:

- Cầu khuẩn Gram dương bao gồm *Staphylococci* (kể cả coagulase dương tính, coagulase âm tính và các chủng sản xuất penicillinase), tụ cầu beta tán huyết nhóm A (*Streptococcus pyogenes*), tụ cầu beta tán huyết nhóm B (*Streptococcus agalactiae*) và *Streptococcus pneumoniae* (*Diplococcus pneumoniae*). Các tụ cầu khác (hầu hết các chủng vi khuẩn ruột, chẳng hạn như *Streptococcus faecalis*) đều kháng.

- Cầu khuẩn Gram âm bao gồm *Neisseria gonorrhoeae* (kể cả các chủng sản xuất penicillinase) và *Neisseria meningitidis*.

- Trục khuẩn Gram âm (vi khuẩn kỵ khí ngẫu nhiên bao gồm *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella sp.*, *Proteus mirabilis*, *Proteus* (indole dương tính), *Proteus vulgaris*, *Providencia rettgeri*, *Morganella morganii*, *Serratia marcescens*, *Providencia spp.*, *Salmonella* và *Shigella spp.*

Vi khuẩn kỵ khí:

- Cầu khuẩn Gram dương bao gồm *Peptococcus spp.*, *Peptostreptococcus spp.* và *Microaerophilic streptococcus*.

- Trục khuẩn Gram dương bao gồm *Clostridium perfringens*, *Clostridium spp.*, *Eubacterium spp.* và *Propionibacterium acnes*.

- Cầu khuẩn Gram âm bao gồm cả *Veillonella spp.*
- Trục khuẩn Gram âm bao gồm cả *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides melaninogenicus*, *Bacteroides spp.* (bao gồm cả các chủng nhạy cảm với penicillin và kháng penicillin) và *Fusobacterium spp.*

Cefoxitin natri không có hoạt tính chống lại *Pseudomonas spp.*, hầu hết các chủng *Enterococci* và nhiều chủng *Enterobacter cloacae*. Tụ cầu kháng methicillin hầu như đều kháng với cefoxitin natri.

Cơ chế đề kháng:

Sự đề kháng của vi khuẩn với cefoxitin chủ yếu là do thủy phân bằng beta-lactamase, sự biến đổi của các protein gắn penicillin (PBPs) và giảm tính thấm thấu.

4. Dược động học:

Cefoxitin natri dùng đường tiêm được bài tiết hầu như không đổi qua thận. Thời gian bán thải trung bình trong huyết thanh khoảng một giờ và sử dụng đồng thời probenecid sẽ làm chậm bài tiết ở ống thận, gia tăng và kéo dài nồng độ trong máu. Mặc dù cefoxitin natri thâm nhập vào dịch não tủy (CSF), nhưng nồng độ thấp hơn đáng kể hơn so với trong huyết tương.

Sau khi tiêm tĩnh mạch, nồng độ đỉnh trong huyết thanh của cefoxitin natri sau 1 g truyền tĩnh mạch trong 3 phút là 110,5 $\mu\text{g/ml}$, khi truyền trong 30 phút là 72 $\mu\text{g/ml}$, và khi truyền trong 120 phút là 25 $\mu\text{g/ml}$. Sau 2 g truyền tĩnh mạch trong 3 phút, nồng độ đỉnh trong huyết thanh là 221 $\mu\text{g/ml}$. Thời gian bán thải trong huyết thanh khoảng 50 phút, giảm xuống dưới 1 $\mu\text{g/ml}$ sau 4 giờ.

Trong một số nghiên cứu sử dụng 0,5 g, 1 g hoặc 2 g liều cefoxitin natri tiêm tĩnh mạch, tổng lượng thu hồi trong nước tiểu dao động trung bình từ 77% đến 99% liều dùng.

Sau khi tiêm bắp 1 g cefoxitin natri 0,5% trong dung dịch lignocain hydroclorid cho nồng độ đỉnh huyết thanh khoảng 30 $\mu\text{g/ml}$ trong 30 phút, giảm xuống khoảng 3,2 $\mu\text{g/ml}$ lúc 3 giờ. Khoảng 85% liều tiêm bắp được đào thải qua thận trong 6 giờ đầu tiên dẫn đến nồng độ trong nước tiểu cao;

ví dụ, lớn hơn 3000 $\mu\text{g/ml}$ trong khoảng 1 đến 2 giờ sau khi dùng liều 1 g. Khi Bifotin 1g được pha với dung dịch lignocain hydroclorid 0,5% hoặc 1% tiêm bắp, thuốc gây tê không có tác động trên sự hấp thu hoặc thải trừ cefoxitin.

5. Quy cách đóng gói: Hộp 1 lọ + 1 ống dung môi 10 ml. Hộp 10 lọ.

6. Chỉ định:

Điều trị:

Bifotin 1g được chỉ định điều trị các nhiễm trùng nghiêm trọng do các chủng vi khuẩn nhạy cảm được liệt kê trong các bệnh dưới đây:

- **Nhiễm trùng đường hô hấp dưới**, bao gồm viêm phổi và áp xe phổi do *Streptococcus pneumoniae*, các streptococci khác (trừ enterococci, như *Enterococcus faecalis* (trước đây là *Streptococcus faecalis*)), *Staphylococcus aureus* (bao gồm các chủng sản xuất penicillinase), *Escherichia coli*, các loài *Klebsiella*, *Haemophilus influenzae*, và các loài *Bacteroides*.

- **Nhiễm trùng đường tiêu** do *Escherichia coli*, các loài *Klebsiella*, *Proteus mirabilis*, *Morganella morganii*, *Proteus vulgaris* và các loài *Providencia* (bao gồm *P. rettgeri*).

- **Nhiễm trùng ổ bụng**, bao gồm viêm túi mật và áp xe ổ bụng gây ra do *Escherichia coli*, các loài *Klebsiella*, các loài *Bacteroides* bao gồm *Bacteroides fragilis* và các loài *Clostridium*.

- **Nhiễm trùng phụ khoa**, bao gồm viêm nội mạc tử cung, viêm tế bào vùng chậu và bệnh viêm khung chậu do *Escherichia coli*, *Neisseria gonorrhoeae* (kể cả các chủng sinh penicillinase), các loài *Bacteroides* bao gồm *B. fragilis*, các loài *Clostridium*, *Peptococcus niger*, các loài *Peptostreptococcus* và *Streptococcus agalactiae*. Như các cephalosporin khác, Bifotin 1g không có hoạt tính chống lại *Chlamydia trachomatis*. Do đó, khi Bifotin 1g được sử dụng trong điều trị bệnh viêm khung chậu và *C. trachomatis* là một trong những mầm bệnh nghi ngờ, cần phải thêm thuốc kháng chlamydia thích hợp.

- **Nhiễm khuẩn huyết** do *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* (kể cả các chủng sản xuất penicillinase), *Escherichia coli*, *Klebsiella* và các loài *Bacteroides* kể cả *B. fragilis*.

- **Nhiễm trùng xương khớp** gây ra bởi *Staphylococcus aureus* (kể cả các chủng tiết penicillinase).

- **Nhiễm khuẩn da và cấu trúc da** do *Staphylococcus aureus* (kể cả các chủng sản xuất penicillinase), *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pyogenes* và các streptococci khác (trừ enterococci như: *Enterococcus faecalis* (trước đây là *Streptococcus faecalis*)), *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, các loài *Klebsiella*, các loài *Bacteroides* bao gồm *B. fragilis*, các loài *Clostridium*, *Peptococcus niger* và các loài *Peptostreptococcus*.

Nên thực hiện các nghiên cứu nuôi cấy và tính nhạy cảm thích hợp để xác định tính nhạy cảm với Bifotin 1g của các vi sinh vật gây bệnh. Việc trị liệu có thể được bắt đầu trong khi chờ kết quả của các nghiên cứu này.

Trong các nghiên cứu so sánh ngẫu nhiên, cefoxitin và cephalothin tương đối an toàn và có hiệu quả trong việc điều trị các bệnh nhiễm khuẩn do cầu khuẩn gram dương và trục khuẩn gram âm nhạy cảm với cephalosporin. Cefoxitin có độ ổn định cao khi có sự hiện diện của beta-lactamase, cả penicillinase và cephalosporinase.

Nhiều trường hợp nhiễm khuẩn do vi khuẩn gram âm hiếu khí và kỵ khí kháng với một số cephalosporin có đáp ứng với cefoxitin. Tương tự, nhiều bệnh nhiễm khuẩn gây ra bởi vi khuẩn hiếu khí và kỵ khí

kháng với một vài penicillin (ampicillin, carbenicillin, penicillin G) đáp ứng với điều trị bằng cefoxitin. Nhiều bệnh nhiễm trùng do hỗn hợp các vi khuẩn hiếu khí và kỵ khí nhạy cảm đáp ứng điều trị với cefoxitin.

Dự phòng

Bifotin 1g được chỉ định trong dự phòng nhiễm trùng ở những bệnh nhân phẫu thuật dạ dày-ruột, phẫu thuật cắt bỏ tử cung vùng âm đạo, cắt bỏ tử cung ở vùng bụng, hoặc mổ lấy thai.

Nếu có dấu hiệu nhiễm trùng, cần lấy mẫu vật nuôi cấy để xác định vi sinh vật gây bệnh để có liệu pháp điều trị thích hợp.

Để giảm sự phát triển của vi khuẩn kháng thuốc và duy trì tính hiệu quả của Bifotin 1g và các loại thuốc kháng khuẩn khác, Bifotin 1g chỉ nên dùng để điều trị hoặc phòng ngừa các chứng nhiễm trùng đã được chứng minh hoặc nghi ngờ là do vi khuẩn nhạy cảm. Khi có thông tin về nuôi cấy và tính nhạy cảm, cần cân nhắc lựa chọn hoặc điều chỉnh liệu pháp kháng khuẩn. Trong trường hợp không có các dữ liệu này, dịch tễ học địa phương và các mô hình nhạy cảm có thể góp phần vào việc thực nghiệm lựa chọn liệu pháp điều trị.

7. Liều lượng và cách dùng:

7.1. Liều lượng:

Điều trị:

- Người lớn:

Khoảng liều thông thường ở người lớn là 1 - 2 g mỗi 6 đến 8 giờ. Liều dùng nên được xác định bởi tính nhạy cảm của các sinh vật gây bệnh, mức độ nghiêm trọng của nhiễm trùng, và tình trạng của bệnh nhân (xem Bảng 1 để biết hướng dẫn về liều dùng).

Nếu *C. Trachomatis* là một mầm bệnh nghi ngờ, cần phải bổ sung thêm thuốc kháng chlamydia phù hợp vì cefoxitin natri không có hoạt tính chống lại vi khuẩn này.

Bifotin 1g có thể được sử dụng ở những bệnh nhân suy giảm chức năng thận với liều điều chỉnh sau đây:

Ở người lớn bị suy thận, liều khởi đầu từ 1 - 2 g. Sau liều nạp, có thể sử dụng theo khuyến cáo về liều lượng duy trì (Bảng 2).

Khi chỉ có sẵn dữ liệu về mức creatinin huyết thanh, công thức sau (dựa trên giới tính, cân nặng, và tuổi của bệnh nhân) có thể được sử dụng để chuyển đổi giá trị này thành độ thanh thải creatinin. Creatinin huyết thanh sẽ đại diện cho một trạng thái ổn định của chức năng thận.

- Nam giới: $\frac{\text{Khối lượng (kg)} \times (140 - \text{tuổi})}{72 \times \text{creatinin huyết thanh (mg/100 ml)}}$

- Nữ giới: $0,85 \times \text{creatinin huyết thanh (mg/100 ml)}$

Ở bệnh nhân chạy thận nhân tạo, nên cho dùng liều nạp từ 1 - 2 g sau mỗi lần chạy thận nhân tạo, và liều duy trì nên được cho dùng như chỉ định trong Bảng 2.

Liệu pháp kháng sinh điều trị nhiễm khuẩn liên cầu beta tan huyết nhóm A nên được duy trì trong ít nhất 10 ngày để chống lại nguy cơ sốt thấp khớp hoặc viêm cầu thận. Trong nhiễm tụ cầu và các bệnh nhiễm trùng có tụ mủ, dẫn lưu bằng phẫu thuật được thực hiện khi có chỉ định.

- Trẻ em

Liều khuyến cáo ở trẻ em từ 3 tháng tuổi trở lên là 80 - 160 mg/kg mỗi ngày, chia làm 4 - 6 liều bằng nhau. Các liều cao hơn nên được sử dụng cho các nhiễm khuẩn nặng hơn hoặc các nhiễm trùng nghiêm trọng. Tổng liều hàng ngày không được vượt quá 12 g.

Chưa có khuyến cáo cho bệnh nhi sơ sinh đến 3 tháng tuổi.

Ở bệnh nhi suy thận, liều lượng và tần suất liều nên được điều chỉnh phù hợp với các khuyến cáo cho người lớn (xem bảng 2).

Dự phòng

Sử dụng dự phòng có hiệu quả phụ thuộc vào thời gian sử dụng. Thông thường Bifotin 1g nên được dùng trước khi phẫu thuật 30 phút đến 1 giờ, đó là thời gian đủ để đạt được nồng độ hiệu quả trong vết thương suốt quá trình phẫu thuật. Việc sử dụng dự phòng thông thường nên dùng lại trong vòng 24 giờ bởi vì dùng tiếp kháng sinh

làm tăng khả năng bị phản ứng phụ, nhưng không làm giảm tỷ lệ nhiễm trùng sau này trong phần lớn các thủ thuật phẫu thuật.

Để sử dụng dự phòng trong phẫu thuật đường tiêu hóa, cắt bỏ tử cung vùng âm đạo, hoặc cắt bỏ tử cung ở vùng bụng, nên dùng các liều sau đây:

- Người lớn:

Tiêm tĩnh mạch 2 g ngay trước khi phẫu thuật (khoảng 30 phút đến 1 giờ trước khi bắt đầu mổ), tiếp theo là 2 g mỗi 6 giờ sau liều đầu tiên không quá 24 giờ.

- Trẻ em: (từ 3 tháng tuổi trở lên):

Có thể cho liều 30 đến 40 mg/kg vào những thời điểm được chỉ định ở trên.

- Bệnh nhân mổ lấy thai:

Đối với bệnh nhân mổ lấy thai, tiêm tĩnh mạch một liều 2 g ngay sau khi kẹp rốn hoặc một phác đồ 3 liều bao gồm tiêm tĩnh mạch 2 g ngay sau khi kẹp rốn, tiếp theo là 2 g sau liều khởi đầu 4 và 8 giờ.

Loại nhiễm trùng	Liều hàng ngày	Tần suất và đường dùng
Dạng nhiễm trùng không biến chứng (*) như: viêm phổi, nhiễm trùng đường tiểu, nhiễm trùng da	3 - 4 g	Tiêm tĩnh mạch 1 g mỗi 6 - 8 giờ
Nhiễm trùng khá nặng hoặc nghiêm trọng	6 - 8 g	Tiêm tĩnh mạch 1 g mỗi 4 giờ hoặc 2 g mỗi 6 - 8 giờ
Các nhiễm trùng thông thường cần kháng sinh liều cao	12 g	Tiêm tĩnh mạch 2 g mỗi 4 giờ hoặc 3 g mỗi 6 giờ

(*) Bao gồm bệnh nhân không bị hoặc không chắc là bị nhiễm trùng huyết

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

7.2. Cách dùng:

Tiêm tĩnh mạch: Cảnh báo với trẻ sơ sinh < 1 tháng tuổi: Dung dịch có chứa chất bảo quản không nên được sử dụng để tiêm hoặc để xả ống thông khi điều trị trẻ sơ sinh. Benzyl alcol dưới dạng một chất bảo quản trong nước pha tiêm có liên quan với độc tính ở trẻ sơ sinh. Dữ liệu của các chất bảo quản khác không có sẵn ở nhóm tuổi này. Do đó, bất kỳ chất pha loãng sử dụng với bột pha tiêm Bifotin 1g trong điều trị cho trẻ sơ sinh không nên chứa bất kỳ chất bảo quản nào.

Hoàn nguyên: Bột pha tiêm Bifotin 1g hòa tan được trong 2 ml nước cất pha tiêm. Mặc dù cefoxitin natri rất dễ tan, tuy nhiên khi dùng tiêm tĩnh mạch tốt hơn nên pha trong 10 ml nước cất pha tiêm cho 1 g lọ. Lắc đều để hòa tan, sau đó rút toàn bộ dịch trong lọ thuốc vào ống tiêm.

Đối với tiêm tĩnh mạch trực tiếp, cefoxitin natri có thể được tiêm chậm vào tĩnh mạch trong khoảng thời gian 3-5 phút hoặc có thể được đưa qua ống khi bệnh nhân đang dùng dịch truyền thích. Thay vào đó, truyền tĩnh mạch gián đoạn cefoxitin natri có thể được sử dụng khi truyền nhiều dịch. Tuy nhiên, trong quá trình truyền các

dung dịch chứa cefoxitin natri, nên tạm ngưng dùng bất kỳ một dung dịch tiêm truyền nào khác tại cùng một vị trí (bằng cách sử dụng một bộ truyền IV thích hợp).

Dung dịch cefoxitin natri cũng có thể được truyền tĩnh mạch liên tục (xem thông tin tương thích).

Thông tin tương thích

Cefoxitin natri tương thích và ổn định trong dung dịch sau:

Nước cất pha tiêm, dung dịch tiêm NaCl 0,9%, Glucose 5% hoặc 10%, Glucose 5% với NaCl 0,9%, Ringer lactat.

Có thể pha loãng hơn thành dung dịch cefoxitin có nồng độ 1 mg/ml hoặc 40 mg/ml trong các dung dịch tương thích trên.

Dung dịch sau khi pha nên sử dụng ngay để tránh nguy cơ nhiễm khuẩn. Bò phần không sử dụng hết. Nếu cần bảo quản, giữ dung dịch sau khi pha ở 2 – 8°C trong không quá 24 giờ.

8. Sử dụng cho phụ nữ có thai và cho con bú:

Thời kỳ mang thai:

Mục B1: Mục này quy định cụ thể các loại thuốc đã được sử dụng bởi giới hạn một số phụ nữ mang thai và phụ nữ trong độ tuổi sinh sản, không có sự gia tăng nào về tần suất dị tật hoặc tác hại trực tiếp hay gián tiếp khác trên bào thai người được quan sát thấy.

Các nghiên cứu trên động vật không cho thấy bằng chứng có xuất hiện gia tăng tác hại cho thai nhi. Tuy nhiên bột pha tiêm Bifotin 1g không nên được sử dụng ở phụ nữ có khả năng đang mang thai, trừ khi, theo đánh giá của bác sĩ điều trị, việc sử dụng nó được coi là thiết yếu đối với lợi ích của bệnh nhân và lợi ích dự kiến vượt trội nguy cơ tiềm ẩn.

Thời kỳ cho con bú: Cefoxitin natri có tiết qua sữa mẹ. Nếu có thể, nên ngưng cho con bú khi dùng thuốc.

9. Tác động của thuốc khi lái xe và vận hành máy:

Chưa tìm thấy thông tin

10. Chống chỉ định:

Chống chỉ định ở những người quá mẫn cảm với cefoxitin natri và nhóm kháng sinh cephalosporin.

Yêu cầu phải chăm sóc đặc biệt khi sử dụng Bifotin 1g ở những bệnh nhân có tiền sử mẫn cảm với penicillin (xem mục Thận trọng). Bifotin 1g bị chống chỉ định ở những bệnh nhân có phản ứng dị ứng mạnh với penicillin (sốc phản vệ, phù mạch hoặc nổi mề đay).

11. Thận trọng:

Phản ứng quá mẫn (dị ứng/phản vệ)

Có một số bằng chứng lâm sàng và trong phòng thí nghiệm của dị ứng chéo một phần giữa cephamycin và kháng sinh beta-lactam khác, penicilin và cephalosporin. Các phản ứng nghiêm trọng (bao gồm cả phản vệ) đã được báo cáo với hầu hết các loại kháng sinh beta-lactam.

Trước khi điều trị với bột pha tiêm Bifotin 1g, cần điều tra cẩn thận liên quan đến các phản ứng quá mẫn trước đó với các kháng sinh beta-lactam. Cẩn thận trọng khi dùng bột pha tiêm Bifotin 1g cho bệnh nhân dị ứng với penicillin. Nếu phản ứng dị ứng xảy ra, nên ngưng thuốc (xem Chống chỉ định). Phản ứng quá mẫn nghiêm trọng có thể cần dùng adrenalin (epinephrin) và các biện pháp khẩn cấp khác.

Nếu bệnh nhân đã được chứng minh bị một số dạng dị ứng, đặc biệt là dị ứng với thuốc, nên dùng kháng sinh một cách thận trọng.

Trẻ sơ sinh < 4 tuần tuổi

Dung dịch có chứa chất bảo quản không nên được sử dụng để tiêm hoặc để xả ống thông khi điều trị trẻ sơ sinh. Benzyl alcol dưới dạng chất bảo quản trong nước pha tiêm có liên quan với độc tính ở trẻ sơ sinh. Dữ liệu của các chất bảo quản khác không có sẵn ở nhóm tuổi này. Do đó, bất kỳ chất pha loãng sử dụng với bột pha tiêm Bifotin 1g trong điều trị cho trẻ sơ sinh không nên chứa bất kỳ chất bảo quản nào.

Nên giảm tổng liều hàng ngày khi bột pha tiêm Bifotin 1g được dùng cho bệnh nhân có lượng nước tiểu giảm thoáng qua hay kéo dài do suy thận (xem Liều lượng và Cách dùng) vì nồng độ kháng sinh

trong huyết thanh cao và kéo dài có thể xảy ra khi dùng liều bình thường.

Nồng độ cefoxitin natri trong dịch não tủy thấp hơn đáng kể hơn so với trong huyết tương. Do đó không nên sử dụng trong điều trị viêm màng não và áp xe não.

Bộ nhiễm với những sinh vật không nhạy cảm, kể cả nấm, có thể xảy ra và đòi hỏi phải điều trị thích hợp.

Dường như cefoxitin natri có ít tiềm năng gây độc thận cho nam giới ở liều thông thường. Những bệnh nhân có tình trạng lâm sàng đòi hỏi dùng liều cao, đặc biệt là khi dùng đồng thời các loại thuốc có khả năng gây độc cho thận (ví dụ kháng sinh aminoglycosid), cần theo dõi cẩn thận chức năng thận. Tăng độc tính thận đã được ghi nhận sau khi dùng đồng thời cephalosporin và kháng sinh aminoglycosid.

Tránh sử dụng lặp lại lignocain hydroclorid như một chất pha loãng để tiêm bắp ở bệnh nhân có bệnh gan nặng hoặc giảm lưu lượng máu ở gan, do khả năng nhiễm độc lignocain (do giảm chuyển hóa và tích lũy).

Tiêu chảy liên quan Clostridium difficile (CDAD)

Tiêu chảy liên quan Clostridium difficile (CDAD) đã được báo cáo với gần như tất cả các tác nhân kháng khuẩn, kể cả tiêm cefoxitin với mức độ nghiêm trọng có thể dao động từ tiêu chảy nhẹ đến viêm đại tràng gây tử vong.

Điều trị với các tác nhân kháng khuẩn làm thay đổi hệ thực vật bình thường của ruột dẫn đến phát triển quá mức của C.difficile.

Viêm đại tràng giả mạc liên quan đến kháng sinh đã được báo cáo với nhiều kháng sinh kể cả cefoxitin natri. Độc tố được sản xuất bởi C.difficile dường như là nguyên nhân chính.

Các chủng C.difficile sản xuất hypertoxin gây tăng tỷ lệ mắc bệnh và tử vong, bởi vì các bệnh nhiễm trùng này có thể trở với điều trị kháng sinh và có thể yêu cầu phải phẫu thuật cắt bỏ ruột kết. CDAD phải được xem xét ở tất cả các bệnh nhân có biểu hiện tiêu chảy sau khi dùng kháng sinh. Điều quan trọng là phải xem xét chẩn đoán này ở những bệnh nhân bị tiêu chảy hoặc viêm đại tràng có liên quan với việc sử dụng kháng sinh (điều này có thể xảy ra đến vài tuần – thường hơn hai tháng sau khi ngừng điều trị kháng sinh).

Những trường hợp nhẹ thường tự khỏi khi ngừng thuốc. Tuy nhiên, trong những trường hợp trung bình đến nặng nên xem xét liệu pháp điều trị thích hợp với một chất kháng khuẩn đường uống có hiệu quả chống lại vi khuẩn C.difficile. Cần cung cấp dịch, chất điện giải và thay thế protein khi có chỉ định. Không nên được sử dụng các thuốc làm chậm nhu động ruột như các opiat và diphenoxylat với atropin (Lomotil) vì có thể kéo dài và/hoặc làm trầm trọng thêm tình trạng này.

Nên kê đơn kháng sinh cùng với việc chăm sóc cho các bệnh nhân có tiền sử bệnh đường tiêu hóa, đặc biệt viêm loét đại tràng, viêm ruột tại chỗ, hoặc kháng sinh liên quan đến viêm đại tràng.

12. Tương tác thuốc và các loại tương tác khác:

Tương tác thuốc:

Cephalosporin có ảnh hưởng đến sự ổn định của kiểm soát chống đông máu ở bệnh nhân được điều trị bằng phenindion và warfarin trong một thử nghiệm.

Điều trị đồng thời với các thuốc gây độc cho thận như gentamicin và furosemid có thể dẫn đến tăng độc tính trên thận.

Dùng đồng thời với probenecid uống cạnh tranh ức chế bài tiết ở ống thận dẫn đến nồng độ cefoxitin natri huyết thanh cao hơn và kéo dài.

Tương tác với xét nghiệm:

Giống như cephalothin, nồng độ cefoxitin cao (> 100 microgam/ml) có thể ảnh hưởng đến việc đo nồng độ creatinin trong huyết thanh và nước tiểu bằng phản ứng Jaffé, và làm tăng sai số vừa phải trên nồng độ đã được báo cáo.

Các mẫu huyết thanh từ bệnh nhân điều trị bằng cefoxitin không nên dùng phân tích creatinin nếu được thu hồi trong vòng 2 giờ sau khi dùng thuốc.

Nồng độ cefoxitin cao trong nước tiểu có thể gây trở ngại cho việc đo lường 17-hydroxycorticosteroid niệu bằng phản ứng Porter-Silber, và làm tăng sai số vừa phải trên nồng độ đã được báo cáo.

Phản ứng dương tính giả với glucose trong nước tiểu có thể xảy ra. Điều này đã được quan sát thấy với thuốc thử Clinitest.

13. Tác dụng không mong muốn:

Cefoxitin natri được dung nạp tốt. Các tác dụng phụ xảy ra trong 8,5% các trường hợp, thường là nhẹ và thoáng qua, và ít khi cần ngưng điều trị.

Phản ứng tại chỗ

Viêm tắc tĩnh mạch hoặc viêm tĩnh mạch đã xảy ra trong 2,5% các trường hợp sau khi tiêm tĩnh mạch.

1,7% các trường hợp được báo cáo bị đau ở ven truyền và chai cứng ven, ban đỏ hoặc xuất tiết.

Đau, chai cứng và mềm cơ sau tiêm bắp đã được báo cáo. Con đau thường nặng trong trường hợp bột pha tiêm Bifotin 1g được hòa tan trong nước pha tiêm thay vì lignocain hydroclorid 0,5%.

Dị ứng

Phát ban da, ví dụ phát ban dát sần và mày đay, xảy ra ở 1,7% các trường hợp. Tác dụng phụ khác bao gồm ngứa, tăng bạch cầu ưa eosin, sốt và các phản ứng dị ứng khác hiếm gặp, bao gồm cả phản vệ mà trong trường hợp hiếm hoi đã dẫn đến tử vong.

Tiêu hóa

Buồn nôn, nôn mửa và tiêu chảy đã được báo cáo hiếm gặp.

Tim mạch

Hạ huyết áp.

Máu

Tăng bạch cầu ưa eosin, giảm bạch cầu, mất bạch cầu hạt, giảm bạch cầu hạt, giảm bạch cầu trung tính, giảm tiểu cầu, thiếu máu tán huyết và suy tủy xương đã được báo cáo. Một số cá nhân, đặc biệt là những người bị tăng ure huyết, có thể bị dương tính với các xét nghiệm Coombs trong khi điều trị với cefoxitin natri.

Chức năng gan

Tăng thoáng qua AST, ALT, LDH huyết thanh và phosphatase kiềm huyết thanh đã được báo cáo.

Đã xảy ra vàng da.

Rối loạn thận và tiết niệu

Sự gia tăng nồng độ creatinin huyết thanh và/hoặc nồng độ nitơ ure máu đã được quan sát thấy. Chẩn hạn với các cephalosporin, suy thận cấp tính đã được báo cáo hiếm gặp. Rất khó đánh giá vai trò của cefoxitin natri đối với các thay đổi trong các thử nghiệm chức năng thận, vì yếu tố ảnh hưởng đến tăng ure huyết trước thận hoặc suy giảm chức năng thận thường đã hiện diện trước đó.

Ngoài các phản ứng bất lợi liệt kê ở trên đã được quan sát thấy ở những bệnh nhân được điều trị với cefoxitin, các phản ứng bất lợi sau

đây và các kết quả xét nghiệm thay đổi đã được báo cáo cho các kháng sinh cephalosporin:

Nổi mề đay, hồng ban đa dạng, hội chứng Stevens-Johnson, phản ứng giống bệnh huyết thanh, đau bụng, viêm đại tràng, rối loạn chức năng thận, độc thận, xét nghiệm dương tính giả cho glucose niệu, rối loạn chức năng gan bao gồm ứ mật, bilirubin tăng cao, thiếu máu bất sản, xuất huyết, kéo dài thời gian prothrombin, giảm huyết cầu, mất bạch cầu hạt, bội nhiễm, viêm âm đạo kể cả viêm âm đạo do *Candida*.

Một vài cephalosporin có liên quan đến việc gây ra co giật, đặc biệt ở những bệnh nhân suy thận khi không giảm liều lượng. (Xem Liều lượng và cách dùng). Nếu xảy ra co giật liên quan đến thuốc, nên ngưng thuốc. Điều trị chống co giật có thể được đưa ra nếu chỉ định lâm sàng.

Thông báo cho Bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc

14. Quá liều và cách xử trí:

Triệu chứng quá liều có thể xảy ra như mô tả trong các mục ở phần “Tác dụng không mong muốn”; cụ thể là: dị ứng, tiêu hóa, máu, chức năng gan và thận.

Tích cực theo dõi để có biện pháp xử trí kịp thời.

15. Các dấu hiệu cần lưu ý và khuyến cáo:

Chưa tìm thấy thông tin gì thêm.

Hạn dùng:

- Lọ bột thuốc: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

- Ống dung môi: 48 tháng kể từ ngày sản xuất.

Hạn dùng sau khi pha chế:

- Dung dịch sau khi hoàn nguyên hoặc pha loãng trong các dung môi tương thích (xem Liều lượng và cách dùng) ổn định trong 24 giờ bảo quản ở 2 – 8°C.

Bảo quản:

- **Lọ bột thuốc và ống dung môi:** Nơi khô, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.

- **Dung dịch sau khi hoàn nguyên hoặc pha loãng:** Trong tủ lạnh (nhiệt độ 2 – 8°C), tránh ánh sáng.

Đề xa tầm tay của trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Thuốc này chỉ dùng theo đơn của Bác sĩ.

Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến Bác sĩ.

Công ty sản xuất

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC – TTBYT BÌNH ĐỊNH (BIDIPHAR)

498 Nguyễn Thái Học, P. Quang Trung, Tp. Quy Nhơn, tỉnh Bình

Định, Việt Nam

ĐT: 0256.3846500 - 3846040 * Fax: 0256.3846846