https://trungtamthuoc.com/

Rx

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

ATECEFTAN® 500 MG

Cefmetazol 500 mg

1. TÊN THUỐC

ATECEFTAN® 500 MG

2. CÁC DẤU HIỆU LƯU Ý VÀ KHUYẾN CÁO KHI DÙNG THUỐC

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.
Để xa tầm tay trẻ em.
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

3. THÀNH PHẦN

Thành phần hoạt chất: Cefmetazol 500 mg (dưới dạng Cefmetazol natri.)
Thành phần tá dược: Không có.

4. DẠNG BÀO CHẾ

Bột pha tiêm màu trắng, đựng trong lọ thủy tinh không màu, nút cao su, niềng nhôm.

5. CHỈ ĐỊNH

Bệnh nhiễm trùng máu, viêm phế quản mãn tính, viêm phổi, áp xe phổi, viêm mủ màng phổi, nhiễm khuẩn thứ phát gây bệnh đường hô hấp mãn tính, viêm bàng quang, viêm bể thận, viêm phúc mạc, viêm túi mật, viêm đường mật, viêm tuyến bartholin, viêm nhiễm bên trong tử cung, viêm phần phụ tử cung, viêm mô quanh xương hàm, viêm xương hàm.

6. CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

Liều dùng:

Đối với người lớn, tiêm tĩnh mạch hoặc tiêm truyền nhỏ giọt tĩnh mạch liều 1 – 2 g/ngày, chia 2 lần.

Đối với trẻ em, liều thông thường hàng ngày 25 – 100 mg/kg, tiêm tĩnh mạch hoặc tiêm truyền nhỏ giọt tĩnh mạch, chia làm 2 - 4 lần.

Tuy nhiên, tùy thuộc vào tình trạng nhiễm khuẩn dai dẳng hoặc nặng, tăng lên 4 g/ngày cho người lớn, 150 mg/kg/ngày ở trẻ em, chia làm 2 – 4 lần.

Cách dùng:

Tiêm tĩnh mạch: Hòa tan 500 mg bột thuốc tiêm vào 5 ml nước cất pha tiêm hoặc dung dịch Natri clorid 0,9% hoặc dung dịch glucose đẳng trương, tiêm từ từ cho bệnh nhân.

Ngoài ra, có thể thêm vào dung dịch bổ sung và truyền cho bệnh nhân. Trong trường hợp truyền cho bệnh nhân bắt buộc phải pha thuốc trong dung dịch đẳng trương, không được sử dụng nước cất pha tiêm.

Chú ý khi sử dụng liên quan đến cách dùng và liều dùng:

Đối với bệnh nhân suy thận nặng, phải sử dụng thận trọng bằng cách điều chỉnh liều, thời gian dùng thuốc (Xem phần "Dược động học").

Khi sử dụng thuốc này, phải xác định tính nhạy cảm của vi khuẩn và sử dụng thuốc trong khoảng thời gian cần thiết tối thiểu để phòng ngừa kháng thuốc.

https://trungtamthuoc.com/

Lưu ý khi dùng thuốc:

- Chuẩn bị: Tham khảo nội dung chú ý ghi ở phần liều lượng, cách sử dụng trên khi thực hiện truyền nhỏ giọt tĩnh mạch.
- Sau khi hòa tan thuốc: Cần nhanh chóng sử dụng thuốc ngay sau khi hòa tan. Sử dụng trong vòng 24 giờ ở điều kiện nhiệt độ phòng (không quá 30^0C) trong trường hợp cần phải bảo quản.
- Khi sử dụng: Liều lớn tiêm tĩnh mạch có thể gây đau mạch. Vì vậy, hãy chú ý đến việc chuẩn bị dung dịch tiêm, vị trí tiêm, cách tiêm,... và tốc độ tiêm càng chậm càng tốt.

7. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Người có tiền sử dị ứng với cefmetazol hoặc với bất cứ thành phần nào trong công thức thuốc hoặc với kháng sinh nhóm cephalosporin.

8. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Sử dụng thận trọng cho các bệnh nhân sau:

- Bệnh nhân có tiền sử quá mẫn với kháng sinh penicillin.
- Bệnh nhân có tiền sử gia đình dễ bị các triệu chứng dị ứng như hen suyễn, phát ban, nổi mề đay.
- Bệnh nhân bị suy thận nặng (tăng nồng độ trong máu, kéo dài thời gian bán thải), tham khảo nội dung "Chú ý khi sử dụng liên quan đến liều dùng và cách dùng" và "Dược động học".
- Bệnh nhân ăn uống kém hoặc dùng dinh dưỡng qua đường tĩnh mạch, bệnh nhân có thể trạng chung kém (có thể xảy ra thiếu hụt vitamin K ở những bệnh nhân kém hấp thu vitamin K đường tiêu hóa).

Lưu ý đặc biệt khác:

- Do không có phương pháp đáng tin cậy để dự đoán sự xuất hiện của sốc hoặc sốc phản vệ khi sử dụng thuốc nên cần phải thực hiện các biện pháp sau đây:
  - Phải kiểm tra kỹ về tiền sử bệnh của bệnh nhân trước khi dùng thuốc. Hơn nữa, bắt buộc phải xác nhận tiền sử dị ứng với kháng sinh của bệnh nhân.
  - Chuẩn bị sẵn sàng các biện pháp cấp cứu với sốc thuốc cho bệnh nhân trước khi dùng thuốc.
  - Đảm bảo bệnh nhân ở trạng thái nghỉ ngơi và thực hiện theo dõi đầy đủ từ khi dùng thuốc cho đến khi kết thúc. Đặc biệt, theo dõi bệnh nhân kỹ càng ngay sau khi bắt đầu sử dụng thuốc.
- Trong thời gian sử dụng thuốc và nhất 1 tuần sau khi sử dụng thuốc, yêu cầu bệnh nhân tránh uống rượu.

Sử dụng cho người cao tuổi:

Cần thận trọng về liều lượng và khoảng cách liều khi sử dụng thuốc cho người cao tuổi. Sử dụng một cách thận trọng và quan sát kỹ tình trạng của bệnh nhân:

- Do tình trạng suy giảm chức năng sinh lý ở người cao tuổi, các phản ứng có hại có thể xảy ra thường xuyên hơn.
- Nguy cơ xuất huyết do thiếu hụt vitamin K ở người cao tuổi có thể xảy ra.

https://trungtamthuoc.com/

Chú ý khác:

- Có báo cáo xuất hiện tác dụng kiềm chế hình thành tinh trùng, teo tinh hoàn trong thí nghiệm tiêm thuốc dưới da cho chuột bạch con.
- Khi sử dụng thuốc, cần phải thực hiện các xét nghiệm chức năng gan, chức năng thận, xét nghiệm máu,... một cách định kỳ.
- Kết quả đánh giá về tính kháng nguyên của cefmetazol trên chuột, thỏ, chuột thí nghiệm cho thấy tính kháng nguyên ở bất kỳ động vật thí nghiệm nào đều yếu đi tương tự với kháng sinh nhóm cephalosporin khác, tính giao thoa với cefazolin, cephalotin thông qua phản ứng sốc phản vệ da thụ động cũng yếu đi. Hơn nữa, khả năng dương tính xét nghiệm Coombs cũng yếu đi rõ rệt so với cephalothin.

Hàm lượng natri có trong thuốc

Mỗi 500 mg Cefmetazol natri chứa 1 mmol (khoảng 23 mg) natri nên được xem xét khi kê đơn cho bệnh nhân yêu cầu hạn chế lượng natri.

9. SỬ DỤNG CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ có thai: Đối với phụ nữ có thai hoặc người có khả năng mang thai, chỉ sử dụng thuốc trong trường hợp nhận thấy lợi ích điều trị cao hơn nguy cơ xảy ra (không đảm bảo an toàn khi sử dụng thuốc trong quá trình mang thai).

Phụ nữ cho con bú: Cần phải thận trọng khi dùng thuốc ở người mẹ đang cho con bú và quyết định ngừng cho con bú hay ngừng dùng thuốc. Chỉ nên dùng thuốc khi lợi ích điều trị cao hơn nguy cơ.

10. ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Chưa có bằng chứng về ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe và vận hành máy móc.

11. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỴ CỦA THUỐC

Phải chú ý khi sử dụng đồng thời cefmetazol với:

- **Rượu (Alcohol)**: Khi uống rượu xuất hiện hội chứng giống như disulfiram (nóng bừng mặt, tim đập nhanh, chóng mặt, đau đầu, buồn nôn,...). Phải yêu cầu bệnh nhân không uống bia, rượu trong suốt thời gian dùng thuốc và ít nhất 1 tuần sau khi dùng thuốc. Cơ chế của phản ứng này không rõ ràng, song người ta cho rằng nhóm N-methylthiotetrazol ở vị trí 3 có thể kích hoạt các hội chứng giống như disulfiram.
- **Thuốc lợi tiểu (Furosemid)**: Có thể làm tăng nguy cơ gây tổn thương thận. Cơ chế không rõ ràng, nhưng trong báo cáo tương tác thuốc với furosemid trên các thí nghiệm ở động vật cho thấy tế bào biểu mô và biểu bì ống lượn gần bị teo nhỏ và co rút.

Ảnh hưởng đến kết quả xét nghiệm lâm sàng

- Xuất hiện kết quả dương tính giả đối với xét nghiệm đường niệu khi thử với các dung dịch Fehling, Benedict, nhưng không ảnh hưởng khi dùng phương pháp Tes-Tape (Glucose Enzymatic Test strip).
- Giá trị creatinin trong xét nghiệm creatinin bằng phản ứng Jaffe tăng cao nên cần phải chú ý.
- Kết quả dương tính trong các xét nghiệm Coombs trực tiếp.

https://trungtamthuoc.com/

12. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Báo cáo tác dụng phụ không tính được tần suất:

Trong tổng số 27356 ca bệnh, 841 ca bệnh (3,07%) được báo cáo xuất hiện tác dụng phụ, chủ yếu trong số đó là tăng AST (GOT) (0,94%), tăng ALT (GPT) (0,90%), khó chịu – buồn nôn (0,20%).

Các tác dụng phụ nghiêm trọng sau đã được báo cáo:

- **Sốc (dưới 0,01%), sốc phản vệ (không rõ tần suất)**: có thể gây ra sốc, sốc phản vệ khi sử dụng thuốc như: khó chịu, cảm giác bất thường trong miệng, khó thở, chóng mặt, buồn đại tiện, ù tai, ra mồ hôi,….Nên cần phải quan sát kỹ tình trạng bệnh nhân. Trong trường hợp nhận thấy triệu chứng bất thường, phải ngưng sử dụng thuốc ngay lập tức và thực hiện các biện pháp phù hợp.
- **Hoại tử biểu bì nhiễm độc (không rõ tần suất), hội chứng Steven-Johnson (không rõ tần suất)**: Có thể xuất hiện hoại tử biểu bì nhiễm độc (TEN) và hội chứng Steven-Johnson nên cần quan sát kỹ tình trạng bệnh nhân. Trong trường hợp nhận thấy triệu chứng bất thường, phải ngưng sử dụng thuốc ngay lập tức và thực hiện các biện pháp phù hợp.
- **Suy thận cấp tính (không rõ tần suất)**: Có thể xuất hiện tình trạng tổn thương thận nghiêm trọng như suy thận cấp tính. Nên cần thực hiện xét nghiệm định kỳ, quan sát kỹ tình trạng bệnh nhân. Trong trường hợp kết quả xét nghiệm cho thấy có sự gia tăng creatinin trong máu – BUN thì phải ngưng sử dụng thuốc ngay lập tức và thực hiện các biện pháp phù hợp.
- **Viêm gan (không rõ tần suất), suy giảm chức năng gan ((không rõ tần suất), bệnh vàng da (không rõ tần suất):** Có thể xuất hiện bệnh viêm gan, suy giảm chức năng gan, bệnh vàng da kèm theo sự tăng cao rõ rệt của AST (GOT), ALT (GPT) nên cần phải quan sát kỹ tình trạng bệnh nhân. Trong trường hợp nhận thấy triệu chứng bất thường, phải ngưng sử dụng thuốc ngay lập tức và thực hiện các biện pháp phù hợp.
- **Viêm đại tràng giả mạc (dưới 0,01%)**: Có thể xuất hiện bệnh viêm đại tràng nghiêm trọng kèm theo đi ngoài ra máu như viêm đại tráng giả mạc (triệu chứng ban đầu: đau bụng, tiêu chảy nhiều lần) nên cần phải quan sát kỹ tình trạng bệnh nhân. Trong trường hợp nhận thấy triệu chứng bất thường, phải ngưng sử dụng thuốc ngay lập tức và thực hiện các biện pháp phù hợp.
- **Bệnh viêm phổi kẽ (không rõ tần suất), hội chứng PIE (không rõ tần suất)**: có thể xuất hiện bệnh viêm phổi kẽ, hội chứng bệnh PIE kèm theo triệu chứng ho, khó thở, kết quả bất thường khi chụp X-quang phần ngực, bạch cầu ái toan tăng cao,..nên cần phải quan sát kỹ tình trạng bệnh nhân. Trong trường hợp nhận thấy triệu chứng bất thường, phải ngưng sử dụng thuốc ngay lập tức và thực hiện các biện pháp phù hợp như sử dụng thuốc hormon tuyến thượng thận.

Các tác dụng phụ khác:

Loại hệ thống cơ quan	Ít gặp (< 0,1 – 1%)	Hiếm gặp (<0,1%)	Không rõ tần suất
Bệnh mẫn cảm(*)	Ngứa, phát ban	Nổi mề đay, ban đỏ, sốt	
Máu	Giảm bạch cầu hạt, tăng bạch cầu ái toan.	Giảm hồng cầu, giảm tiểu cầu.	

https://trungtamthuoc.com/

Gan	Tăng AST (GOT), tăng ALT (GPT), chức năng gan bất thường	Tăng ALP	
Tiêu hóa	Khó chịu, buồn nôn, tiêu chảy.	Biếng ăn	
Nhiễm độc lần 2		Viêm miệng, nhiễm nấm candida.	
Thiếu hụt vitamin		Bệnh thiếu vitamin B(nhiệt lưỡi, nhiệt miệng, biếng ăn, viêm dây thần kinh,…)	Bệnh thiếu vitamin K (bệnh prothrombin thấp, dễ xuất huyết,…)
Khác		Đau đầu	

Hướng dẫn cách xử trí ADR

(*) Khi xuất hiện các tác dụng không mong muốn này, cần ngưng sử dụng thuốc và thực hiện các biện pháp phù hợp.

13. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Triệu chứng: Không có dữ liệu về việc dùng thuốc quá liều, không dùng quá liều chỉ định của thuốc.

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

14. CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Mã ATC: J01DC09

Nhóm dược lý: Cefmetazol là kháng sinh nhóm cephalosporin thế hệ 2.

Cơ chế tác dụng Cơ chế diệt khuẩn do ức chế quá trình tổng hợp thành tế bào vi khuẩn ở giai đoạn sinh trưởng.

Phổ kháng khuẩn

Cefmetazol natri có hoạt tính kháng β-lactamase cao, do đó có tác dụng kháng khuẩn mạnh đối với cả vi khuẩn tiết và không tiết ra β-lactamase.

Có hoạt tính kháng khuẩn cao với các chủng vi khuẩn *Staphylococcus aureus, Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Proteus mirabilis,* đồng thời có khả năng kháng khuẩn mạnh đối với *Proteus vulgaris* đề kháng penicillin và cephalotin, *Morganella morgani, Providencia.*

Ngoài ra, cefmetazol cũng có hoạt tính kháng khuẩn mạnh chống lại vi khuẩn *Peptostreptococcus, Bacteroides* và *Prevotella* (ngoại trừ *Prevotella bivia*).

15. CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Nồng độ trong máu

Tiêm tĩnh mạch

Sau khi tiêm tĩnh mạch 1 g cefmetazol cho người lớn khỏe mạnh, nồng độ đỉnh trung bình của thuốc trong huyết tương sau 10 phút và sau 6 giờ lần lượt là 188 µg/mL và 1,9 µg/mL. Thời gian bán thải trong máu khoảng 1 giờ. Nồng độ cefmetazol trong huyết tương phụ thuộc vào liều dùng.

https://trungtamthuoc.com/

Truyền tĩnh mạch

Truyền tĩnh mạch 1 g cefmetazol cho người trưởng thành khỏe mạnh, nồng độ đỉnh trung bình trong huyết tương là 76,2 µg/mL sau 1 giờ và 2,7 µg/mL sau 6 giờ. Thời gian bán thải trong máu khoảng sau 1,1 giờ. Nồng độ cefmetazol trong huyết tương phụ thuộc vào liều dùng.

Tỷ lệ gắn kết với protein huyết tương là 84,8% (tại nồng độ cefmetazol 100 µg/mL) và 83,6% (tại nồng độ cefmetazol 25 µg/mL).

Phân bố

Phân bố rộng rãi vào dịch cơ thể như đờm, dịch màng bụng, dịch tiết từ khoang bụng, vách túi mật, dịch mật, tử cung - buồng trứng - ống dẫn trứng, dịch khớp khoang xương chậu, xương hàm, niêm mạc hàm trên, lợi...

Hơn nữa cũng nhận thấy sự phân bố trong nước ối, máu cuống rốn và thận (vỏ/tủy) song hầu như không tiết qua sữa mẹ

Chuyển hóa và thải trừ

Thuốc không được chuyển hóa trong cơ thể, phần lớn liều dùng được thải trừ chủ yếu qua nước tiểu ở dạng không đổi. 85 – 92% thuốc không chuyển hóa được tìm thấy trong nước tiểu sau 6 giờ.

Suy thận: Nhận thấy thải trừ qua nước tiểu giảm xuống cùng với sự suy giảm chức năng thận, nồng độ trong máu tăng lên và thời gian bán thải kéo dài.

Bệnh nhân suy thận

Sau khi truyền tĩnh mạch 1 g cefmetazol cho bệnh nhân bị suy thận. Qua phân tích dược động học theo mô hình mở (one-compartment open model) ở các đối tượng này nhận thấy có một mối tương quan đáng kể giữa chức năng thận với hệ số thanh thải trong huyết thanh (S_{cl}) và độ thanh thải của thận (R_{cl}) (Xem Bảng 1)

Bảng 1

	Độ thanh thải creatinin Cl_{cr} (mL/phút)	Nồng độ creatinin huyết thanh C_{cr} (mL/phút)	S_{cl} (mL/phút)	R_{cl} (mL/phút)
Người trưởng thành khỏe mạnh	> 90	115,8 ± 7,4	160,8 ± 2,9	110,6 ± 14,9
Bệnh nhân suy thận	60 ~ 90	76,1 ± 2,8	69,4 ± 7,0	41,9 ±3,8
	30 - 60	43,8 ± 4,9	40,9 ± 8,6	29,9 ± 5,1
	10 ~ 30	17,1 ± 2,3	26,9 ± 7,0	12,1 ± 3,7
	< 10	4,4 ± 1,9	11,2 ± 3,9	3,9 ± 2,8

Khi xem xét về kết quả lâm sàng của cefmetazol natri thì nhận thấy phương pháp dùng liều duy nhất 1 g/lần và chia 2 lần/ngày trong mỗi 12 giờ được sử dụng thường xuyên nhất, đồng thời tỷ lệ hiệu quả cao cũng đạt kết quả cao. Liều lượng và cách dùng đối với bệnh nhân bị suy thận trong trường hợp lấy phương pháp này làm tiêu chuẩn như sau. (Xem Bảng 2)

https://trungtamthuoc.com/

Bảng 2

Cl_{cr} (mL/phút)	Điều chỉnh theo khoảng cách sử dụng		Điều chỉnh theo liều lượng sử dụng	
	Liều lượng sử dụng (mg)	Khoảng cách giữa các liều (giờ)	Liều lượng sử dụng (mg)	Khoảng cách giữa các liều (giờ)
> 60	1000	12	1000	12
30 – 60	1000	24	500	12
10 ~ 30	1000	48	250	12
< 10	1000	120	100	12

16. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 1 lọ, hộp 10 lọ thủy tinh x 500 mg bột pha tiêm Cefmetazol.

17. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, HẠN DÙNG, TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC

Điều kiện bảo quản: Nơi khô, nhiệt độ không quá 30°C. Tránh ánh sáng.

Hạn dùng: 24 tháng, kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn chất lượng của thuốc: Tiêu chuẩn cơ sở.

18. TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT

Công ty cổ phần Trust Farma Quốc Tế

36 Đại lộ Hữu Nghị, Khu Công Nghiệp Việt Nam-Singapore,

phường Bình Hòa, Thành phố Thuận An, Tỉnh Bình Dương, Việt Nam.

Điện thoại: + 84 274 3766 790 Fax: +84 274 3766 793

Ngày 07 tháng 08 năm 2023

Đại diện hợp pháp của cơ sở đăng ký

Phó trưởng phòng Đăng ký

CÔNG TY CỔ PHẦN TRUST FARMA QUỐC TẾ

NGUYỄN THỊ THU HIỀN