

Rx

## HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

# MAXAPIN 2g

(Cefepim 2g)

Thuốc bán theo đơn. Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.  
Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sĩ. Để xa tầm tay của trẻ em.

### THÀNH PHẦN:

Mỗi lọ bột pha tiêm chứa  
Dược chất: Cefepim hydrochlorid tương đương cefepim 2 g  
Tá dược: L-arginin.

### DƯỢC LỰC HỌC

Cefepim là kháng sinh bán tổng hợp nhóm cephalosporin thế hệ 4. Thuốc được dùng theo đường tiêm. Thuốc có tác dụng kháng khuẩn do ức chế tổng hợp mucopeptid ở vách tế bào vi khuẩn. Cefepim có phổ tác dụng chống lại các vi khuẩn Gram âm bao gồm các vi khuẩn nhạy cảm với hầu hết các cephalosporin thế hệ 3, tuy nhiên thuốc cũng có tác dụng đối với một số vi khuẩn Gram âm đã kháng hết các cephalosporin thế hệ 3 như *Pseudomonas aeruginosa* và một số *Enterobacteriaceae*. Tác dụng chống *Pseudomonas aeruginosa* tương tự hoặc kém hơn ceftazidim, mặc dù thuốc có thể tác dụng trên một vài chủng đã kháng ceftazidim. So với các cephalosporin thế hệ 3, cefepim có hoạt tính *in vitro* mạnh hơn trên một số vi khuẩn Gram dương như *Staphylococci*.

### Phổ kháng khuẩn

Các vi khuẩn nhạy cảm *in vitro* với thuốc gồm có *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*, *Neisseria gonorrhoeae*, các chủng *Staphylococcus* (trừ *Staphylococcus aureus* kháng methicillin) và các chủng *Streptococcus*. Cefepim không bị beta-lactamase của các vi khuẩn Gram âm thủy phân và có thể tác dụng lên một số chủng *Enterobacteriaceae* và *P. aeruginosa* kháng cefotaxim hay ceftazidim. Cefepim có tác dụng lên các vi khuẩn Gram dương (như các *Staphylococcus*) mạnh hơn ceftazidim và có tác dụng tương tự ceftriaxon. Thuốc tác dụng yếu lên các vi khuẩn ký khí, nhất là *Bacteroides fragilis*.

Cefepim được dùng theo đường tiêm để điều trị nhiễm khuẩn đường niệu nặng có biến chứng (kể cả trường hợp có viêm bể thận kèm theo) do các chủng *E. coli* hoặc *Klebsiella pneumoniae* hoặc *Proteus mirabilis* nhạy cảm với thuốc.

Cefepim cũng được dùng điều trị nhiễm khuẩn da và cấu trúc da do các chủng *Staphylococcus aureus* nhạy cảm với methicillin hoặc do *Streptococcus pyogenes* nhạy cảm với cefepim.

Cefepim được dùng để điều trị viêm phổi nặng, viêm phổi có kèm theo nhiễm khuẩn huyết do các chủng *Streptococcus pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter spp.* nhạy cảm với thuốc. Cefepim cũng được chỉ định trong điều trị nhiễm khuẩn huyết do vi khuẩn nhạy cảm với thuốc.

### Kháng thuốc

Những chủng *Staphylococci* tiết penicilinase kháng penicillin (*Staphylococci* kháng methicillin) được coi như kháng cefepim, mặc dù các kết quả *in vitro* có thể thấy vi khuẩn vẫn nhạy cảm với thuốc.

Ở Việt Nam đã thấy kháng cefepim ít nhiều với các chủng *Pseudomonas* kể cả *Pseudomonas aeruginosa*, *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Morganella*, *Proteus*, *Serratia*, *Acinetobacter spp.*, *Streptococcus spp.*, *Enterococcus app.*, các trực khuẩn Gram âm (*Achromobacter*, *Chryseomonas*, *Flavobacterium*, *Pasteurella*,...). Hiện nay, cefepim là thuốc kháng sinh ít bị *P. aeruginosa* kháng nhất. Cần sử dụng cefepim một cách hợp lý để tránh tăng nhanh sự kháng cefepim của *P. aeruginosa*. Sử dụng không đúng thuốc kháng sinh, nhất là thuốc kháng sinh phổ rộng sẽ làm cho tình trạng kháng thuốc kháng sinh tăng lên; chỉ dùng kháng sinh có phổ rộng như cefepim cho một số trường hợp thật cần thiết: Nhiễm khuẩn nặng đe dọa mạng sống của người bệnh.

### DƯỢC ĐỘNG HỌC

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

**Hấp thu:** Nồng độ đỉnh trong huyết thanh tùy thuộc vào liều. Sau khi tiêm tĩnh mạch 30 phút với liều 500 mg và 1 g, nồng độ đỉnh trong huyết thanh lần lượt khoảng 40 và 80 mcg/ml.

**Phản ứng:** Khoảng 16 – 19% liều được gắn vào protein huyết tương, không phụ thuộc vào nồng độ thuốc trong huyết tương. Cefepim phân bố rộng khắp vào các mô và dịch cơ thể kể cả nước tiểu, mật, túi mật,

dịch màng bụng, dịch phế quản, đờm, ruột thừa, tuyến tiền liệt và đạt được nồng độ cao trong mật. Cefepim phân bố vào sữa người với nồng độ thấp, sau khi tiêm truyền tĩnh mạch trên 1 giờ với một liều 1 g, nồng độ đỉnh của thuốc trong sữa trung bình khoảng 1,2 mcg/ml. Trong khoảng liều từ 250 mg đến 2 g, sự phân bố ở mô không thay đổi. Cefepim qua được hàng rào máu não và phân bố vào dịch não tủy. Ở người bệnh cứ 8 giờ lại tiêm một liều 50 mg/kg, thì nồng độ trong dịch não tủy là 3,3 đến 6,7 mg/lit. Thể tích phân bố do ở giai đoạn ổn định khoảng 14 – 20 lít.

**Chuyển hóa:** Trong cơ thể, cefepim rất ít bị chuyển hóa (chỉ khoảng 7% liều), khoảng 85% liều tiêm đào thải dưới dạng không thay đổi, theo nước tiểu qua lọc cầu thận.

**Thải trừ:** Độ thanh thải cefepim của thận là khoảng 130 ml/phút. Đặc điểm dược động học của cefepim không bị thay đổi ở người cao tuổi có chức năng thận bình thường và ở người bị rối loạn chức năng gan, nên không cần thiết phải giảm liều ở những người bệnh này. Nửa đời trong huyết tương của cefepim khoảng 2 giờ và kéo dài ở người suy thận, bởi vậy với những người bệnh này cần giảm liều theo mức lọc cầu thận. Nửa đời trong huyết tương của cefepim ở người lớn có chức năng thận bình thường là 2 – 2,3 giờ; ở trẻ em 2 – 6 tháng tuổi là 1,9 giờ; trẻ trên 6 tháng tuổi đến 16 tuổi là 1,5 – 1,7 giờ. Nửa đời trong huyết tương ở người suy thận có độ thanh thải creatinin 31 – 60 ml/phút là 4,9 giờ; độ thanh thải creatinin 10 – 30 ml/phút, nửa đời là 10,5 giờ và độ thanh thải creatinin dưới 10 ml/phút, nửa đời là 13,5 giờ. Không có hiện tượng tích lũy thuốc ở người tiêm tĩnh mạch 2 g cách 8 giờ/lần trong 9 ngày. Cefepim được lọc ở cầu thận, thải trừ ra nước tiểu dưới dạng không thay đổi. Người lớn có chức năng thận bình thường, tiêm cefepim liều đơn thi 80 – 82% thuốc được bài tiết ra nước tiểu. Trẻ em từ 2 tháng tuổi đến 11 tuổi thì 60% thuốc được bài tiết qua nước tiểu. Thẩm tách máu và thẩm tách màng bụng có thể loại trừ được cefepim trong hệ tuần hoàn. 45 – 68% thuốc được loại trừ bằng thẩm tách máu.

Dược động học không thay đổi ở người cao tuổi có chức năng thận bình thường, ở trẻ em trên 2 tháng tuổi và ở người suy gan.

### CHỈ ĐỊNH

Nhiễm khuẩn nặng do vi khuẩn nhạy cảm bao gồm:

Nhiễm khuẩn nặng đường niệu có biến chứng (kể cả có viêm bể thận kèm theo).

Viêm phổi nặng kèm theo nhiễm khuẩn huyết.

Nhiễm khuẩn nặng ở da và cấu trúc da.

Viêm màng não.

Nhiễm khuẩn huyết.

Nhiễm khuẩn trong ổ bụng có biến chứng ở người lớn: phổi hợp với metronidazol tiêm tĩnh mạch.

**Điều trị theo kinh nghiệm:** Sốt kèm giảm bạch cầu trung tính ở người lớn, trẻ em trên 2 tháng tuổi.

### LIỀU DÙNG VÀ CÁCH SỬ DỤNG

#### Liều dùng

#### Liều thường dùng

**Trẻ em trên 2 tháng tuổi đến 16 tuổi (thể trọng < 40 kg):** Tiêm tĩnh mạch 50 mg/kg cách 8 – 12 giờ một lần (liều tối đa không vượt quá liều cho người lớn).

**Người lớn:** Tiêm tĩnh mạch 1 – 2 g cách 8 – 12 giờ một lần.

#### Liều dùng gợi ý cho một số bệnh chuyên khoa

**Trẻ em trên 2 tháng tuổi và trẻ thể trọng < 40 kg:**

Nhiễm khuẩn đường niệu có hoặc không có biến chứng: Tiêm tĩnh mạch 50 mg/kg cách 12 giờ một lần, dùng trong 7 – 10 ngày.

Viêm phổi, nhiễm khuẩn da và cấu trúc da (không có biến chứng):

Tiêm tĩnh mạch 50 mg/kg cách 12 giờ một lần, dùng trong 10 ngày.

Giảm bạch cầu trung tính, có sốt: Tiêm tĩnh mạch 50 mg/kg cách 8 giờ một lần, dùng trong 7 ngày hoặc tối khi hết giảm bạch cầu trung tính.

#### Người lớn:

Nhiễm khuẩn đường niệu (có hoặc không có biến chứng): Bệnh nhẹ đến vừa, tiêm tĩnh mạch 0,5 – 1 g cách 12 giờ một lần, dùng trong 7 – 10 ngày. Bệnh nặng: Tiêm tĩnh mạch 2 g cách 12 giờ một lần, dùng trong 10 ngày.

**Viêm phổi:** Nhiễm khuẩn trong bệnh viện, 1 – 2 g cách 8 – 12 giờ một lần. Chú ý: Liệu pháp điều trị có thể thay đổi từ 7 – 21 ngày; thường sẽ kéo dài nếu nhiễm *Pseudomonas*. Viêm phổi mạc phải tại cộng đồng: 1 – 2 g cách 12 giờ một lần, dùng trong 10 ngày.

**Nhiễm khuẩn da và cấu trúc da (không có biến chứng):** Tiêm tĩnh mạch 2 g cách 12 giờ một lần, dùng trong 10 ngày.  
**Viêm màng não mủ và tổn thương thần kinh trung ương do các vi khuẩn Gram âm nhạy cảm (ví dụ: *H. influenzae*, *Neisseria meningitidis*, *E. coli*, *P. aeruginosa*) hoặc do các vi khuẩn Gram dương nhạy cảm (ví dụ: *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis*):** Người lớn, liều cefepim truyền tĩnh mạch 2 g, cách 8 giờ một lần. Trẻ em trên 2 tháng đến 15 tuổi, liều 50 mg/kg, cách 8 giờ một lần, trong 7 – 10 ngày. Thời gian điều trị tùy theo từng người bệnh dựa trên đáp ứng với điều trị. Đối với nhiễm khuẩn do *H. influenzae*, hoặc *N. meningitidis* thời gian điều trị được khuyến cáo: 7 ngày; do *S. pneumoniae*: 10 – 14 ngày; do vi khuẩn Gram âm nhạy cảm: 21 ngày.

**Nhiễm khuẩn nặng ở ổ bụng:** Tiêm tĩnh mạch 2 g cách 12 giờ một lần, dùng trong 7 – 10 ngày, phối hợp với metronidazol (tiêm riêng rẽ).

**Giảm bạch cầu trung tính có sốt (đơn trị liệu):** Tiêm tĩnh mạch 2 g cách 8 giờ một lần, dùng trong 7 ngày hoặc tới khi hết giảm bạch cầu trung tính.

**Áp xe não, ngăn ngừa nhiễm khuẩn sau phẫu thuật thần kinh:** Tiêm tĩnh mạch 2 g cách 8 giờ một lần, phối hợp với vancomycin (500 mg cách 8 giờ một lần).

#### **Điều chỉnh liều lượng ở người suy thận**

Người bị suy thận (đo thanh thải creatinin < 60 ml/phút), dùng liều ban đầu bằng liều cho người có chức năng thận bình thường. Tính toán liều duy trì theo độ thanh thải creatinin của người bệnh (do hoặc ước tính). Cố gắng dùng công thức dưới đây để ước tính độ thanh thải creatinin (Clcr) của người bệnh.

Với nam giới: Clcr (ml/phút) = [(140 - số tuổi) x thể trọng] / (72 x nồng độ creatinin huyết thanh)

Với nữ giới: Clcr (ml/phút) = 0,85 x Clcr nam

(Trong đó: tuổi = năm; thể trọng = kg; nồng độ creatinin huyết thanh = mg/100 ml)

Liều duy trì dựa trên độ thanh thải creatinin (ml/phút) so với liều bình thường được khuyến cáo áp dụng theo bảng sau:

Độ thanh thải creatinin (ml/phút)	Liều duy trì khuyên dùng			
	500 mg cách 12 giờ một lần	1 g cách 12 giờ một lần	2 g cách 12 giờ một lần	2 g cách 8 giờ một lần
> 60 (liều thường dùng)	500 mg cách 12 giờ một lần	1 g cách 12 giờ một lần	2 g cách 12 giờ một lần	2 g cách 8 giờ một lần
30 - 60	500 mg cách 24 giờ một lần	1 g cách 24 giờ một lần	2 g cách 24 giờ một lần	2 g cách 12 giờ một lần
11 - 29	500 mg cách 24 giờ một lần	500 mg cách 24 giờ một lần	1 g cách 24 giờ một lần	2 g cách 24 giờ một lần
< 11	250 mg cách 24 giờ một lần	250 mg cách 24 giờ một lần	500 mg cách 24 giờ một lần	1 g cách 24 giờ một lần

Do được đồng học tương tự như nhau đối với người lớn và trẻ em, nên đối với người bệnh là trẻ em bị suy thận, việc giảm liều áp dụng tương tự như đã khuyến cáo đối với người lớn bị suy thận.

Người lớn đang thẩm tách máu dùng liều đầu tiên 1 g cefepim một lần/ngày, sau đó dùng liều 500 mg một lần mỗi ngày để điều trị các nhiễm khuẩn hoặc dùng 1 g một lần mỗi ngày đối với nhiễm khuẩn ở người bệnh giảm bạch cầu trung tính có sốt.

Vì 68% lượng cefepim trong cơ thể mất đi sau 3 giờ lọc máu nên đối với người bệnh đang lọc máu thì sau mỗi lần lọc cần bù đắp lại bằng một liều tương đương với liều ban đầu. Người bệnh đang thẩm tách màng bụng ngoại trú thì nên cho liều thường dùng cách 48 giờ một lần hơn là cách 12 giờ một lần. Liều 2 g cách 48 giờ dùng cho người bệnh giảm bạch cầu trung tính có sốt.

#### **Cách dùng**

Tiêm tĩnh mạch chậm 3 - 5 phút dung dịch chứa 100 mg/ml hoặc truyền tĩnh mạch ngắt quãng trong khoảng 30 phút với liều lượng cefepim tùy theo mức độ nặng nhẹ. Truyền tĩnh mạch ngắt quãng: Cho 50 ml dịch truyền tĩnh mạch (ví dụ: dung dịch natri clorid 0,9%, dextrose 5%, Ringer lactat và dextrose 5%) vào lọ thuốc chứa 2 g cefepim để có nồng độ thuốc tương ứng là 40 mg/ml; nếu pha 100 ml dịch truyền tĩnh mạch vào lọ thuốc chứa 2 g cefepim thì sẽ có nồng độ tương ứng là 20 mg/ml. Một cách khác là pha 2 g cefepim (theo nhãn dán trên lọ thuốc) với 10 ml dịch truyền tĩnh mạch để có dung dịch có nồng độ thuốc tương ứng vào khoảng 160 mg/ml. Liều thuốc cần dùng sẽ được tính và cho vào dịch truyền tĩnh mạch.

**Độ ổn định dung dịch thuốc sau khi pha:** Các dung dịch thuốc đã pha để tiêm tĩnh mạch giữ được ổn định trong vòng 18 – 24 giờ ở nhiệt độ phòng 20 – 25 °C; nếu để ở tủ lạnh 2 – 8 °C thì giữ được ổn định trong 7 ngày.

## **THÂN TRỌNG**

Người bệnh có tiền sử phản ứng phản vệ với penicillin (khoảng 5 - 10% người dị ứng với kháng sinh nhóm penicillin có dị ứng chéo với kháng sinh nhóm cephalosporin). Trường hợp nhiễm khuẩn nặng, phải dùng thuốc loại beta-lactam thì có thể dùng cephalosporin cho người bệnh dị ứng với penicillin nhưng phải theo dõi chặt chẽ và phải có sẵn sàng các phương tiện điều trị sốc phản vệ.

Theo dõi những dấu hiệu của sốc phản vệ trong khi sử dụng liều thuốc đầu tiên.

Giảm liều ở người bệnh suy thận.

Khi sử dụng thuốc kéo dài có thể gây nhiễm nấm hoặc tăng sinh nhiễm khuẩn, bao gồm nhiễm *Clostridium difficile* liên quan đến tiêu chảy và viêm đại tràng màng giáp. Nếu xảy ra tăng sinh nhiễm khuẩn cần bắt đầu một liệu pháp điều trị phù hợp.

Cần kiểm tra bằng mắt các dung dịch thuốc cefepim trước khi tiêm để xem có túa không.

Chưa xác định được tác dụng và tính an toàn của thuốc ở trẻ sơ sinh và trẻ dưới 2 tháng tuổi.

Dùng thận trọng cho bệnh nhân có tiền sử bị co giật, đặc biệt ở bệnh nhân suy thận vì có thể tăng nguy cơ co giật. Trong quá trình điều trị nếu xuất hiện co giật nên ngừng thuốc và sử dụng các thuốc điều trị động kinh thích hợp.

## **CHỐNG CHỈ ĐỊNH**

Bệnh nhân có tiền sử dị ứng với cefepim hoặc bất kỳ thành phần nào trong công thức hoặc với kháng sinh nhóm cephalosporin và penicillin.

Bệnh nhân quá mẫn với L-arginin.

## **TƯƠNG TÁC THUỐC**

Amikacin kết hợp với cefepim ít gây nguy cơ độc với thận hơn là gentamicin hoặc tobramycin kết hợp với cefotatin.

Tránh dùng đồng thời với furosemid, vì dễ gây diết.

Hoạt lực của cefepim có thể tăng khi dùng đồng thời với các tác nhân gây uric niệu.

Cefepim có thể làm giảm hoạt lực của vắc xin thương hàn.

## **PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ**

**Thời kỳ mang thai:** Chỉ nên dùng thuốc cho người mang thai khi cần thiết, cần nhắc kỹ lợi hại cho mẹ và cho thai nhi trước khi chỉ định.

**Thời kỳ cho con bú:** Một lượng nhỏ cefepim vào sữa mẹ. Nên sử dụng thuốc thận trọng đối với người cho con bú. Có 3 vấn đề có thể xảy ra cho trẻ bú sữa người mẹ dùng cefepim: thay đổi vị khuẩn chí trong ruột, tác động trực tiếp của thuốc lên trẻ, trở ngại cho đánh giá kết quả nuôi cấy vi khuẩn cần làm khi có sốt cao. Cần theo dõi trẻ bú sữa người mẹ có dùng cefepim.

## **TÁC ĐỘNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC**

Chưa có nghiên cứu về ảnh hưởng của thuốc lên quá trình lái xe và vận hành máy móc.

## **TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN (ADR)**

**Thường gặp, ADR > 1/100**

Tiêu hóa: tiêu chảy, buồn nôn, nôn. Da: phát ban, đau chỗ tiêm, ngứa.

Hệ thần kinh trung ương: bồn chồn, đau đầu.

**Ít gặp, 1/1000 < ADR < 1/100**

Toàn thân: sốt, nhức đầu. Máu: tăng bạch cầu ura acid, giảm bạch cầu hạt, test Coombs trực tiếp dương tính mà không có tan huyết. Tuần hoàn: viêm tắc tĩnh mạch (nếu tiêm tĩnh mạch). Tiêu hóa: buồn nôn, nôn, bệnh nấm *Candida* ở miệng. Da: mày đay, ngứa. Gan: tăng các enzym gan (phục hồi được). Thần kinh: dị cảm.

**Hiếm gặp, ADR < 1/1000**

Toàn thân: phản ứng phản vệ, phù, chóng mặt. Máu: giảm bạch cầu trung tính. Tuần hoàn: hạ huyết áp, giãn mạch. Tiêu hóa: viêm đại tràng, viêm đại tràng màng giáp, đau bụng. Thần kinh: chuột rút, ảo giác, rung giật cơ, co giật. Tâm thần: lú lẫn. Cơ - xương: đau khớp. Niệu sinh dục: viêm âm đạo. Mắt: nhìn mờ. Tai: ứ tai.

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

## **QUÁ LIỀU VÀ XỬ TRÍ**

Lọc máu thận nhân tạo hoặc lọc máu qua màng bụng: Lọc máu trong 3 giờ sẽ lấy đi được 68% lượng cefepim trong cơ thể.

**HẠN DÙNG** 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

**BẢO QUẢN** Dưới 30°C. Tránh ẩm và ánh sáng.

**TIÊU CHUẨN** TCCS.

**TRÌNH BÀY** Hộp 1 lọ / Hộp 1 lọ + 1 ống nước cất pha tiêm 15 ml.

Hộp 10 lọ / Hộp 10 lọ + 10 ống nước cất pha tiêm 15 ml.

