

<p><b>DEMOZIDIM®</b> Ceftazidim Pentahydrat Tương đương với Ceftazidim 1g Thuốc bột pha tiêm</p>		<p><b>DEMOZIDIM®</b> Ceftazidim Pentahydrat Tương đương với Ceftazidim 1g Thuốc bột pha tiêm</p>	
<p>10 Lọ</p>		<p>10 vials</p>	
<p><b>DEMOZIDIM®</b> Ceftazidim Pentahydrat Tương đương với Ceftazidim 1g Thuốc bột pha tiêm</p>		<p><b>DEMOZIDIM®</b> Ceftazidim Pentahydrate Equivalent to Ceftazidime 1g Powder for Solution for Injection</p>	
<p>DEMO S.A. PHARMACEUTICAL INDUSTRY 21<sup>st</sup> KM NATIONAL ROAD ATHENS-LAMIA 145 ATHENS-GRECE TEL: +30 210 8161802 - FAX: +30 210 8161587 e-mail: demophar@otenet.gr</p>		<p>DEMO S.A. PHARMACEUTICAL INDUSTRY 21<sup>st</sup> KM NATIONAL ROAD ATHENS-LAMIA 145 ATHENS-GRECE TEL: +30 210 8161802 - FAX: +30 210 8161587 e-mail: demophar@otenet.gr</p>	

<b>DEMOZIDIM (Ceftazidime 1g)</b>	
Box of 10 vials	
Color:	<input checked="" type="checkbox"/> PANTONE 295 C
	<input type="checkbox"/> PANTONE 283 CVC
Size:	140 x 60 x 65 mm
Software:	Illustrator
BIVID_DEMO/	19-05-2014

BỘ Y TẾ  
 CỤC QUẢN LÝ DƯỢC  
 ĐÃ NHẬN DUYỆT  
 LHM số: 19.9.2014

169187

<b>DEMOZIDIM (Ceftazidime 1g)</b>	
Box of 1 vial	
Color:	<input checked="" type="checkbox"/> PANTONE 295 C <input checked="" type="checkbox"/> PANTONE 283 CVC <input type="checkbox"/>
Size:	36 x 36 x 72,5 mm
Software:	Illustrator
BIVID_DEMO/19-05-2014	Contract Nr.:



**DEMOSIDIM®**  
Ceftazidim Pentahydrat

	1 Lọ TB hoặc TM		1 Vial IM or IV
<p>Composition: Each vial contains Ceftazidime pentahydrate 1160 mg equivalent to Ceftazidime 1000 mg. Excipients: Sodium carbonate 118 mg. Indications, contra-indications, dosage and administration, side-effects: Please see package insert. Storage: Store below 30°C. After reconstitution 24 hours at a temperature &lt; 25°C or 7 days at 2 - 8°C. <b>READ THE PACKAGE LEAFLET BEFORE USE. KEEP OUT OF REACH AND SIGHT OF CHILDREN. FOR HOSPITAL USE.</b> Reg. No. Manufacturer &amp; MA Holder: <b>DEMO S.A.</b> Pharmaceutical Industry 17 rue National Road Athens-Lamia, 11568 Athens, Greece Tel: +30 210 8161587 - Fax: +30 210 8161587 Distributor: <b>CÔNG TY TNHH SẢN PHẨM VIỆT QUỐC DEMO CO., LTD</b> 62/36 Trưng Vương Street, Ward 14, Tân Bình Dist., HCMC Importer: _____</p>	<p>Rx Thuốc bán theo đơn</p> <p><b>DEMOZIDIM®</b> Ceftazidim Pentahydrat</p> <p>Tương đương với Ceftazidim 1g</p> <p>Thuốc bột pha tiêm</p>	<p>Thành phần: mỗi lọ chứa Ceftazidim pentahydrat 1160 mg tương đương với Ceftazidim 1000 mg. Tá dược: Natri carbonate 118 mg. Chỉ định, chống chỉ định, liều dùng, cách dùng, tác dụng phụ và các thông tin khác: Xin đọc trong tờ hướng dẫn sử dụng kèm theo. Bảo quản trong bao bì gốc ở nhiệt độ dưới 30°C. Dung dịch sau pha loãng bảo quản trong 24 giờ ở nhiệt độ dưới 25°C hoặc 7 ngày ở nhiệt độ 2 - 8°C. ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG. ĐỂ XA TẦM TAY TRẺ EM. THUỐC DÙNG CHO BỆNH VIỆN. SEK: Nhà sản xuất &amp; Chủ sở hữu giấy phép tại nước: <b>DEMO S.A.</b> Pharmaceutical Industry 17 rue National Road Athens-Lamia, 11568 Athens, Greece Tel: +30 210 8161587 - Fax: +30 210 8161587 Nhà phân phối: <b>CÔNG TY TNHH SẢN PHẨM VIỆT QUỐC DEMO CO., LTD</b> 62/36 Trưng Vương Street, Ward 14, Tân Bình, TP. HCM Nhà nhập khẩu: _____</p>	<p>Rx Prescription Drug</p> <p><b>DEMOZIDIM®</b> Ceftazidime Pentahydrate</p> <p>Equivalent to Ceftazidime 1g</p> <p>Powder for Solution for Injection</p>
 <b>DEMO S.A.</b> Pharmaceutical Industry	 <b>DEMO S.A.</b> Pharmaceutical Industry	<p>Số lô SX / Batch no.: _____ NSX / Mfg. date: _____ HD / Exp. date: _____</p>	



**DEMO S.A.**  
PHARMACEUTICAL INDUSTRY  
21<sup>st</sup> KM NATIONAL ROAD ATHENS-LAMIA  
115 68 ATHENS - GREECE  
TEL: +30 210 8161587 - FAX: +30 210 8161587  
e-mail: demophar@otenet.gr

DEMOZIDIM (Ceftazidime 1g)	
Label in vial	
Color:	<input checked="" type="checkbox"/> PANTONE 295 C <input checked="" type="checkbox"/> PANTONE 283 CVC <input type="checkbox"/>
Size:	55 x 25 mm
Software:	Illustrator
BVID_DEMO/19-05-2014	Contract Nr.:

100%

<b>R<sub>x</sub> DEMOZIDIM<sup>®</sup> IM-IV</b> Ceftazidim Pentahydrat 1g/vial Ceftazidim pentahydrate 1160 mg tương đương với Ceftazidim 1000 mg. Tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch. Ceftazidime pentahydrate 1160 mg equivalent to Ceftazidime 1000 mg.	Số lô SX / Batch no.: NSX / Mfg. date: HD / Exp. date:
 <b>DEMO S.A. PHARMACEUTICAL INDUSTRY</b> SDK / Reg. No. <small>21<sup>st</sup> km National Road Athens-Lamia, 14568 Krioneri, Athens, Greece / Hy Lạp ĐT: +30 210 8161802 - Fax: +30 210 8161587</small>	

<b>R<sub>x</sub> DEMOZIDIM<sup>®</sup> IM-IV</b> Ceftazidim Pentahydrat 1g/vial Ceftazidim pentahydrate 1160 mg tương đương với Ceftazidim 1000 mg. Tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch. Ceftazidime pentahydrate 1160 mg equivalent to Ceftazidime 1000 mg.	Số lô SX / Batch no.: NSX / Mfg. date: HD / Exp. date:
 <b>DEMO S.A. PHARMACEUTICAL INDUSTRY</b> SDK / Reg. No. 21 <sup>st</sup> km National Road Athens-Lamia, 14568 Krioneri, Athens, Greece / Hy Lạp ĐT: +30 210 8161802 • Fax: +30 210 8161587	

**DEMO S.A.**  
PHARMACEUTICAL INDUSTRY  
21<sup>st</sup> KM NATIONAL ROAD ATHENS-LAMIA  
14568 ATHENS-GREECE  
TEL.: +30 210 8161802 - FAX: +30 210 8161587  
e-mail: demophar@otenet.gr

Rx Thuốc bán theo đơn

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng  
Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ

## DEMOZIDIM

Thuốc bột pha tiêm hoặc tiêm truyền  
Ceftazidim 1 g/lọ

Tên thuốc: DEMOZIDIM 1 g/lọ

Hoạt chất: Ceftazidim pentahydrat

Thành phần và hàm lượng

Demozidime 1 g: mỗi lọ chứa 1 g Ceftazidim (dưới dạng Ceftazidim pentahydrat)

Tá dược:

Natri carbonat khan

Dạng bào chế

Thuốc bột pha tiêm hoặc tiêm truyền

Các đặc tính lâm sàng

Chỉ định điều trị

Ceftazidim được chỉ định để điều trị nhiễm khuẩn do các chủng vi khuẩn đề kháng với cephalosporin thế hệ 1 và 2, cũng như với aminoglycoside.

- Những trường hợp nhiễm khuẩn nặng: nhiễm khuẩn huyết, viêm phúc mạc, viêm màng não, nhiễm khuẩn ở bệnh nhân suy giảm miễn dịch, và trên bệnh nhân đang được cấp cứu vì nhiễm trùng vết bỏng, vết thương.
- Nhiễm khuẩn đường hô hấp, bao gồm nhiễm khuẩn phổi trong bệnh xơ nang
- Nhiễm khuẩn tai- mũi- họng
- Nhiễm khuẩn đường tiết niệu
- Nhiễm khuẩn da và mô mềm
- Nhiễm khuẩn đường tiêu hóa, đường mật và khoang bụng
- Nhiễm khuẩn xương và khớp
- Thảm phân: nhiễm khuẩn do thảm phân máu và phúc mạc và thảm phân phúc mạc lưu động liên tục (CAPD).
- Nhiễm khuẩn phụ khoa bao gồm viêm bể thận, viêm nội mạc tử cung và các bệnh nhiễm khuẩn phụ khoa khác.
- Điều trị dự phòng trước phẫu thuật, trong trường hợp nghiên cứu lâm sàng chứng minh đã đề kháng với cephalosporin thế hệ 1 và 2.

Cần phải xác định chủng vi khuẩn gây bệnh và thử nghiệm độ nhạy cảm với Ceftazidim trước khi điều trị. Tuy nhiên, có thể bắt đầu điều trị với ceftazidim trong khi chờ đợi kết quả và phải điều chỉnh cho phù hợp sau khi có kết quả kháng sinh đồ. Ceftazidim có thể được sử dụng đơn độc trong trường hợp chẩn đoán hay nghi ngờ nhiễm khuẩn huyết. Ceftazidim cũng có thể được kết hợp với các kháng sinh khác như aminoglycosides, vancomycin, clindamycin trong trường hợp nhiễm khuẩn nặng đe dọa tính mạng hoặc bệnh nhân suy giảm miễn dịch. Liều dùng phụ thuộc vào mức độ nghiêm trọng của nhiễm khuẩn và tình trạng của bệnh nhân.

Liều lượng và cách dùng

Liều dùng

Người lớn: 1-2 g ceftazidim mỗi 8 giờ hoặc 12 giờ tiêm tĩnh mạch hay tiêm bắp. Trong nhiễm khuẩn đường niệu và nhiều nhiễm khuẩn khác nhẹ hơn, thường chỉ dùng 500 mg hay 1 g mỗi 12 giờ là đủ. Trong đa số trường hợp nhiễm khuẩn, nên dùng 1 g mỗi 8 giờ hay 2 g mỗi 12 giờ. Trong

DEMO S.A.  
PHARMACEUTICAL INDUSTRY  
21<sup>st</sup> KM NATIGNA ROAD ATHENS-LAMIA  
145 68 ATHENS-GREECE  
TEL.: +30 210 8161587 - FAX: +30 210 8161587  
e-mail: deishophar@otenet.gr



những trường hợp nhiễm khuẩn nặng, đặc biệt ở bệnh nhân bị suy giảm miễn dịch, bao gồm người bị giảm bạch cầu trung tính, nên dùng 2 g mỗi 8 giờ.

Người lớn bị xơ nang kèm theo nhiễm khuẩn phổi do pseudomonas: liều 100-150 mg/kg/ngày chia làm 3 lần.

**Trẻ em trên 2 tháng tuổi:** liều thông thường cho trẻ em trên 2 tháng tuổi là 30-100 mg/kg/ngày, chia làm 2 hay 3 lần. Các liều lên đến 150 mg/kg/ngày (tối đa 6 g/ngày) chia làm 3 lần có thể được dùng cho trẻ bị suy giảm miễn dịch hay bị bệnh xơ nang hay trẻ bị viêm màng não.

**Trẻ sơ sinh (0-2 tháng tuổi):** liều 25-60 mg/kg/ngày chia làm 2 lần đã cho thấy hữu hiệu. Ở trẻ sơ sinh, thời gian bán hủy trong huyết thanh của ceftazidim có thể dài hơn 3-4 lần so với người lớn.

**Người cao tuổi:** Đối với những nhiễm khuẩn cấp tính liều thông thường hàng ngày không được vượt quá 3 g, nhất là những người trên 80 tuổi, vì độ thanh thải Ceftazidim bị giảm rất nhiều ở bệnh nhân lớn tuổi

**Người bệnh suy gan:** không cần điều chỉnh liều

**Bệnh nhân suy thận:** ceftazidim được đào thải qua thận. Do đó, ở bệnh nhân suy thận, nên giảm liều ceftazidim. Nên dùng liều tấn công khởi đầu 1 g ceftazidim, sau đó hiệu chỉnh liều tùy thuộc vào sức lọc của cầu thận

Khuyến cáo liều duy trì Ceftazidim với bệnh nhân suy thận				
Độ thanh thải Creatinin (mL/phút)	Độ thanh thải Creatinin (mL/phút)	Creatinin huyết tương micromol/L (mg/dL)	Liều khuyến cáo Ceftazidim (g)	Khoảng cách đưa liều (giờ)
>50	<150		Không cần chỉnh liều	
50-31	150-200 (1,7 – 1,3)		1,0	12
30-16	200-350 (2,3 – 4,0)		1,0	24
15-6	350-500 (4,0 – 5,6)		0,5	24
<5	>500 (>5,6)		0,5	48

Với những trường hợp nhiễm khuẩn nặng, có thể tăng liều lên 50% hoặc tăng số lần dùng thuốc nhưng phải theo dõi nồng độ thuốc trong huyết tương không để vượt quá 40 mg/l. Công thức Cockcroft sau được sử dụng để tính toán độ thanh thải creatinin:

Nam giới: Độ thanh thải creatinin = [Cân nặng (kg) x (140 – số tuổi)] / [72 x creatinin huyết tương (mg/dl)]

Nữ giới: Độ thanh thải creatinin của nam giới x 0,85

Trẻ em: Giá trị độ thanh thải Creatinin nên được tính toán theo diện tích bề mặt hay trọng lượng cơ thể và trong trường hợp suy thận nên cần giảm liều giống như người lớn.

**Bệnh nhân đang trong thời gian thẩm tách máu:**

Thời gian bán thải của ceftazidim trong huyết thanh ở những người đang trong thời gian thẩm tách máu là khoảng 3 đến 5 giờ, nên lập lại liều duy trì sau mỗi lần thẩm tách theo như bảng trên

**Bệnh nhân đang thẩm phân phúc mạc:**

Ceftazidim cũng được chỉ định trong trường hợp bệnh nhân đang thẩm phân phúc mạc và lọc máu liên tục qua màng bụng. Ngoài trừ đường tiêm tĩnh mạch, ceftazidim cũng có thể được phối hợp vào cùng với dịch thẩm phân với nồng độ khoảng 125 – 250 mg mỗi 2 lít dịch thẩm phân. Với bệnh nhân suy thận đang lọc máu động tĩnh mạch liên tục hay đang chạy thận với lưu lượng lọc cao, liều dùng hàng ngày 1g một lần hoặc chia nhiều lần. Đối với bệnh nhân có lưu lượng chạy thận thấp thì có thể dùng như liều bình thường. Liều khuyến cáo cho bệnh nhân lọc máu hay thẩm phân máu tĩnh mạch như bảng dưới đây:

Liều khuyến cáo Ceftazidim với bệnh nhân lọc máu tĩnh mạch				
Độ thanh thải creatinin	Liều duy trì (mg) cho mỗi tốc độ lọc (mL/phút) <sup>(a)</sup>			
	5	16,7	33,3	50
0	250	250	500	500
5	250	250	500	500
10	250	500	500	750
15	250	500	500	750
20	500	500	500	750

(a) Mỗi 12 giờ

Liều khuyến cáo Ceftazidim với bệnh nhân thẩm phân máu tĩnh mạch						
Độ thanh thải Creatinin	Liều duy trì cho mỗi tốc độ dịch thẩm phân (mL/phút) <sup>a</sup>					
	1,0 lít/giờ			2,0 lít/giờ		
	Tốc độ lọc (lít/giờ)			Tốc độ lọc (lít/giờ)		
	0,5	1,0	2,0	0,5	1,0	2,0
0	500	500	500	500	500	750
5	500	500	750	500	500	750
10	500	500	750	500	750	750
15	500	750	750	750	750	1000
20	750	750	1000	750	750	1000

#### Cách dùng

Ceftazidim 1 g dùng theo cách tiêm bắp sâu (tiêm vào những vùng có cơ lớn như phần tư góc trên của mông hoặc phần bên trong của đùi), tiêm tĩnh mạch chậm trong 3 - 5 phút, hoặc tiêm truyền tĩnh mạch.

**Dung dịch tiêm bắp:** Pha thuốc trong nước cất tiêm, hoặc dung dịch tiêm lidocain hydroclorid 0,5% hay 1%.

**Dung dịch tiêm tĩnh mạch:** Pha thuốc trong nước cất pha tiêm. Tiêm chậm trực tiếp vào tĩnh mạch ít nhất 3 - 5 phút hoặc thông qua thiết bị tiêm truyền trong dung môi thích hợp (xem phần hướng dẫn và xử trí). Giống như các kháng sinh -lactam khác, dung dịch ceftazidime không được pha lẫn với dung dịch aminoglycoside để tránh tương kỵ và nếu được chỉ định phối hợp phải dùng riêng biệt.

Cách pha dung dịch Ceftazidim		
Đường dùng	Lượng dung môi thêm vào (ml)	Nồng độ (mg/ml)
<b>Tiêm bắp</b>		
500 mg	1,5	260
1 g	3,0	260
<b>Tiêm tĩnh mạch nhanh với lượng lớn (bolus)</b>		
500 mg	5	90
1 g	10	90
2 g	10	170
<b>Tiêm tĩnh mạch</b>		
1 g	50	20
2 g	50	40

#### Chống chỉ định

Có tiền sử quá mẫn với Ceftazidim, các kháng sinh cephalosporin khác hoặc bất cứ thành phần nào của thuốc.

#### **Cảnh báo đặc biệt và thận trọng khi dùng**

**Chú ý:** Trước khi bắt đầu điều trị bằng Cefazidim, phải điều tra kỹ về tiền sử dị ứng của người bệnh với cephalosporin, penicilin hoặc thuốc khác. Phải đặc biệt thận trọng khi dùng cefazidim cho bệnh nhân có phản ứng quá mẫn typ 1 hoặc quá mẫn với penicillin và các  $\beta$ -lactam khác. Chống chỉ định đối với bệnh nhân có tiền sử quá mẫn với các cephalosporin.

Ngưng dùng thuốc nếu xảy ra phản ứng dị ứng với Cefazidim. Các phản ứng quá mẫn trầm trọng có thể cần dùng tới adrenalin, hydrocortison, kháng histamin hay các biện pháp cấp cứu khác.

Nên dùng thận trọng các kháng sinh cephalosporin ở liều cao cho bệnh nhân đang được điều trị đồng thời với các thuốc gây độc trên thận, như các aminoglycosid hay các thuốc lợi tiểu mạnh, như furosemid, do có nghi ngờ rằng các kết hợp này tác động có hại lên thận. Kinh nghiệm lâm sàng sử dụng cefazidim cho thấy rằng hầu như thuốc không gây nguy hại với liều điều trị được khuyến cáo. Không có bằng chứng cho thấy Cefazidim liên quan đến tác dụng ngoại ý lên thận với liều điều trị thông thường. Tuy nhiên, phần lớn thuốc được đào thải qua đường thận, do đó cần giảm liều tùy theo mức độ của suy giảm chức năng thận.

Viêm đại tràng kết mạc giả đã được báo cáo với hầu hết các kháng sinh phổ rộng. Phải chú ý bệnh nhân bị tiêu chảy khi đang điều trị với thuốc. Mức độ viêm đại tràng có thể nhẹ, vừa hoặc nghiêm trọng. Mức độ nhẹ thường hết khi ngưng dùng thuốc. Mức độ vừa và nghiêm trọng thì cần phải được điều trị.

Các phản ứng thần kinh như co giật thỉnh thoảng được ghi nhận trong những trường hợp không điều chỉnh liều dùng thích hợp. (Xem phần *Liều dùng đối với bệnh nhân suy thận và phần Tác dụng phụ*)

Giống như những kháng sinh phổ rộng khác, sử dụng kéo dài Cefazidim có thể đưa đến bội nhiễm các vi nấm và vi khuẩn (như *Candida*, các *Enterococcus*) có thể cần gián đoạn việc điều trị hay áp dụng các biện pháp thích hợp. Cần thiết lập lại việc kiểm tra tình trạng bệnh nhân.

Giống như các cephalosporin và penicillin phổ rộng, một vài *Enterobacteria* và *Serratia* sp có thể phát triển sự đề kháng khi dùng liều pháp Cefazidim. Về phương diện lâm sàng, nên kiểm tra định kỳ sự nhạy cảm của *Enterobacter* sp trong thời gian dùng thuốc.

Hàm lượng natri trong thuốc là 54 mg (23mEq/g) do đó cũng cần phải được cân nhắc sử dụng. Cefazidim có thể làm giảm thời gian prothrombin. Cần theo dõi thời gian prothrombin ở người suy thận, gan, suy dinh dưỡng, bệnh nhân điều trị với liều cao kháng sinh và nếu cần phải cho vitamin K. Nên giảm liều hàng ngày khi dùng cho người bệnh suy thận.

#### **Tương tác với các thuốc khác và các dạng tương tác khác**

Khi điều trị đồng thời với các cephalosporin liều cao và các thuốc gây độc trên thận như aminoglycosid hoặc thuốc lợi tiểu mạnh như furosemid có thể ảnh hưởng đến chức năng thận (Xem *Cảnh báo và thận trọng*). Phải theo dõi thường xuyên chức năng thận vì nguy cơ gây độc thận cao và gây độc trên thính giác của aminoglycosid.

Cloramphenicol đối kháng *in vitro* với cefazidim, các nghiên cứu lâm sàng thì chưa khẳng định được điều này tuy nhiên nên tránh phối hợp khi cần tác dụng diệt khuẩn.

Cũng như các kháng sinh khác, cefazidim có thể ảnh hưởng đường ruột, làm giảm sự tái hấp thu estrogen và làm giảm hiệu quả của thuốc tránh thai dạng phối hợp đường uống. Vì vậy, các biện pháp tránh thai thay thế không hóc-môn được khuyến khích

#### **Phụ nữ có thai và cho con bú**

Hiện tại chưa có bằng chứng liên quan đến khả năng gây độc của Cephalosporin lên phôi thai cũng như khả năng gây quái thai. Cũng giống như các thuốc khác, cefazidim cần phải được xem xét kỹ lưỡng khi sử dụng trong những tháng đầu của thai kỳ. Chỉ dùng thuốc cho người mang thai khi thật cần thiết sau khi cân nhắc giữa lợi ích cho người mẹ và nguy cơ đối với thai nhi.

Ceftazidim được bài tiết qua sữa mẹ ở nồng độ thấp và do đó, nên cẩn thận khi dùng ceftazidim cho người mẹ cho con bú. Cần thiết nên ngưng cho con bú trong thời gian điều trị với ceftazidim.

**Ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc**

Không có dữ liệu nghiên cứu cho thấy ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc. Tuy nhiên, do thuốc có thể gây tác dụng không mong muốn là chóng mặt, nên có thể bị ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc.

**Tác dụng không mong muốn**

Dữ liệu từ các thử nghiệm lâm sàng xác định tần suất gặp các tác dụng không mong muốn. Quy ước dưới đây sử dụng phân loại tần suất gặp các tác dụng không mong muốn.

*Rất thường gặp*  $\geq 1/10$

*Thường gặp*  $\geq 1/100$  và  $< 1/10$

*Không thường gặp*  $\geq 1/1000$  và  $< 1/100$

*Ít gặp*  $\geq 1/10000$  và  $< 1/1000$

*Hiếm gặp*  $< 1/10000$

**Viêm nhiễm**

Ít gặp: nhiễm *Candida* (bao gồm viêm âm đạo và tưa miệng)

**Rối loạn máu và hệ bạch huyết**

Thường gặp: tăng bạch cầu ái toan và tăng tiểu cầu

Ít gặp: giảm bạch cầu, giảm bạch cầu trung tính và giảm tiểu cầu

Rất gặp: tăng lympho bào, thiếu máu tan máu, mất bạch cầu hạt

**Rối loạn hệ miễn dịch**

Rất hiếm: Sốc phản vệ (bao gồm co thắt phế quản hoặc tụt huyết áp)

**Rối loạn thần kinh**

Ít gặp: đau đầu, chóng mặt

Rất hiếm: dị cảm

Đã có các báo cáo về di chứng thần kinh bao gồm co giật, bệnh não và hôn mê ở bệnh nhân suy thận mà không được điều chỉnh liều thích hợp.

**Hệ tuần hoàn**

Thường gặp: viêm tĩnh mạch, viêm tắc tĩnh mạch

**Hệ tiêu hóa**

Thường gặp: tiêu chảy

Không thường gặp: nôn, buồn nôn, đau bụng, viêm đại tràng

Rất hiếm: mất vị giác

Cũng như các cephalosporin khác viêm đại tràng có thể có *Clostridium difficile* và có thể là viêm đại tràng kết mạc giả.

**Hệ bài tiết**

Rất hiếm: viêm thận, suy thận cấp

Rối loạn chức năng gan, mật

Thường gặp: tăng men gan, ALT (SGPT), AST (SGOT), LDH, GGT, phosphat kiềm

Rất hiếm: vàng da

**Da và mô mềm**

Thường gặp: nổi ban, mẩn ngứa

Không thường gặp: ngứa

Rất hiếm: phù mạch, nổi ban, hội chứng Steven-Johnson và hoại tử da nhiễm độc

Rối loạn chung và phản ứng tại chỗ tiêm

Thường gặp: đau và viêm tại chỗ tiêm bắp

Không thường gặp: sốt



**Một số tác dụng phụ khác**

Thường gặp: phản ứng Coombs dương tính

Không thường gặp: ghi nhận tăng ure huyết, nito ure huyết hoặc tăng creatinin huyết thanh giống các cephalosporin khác

Lưu ý: **Thông báo cho Bác sĩ các tác dụng phụ gặp phải khi dùng thuốc, nếu có.**

**Quá liều**

Triệu chứng quá liều có thể xảy ra bao gồm đau, viêm và viêm tĩnh mạch tại chỗ tiêm.

Người bị suy thận khi sử dụng liều cao không hợp lý hay khi bị quá liều dễ dẫn đến di chứng thần kinh như chóng mặt, dị cảm, đau đầu, bệnh não, co giật và hôn mê.

Các xét nghiệm sinh hóa nên được thực hiện sau khi xảy ra ngộ độc do quá liều như đánh giá độ thanh thải creatinin, chỉ số ure nitơ huyết (BUN), men gan, bilirubin, thử nghiệm Coombs dương tính, số lượng tiểu cầu, bạch cầu ưa acid, bạch cầu trung tính và sự kéo dài thời gian prothrombin.

**Xử trí:**

Các biện pháp cấp cứu và hỗ trợ phải được thực hiện kịp thời, kết hợp với liệu pháp điều trị chuyên biệt các cơn động kinh. Trong trường hợp quá liều cấp, đặc biệt ở bệnh nhân suy thận, có thể kết hợp thẩm tách máu hoặc màng bụng để loại trừ thuốc nhanh nếu các biện pháp nêu trên không hiệu quả.

**Các đặc tính dược lý**

**Dược lực học**

Ceftazidim là một kháng sinh nhóm beta lactam bán tổng hợp phổ rộng (Cephalosporin thế hệ 3) dùng đường tiêm. Tên hóa học là (6R,7R)-7-[[[(Z)-2-(2-aminothiazol-4-yl)-2-[(1-carboxy-1-methylethoxy) imino]acetyl]amino]-8-oxo-3-[(1-pyridinio)methyl]-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate pentahydrate. Nghiên cứu *in vivo* chứng minh rằng Ceftazidim là kháng sinh diệt khuẩn do ức chế các enzym tổng hợp vách tế bào vi khuẩn. Ceftazidim có hoạt tính *in vitro* với rất nhiều vi khuẩn Gram âm trong đó có các vi khuẩn đã kháng Gentamicin và các aminoglycosid khác. Ngoài ra nó cũng có tác dụng kháng với nhiều vi khuẩn Gram dương. Thuốc bền vững với hầu hết các beta-lactamase, plasmid và chromosom do các vi khuẩn Gram dương, Gram âm sinh ra do vậy nó có tác dụng với các vi khuẩn đã bị kháng bởi ampicillin và các cephalosporin khác.

**Phổ kháng khuẩn:**

**Vi khuẩn Gram âm:** *Pseudomonas* spp (bao gồm *Pseudomonas aeruginosa*), *Klebsiella* spp (bao gồm *Klebsiella pneumoniae*), *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Escherichia coli*, *Enterobacter* spp (bao gồm cả *Enterobacter cloacae* và *Enterobacter aerogenes*), *Citrobacter* spp (bao gồm *Citrobacter freundii* và *Citrobacter diversus*), *Serratia* spp, *Neisseria meningitis*, *Haemophilus influenzae* (bao gồm các chủng đề kháng ampicillin).

**Vi khuẩn Gram dương:** *Staphylococcus aureus* (bao gồm cả các loại tiết penicillinase), *Streptococcus pyogenes* (tụ cầu tan huyết nhóm A), *Streptococcus agalactiae* (nhóm B), *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus mitis*.

**Vi khuẩn kỵ khí:**

*Bacteroides* (hầu hết các chủng *Bacteroides fragilis* đã đề kháng).

Các chủng sau đây nhạy cảm với ceftazidim *in vitro* nhưng chưa được xác minh trên lâm sàng: *Staphylococcus epidermidis*, *Morganella morganii* (*Proteus morganii*), *Providencia* spp (bao gồm *Providencia rettgeri*, *Proteus rettgeri*), *Acinetobacter*, *Salmonella*, *Clostridium* (trừ *clostridium difficile*), *Peptococcus*, *Peptostreptococcus*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Yersinia enterocolitica*, *Shigella*.

Ceftazidim và aminoglycosid có tác động hợp lực đối với vài chủng *Pseudomonas aeruginosa* và *Enterobacteriaceae*. Ceftazidim và carbenicilin có tác động hợp lực đối với *Pseudomonas*

10  
70  
82  
81  
de

*aeruginosa*. Ceftazidim không có tác dụng với *Staphylococcus* kháng methicilin, *Enterococcus*, *Listeria monocytogenes*, *Campylobacter* spp, *Clostridium difficile*, *Bacteroides fragilis*.

**Thử nghiệm kháng sinh đồ:**

**a) Phương pháp khuếch tán:**

Các phương pháp định lượng này dựa vào kích thước đường kính vòng vô khuẩn để xác định độ nhạy cảm của kháng sinh. Phương pháp này khá chính xác, nó sử dụng các đĩa kháng sinh Ceftazidim để đánh giá độ nhạy cảm của vi khuẩn. Thí nghiệm xác định độ nhạy cảm này sử dụng một đĩa chứa 30 µg ceftazidim, đo vòng vô khuẩn sẽ có các kích thước khác nhau thể hiện kết quả như sau:

Đường kính vòng vô khuẩn (mm)	Biện luận kết quả
≥ 18	(S) Nhạy cảm, đáp ứng điều trị với nồng độ kháng sinh đạt được trong máu
15 – 17	(SM) Trung gian, đáp ứng điều trị khi dùng kháng sinh liều cao hoặc khi các vùng bị nhiễm khuẩn như các tổ chức, dịch cơ thể (ví dụ: nước tiểu) đạt được nồng độ kháng sinh cao
≤ 14	(R) Đề kháng, lựa chọn kháng sinh khác.

Các phương pháp chuẩn yêu cầu phải sử dụng các vi khuẩn chứng ở phòng xét nghiệm. Với đĩa tâm 30 µg ceftazidim tạo được các vòng vô khuẩn như sau:

Đường kính vòng vô khuẩn (mm)	Biện luận kết quả
≥ 18 mm	(S) Nhạy cảm
15-17 mm	(SM) Trung gian
≤ 14 mm	(R) Đề kháng

Vi khuẩn	Đường kính vòng vô khuẩn (mm)
<i>E. coli</i> ATCC 25922	25 - 32
<i>P. aeruginosa</i> ATCC 27853	22 - 29
<i>S. aureus</i> ATCC 25923	16 - 20

**b) Phương pháp pha loãng:**

Các phương pháp pha loãng trong thạch và canh thang như NCCLS đề nghị, có thể dùng để xác định nồng độ ức chế tối thiểu của ceftazidim. Kết quả thử nghiệm này được biện luận theo các tiêu chuẩn sau:

Nồng độ ức chế tối thiểu (mg/mL)	Biện luận kết quả
< 16	(S) Nhạy cảm, đáp ứng điều trị với nồng độ kháng sinh đạt được trong máu
16 – 64	(SM) Trung gian, đáp ứng điều trị khi dùng kháng sinh liều cao hoặc khi các vùng bị nhiễm khuẩn như các tổ chức, dịch cơ thể (ví dụ: nước tiểu) đạt được nồng độ kháng sinh cao
≥ 64	(R) Đề kháng, lựa chọn kháng sinh khác.

Giống như các phương pháp khuếch tán chuẩn, phương pháp pha loãng cũng yêu cầu phải dùng các chủng vi khuẩn chứng ở phòng xét nghiệm. Dùng bột ceftazidim chuẩn sẽ cho kết quả nồng độ ức chế tối thiểu như sau:

Nồng độ ức chế tối thiểu (mg/mL)	Biện luận kết quả
< 16	(S) Nhạy cảm
16 – 64	(SM) Trung gian
>= 64	(R) Đề kháng

Vi khuẩn	Nồng độ ức chế tối thiểu (mg/mL)
<i>E. coli</i> ATCC 25922	0,125 – 0,5
<i>P. aeruginosa</i> ATCC 27853	4 – 16
<i>S. aureus</i> ATCC 25923	0,5 – 2

**Dược động học**

Sau khi tiêm tĩnh mạch liều 500 mg hoặc 1 g ceftazidim cho nam giới trưởng thành khỏe mạnh, nồng độ đỉnh trung bình trong huyết tương đạt được sau 5 phút tương ứng là 45 mg/l và 90 mg/l. Sau khi tiêm truyền tĩnh mạch liều 500 mg, 1 g hoặc 2 g ceftazidim cho nam giới trưởng thành khỏe mạnh, nồng độ đỉnh trung bình trong huyết tương đạt được sau từ 20 đến 30 phút tương ứng là 42 mg/l, 69 mg/l và 170 mg/l. Nồng độ trung bình trong huyết thanh sau khi tiêm truyền 500 mg, 1 g, 2 g sau hơn 8 h với nam giới tình nguyện khỏe mạnh như bảng dưới đây:

Liều ceftazidim (IV)	Nồng độ trong huyết thanh (mg/mL)				
	½ giờ	1 giờ	2 giờ	4 giờ	8 giờ
500 mg	42	25	12	6	2
1 g	60	39	23	11	3
2 g	129	75	75	13	5

Với cách dùng này độ hấp thu và thải trừ ceftazidim là tỷ lệ thuận với nhau. Sau khi tiêm tĩnh mạch thời gian bán thải vào khoảng 1,9 giờ. Tỷ lệ gắn protein huyết tương của ceftazidim là dưới 10% và tỷ lệ này không phụ thuộc vào nồng độ của thuốc. Sau khi tiêm tĩnh mạch liều lặp lại ceftazidim 1 g và 2 g mỗi 8 h trong 10 ngày đối với người khỏe mạnh có chức năng thận bình thường thì không thấy sự tích lũy của thuốc.

Sau khi tiêm bắp liều 500 mg hoặc 1 g ceftazidim cho nam giới trưởng thành khỏe mạnh, nồng độ đỉnh trung bình trong huyết tương đạt được sau khoảng 1 giờ tương ứng là 17 mg/l và 39 mg/l, sau 6 đến 8 giờ thì còn lại khoảng trên 4 mg/l. Thời gian bán thải của ceftazidim vào khoảng 2 h. Suy giảm chức năng gan không ảnh hưởng đến dược động học của ceftazidim, do đó, không cần chỉnh liều đối với bệnh nhân suy gan trừ phi bệnh nhân có kèm suy thận thì phải điều chỉnh liều. Khoảng 80 - 90% liều dùng bài tiết qua nước tiểu dưới dạng không chuyển hóa qua thận sau 24 giờ. Sau khi tiêm tĩnh mạch 1 liều duy nhất 500 mg hay 1 g, khoảng 50% liều xuất hiện trong nước tiểu sau 2 giờ đầu, 2 - 4 giờ sau khi tiêm bài tiết thêm 20% liều vào nước tiểu và sau 4 - 8 giờ sau lại thêm 12% liều bài tiết vào nước tiểu.

Hệ số thanh thải ceftazidim trung bình qua thận là 100 ml/phút. Độ thanh thải qua huyết tương khoảng 115 ml/phút cho thấy ceftazidim được đào thải chủ yếu qua thận. Sử dụng probenecid trước khi sử dụng ceftazidim cũng không ảnh hưởng đến quá trình đào thải của ceftazidim. Điều này chứng

VIC  
TIC  
RO  
EN  
E  
pha

tò ceftazidim được đào thải chủ yếu bằng con đường lọc qua cầu thận mà không qua ống thận. Chính vì điều này những bệnh nhân suy thận thời gian bán thải sẽ kéo dài hơn do vậy cần chỉnh liều với đối tượng này (xem mục Liều dùng và cách dùng).

Nồng độ điều trị của ceftazidim đạt được ở trong mô và dịch cơ thể được trình bày như bảng dưới

Mô/dịch cơ thể	Đường dùng	Số bệnh nhân	Thời gian lấy	Nồng độ trung
Nước tiểu	500 mg IM	6	0-2 giờ	2 100
Mật	2 g IV	3	90 phút	36,4
Dịch khớp	2 g IV	13	2 giờ	25,6
Dịch phúc mạc	2 g IV	8	2 giờ	48,6
Đờm	1 g IV	8	1 giờ	9
Dịch não tủy	2 g IV mỗi 8 giờ	5	120 phút	9,8
Thế dịch	2 g IV	13	1-3 giờ	11
Mụn mủ	1 g IV	7	2-3 giờ	19,7
Bạch huyết	1 g IV	7	2-3 giờ	23,4
Xương	2 g IV	8	0,67 giờ	31,1
Cơ tim	2 g IV	35	30 – 280 phút	12,7
Da	2 g IV	22	30 – 180 phút	6,6
Cơ xương	2 g IV	35	30 – 280 phút	9,4
Từ cung	2 g IV	31	1 – 2 giờ	18,7

#### An toàn tiền lâm sàng

Chưa có thử nghiệm lâm sàng dài hạn nào được tiến hành để xác minh rằng liều ceftazidim có khả năng gây ung thư hay không. Thử nghiệm trên nhân sinh sản của chuột và thử nghiệm Ames đã cho kết quả âm tính về khả năng gây đột biến của ceftazidim.

Khả năng gây quái thai: không có bằng chứng về độc tính sinh sản và gây quái thai khi nghiên cứu trên chuột với liều cao gấp 40 lần liều dùng cho người. Tuy nhiên vẫn chưa có đầy đủ các nghiên cứu lâm sàng trên phụ nữ mang thai.

#### Đặc tính dược học

##### Tương kỵ

Dung dịch ceftazidim cũng như các beta lactam khác không nên được trộn lẫn với aminoglycosid do có khả năng gây tương kỵ. Nếu cần phối hợp 2 loại này để điều trị phải dùng riêng biệt mỗi loại kháng sinh ở những vị trí khác nhau (xem mục **liều lượng** và **cách dùng** và mục **Tương tác** với các thuốc và dạng dùng khác). ceftazidim cũng ít ổn định trong dung dịch natri bicarbonat do vậy không nên sử dụng dung dịch này làm dung môi hòa tan ceftazidim. Dùng phối hợp với vancomycin phải dùng riêng vì gây kết tủa và phải được theo dõi.

##### Hạn dùng

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Ngày hết hạn được ghi trên bao bì gốc và trên lọ thuốc.

##### Quy cách đóng gói

Thuốc được đựng trong lọ thủy tinh, nút cao su và hàn kín bằng nắp nhôm.

Hộp 1 hoặc 10 lọ.

##### Điều kiện bảo quản

Bảo quản trong bao bì gốc ở nhiệt độ dưới 30°C.

Dung dịch sau pha loãng bảo quản trong 24 giờ ở nhiệt độ dưới 25°C hoặc 7 ngày ở nhiệt độ 2°C – 8°C

##### Hướng dẫn sử dụng và xử lý thuốc

Dung dịch ceftazidim có màu từ vàng đến vàng nhạt, phụ thuộc vào dung môi và nồng độ chất tan. pH dung dịch sau khi pha vào khoảng 5,0 – 7,5. Để dễ dàng sử dụng nên theo hướng dẫn sau:

S.1  
AL IN  
DATHU  
-GRE  
-302  
Gorom

Lọ 1 g tiêm tĩnh mạch

1. Tiêm dung môi vào lọ và lắc
2. Trong quá trình hòa tan, khí CO<sub>2</sub> được giải phóng tạo áp suất. Dung dịch sẽ ổn định trong 1-2 phút
3. Đổ ngược lọ và để ống tiêm nén chặt
4. Đâm kim qua nắp lọ đảm bảo kim tiêm nằm hoàn toàn trong dung dịch và rút toàn bộ thể tích dung dịch trong lọ vào ống tiêm (áp lực trong lọ có thể giúp cho quá trình rút thuốc)
5. Dung dịch trong ống tiêm sau khi lấy có thể có bọt khí của CO<sub>2</sub> nên cần được loại bỏ

Lọ 1 g dùng tiêm truyền

1. Đâm kim tiêm qua nắp lọ và tiêm vào đó 10 ml dung môi
2. Rút ống tiêm và lắc để hoàn tan thu được dung dịch trong suốt trong khoảng 1 – 2 phút
3. Không đâm kim thông khí khi chưa hòa tan xong, sau đó đâm kim thông khí để giải phóng áp suất bên trong
4. Chuyển dung dịch đã hòa tan ceftazidim này vào dụng cụ truyền dịch, bổ sung dung môi đến thể tích ít nhất là 50 ml và tiêm truyền trong vòng 15 – 30 phút

Để pha dung dịch ceftazidim có nồng độ từ 1 mg/ml đến 40 mg/ml: có thể pha bằng các dịch truyền tĩnh mạch sau: dung dịch natri clorid 0,9%, dung dịch dextrose 5%, dung dịch natri lactate M/6, dung dịch Hartmann (natri lactat), dung dịch natri clorid 0,225% và dextrose 5%, dung dịch natri clorid 0,45% và dextrose 5%, dung dịch natri clorid 0,9% và dextrose 5%, dung dịch natri clorid 0,18% và dextrose 4%, dextrose 10%, dung dịch 10% Dextran 40 trong dung dịch natri clorid 0,9%, dung dịch 10% Dextran 40 trong dextrose 5%, dung dịch 6% Dextran 70 trong dung dịch natri clorid 0,9%, dung dịch 6% Dextran 70 trong dung dịch dextrose 5%.

Để pha dung dịch ceftazidim có nồng độ từ 0,05 mg/ml đến 0,25 mg/ml: có thể pha bằng dung dịch dùng cho thẩm phân phúc mạc (dung dịch lactic).

Để pha dung dịch tiêm bắp: pha bằng dung dịch lidocain hydroclorid 0,5% hoặc 1%.

Để pha dung dịch ceftazidim có nồng độ 4 mg/ml phối hợp với các thuốc khác: có thể pha bằng các dung dịch sau: dung dịch hydrocortisone 1 mg/ml trong dung dịch natri clorid 0,9% hoặc trong dextrose 5%, dung dịch cefuroxim 3 mg/ml trong dung dịch natri clorid 0,9%, dung dịch cloxacillin 4 mg/mL trong dung dịch natri clorid 0,9%, dung dịch heparin 10 đơn vị/mL hoặc 50 đơn vị/mL trong dung dịch natri clorid 0,9%, và dung dịch kali clorid 10 mEq/Lt hoặc 40 mEq/Lt trong dung dịch natri clorid 0,9%.

Khi hòa tan 500 mg ceftazidim với 1,5 ml nước cất pha tiêm, có thể thêm vào dung dịch metronidazol (500 mg/100ml)

Dung dịch thuốc tiêm, dụng cụ phải được kiểm tra bằng mắt không được có các sạn lơ lửng trước khi dùng.

*Thông báo cho bác sỹ về các tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc  
Để xa tâm tay trẻ em!*

Nhà sản xuất và Chủ sở hữu giấy phép lưu hành:

DEMO S.A., Pharmaceutical Industry

21<sup>st</sup> km National Road Athens-Lamia, 14568 Krioneri, Athens, Hy Lạp



PHÓ CỤC TRƯỞNG  
*Nguyễn Việt Hưng*

1.  
DUSTRY  
NS-LAMIA  
CE  
14568

10

