

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM VCP

MẪU NHÃN ĐĂNG KÝ
THUỐC BỘT PHA TIÊM ZENTOPENI CPC1

1. Nhãn lọ - tỉ lệ 100%



KT TỔNG GIÁM ĐỐC CÔNG TY



PHÓ TỔNG GIÁM ĐỐC
DS. Trần Văn Cường

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM VCP

MẪU NHÃN ĐĂNG KÝ
THUỐC BỘT PHA TIÊM ZENTOPENI CPC1

2. Nhãn hộp 10 lọ - tỉ lệ 80%



PHÓ TỔNG GIÁM ĐỐC
DS. *Trần Văn Cường*

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM VCP

MẪU NHÃN ĐĂNG KÝ
THUỐC BỘT PHA TIÊM ZENTOPENI CPC1

[Handwritten signature]

3. Nhãn hộp 50 lọ - tỉ lệ 50%



KT **TỔNG GIÁM ĐỐC CÔNG TY**
CÔNG TY
CỔ PHẦN
DƯỢC PHẨM
VCP
H. SÓC SƠN - TP. HÀ NỘI

PHÓ TỔNG GIÁM ĐỐC
DS. Trần Văn Cường

Rx Thuốc bán theo đơn



**HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG
THUỐC BỘT TIÊM ZENTOPENI CPC1**

1. Trình bày: Hộp 10 lọ; Hộp 50 lọ.

2. Công thức: cho 1 lọ.

Benzylpenicilin (dưới dạng Benzylpenicilin natri): 1.000.000 I.U

3. Dược lực học:

Benzylpenicilin hay penicilin G là kháng sinh nhóm beta - lactam. Penicilin G diệt khuẩn bằng cách ức chế sự tổng hợp vỏ tế bào vi khuẩn. Tuy nhiên, tác dụng này bị giảm bởi penicilinase và các beta - lactamase khác.

Penicilin G có tác dụng tốt với cầu khuẩn Gram dương, bao gồm cả các *Streptococcus* nhóm B. Các cầu khuẩn *Enterococcus* kém nhạy cảm và đôi khi kháng hoàn toàn. Các *Pneumococcus* cũng kháng penicilin G và các kháng sinh beta - lactam khác.

Penicilin G có hiệu quả với *Haemophilus influenzae* tốt hơn penicilin V và ampicillin. Nhưng hiện tượng kháng thuốc phổ biến đối với *H. influenzae* do tạo ra beta - lactamase đã làm giảm hiệu quả của penicilin G đối với vi khuẩn này.

Phần lớn các vi khuẩn kỵ khí khá nhạy cảm với penicilin G gồm *Clostridium* spp., *Fusobacterium* spp. và *Actinomyces israelii*, trừ *Bacteroides fragilis*.

Penicilin G cũng có khả năng tác dụng với *Treponema pallidum* (xoắn khuẩn giang mai) và những loài *Treponema* nhiệt đới khác, *Leptospira* và *Actinomyces*. Ngay cả những vi khuẩn gây ra độc tố như *Corynebacterium diphtheriae*, các vi khuẩn hoại thư, vi khuẩn có thể gây nguy hiểm đến tính mạng người như *Cytocapnophagia canimorsis* (bị nhiễm do chó cắn), cũng nhạy cảm với penicilin G.

4. Dược động học:

Penicilin G không bền trong môi trường acid, do đó không được hấp thu qua đường uống. Khả dụng sinh học theo đường uống chỉ đạt khoảng 15 - 30%. Do vậy, penicilin G chủ yếu được dùng đường tiêm và tốt nhất nên tiêm tĩnh mạch.

Để kháng sinh có tác dụng điều trị, vấn đề quan trọng là phải duy trì được nồng độ thuốc trong huyết tương cao hơn nồng độ tối thiểu ức chế (MIC) các vi khuẩn.

12

Sự hấp thu benzylpenicilin thay đổi rất nhiều theo từng người bệnh. Benzylpenicilin vào máu nhanh sau khi tiêm bắp dạng muối tan trong nước và thường đạt được nồng độ cao nhất trong vòng 15 - 30 phút.

Sau khi tiêm tĩnh mạch liều 3g benzylpenicilin, nồng độ huyết tương cao nhất đạt được khoảng 300 - 400 microgam/ml. Thuốc phân bố nhanh và đào thải nhanh, làm giảm nồng độ xuống 40 - 50 microgam/ml trong vòng 1 giờ. Sau 4 giờ, nồng độ huyết tương giảm xuống còn 3 microgam/ml, cao hơn 10 - 100 lần phần lớn các giá trị MIC. Vì vậy, nên tiêm thuốc 4 - 6 giờ một lần, nhưng thực tế lâm sàng cho thấy nếu tiêm 8 giờ một lần vẫn đảm bảo đủ liều cho điều trị. Khi nghi ngờ có sự kháng thuốc, cần dùng khoảng 4 giờ một lần.

Benzylpenicilin phân bố rộng với nồng độ khác nhau trong các mô và dịch cơ thể.

Nửa đời trong huyết tương khoảng 30 - 50 phút ở người bệnh bình thường, 7 - 10 giờ ở người bệnh suy thận và trong trường hợp suy cả gan và thận, thời gian bán thải trong huyết tương có thể kéo dài đến 20 - 30 giờ. Do vậy, liều cho người bệnh trên 60 tuổi nên giảm khoảng 50% so với liều người lớn, vì chức năng thận bị giảm. Khoảng 60% thuốc gắn với protein huyết tương. Benzylpenicilin được chuyển hóa rồi bài tiết nhanh ở ống thận ra đường nước tiểu.

Penicilin G, khi tiêm tĩnh mạch với liều 150.000 - 250.000 I.U/kg thể trọng/ngày, cho nồng độ huyết tương cao hơn MIC vài lần, thậm chí cả khi *S. pneumoniae* kháng penicilin. Do đó, tiêm penicilin G tĩnh mạch liều cao có thể vẫn còn là một cách điều trị có giá trị và hiệu quả trong một số trường hợp, nếu penicilin G được dùng đủ liều và tại những khoảng cách thời gian đúng. Một số nhà nghiên cứu lâm sàng đã chỉ ra rằng liều cao penicilin G 150.000 - 200.000 I.U/kg thể trọng/ngày vẫn có tác dụng trên các *Pneumococcus* kháng penicilin.

5. Chỉ định:

Benzylpenicilin được chỉ định trong các nhiễm khuẩn ở mũi, họng, xoang mũi, đường hô hấp và tai giữa do các vi khuẩn nhạy cảm.

6. Liều dùng - Cách dùng:

Đường dùng: Tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch chậm hoặc truyền tĩnh mạch:

Liều dùng:

Liều dùng tùy thuộc từng người bệnh, sự nhạy cảm của vi khuẩn với kháng sinh, chức năng thận, cân nặng, tuổi. Thuốc được dùng dưới dạng tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch chậm hoặc tiêm truyền trong khoảng 20 - 30 phút.

Liều thông thường:

- Người lớn: 2.000.000 I.U/ngày, chia làm 2 - 4 lần. Liều này có thể tăng nếu cần tới 4.000.000 I.U hoặc hơn.
- Trẻ đẻ thiếu tháng và trẻ sơ sinh: 85.000 I.U/kg thể trọng/ngày, chia làm 2 lần.
- Trẻ sơ sinh từ 1 - 4 tuần: 127.500 I.U/kg thể trọng/ngày, chia làm 3 lần.
- Trẻ em 1 tháng - 12 tuổi: 170.000 I.U/kg thể trọng/ngày, chia làm 4 lần.

Trường hợp đặc biệt: Tiêm tĩnh mạch chậm hoặc tiêm truyền tĩnh mạch:

- Viêm nội tâm mạc vi khuẩn: 12.000.000 I.U/ngày, chia làm 4 - 6 lần.
- Viêm màng não do não mô cầu: 4.000.000 I.U/lần, cách 4 - 6 giờ/1 lần.
- Trẻ thiếu tháng và sơ sinh: 170.000 I.U/kg thể trọng/ngày, chia làm 2 lần.
- Trẻ nhỏ 1 - 4 tuần: 255.000 I.U/kg thể trọng/ngày, chia làm 3 lần.
- Trẻ từ 1 tháng - 12 tuổi: 300.000 I.U - 500.000 I.U/kg thể trọng/ngày, chia làm 4 - 6 lần.
- Viêm phổi do sặc hoặc áp xe phổi: Liều trung bình: 8.000.000 I.U - 12.000.000 I.U/ngày trong trường hợp viêm phổi sặc hoặc áp xe phổi, viêm phổi nặng đến trung bình, hoặc trường hợp nhiễm khuẩn mô mềm nặng đến trung bình do *Streptococcus* nhóm A. Với liều này, khi dùng cùng với một aminoglycosid cho tác dụng hiệp đồng tốt. Do vậy, penicilin G và gentamicin được dùng phối hợp trong điều trị nhiễm *Enterococcus* và *Streptococcus* trong viêm màng trong tim.
- Trong trường hợp chức năng thận giảm: Liều 24 giờ cần phải giảm và khoảng cách thời gian giữa các liều phải dài hơn hoặc dùng liều thấp hơn trong mỗi lần tiêm.
- Với bệnh nhân trên 60 tuổi: Nên giảm 50% liều người lớn thông thường.

Chú ý: Đối với người lớn, không chỉ định dùng liều cao trên 30.000.000 I.U/ngày vì gây nhiễm độc thần kinh.

Cách dùng:

- Pha dung dịch tiêm bắp: Pha 1.000.000 I.U trong 1,6 - 2,0ml nước cất tiêm.
- Pha dung dịch tiêm tĩnh mạch: Pha 1.000.000 I.U trong 4 - 10ml nước cất tiêm.
- Pha dung dịch tiêm truyền: Hòa tan 1.000.000 I.U trong ít nhất 10ml natri clorid tiêm hoặc một dịch truyền khác.

7. Chống chỉ định:

Dị ứng với kháng sinh nhóm penicillin và cephalosporin.

8. Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú:

- **Thời kỳ mang thai:** Không thấy có khuyết tật hoặc tác dụng có hại trên bào thai. Tuy nhiên, chưa có những nghiên cứu đầy đủ và có kiểm tra kỹ trên người mang thai để có thể kết luận loại trừ những tác dụng có hại của thuốc trên bào thai. Chỉ dùng benzylpenicilin cho người mang thai khi thật cần.

- **Thời kỳ cho con bú:** Penicilin được bài tiết qua sữa. Nên thận trọng khi dùng trong thời kỳ cho con bú, vì có những ảnh hưởng của kháng sinh nói chung với trẻ nhỏ như: dị ứng, thay đổi hệ vi khuẩn đường ruột.

9. Tác dụng không mong muốn (ADR):

Penicilin có độc tính thấp, nhưng là chất gây mẫn cảm đáng kể, thường gặp nhất là phản ứng da, xấp xỉ 2% trong số bệnh nhân điều trị. Những phản ứng tại chỗ ở vị trí tiêm thuốc cũng hay gặp.

Thường gặp, $ADR > 1/100$

Toàn thân: Ngoại ban.

Khác: Viêm tĩnh mạch huyết khối.

Ít gặp, $1/1000 < ADR < 1/100$

Máu: Tăng bạch cầu ưa eosin.

Da: Mày đay.

Hiếm gặp, $ADR < 1/1000$

Toàn thân: Phản ứng phản vệ.

Máu: Thiếu máu tan máu, giảm bạch cầu.

Chú ý: Có thể thấy những triệu chứng của não như động kinh, đặc biệt ở những người bệnh có chức năng thận giảm và liều dùng hàng ngày trên 18 gam với người lớn. Đặc biệt thận trọng với người trên 60 tuổi và trẻ sơ sinh. Nên xem xét cho giảm liều penicilin và điều trị chống co giật. Nồng độ thuốc cao trong dịch truyền có thể gây viêm tĩnh mạch huyết khối.

THÔNG BÁO CHO BÁC SỸ NẾU GẶP TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

10. Tác động của thuốc khi lái xe và vận hành máy móc:

Các tài liệu không cho thấy tác động của Benzylpenicilin ảnh hưởng đối với người lái xe và vận hành máy móc thiết bị.



11. Tương tác thuốc:

- Dùng đồng thời các kháng sinh kìm khuẩn (như erythromycin, tetracyclin) có thể làm giảm tác dụng diệt khuẩn của penicilin do làm chậm tốc độ phát triển của vi khuẩn.
- Nồng độ penicilin trong máu có thể kéo dài khi dùng đồng thời với probenecid do ngăn cản sự bài tiết penicilin ở ống thận. Tương tác này có thể được dùng trong điều trị để đạt được nồng độ thuốc trong huyết tương cao và kéo dài hơn.
- Cimetidin có thể làm tăng khả dụng sinh học của penicilin.
- Aspirin, indomethacin, phenylbutazon, sulfaphenazol và sulfinpyrazon kéo dài thời gian bán thải của benzylpenicilin một cách có ý nghĩa.
- Cloramphenicol có thể làm giảm tác dụng của penicilin trong điều trị viêm màng não do *Pneumococcus*. Do đó phải dùng penicilin diệt khuẩn vài giờ trước khi dùng cloramphenicol.
- Tác dụng của các thuốc chống đông máu dạng uống bình thường không bị ảnh hưởng bởi penicilin, nhưng trường hợp cá biệt có thể làm tăng thời gian prothrombin và gây chảy máu khi người bệnh dùng penicilin G. Do vậy, cần theo dõi khi sử dụng đồng thời, để có thể dự đoán trước và xử lý kịp thời.
- Sự thải methotrexat ra khỏi cơ thể có thể bị giảm rõ rệt do dùng đồng thời với penicilin. Cần chăm sóc và theo dõi cẩn thận khi dùng cùng penicilin. Kiểm tra tiểu cầu, bạch cầu 2 lần một tuần, trong hai tuần đầu, và xác định nồng độ methotrexat nếu nghi ngờ có độc và điều trị nhiễm khuẩn nếu cần.

12. Thận trọng:

- Dùng penicilin natri liều cao có thể dẫn đến giảm kali huyết và đôi khi tăng natri huyết. Nên dùng kèm theo thuốc lợi tiểu giữ kali.
- Với người bệnh suy giảm chức năng thận, dùng liều cao (trên 8g/ngày/người lớn) có thể gây kích ứng não, co giật và hôn mê.
- Tuyệt đối thận trọng với người có tiền sử dị ứng với penicilin và cephalosporin, do có nguy cơ phản ứng chéo miễn dịch giữa benzylpenicilin và các cephalosporin. Thận trọng với người bệnh suy giảm chức năng thận, đặc biệt ở trẻ sơ sinh và người cao tuổi. Với người suy tim, cần chú ý đặc biệt, do nguy cơ tăng natri huyết sau khi tiêm liều cao benzylpenicilin natri (tùy thuộc vào từng loại thuốc có thể khác nhau về lượng muối thêm vào cùng với bột benzylpenicilin. Lượng thường dùng xấp xỉ 2,8



Handwritten mark

mmol Na⁺ trong lọ 1 triệu đơn vị penicilin, tương ứng lượng natri cho vào khoảng 18 ml nước muối sinh lý đẳng trương).

- Có thể xảy ra quá mẫn với da khi tiếp xúc với kháng sinh, nên thận trọng tránh tiếp xúc với thuốc. Cần phát hiện xem người bệnh có tiền sử dị ứng không, đặc biệt dị ứng với thuốc, vì dễ tăng phản ứng mẫn cảm với penicilin.
- Thận trọng đặc biệt khi dùng benzylpenicilin liều cao cho người đã bị động kinh.

13. Sử dụng quá liều:

- Nồng độ thuốc trong máu quá thừa có thể gây phản ứng có hại tới thần kinh như co giật, liệt và có thể tử vong. Khi dùng quá liều, phải ngừng dùng thuốc và điều trị triệu chứng và hỗ trợ theo yêu cầu.

- **Xử trí quá liều:** Penicilin G kali có thể được loại bỏ qua lọc máu nhân tạo.

14. Tương kỵ:

- Benzylpenicilin pha bằng nước cất tiêm hoặc dung dịch nước muối 0,9% không có tương kỵ.
- Không được trộn lẫn penicilin với gentamicin (nhóm aminoglycosid).

15. Bảo quản: Nơi khô, tránh ánh sáng, nhiệt độ dưới 30⁰C.

16. Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

17. Tiêu chuẩn: Dược điển Mỹ 30.

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

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng,

Muốn biết thêm thông tin xin hỏi ý kiến của thầy thuốc.

Không dùng thuốc khi đã hết hạn, biến màu...

Sản xuất tại: Công ty Cổ phần Dược phẩm VCP

VCP Pharmaceutical Joint - Stock Company

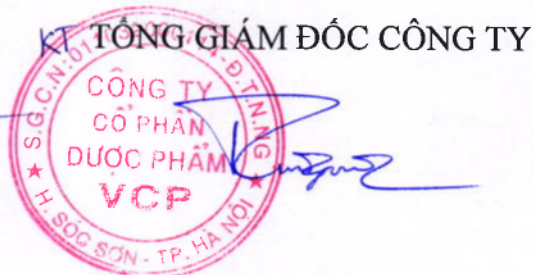
Thanh Xuân - Sóc Sơn - Hà Nội

Điện thoại: 04 - 35812459

Fax: 04 - 35813670



Handwritten signature of Nguyễn Văn Thanh
PHÓ CỤC TRƯỞNG
Nguyễn Văn Thanh



PHÓ TỔNG GIÁM ĐỐC
DS. Trần Văn Cường