

MS/83g

HWAZON Inj.
(Cefoperazone 1g)
I.M. or I.V.

3rd Generation Cephalosporin

Rx Prescription Drug



Rx Prescription Drug

3rd Generation Cephalosporin

I.M. or I.V.
HWAZON Inj.
(Cefoperazone 1g)

Manufactured by

hwaail Pharm. Co., Ltd.

454-3, Moknae-dong, Darwon-gu, Ansan-si, Gyeonggi-do, Korea

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC

1. Label on the smallest packing unit :

Lần đầu: *MS/83g*

10 Vials

KGMP
Approved

10 Vials



[Composition] Each vial contains,
Cefoperazone sodium eq. to 1g of Cefoperazone

[Description]

Vial containing white to almost white powder.

**[Indications, Dosage & Administration,
Contraindications, Precautions, Side-effects]**

Please see the insert paper.

[Quality specification] USP 32

[Storage]

Store at temperature below 30 °C, protect from light

Shelf life of reconstituted solution: 24 hours


For more information see the insert paper.

Visa No.(SDK) :

Lot No.(Số lô SX) : HZ-3021

Mfg. Date(NSX) : 25/03/2012

Exp. Date(HD) : 24/03/2014


R_x Thuốc bán theo đơn

3rd Generation Cephalosporin

Têm bắp hoặc Têm tĩnh mạch

HWAZON Inj.
(Cefoperazone 1g)

DNNK:

Sản xuất tại Hàn Quốc bởi

hwaol Pharm. Co., Ltd.

454-3, Moknae-dong, Danwon-gu, Ansan-si, Gyeonggi-do, Korea

KGMP
Approved

10 lọ/hộp



[Thành phần] Mỗi lọ bột pha tiêm chứa,
Cefoperazon dưới dạng Cefoperazon natri - 1g

[Mô tả]

Lọ thuốc chứa bột màu trắng đến trắng ngà.

**[Chỉ định, Liều lượng và Cách dùng,
Chống chỉ định, Thận trọng, Tác dụng phụ]**

Xin đọc tờ hướng dẫn sử dụng.

[Tiêu chuẩn chất lượng] USP 32

[Bảo quản]



Bảo quản nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng.

Hạn dùng dung dịch sau khi pha: 24 giờ

Các thông tin khác xem trong tờ hướng dẫn sử dụng kèm theo.

**ĐỂ XA TẦM TAY TRẺ EM
KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG
READ INSERT PAPER CAREFULLY BEFORE USE**

2. Intermediate label :

<p> Thuốc bán theo đơn 3rd Generation Cephalosporin</p>	<p>KGMP Pharmaceutical</p>	<p>[Thành phần] Mỗi lọ bột pha tiêm chứa, Cefoperazon dưới dạng Cefoperazon natri - 1g</p> <p>[Mô tả] Lọ thuốc chứa bột màu trắng đến trắng ngà.</p> <p>[Chỉ định, Liều lượng và Cách dùng, Chống chỉ định, Thận trọng, Tác dụng phụ] Xin đọc tờ hướng dẫn sử dụng.</p> <p>[Tiêu chuẩn chất lượng] USP 32</p> <p>[Bảo quản] Bảo quản nhiệt độ dưới 30 °C, tránh ánh sáng. Hạn dùng dung dịch sau khi pha: 24 giờ</p> <p>Các thông tin khác xem trong tờ hướng dẫn sử dụng kèm theo.</p> <p>Visa No.(SĐK) : Lot No.(Số lô SX) : HZ-3021 Mfg. Date(NSX) : 25/03/2012 Exp. Date(HD) : 24/03/2014</p>
<p>HWAZON Inj. (Cefoperazone 1g) I.M. or I.V.(Tiêm bắp hoặc Tiêm tĩnh mạch)</p> <p>hwaill Pharm. Co., Ltd. Korea</p>		

118782 12075713

Tờ hướng dẫn sử dụng

Rx- Thuốc bán theo đơn

HWAZON INJ

(Cefoperazon natri tương đương 1g cefoperazon)

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

[Tên thuốc] Hwazon Inj

[Thành phần] Mỗi lọ chứa

Hoạt chất : Cefoperazon natri tương đương 1g cefoperazon.

[Dạng bào chế] Bột pha tiêm

[Quy cách đóng gói] 10 lọ/ hộp.

[Dược lực học]

Cefoperazon là kháng sinh cephalosporin thế hệ 3. Tác dụng kháng khuẩn của cefoperazon thông qua sự ức chế tổng hợp thành tế bào vi khuẩn nhờ sự acyl hóa các enzym transpeptidase gắn kết màng; điều này ngăn ngừa sự liên kết chéo của các chuỗi peptidoglycan cần thiết cho độ mạnh và độ bền của thành tế bào vi khuẩn. Cefoperazon bền vững đối với men beta-lactamase sinh ra bởi các vi khuẩn gram(+) và gram(-).

Giống như các kháng sinh khác trong nhóm cephalosporin thế hệ 3 hiện nay được dùng bằng đường tiêm (như cefotaxim, ceftazidim, ceftizoxim, ceftriaxon), cefoperazon có hoạt tính *in vitro* trên chủng *Staphylococcus* nhạy cảm yếu hơn so với các cephalosporin thế hệ 1, nhưng cefoperazon có hoạt phổ mở rộng trên các 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.

[Dược động học]

Tiêm bắp các liều 1g hoặc 2g cefoperazon, nồng độ đỉnh huyết tương tương ứng là 65 microgam/ml 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 (70-75%) 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 thay đổi trong vòng 12-24 giờ; ở người bị bệnh gan hoặc mật, tỷ lệ thải trừ trong nước tiểu tăng. Cefoperazon A là sản phẩm phân huỷ ít có tác dụng hơn cefoperazon và được tìm thấy rất ít *in vitro*

[Chỉ định]

- Nhiễm khuẩn đường hô hấp gây ra do *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. aureus*, *S. pyogenes*, *P. aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *E. coli*, *Proteus mirabilis*, và loài *Enterobacter*.
 - Viêm phúc mạc và ổ bụng gây ra bởi *E. coli*, *P. aeruginosa*, và trực khuẩn gram âm kỵ khí (bao gồm cả *Bacteroides fragilis*).
- Nhiễm trùng huyết do *S. pneumoniae*, *S. agalactiae*, *S. aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *E. coli*, *Klebsiella spp*, *Klebsiella pneumoniae*, loài *Proteus* (indol dương tính và indol âm tính), *Clostridium spp.*, cầu khuẩn kỵ khí gram dương.
- Nhiễm khuẩn da và cấu trúc dưới da do *S. aureus*, *S. pyogenes*, và *P. aeruginosa*.
- Viêm vùng chậu, viêm nội mạc tử cung, và các nhiễm khuẩn đường sinh dục nữ gây ra bởi *N. gonorrhoeae*, *S. epidermidis*, *S. agalactiae*, *E. coli*, *Clostridium spp.*, và các chủng *Bacteroides* (bao gồm cả *Bacteroides fragilis*), và cầu khuẩn kỵ khí gram dương.
- Nhiễm trùng đường tiêu do *Escherichia coli* và *Pseudomonas aeruginosa*.

[Liều lượng và cách dùng]

Cefoperazon được sử dụng ở dạng muối natri 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.

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.

Liệu 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 thẩm phân máu, cần có phác đồ cho liều sau thẩm 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).



<Cách dùng>

Dung dịch để pha thuốc khởi đầu

- Đường dùng tĩnh mạch:

Dextrose 5%, dextrose 10%, dextrose 5% và natri clorua 0,9%, natri clorua 0,9%, dextrose 5% và natri clorua 0,2%.

- Dung môi truyền tĩnh mạch.

Dextrose 5%, dextrose 10%, dextrose 5% và lactated ringer's, lactated ringer, dextrose 5% và natri clorua 0,9%, natri clorua 0,9%, dextrose 5% và natri clorua 0,2%.

Sau khi pha, độ ổn định của dung dịch thuốc không đổi trong 5 ngày nếu bảo quản ở nhiệt độ dưới 2-8°C và trong vòng 24 giờ nếu bảo quản ở nhiệt độ phòng.

Dung dịch để truyền tĩnh mạch

Tiêm tĩnh mạch trực tiếp: liều tối đa cho người lớn là 2 g và ở trẻ em là 50mg/kg.

Nồng độ của dịch đã pha loãng là 100mg cefoperazon/ ml, tiêm chậm tối thiểu từ 3 đến 5 phút.

Tiêm truyền tĩnh mạch không liên tục: dung dịch HWAZON được truyền từ 15 phút đến 1 giờ.

Truyền tĩnh mạch liên tục: HWAZON được tiêm truyền tĩnh mạch liên tục sau khi pha loãng đến nồng độ 2-25mg cefoperazon trong 1 ml.

Dung dịch để tiêm bắp

Bất cứ dung dịch nào trong danh sách đều có thể được dùng để pha bột vô trùng HWAZON dùng tiêm bắp.

Khi dùng thuốc với nồng độ pha từ 250mg/ml trở lên, có thể dùng thêm dung dịch lidocain.

Pha với nước cất và lidocain hydroclorid 2% để thành dung dịch lidocain hydroclorid 0,5%.

	Nồng độ cefoperazon	Thể tích nước cất	Thể tích lidocain 2%	Thể tích rút ra
Lọ 1g	250mg/ml	2,6ml	0,9ml	4,0ml
	333mg/ml	1,8ml	0,6ml	3,0ml

[Chống chỉ định]

Bệnh nhân có tiền sử dị ứng với kháng sinh nhóm cephalosporin.

[Thận trọng]

- 1) 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 xảy ra trong một 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 thủ để điều trị sốc phản vệ nếu người bệnh trước đây đã dị ứng với penicilin.
- 2) 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.



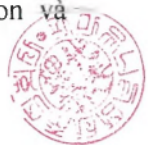
- 3) Đã có báo cáo viêm đại tràng màng giả khi sử dụng kháng sinh phổ rộng; vì vậy cần phải quan tâm tới việc chẩn đoán bệnh này và điều trị với metronidazol cho người bệnh bị ia chảy nặng liên quan tới sử dụng kháng sinh. Nên thận trọng khi kê đơn kháng sinh phổ rộng cho những người bệnh có bệnh đường tiêu hoá, đặc biệt là bệnh viêm đại tràng.
- 4) Thận trọng khi sử dụng cefoperazon cho các đối tượng suy gan, suy thận nặng, phụ nữ có thai, cho con bú, bệnh nhân có u xơ.

[Tác dụng không mong muốn]

- 1) Sốc: đôi khi xảy ra sốc thuốc nên cần phải theo dõi thường xuyên khi có các dấu hiệu như: khô khè, chóng mặt, viêm trực tràng cấp tính, ù tai, đổ mồ hôi, ngưng sử dụng thuốc ngay và chuyển sang chế độ điều trị thích hợp.
- 2) Trong trường hợp choáng phản vệ, phải ngưng thuốc ngay và chuyển sang chế độ điều trị thích hợp.
- 3) Tăng cảm: nếu có các triệu chứng như nổi sẩn đỏ, mề đay, ban đỏ, ngứa, sốt cao thì phải ngưng sử dụng thuốc ngay và chuyển sang chế độ điều trị thích hợp.
- 4) Thận: hiếm khi xảy ra trường hợp rối loạn chức năng thận nặng và cả suy thận cấp, cần theo dõi thường xuyên bằng các xét nghiệm và các dấu hiệu bất thường nếu có, ngưng sử dụng thuốc ngay và có chế độ điều trị thích hợp.
- 5) Huyết học: Đôi khi có giảm bạch cầu hạt, tăng bạch cầu ưa eosin, thiếu máu, thiếu hồng huyết cầu, giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu trung tính.
- 6) Gan: vàng da, tăng tạm thời SGOT, SGPT và AL-P và tăng nồng độ bilirubin trong máu.
- 7) Đường tiêu hóa: hiếm khi có viêm ruột nặng bao gồm viêm ruột màng giả. Trong trường hợp đau bụng hay tiêu chảy thường xuyên, ngưng sử dụng thuốc ngay và chuyển sang chế độ điều trị thích hợp. Đôi khi còn có buồn nôn, nôn.
- 8) Hệ hô hấp: rất hiếm khi bị sốt cao, co thắt phế quản, ho, khó thở, X-quang ngực, viêm phổi mô kẽ có tăng bạch cầu ái toan, hội chứng PIE có thể xảy ra trong thời gian điều trị, ngưng sử dụng thuốc ngay và có chế độ điều trị thích hợp.
- 9) Sự bội nhiễm: hiếm khi viêm miệng và nhiễm nấm candida.
- 10) Thiếu hụt vitamin: đôi khi xảy ra hội chứng thiếu vitamin K (giảm prothrombinemia huyết, dễ bị chảy máu,...) và thiếu vitamin nhóm B (viêm lưỡi, viêm dạ dày, biếng ăn, viêm dây thần kinh,...).
- 11) Hệ thần kinh trung ương: hiếm khi xảy ra co giật.
- 12) Ít khi xảy ra nhức đầu, khó chịu, phù, phát ban.

[Tương tác thuốc]

- 1) Có thể xảy ra các phản ứng giống như disulfiram với các triệu chứng đặc trưng như đỏ bừng, ra mồ hôi, đau đầu, buồn nôn và nhịp tim nhanh nếu uống rượu trong vòng 72 giờ sau khi dùng cefoperazon.
- 2) 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.



- 3) 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.
- 4) Sử dụng đồng thời với warfarin và heparin, có thể làm tăng tác dụng giảm prothrombin huyết của cefoperazon.

[Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú]

Phụ nữ có thai

Chưa có nghiên cứu đầy đủ và các số liệu thử nghiệm chắc chắn việc sử dụng cefoperazon trên phụ nữ mang thai nên tránh dùng thuốc trong thai kỳ trừ khi thật cần thiết.

Phụ nữ cho con bú

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

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

Chưa có báo cáo

[Quá liều và xử trí]:

Các triệu chứng quá liều bao gồm tăng kích thích thần kinh cơ, co giật đặc 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 bệnh nhân phát triển các cơn co giật, ngừng ngay sử dụng thuốc; có thể sử dụng liệu pháp chống co giật nếu có chỉ định lâm sàng. Thảm phân máu có thể có tác dụng góp thải loại thuốc khỏi máu, ngoài ra phần lớn các biện pháp là điều trị hỗ trợ hoặc chữa triệu chứng.

[Bảo quản] Tránh ánh sáng, ở nhiệt độ dưới 30°C

[Hạn dùng] 24 tháng kể từ ngày sản xuất. Dung dịch sau khi pha dùng trong vòng 24 giờ

ĐỂ THUỐC TRÁNH XA TÂM TAY TRẺ EM.

Nhà sản xuất

HWAIL PHARM CO. LTD.,

454-3, Moknea-Dong, Danwon-Gu, Ansan-Si, Gyeonggi-Do, Korea



PHÓ CỤC TRƯỞNG
Nguyễn Văn Thanh