

DELTAZIME 1g/3 ml

Bột pha tiêm và dung dịch pha tiêm dùng cho tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch

Ceftriaxime

THÀNH PHẦN:

DELTAZIME 1 g/3 ml; bột pha tiêm và dung dịch pha tiêm dùng cho tiêm bắp.

Mỗi lọ bột có chứa:

Hoạt chất chính: 1,164 g ceftriaxime pentahydrate (tương ứng với 1 g of ceftriaxime)

Tá dược: Sodium carbonate anhydrous;

Mỗi ống dung dịch có chứa:

Nước cất pha tiêm: 3ml

DẠNG DƯỢC PHẨM VÀ HÀM LƯỢNG:

Hộp 1 lọ 1 g và 1 ống dung môi pha tiêm 3 ml

Bột và dung môi pha tiêm dùng cho tiêm bắp.

LOẠI DƯỢC PHẨM:

Kháng khuẩn Beta-lactam cephalosporins

CHỈ ĐỊNH ĐIỀU TRỊ:

Là thuốc đặc hiệu và chọn lọc dùng để điều trị các nhiễm khuẩn nặng được xác định hoặc nghi ngờ khó điều trị do vi khuẩn Gram âm gây nên hoặc nhiễm khuẩn hỗn hợp trong đó có mặt các vi khuẩn Gram âm đã kháng hầu hết các kháng sinh thông thường. Đặc biệt là các nhiễm khuẩn tiền ở những bệnh nhân đã phẫu thuật, mà có thể trạng yếu và/hoặc suy giảm miễn dịch.

Dự phòng trong phẫu thuật: Sử dụng DELTAZIME có thể làm giảm tỷ lệ nhiễm trùng sau phẫu thuật.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

- Bệnh nhân có tiền sử mẫn cảm với kháng sinh nhóm cephalosporin
- Bệnh nhân suy thận mẫn cảm với bất kỳ thành phần nào của thuốc
- Phụ nữ có thai và cho con bú nói chung (xem phần cảnh báo)

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Ceftriaxime được dùng tiêm bắp sâu hoặc tiêm tĩnh mạch.

Liều dùng tùy thuộc mức độ trầm trọng, độ nhạy cảm và loại nhiễm trùng cũng như tuổi tác, cân nặng và chức năng thận của người bệnh và phải được bác sĩ giám sát.

Tiêm bắp:

Người lớn: 1-3 g/ ngày, chia 2-3 lần. Trong điều trị viêm phổi kèm theo viêm phế quản mạn tính: 1-3 g/ngày, chia 1-3 lần.

Trẻ em: 30-100 mg/kg/ngày, chia 2-3 lần.

Liều thông thường 50 mg/ngày, chia 2 lần.

Khi cần thiết phải dùng liều cao hơn, có thể dùng thuốc theo đường tiêm tĩnh mạch.

Chẩn bị dung dịch

DELTAZIME được đóng gói dưới dạng lọ bột vô trùng là hỗn hợp ceftriaxime pentahydrate và tá dược natri carbonate. Hòa tan bột trong lọ với dung môi kèm theo (nước cất pha tiêm) để được dung dịch tiêm bắp.

Tính tương kỵ

Có thể pha loãng Ceftriaxime vào hầu hết các dung dịch tiêm truyền thông thường, ngoại trừ dung dịch Natri bicarbonate vì Ceftriaxime kém ổn định hơn trong dung dịch Natri bicarbonate so với các dung dịch tiêm khác. Ngoài ra, không nên trộn ceftriaxime và aminoglycoside trong một bộ tiêm truyền hay trong một bơm tiêm. Khi cho vancomycin vào dung dịch ceftriaxime có thể tạo ra kết tủa trong dung dịch vancomycin và ceftriaxime. Do đó khi cần tiêm truyền hai thuốc này cần phải truyền riêng biệt từng thuốc và rửa dây truyền dịch trước khi chuyển sang truyền thuốc kia.

Tính tương hợp

Ceftriaxime với nồng độ từ 1 mg/ml đến 40 mg/ml tương hợp với các dung dịch sau:

- Dung dịch natri clorid 0.9%
- Dung dịch Natri lactat 1/6 M
- Dung dịch Hartmann
- Dung dịch Dextrose 5%
- Dung dịch Dextrose 5% và natri Clorid 0.225%
- Dung dịch Dextrose 5% và natri Clorid 0.43%
- Dung dịch Dextrose 5% và natri Clorid 0.9%
- Dung dịch Dextrose 4% và natri Clorid 0.18%
- Dung dịch Dextrose 10%
- Dung dịch 10% Dextran 40 trong natri Clorid 0.9%
- Dung dịch 10% Dextran 40 trong Dextrose 5%
- Dung dịch 6% Dextran 70 trong natri Clorid 0.9%
- Dung dịch 6% Dextran 70 trong Dextrose 5%

Ceftriaxime với nồng độ từ 0,05 mg/ml đến 0,25 mg/ml tương hợp với dung dịch lactat dùng để thẩm phân nội phúc mạc.

Có thể hòa tan ceftriaxime để tiêm bắp với Lidocain cloridat với nồng độ 0,5% hoặc 1%.

Có thể cho Ceftriaxime với nồng độ 4 mg/ml vào các dung dịch hydrocortisone (hydrocortisone natri phosphate), 1 mg/ml trong dung dịch natri clorid 0.9% hoặc dung dịch dextrose 5%

- Cefuroxime (cefuroxime natri) 3 mg/ml trong dung dịch natri chloride 0.9%
- Cloxacillin (cloxacillin natri) 4 mg/ml trong dung dịch sodium chloride 0.9%
- Heparin 10 IU/ml hoặc 50 IU/ml trong dung dịch natri clorid 0.9%
- Kali chloride 10 meq/l trong dung dịch natri clorid 0.9%.

Cả hai thành phần thuốc đều giữ được hoạt tính của chúng trong các dung dịch này. Có thể cho dung dịch chứa 500 mg Ceftriaxime hòa tan trong 1,5 ml nước cất pha tiêm vào dung dịch metronidazol (500 mg/100 ml) mà vẫn duy trì được tác dụng của cả hai thuốc.

NHỮNG LƯU Ý KHI SỬ DỤNG THUỐC:

Trước khi tiến hành trị liệu với DELTAZIME nên kiểm tra cẩn thận về tiền sử quá mẫn cảm với Ceftriaxime, các cephalosporin, các penicillin hoặc các thuốc khác. DELTAZIME cũng như các thuốc kháng sinh beta-lactam khác, cần được sử dụng

thận trọng cho những bệnh nhân có tiền sử dị ứng với các penicillin. Nếu xảy ra dị ứng, nên ngừng thuốc và chuẩn bị các biện pháp cấp cứu thích hợp (adrenalin, kháng Histamin, corticosteroid) và các biện pháp cấp cứu khác.

Viêm ruột kết mạc giả đã được báo cáo gần như toàn bộ các kháng sinh (bao gồm các kháng sinh macrolid, các penicillin bán tổng hợp và các cephalosporin); do đó cần thận trọng khi chẩn đoán cho bệnh nhân bị tiêu chảy trong quá trình điều trị. Sử dụng kháng sinh có thể làm ảnh hưởng đến sự phát triển bình thường của hệ vi sinh vật đường ruột và có thể làm tăng trưởng quá mức clostridia. Các nghiên cứu cho thấy độc tố của Clostridium là một trong những nguyên nhân chính gây nên (viêm ruột kết độ kháng sinh).

Sau khi xác định được viêm ruột kết giả cần tiến hành các biện pháp điều trị cho thích hợp. Các trường hợp nhẹ chỉ cần ngừng khi dùng thuốc. Các trường hợp bệnh ở mức độ trung bình hoặc nghiêm trọng, cần phải cung cấp dịch, chất điện giải, protein và tiến hành thủ vi khuẩn. Trong tất cả các trường hợp viêm ruột kết giả mức độ kháng sinh mà không thuyền giảm khi ngừng dùng thuốc, có thể uống Vancomycin.

Các nguyên nhân khác gây viêm ruột kết phải được loại trừ. Sử dụng đồng thời các Cephalosporin liều cao và các thuốc gây độc cho thận như các aminoglycosid hoặc các thuốc lợi tiểu (ví dụ furosemid) có thể gây ảnh hưởng đến chức năng thận. Không có bằng chứng cho sử dụng ceftriaxime để điều trị gây ảnh hưởng đến chức năng thận.

Ceftriaxime được thải trừ qua thận. Do đó ở bệnh nhân suy thận để tránh các biến chứng lâm sàng của việc gia tăng nồng độ kháng sinh trong máu như cơ giết, hoặc đi chứng thần kinh (xem liều dùng và cách dùng) và (tác dụng không mong muốn). Cũng như các kháng sinh khác, sử dụng DELTAZIME kéo dài có thể làm tăng trưởng quá mức các vi sinh vật không nhạy cảm (candida và Enterococci). Nếu xảy ra hiện tượng này cần áp dụng các biện pháp điều trị thích hợp, nếu cần phải ngừng điều trị. Cần phải tiến hành đánh giá lại tình trạng của bệnh nhân.

Cũng như các cephalosporin và các kháng sinh beta-lactam phổ rộng khác, một số chủng vi khuẩn Enterobacter spp và Serratia spp ban đầu nhạy cảm với thuốc nhưng dần kháng thuốc trong quá trình điều trị bằng ceftriaxime. Khi điều trị các nhiễm khuẩn gây nên bởi các vi khuẩn này cần định kỳ thử tính nhạy cảm của vi khuẩn.

TƯƠNG TÁC VỚI CÁC THUỐC KHÁC, CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC:

Sử dụng đồng thời ceftriaxime liều cao và các thuốc gây độc cho thận có thể gây suy giảm chức năng thận (xem mục cảnh báo và thận trọng).

Các nghiên cứu invitro cho thấy chloramphenicol có tác dụng đối kháng với các Cephalosporin và Ceftriaxime. Sự liên quan trên lâm sàng của hiện tượng này chưa được biết nhưng do có khả năng đối kháng trên invivo, nên thận trọng khi phối hợp Ceftriaxime và chloramphenicol.

Sử dụng các cephalosporin có thể gây ảnh hưởng đến kết quả một số xét nghiệm chẩn lâm sàng, có thể gây kết quả dương tính giả trong thử nghiệm glucose trong nước tiểu bằng Clinitest dung dịch Benedict, hoặc dung dịch Fehling. Khuyến cáo nên thử glucose bằng phản ứng enzym glucose oxidase. Ceftriaxime không làm ảnh hưởng đến việc xác định creatinin trong phép thử với alkaline picrate.

CẢNH BÁO:

Sử dụng cho phụ nữ có thai và cho con bú

Các nghiên cứu về sinh sản cho thấy không có bằng chứng nào cho thấy ceftriaxime gây giảm khả năng sinh sản hoặc gây độc đối với thai nhi. Tuy nhiên chỉ nên dùng thuốc này trong thời kỳ mang thai hoặc trong thời kỳ đầu của quá trình mang thai nếu thật sự cần thiết và dưới sự kiểm soát chặt chẽ của bác sĩ.

Ceftriaxime được bài tiết trong sữa ở nồng độ thấp. Cần thận trọng khi dùng Ceftriaxime cho phụ nữ đang cho con bú.

Tác động của thuốc khi lái xe và vận hành máy móc: Thận trọng khi lái xe và vận hành máy móc vì thuốc có thể gây đau đầu, chóng mặt, dị cảm, khó chịu.

CÁC TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

Các phản ứng tại vị trí tiêm

Viêm tĩnh mạch hoặc viêm tĩnh mạch huyết khối do tiêm truyền tĩnh mạch, đau, và/hoặc viêm sau khi tiêm bắp.

Các phản ứng mẫn cảm:

Phát ban, sốt ngứa, sốt, ngứa. Hiếm khi gây phù mạch và các phản ứng quá mẫn (bao gồm co thắt phế quản và/hoặc hạ huyết áp).

Ban đỏ nhiều dạng, hội chứng Stevens-Johnson và hội chứng nhiễm độc đã được báo cáo khi sử dụng các kháng sinh cephalosporin bao gồm cả ceftriaxime.

Hệ tiêu hóa

Tiêu chảy, buồn nôn, nôn, đau bụng và hiếm khi nhiễm nấm candida miệng hoặc viêm ruột kết. Cũng như các cephalosporin khác, các triệu chứng của viêm ruột kết do clostridium difficile và viêm ruột kết mạc giả do xảy ra hoặc trong quá trình điều trị.

Sinh dục tiết niệu

Nhiễm nấm candida, viêm âm đạo.

Hiếm khi gây vàng da.

Thần kinh

Đau đầu, chóng mặt, dị cảm, khó chịu. Các đi chứng thần kinh như bệnh lý não, hôn mê, loạn giữ tư thế, máy cơ và giật rung cơ đã được báo cáo ở những bệnh nhân bị suy thận mà không điều chỉnh liều dùng ceftriaxime.

Ảnh hưởng đến kết quả kiểm nghiệm lâm sàng.

Trong các kết quả lâm sàng DELTAZIME, ảnh hưởng đến kết quả xét nghiệm thường thông qua bao gồm: tăng bạch cầu ưa eosin, tạo kết quả dương tính Coombs test và rất hiếm khi gây thiếu máu tan huyết, tăng tiểu cầu và tăng một hoặc nhiều loại men gan aspartate aminotransferase (AST, SGOT), alanine aminotransferase (ALT, SGPT), LDH, GGT và alkaline phosphatase. Cũng giống một vài cephalosporin khác, đôi khi làm tăng thông qua nồng độ ure máu, BUN và/hoặc creatinin huyết thanh. Rất hiếm khi gây giảm bạch cầu, giảm bạch cầu trung tính, tăng bạch cầu hạt, giảm tiểu cầu và tăng tế bào lympho. Có khoảng 5% bệnh nhân có kết quả dương tính với test thử Coombs (đôi khi là dương tính giả) trong quá trình điều trị bằng cephalosporin. Điều này có thể ảnh hưởng đến kết quả thử tương thích máu.

Thông báo cho bác sĩ các tác dụng phụ không mong muốn khác.

CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ:

Các đặc tính dược lực học:

Nhóm dược lý trị liệu: Kháng sinh nhóm beta-lactam (cephalosporin)
Ceftriaxime là dẫn chất của acid cephalosporanic với độc tính là kháng sinh phổ

hàng, tương tự beta-lactams rộng và có hoạt tính trên in vitro và trên in vivo cũng có tác dụng kháng Pseudomonas, thường kháng sinh nhóm beta-lactam với sự có mặt đồng thời của nhóm kháng sinh có chuỗi cạnh aminothiazolyl, nhóm propionimycin và nhóm carboxylic. Một g DELTAZIME chứa 50,5 mg Na.

Phổ kháng khuẩn và tác dụng:

DELTAZIME là kháng sinh phổ rộng và có hoạt tính kháng khuẩn cao. Chúng phá hủy thành tế bào bằng cách ức chế tổng hợp mucoprotein ở thành tế bào.

Kết quả Cefazidime tác dụng trên in vivo với các vi khuẩn Gram âm và Gram dương phổ rộng; cả tế bào ưa khí và tế bào kỵ khí, chuỗi vi khuẩn kháng kháng sinh aminoglycoside, kháng sinh betalactam (kháng sinh bán tổng hợp cephalosporin và penicillin).

Cefazidime có tính bền vững cao đối với sự thủy phân do lactamase gây ra bởi các vi khuẩn Gram âm và các vi khuẩn Gram dương, do vậy có tác dụng chống lại chuỗi vi khuẩn kháng lại ampicillin và cephalotyn.

Cefazidime có tác dụng cao trên in vitro và có tác dụng trong khoảng giới hạn hẹp của giá trị nồng độ ức chế thấp nhất, cho hầu hết các trường hợp, với sự thay đổi ít ở nồng độ ức chế thấp nhất với mức độ điều phối khác nhau.

Trên in vitro Cefazidime và aminoglycoside có tác dụng hiệp lực.

Cefazidime có tác dụng in vitro chống lại các vi khuẩn sau:

Vi khuẩn Gram âm:

Pseudomonas aeruginosa

Pseudomonas spp (Ps. Pseudomallei included)

Escherichia Coli

Klebsiella spp (Klebsiella pneumoniae included)

Proteus mirabilis

Proteus vulgaris

Morganella morganii (already Proteus morganii)

Proteus rettgeri

Providencia spp.

Citrobacter spp.

Serratia spp.

Salmonella spp.

Shigella spp.

Yersinia enterocolitica

Pasteurella multocida

Acinetobacter spp.

Neisseria gonorrhoeae

Neisseria meningitidis

Haemophilus influenzae (ampicillin resistant strains included)

Haemophilus parainfluenzae (ampicillin resistant strains included)

Vi khuẩn Gram dương:

Staphylococcus aureus (sensible methicillin strains)

Staphylococcus epidermidis (sensible methicillin strains)

Micrococcus spp.

Streptococcus pyogenes (group A beta-haemolytic streptococci)

Streptococcus Group B (Streptagalactiae)

Streptococcus pneumoniae

Streptococcus mitis

Streptococcus spp. (Enterococcus or Streptococcus faecalis excluded)

Vi khuẩn kỵ khí:

Peptococcus spp.

Peptostreptococcus spp.

Streptococcus spp.

Propionibacterium spp.

Clostridium perfringens

Fusobacterium spp.

Bacteroides spp. (a lot of resistant Bacteroides fragilis strains)

Cefazidime is not active "in vitro" against the following organisms:

Methicillin-resistant staphylococci,

Enterococcus (Streptococcus) faecalis and many other Enterococci

Clostridium difficile

Listeria monocytogenes

Campylobacter spp.

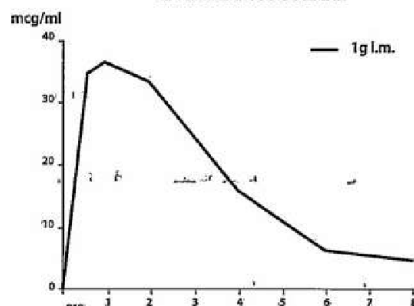
Các đặc tính dược động học:

Hấp thu:

Cefazidime sau khi dùng đường tiêm dạng muối natri, với nồng độ thuốc cao duy trì trong máu: Sau khi tiêm bắp liều 500 mg và liều 1 g ở người, nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được là 18 và 37 mcg/ml. Nồng độ đỉnh đạt được sau một giờ tiêm bắp.

Đường cong phân bố

VIA INTRAMUSCOLARE



Sau khi truyền tĩnh mạch trong 5 phút, liều 1-2 g, nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được 119 và 171,4 mcg/ml.

Sau 8 giờ tiêm tĩnh mạch và tiêm bắp, thuốc vẫn ở trong máu với mức hiệu quả điều trị.

Nồng độ huyết thanh đạt được sau 2 giờ

Liên kết protein huyết tương rất thấp khoảng 10%, do đó phần lớn kháng sinh có sẵn vào ngay tuần hoàn máu vào trong tế bào và phát huy tác dụng tạm thời kháng vi khuẩn.

Phân bố trong mô:

DELTAZIME dùng với liều 1-2 g, phân bố với mức độ cao trong các tổ chức và tế bào nơi đạt nồng độ cao hơn liều ức chế vi khuẩn thấp nhất với vi khuẩn gây

bệnh (bảng 1).

Bảng 1: Nồng độ Cefazidime trong mô cơ thể và dịch sinh học.

Mô, cơ quan và dịch, hiệu cơ	Nồng độ đỉnh trung bình (µg/g hoặc µg/ml)		
	Liều dùng và đường dùng		
	1 g i.m.	1 g e.v.	2 g e.v.
Mô phổi	12,0	16,3	70,0
Mô cuống phổi	96,5	-	-
Màng phổi	16,1	-	-
Dịch màng phổi	14,7	-	30,0
Nước bọt	3,0	7,6	9,3
Amidan	18,0	-	-
Xoang hàm trên	19,7	-	-
Dịch tai giữa	-	37,3	-
Mô tuyến tiền liệt	-	50,5	55,0
Mô bụng đại	-	69,4	-
Thận	-	-	121
Màng trong dạ con	-	36,0	-
Sợi mô	-	44,9	-
Ổng	-	42,7	-
Buồng trứng	-	41,3	-
Mật	21,1	37,4	-
Vách cuống mắt	-	29,5	-
Dịch tá tràng	-	-	21,0
Dịch cuống tá tràng	13,9	11,9	-
Dịch màng bụng	-	66,7	-
Ruột thừa	-	24,4	-
Cơ tim	-	-	34,5
Van tim	-	-	37,4
Dịch màng ngoài tim	-	13,1	-
Cơ xương	-	12,7	45,4
Mô dưới da	-	-	21,0
Da	-	-	38,2
Dịch vết thương mô	-	39,9	52,4
Chất béo mô dưới da	-	10,1	-
Mô xương bột	-	-	29,4
Mô xương vỏ não	-	-	27,9
Hoạt dịch	-	-	40,2
Mô thuộc não	-	7,45	-
Mỡ (normal)	-	-	1,8
Màng não	-	-	15,0
Dịch cơ thể	-	-	11,0
Dịch bạch huyết	-	24,0	-

Cefazidime qua được nhau thai và bài tiết qua sữa mẹ.

Bài tiết

Cefazidime không chuyển hóa trong cơ thể và được bài tiết dưới dạng có hoạt tính qua thận với lọc qua cầu thận.

Vào khoảng 90 % liều dùng được tìm lại qua nước tiểu trong 24 giờ.

Bài tiết Cefazidime giảm dần trên những bệnh nhân có điều hòa chức năng thận và liều nên được giảm đi. Không ít hơn 1% lượng thuốc bài tiết qua mật với lượng giới hạn vào trong ruột.

Các dữ liệu nghiên cứu tiền lâm sàng:

Trong các thử nghiệm lâm sàng, Cefazidime chỉ ra những thử nghiệm trên người (chua thịt, chuột, thỏ và chó) với độc tính rất thấp.

Thông thường liều chết của chuột DL₅₀ được báo cáo, tiêm tĩnh mạch khoảng 8,05 mg/kg, tiêm bắp liều dùng cao hơn 2500 mg/kg thể trọng chuột.

Độc với tế bào thận do dùng liều đơn:

Các thử nghiệm chỉ ra không có dấu hiệu nào của sự chết hoại thận động vật trên các thí nghiệm.

Độ độc do dùng liều nhắc lại:

Nghiên cứu tiến hành trên chuột nhắt (liều tiêm tĩnh mạch trong 4 tuần) và chó (tiêm tĩnh mạch trong 14 tuần và tiêm tĩnh mạch trong 12 tuần) không chỉ ra, mặc dù với liều rất cao, không có độc tố trên động vật. Điều khiển chính xác theo định kỳ thực hiện lâm sàng trong khi thử nghiệm đã luôn luôn khẳng định trạng thái sức khỏe bình thường của động vật.

QUÁ LIỀU

Sử dụng quá liều cefazidime có thể dẫn đến các di chứng trên thần kinh trung ương bao gồm bệnh lý não, co giật và hôn mê. Thẩm phân máu hoặc thẩm phân phúc mạc có thể làm giảm nồng độ Cefazidime trong máu.

HẠN DÙNG: 36 tháng.

BẢO QUẢN

Không sử dụng thuốc quá hạn dùng ghi trên bao bì.

Những lưu ý đặc biệt khi bảo quản

Trước khi pha tiêm, bảo quản lọ ở nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng. Sản phẩm tạo thành dung dịch sau khi pha trong nước cất pha tiêm hoặc với các dung dịch tiêm truyền thích hợp khác (ví dụ dịch sinh học, glucose hoặc natri lactat) duy trì được hoạt lực trong 8 giờ ở nhiệt độ phòng và 48 giờ ở 4°C.

TRÌNH BÀY:

Hộp 1 lọ bột 1g và 1 ống dung môi 3ml. Hộp 10 lọ thuốc bột. Hộp 50 lọ thuốc bột.

Đề xa tâm tay trẻ em

Nếu cần thêm thông tin xin hỏi bác sĩ

Thuốc này chỉ dùng theo sự kê đơn của bác sĩ.

Nhà sản xuất:

LABORATORIO FARMACEUTICO C.T. S.r.l. - Via Dante Alighieri, 71 - 18038 Sanremo (IM), Italy.