

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM VCP

180/0137

MẪU NHÃN ĐĂNG KÝ  
THUỐC BỘT TIÊM CEFOPERAZON 1g

1. Nhãn lọ - tỉ lệ 100%

**BỘ Y TẾ  
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC  
ĐÃ PHÊ DUYỆT**

Lần đầu: 20/12/2012



2. Nhãn hộp 01 lọ - tỉ lệ 100%

✓



TỔNG GIÁM ĐỐC CÔNG TY



**TỔNG GIÁM ĐỐC  
LIAO ZHI**

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM VCP

MẪU NHÃN ĐĂNG KÝ  
THUỐC BỘT TIÊM CEFOPERAZON 1g

Handwritten signature

3. Nhãn hộp 01 lọ + 01 ống nước cất pha tiêm do XNDP 120 sản xuất - tỉ lệ 100%:

HD/Exp.date : d d m m y y  
Số lô SX/Batch.N° : n n m m y y  
Ngày SX/Mfg.date: d d m m y y

CEFOPERAZON 1g

Rx Thuốc bán theo đơn

GMP - WHO

CEFOPERAZON 1g

1g

I.M - I.V

HỘP 1 LỌ + 1 ỐNG  
TIÊM BẮP - TIÊM TĨNH MẠCH

Để xa tầm tay của trẻ em.  
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

CEFOPERAZON 1g

MỖI HỘP CHỨA:  
\* 01 lọ thuốc bột tiêm:  
1g Cefoperazon  
(Dưới dạng Cefoperazon natri)  
\* 01 ống nước cất pha tiêm 5ml:  
Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất  
(Xin xem thêm trên ống đựng mỗi)  
SDK: VD - 9182 - 09  
Sản xuất tại: XNDP 120

CHỈ ĐỊNH

CÁCH DÙNG-LIỀU DÙNG:

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

BẢO QUẢN: Nơi khô, dưới 25°C,  
tránh ánh sáng.

TIÊU CHUẨN: USP 30.

SDK / REG. N° :  
VCP

Sản xuất tại: CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM VCP  
ĐỊA CHỈ: THANH XUÂN - SÓC SƠN - HÀ NỘI - VIỆT NAM

BOX OF 1 VIAL + 1 AMPOULE  
FOR INTRAMUSCULAR OR  
INTRAVENOUS INJECTION

Keep out of the reach of children.  
Read carefully the instructions before use.

CEFOPERAZON 1g

EACH BOX CONTAINS:  
\* 01 vial of powder for injection  
1g Cefoperazone as Cefoperazone sodium  
\* 01 ampoule of water injection 5ml  
Exp.date: 36 months  
(Please see the label on the bottle)  
Reg No: VD - 9182 - 09  
Manufactured by: Apharmia

INDICATIONS

USAGE

CONTRA - INDICATIONS:

STORAGE: Keep in a dry place, below 25°C,  
protect from light.

SPECIFICATIONS: USP 30

VCP

Manufactured by: VCP PHARMACEUTICAL J.S.C  
ADDRESS: THANH XUAN - SOCSON - HANOI - VIETNAM

TỔNG GIÁM ĐỐC CÔNG TY



TỔNG GIÁM ĐỐC  
LIAO ZHI

**TỔNG GIÁM ĐỐC**  
**LIAO ZHI**



Rx Thuốc bán theo đơn



HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG  
Thuốc bột tiêm **CEFOPERAZON 1G**

GMP  
WHO

1. **Trình bày:** Hộp 01 lọ; Hộp 10 lọ; Hộp 01 lọ + 01 ống nước cất tiệt 5ml
2. **Công thức:** cho 1 lọ  
Cefoperazon ( dưới dạng Cefoperazon natri) : 1g

3. **Dược lực học:**

Cefoperazon là kháng sinh nhóm cephalosporin thế hệ 3, có tác dụng diệt khuẩn do ức chế sự tổng hợp thành của tế bào vi khuẩn đang phát triển và phân chia.

Cefoperazon là kháng sinh dùng theo đường tiêm có tác dụng kháng khuẩn tương tự ceftazidim.

Cefoperazon rất vững bền trước các beta - lactamase được tạo thành ở hầu hết các vi khuẩn Gram âm. Do đó, cefoperazon có hoạt tính mạnh trên phổ rộng của vi khuẩn Gram âm, bao gồm các chủng *N. gonorrhoeae* tiết penicilinase và hầu hết các dòng *Enterobacteriaceae* (*Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Proteus*, *Morganella*, *Providencia*, *Salmonella*, *Shigella*, và *Serratia* spp.). Cefoperazon tác dụng chống *Enterobacteriaceae* yếu hơn các cephalosporin khác thuộc thế hệ 3. Cefoperazon thường có tác dụng chống các vi khuẩn kháng với các kháng sinh beta - lactam khác.

Các vi khuẩn Gram âm nhạy cảm khác gồm có *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Moraxella catarrhalis*, và *Neisseria* spp. Các chủng *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia* và *Enterobacter* sau một thời gian tiếp xúc các cephalosporin có thể sinh beta - lactamase tạo ra sự kháng thuốc, mà biểu hiện có thể chậm. In vitro, hầu hết các chủng *Ps. aeruginosa* chỉ nhạy cảm với những nồng độ cao của cefoperazon.

Ngoài ra, cefoperazon còn cho thấy có tác dụng trên các vi khuẩn Gram dương bao gồm hầu hết các chủng *Staphylococcus aureus*, *Staph. epidermidis*, *Streptococcus* nhóm A, và B, *Streptococcus viridans* và *Streptococcus pneumoniae*. In vitro, cefoperazon có tác dụng phần nào trên một số chủng *Enterococci*. Nhưng nói chung tác dụng của cefoperazon trên các cầu khuẩn Gram dương kém hơn các cephalosporin thế hệ thứ nhất và thế hệ thứ hai.

Cefoperazon có tác dụng trên một số vi khuẩn kỵ khí bao gồm *Peptococcus*, *Peptostreptococcus*, các chủng *Clostridium*, *Bacteroides fragilis*, và các chủng *Bacteroides*. Hoạt tính của cefoperazon, đặc biệt là đối với các chủng *Enterobacteriaceae* và *Bacteroides*, tăng lên với sự hiện diện của chất ức chế beta - lactamase sulbactam nhưng *Ps. aeruginosa* kháng thuốc thì không nhạy cảm với sự kết hợp này.

Cefoperazon không có tác dụng với *Streptococcus pneumoniae* kháng penicilin.

4. **Dược động học:**

Cefoperazon không hấp thu qua đường tiêu hóa nên phải dùng đường tiêm.

Tiêm bắp các liều 1 g hoặc 2 g cefoperazon, nồng độ đỉnh huyết tương tương ứng là 65 và 97 microgam/ml sau 1 đến 2 giờ. Tiêm tĩnh mạch, 15 đến 20 phút sau, nồng độ đỉnh huyết tương gấp 2 - 3 lần nồng độ đỉnh huyết tương của tiêm bắp. Nửa đời của cefoperazon trong huyết tương là khoảng 2 giờ, thời gian này kéo dài hơn ở trẻ sơ sinh và ở người bệnh bị bệnh gan hoặc đường mật. Cefoperazon gắn kết với protein huyết tương từ 82 đến 93%, tùy theo nồng độ.

Cefoperazon phân bố rộng khắp trong các mô và dịch của cơ thể. Thể tích phân bố biểu kiến của cefoperazon ở người lớn khoảng 10 - 13 lít/ kg, và ở trẻ sơ sinh khoảng 0,5



lít/kg. Cefoperazon thường kém thâm nhập vào dịch não tủy, nhưng khi màng não bị viêm thì nồng độ thâm nhập thay đổi. Cefoperazon qua nhau thai và bài tiết vào sữa mẹ ở nồng độ thấp.

Cefoperazon thải trừ chủ yếu ở mật (70% đến 75%) và nhanh chóng đạt được nồng độ cao trong mật. Cefoperazon thải trừ trong nước tiểu chủ yếu qua lọc cầu thận. Đến 30% liều sử dụng thải trừ trong nước tiểu ở dạng không đổi trong vòng 12 đến 24 giờ; ở người bị bệnh gan hoặc mật, tỷ lệ thải trừ trong nước tiểu tăng. Cefoperazon A là sản phẩm phân hủy ít có tác dụng hơn cefoperazon và được tìm thấy rất ít *in vivo*.

#### 5. Chỉ định:

- Cefoperazon được sử dụng để điều trị các nhiễm khuẩn nặng do các vi khuẩn Gram âm, Gram dương nhạy cảm và các vi khuẩn đã kháng các kháng sinh beta - lactam khác.
- Cefoperazon được chỉ định trong điều trị các nhiễm khuẩn sau:
  - + Nhiễm khuẩn đường mật
  - + Nhiễm khuẩn đường hô hấp trên và dưới
  - + Nhiễm khuẩn da và mô mềm
  - + Nhiễm khuẩn xương khớp
  - + Nhiễm khuẩn thận và đường tiết niệu
  - + Viêm vùng chậu và nhiễm khuẩn sản phụ khoa,
  - + Viêm phúc mạc và các nhiễm khuẩn trong ổ bụng;
  - + Nhiễm khuẩn huyết,
  - + Bệnh lậu.

\* **Lưu ý:** Cần phải tiến hành làm kháng sinh đồ trước và trong khi điều trị.

- Nói chung không nên dùng cefoperazon để điều trị các nhiễm khuẩn do vi khuẩn Gram dương khi có thể dùng penicilin hay cephalosporin thế hệ 1.
- Cần phải thận trọng khi dùng cefoperazon để điều trị các nhiễm khuẩn do *Enterococcus* và phải đủ nồng độ cefoperazon trong huyết thanh.
- Có thể dùng cefoperazon làm thuốc thay thế có hiệu quả cho một loại penicilin phổ rộng kết hợp hoặc không kết hợp với aminoglycosid để điều trị nhiễm khuẩn do *Pseudomonas* ở những người bệnh quá mẫn với penicilin.
- Nếu dùng cefoperazon để điều trị các nhiễm khuẩn do *Pseudomonas* thì nên kết hợp với một aminoglycosid.

#### 6. Liều dùng - Cách dùng:

\* **Cách dùng:**

- Cefoperazon được dùng tiêm bắp sâu hoặc tiêm truyền tĩnh mạch gián đoạn (khoảng 15 - 30 phút) hoặc 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.
- Khi hòa tan cefoperazon ở nồng độ vượt quá 333 mg/ml, cần phải lắc mạnh và lâu. Độ tan tối đa xấp xỉ 475 mg/ml.

\* **Liều dùng:**

- **Người lớn:** Đối với các nhiễm khuẩn nhẹ và trung bình, liều thường dùng là 1 - 2 g, cứ 12 giờ một lần. Đối với các nhiễm khuẩn nặng, có thể dùng đến 12 g/24 giờ, chia làm 2 - 4 phân liều. Nói chung, liều dùng cho những người bệnh bị bệnh gan hoặc tắc mật

không được quá 4 g/24 giờ, hoặc liều dùng cho những người bệnh bị suy cả gan và thận là 2 g/24 giờ; nếu dùng liều cao hơn, phải theo dõi nồng độ cefoperazon trong huyết tương.

- Người bệnh suy thận: Có thể sử dụng cefoperazon với liều thường dùng mà không cần điều chỉnh liều lượng. Nếu có dấu hiệu tích lũy thuốc, phải giảm liều cho phù hợp.

- Liều trình cefoperazon trong điều trị các nhiễm khuẩn do *Streptococcus* tan huyết beta nhóm A phải tiếp tục trong ít nhất 10 ngày để giúp ngăn chặn thấp khớp cấp hoặc viêm cầu thận.

- Đối với người bệnh đang điều trị thâm phân máu, cần có phác đồ cho liều sau thâm phân máu.

- Trẻ em: Mặc dù tính an toàn của cefoperazon ở trẻ em dưới 12 tuổi chưa được xác định dứt khoát, thuốc đã được dùng tiêm tĩnh mạch cho trẻ sơ sinh và trẻ em với liều 25 - 100 mg/kg, cứ 12 giờ một lần. Do tính chất độc của benzyl alcol đối với sơ sinh, không được tiêm bắp cho trẻ sơ sinh thuốc pha với dung dịch chứa benzyl alcol (chất kìm khuẩn).

#### 7. Chống chỉ định:

Cefoperazon chống chỉ định với người bệnh có tiền sử dị ứng với kháng sinh nhóm cephalosporin và penicilin.

#### 8. Tác dụng không mong muốn:

*Thường gặp, ADR > 1/100*

Máu: Tăng bạch cầu ưa eosin tạm thời, thử nghiệm Coombs dương tính.

Tiêu hóa: Ỉa chảy.

Da: Ban da dạng sẩn.

*Ít gặp, 1/1000 < ADR < 1/100*

Toàn thân: Sốt.

Máu: Giảm bạch cầu trung tính có hồi phục, thiếu máu tan huyết, giảm tiểu cầu.

Da: Mày đay, ngứa.

Tại chỗ: Đau tạm thời tại chỗ tiêm bắp, viêm tĩnh mạch tại nơi tiêm truyền.

*Hiếm gặp, ADR < 1/1000*

Thần kinh trung ương: Co giật (với liều cao và suy giảm chức năng thận), đau đầu, tình trạng bồn chồn.

Máu: Giảm prothrombin huyết.

Tiêu hóa: Buồn nôn, nôn, viêm đại tràng màng giả.

Da: Ban đỏ đa dạng, hội chứng Stevens - Johnson.

Gan: Vàng da ứ mật, tăng nhẹ AST, ALT.

Thận: Nhiễm độc thận có tăng tạm thời urê huyết/creatinin, viêm thận kẽ.

Thần kinh cơ và xương: Đau khớp.

Khác: Bệnh huyết thanh, bệnh nấm *Candida*.

### THÔNG BÁO CHO BÁC SỸ NẾU GẶP TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

#### Hướng dẫn cách xử trí ADR

Ngừng sử dụng cefoperazon. Trong trường hợp dị ứng hoặc phản ứng quá mẫn nghiêm trọng cần tiến hành điều trị hỗ trợ (duy trì thông khí và sử dụng epinephrin, oxygen, tiêm tĩnh mạch corticosteroid).

Các trường hợp bị viêm đại tràng màng giả thể nhẹ, thường chỉ cần ngừng thuốc. Các trường hợp thể vừa và nặng, cần xem xét cho dùng các dịch và chất điện giải, bổ sung

protein và điều trị với thuốc uống metronidazol. Nếu bị co giật, phải ngừng sử dụng thuốc. Có thể điều trị với thuốc chống co giật nếu có chỉ định lâm sàng.

#### 9. 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 khi 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 súc vật không phải luôn luôn tiên đoán được đáp ứng của người, chỉ nên dùng thuốc này cho người mang thai nếu thật cần thiết.

##### \* Thời kỳ cho con bú

Cefoperazon bài tiết vào sữa mẹ ở nồng độ thấp. Xem như nồng độ này không có tác động trên trẻ đang bú sữa mẹ, nhưng nên quan tâm khi thấy trẻ bị ỉa chảy, tưa và nổi ban.

#### 10. Tương tác thuốc:

- *Cefoperazon và rượu*: Có thể xảy ra các phản ứng giống disulfiram với các triệu chứng đặc trưng như đỏ bừng, ra mồ hôi, đau đầu, buồn nôn, nôn và nhịp tim nhanh nếu uống rượu trong vòng 72 giờ sau khi dùng cefoperazon.

- *Cefoperazon và các aminoglycosid*: Sử dụng đồng thời aminoglycosid và một số cephalosporin có thể làm tăng nguy cơ độc với thận. Mặc dù tới nay chưa thấy xảy ra với cefoperazon, cần theo dõi chức năng thận của người bệnh, đặc biệt là những người suy thận dùng đồng thời cefoperazon và aminoglycosid.

Hoạt tính kháng khuẩn của cefoperazon và aminoglycosid in vitro có thể cộng hoặc hiệp đồng chống một vài vi khuẩn Gram âm bao gồm *P. aeruginosa* và *Serratia marcescens*; tuy nhiên sự hiệp đồng này không tiên đoán được. Nói chung khi phối hợp các thuốc đó cần xác định in vitro tính nhạy cảm của vi khuẩn đối với hoạt tính phối hợp của thuốc.

- *Cefoperazon với warfarin và heparin*: Sử dụng đồng thời với warfarin và heparin, có thể làm tăng tác dụng giảm prothrombin huyết của cefoperazon.

#### 11. Thận trọng:

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

Vì đã thấy có 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 penicilin. Tuy nhiên, với cefoperazon phản ứng quá mẫn chéo với penicilin 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 màng 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.

## 12. Tương kỵ

Có tương kỵ về vật lý giữa cefoperazon và aminoglycosid. Nếu sử dụng kết hợp cefoperazon và amino- glycosid, các thuốc này phải dùng riêng rẽ.

## 13. Sử dụng quá liều:

- **Quá liều:** Các triệu chứng quá liều bao gồm tăng kích thích thần kinh cơ, co giật đặt biệt ở người bệnh suy thận.

- **Xử trí quá liều:** Cần cân nhắc đến khả năng quá liều của nhiều loại thuốc, sự tương tác thuốc và dược động học bất thường của người bệnh.

Bảo vệ đường hô hấp của người bệnh, hỗ trợ thông khí và truyền dịch. Nếu người bệnh phát triển các cơn co giật, ngừng ngay sử dụng thuốc; có thể sử dụng liệu pháp chống co giật nếu có chỉ định về lâm sàng. Thăm phân máu có thể có tác dụng giúp thải loại thuốc khỏi máu, ngoài ra phần lớn các biện pháp là điều trị hỗ trợ hoặc chữa triệu chứng.

14. Bảo quản: Để nơi khô, nhiệt độ dưới 25°C, tránh ánh sáng.

15. Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

16. Tiêu chuẩn: Dược điển Mỹ 30.

*Thuốc này chỉ dùng theo sự kê đơn của thầy thuốc*

*Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng*

*Muốn biết thêm thông tin xin hỏi ý kiến của bác sỹ.*

*Không dùng thuốc khi đã hết hạn, biến màu...*

Sản xuất tại: Công ty cổ phần dược phẩm VCP

VCP Pharmaceutical Joint — Stock Company.

Thanh Xuân — Sóc Sơn — Hà Nội

Điện thoại: 04 — 35812459 Fax: 04 - 35813670

Hà Nội, ngày 08 tháng 06 năm 2011

TỔNG GIÁM ĐỐC CÔNG TY



TỔNG GIÁM ĐỐC  
LIAO ZHI



PHÓ CỤC TRƯỞNG  
Nguyễn Văn Thanh

