

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc



MANDOLCIN 500mg, MANDOLCIN 1g, MANDOLCIN 2g

Cefamandole

Thuốc bột pha tiêm (tb, ttm, tttm)

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Mỗi lọ chứa:

Thành phần dược chất:

MANDOLCIN 500mg: Cefamandole (dưới dạng Cefamandole nafate) 500mg

MANDOLCIN 1g: Cefamandole (dưới dạng Cefamandole nafate) 1g

MANDOLCIN 2g: Cefamandole (dưới dạng Cefamandole nafate) 2g

Thành phần tá dược: Không có

DẠNG BẢO CHẾ

Thuốc bột pha tiêm.

Bột màu trắng hoặc gần như trắng, được đóng trong lọ thủy tinh không màu, đậy kín bằng một nút cao su và một nắp nhôm.

CHỈ ĐỊNH

- Cefamandole dùng để điều trị các nhiễm khuẩn ở đường hô hấp dưới (kể cả viêm phổi) gây ra bởi *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella*, *Proteus mirabilis*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, nhiễm khuẩn đường tiết niệu, viêm phúc mạc, nhiễm khuẩn huyết, nhiễm khuẩn da và cấu trúc da, nhiễm khuẩn xương và khớp.
- Cefamandole dùng để điều trị các bệnh nhiễm hỗn hợp khuẩn hiếu khí và kỵ khí trong phụ khoa, đường hô hấp dưới, hoặc da và cấu trúc da.
- Thuốc cũng dùng để dự phòng nhiễm khuẩn trước và sau khi mổ.

CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

Liều dùng

Người lớn: Tiêm bắp sâu, hoặc tiêm tĩnh mạch chậm (từ 3 - 5 phút) hoặc truyền ngắt quãng hay liên tục với liều 0,5 - 2 g mỗi 4 - 8 giờ (trung bình 3 g/ngày) tùy theo mức độ nặng của nhiễm trùng.

Trẻ em trên một tháng tuổi: Liều trung bình 50 - 100 mg/kg/ngày chia thành các liều cách nhau mỗi 4 - 8 giờ; trường hợp bệnh nặng, có thể dùng liều tối đa 150 mg/kg/ngày.

Để dự phòng nhiễm khuẩn vết mổ: Tiêm tĩnh mạch liều 1,5 g trước khi rạch da, sau đó, tiêm liều tiếp theo 750 mg mỗi 2 giờ cho đến khi đóng vết mổ. Riêng đối với phẫu thuật tim và phẫu thuật chỉnh hình, tiêm liều nhắc lại 750 mg mỗi 6 - 8 giờ trong vòng 24 giờ sau khi đóng vết mổ và không kéo dài kháng sinh dự phòng quá 48 giờ sau phẫu thuật. Đối với phẫu thuật tim có sử dụng phương pháp oxy hóa qua màng ngoài cơ thể, tiêm bổ sung 1 liều 1,5 g sau khi kết nối với hệ thống tuần hoàn tim phổi ngoài cơ thể (ECMO).



Đối với người suy thận phải giảm liều. Sau liều đầu tiên 1 – 2 g, các liều duy trì như sau:

Độ thanh thải creatinin (ml/phút)	Liều lượng và cách dùng
80 - 50	750 mg - 2 g, 6 giờ/lần
< 50 - 25	750 mg - 2 g, 8 giờ/lần
< 25 - 10	500 mg - 1,25 g, 8 giờ/lần
< 10 - 2	500 mg - 1 g, 12 giờ/lần
< 2	250 mg - 750 mg, 12 giờ/lần

Cách dùng

Thuốc được dùng dưới dạng cefamandole nafate, liều tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch giống nhau. Thuốc được tiêm bắp sâu hoặc tiêm tĩnh mạch chậm 3 - 5 phút hoặc tiêm truyền liên tục hay tiêm truyền không liên tục.

Hướng dẫn cách pha thuốc tiêm

Để tránh các biến chứng nhiễm khuẩn khi tiêm, phải thực hiện thao tác vô trùng khi pha thuốc. Dung dịch sau khi pha phải dùng ngay để ngăn ngừa nguy cơ nhiễm khuẩn. Nếu dung dịch sau khi pha không được sử dụng ngay thì thời gian và điều kiện bảo quản dung dịch là trách nhiệm của người sử dụng. Dung dịch sau khi hoàn nguyên/ pha loãng với các dung môi tương thích có thể bảo quản không quá 4 giờ ở nhiệt độ 2°C – 8°C.

- Tiêm bắp: Hòa tan mỗi gam cefamandole trong 3 ml của một trong các dung môi sau: nước cất pha tiêm, natri clorid 0,9%. Lắc kỹ đến khi tan.
- Tiêm tĩnh mạch: Hòa tan mỗi gam cefamandole trong 10 ml của một trong các dung môi sau: nước cất pha tiêm, dung dịch dextrose 5%, hoặc natri clorid 0,9% và tiêm chậm trong 3 – 5 phút, tiêm trực tiếp vào tĩnh mạch hoặc qua ống truyền dịch, nếu bệnh nhân đã được truyền dịch trước đó.
- Tiêm truyền tĩnh mạch: Hòa tan mỗi gam cefamandole trong 10 ml nước cất pha tiêm. Sau đó, pha loãng với một trong các dung dịch sau: natri clorid 0,9%, dextrose 5%, dextrose 10%.

Lưu ý đặc biệt về xử lý thuốc trước và sau khi sử dụng thuốc

Không có yêu cầu đặc biệt về xử lý thuốc sau khi sử dụng. Thuốc chỉ dùng một lần. Dung dịch còn thừa phải được loại bỏ. Dung dịch thuốc sau khi pha không được có tiểu phân nhìn thấy bằng mắt thường, không bị kết tủa.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Người bệnh quá mẫn với kháng sinh nhóm cephalosporin.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

- Có dị ứng chéo một phần (5 - 10%) giữa các kháng sinh beta-lactam bao gồm penicilin, cephalosporin, cephamycin và carbapenem. Trước khi bắt đầu điều trị bằng cefamandole, phải điều tra kỹ về tiền sử dị ứng của người bệnh với cephalosporin, penicilin hoặc thuốc khác. Phải tránh dùng cephalosporin cho người bệnh đã có phản ứng mẫn cảm tức thì (phản vệ) với penicilin và phải dùng thuốc thận trọng cho người bệnh đã có phản ứng muộn (thí dụ ban, sốt, tăng bạch

cầu ưa eosin) với penicilin hoặc thuốc khác. Nếu phản ứng dị ứng xảy ra trong khi điều trị bằng cephalosporin, phải ngừng thuốc và điều trị người bệnh một cách thích hợp theo chỉ định (thí dụ dùng epinephrin, corticosteroid, duy trì thông khí và oxy đầy đủ).

Sử dụng cephalosporin kéo dài có thể dẫn đến phát triển quá mức các vi khuẩn không nhạy cảm, đặc biệt là *Enterobacter*, *Pseudomonas*, *Enterococcus* hoặc nấm *Candida*. Nếu có bội nhiễm, phải điều trị thích hợp.

- Phải dùng cephalosporin thận trọng ở người bệnh có tiền sử bệnh ở đường tiêu hóa, đặc biệt là viêm đại tràng. Viêm đại tràng màng giả liên quan đến kháng sinh đã được thông báo xảy ra khi dùng cephalosporin nên cần phải xem xét, chẩn đoán phân biệt ở người bệnh bị tiêu chảy trong khi hoặc sau khi điều trị bằng cephalosporin.
- *Cảnh báo tá dược natri:*
 - + Cefamandole 500mg: Hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ nếu bệnh nhân cần dùng 11 lọ hoặc hơn trong một ngày trong thời gian dài, đặc biệt khi bệnh nhân đang theo một chế độ ăn kiêng natri.
 - + Cefamandole 1g: Hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ nếu bệnh nhân cần dùng 6 lọ hoặc hơn trong một ngày trong thời gian dài, đặc biệt khi bệnh nhân đang theo một chế độ ăn kiêng natri.
 - + Cefamandole 2g: Hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ nếu bệnh nhân cần dùng 3 lọ hoặc hơn trong một ngày trong thời gian dài, đặc biệt khi bệnh nhân đang theo một chế độ ăn kiêng natri.

SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ có thai

Chưa có đầy đủ các công trình nghiên cứu có kiểm soát chặt chẽ về dùng cefamandole trên người mang thai; thuốc không biết có qua nhau thai không, ảnh hưởng đối với thai chưa được xác định, nên chỉ dùng thuốc này cho người mang thai nếu thật cần thiết.

Phụ nữ cho con bú

Cefamandole bài tiết với nồng độ thấp qua sữa mẹ như các cephalosporin khác. Thuốc này phải dùng thận trọng cho người đang cho con bú.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC

Chưa có bằng chứng về ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KÝ CỦA THUỐC

Tương tác

- **Rượu:** Không nên uống rượu hoặc các chế phẩm có rượu, đồng thời với tiêm cefamandole và sau đó một số ngày vì cephalosporin này có mạch nhánh N-methylthiotetrazol, có thể ức chế enzym acetaldehyd dehydrogenase, dẫn đến tích tụ acetaldehyd trong máu. Các tác dụng giống disulfiram như co cứng bụng hoặc dạ dày, buồn nôn, nôn, đau đầu, hạ huyết áp, đánh trống ngực, thờ ơ, tim đập nhanh, vã mồ hôi hoặc đỏ bừng mặt có thể xảy ra sau khi uống rượu hoặc tiêm tĩnh mạch các dung dịch chứa alcol; những tác dụng này thường xảy ra trong vòng từ 15 đến 30 phút sau khi uống rượu và thường đi một cách tự phát trong vài giờ. Cần khuyên người bệnh không uống rượu, không dùng thuốc có chứa rượu hoặc tiêm tĩnh mạch các dung dịch có rượu trong khi đang dùng cefamandole và trong nhiều ngày sau khi dùng thuốc.



- *Probenecid* làm giảm bài tiết cefamandole ở ống thận, do đó làm tăng và kéo dài nồng độ cefamandole trong huyết thanh, kéo dài nửa đời thải trừ và tăng nguy cơ độc tính.

Dùng đồng thời các thuốc tan huyết khối với cefamandole có thể làm tăng nguy cơ chảy máu vì có mạch nhánh N-methylthiotetrazol trên cefamandole. Tuy nhiên, bệnh nặng, tình trạng dinh dưỡng kém và bệnh gan có thể là những yếu tố quan trọng hơn gây nguy cơ hạ prothrombin huyết và chảy máu. Mọi cephalosporin đều có thể ức chế sự tổng hợp vitamin K do ức chế hệ vi sinh ở ruột. Nên dùng vitamin K dự phòng khi dùng cefamandole kéo dài ở người bệnh dinh dưỡng kém hoặc ốm nặng. Có thể cần phải điều chỉnh liều lượng các thuốc chống đông trong và sau khi điều trị bằng cefamandole. Dùng đồng thời cefamandole với các thuốc tan huyết khối có thể làm tăng nguy cơ chảy máu nặng, vì vậy không nên dùng.

Tương kỵ

- Trộn lẫn các thuốc kháng khuẩn beta-lactam (các penicilin và các cephalosporin) với aminoglycosid có thể làm mất tác dụng của nhau một cách đáng kể. Nếu các thuốc này cần dùng đồng thời, phải tiêm ở các vị trí khác nhau. Không trộn các thuốc trong cùng một túi hoặc một lọ tiêm tĩnh mạch.
- Vì cefamandole nafate chứa natri carbonat, thuốc này có thể tương kỵ với ion maginesi hoặc calci (kể cả dung dịch tiêm Ringer và Ringer lactat).
- Phải tiêm riêng rẽ cefamandole với metronidazol.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Quy ước sau đây đã được sử dụng để phân loại tần suất xảy ra tác dụng không mong muốn (ADR): rất thường gặp $\geq 1/10$; thường gặp $\geq 1/100$ đến $< 1/10$; ít gặp $\geq 1/1.000$ đến $< 1/100$; hiếm gặp $\geq 1/10.000$ đến $< 1/1.000$; rất hiếm gặp $< 1/10.000$ và chưa biết (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn).

Hệ cơ quan	Tần suất	Tác dụng không mong muốn
Tim mạch	Thường gặp và rất thường gặp	Viêm tĩnh mạch huyết khối khi tiêm vào tĩnh mạch ngoại biên.
Toàn thân	Thường gặp và rất thường gặp	Các phản ứng đau và viêm khi tiêm bắp; các phản ứng quá mẫn.
Thần kinh trung ương	Ít gặp	Độc hại thần kinh. Dị ứng cephalosporin (phản vệ).
Máu	Ít gặp	Thiếu máu tan huyết miễn dịch, giảm bạch cầu trung tính đến mất bạch cầu hạt, tan máu và chảy máu lâm sàng do rối loạn đông máu và chức năng tiểu cầu.
Gan	Ít gặp	Tăng nhẹ transaminase và phosphatase kiềm trong huyết thanh.
Thận	Ít gặp	Viêm thận kẽ cấp tính.
	Hiếm gặp và rất hiếm gặp	Suy thận, đặc biệt suy yếu chức năng thận trong thời gian điều trị.
Tiêu hóa	Hiếm gặp và rất hiếm gặp	Buồn nôn, nôn, tiêu chảy. Nếu dùng dài ngày có thể viêm đại tràng màng giả.

Hướng dẫn xử trí ADR

Ngừng điều trị bằng cefamandole khi người bệnh bị dị ứng. Nếu xuất hiện phản ứng dị ứng nghiêm trọng, cần ngừng thuốc ngay và áp dụng các biện pháp can thiệp phù hợp để cấp cứu phản vệ (như tiêm adrenalin, corticosteroid, duy trì thông khí, thở oxy).

Trong trường hợp viêm đại tràng và/hoặc tiêu chảy nặng (Lưu ý phản ứng có thể xuất hiện muộn sau 2 tháng kể từ khi ngừng thuốc) không tự khỏi, cần thực hiện xét nghiệm vi sinh, bù nước, điện giải, bổ

sung protein. Với viêm đại tràng giả mạc, chỉ định điều trị ngay kháng sinh chống *C. difficile* (metronidazol hoặc vancomycin đường uống).

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ khi gặp các tác dụng không mong muốn như trên khi sử dụng thuốc hoặc báo cáo các phản ứng có hại của thuốc về Trung tâm Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc (ADR) Quốc Gia.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Quá liều

Liều cao có thể gây co giật và các dấu hiệu khác của ngộ độc hệ thần kinh trung ương. Dùng liều cao cũng có thể gây viêm đại tràng màng giả.

Cách xử trí

Phải ngừng thuốc và người bệnh phải được cấp cứu ngay.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ HỌC

Nhóm dược lý: Kháng sinh cephalosporin thế hệ 2

Mã ATC: J01DC03

Cefamandole là kháng sinh cephalosporin bán tổng hợp phổ rộng. Giống như các cephalosporin thế hệ 2 hiện có, cefamandole có tác dụng tương tự hoặc thấp hơn đối với các cầu khuẩn Gram dương, nhưng lại mạnh hơn đối với vi khuẩn Gram âm *in vitro*, khi so sánh với các cephalosporin thế hệ 1. Cefamandole có hoạt phổ đối với vi khuẩn Gram âm hẹp hơn so với các cephalosporin thế hệ 3. Tác dụng diệt khuẩn của cefamandole là do ức chế tổng hợp thành tế bào vi khuẩn. Cefamandole có tác dụng mạnh hơn cefalotin trên nhiều *Enterobacteriaceae* bao gồm một số chủng *Enterobacter*, *Escherichia*, *Klebsiella*, *Salmonella* và một vài chủng của *Proteus* spp..

Cefamandole thường có tác dụng chống các vi khuẩn sau đây *in vitro* và trong nhiễm khuẩn lâm sàng:

- **Gram dương:** *Staphylococcus aureus*, bao gồm các chủng sinh và không sinh penicilinase (ngoại trừ *Staphylococcus aureus* kháng methicilin); *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pneumoniae*, các *Streptococcus* tan huyết beta và chủng khác. Phần lớn các chủng *Enterococcus*, thí dụ: *Enterococcus faecalis*, trước đây gọi là *Streptococcus faecalis* đều kháng.
- **Gram âm:** *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp. (Ban đầu các vi khuẩn này thường nhạy cảm, nhưng có thể trở thành kháng thuốc trong quá trình điều trị); *Haemophilus influenzae*, *Proteus mirabilis*, *Providencia rettgeri*, *Morganella morganii*, *Proteus vulgaris*.
- **Vi khuẩn kỵ khí:** Cầu khuẩn Gram dương và Gram âm (kể cả *Peptococcus* và *Peptostreptococcus* spp.), trực khuẩn Gram dương (kể cả *Clostridium* spp.), trực khuẩn Gram âm (kể cả *Bacteroides* và *Fusobacterium* spp.).

Giống như cefalotin, đa số các chủng *Bacteroides fragilis* đều kháng. *Pseudomonas*, *Acinetobacter calcoaceticus* và đa số các chủng *Serratia* đều kháng cefamandole.

Cefamandole khá bền vững, không bị phân giải bởi các beta-lactamase của một số vi khuẩn nhóm *Enterobacteriaceae*.

Nồng độ ức chế tối thiểu của cefamandole đối với các vi khuẩn Gram dương nhạy cảm là vào khoảng từ 0,1 - 2,0 µg/ml. Nồng độ ức chế tối thiểu đối với các vi khuẩn Gram âm nhạy cảm vào khoảng 0,5 - 8,0 µg/ml.



ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Cefamandole nafate (muối natri của ester formyl cefamandole) được hấp thu không đáng kể trong đường tiêu hóa, do đó phải được sử dụng dưới dạng tiêm. Cefamandole nafate thủy phân nhanh trong huyết tương để giải phóng cefamandole có hoạt lực cao hơn. Khoảng 85 - 89% hoạt lực diệt khuẩn trong huyết tương là do cefamandole. Sau khi tiêm bắp cefamandole cho người lớn có chức năng thận bình thường liều 500 mg và 1 g, nồng độ đỉnh trong huyết thanh của cefamandole tương ứng đạt được khoảng 13 và 25 µg/ml trong vòng 30 - 120 phút. Nồng độ còn rất thấp sau 6 giờ. Khi tiêm tĩnh mạch chậm (trong 10 phút) các liều 1 g, 2 g, 3 g cefamandole cho người lớn có chức năng thận bình thường, nồng độ trung bình cefamandole trong huyết thanh tương ứng là 139 µg/ml, 214 µg/ml, 534 µg/ml trong vòng 10 phút. Sau khi tiêm 4 giờ, các nồng độ trên còn lại 0,8 µg/ml, 2,2 µg/ml và 2,9 µg/ml. Khoảng 70% cefamandole gắn với protein huyết tương. Nửa đời trong huyết tương của cefamandole thay đổi từ 0,5 - 1,2 giờ phụ thuộc vào đường tiêm và kéo dài ở người suy thận. Nửa đời huyết tương là 12,3 - 18 giờ ở người lớn có nồng độ creatinin trong huyết thanh là 5 - 9 mg/100 ml.

Phân bố

Cefamandole phân bố rộng rãi trong các mô và dịch cơ thể, kể cả trong xương, dịch khớp, dịch màng phổi. Thuốc khuếch tán vào dịch não tủy khi màng não bị viêm nhưng không tiên đoán được nồng độ. Cefamandole vào được trong sữa mẹ.

Thải trừ

Thuốc bài xuất nhanh dưới dạng không đổi, qua lọc cầu thận và bài tiết ở ống thận. Khoảng 80% liều được bài xuất trong vòng 6 giờ ở người lớn có chức năng thận bình thường và đạt nồng độ cao trong nước tiểu. Cefamandole có trong mật và đạt được nồng độ đủ để điều trị. Cefamandole bị thải loại ở mức độ nhất định khi thẩm tách máu.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 1 lọ ; Hộp 10 lọ ; Hộp 25 lọ

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, HẠN DÙNG, TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC

Điều kiện bảo quản: Giữ thuốc ở nhiệt độ dưới 30°C, trong bao bì gốc.

Dung dịch sau khi pha nên dùng ngay. Dung dịch sau khi hoàn nguyên/ pha loãng trong các dung môi tương thích có thể bảo quản không quá 4 giờ ở nhiệt độ 2°C - 8°C.

Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Dung dịch sau khi pha nên dùng ngay. Dung dịch sau khi hoàn nguyên/ pha loãng trong các dung môi tương thích có thể bảo quản không quá 4 giờ ở nhiệt độ 2°C - 8°C.

Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS.

TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC

Sản xuất tại: Công ty TNHH MEDOCHEMIE (VIÊN ĐÔNG)

Địa chỉ: Số 10, 12 và 16, VSIP II-A đường số 27, Khu công nghiệp Việt Nam - Singapore II-A, Phường Vĩnh Tân, Thành phố Tân Uyên, Tỉnh Bình Dương, Việt Nam.