

LABELLING

BỘ Y TẾ

CỤC QUẢN LÝ DƯỢC

ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 19/9/2014

Exp Date/HD : dd/mm/yy
Mfg Date/NSX : dd/mm/yy
Batch No / Số lô SX :
Mfg Lic No : HP/05/354
Visa No / SDK :

Pantone:- 266 ●
Pantone:- 225 ●
Size : - 40x40x70mm

Rx Prescription Drug CEPIBOLIC™-1000 Cefpirome Sulphate For Injection For IV use only. Box of 1 vial	Composition: Each vial contains: Sterile Cefpirome Sulphate equivalent to Cefpirome 1.0g Dosage form: Powder for injection INDICATIONS, DOSAGE & ADMINISTRATION, CONTRAINDICATIONS, AND FURTHER INFORMATION: Please refer to the inside insert paper. Package: 1 vial/ box Storage: Preserve at below 30°C, in cool dry place, protect from light. Specification: In-house KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN READ INSERT PAPER CAREFULLY BEFORE USE DNNK/Importer: Manufactured in India by/ Sản xuất tại Ấn Độ bởi: M/s. Zeiss Pharmaceuticals Pvt.Ltd. At Plot No 72, EPIP, Phase-1, Jharmajri, Baddi, Distt. Solan, (H.P.)	Rx Thuốc bán theo đơn CEPIBOLIC™-1000 Bột pha tiêm Cefpirome Sulphate Tiêm tĩnh mạch. Hộp 1 lọ	Thành phần: Mỗi lọ có chứa: Cefpirome Sulphate vô khuẩn tương đương Cefpirome 1g Dạng bào chế: Bột thuốc pha tiêm CHỈ ĐỊNH, CÁCH DÙNG, CHỐNG CHỈ ĐỊNH VÀ CÁC THÔNG TIN KHÁC: Xin xem tờ hướng dẫn sử dụng Đóng gói: 1 lọ/ hộp Bảo quản: Bảo quản dưới 30°C, nơi khô mát, tránh ánh sáng Tiêu chuẩn: Nhà sản xuất TRÁNH XA TÂM TAY TRẺ EM ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.
--	---	--	--



Pantone:- 266 ●
Pantone:- 225 ●
Size : - 70 x 30

Mfg. Lic. No : HP/05/354

Batch No :

Mfg Date : dd/mm/yy

Exp Date : dd/mm/yy

Manufactured in India by
M/s. Zeiss Pharmaceuticals Pvt.Ltd.
At Plot No 72, EPIP, Phase-1,
Jharmajri, Baddi, Distt. Solan, (H.P.)

CEPIBOLIC™-1000

Cefpirome Sulphate
For Injection

For IV use only

Composition:

Each vial contains:
Sterile Cefpirome Sulphate
equivalent to Cefpirome 1.0g

Dosage form: Powder for injection

INDICATIONS, DOSAGE & ADMINISTRATION, CONTRAINDICATIONS, AND FURTHER INFORMATION:
Please refer to the inside insert paper.

Storage: Preserve at below 30°C, in cool dry place, protect from light

KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN
READ INSERT PAPER CAREFULLY BEFORE USE

Rx Thuốc kê đơn

CEFPIBOLIC-1000

(Cefpirom 1.0 g)

[Thành phần] Mỗi lọ có chứa:

Cefpirom sulfat vô khuẩn tương đương Cefpirom 1 g

Tá dược: Natri carbonat khan

[Mô tả]

Bột màu trắng hoặc trắng ngà trong lọ thủy tinh không màu.

[Chỉ định]

Chỉ định Cefpirom trong nhiễm khuẩn do các vi khuẩn nhạy cảm:

- Nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới (viêm phế quản phổi, viêm phổi thùy)
- Nhiễm khuẩn đường tiết niệu trên và dưới có biến chứng (viêm bể thận)
- Nhiễm khuẩn da và mô mềm (viêm mô tế bào, áp xe da, nhiễm khuẩn vết thương)
- Nhiễm khuẩn ở bệnh nhân giảm bạch cầu (ngoại trừ các nhiễm khuẩn gây ra do *Pseudomonas aeruginosa*) và bệnh nhân suy giảm miễn dịch.
- Nhiễm khuẩn huyết
- Nhiễm khuẩn nặng ở những bệnh nhân cần chăm sóc đặc biệt.

[Liều dùng & Cách dùng]

Liều dùng và cách dùng tùy vào mức độ nhiễm khuẩn, mức độ nhạy cảm của vi khuẩn và tình trạng, chức năng thận của bệnh nhân. Ngoài chỉ định đặc biệt khác, liều dùng sau đây được chỉ định cho bệnh nhân trưởng thành có chức năng thận bình thường: xem bảng 1:

Chỉ định	Liều dùng (g)	Khoảng cách liều (giờ)	Tổng liều hàng ngày (g)
Nhiễm khuẩn đường tiết niệu trên và dưới có biến chứng	1	12	2
Nhiễm khuẩn da và mô mềm	1	12	2
Nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới	1 hoặc 2	12	2 hoặc 4
Nhiễm trùng huyết, nhiễm khuẩn nặng ở bệnh nhân cần chăm sóc đặc biệt.	2	12	4
Nhiễm khuẩn ở bệnh nhân giảm bạch cầu/suy giảm miễn dịch	2	12	4

Trường hợp nhiễm khuẩn da và mô mềm, nhiễm khuẩn đường tiết niệu, liều duy nhất có thể tăng lên 2 g khi ở mức độ nặng.

Bệnh nhân suy thận: giảm liều ở bệnh nhân suy thận. Liều khuyến cáo như bảng sau:

Chức năng thận bình thường:	Nhiễm khuẩn mức độ nặng	Nhiễm khuẩn đe dọa tính mạng
>50ml/phút	1g x 2 lần/ngày	2g x 2 lần/ngày
50ml/phút	1g liều đầu tiên	2g liều đầu tiên
Sau đó:	Điều chỉnh liều	Điều chỉnh liều
50-20ml/phút	0,5g x 2 lần/ngày	1g x 2 lần/ngày
20-5ml/phút	0,5g / ngày	1g / ngày
<5ml/phút (bệnh nhân thẩm phân máu)	0,5g/ngày + 0,25g ngay sau khi thẩm phân máu	1g/ngày + 0,5g ngay sau khi thẩm phân máu
Chỉ định liều duy trì tùy vào độ thanh thải creatinin		

Liều khởi đầu như bình thường

Liều duy trì:

Độ thanh thải Creatinin

Liều duy trì: Độ thanh thải creatinin 20-50ml/phút: 0,5g x 2 lần /ngày

Độ thanh thải creatinin 5-20ml/phút: 0,5-1g / lần / ngày

Độ thanh thải creatinin < 5ml/phút: 0,5-1g / lần /ngày

Bệnh nhân thẩm phân máu, chỉ định thêm 0,25-0,5g ngay sau khi thẩm phân máu

*** Cách dùng:**

- Tiêm tĩnh mạch: Hòa tan 1 lọ thuốc Cefpirom 1g trong 10ml nước cất pha tiêm. Tiêm trong thời gian 3-5 phút trực tiếp vào tĩnh mạch hoặc vào phần xa của ống thông tiêm truyền có khóa.
- Truyền tĩnh mạch trong thời gian ngắn: hòa tan 1 lọ Cefpirom 1g vào 100 ml nước cất pha tiêm và truyền trong thời gian 20-30 phút. Các dung dịch sau có thể dùng pha dịch tiêm truyền: dung dịch NaCl đẳng trương, dung dịch Ringer's, dịch truyền điện giải chuẩn, dung dịch glucose 5% và 10%, dung dịch fructose 5%, dung dịch NaCl đẳng trương + glucose 6%.

Thời gian điều trị tùy vào đáp ứng điều trị của bệnh nhân. Nên tiếp tục chỉ định thuốc thêm ít nhất 3 ngày sau khi nhiệt độ cơ thể trở lại bình thường và các triệu chứng bệnh suy giảm.

[Chống chỉ định]

- Bệnh nhân mẫn cảm với kháng sinh nhóm cephalosporin
- Phụ nữ mang thai. Phụ nữ đang cho con bú



[Thận trọng]

- Cần thiết phải ngưng điều trị Cefpirom nếu phản ứng dị ứng tái phát. Điều tra kỹ tiền sử dị ứng của bệnh nhân trước khi chỉ định kháng sinh nhóm cephalosporin, do phản ứng chéo giữa penicillin và cephalosporin là 5-10% trường hợp.
- Chỉ định thận trọng cephalosporin ở bệnh nhân mẫn cảm với kháng sinh nhóm penicillin.
- Trong trường hợp nghi ngờ, cần sự theo dõi chặt chẽ của bác sỹ trong lần chỉ định đầu tiên để điều trị ngay phản ứng quá mẫn cảm có thể xảy ra (đột ngột và trầm trọng) và dẫn đến sốc đe dọa tính mạng.
- Kiểm tra chức năng thận trong thời gian điều trị kết hợp cefpirom và các thuốc lợi tiểu nhóm furosemid hoặc acid ethacrynic và các thuốc có tiềm ẩn gây độc thận như kháng sinh aminoglycosid. Trường hợp chức năng thận giảm, điều chỉnh liều dùng theo độ thanh thải creatinin.
- Kiểm tra số lượng tế bào máu nếu việc điều trị cefpirom trên 10 ngày.
- Tiêu chảy trầm trọng hoặc kéo dài xảy ra trong thời gian điều trị kháng sinh phổ rộng hoặc những tuần sau khi ngưng điều trị. Đây có thể là triệu chứng của viêm đại tràng màng giả (hầu hết các trường hợp do clostridium difficile). Triệu chứng này hiếm xảy ra với các cephalosporin, có thể đe dọa tính mạng.
- Ngay cả nghi ngờ viêm đại tràng màng giả, tạm dừng ngay chỉ định cefpirom và áp dụng phương pháp điều trị thích hợp triệu chứng này. Các thuốc ức chế nhu động ruột (liệt ruột) cũng không được sử dụng trong trường hợp này.
- Trẻ em: Kinh nghiệm lâm sàng trên trẻ em chưa được xác lập.



[Tương tác với các thuốc khác, các dạng tương tác khác]

- Probenecid làm giảm sự bài tiết ở ống thận của các cephalosporin đào thải bằng cơ chế này, do đó làm tăng và kéo dài nồng độ cephalosporin trong huyết thanh, kéo dài nửa đời thải trừ và tăng nguy cơ độc của những thuốc này.
- Mặc dù không có bằng chứng cefpirom gây độc tính trên chức năng thận ở liều điều trị, kháng sinh cephalosporin có tiềm ẩn gây độc tính trên thận khi chỉ định kết hợp với các thuốc như aminoglycosid hoặc các thuốc lợi tiểu quai, nhất là ở người bệnh đã bị suy chức năng thận từ trước.
- Dương tính giả trong thử nghiệm Coomb's có thể xảy ra trong số ít trường hợp. Xác định glucose niệu bằng phương pháp không enzym cho kết quả dương tính giả. Vì vậy, trong thời gian điều trị cefpirom, cần xác định glucose niệu bằng phương pháp enzym.
- Cefpirom cho phản ứng dương tính giả khi định lượng creatinin bằng phương pháp picrat. Cần áp dụng phương pháp enzym để tránh kết quả dương tính giả. Nếu không có sẵn phương pháp này, mẫu máu nên được tiến hành ngay trước hoặc không sớm hơn 6 giờ sau khi chỉ định cefpirom. Không áp dụng phương pháp picrat ở bệnh nhân có độ thanh thải creatinin dưới 50ml/giờ.



[Phụ nữ có thai, phụ nữ cho con bú]

Phụ nữ có thai:

Mặc dù các thử nghiệm trên súc vật không thấy bất thường hoặc độc tính trên bào thai. Không chỉ định cefpirom cho phụ nữ mang thai do tính an toàn trên phụ nữ mang thai chưa được thiết lập.

Phụ nữ cho con bú

Tính an toàn trên phụ nữ đang cho con bú chưa được thiết lập. Do đó, phụ nữ đang thời gian cho con bú nên ngưng điều trị thuốc này

[Tác dụng của thuốc khi lái xe và vận hành máy móc]

Cần thận trọng khi lái xe hay vận hành máy móc vì thuốc có thể gây chóng mặt, mất ngủ, co giật.

[Tác dụng ngoại ý]

Trong lâm sàng, ỉa chảy là tác dụng không mong muốn thường gặp nhất.

Thường gặp, ADR >1/100

Toàn thân: Viêm tĩnh mạch ở chỗ tiêm.

Tiêu hóa: Ỉa chảy, buồn nôn.

Da: Ngoại ban.

Gan: Tăng transaminase và phosphatase kiềm.

Tiết niệu sinh dục: Tăng creatinin máu.

Ít gặp, $1/1000 < \text{ADR} < 1/100$

Toàn thân: Đau đầu, kích ứng tại chỗ tiêm, sốt, dị ứng, biếng ăn, nhiễm nấm Candida.

Máu: Tăng tiểu cầu, giảm tiểu cầu, tăng bạch cầu ưa eosin.

Tuần hoàn: Hạ huyết áp.

Thần kinh trung ương: Chóng mặt, mất ngủ, co giật.

Tiêu hóa: Đau bụng, táo bón, viêm miệng.

Da: Ngứa, mề đay.

Hô hấp: Khó thở.

Thần kinh: Vị giác thay đổi.

Tiết niệu sinh dục: Giảm chức năng thận.

Hiếm gặp, $\text{ADR} < 1/1000$

Toàn thân: Phản ứng phản vệ, ngứa gãi.

Máu: Giảm bạch cầu, thiếu máu tan huyết.

Thần kinh trung ương: Dễ kích động, lú lẫn.

Tiêu hóa: Rối loạn tiêu hóa, chảy máu, viêm đại tràng màng giả.

Gan: Vàng da ứ mật.

Hô hấp: Hen.



Chuyển hóa: Giảm kali máu.

Tiết niệu sinh dục: Viêm âm đạo/cổ tử cung do nấm Candida.

Chú ý: Có thể có nguy cơ nhẹ bội nhiễm các vi khuẩn không nhạy cảm với cefpirom.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Ngừng thuốc.

Dùng kháng sinh thích hợp (vancomycin, hoặc metronidazol).

Thông báo cho bác sỹ bất kỳ tác dụng ngoại ý nào xảy ra khi dùng thuốc này.

[Quá liều]

Cephalosporin có thể gây nhiễm toan chuyển hóa thuận nghịch. Thảm phân phúc mạc và thảm phân máu có thể làm giảm nồng độ cefpirom trong máu.

[Đặc tính dược lực học]

Cơ chế tác động:

Cefpirom là kháng sinh nhóm cephalosporin bền vững với lactamase. Cũng như một beta-lactam, thuốc tác dụng bằng cách ngăn tổng hợp thành tế bào vi khuẩn, peptidoglycan. Cefpirom là một kháng sinh diệt khuẩn nồng độ thấp trên các vi khuẩn gram âm và gram dương phổ rộng do thuốc thâm nhập nhanh vào thành tế bào vi khuẩn và có ái lực cao với protein liên kết penicillin nội bào (penicillin-binding proteins).

Cefpirom rất bền vững chống lại tác động của các beta-lactamase do cả plasmid và chromosom mã hóa.

Hoạt tính kháng khuẩn:

Các vi khuẩn sau nhạy cảm *in vitro* với cefpirom:

- Vi khuẩn Gram dương: *Staphylococcus aureus* (bao gồm chủng kháng penicillin), *Staphylococcus spp.* âm tính coagulase (bao gồm chủng kháng penicillin nhưng không kháng methicillin), *Streptococcus* nhóm A (*Streptococcus pyogenes*), B (*Streptococcus agalactiae*), C, F và G, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus sanguis*, *Streptococcus viridans*, *Streptococcus pneumonia*, *Propionibacterium acnes*, *Peptostreptococcus anaerobius*, *Corynebacterium diphtheria*, *Corynebacterium pyogenes*.
- Vi khuẩn Gram âm: *Citrobacter spp.*, *Escherichia coli*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, *Hafnia alvei*, *Serratia spp.*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Proteus rettgeri*, *Morganella morganii*, *Providencia spp.*, *Yersinia enterocolitica*, *Pasteurella multocida*, *Haemophilus influenza*, *Haemophilus ducreyi*, *Moraxella catarrhalis*, *Neisseria meningitides*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Aeromonas hydrophila*.

Hầu hết các chủng vi khuẩn sau nhạy cảm với cefpirom *in vitro*:

- Vi khuẩn Gram dương: *Enterococcus faecalis*, *Clostridium spp.*
- Vi khuẩn Gram âm: *Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas spp. (non-aeruginosa)* *Acinetobacter spp.*, *Bacteroides fragilis* (non-lactamase-producing strains).



Hầu hết các chủng vi khuẩn sau đề kháng với cefpirom *in vitro*:

- Vi khuẩn Gram dương: *Enterococcus faecium*, *Listeria monocytogenes*, *Clostridium difficile*, *Staphylococcus spp.*, (methicillin resistant strains).
- Vi khuẩn Gram âm: *Xanthomonas maltophilia*, *Fusobacterium varium*, *Bacteroides fragilis* (các chủng sản xuất beta-lactamase)

Nhiễm khuẩn gây ra do những vi khuẩn sau đã được điều trị thành công trong các thử nghiệm lâm sàng:

- Vi khuẩn Gram dương: *Staphylococcus aureus* và *Staphylococcus spp.* âm tính coagulase (*Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus hominis*, *Staphylococcus warneri*), *Streptococci* tan huyết và không tan huyết, *Streptococcus pyogenes* (nhóm A), *Streptococci* nhóm B và F, *Streptococcus pneumonia*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococci* nhóm viridans, *Enterococcus faecalis*, *Corynebacterium spp.*
- Vi khuẩn Gram âm: *Escherichia coli*, *Enterobacter spp.*, *Klebsiella spp* indol dương tính và âm tính, *Proteus spp.*, *Morganella morganii*, *Providencia spp.*, *Citrobacter spp.*, *Salmonella spp.*, *Hafnia alvei*, *Serratia marcescens*, *Pasteurella multocida*, *Haemophilus influenza* và các chủng *Haemophilus* khác, *Moraxella catarrhalis*, *Neisseria spp.*, *Alcalagines spp.*, *Pseudomonas aeruginosa* và các chủng *Pseudomonas* khác, *Acinetobacter calcoaceticus*, *Bacteroides spp.*

[Đặc tính dược động học]

Sinh khả dụng và hấp thu:

Sinh khả dụng sau khi tiêm tĩnh mạch cefpirom trên 90%

Phân bố:

Nồng độ đỉnh trung bình trong huyết thanh sau liều tiêm tĩnh mạch 1g đạt được 80-90 mg/L. Dược động học tuyến tính theo liều, thể tích phân bố 14-19 lít, không có tích lũy sau khi tiêm thuốc. Thời gian bán thải 1,8-2,2 giờ.

Mức độ gắn kết protein ít hơn 10% và không phụ thuộc liều.

Khả năng thâm nhập nhanh vào các mô và dịch của cơ thể đã được ghi nhận:

Mô/dịch	Liều dùng (g)	Thời gian đạt nồng độ trung bình (mg/L)			Dịch: tỷ lệ trong huyết tương		
		2 giờ	<8 giờ	12 giờ	2 giờ	<8 giờ	12 giờ
Mô (mg/kg)							
Tiền liệt tuyến	1	12,9	6,1	1,7	0,3	0,4	0,6
Niêm mạc phế quản	1	33	15,7	-	0,6	0,6	-
Dịch (mg/L)							
Mô kẽ	1	32,,9	13,3	2,9	1,9	2,3	3
Màng bụng	1	46,3	10,6	-	1,1	1	-
Màng não							
- Bị viêm	2	2,7	3,6	2,3	0,05	0,9	0,7
- Không viêm	2	0,5	0,8	-	0,01	0,13	-



Handwritten signature

Sinh chuyển hóa và bài tiết

Cefpirom được bài tiết chủ yếu qua thận; 80-90% thuốc được phục hồi trong nước tiểu.
Số lượng có hoạt tính phóng xạ trong nước tiểu của 98-99% cefpirom ở dạng không đổi khoảng 30% liều 1g được bài tiết qua thẩm phân máu.

Đối tượng đặc biệt:

Người lớn tuổi (>65 tuổi)
Nồng độ đỉnh trung bình trong huyết thanh sau khi tiêm tĩnh mạch liều 2g cho người khỏe mạnh đạt được 174mg/L. Thời gian bán thải 3,4 giờ, đào thải qua nước tiểu của thuốc ở dạng không đổi 71% sau 24 giờ. Ở bệnh nhân trên 65 tuổi, nồng độ đỉnh trung bình trong huyết thanh sau liều tiêm tĩnh mạch 1g và 2g lần lượt đạt được 127,1mg/L và 231,1mg/L.

Thời gian bán thải 4,5 giờ.

Bệnh nhân suy thận:

Thời gian bán thải trung bình sau liều tiêm tĩnh mạch tùy vào mức độ suy thận như sau:

Thanh thải Creatinin (ml/phút)	>50	20-50	10-20	<10
Thời gian bán thải (giờ)	2,6	9,2	9,8	14,5

Điều chỉnh liều chỉ cần thiết ở bệnh nhân suy thận có độ thanh thải creatinin dưới 50ml/phút.

[Đóng gói] 1 lọ / Hộp

[Bảo quản] Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C, nơi khô mát, tránh ánh sáng.

[Hạn dùng] 24 tháng kể từ ngày sản xuất

Dung dịch cefpirom sau khi pha nên được sử dụng ngay. Dung dịch thuốc ổn định dưới 6 giờ ở nhiệt độ phòng (tránh ánh sáng trực tiếp) và dưới 24 giờ nếu bảo quản trong tủ lạnh (2-8°C), khi thuốc được pha trong nước cất pha tiêm hoặc dung dịch NaCl đẳng trương.

Dung dịch có thể hơi chuyển màu trong khi bảo quản, nhưng nếu theo đúng điều kiện bảo quản trên thì sự đổi màu này không phải là biến chất.

[Tiêu chuẩn] Tiêu chuẩn nhà sản xuất

“Tránh xa tầm tay trẻ em
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sỹ”

Nhà sản xuất:

M/s. Zeiss Pharmaceuticals Pvt. Ltd
At Plot No. 72, EPIP, Phase-I, Jharmajri, Baddi, Dist. Solan (H.P.), Ấn Độ



PHÓ CỤC TRƯỞNG
Nguyễn Việt Hùng