

25 BS1 22/12/18 654/158

GMP-WHO

IV injection

PACIFICCOOLING

CTM

Cefotiam hydrochloride equivalent to cefotiam 1 g

Under licence of: NIPRO PHARMA Corporation
2-2-7, Dosho-machi, Chuo-ku, Osaka, Japan

Manufactured by: Mekophar Chemical Pharmaceutical Joint-Stock Co.
297/5 Ly Thuong Kiet St. - Dist.11 - Ho Chi Minh City - Vietnam

en

1g

COMPOSITION:

Cefotiam hydrochloride
equivalent to cefotiam.....1g
Anhydrous sodium carbonate q.s..... 1 vial

Read the directions carefully before use.

Always keep out of reach of children.

Specifications: In-house.

Store in a dry place, protect from light, not exceeding 30°C.

SDK/Reg. No.:

Số lô SX/Batch No.:

Ngày SX/Mfg. Date:

HD/Exp. Date :



R_x

PACETCOOL 1g

Thuốc bột pha tiêm

CÔNG THỨC:

Cefotiam hydrochloride

Tương đương Cefotiam 1 g

Sodium carbonate khan.....vừa đủ 1 lọ

DƯỢC LỰC HỌC:

– Cefotiam là một kháng sinh bán tổng hợp thuộc họ beta-lactam trong nhóm cephalosporin thế hệ 3, có phổ tác dụng rộng đối với vi khuẩn Gram dương và Gram âm. Thuốc có tác dụng và được sử dụng tương tự như cefamandole. Thuốc được tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch dưới dạng hydrochloride nhưng liều lượng được tính theo dạng base.

– Cefotiam hydrochloride (cefotiam hexetil hydrochloride) là một tiền dược. Khi uống, cefotiam hexetil được thủy phân ở tế bào thành ruột để giải phóng ra cefotiam có hoạt tính. Cơ chế tác dụng của cefotiam là do ức chế sự tổng hợp thành tế bào của vi khuẩn. Phổ tác dụng của các kháng sinh beta-lactam liên quan đến đặc tính của kháng sinh gắn vào các protein gắn penicillin nằm trên màng tế bào vi khuẩn. Cefotiam có ái lực mạnh đối với protein 1 và protein 3 gắn penicillin, là các protein cần thiết cho tế bào phát triển và phân chia. Cefotiam qua màng ngoài của *E.coli* nhanh hơn gấp 2 – 10 lần so với cefazolin và cephalexin. Cefotiam bền vững với nhiều beta lactamase nhưng tương đối kém hơn so với một số cephalosporin thế hệ 3 khác và không có tác dụng chống *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter cloacae*. Do vậy, thuốc không được khuyến cáo để điều trị theo kinh nghiệm những nhiễm khuẩn do lây truyền trong bệnh viện.

– Các chủng nhạy cảm: Vi khuẩn ưa khí Gram dương: *Staphylococcus* nhạy cảm với meticilin, *Streptococcus* nhóm A, B, C và G, các *Streptococcus* khác, *Streptococcus pneumoniae*; vi khuẩn ưa khí Gram âm: *Branhamella catarrhalis*, *Citrobacter koseri*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Providencia*; vi khuẩn kỵ khí: *Fusobacterium*, *Peptostreptococcus*, *Prevotella*.

– Các chủng kháng: Vi khuẩn ưa khí Gram dương: *Enterococcus*, *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus* kháng meticilin; vi khuẩn ưa khí Gram âm: *Acinetobacter*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter*, *Morganella morganii*, *Pseudomonas*, *Serratia*; vi khuẩn kỵ khí: *Bacteroides fragilis*, *Clostridium*.

DƯỢC ĐỘNG HỌC:

– Hấp thu: Cefotiam hexetil bị thủy phân ở tế bào thành ruột để giải phóng cefotiam có hoạt tính. Sinh khả dụng của cefotiam khoảng 45%, không phụ thuộc vào liều và không thay đổi do thức ăn.

– Phân bố: Sau khi tiêm bắp 1 g cefotiam, nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được là 16 mg/lít, 1 giờ sau khi tiêm và sinh khả dụng của cefotiam là 63 – 74%. Nửa đời huyết tương là 1 giờ. Sau khi cho thuốc liên tiếp, không có hiện tượng tích lũy thuốc trong cơ thể. Thể tích phân bố của cefotiam sau khi tiêm tĩnh mạch là 0,5 lít/kg (khoảng 35 – 40 lít), cao gấp 2 hoặc 3 lần thể tích phân bố của các cephalosporin tiêm khác, cho thấy thuốc dễ dàng phân bố vào các mô và dịch cơ thể như xương, da, mắt, thận, tai, mũi, họng và đờm.

– Chuyển hóa và thải trừ: Sau khi hấp thu, chất chuyển hóa chính do thủy phân cefotiam hexetil là cefotiam. Chất này có hoạt tính và hầu như không bị chuyển hóa. Đào thải qua lọc cầu thận và do ống thận tiết. Hệ số thanh thải của thận là 250 ml/phút, 30 – 35% liều dùng được tìm thấy trong nước tiểu dưới dạng không chuyển hóa. Cyclohexanol giải phóng trong thành ruột khi thủy phân cefotiam hexetil được chuyển hóa thành cyclohexanediol, chất này được đào thải qua thận.

– Trường hợp suy thận, suy gan, người cao tuổi, sinh khả dụng không thay đổi. Ở người cao tuổi, hệ số thanh thải thận hơi thấp hơn so với người trẻ, nhưng những thay đổi về dược động này không cần phải điều chỉnh liều.

– Ở người suy gan, suy thận nặng, cefotiam đào thải chậm và cyclohexanediol lại đào thải chậm hơn. Có thể loại trừ bằng thẩm phân máu, khoảng 44% liều dùng được thấy trong dịch thẩm phân. Không thẩm phân màng bụng được vì chỉ 6% của liều 1 g cefotiam được thấy trong

dịch thẩm phân trong 5 giờ thẩm phân liên tục.

CHỈ ĐỊNH:

Điều trị các trường hợp nhiễm khuẩn từ vừa đến nặng do vi khuẩn nhạy cảm, viêm đường mật, dự phòng nhiễm khuẩn do phẫu thuật.

CÁCH DÙNG:

- Theo chỉ định của bác sỹ.
- Chỉ được dùng tiêm tĩnh mạch.
- **Người lớn:** Liều thông thường: 6 g/24 giờ, chia làm nhiều lần, cách 6 giờ tiêm 1 lần.
- **Người cao tuổi:** Không cần chỉnh liều.
- Bệnh nhân suy thận: Nếu hệ số thanh thải creatinin > 20 ml/phút, không cần điều chỉnh liều; tuy nhiên không được vượt quá 400 mg/24 giờ. Nếu hệ số thanh thải creatinin $< 16,6$ ml/phút hoặc < 20 ml/phút, liều phải giảm tới 75% liều thông thường, khi cho cách nhau 6 – 8 giờ/lần. Không cần thay đổi liều, khi cho cách nhau 12 giờ.
- Điều chỉnh liều trong khi thẩm phân máu: Sau khi thẩm phân máu, bổ sung 50% liều.
- **Tiêm tĩnh mạch:** Hòa tan thuốc vào nước cất pha tiêm hoặc dung dịch tiêm truyền NaCl 0,9% hoặc dung dịch tiêm truyền Dextrose 5%.

- Truyền tĩnh mạch:

Người lớn: trong thời gian 30 - 120 phút. Có thể hòa 0,25 – 2 g (tương đương lượng 1 lần sử dụng) với dung dịch tiêm truyền Dextrose 5%, dung dịch chất điện giải hoặc dung dịch amino acid.

* Lưu ý: không nên sử dụng nước cất pha tiêm khi truyền tĩnh mạch vì dung dịch sẽ không đẳng trương.

* Phương pháp hòa tan Cefotiam và những điều cần chú ý khi sử dụng thuốc:

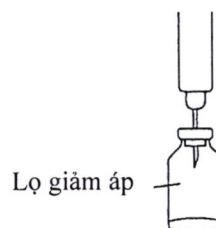
- Khi hòa tan thuốc, nhớ đọc kỹ hướng dẫn hòa tan thuốc.
- Trong quá trình điều trị có thể xảy ra hiện tượng sốc và phát ban qua tiếp xúc nên nếu thấy các triệu chứng: tay bị sưng, ngứa, mẩn đỏ, toàn thân phát ban và ngứa, đau bụng, buồn nôn, nôn mửa thì nên hạn chế tiếp xúc thuốc lần sau.
- Trước khi dùng thuốc: khi tiêm phải kiểm tra xem thuốc đã được hòa tan hoàn toàn hay chưa, sau khi hòa tan nên sử dụng ngay. Nếu không thể sử dụng ngay thì phải sử dụng trong vòng 8 giờ. Trong trường hợp này, màu vàng nhạt của dung dịch thuốc sẽ chuyển trở nên đậm hơn.
- Khi dùng thuốc: khi tiêm tĩnh mạch một lượng lớn thuốc sẽ có trường hợp dẫn đến chứng đau mạch máu, hoặc viêm tĩnh mạch huyết khối cần hết sức chú ý đến việc điều chế dung dịch tiêm, vị trí tiêm, cũng như phương pháp tiêm và khi tiêm thuốc cần tiêm chậm nhất có thể.
- Trong thành phần của thuốc có chứa Sodium carbonate khan, khi hòa tan thuốc (tiêm tĩnh mạch) có phát sinh khí CO_2 nên thuốc được đóng trong lọ giảm áp. Tuy nhiên vẫn phát sinh một ít áp suất dương nên cần tuân thủ theo cách pha thuốc sau:

1. Bơm dung môi vào lọ:

Tiến hành bơm 5ml dung môi vào lọ thuốc.

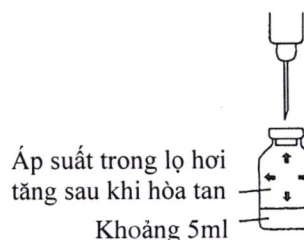
Lưu ý:

- * Không bơm quá 5ml dung môi vào lọ.
- * Nếu không bơm được 5ml vào lọ một cách dễ dàng thì không sử dụng



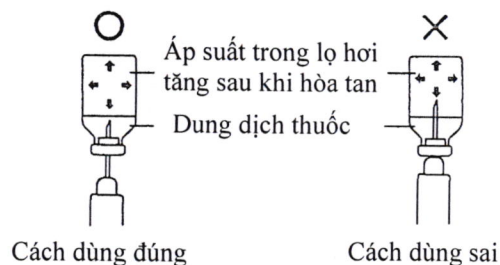
2. Rút ngay kim tiêm ra khỏi lọ:

Rút ngay kim tiêm ra khỏi lọ và lắc đều lọ khoảng 20 giây đối với lọ Cefotiam 1g.



3. Hút dung dịch thuốc:

- Sau khi hòa tan thuốc trong lọ, lật ngược lọ lên và xuyên kim tiêm vào để hút dung dịch thuốc.
- Không để mũi kim cao hơn mặt dung dịch thuốc



4. Tiêm vào tĩnh mạch:

Pha loãng dung dịch thuốc thành 20ml khi tiêm vào tĩnh mạch.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

- Người bệnh có tiền sử quá mẫn với các thành phần của thuốc hoặc với các kháng sinh nhóm cephalosporin.
- Bệnh nhân suy thận nặng (hệ số thanh thải creatinin < 20 ml/phút), suy gan.

THẬN TRỌNG:

- Phải ngừng điều trị khi thấy có dấu hiệu dị ứng. Phải hỏi kỹ tiền sử dị ứng khi kê đơn cephalosporin, vì 5 – 10% trường hợp có dị ứng chéo với penicillin.
- Rất hiếm xảy ra viêm đại tràng giả mạc. Nếu xảy ra, phải ngừng ngay và cho điều trị thích hợp. Thuốc có thể làm dương tính giả test Coombs hoặc khi tìm glucose trong nước tiểu bằng phương pháp dùng chất khử.
- Phải thận trọng đối với người bệnh bị suy thận nặng.

THỜI KỲ MANG THAI – CHO CON BÚ:

- Phụ nữ mang thai hoặc có khả năng đang mang thai: Tuy chưa có đủ dữ liệu lâm sàng và trên động vật, nếu thấy cần, có thể sử dụng thuốc được.
- Phụ nữ cho con bú: Thuốc vào sữa ít, số lượng rất thấp so với liều điều trị. Do đó, có thể cho con bú khi dùng thuốc này. Tuy nhiên, phải ngừng cho con bú hoặc ngừng thuốc nếu thấy đứa trẻ bị tiêu chảy, nhiễm nấm *Candida* hoặc phát ban trên da.

TÁC DỤNG PHỤ:

Hiếm gặp, ADR $< 1/1000$

- Dị ứng ở da, rối loạn tiêu hóa (buồn nôn, nôn, khó tiêu, tiêu chảy).
- Máu: Biểu hiện nhất thời, chủ yếu tăng bạch cầu ưa eosin, giảm bạch cầu trung tính.
- Gan: Tăng AST, ALT, phosphatase kiềm và creatinin huyết.
- Thận: Chức năng thận bị thay đổi khi dùng kháng sinh cùng nhóm, nhất là khi dùng kết hợp với aminoglycoside và thuốc lợi tiểu.
- Phản ứng phản vệ.
- Khoảng 6% người bệnh tiêm tĩnh mạch bị viêm tắc tĩnh mạch.

TƯƠNG TÁC THUỐC:

Vấn đề đặc biệt về chỉ số INR (International normalized ratio: Tỷ số chuẩn hóa quốc tế). Có nhiều trường hợp tác dụng của thuốc chống đông máu tăng khi dùng cùng với thuốc kháng sinh. Rất khó phân biệt phần nào là do bệnh lý nhiễm khuẩn và phần nào là do thuốc điều trị đã gây ra mất cân bằng chỉ số INR. Một số kháng sinh đã biết có nhiều liên quan đến chỉ số INR như fluoroquinolone, macrolide, cycline, cotrimoxazole và một số cephalosporin.

Để tránh tương tác giữa các thuốc, thông báo cho bác sỹ hoặc dược sỹ về những thuốc đang sử dụng.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

- Các triệu chứng của quá liều bao gồm: Buồn nôn, nôn, đau vùng thượng vị, tiêu chảy, co giật.
- Xử trí: Điều trị triệu chứng.

HẠN DÙNG:

36 tháng kể từ ngày sản xuất. Không sử dụng thuốc hết hạn dùng.

BẢO QUẢN:

- Nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C.
- Nên tiêm, truyền dung dịch thuốc ngay sau khi pha. Nếu không thể sử dụng ngay thì phải sử dụng trong vòng 8 giờ.

TRÌNH BÀY:

Hộp 10 lọ.

Tiêu chuẩn áp dụng: TCCS

Đề 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.

Thuốc này chỉ sử dụng theo sự kê đơn của bác sỹ.

CÔNG TY CỔ PHẦN HÓA – DƯỢC PHẨM MEKOPHAR

297/5 Lý Thường Kiệt – Q11 – TP. Hồ Chí Minh – Việt Nam

Ngày 11 tháng 11 năm 2016

Tổng Giám Đốc



PHÓ TỔNG GIÁM ĐỐC

ĐS. *Dặng Thị Kim Lan*



**TUQ. CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG**

Lô Minh Hùng