

Rx
FOXIMCZ-1000

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc
Đề sử dụng tùy trẻ em
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Thành phần công thức thuốc

Thành phần dược chất: Cefoxitin natri vô khuẩn tương đương với cefoxitin 1,0 g
Thành phần tá dược: Không có

Dạng bào chế

Bột pha tiêm màu trắng đến trắng ngà.

Chỉ định

Cefoxitin được chỉ định để điều trị các nhiễm khuẩn do các chủng vi khuẩn nhạy cảm, bao gồm:
- Nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới do các chủng vi khuẩn nhạy cảm như *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Haemophilus influenzae* và *Bacteroides* spp.
- Nhiễm khuẩn đường tiết niệu do các vi khuẩn Gram âm nhạy cảm.
- Nhiễm khuẩn ổ bụng, bao gồm viêm phúc mạc và áp xe trong ổ bụng do các chủng nhạy cảm của *Bacteroides* spp., *Clostridium* spp., *E. coli* và *Klebsiella* spp.
- Nhiễm khuẩn phụ khoa, bao gồm viêm nội mạc tử cung, viêm mô tử cung qua đường chậu và bệnh viêm hố chậu.
Dự phòng nhiễm khuẩn trong phẫu thuật đường tiêu hóa, ổ bụng, cắt tử cung qua đường âm đạo, mổ lấy thai.
Cần xem xét các hướng dẫn chính thức về việc sử dụng thích hợp các tác nhân kháng khuẩn.

Cách dùng, liều dùng

Cách dùng: Cefoxitin có thể được sử dụng theo đường tiêm bắp, tiêm tĩnh mạch chậm hoặc truyền tĩnh mạch.
Tiêm bắp: Hoàn nguyên mỗi gam cefoxitin với 2 ml nước cất pha tiêm hoặc dung dịch lidocain 0,5% hoặc 1%. Cần tiêm bắp sâu trong một cơ lớn, như góc phần tư phía trên, bên ngoài của cơ mông.
Tiêm tĩnh mạch chậm: Hoàn nguyên mỗi gam cefoxitin với tối thiểu 10 ml nước cất pha tiêm, NaCl 0,9% hoặc Glucose 5%. Dung dịch sau hoàn nguyên có thể sử dụng để tiêm tĩnh mạch trực tiếp trong 3 - 5 phút.
Truyền tĩnh mạch: Sau khi hoàn nguyên như hướng dẫn ở trên, dung dịch sau hoàn nguyên có thể tiếp tục pha loãng trong 50 ml đến 1 lít dung dịch NaCl 0,9% hoặc Glucose 5% để truyền tĩnh mạch ngắt quãng hoặc truyền tĩnh mạch liên tục.

Liều dùng:

Liều điều trị:
Có rất ít dữ liệu về độ an toàn và hiệu quả lâm sàng hỗ trợ liều dùng cefoxitin. Các hướng dẫn điều trị nên được tuân thủ. Dựa trên những dữ liệu lâm sàng hạn chế này và một số dữ liệu được động học/được lực học hỗ trợ, các chế độ liều của cefoxitin có thể tham khảo trong bảng sau:
Người lớn và thanh thiếu niên:
Liều thường dùng của cefoxitin ở người lớn là 1 - 2 g mỗi 6 - 8 giờ, có thể tăng lên tới 12 g/ngày trong các nhiễm khuẩn nặng, đe dọa tính mạng.
Liều dùng cefoxitin phụ thuộc vào mức độ nặng của nhiễm khuẩn. Chế độ liều cụ thể của cefoxitin có thể tham khảo trong bảng sau:

Loại nhiễm khuẩn	Liều dùng	Tổng liều trong ngày
Nhiễm khuẩn không phức tạp	1 g mỗi 6 - 8 giờ	3 - 4g
Nhiễm khuẩn trung bình - nặng hoặc nhiễm khuẩn nặng	2 g mỗi 6 - 8 giờ	6 - 8g
Nhiễm khuẩn cần chế độ liều cao	2 g mỗi 4 giờ hoặc 3 g mỗi 6 giờ	12 g

Bệnh nhân suy thận:

Có rất ít dữ liệu về việc sử dụng cefoxitin ở bệnh nhân suy thận. Cần hết sức thận trọng khi dùng cefoxitin cho những bệnh nhân này. Ở người lớn bị suy thận, có thể dùng một liều nạp 1 - 2 g.
Sau liều nạp, có thể sử dụng theo khuyến cáo về liều duy trì như sau:

Mức độ suy thận	Độ thanh thải creatinin (ml/phút)	Liều dùng
Suy thận nhẹ	30 - 50	1 - 2 g mỗi 8 - 12 giờ
Suy thận trung bình	10 - 29	1 - 2 g mỗi 12 - 24 giờ
Suy thận nặng	5 - 9	0,5 - 1 g mỗi 12 - 24 giờ
Cơ bản mất chức năng	< 5	0,5 - 1 g mỗi 24 - 48 giờ

Ở bệnh nhân thẩm phân máu, bổ sung 1 liều nạp sau mỗi lần lọc máu và điều trị duy trì như trong bảng trên.
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 lần/ngày, tối đa 12 g/ngày. Các liều cao hơn nên được sử dụng cho các nhiễm khuẩn nặng hơn hoặc nghiêm trọng. Tổng liều hàng ngày không được vượt quá 12 g.
Trẻ sơ sinh: 90 - 100 mg/kg/ngày, chia 3 lần/ngày.
Ở bệnh nhi suy thận, liều lượng và tần suất liều nên được điều chỉnh tương tự như ở người lớn. Hướng dẫn chi tiết về hiệu chỉnh liều ở bệnh nhi suy thận được trình bày trong bảng sau:

Mức độ suy thận	Độ thanh thải creatinin (ml/phút)	Liều dùng
Suy thận nhẹ	30 - 50	20 - 40 mg/kg mỗi 8 giờ
Suy thận trung bình	10 - 29	20 - 40 mg/kg mỗi 12 giờ
Suy thận nặng	5 - 9	20 - 40 mg/kg mỗi 24 giờ
Cơ bản mất chức năng	< 5	50% liều thường dùng mỗi 24 - 48 giờ

Liều dự phòng:

Người lớn: Tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch chậm 2 g cefoxitin tại thời điểm 30 - 60 phút trước khi phẫu thuật, có thể lặp lại liều này mỗi 6 giờ sau đó nhưng thường không dùng kháng sinh kéo dài quá 24 giờ kể từ liều đầu tiên.
Đối với mổ lấy thai, tiêm tĩnh mạch 2 g cefoxitin ngay sau khi kẹp dây rốn, có thể dùng thêm hai liều 2 g cefoxitin tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch tại thời điểm 4 giờ và 8 giờ sau liều đầu tiên.
Trẻ em từ 3 tháng tuổi trở lên: Có thể cân nhắc sử dụng mức liều 30 - 40 mg/kg tại thời điểm 30 - 60 phút trước khi phẫu thuật, có thể lặp lại liều này mỗi 6 giờ sau đó nhưng thường không dùng kháng sinh kéo dài quá 24 giờ kể từ liều đầu tiên.

Chống chỉ định

Chống chỉ định ở những người quá mẫn cảm với cefoxitin và các kháng sinh nhóm cephalosporin. Bệnh nhân có tiền sử quá mẫn nghiêm trọng (như phản ứng phản vệ) với bất kỳ kháng sinh beta-lactam khác (penicillin, monobactam và carbapenem).

Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc

Phản ứng quá mẫn:

Các phản ứng quá mẫn nghiêm trọng, đôi khi dẫn đến tử vong đã được báo cáo với hầu hết các loại kháng sinh beta-lactam. Trong trường hợp xảy ra các phản ứng quá mẫn nghiêm trọng này, phải ngừng cefoxitin ngay lập tức và thực hiện các biện pháp khẩn cấp phù hợp.
Triệu chứng bắt đầu điều trị, cần điều tra cẩn thận tiền sử liên quan đến các phản ứng quá mẫn trước đó với cefoxitin, kháng sinh cephalosporin hoặc bất kỳ loại kháng sinh beta-lactam nào khác. Cần thận trọng khi dùng cefoxitin cho bệnh nhân có tiền sử quá mẫn không nghiêm trọng với các kháng sinh beta-lactam khác.

Tiền chất liên quan đến Clostridium difficile:

Điều trị trạng liên quan đến kháng sinh và viêm đại tràng màng giả đã được báo cáo với hầu hết các kháng sinh, kể cả cefoxitin. Mức độ nghiêm trọng có thể dao động từ nhẹ đến gây tử vong. Do đó, quan trọng là phải xem xét đến chẩn đoán này ở những bệnh nhân bị tiêu chảy trong hoặc sau khi dùng kháng sinh. Trong những trường hợp như vậy, nên cân nhắc việc ngừng điều trị bằng cefoxitin và sử dụng các biện pháp hỗ trợ cùng với sử dụng phương pháp điều trị đặc hiệu đối với *Clostridium difficile*. Không nên dùng các thuốc ức chế nhu động ruột.

Các loại vi sinh vật không nhạy cảm:

Việc sử dụng kháng sinh kéo dài có thể dẫn đến sự phát triển quá mức của các vi sinh vật không nhạy cảm, có thể cần phải gián đoạn điều trị hoặc thay thế các điều trị thích hợp khác.

Nguy cơ mắc bệnh não gan:

Sử dụng kháng sinh beta-lactam làm tăng nguy cơ mắc bệnh não gan (lú lẫn, rối loạn ý thức, co giật, cơ đông bất thường) và đặc biệt trong trường hợp dùng quá liều hoặc chức năng thận bị suy giảm.

Suy giảm chức năng thận:

Ở bệnh nhân suy thận, việc điều chỉnh liều nên dựa trên độ thanh thải creatinin và creatinin huyết thanh.

Điều trị đồng thời với thuốc lợi tiểu hoặc aminoglycosid:

Nên theo dõi chức năng thận trong khi điều trị nếu dùng cefoxitin kết hợp với các kháng sinh có khả năng gây độc cho thận khác (đặc biệt là aminoglycosid) hoặc với furosemid hoặc thuốc lợi tiểu acid acetyric.

Viêm màng não do vi khuẩn:

Việc sử dụng cefoxitin trong điều trị viêm màng não không được chứng minh bằng các dữ liệu thích hợp. Do đó, cefoxitin không được chỉ định trong điều trị viêm màng não.

Tá dược:

Thuốc có chứa 2,17 mmol (hoặc 50 mg) natri mỗi g dược chất, tương đương với 2,5% mức tiêu thụ tối đa hàng ngày của WHO khuyến cáo cho người lớn là 2 g natri.

Ảnh hưởng đến các xét nghiệm:

- Thử nghiệm Coombs: Kết quả dương tính giả đã được quan sát thấy trong quá trình điều trị bằng cephalosporin và có thể xảy ra với cefoxitin.
- Glucose niệu: Có thể dương tính giả với phương pháp dùng chất khử, nhưng không thấy ảnh hưởng đến các phương pháp dùng enzym.
- Xét nghiệm creatinin huyết thanh Jaffe (acid picric) có thể cho giá trị creatinin cao giả. Điều này có thể xảy ra nếu nồng độ cefoxitin trong huyết thanh vượt quá 100 mcg/ml. Không thực hiện xét nghiệm này trên các mẫu huyết thanh được lấy dưới 2 giờ sau khi dùng cefoxitin.
- 17-hydroxy-corticosteroid trong nước tiểu: Phản ứng Porter Silber có thể cho kết quả tăng sai số vừa phải ở những bệnh nhân có nồng độ cefoxitin trong nước tiểu cao.

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

Phụ nữ có thai:

Các nghiên cứu trên động vật không cho thấy bằng chứng về tác dụng gây quái thai. Vì tác dụng gây quái thai chưa được quan sát thấy ở động vật, các dữ kiện được dự đoán không xuất hiện ở người. Cho đến nay, các chất được phát hiện gây dị tật ở người đã được chứng minh là gây quái thai ở động vật trong các

chẩn đoán được tiến hành trên hai loài động vật. Một lượng lớn dữ liệu lâm sàng trên phụ nữ mang thai cho thấy cefoxitin không gây dị tật cũng như độc tính cho thai nhi/trẻ sơ sinh. Tuy nhiên, vẫn cần có các nghiên cứu dịch tễ học để xác minh sự vắng mặt của các nguy cơ.

Phụ nữ cho con bú:

Cefoxitin có được tiết qua sữa mẹ. Nếu có thể nên ngưng cho con bú khi dùng thuốc để tránh các tác dụng không mong muốn có thể xảy ra ở trẻ sơ sinh.

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

Cefoxitin có ảnh hưởng lớn đến khả năng lái xe và sử dụng máy móc, đặc biệt vì khả năng xảy ra bệnh não gan (Xem mục Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc).

Tương tác, tương kỵ của thuốc

Tương tác thuốc:

Không kiểm soát tốt INR:

Có nhiều báo cáo về khả năng hoạt động của thuốc chống đông đường uống ở những bệnh nhân đang điều trị bằng kháng sinh. Nền bệnh nhiễm hoặc bệnh viêm, tuổi tác và tình trạng tổng quát của bệnh nhân dường như là những yếu tố nguy cơ. Trong các trường hợp này, khó xác định liều bệnh lý này, bao gồm nhóm fluoroquinolon, macrolid, tetracyclin, cotrimoxazol và một số cephalosporin.

Probenecid:

Sử dụng đồng thời với probenecid đường uống gây ức chế bài tiết cefoxitin tại ống thận, do đó làm tăng nồng độ và giảm tốc độ thải trừ của thuốc trong huyết tương.

Các thuốc có độc tính trên thận:

Sử dụng đồng thời cefoxitin với các thuốc có độc tính trên thận như kháng sinh aminoglycosid, colistin, polymycin B hoặc vancomycin có thể gây tăng độc tính trên thận của một số cephalosporin, có thể bao gồm cefoxitin.

Tương kỵ:

Không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác ngoại trừ các dung dịch dùng để hoàn nguyên hoặc pha loãng đã được đề cập.

Tác dụng không mong muốn của thuốc

Các tác dụng không mong muốn được phân loại theo tần suất và hệ cơ quan. Các thuật ngữ sau đây được sử dụng để phân loại tần suất của các tác dụng không mong muốn: rất thường gặp ($\geq 1/10$), thường gặp ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$), ít gặp ($\geq 1/1000$ đến $< 1/100$), hiếm gặp ($\geq 1/10000$ đến $< 1/1000$), rất hiếm gặp ($< 1/10000$) và chưa rõ tần suất (không thể ước tính từ dữ liệu sẵn có).

Hệ cơ quan	Tần suất của các tác dụng không mong muốn	
	Chưa rõ tần suất	
Rối loạn hệ miễn dịch	Phản ứng phản vệ	
Rối loạn máu và hệ bạch huyết	Tăng bạch cầu ái toan, giảm bạch cầu, giảm bạch cầu trung tính (mất bạch cầu hạt), thiếu máu (bao gồm cả thiếu máu huyết tán), giảm tiểu cầu, suy tủy xương	
Rối loạn mạch máu	Viêm tắc tĩnh mạch cục bộ sau khi tiêm tĩnh mạch	
Rối loạn hệ tiêu hóa	Buồn nôn, nôn, tiêu chảy, viêm đại tràng màng giả	
Rối loạn hệ thần kinh	Bệnh não gan (lú lẫn, rối loạn ý thức, co giật, cử động bất thường)*	
Rối loạn hệ gan mật	Tăng transaminase, tăng LDH huyết thanh, tăng phosphatase kiềm huyết thanh	
Rối loạn da và mô dưới da	Phát ban, mề đay, ngứa, hoại tử thượng bì nhiễm độc, phù mạch	
Rối loạn hệ cơ xương và mô liên kết	Đợt cấp của bệnh nhược cơ	
Rối loạn thận và tiết niệu	Viêm thận kẽ, tăng creatinin máu và/hoặc tăng BUN (đặc biệt khi điều trị phối hợp với aminoglycosid và thuốc lợi tiểu quai), suy thận nặng	
Rối loạn toàn thân và tại chỗ dùng thuốc	Sốt, phản ứng tại chỗ tiêm	

* Sử dụng kháng sinh beta-lactam làm tăng nguy cơ mắc bệnh não gan (lú lẫn, rối loạn ý thức, co giật, cử động bất thường) và đặc biệt trong trường hợp dùng quá liều hoặc chức năng thận bị suy giảm.

Thông báo nguy cơ bác sĩ hoặc dược sĩ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc.

Quá liều và cách xử trí

Sử dụng kháng sinh beta-lactam làm tăng nguy cơ mắc bệnh não gan (lú lẫn, rối loạn ý thức, co giật, cử động bất thường), đặc biệt trong trường hợp dùng quá liều hoặc chức năng thận bị suy giảm.

Độc tính dược lực học

Nhóm dược lý: Kháng sinh cephalosporin thế hệ thứ hai.

Mã ATC: J01DC01.

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

Methoxy kháng khuẩn:

Tỷ lệ kháng thuốc khác nhau về mặt địa lý và thời gian đối với một số loài. Do đó, thông tin về tỷ lệ kháng thuốc tại địa phương là cần thiết, đặc biệt đối với việc điều trị các bệnh nhiễm khuẩn nặng. Dữ liệu hiện có đưa ra định hướng về xác suất nhạy cảm của vi khuẩn đối với kháng sinh này. Cefoxitin có hoạt tính kháng khuẩn trên *in vitro* đối với những chủng sau:

<p>Các chủng nhạy cảm</p> <p>Vi khuẩn gram dương hiếu khí: <i>Staphylococcus</i> nhạy cảm với methicillin, <i>Streptococcus</i>, <i>Streptococcus pneumoniae</i>.</p> <p>Vi khuẩn gram âm hiếu khí: <i>Moraxella catarrhalis</i>, <i>Citrobacter koseri</i>, <i>Escherichia coli</i>, <i>Haemophilus influenzae</i>, <i>Klebsiella oxytoca</i>, <i>Klebsiella pneumoniae</i>, <i>Neisseria gonorrhoeae</i>, <i>Proteus mirabilis</i>, <i>Proteus vulgaris</i>, <i>Providencia stuartii</i>, <i>Salmonella</i> spp., <i>Shigella</i> spp.</p> <p>Vi khuẩn kỵ khí: <i>Bacteroides fragilis</i>, <i>Clostridium perfringens</i>, <i>Fusobacterium</i> spp., <i>Peptostreptococcus</i> spp., <i>Prevotella</i>, <i>Propionibacterium acnes</i>, <i>Veillonella</i> spp.</p> <p>Khác: <i>Actinomyces</i>.</p>
<p>Các chủng nhạy cảm trung bình</p> <p>Vi khuẩn gram âm hiếu khí: <i>Morganella morganii</i>.</p> <p>Vi khuẩn kỵ khí: <i>Eubacterium</i>.</p>
<p>Các chủng đề kháng</p> <p>Vi khuẩn gram dương hiếu khí: <i>Enterococcus</i>, <i>Listeria monocytogenes</i>, <i>Staphylococcus</i> kháng methicillin.</p> <p>Vi khuẩn gram âm hiếu khí: <i>Acinetobacter</i>, <i>Campylobacter</i>, <i>Citrobacter freundii</i>, <i>Enterobacter aerogenes</i>, <i>Enterobacter cloacae</i>, <i>Legionella</i>, <i>Pseudomonas aeruginosa</i>, <i>Serratia marcescens</i>, <i>Vibrio</i>, <i>Yersinia enterocolitica</i>.</p> <p>Vi khuẩn kỵ khí: <i>Clostridium difficile</i>.</p> <p>Khác: <i>Chlamydia</i>, <i>Mycobacteria</i>, <i>Mycoplasma</i>.</p>

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 của kháng sinh.

Độc tính dược động học

Hấp thu và phân bố:

Người lớn:

Cefoxitin hầu như không được hấp thu qua đường tiêu hóa và phải được sử dụng theo đường tiêm.

- Sau khi tiêm tĩnh mạch 1 g, nồng độ trong huyết tương của cefoxitin đạt được 125 mcg/ml trong 3 phút, 72 mcg/ml trong 30 phút và 15 mcg/ml trong 120 phút.
- Sau khi tiêm tĩnh mạch 2 g, nồng độ trong huyết tương của cefoxitin đạt được 220 mcg/ml trong 3 phút.
- Thời gian bán thải là 45 phút.

Ở bệnh nhân suy thận có độ thanh thải creatinin từ 10 - 30 ml/phút, thời gian bán thải tăng lên là 6 giờ.

Ở bệnh nhân suy thận có độ thanh thải creatinin < 10 ml/phút, thời gian bán thải sẽ tăng lên là 13 giờ.

Thuộc phân bố vào các dịch sau:

Dịch ngoại bào, dịch khớp, dịch màng ngoài tim, chất dịch màng phổi, chất nhầy, thủy dịch, mật, sữa mẹ, dịch rốn và nước ối, xương, tủy mắt, tim, gan, phổi, cơ trơn tử cung, dịch não tủy.

Liên kết với protein huyết tương: 65 - 80%.

Chuyển hóa: Cefoxitin hầu như không chuyển hóa.

Thải trừ: Cefoxitin được bài tiết qua thận dưới dạng không đổi.

Trong một số nghiên cứu, tiêm tĩnh mạch liều cefoxitin 1 g, tổng lượng thu hồi trong nước tiểu dao động trung bình từ 77 - 99% liều dùng.

Quy cách đóng gói

Hộp 1 lọ.

Điều kiện bảo quản

Bảo quản dưới 30°C. Tránh ánh sáng và ẩm.

Hạn dùng

24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn chất lượng của thuốc

USP.

Cơ sở sản xuất

Zelis Pharma Ltd.

Unit II IGC Phase II, Samba, Jammu & Kashmir, 184121, Ấn Độ.