





LƯU Ý TƯƠNG KỲ KHI TIÊM TRUYỀN KHÁNG SINH CIPROFLOXACIN VÀ CEFOPERAZONE

1

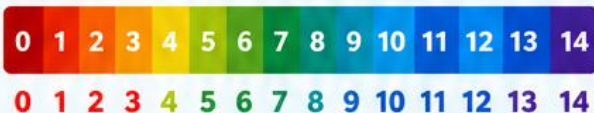
LIÊN QUAN pH CỦA KHÁNG SINH CIPROFLOXACIN



- Dung dịch tiêm truyền ciprofloxacin có pH từ 3,9 đến 4,5.
- Ciprofloxacin tương kỵ với các thuốc tiêm không ổn định về mặt lý hóa ở khoảng pH 3,9 - 4,5.



Vì vậy **KHÔNG TRỘN** thuốc tiêm ciprofloxacin với các thuốc tiêm khác có pH cao.



- Các thuốc tiêm có pH cao hiện đang có tại bệnh viện:
AXUKA, CEFOPERAZONE 1G

2

QUAN SÁT THỰC NGHIỆM



Chuẩn bị:

- Dung dịch NaCl 0,9%
- Dung dịch truyền tĩnh mạch Ciprofloxacin 400mg/200ml (CIPROBID, SL: 24030404, HĐ: 03/2026)
- Bộ dây truyền dịch tĩnh mạch.



Tiến hành:

Pha loãng 01 lọ Cefoperazone 1g trong 100ml NaCl 0,9%. Sau đó, cho dung dịch này kết hợp với Ciprofloxacin trong cùng một đường truyền tĩnh mạch.



Kết quả:

Khi kết hợp Cefoperazone với Ciprofloxacin, ngay lập tức xuất hiện hiện tượng vẩn đục và hình thành một lượng lớn kết tủa trắng trong hệ thống dịch truyền. Hiện tượng này vẫn xảy ra ngay cả khi tăng gấp đôi hàm lượng Cefoperazone thành 2g hay là khi thay đổi thứ tự trộn lẫn Cefoperazone và Ciprofloxacin.



Ciprofloxacin + Cefoperazone



KHÔNG phối hợp Ciprofloxacin với các thuốc có pH cao như:
AXUKA, CEFOPERAZONE 1G

3

GIẢI PHÁP



Sử dụng đường truyền riêng biệt giữa kháng sinh Ciprofloxacin với các dung dịch tiêm truyền có pH cao.

Ciprofloxacin và Cefoperazone đã ghi nhận tương kỵ bằng thực nghiệm nên cần phải thay dây truyền dịch khi dùng đồng thời hai kháng sinh này.



LƯU Ý

Ưu tiên sử dụng đường truyền **riêng biệt** để đảm bảo an toàn và hiệu quả điều trị.

4

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Bộ Y tế, Dược thư Quốc gia Việt Nam 2022
- Tờ thông tin sản phẩm CIPROBID được Cục Quản lý Dược phê duyệt 2018
- Tờ thông tin sản phẩm CEFOPERAZONE 1G được Cục Quản lý Dược phê duyệt 2019
- Bản tin Dược lâm sàng Bệnh viện Thanh Nhàn



BỆNH VIỆN ĐA KHOA ĐÔNG HƯNG						CỘNG HOÀ XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM																			
TỔ THÔNG TIN THUỐC						Độc lập - Tự do - Hạnh Phúc																			
HƯỚNG DẪN CÁCH PHA TIÊM MỘT SỐ LOẠI KHÁNG SINH SỬ DỤNG TẠI BỆNH VIỆN																									
(Căn cứ theo Dược thư Quốc gia(1), Hướng dẫn sử dụng kháng sinh của Bộ Y tế (2), Tờ hướng dẫn sử dụng thuốc (3), Cảnh giác dược (4))																									
STT	Tên thuốc	Tên hoạt chất	Nồng độ, hàm lượng	Dạng bào chế	Dung môi tương hợp	Tiêm bắp	Tiêm tĩnh mạch		Truyền tĩnh mạch		Chú ý														
							Cách pha	Tốc độ	Cách pha	Tốc độ															
3	CEFOPERAZONE 1000	Cefoperazone	1g	Bột pha tiêm	NaCl 0,9%, Glu 5%	1g/3,8ml NCPT [3]	1g/10 ml [3]	3-5 phút [3].	Hòa tan 1g cefoperazon với 5 ml một trong các dung môi pha tiêm thích hợp. Sau đó, pha loãng tiếp trong 20-40 ml dung dịch pha loãng thích hợp. [3]	Truyền tĩnh mạch gián đoạn khoảng 15-60 phút, hoặc liên tục [2], [3]	- Trong trường hợp pha dung dịch tiêm bắp có nồng độ dung dịch trên 250 mg/ml, nên pha với dung dịch tiêm Lidocain HCl 0.5%. [3] <table><tr><td></td><td>Nồng độ Cefoperazon</td><td>Thể tích nước cất</td><td>Thể tích Lidocain 2%</td><td>Thể tích lấy ra để tiêm</td></tr><tr><td rowspan="2">1g</td><td>333 mg/ml</td><td>2.0 ml</td><td>0.6 ml</td><td>3 ml</td></tr><tr><td>250 mg/ml</td><td>2.8 ml</td><td>1.0 ml</td><td>4 ml</td></tr></table> -Dung dịch đã pha ổn định trong 24h ở nhiệt độ phòng và trong 5 ngày nếu bảo quản trong tủ lạnh [2]		Nồng độ Cefoperazon	Thể tích nước cất	Thể tích Lidocain 2%	Thể tích lấy ra để tiêm	1g	333 mg/ml	2.0 ml	0.6 ml	3 ml	250 mg/ml	2.8 ml	1.0 ml	4 ml
	Nồng độ Cefoperazon	Thể tích nước cất	Thể tích Lidocain 2%	Thể tích lấy ra để tiêm																					
1g	333 mg/ml	2.0 ml	0.6 ml	3 ml																					
	250 mg/ml	2.8 ml	1.0 ml	4 ml																					

BỆNH VIỆN ĐA KHOA ĐÔNG HUNG				CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM			
TỔ THÔNG TIN THUỐC				Độc lập - Tự do - Hạnh phúc			
LIỀU THƯỜNG DÙNG VÀ HIỆU CHỈNH LIỀU KHÁNG SINH Ở BỆNH NHÂN SUY THẬN							
TT	Hoạt chất	Tên thuốc	Nồng độ- Hàm lượng	Đường dùng	Liều thường dùng	Liều theo độ thanh thải creatinin (CrCl) (ml/ph)	Nguồn tài liệu
β- lactam							
5	CEFOPERAZONE 1000	Cefoperazone	1000mg	Tiêm/ Tiêm truyền	- Người lớn: 1g- 2g mỗi 12h. Nhiễm khuẩn nặng có thể dùng đến 6g - 12g/ngày F17chia 2-4 lần [1], [2]. '- Trẻ em: 50-200mg/kg/ngày nên được chia lần 2-3 lần [1], [2].	+ Cefoperazone không cần hiệu chỉnh liều trên bệnh nhân suy thận nếu dùng liều thông thường (2-4g/ngày).[1], [2]. + Với người có mức lọc cầu thận < 18ml/phút hoặc nồng độ creatinin huyết thanh > 3,5 mg/dL thì liều tối đa là 4g/ngày [1], [2]. (Cefoperazone thải trừ chủ yếu qua mật (60-80%), chỉ khoảng 20-30% liều dùng Cefoperazone thải trừ qua nước tiểu) + Suy gan và suy thận phối hợp: liều dùng là 1-2 g/24h, nếu dùng liều cao hơn phải theo dõi nồng độ Cefoperazone trong huyết trương [1], [2]. + Ở bệnh nhân có bệnh lý gan hoặc tắc mật, liều Cefoperazone không vượt quá 4g/24h.	1. Dược thư quốc gia Việt Nam 2022 2. Tờ hướng dẫn sử dụng của thuốc

Rx

CEFOPERAZONE 1000Cefoperazon natri tương ứng với
1000mg cefoperazon**CEFOPERAZONE 2000**Cefoperazon natri tương ứng với
2000mg cefoperazon**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:****Thành phần dược chất:** Mỗi lọ chứa:

CEFOPERAZONE 1000: Cefoperazon natri tương ứng với 1000mg cefoperazon.

CEFOPERAZONE 2000: Cefoperazon natri tương ứng với 2000mg cefoperazon.

Dạng bào chế: Bột pha tiêm.**Mô tả đặc điểm của thuốc:** Thuốc bột vô khuẩn pha tiêm màu trắng đến vàng nhạt, đóng trong lọ thủy tinh trung tính, đầy kín bằng nút cao su và nắp nhôm.**Chỉ định:****Đơn trị liệu**

Cefoperazon được chỉ định trong điều trị những bệnh nhiễm khuẩn sau đây do các chủng nhạy cảm với thuốc gây ra:

- Nhiễm khuẩn đường hô hấp trên và dưới.
- Nhiễm khuẩn đường tiết niệu trên và dưới.
- Viêm màng bụng, viêm túi mật, viêm ống mật và các nhiễm khuẩn khác trong ổ bụng.
- Nhiễm khuẩn huyết.
- Nhiễm khuẩn da và mô mềm.
- Nhiễm khuẩn xương khớp.
- Bệnh viêm khung chậu, viêm nội mạc tử cung, bệnh lậu và các nhiễm khuẩn khác ở đường sinh dục.

Có thể dùng natri cefoperazon để dự phòng nhiễm khuẩn hậu phẫu ở bệnh nhân phẫu thuật vùng bụng, phụ khoa, tim mạch và chỉnh hình.

Trị liệu phối hợp

Vi cefoperazon có phổ hoạt tính rộng, nên dùng đơn độc kháng sinh này cũng có thể là đủ để điều trị nhiều bệnh nhiễm khuẩn. Tuy nhiên, cũng có thể phối hợp với các kháng sinh khác khi có chỉ định. Nếu phối hợp với một aminoglycosid, thì cần theo dõi chức năng thận trong quá trình điều trị.

Liều dùng, cách dùng:**Liều dùng:****Người lớn:**

Liều thường dùng hàng ngày cho người lớn là 2-4 g/ngày, chia 2 lần (mỗi 12 giờ tiêm một lần). Nếu nhiễm khuẩn nặng, có thể tăng liều 8 g/ngày, chia 2 lần (mỗi 12 giờ tiêm một lần). Liều dùng 12 g/ngày chia 3 lần (mỗi 8 giờ tiêm một lần) và liều lên tới 16 g/ngày chia nhiều lần đã được sử dụng mà chưa thấy có biến chứng gì. Có thể khởi đầu điều trị trước khi có kết quả xét

Hướng dẫn pha thuốc trước khi sử dụng:

Phải thực hiện thao tác vô trùng khi pha thuốc. Dung dịch sau khi pha nên dùng ngay để tránh nguy cơ nhiễm khuẩn.

Khi hòa tan cefoperazon ở nồng độ cao vượt quá 333 mg/ml, cần phải lắc mạnh và lâu. Độ tan tối đa khoảng 475 mg/ml.

Chuẩn bị dung dịch tiêm bắp: Sử dụng dung môi thích hợp để pha dung dịch thuốc tiêm bắp. Trong trường hợp pha dung dịch tiêm bắp có nồng độ dung dịch trên 250 mg/ml, nên pha với dung dịch tiêm lidocain hydroclorid 0,5%. Quy trình pha loãng như sau: đầu tiên thêm lượng nước cất pha tiêm cần thiết và lắc cho thuốc tan hoàn toàn, sau đó thêm lượng lidocain 2% và lắc trộn đều.

Cách tiến hành như sau:

Hàm lượng	Nồng độ Cefoperazon	Thể tích nước cất	Thể tích Lidocain 2%	Thể tích lấy ra để tiêm
1g	333 mg/ml	2,0 ml	0,6 ml	3 ml
	250 mg/ml	2,8 ml	1,0 ml	4 ml
2g	333 mg/ml	3,8 ml	1,2 ml	6 ml
	250 mg/ml	5,4 ml	1,8 ml	8 ml

Khi sử dụng dung môi pha loãng thích hợp khác:

Hàm lượng	Nồng độ Cefoperazon	Thể tích dung dịch thêm vào	Thể tích lấy ra để tiêm
1g	333 mg/ml	2,6 ml	3 ml
	250 mg/ml	3,8 ml	4 ml
2g	333 mg/ml	5,0 ml	6 ml
	250 mg/ml	7,2 ml	8 ml

Chuẩn bị thuốc tiêm truyền tĩnh mạch:

Dung dịch thích hợp cho tiêm truyền tĩnh mạch:

- Dextrose 5%

- Dextrose 10%

- Natri clorid 0,9%

Đầu tiên, dùng một thể tích tối thiểu 2,8 ml dung dịch pha loãng thích hợp để hòa tan mỗi gram cefoperazon, để dễ hòa tan hơn có thể khuyến cáo dùng 5 ml dung dịch pha loãng thích hợp cho mỗi gram bột thuốc. Sau đó, toàn bộ dung dịch thu được sẽ được pha loãng tiếp để dùng trong các trường hợp sau đây.

Tiêm tĩnh mạch:

Pha loãng tiếp với dung môi thích hợp để đạt nồng độ cuối cùng là 100 mg/ml và tiêm trong khoảng thời gian ít nhất là từ 3-5 phút.

Truyền tĩnh mạch:

Chuẩn bị thuốc tiêm truyền tĩnh mạch: nồng độ khoảng 2 mg/ml - 50 mg/ml được khuyến cáo dùng tiêm truyền tĩnh mạch.

Truyền tĩnh mạch không liên tục: Pha loãng tiếp trong 20-40 ml dung dịch pha loãng thích hợp và tiêm truyền trong khoảng thời gian từ 15 đến 60 phút.

Truyền tĩnh mạch liên tục: Sau khi pha loãng, nồng độ cuối cùng đạt được khoảng 2-25 mg/ml được dùng để tiêm truyền tĩnh

Liều khuyến cáo dùng trong viêm niệu đạo không biến chứng do lậu cầu là tiêm bắp liều duy nhất 500 mg.

Nên tiêm bắp sâu, chỗ có lượng cơ rộng ở mông hoặc bắp đùi phía trước.

Sử dụng ở bệnh nhân rối loạn chức năng gan:

Cần điều chỉnh liều dùng trong trường hợp tắc mật nghiêm trọng hoặc bệnh gan nặng hoặc đồng thời có rối loạn chức năng thận. Trong những trường hợp này, không được dùng liều vượt quá 2 g mỗi ngày mà không theo dõi chặt chẽ nồng độ cefoperazon trong huyết thanh.

Sử dụng ở bệnh nhân rối loạn chức năng thận:

Vì thận không phải là con đường đào thải chính của cefoperazon, nên không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận nếu chỉ dùng liều thông thường là 2-4 g/ngày. Với người có mức lọc cầu thận < 18 ml/phút hoặc nồng độ creatinin huyết thanh > 3,5 mg/dL thì liều tối đa của cefoperazon nên là 4 g/ngày.

Thời gian bán thải của cefoperazon giảm nhẹ khi thẩm tách máu, vậy cần điều chỉnh liều theo các giai đoạn của quá trình lọc máu.

Sử dụng ở bệnh nhân rối loạn chức năng gan và thận đồng thời:

Ở những bệnh nhân rối loạn chức năng gan kèm theo suy thận, cần theo dõi nồng độ cefoperazon trong huyết thanh và điều chỉnh liều dùng khi cần. Không được vượt quá 2 g/ngày mà không theo dõi chặt chẽ nồng độ trong huyết thanh.

Trẻ nhũ nhi và trẻ nhỏ:

Ở trẻ nhũ nhi và trẻ nhỏ, liều cefoperazon 50-200 mg/kg/ngày nên được chia làm 2-3 lần (mỗi 8-12 giờ). Liều tối đa không được vượt quá 12 g/ngày.

Sử dụng ở trẻ sơ sinh:

Với trẻ < 8 ngày tuổi, nên dùng thuốc mỗi 12 giờ.

Tiêm truyền tĩnh mạch ở người lớn và trẻ em:
Khi tiêm truyền tĩnh mạch trực tiếp thì liều tối đa cefoperazon là 2 g cho người lớn và 50 mg/kg cho trẻ em.

Dự phòng phẫu thuật:

Để dự phòng phẫu thuật, nên tiêm truyền tĩnh mạch 1-2 g trước khi phẫu thuật 30-90 phút. Trong hầu hết các trường hợp có thể nhắc lại liều này mỗi 12 giờ trong không quá 24 giờ. Trong phẫu thuật đã biết là có tỷ lệ nhiễm khuẩn cao hơn (như phẫu thuật đại trực tràng) hoặc khi xảy ra nhiễm khuẩn có thể gây nguy hại đặc biệt (ví dụ phẫu thuật tim hở và phẫu thuật tạo hình khóp), thì cần dùng tiếp tục cefoperazon dự phòng trong 72 giờ sau khi hoàn thành phẫu thuật.

Cách dùng:

- Tiêm bắp sâu.
- Tiêm truyền tĩnh mạch gián đoạn (khoảng 15-60 phút).
- Tiêm truyền tĩnh mạch liên tục.
- Mặc dù cefoperazon đã được tiêm tĩnh mạch trực tiếp chậm trong vòng 3-5 phút (nhưng các nhà sản xuất không khuyến cáo dùng thuốc này theo đường tiêm tĩnh mạch, trực tiếp nhanh).

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 8 giờ ở nhiệt độ phòng 25°C hoặc không quá 24 giờ ở nhiệt độ 2-8°C và bảo quản trong điều kiện vô trùng.

Chống chỉ định:

Tiền sử dị ứng với cefoperazon và kháng sinh nhóm cephalosporin.

Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

Trước khi bắt đầu điều trị bằng cefoperazon, phải điều tra kỹ về tiền sử dị ứng của người bệnh với cephalosporin, penicillin hoặc thuốc khác.

Phản ứng chéo quá mẫn (bao gồm sốc phản vệ) xảy ra trong số các người bệnh dị ứng với các kháng sinh nhóm beta-lactam, nên dùng cefoperazon phải thận trọng, theo dõi các dấu hiệu và triệu chứng sốc phản vệ trong lần dùng thuốc đầu tiên, và sẵn sàng mọi thứ để điều trị sốc phản vệ nếu người bệnh trước đây đã dị ứng với penicillin. Tuy nhiên, với cefoperazon phản ứng quá mẫn chéo với penicillin có tỷ lệ thấp.

Sử dụng cefoperazon dài ngày có thể làm phát triển quá mức các chủng không nhạy cảm. Cần theo dõi người bệnh cẩn thận. Nếu bị bội nhiễm, phải ngừng sử dụng thuốc.

Đã có báo cáo viêm đại tràng giả khi sử dụng các kháng sinh phổ rộng; vì vậy cần phải quan tâm tới việc chẩn đoán bệnh này và điều trị với metronidazol cho người bệnh bị ỉa chảy nặng liên quan tới sử dụng kháng sinh. Nên thận trọng khi kê đơn kháng sinh phổ rộng cho những người bệnh có bệnh đường tiêu hóa, đặc biệt là bệnh viêm đại tràng.

Cefoperazon có chứa chuỗi N-methylthiotetrazol, cấu trúc liên quan tới giảm prothrombin huyết. Giảm prothrombin huyết được báo cáo đã thấy trên người bệnh dùng cefoperazon nhưng hiếm khi gây chảy máu. Cần theo dõi thời gian prothrombin ở người bệnh có nguy cơ giảm prothrombin huyết và sử dụng vitamin K nếu cần. Đặc biệt theo dõi hàm lượng prothrombin ở người bệnh bị rối loạn hấp thu hoặc được nuôi ăn qua đường tĩnh mạch, nếu cần dùng thêm vitamin K.

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

Thời kỳ mang thai:

Các nghiên cứu về sinh sản trên chuột nhắt, chuột cống và khỉ không cho thấy tác động có hại cho khả năng sinh sản hoặc có hại cho bào thai. Cephalosporin thường được xem là sử dụng an toàn trong khi có thai.

Tuy nhiên, chưa có đầy đủ các công trình nghiên cứu có kiểm soát chặt chẽ trên người mang thai. Vì các nghiên cứu trên

CEFOPERAZON

(Nguồn: Dược thư quốc gia)

Tên chung quốc tế: Cefoperazone.

Mã ATC: J01DD12.

Loại thuốc: Kháng sinh cephalosporin thế hệ 3.

Dạng thuốc và hàm lượng

Lọ bột vô khuẩn pha tiêm chứa cefoperazon dưới dạng muối natri, tương đương với 1 g, 2 g cefoperazon cho mỗi lọ. 1,03 g cefoperazon natri tương đương với khoảng 1 g cefoperazon.

Chỉ định

Cefoperazon được chỉ định trong điều trị nhiễm khuẩn gây ra bởi các vi khuẩn nhạy cảm bao gồm:

Nhiễm khuẩn hô hấp dưới: viêm phổi, viêm phế quản, giãn phế quản, viêm mủ màng phổi và áp xe phổi.

Nhiễm khuẩn đường tiết niệu: viêm thận - bể thận, viêm bàng quang, nhiễm khuẩn đường tiết niệu phức tạp ở bệnh nhân có bệnh nền.

Nhiễm khuẩn huyết.

Nhiễm khuẩn da và cấu trúc da.

Viêm phúc mạc và các nhiễm khuẩn ổ bụng khác.

Viêm vùng chậu, viêm nội mạc tử cung và các nhiễm khuẩn đường sinh dục nữ khác, bao gồm cả nhiễm khuẩn do lậu cầu.

Chống chỉ định

Tiền sử dị ứng với cefoperazon hoặc có tiền sử dị ứng nặng (phản vệ hoặc phản ứng trên da nặng như hội chứng Stevens-Johnson/ Lyell) với bất kỳ kháng sinh beta-lactam nào khác.

Liều lượng và cách dùng

Cách dùng

Với tiêm tĩnh mạch, hoàn nguyên 1 g bột pha tiêm cefoperazon với 5 ml dung môi tương hợp (thường sử dụng nước cất pha tiêm, ngoài ra có thể sử dụng dung dịch glucose 5%, dung dịch natri clorid 0,9%), lắc kỹ. Để truyền tĩnh mạch: pha loãng dung dịch thuốc sau khi hoàn nguyên với dung môi tương hợp (thường sử dụng 20 - 40 ml dung dịch natri clorid 0,9%, ngoài ra có thể sử dụng dung dịch glucose 5%, dung dịch ringer lactat). Nồng độ cefotaxim khi sử dụng theo truyền tĩnh mạch khoảng 2 - 50 mg/ml. Thời gian truyền tĩnh mạch gián đoạn khoảng 15 - 30 phút.

Với tiêm bắp, hoàn nguyên 1 g bột pha tiêm cefoperazon với 2,6 ml (hoặc 3,8 ml) nước cất pha tiêm, lắc kỹ. Trong trường hợp pha dung dịch tiêm bắp có nồng độ từ 250 mg/ml trở lên nên pha với dung dịch nước cất pha tiêm có pha thêm lidocain (hoàn nguyên với 2 ml (hoặc 2,8 ml) nước cất pha tiêm đến khi bột thuốc tan hoàn toàn và thêm 0,6 ml (hoặc 1 ml) lidocain 2%).

Liều lượng

Người lớn: Liều thường dùng là 1 - 2 g, mỗi 12 giờ một lần. Đối với các nhiễm khuẩn nặng hoặc nhiễm khuẩn do vi khuẩn kém nhạy cảm, tổng liều hàng ngày có thể tăng lên 6 - 12 g, chia thành 2 - 4 lần/ngày.

Tương tự như các kháng sinh khác, thời gian dùng cefoperazon tùy thuộc vào loại nhiễm khuẩn nhưng nhìn chung nên kéo dài 48 - 72 giờ sau khi bệnh nhân đã hết sốt hay có bằng chứng chứng tỏ đã hết nhiễm khuẩn. Tuy nhiên, thời gian điều trị nhiễm khuẩn do *Streptococcus* beta tan huyết nhóm A cần kéo dài ít nhất 10 ngày để phòng ngừa thấp tim và viêm cầu thận cấp.

Đối với người bệnh thẩm tách máu, có thể cần hiệu chỉnh lại liều cefoperazon sau thẩm tách máu do cefoperazon bị loại một phần qua lọc máu.

Ở bệnh nhân có bệnh lý gan hoặc tắc mật, liều cefoperazon không vượt quá 4 g/24 giờ.

Ở bệnh nhân suy thận, không cần hiệu chỉnh liều cefoperazon. Tuy nhiên, nếu có dấu hiệu tích lũy thuốc, cần giảm liều cho phù hợp. Ở bệnh nhân suy gan đồng thời suy thận, cefoperazon có thể tích lũy trong huyết thanh. Liều cefoperazon cần giảm còn 1 - 2 g/24 giờ. Trong trường hợp sử dụng liều cao hơn liều này, cần theo dõi nồng độ cefoperazon trong huyết thanh.

Trẻ em: Độ an toàn và hiệu quả của cefoperazon chưa được chứng minh trên trẻ em. Tuy nhiên, trong trường hợp cần thiết, có thể sử dụng liều cefoperazon ở trẻ em như sau: 50 - 100 mg/kg/ngày chia 2 lần/ngày. Đối với nhiễm khuẩn nặng, liều cefoperazon có thể tăng lên đến 200 mg/kg/ngày chia thành 2 - 4 lần/ngày.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Thường gặp

Tại chỗ: đau, viêm thành mạch ở vị trí tiêm truyền.

Tiêu hóa: tiêu chảy.

Chưa xác định được tần suất

Da: viêm da tróc vảy, hội chứng Stevens-Johnson/Lyell.

Tiêu hóa: xuất huyết tiêu hóa.

Huyết học: thiếu hụt vitamin K.

Miễn dịch: phản vệ.

Khác: phản ứng giống disulfiram.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Nếu xuất hiện phản ứng dị ứng nghiêm trọng, cần ngừng thuốc ngay và áp dụng các biện pháp can thiệp phù hợp để cấp cứu phản vệ (như tiêm adrenalin, corticosteroid, duy trì thông khí, thở oxy).

Trong trường hợp viêm đại tràng và hoặc tiêu chảy nặng (lưu ý phản ứng có thể xuất hiện muộn sau 2 tháng kể từ khi ngừng thuốc) không tự khỏi, cần thực hiện xét nghiệm vi sinh, bù nước, điện giải, bổ sung protein. Với viêm đại tràng giả mạc, chỉ định điều trị ngay kháng sinh chống *C. difficile* (metronidazol hoặc vancomycin đường uống).

Tương tác thuốc

Heparin: Sử dụng đồng thời heparin và cefoperazon có thể tăng nguy cơ chảy máu nên được giám sát chặt chẽ việc sử dụng thuốc chống đông. Ở những bệnh nhân có nguy cơ xuất huyết cao, nên sử dụng kháng sinh khác.

Warfarin hoặc các thuốc chống đông nhóm coumarin: Các penicilin phổ rộng có thể tăng nguy cơ gây chảy máu khi sử dụng cùng warfarin hoặc các thuốc

chống đông nhóm coumarin do ức chế tiêu cầu, nên theo dõi chỉ số INR để điều chỉnh liều thuốc chống đông khi bắt đầu hoặc ngừng sử dụng cephalosporin.

Tương kỵ

Khi tiêm truyền tĩnh mạch, nếu sử dụng cùng với một aminoglycosid (như amikacin, gentamicin, tobramycin) nên tiêm truyền mỗi thuốc ở một vị trí riêng rẽ hoặc tráng rửa sạch dây truyền với dung môi tương hợp sau khi truyền mỗi thuốc.

Thận trọng

Phản vệ đã được báo cáo ở các bệnh nhân sử dụng kháng sinh beta-lactam, trong đó có cefoperazon. Trước khi bắt đầu điều trị bằng cefoperazon, cần hỏi cẩn thận bệnh nhân về tiền sử dị ứng với các kháng sinh nhóm cephalosporin, penicilin hoặc thuốc khác. Cần thận trọng khi sử dụng cefoperazon trên bệnh nhân đã có tiền sử dị ứng với kháng sinh beta-lactam trước đây. Trong trường hợp bệnh nhân có tiền sử dị ứng nặng (phản vệ hoặc phản ứng trên da nặng như hội chứng Stevens-Johnson/Lyell) với bất kỳ kháng sinh beta-lactam nào, cần chống chỉ định cefoperazon.

Phản ứng trên da nghiêm trọng, như hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử thượng bì nhiễm độc hay viêm da tróc vảy cũng đã được báo cáo ở bệnh nhân sử dụng cefoperazon. Trong trường hợp xuất hiện những phản ứng này, cần ngừng điều trị bằng cefoperazon và có biện pháp xử trí phù hợp.

Tiêu chảy do *Clostridium difficile* đã được báo cáo với hầu hết các kháng sinh, trong đó có cefoperazon, do việc sử dụng thuốc làm thay đổi hệ vi sinh vật bình thường cư trú trong đại tràng, dẫn đến phát triển quá mức *C. difficile*. Mức độ nặng của tiêu chảy do *Clostridium difficile* có thể thay đổi từ tiêu chảy nhẹ đến nặng, đe dọa tính mạng trong đó, với dạng nặng nhất là viêm đại tràng giả mạc. Ở tất cả các bệnh nhân xuất hiện tiêu chảy sau khi sử dụng kháng sinh, thậm chí sau 2 tháng kể từ ngày ngừng thuốc, cần lưu ý đến tiêu chảy liên quan do *C. difficile*. Trong trường hợp nghi ngờ hoặc đã xác định tiêu chảy liên quan đến nhiễm *C. difficile*, bệnh nhân cần được bù dịch và điện giải, bổ sung protein, sử dụng kháng sinh đặc hiệu điều trị *C. difficile*. Thận trọng khi dùng cefoperazon trên đối tượng bệnh nhân có tiền sử bệnh lý đường tiêu hóa, đặc biệt là viêm đại tràng.

Xuất huyết nghiêm trọng, bao gồm cả tử vong đã được báo cáo ở bệnh nhân sử dụng cefoperazon. Theo dõi chặt chẽ các dấu hiệu xuất huyết, giảm tiểu cầu và rối loạn đông máu ở bệnh nhân dùng thuốc này. Cần ngừng sử dụng cefoperazon trong trường hợp bệnh nhân chảy máu dai dẳng mà không có nguyên nhân rõ ràng. Ngoài ra, ở bệnh nhân sử dụng cefoperazon, cũng có thể xảy ra thiếu hụt vitamin K dẫn đến rối loạn đông máu do kháng sinh ức chế hệ vi khuẩn đường ruột tổng hợp vitamin K. Nguy cơ thiếu hụt vitamin K tăng lên ở các bệnh nhân suy dinh dưỡng/suy kiệt, rối loạn hấp thu, nghiện rượu hoặc được nuôi ăn qua đường tĩnh mạch kéo dài. Bệnh nhân có thể xuất hiện giảm prothrombin có hoặc không có chảy máu kèm theo. Ở những bệnh nhân này, cần giám sát thời gian prothrombin và chỉ định bổ sung vitamin K ngoại sinh nếu cần.

Phản ứng giống disulfiram được đặc trưng bởi triệu chứng đỏ bừng mặt, đổ mồ hôi, đau đầu, nhịp tim nhanh có thể xảy ra ở bệnh nhân dùng các chất kích thích chứa alcohol trong vòng 72 giờ sau khi sử dụng cefoperazon.

Cefoperazon có thể gây dương tính giả với xét nghiệm Coombs và xét nghiệm đường niệu.

Thời kỳ mang thai

Nghiên cứu về khả năng sinh sản trên chuột nhắt, chuột cống và khi sử dụng liều gấp 10 lần liều dùng trên người không cho thấy giảm khả năng thụ thai hoặc ảnh hưởng bất lợi lên bào thai ở động vật thực nghiệm. Tuy nhiên, do chưa có đầy đủ dữ liệu lâm sàng từ các nghiên cứu được kiểm soát tốt trên người, chỉ dùng thuốc này cho phụ nữ mang thai trong trường hợp thực sự cần thiết.

Thời kỳ cho con bú

Cefoperazon được bài tiết vào sữa mẹ với nồng độ thấp (khoảng 0,4 - 0,9 microgam/ml sau khi sử dụng liều 1 g qua đường tĩnh mạch). Ảnh hưởng của thuốc lên trẻ bú mẹ chưa được biết đến nhưng cần thận trọng khi sử dụng cefoperazon cho phụ nữ đang cho con bú, đặc biệt chú ý trường hợp trẻ bị tiêu chảy, nấm miệng và phát ban.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Nôn, buồn nôn, tiêu chảy và đau bụng. Co giật cũng có thể xuất hiện khi sử dụng liều rất cao như đã được mô tả với các kháng sinh beta-lactam khác.

Xử trí: Không có thuốc giải độc đặc hiệu, chủ yếu là điều trị triệu chứng.

Cập nhật lần cuối: 2018.

Dược lực học

Cefoperazon ức chế tổng hợp thành tế bào vi khuẩn bằng cách liên kết với protein gắn penicilin (PBP), từ đó, ngăn cản liên kết chéo với peptidoglycan mới, từ đó, gây ly giải và chết tế bào.

Cefoperazon có phổ tác dụng rộng trên vi khuẩn hiếu khí Gram dương, Gram âm và vi khuẩn kỵ khí.

Vi khuẩn Gram dương hiếu khí: *Staphylococcus aureus* (chỉ với các chủng còn nhạy cảm với methicilin - MSSA), *Staphylococcus epidermidis* (chỉ với các chủng còn nhạy cảm với methicilin), *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* (liên cầu beta tan huyết nhóm A), *Streptococcus agalactiae* (*Streptococcus* beta tan huyết nhóm B). Nhìn chung, cefoperazon có hoạt tính tương tự cefotaxim trên *S. aureus* và *S. epidermidis*. Các chủng đã kháng với methicilin cũng sẽ kháng với cefoperazon.

Vi khuẩn ưa khí Gram âm: *Citrobacter* spp., *Enterobacter* spp., *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella* spp., *Morganella morganii*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Providencia rettgeri*, *Providencia stuartii*, *Pseudomonas* spp., *Serratia marcescens*. Nhìn chung, cefoperazon có hoạt tính chống lại hầu hết các chủng *Enterobacteriaceae* nhưng mức độ kém hơn so với các kháng sinh cephalosporin thế hệ 3 khác như cefotaxim và ceftriaxon. Cefoperazon cũng có hoạt tính trên *Neisseria gonorrhoeae* và *Haemophilus influenzae* nhưng kém hơn cefotaxim và ceftriaxon. Cefoperazon có hoạt tính trên *P. aeruginosa* ở mức độ trung bình và kém hơn so với ceftazidim. Cefoperazon không có tác dụng trên *Acinetobacter* spp.

Vi khuẩn kỵ khí: Cầu khuẩn Gram dương (bao gồm *Peptococcus* và *Peptostreptococcus*); *Clostridium* spp. (ngoại trừ *C. difficile*), *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides* spp. Hoạt tính của cefoperazon trên *Bacteroides* spp. chỉ ở mức trung bình và kém hơn so với cefoxitin.

Có ba cơ chế chính đề kháng cefoperazon bao gồm: Đột biến protein đích PBP chủ yếu xảy ra ở các vi khuẩn Gram dương, sản xuất enzym beta-lactamase phổ rộng (ESBL) hoặc biểu hiện quá mức của nhiễm sắc thể quy định beta-lactamase xảy ra ở các vi khuẩn Gram âm; giảm vận chuyển qua màng hoặc hoạt hóa các bơm tống thuốc ở một số vi khuẩn Gram âm.

Dược động học

Hấp thu: Cefoperazon không hấp thu được qua đường tiêu hóa nên thuốc cần sử dụng qua đường tiêm. Khi tiêm bắp các liều 1 g hoặc 2 g cefoperazon, nồng độ đỉnh của cefoperazon trong huyết thanh tương ứng là 57 và 97 microgam/ml đạt được sau 1 - 2 giờ. Khi tiêm tĩnh mạch liều tương tự, sau 15 phút, nồng độ đỉnh trong huyết thanh đạt được cao gấp 2 - 3 lần sau khi tiêm bắp, tương ứng lần lượt là 153 và 252 microgam/ml.

Phân bố: Tỷ lệ liên kết của cefoperazon với protein huyết tương cao (khoảng 82 - 93%). Cefoperazon thấm vào được hầu hết các mô và dịch cơ thể nhưng kém thâm nhập vào dịch não tủy, kể cả ở bệnh nhân có viêm màng não. Cefoperazon qua nhau thai và bài tiết vào sữa mẹ ở nồng độ thấp. Cefoperazon ít bị chuyển hóa trong cơ thể.

Chuyển hóa: Chất chuyển hóa chính của cefoperazon là cefoperazon A. Chất này có hoạt tính kháng khuẩn ít hơn so với chất mẹ khoảng 16 lần.

Thải trừ: Cefoperazon được thải trừ chủ yếu qua đường mật (khoảng 60 - 80%). Nồng độ đỉnh của thuốc trong mật thường đạt được sau 1 - 3 giờ dùng thuốc và thường vượt quá nồng độ của thuốc trong huyết thanh, tối đa lên đến 100 lần. Nồng độ thuốc trong mật dao động từ 66 microgam/ml sau 30 phút đến 6.000 microgam/ml sau 3 giờ tiêm tĩnh mạch liều 2 g. Chỉ khoảng 20 - 30% liều dùng của cefoperazon được thải trừ qua nước tiểu dưới dạng không chuyển hóa. Nửa đời thải trừ của cefoperazon khoảng 2 giờ. Ở bệnh nhân có bệnh lý gan và/hoặc tắc mật, nửa đời thải trừ của cefoperazon tăng gấp 2 - 4 lần. Trái lại, ở bệnh nhân suy thận nặng, nửa đời thải trừ của cefoperazon không khác biệt rõ rệt so với ở người bình thường khỏe mạnh. Ở bệnh nhân suy giảm cả chức năng gan và chức năng thận, cefoperazon bị tích lũy trong huyết thanh.

