

Rx

MEDTADIME 1g
Ceftazidime pentahydrate
Bột pha dung dịch tiêm/ tiêm truyền

MEDOCHEMIE LTD
1-10 Constantinoupoleos str
CY - 3011 Limassol

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

Đề xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

1. TÊN SẢN PHẨM: MEDTADIME 1g

2. THÀNH PHẦN, HÀM LƯỢNG

Mỗi lọ chứa:

Thành phần dược chất: Ceftazidime (dưới dạng hỗn hợp bột vô khuẩn ceftazidime pentahydrate và sodium carbonate) 1g.

Ceftazidime pentahydrate được đưa vào công thức trong một hỗn hợp với sodium carbonate. Khi hoàn nguyên hỗn hợp này tạo ra một dung dịch ceftazidime sodium.

Thành phần tá dược: Không có.

Mỗi gam bột thuốc chứa 52mg sodium.

3. DẠNG BÀO CHẾ

Bột pha dung dịch tiêm/ tiêm truyền.

Bột màu trắng hoặc vàng nhạt.

4. ĐẶC TÍNH LÂM SÀNG

4.1. CHỈ ĐỊNH

Ceftazidime được chỉ định điều trị các bệnh nhiễm khuẩn ở người lớn và trẻ em, kể cả trẻ sơ sinh (từ khi mới sinh).

- Viêm phổi bệnh viện
- Nhiễm khuẩn phế quản – phổi ở bệnh xơ nang
- Viêm màng não do vi khuẩn
- Viêm tai giữa mạn tính
- Viêm tai ngoài ác tính
- Nhiễm khuẩn đường tiết niệu phức tạp
- Nhiễm khuẩn da và mô mềm phức tạp
- Nhiễm khuẩn ổ bụng phức tạp
- Nhiễm khuẩn xương và khớp
- Viêm phúc mạc liên quan đến thẩm phân ở bệnh nhân lọc màng bụng liên tục di động (CAPD)

Điều trị nhiễm khuẩn huyết có liên quan hoặc nghi ngờ có liên quan đến bất kỳ bệnh nhiễm khuẩn nào được liệt kê ở trên.

Ceftazidime có thể được sử dụng trong điều trị ở bệnh nhân giảm bạch cầu trung tính bị sốt nghi ngờ là do nhiễm khuẩn do vi khuẩn.

Ceftazidime có thể được sử dụng trong dự phòng nhiễm khuẩn trong phẫu thuật đường tiết niệu ở bệnh nhân phẫu thuật tuyến tiền liệt cắt đoạn qua niệu đạo (TURP).

Việc lựa chọn ceftazidime cần tính đến phổ kháng khuẩn của nó, phổ kháng khuẩn này chủ yếu hạn chế đối với vi khuẩn Gram âm hiếu khí (xem mục 4.4 và 5.1).

Nên phối hợp ceftazidime với các chất kháng khuẩn khác khi phạm vi gây bệnh của vi khuẩn không nằm trong phổ tác dụng của thuốc.

Cần xem xét các hướng dẫn chính thức về việc sử dụng các kháng sinh.

MEDOCHEMIE LTD
1-10 Constantineupoleos str
CY-3011 Limassol

4.2. LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG

Liều dùng

Bảng 1: Người lớn và trẻ em ≥ 40 kg

Tiêm truyền gián đoạn	
Loại nhiễm khuẩn	Liều dùng
Nhiễm khuẩn phế quản-phổi ở bệnh xơ nang	100 - 150 mg/kg/ngày chia làm 3 lần (cách nhau mỗi 8 giờ), tối đa 9g/ngày ¹
Giảm bạch cầu do sốt	2g mỗi 8 giờ
Viêm phổi bệnh viện	
Viêm màng não do vi khuẩn	
Nhiễm khuẩn huyết *	
Nhiễm khuẩn xương và khớp	1 - 2g mỗi 8 giờ
Nhiễm khuẩn da và mô mềm phức tạp	
Nhiễm khuẩn ổ bụng phức tạp	
Viêm phúc mạc liên quan đến thẩm phân máu ở bệnh nhân CAPD	
Nhiễm khuẩn đường tiết niệu phức tạp	1 - 2g mỗi 8 giờ hoặc 12 giờ
Dự phòng nhiễm khuẩn trong phẫu thuật đường tiết niệu ở bệnh nhân phẫu thuật tuyến tiền liệt cắt đoạn qua niệu đạo (TURP)	1g khi khởi mê và liều thứ hai khi rút ống thông
Viêm tai giữa mạn tính	1 - 2g mỗi 8 giờ
Viêm tai ngoài ác tính	
Truyền liên tục	
Loại nhiễm khuẩn	Liều dùng
Giảm bạch cầu do sốt	Liều khởi đầu 2g sau đó truyền liên tục 4 - 6 g mỗi 24 giờ ¹
Viêm phổi bệnh viện	
Nhiễm khuẩn phế quản-phổi ở bệnh xơ nang	
Viêm màng não do vi khuẩn	
Nhiễm khuẩn huyết *	
Nhiễm khuẩn xương và khớp	
Nhiễm khuẩn da và mô mềm phức tạp	
Nhiễm khuẩn ổ bụng phức tạp	
Viêm phúc mạc liên quan đến thẩm phân máu ở bệnh nhân CAPD	

¹ Ở người lớn có chức năng thận bình thường liều 9 g/ngày đã được sử dụng mà không có tác dụng phụ.

* Khi có liên quan hoặc nghi ngờ có liên quan đến bất kỳ bệnh nhiễm khuẩn nào được liệt kê trong mục Chỉ định.

Bảng 2: Trẻ em < 40 kg

Loại nhiễm khuẩn	Liều dùng	CY-3011 Limassol
Nhũ nhi và trẻ em > 2 tháng tuổi và trẻ em < 40 kg		
Tiêm truyền gián đoạn		
Nhiễm khuẩn đường tiết niệu phức tạp	100 - 150mg/kg/ngày, chia làm 3 lần, tối đa 6g/ngày	
Viêm tai giữa mạn tính		
Viêm tai ngoài ác tính		
Giảm bạch cầu trung tính ở trẻ em	150mg/kg/ngày, chia làm 3 lần, tối đa 6g/ngày	
Nhiễm khuẩn phế quản - phổi ở bệnh xơ nang		
Viêm màng não do vi khuẩn		
Nhiễm khuẩn huyết *		
Nhiễm khuẩn xương và khớp	100 - 150mg/kg/ngày, chia làm 3 lần, tối đa 6g/ngày	
Nhiễm khuẩn da và mô mềm phức tạp		
Nhiễm khuẩn ổ bụng phức tạp		
Viêm phúc mạc liên quan đến thẩm phân máu ở bệnh nhân CAPD		
Truyền liên tục		
Giảm bạch cầu do sốt	Liều khởi đầu 60 - 100mg/kg sau đó truyền liên tục 100-200 mg/kg/ngày, tối đa 6g/ngày	
Viêm phổi bệnh viện		
Nhiễm khuẩn phế quản-phổi ở bệnh xơ nang		
Viêm màng não do vi khuẩn		
Nhiễm khuẩn huyết *		
Nhiễm khuẩn xương và khớp		
Nhiễm khuẩn da và mô mềm phức tạp		
Nhiễm khuẩn ổ bụng phức tạp		
Viêm phúc mạc liên quan đến thẩm phân máu ở bệnh nhân CAPD		
Trẻ sơ sinh và trẻ em ≤ 2 tháng		
Tiêm truyền gián đoạn		
Hầu hết các bệnh nhiễm khuẩn	25 - 60mg/kg/ngày chia làm hai lần ¹	
¹ Ở trẻ sơ sinh và trẻ em ≤ 2 tháng, nửa đời thải trừ trong huyết thanh của ceftazidime có thể gấp 3-4 lần ở người lớn.		
* Trường hợp có liên quan hoặc nghi ngờ có liên quan đến bất kỳ bệnh nhiễm khuẩn nào được liệt kê trong mục Chỉ định.		

Trẻ em

Chưa xác định được tính an toàn và hiệu quả của ceftazidime khi truyền liên tục cho trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ ≤ 2 tháng tuổi.

Người cao tuổi

Vì độ thanh thải của ceftazidime giảm ở bệnh nhân cao tuổi, liều hàng ngày thường không nên vượt quá 3g ở những bệnh nhân trên 80 tuổi.

Suy gan

Không cần điều chỉnh liều ở người suy giảm chức năng gan nhẹ hoặc trung bình. Không có dữ liệu nghiên cứu ở bệnh nhân suy gan nặng (xem thêm mục 5.2). Nên theo dõi lâm sàng chặt chẽ để đảm bảo an toàn và hiệu quả.

Suy thận

Ceftazidime được bài tiết bởi thận dưới dạng không đổi. Do đó, ở những bệnh nhân suy giảm chức năng thận, nên giảm liều (xem thêm mục 4.4).

Nên dùng liều tấn công ban đầu 1g. Các liều duy trì nên dựa vào độ thanh thải creatinine.

Bảng 3: Liều duy trì khuyến cáo của ceftazidime ở người suy thận - truyền gián đoạn

Người lớn và trẻ em ≥ 40 kg

Độ thanh thải creatinin (ml/phút)	Creatinin huyết thanh xấp xỉ $\mu\text{mol/l}$ (mg/dl)	Liều khuyến cáo ceftazidime mỗi lần (g)	Tần số dùng (giờ)
50 - 31	150 - 200 (1,7 - 2,3)	1	12
30 - 16	200 - 350 (2,3 - 4,0)	1	24
15 - 6	350 - 500 (4,0 - 5,6)	0,5	24
< 5	> 500 (> 5,6)	0,5	48

Ở những bệnh nhân bị nhiễm khuẩn nặng, nên tăng liều dùng mỗi lần thêm 50% hoặc tăng tần suất dùng thuốc.

Ở trẻ em, độ thanh thải creatinin phải điều chỉnh theo diện tích bề mặt cơ thể hay khối lượng cơ thể (không bao gồm khối lượng mỡ)

Trẻ em < 40 kg

Độ thanh thải creatinin (ml/phút) **	Creatinin huyết thanh xấp xỉ * $\mu\text{mol/l}$ (mg/dl)	Liều đơn khuyến cáo (mg/kg)	Tần suất dùng (giờ)
50 - 31	150 - 200 (1,7 - 2,3)	25	12
30 - 16	200 - 350 (2,3 - 4,0)	25	24
15 - 6	350 - 500 (4,0 - 5,6)	12,5	24
< 5	> 500 (> 5,6)	12,5	48

* Giá trị creatinin huyết thanh là giá trị hướng dẫn có thể không chỉ ra chính xác mức độ giảm giống nhau cho tất cả bệnh nhân suy giảm chức năng thận.

** Ước tính dựa trên diện tích bề mặt cơ thể hoặc đo được.

Nên theo dõi lâm sàng chặt chẽ để đảm bảo an toàn và hiệu quả.

Bảng 4: Liều duy trì khuyến cáo của Ceftazidime ở người suy thận - truyền liên tục
Người lớn và trẻ em ≥ 40 kg

Độ thanh thải creatinin (ml/phút)	Creatinin huyết thanh xấp xỉ $\mu\text{mol/l}$ (mg/dl)	Tần số dùng (giờ)
50 - 31	150 - 200 (1,7 - 2,3)	Liều 2g sau đó 1g - 3g/24 giờ
30 - 16	200 - 350 (2,3 - 4,0)	Liều 2g sau đó 1g/24 giờ
≤ 15	> 350 (> 4,0)	Không được đánh giá

Cần thận trọng trong việc lựa chọn liều lượng. Nên theo dõi lâm sàng chặt chẽ để đảm bảo an toàn và hiệu quả.

Trẻ em < 40 kg

Chưa xác định được tính an toàn và hiệu quả của ceftazidime khi truyền liên tục ở trẻ em < 40 kg bị suy thận. Nên theo dõi lâm sàng chặt chẽ để đảm bảo an toàn và hiệu quả.

Nếu truyền liên tục ở trẻ em suy thận, thì độ thanh thải creatinin phải được điều chỉnh theo diện tích bề mặt cơ thể hoặc khối lượng cơ thể (không bao gồm mỡ).

Thăm phân máu

Nửa đời thải trừ trong huyết thanh khi thăm phân máu là từ 3 đến 5 giờ.

Sau mỗi giai đoạn thăm phân máu, nên lập lại liều duy trì ceftazidime như trong bảng khuyến cáo dưới đây.

Thăm phân phúc mạc

Có thể dùng ceftazidime trong thăm phân phúc mạc và thăm phân phúc mạc liên tục di động (CAPD). Ngoài cách dùng theo đường tĩnh mạch, ceftazidime có thể được kết hợp vào dung dịch thăm phân (thường là từ 125 đến 250mg cho 2 lít dung dịch thăm phân).

Đối với những bệnh nhân suy thận đang thăm phân máu động mạch - tĩnh mạch liên tục hoặc lọc máu dòng cao trong các khoa điều trị tích cực: dùng 1g/ngày, như một liều đơn hoặc chia thành các liều nhỏ. Đối với thăm thấu qua thông lượng thấp, tuân theo liều khuyến cáo khi bị suy thận.

Đối với bệnh nhân đang điều trị lọc máu tĩnh mạch - tĩnh mạch và thăm phân máu tĩnh mạch - tĩnh mạch, xem các khuyến cáo về liều lượng trong bảng dưới đây.

Bảng 5: Hướng dẫn liều lượng lọc máu tĩnh mạch liên tục

Chức năng thận còn lại (độ thanh thải creatinine tính theo ml/phút)	Liều duy trì ^a (mg) đối với tốc độ siêu lọc (ml/phút):			
	5	16,7	33,3	50
0	250	250	500	500
5	250	250	500	500
10	250	500	500	750
15	250	500	500	750
20	500	500	500	750

a: Liều duy trì được sử dụng cho mỗi 12 giờ

Bảng 6: Hướng dẫn liều thẩm tách máu tĩnh mạch liên tục

Chức năng thận còn lại (độ thanh thải creatinine tính theo ml/phút)	Liều duy trì ^a (mg) đối với tốc độ chảy của thẩm phân:					
	1,0 l/giờ			2,0 l/giờ		
	Tốc độ siêu lọc (l/giờ)			Tốc độ siêu lọc (l/giờ)		
	0,5	1,0	2,0	0,5	1,0	2,0
0	500	500	500	500	500	750
5	500	500	750	500	500	750
10	500	500	750	500	750	1000
15	500	750	750	750	750	1000
20	750	750	1000	750	750	1000

a: Liều duy trì được sử dụng cho mỗi 12 giờ.

Cách dùng

Ceftazidime được dùng bằng cách tiêm tĩnh mạch hoặc truyền tĩnh mạch, hoặc tiêm bắp sâu. Những vị trí tiêm bắp được khuyến cáo là góc phần tư trên ngoài của cơ mông hay phần ngoài bắp đùi. Dung dịch ceftazidime có thể tiêm trực tiếp vào tĩnh mạch hoặc đưa vào bộ truyền sẵn có nếu bệnh nhân đang được truyền dịch.

Đường dùng chuẩn được khuyến cáo là tiêm tĩnh mạch gián đoạn hoặc truyền tĩnh mạch liên tục. Việc tiêm bắp chỉ nên được xem xét khi đường tĩnh mạch không thể thực hiện hoặc ít phù hợp hơn với bệnh nhân.

Liều lượng phụ thuộc vào mức độ nghiêm trọng, tính nhạy cảm, cơ địa và loại nhiễm khuẩn cũng như tuổi và chức năng thận của bệnh nhân.

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

Khi thuốc hòa tan, khí carbonic sẽ được giải phóng và tạo áp suất dương. Có thể bỏ qua những bóng khí carbonic nhỏ trong dung dịch đã pha.

Hướng dẫn hoàn nguyên

Xem bảng thể tích thêm vào và nồng độ dung dịch, có thể hữu ích khi yêu cầu liều lượng phân đoạn.

Cỡ lọ	Lượng dung môi thêm vào (ml)	Nồng độ xấp xỉ (mg/ml)
1g bột pha dung dịch tiêm và truyền		
1g	Tiêm bắp	3 ml
	Tiêm tĩnh mạch nhanh	10 ml
	Truyền tĩnh mạch	50 ml *
2g bột pha dung dịch tiêm và truyền		
2g	Tiêm tĩnh mạch nhanh	10 ml
	Truyền tĩnh mạch	50 ml *

* Pha theo hai giai đoạn

Ghi chú:
 Thể tích thu được của dung dịch ceftazidime sau khi hoàn nguyên tăng lên do hệ số dịch chuyển của thuốc thành phẩm dẫn đến nồng độ được liệt kê tính bằng mg/ml được trình bày trong bảng trên.

Dung dịch có màu từ vàng nhạt đến hổ phách phụ thuộc vào nồng độ, dung môi và điều kiện bảo quản. Trong các khuyến cáo đã được trình bày, hiệu lực của sản phẩm không bị ảnh hưởng bất lợi bởi sự khác biệt của màu sắc như vậy.

Ceftazidime ở nồng độ từ 1mg/ml đến 40mg/ml tương thích với:

MEDOCHEMIE LTD
1-10 Constantinoupoleos str
CY-3011 Limassol

- Dung dịch tiêm natri clorid 9mg/ml (0,9%)
- Dung dịch tiêm natri lactat M/6
- Dung dịch tiêm hỗn hợp natri lactat (dung dịch Hartmann)
- Dung dịch tiêm dextrose 5%
- Dung dịch tiêm natri clorid 0,45% và dextrose 5%
- Dung dịch tiêm natri clorid 0,9% và dextrose 5%
- Dung dịch tiêm natri clorid 0,18% và dextrose 4%
- Dung dịch tiêm dextrose 10%
- Dung dịch tiêm dextran 40 10% trong dung dịch tiêm natri clorid 0,9%
- Dung dịch tiêm dextran 40 10% trong dung dịch tiêm dextrose 5%
- Dung dịch tiêm dextran 70 6% trong dung dịch tiêm natri clorid 0,9%

Có thể pha ceftazidime với dung dịch tiêm lidocain hydroclorid 0,5% hoặc 1% để tiêm bắp với nồng độ được đề cập như bảng trên.

1g, 2g bột pha dung dịch tiêm hoặc truyền:

Chuẩn bị các dung dịch tiêm bắp và tiêm tĩnh mạch nhanh

1. Đâm kim tiêm qua nút lọ và bơm dung môi vào. Rút kim ra khỏi lọ.
2. Lắc cho tan: khí cacbonic thoát ra và thu được dung dịch trong suốt trong khoảng 1 đến 2 phút.
3. Quay ngược đầu lọ. Sau khi đã ép hết khí ra khỏi syringe, đâm kim vào trong dung dịch và rút toàn bộ dung dịch vào trong syringe (áp lực trong lọ có thể hỗ trợ việc rút dung dịch). Đảm bảo rằng kim tiêm ngập trong dung dịch và không nằm ở khoảng trống. Dung dịch rút ra có thể chứa các bọt khí carbonic nhỏ; chúng có thể được bỏ qua.

Các dung dịch này có thể được tiêm trực tiếp vào tĩnh mạch hoặc thông ống của bộ tiêm truyền nếu bệnh nhân đang được truyền dịch qua đường tĩnh mạch. Ceftazidime tương thích với các loại dịch truyền tĩnh mạch được liệt kê ở trên.

Chuẩn bị các dung dịch truyền tĩnh mạch (IV) từ lọ thuốc ceftazidime trong bộ dụng cụ chuẩn (túi truyền nhỏ hoặc bộ ống truyền):

Sử dụng 50 ml dung môi tương thích (đối với lọ 1g và 2g), chuẩn bị theo hai giai đoạn như dưới đây.

1. Đâm kim tiêm vào nút lọ và bơm 10ml dung môi đối với lọ 1g và 2g.
2. Rút kim ra và lắc lọ đến khi tạo thành dung dịch trong.
3. Không đâm kim xả khí cho đến khi thuốc tan hết. Đâm kim xả khí qua nút lọ để giải phóng áp suất trong lọ.
4. Chuyển dung dịch đã hoàn nguyên vào dụng cụ truyền cuối cùng (ví dụ như túi truyền nhỏ hoặc bộ ống truyền) để tạo thành thể tích tối thiểu là 50ml và truyền tĩnh mạch từ 15 đến 30 phút.

Lưu ý: Để bảo quản sản phẩm vô khuẩn, điều quan trọng là không được đâm kim xả khí vào lọ trước khi thuốc được hòa tan.

Dung dịch kháng sinh còn dư nên được loại bỏ.

Chỉ sử dụng một lần duy nhất.

Bất kỳ sản phẩm thuốc nào không sử dụng hoặc nguyên liệu phế thải phải được xử lý theo các yêu cầu của địa phương.

MEDOCHEMIE LTD
1-10 Constantinoúpoleos str
CY-3011 Limassol

4.3. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Quá mẫn với thành phần dược chất hay với bất kỳ cephalosporin nào khác.

Tiền sử quá mẫn nghiêm trọng (ví dụ như phản ứng phản vệ) với các kháng sinh nhóm beta-lactam khác (penicillin, monobactam và carbapenem).

4.4. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Quá mẫn

Giống với các beta-lactam, các phản ứng quá mẫn nghiêm trọng và đôi khi gây tử vong đã được báo cáo. Trong trường hợp phản ứng quá mẫn nghiêm trọng, phải ngừng điều trị bằng ceftazidime ngay lập tức và bắt đầu các biện pháp cấp cứu đầy đủ.

Trước khi bắt đầu điều trị, phải tìm hiểu liệu bệnh nhân có tiền sử phản ứng quá mẫn với ceftazidime, các kháng sinh nhóm cephalosporin hoặc với bất kỳ kháng sinh nhóm beta-lactam nào khác không. Thận trọng khi dùng ceftazidime cho bệnh nhân có tiền sử quá mẫn không nghiêm trọng với các thuốc kháng sinh nhóm khác.

Phổ kháng khuẩn

Ceftazidime có phổ kháng khuẩn hạn chế. Không thích hợp để sử dụng đơn trị liệu cho một số loại nhiễm khuẩn trừ khi tác nhân gây bệnh đã được xác định và được biết là nhạy cảm hoặc dự đoán chắc chắn rằng tác nhân gây bệnh có khả năng đáp ứng trị liệu với ceftazidime. Điều này đặc biệt áp dụng khi xem xét điều trị nhiễm khuẩn huyết và khi điều trị viêm màng não do vi khuẩn, nhiễm khuẩn da và mô mềm, nhiễm khuẩn xương và khớp. Ngoài ra, ceftazidime dễ bị thủy phân bởi một số beta lactamase phổ mở rộng (ESBLs). Do đó, cần xem xét thông tin về tỷ lệ vi khuẩn sản xuất ESBL khi lựa chọn ceftazidime để điều trị.

Viêm đại tràng giả mạc

Viêm đại tràng liên quan đến kháng sinh và viêm đại tràng giả mạc đã được báo cáo với hầu hết các kháng sinh, bao gồm ceftazidime, và mức độ nghiêm trọng có thể từ nhẹ đến đe dọa tính mạng. Do đó, cần nhắc nhở chẩn đoán này rất quan trọng ở những bệnh nhân xuất hiện tiêu chảy trong hoặc sau khi dùng ceftazidime (xem mục 4.8). Cần cân nhắc việc ngừng điều trị với ceftazidime và sử dụng thuốc điều trị đặc hiệu với *Clostridium difficile*. Không nên dùng thuốc ức chế nhu động ruột.

Điều trị đồng thời bằng các kháng sinh cephalosporin liều cao và những thuốc độc với thận như aminoglycosid hoặc thuốc lợi tiểu mạnh (ví dụ furosemid) có thể gây tác dụng không mong muốn lên chức năng thận.

Ceftazidime bài tiết qua thận, vì vậy nên giảm liều tùy theo mức độ suy thận. Bệnh nhân suy thận cần được theo dõi chặt chẽ về cả độ an toàn và hiệu quả. Những di chứng thần kinh đôi khi được báo cáo khi không giảm liều ở bệnh nhân suy thận (xem mục 4.2 và 4.8).

Sự phát triển quá mức của vi khuẩn không nhạy cảm

Sử dụng kéo dài có thể dẫn đến sự phát triển quá mức của vi khuẩn không nhạy cảm (ví dụ như *Enterococci*, nấm) và có thể phải ngừng điều trị hoặc thay bằng các biện pháp thích hợp khác. Nên đánh giá lặp lại tình trạng của bệnh nhân.

Xét nghiệm

Ceftazidime không làm cản trở các xét nghiệm đường niệu bằng enzyme, nhưng có thể gây nhiễu nhẹ (dương tính giả) với các phương pháp khử đồng (Benedict's, Fehling's, Clinitest).

Ceftazidime không làm trở ngại xét nghiệm picrat kiểm soát với creatinin.

Sự phát triển xét nghiệm Coombs dương tính kết hợp với việc sử dụng ceftazidime ở khoảng 5% bệnh nhân có thể gây trở ngại sự kết hợp chéo của máu.

Hàm lượng sodium

Thông tin quan trọng về một trong những thành phần của ceftazidime:

Mỗi lọ Ceftazidime 1g chứa 52mg (2,26 mmol) sodium, tương đương với 2,6% lượng sodium tối đa khuyến cáo hằng ngày bởi WHO cho người lớn (2g).

Nên xem xét lượng sodium đưa vào ở những bệnh nhân đang ăn kiêng có kiểm soát sodium.

4.5. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC

Tương tác

Các nghiên cứu về tương tác chỉ được thực hiện với probenecid và furosemid.

Điều trị đồng thời liều cao với các thuốc độc với thận có thể gây tác dụng không mong muốn lên chức năng thận (xem mục 4.4).

Cloramphenicol là thuốc đối kháng *in vitro* với ceftazidime và các cephalosporin khác. Mối liên quan về mặt lâm sàng của phát hiện này còn chưa được biết, nhưng nếu việc dùng đồng thời ceftazidime với cloramphenicol được đề xuất, nên cân nhắc khả năng đối kháng này.

Tương kỵ

Ceftazidime kém ổn định trong dung dịch tiêm natri bicarbonat hơn là trong những dịch truyền tĩnh mạch khác. Do vậy khuyến cáo không dùng chất này để làm dung môi. Ceftazidime và aminoglycosid không nên trộn chung trong cùng một bộ truyền dịch hoặc ống tiêm. Đã xảy ra trường hợp kết tủa khi trộn vancomycin vào dung dịch Ceftazidime. Vì vậy nên chú ý xả sạch dụng cụ tiêm truyền giữa các lần sử dụng hai thuốc này.

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

Phụ nữ có thai

Có rất ít dữ liệu về việc sử dụng ceftazidime ở phụ nữ có thai. Các nghiên cứu trên động vật không chỉ ra các tác động có hại trực tiếp hoặc gián tiếp đến thai kỳ, sự phát triển của phôi thai/ bào thai, khi sinh con hoặc sự phát triển sau khi sinh (xem mục 5.3).

Chỉ nên kê toa ceftazidime cho phụ nữ mang thai nếu lợi ích cao hơn nguy cơ.

Phụ nữ cho con bú

Ceftazidime được bài tiết một lượng nhỏ vào sữa mẹ tuy nhiên ở liều điều trị ceftazidime không có tác dụng trên trẻ bú mẹ. Ceftazidime có thể được sử dụng trong thời kỳ cho con bú.

Khả năng sinh sản

Không có dữ liệu.

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

Không có nghiên cứu nào về ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe và vận hành máy móc. Tuy nhiên, các tác dụng không mong muốn có thể ảnh hưởng lên khả năng lái xe và vận hành máy móc (như chóng mặt) có khả năng xảy ra (xem mục 4.8).

MEDOCHEMIE LTD
1-10 Constantinoupoleos str
CY-3011 Limassol

4.8. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Các phản ứng có hại rất thường gặp là tăng bạch cầu ái toan, tăng tiểu cầu, viêm tĩnh mạch hoặc viêm tĩnh mạch huyết khối khi dùng đường tĩnh mạch, tiêu chảy, tăng enzym gan thoáng qua, ban sẩn hoặc mày đay, đau và/ hoặc viêm sau khi tiêm bắp và xét nghiệm Coomb dương tính.

Dữ liệu từ các thử nghiệm lâm sàng được sử dụng để xác định tần suất của các tác dụng không mong muốn thường gặp và ít gặp. Tần suất được quy định cho tất cả các tác dụng không mong muốn khác chủ yếu được xác định từ các dữ liệu sau khi lưu hành sản phẩm và nhằm nói đến tỷ lệ báo cáo hơn là tần suất thực. Trong mỗi nhóm tần suất, các tác dụng không mong muốn được trình bày theo thứ tự mức độ nghiêm trọng giảm dần. Quy ước dưới đây được sử dụng trong việc phân loại tần suất:

- Rất thường gặp (≥1/10)
- Thường gặp (≥1/100 tới <1/10)
- Ít gặp (≥1/1.000 tới <1/100)
- Hiếm gặp (≥1/10.000 tới <1/1.000)
- Rất hiếm gặp (<1/10.000)
- Chưa biết (không thể dự đoán từ dữ liệu hiện có)

Cơ quan	Thường gặp	Ít gặp	Rất hiếm gặp	Chưa biết
Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh trùng		Nhiễm nấm <i>Candida</i> (bao gồm viêm âm đạo và tưa miệng)		
Rối loạn máu và hệ bạch huyết	Tăng bạch cầu ái toan Tăng tiểu cầu	Giảm bạch cầu trung tính Giảm bạch cầu Giảm tiểu cầu		Chứng mất bạch cầu hạt Thiếu máu tán huyết Tăng bạch cầu
Rối loạn hệ miễn dịch				Sốc phản vệ (bao gồm cả co thắt phế quản và/ hoặc hạ huyết áp) (xem mục 4.4)
Rối loạn hệ thần kinh		Đau đầu Chóng mặt		Di chứng thần kinh ¹ Dị cảm
Rối loạn mạch	Viêm tĩnh mạch hoặc viêm tĩnh mạch huyết khối khi dùng đường tĩnh mạch			
Rối loạn hệ tiêu hóa	Tiêu chảy	Tiêu chảy liên quan đến kháng sinh và viêm đại		Đắng miệng

Cơ quan	Thường gặp	Ít gặp	Rất hiếm gặp	Chưa biết
		tràng ² (xem mục 4.4) Đau bụng Buồn nôn Nôn	MEDOCHEMIE LTD 1-10 Constantinoúpoleos str CY-3011 Limassol	
Rối loạn gan mật	Tăng thoái qua một hoặc nhiều enzym gan ³			Vàng da
Rối loạn da và mô dưới da	Ban sẩn hoặc mày đay	Ngứa		Hoại tử biểu bì nhiễm độc Hội chứng Stevens-johnson Hồng ban đa dạng Phù mạch Hội chứng DRESS (phản ứng do thuốc đặc trưng bởi tăng bạch cầu ái toan và triệu chứng toàn thân) ⁴
Rối loạn thận và tiết niệu		Tăng thoái qua urê máu, urê nitơ máu và/ hoặc creatinin huyết thanh	Viêm thận kẽ Suy thận cấp	
Rối loạn toàn thân và tình trạng tại chỗ tiêm	Đau và/ hoặc viêm sau khi tiêm bắp	Sốt		
Xét nghiệm cận lâm sàng	Xét nghiệm Coombs dương tính ⁵			

¹ Đã có ghi nhận về di chứng thần kinh bao gồm run, giật rung cơ, cơn co giật, bệnh não và hôn mê ở những bệnh nhân suy thận không được giảm liều ceftazidime thích hợp.

² Tiêu chảy và viêm đại tràng có thể do *Clostridium difficile* và có thể biểu hiện như viêm đại tràng giả mạc.

³ ALT (SGPT), AST (SOGT), LHD, GGT, alkanin phosphatase.

⁴ Đã có các báo cáo hiếm gặp cho thấy DRESS có liên quan đến ceftazidime.

⁵ Xét nghiệm Coombs dương tính gặp ở khoảng 5% bệnh nhân và có thể cản trở xét nghiệm máu chéo.

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc.

4.9. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Triệu chứng

Dùng quá liều có thể dẫn đến các di chứng thần kinh bao gồm bệnh não, co giật và hôn mê.

Các triệu chứng quá liều có thể xảy ra nếu không giảm liều thích hợp ở bệnh nhân suy thận (xem mục 4.2 và 4.4).

Xử trí

Có thể giảm nồng độ ceftazidime huyết thanh bằng thẩm phân máu hoặc thẩm phân phúc mạc.

MEDOCHEMIE LTD
1-10 Constantinoupoleos str
CY-3011 Limassol

5. THÔNG TIN VỀ DƯỢC LÝ, LÂM SÀNG

5.1. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Thuốc kháng sinh cephalosporin thế hệ thứ ba, tác dụng toàn thân

Mã ATC: J01DD02

Cơ chế tác dụng

Ceftazidime ức chế tổng hợp thành tế bào vi khuẩn sau khi gắn vào protein liên kết penicillin (PBP) dẫn đến sự gián đoạn sinh tổng hợp thành tế bào (peptidoglycan), dẫn đến sự ly giải và chết tế bào vi khuẩn.

Mối liên hệ PK/PD

Đối với cephalosporin, chỉ số dược động học – dược lực học quan trọng nhất tương quan với hiệu lực *in vivo* là phần trăm khoảng đưa liều mà nồng độ thuốc tự do duy trì trên mức nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) của ceftazidime với từng chủng mục tiêu (% T > MIC).

Cơ chế kháng thuốc

Vi khuẩn kháng ceftazidime có thể do 1 hoặc nhiều hơn các cơ chế dưới đây:

- Thủy phân bởi beta-lactamase. Ceftazidime có thể bị thủy phân bởi beta-lactamase phổ mở rộng (ESBL), bao gồm cả họ SHV của ESBL và các enzym AmpC mà chúng có thể được tạo ra hoặc được giải phóng ổn định ở những chủng vi khuẩn Gram âm hiếu khí.
- Làm giảm ái lực của các protein liên kết penicillin với ceftazidime.
- Ngăn cản thẩm thấu qua màng, làm hạn chế sự liên kết của ceftazidime với protein liên kết penicillin ở các vi khuẩn Gram âm.
- Bơm tống thuốc.

Độ nhạy cảm vi sinh vật

Tỷ lệ kháng thuốc mắc phải thay đổi theo địa lý và thời gian đối với một số chủng chọn lọc và thông tin về sự kháng thuốc ở địa phương là quan trọng, đặc biệt khi điều trị các nhiễm khuẩn nghiêm trọng. Nên hỏi ý kiến chuyên gia về lợi ích của ceftazidime với một số loại nhiễm khuẩn có nghi ngờ về tỷ lệ kháng thuốc tại địa phương.

Những chủng nhạy cảm thường gặp
<u>Gram dương hiếu khí:</u> <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Streptococcus agalactiae</i>
<u>Gram âm hiếu khí:</u> <i>Citrobacter koseri</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Pasteurella multocida</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Proteus</i> spp. (khác) <i>Providencia</i> spp.

Những chủng nhạy cảm thường gặp		
Các chủng có thể gặp vấn đề về sự kháng thuốc mắc phải		
<u>Gram âm hiếu khí:</u> <i>Acinetobacter baumannii</i> £+ <i>Burkholderia cepacia</i> <i>Citrobacter freundii</i> <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Enterobacter cloacae</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Klebsiella</i> spp. (khác) <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Serratia</i> spp. <i>Morganella morganii</i>	MEDOCHEMIE LTD 1-10 Constantinoupolou CY-3011 Limassol	
<u>Gram dương hiếu khí:</u> <i>Staphylococcus aureus</i> £ <i>Streptococcus pneumoniae</i> ££ Liên cầu khuẩn nhóm Viridans		
<u>Gram dương kỵ khí:</u> <i>Clostridium perfringens</i> <i>Peptostreptococcus</i> spp.		
<u>Gram âm kỵ khí:</u> <i>Fusobacterium</i> spp.		
Các chủng kháng thuốc đã biết		
<u>Gram dương hiếu khí:</u> <i>Enterococcus</i> bao gồm <i>Enterococcus faecalis</i> và <i>Enterococcus faecium</i> <i>Listeria</i> spp.		
<u>Gram dương kỵ khí:</u> <i>Clostridium difficile</i>		
<u>Gram âm kỵ khí:</u> <i>Bacteroides</i> spp. (nhiều chủng <i>Bacteroides fragilis</i> đã đề kháng).		
<u>Chủng khác:</u> <i>Chlamydia</i> spp. <i>Mycoplasma</i> spp. <i>Legionella</i> spp.		
£ <i>S. aureus</i> nhạy cảm với methicillin ít nhạy cảm với ceftazidime. Tất cả <i>S. aureus</i> kháng methicillin đều kháng ceftazidime. ££ <i>S. pneumoniae</i> nhạy cảm trung gian hoặc đề kháng với penicillin có thể chứng minh ít nhất là giảm sự nhạy cảm với ceftazidime. + Tỷ lệ kháng thuốc cao đã được quan sát thấy ở một hoặc nhiều vùng miền/ quốc gia/ khu vực trong Cộng đồng chung Châu Âu.		

5.2. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Sau khi tiêm bắp 500mg và 1g ceftazidime, nồng độ đỉnh trong huyết tương lần lượt là 18 và 37mg/l đạt được rất nhanh. Năm phút sau khi tiêm tĩnh mạch nhanh 500mg, 1g hoặc 2g, nồng độ trong huyết tương lần lượt là 46, 87 và 170 mg/l. Động học của ceftazidime tuyến tính trong phạm vi liều đơn trong khoảng từ 0,5 đến 2g sau khi dùng liều tiêm tĩnh mạch hoặc tiêm bắp.

Phân bố

Tỷ lệ liên kết với protein huyết thanh của ceftazidime thấp khoảng 10%. Nồng độ trên mức MIC đối với các vi khuẩn gây bệnh thông thường có thể đạt được ở các mô như xương, tim, mật, đờm, thủy dịch, hoạt dịch, màng phổi và phúc mạc. Ceftazidime đi qua nhau thai dễ dàng và tiết vào sữa mẹ. Khả năng thẩm của ceftazidime vào hàng rào máu não khi còn nguyên vẹn kém, và nồng độ ceftazidime đạt được trong dịch não tủy thấp khi màng não không bị viêm. Tuy nhiên, nồng độ điều trị từ 4 đến 20 mg/l hay cao hơn đạt được trong dịch não tủy khi màng não bị viêm.

Chuyển hóa

Ceftazidime không bị chuyển hóa.

Thải trừ

Sau khi tiêm, nồng độ thuốc trong huyết tương giảm dần với thời gian bán thải khoảng 2 giờ. Ceftazidime được bài tiết dưới dạng không đổi vào nước tiểu qua quá trình lọc ở cầu thận; Khoảng 80 đến 90% liều dùng được tìm thấy trong nước tiểu trong vòng 24 giờ. Chưa tới 1% được bài tiết theo mật.

Nhóm đối tượng đặc biệt

Suy thận

Quá trình thải trừ của ceftazidime giảm ở bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận và nên giảm liều (xem mục 4.2).

Suy gan

Sự hiện diện của rối loạn chức năng gan nhẹ đến trung bình không ảnh hưởng đến dược động học của ceftazidime ở những người được tiêm tĩnh mạch 2g/ 8giờ/ 5ngày, nếu không bị suy giảm chức năng thận (xem mục 4.2).

Người cao tuổi

Độ thanh thải giảm ở bệnh nhân cao tuổi chủ yếu do giảm độ thanh thải ceftazidime ở thận theo tuổi. Thời gian bán thải trung bình dao động từ 3,5 đến 4 giờ sau khi dùng liều 2g đơn lẻ hoặc liều 2 lần/ngày lặp lại trong 7 ngày tiêm tĩnh mạch nhanh ở bệnh nhân cao tuổi từ 80 tuổi trở lên.

Trẻ em

Nửa đời thải trừ của ceftazidime kéo dài ở trẻ sinh non và đủ tháng từ 4,5 đến 7,5 giờ sau khi dùng liều 25 đến 30mg/kg. Tuy nhiên, đến 2 tháng tuổi, nửa đời thải trừ của thuốc nằm trong phạm vi cho phép đối với người lớn.

5.3. DỮ LIỆU AN TOÀN TIỀN LÂM SÀNG

Dữ liệu phi lâm sàng cho thấy không có nguy cơ đặc biệt nào trên người dựa trên các nghiên cứu về dược lý an toàn, độc tính liều lặp lại, độc tính di truyền, độc tính đối với sinh sản. Các nghiên cứu về khả năng gây ung thư của ceftazidime chưa được thực hiện.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Lọ thủy tinh không màu loại III có thể tích 20ml, được đậy kín bằng một nút cao su bromobutyl 20mm và một nắp nhôm.

Hộp 1 lọ.

Hộp 10 lọ.

PIEDOCHEMIE LTD
1-10 Constantinoupoleos str
CY-3011 Limassol

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Giữ thuốc ở nhiệt độ dưới 30°C, trong bao bì gốc.

Trên quan điểm hóa lý, dung dịch hoàn nguyên nếu không dùng ngay nên bảo quản ở điều kiện sau:

- Trong vòng 4 giờ ở 25°C và 2 ngày ở 5±3°C khi hoàn nguyên với nước pha tiêm hoặc lidocain hydroclorid 0,5% & 1%

Trên quan điểm hóa lý, dung dịch pha loãng để truyền tĩnh mạch nếu không dùng ngay nên bảo quản ở điều kiện sau:

- Trong vòng 4 giờ ở 25°C và 2 ngày ở 5±3°C khi pha loãng trong dung dịch tiêm Hartmann, natri lactat M/6, dextrose 5%
- Trong vòng 4 giờ ở 25°C và 1 ngày ở 5±3°C khi pha loãng trong dung dịch tiêm natri clorid 0,9%, natri clorid 0,45% và dextrose 5%, natri clorid 0,9% và dextrose 5%
- Trong vòng 2 ngày ở 5±3°C khi pha loãng trong dung dịch tiêm dextran 70 6% trong natri clorid 0,9%, dextran 40 10% trong natri clorid 0,9%, natri clorid 0,18% và dextrose 4%, dextran 40 10% trong dextrose 5%
- Trong vòng 1 ngày ở 5±3°C khi pha loãng trong dung dịch tiêm dextrose 10%

Trên quan điểm vi sinh, dung dịch hoàn nguyên và pha loãng nên được sử dụng ngay. Nếu không sử dụng ngay, thời gian và điều kiện bảo quản là trách nhiệm của người dùng, thông thường không quá 12 giờ ở 2-8°C, trừ khi việc mở lọ, hoàn nguyên và pha loãng được thực hiện trong điều kiện vô khuẩn có kiểm soát và thẩm định.

HẠN DÙNG

Lọ chưa mở nắp: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Dung dịch hoàn nguyên:

Độ ổn định hóa lý của dung dịch đã được chứng minh ở các điều kiện sau:

- Trong vòng 4 giờ ở 25°C và 2 ngày ở 5±3°C khi hoàn nguyên với nước pha tiêm hoặc lidocain hydroclorid 0,5% & 1%

Dung dịch pha loãng để truyền tĩnh mạch:

Độ ổn định hóa lý của dung dịch đã được chứng minh ở các điều kiện sau:

- Trong vòng 4 giờ ở 25°C và 2 ngày ở 5±3°C khi pha loãng trong dung dịch tiêm Hartmann, natri lactat M/6, dextrose 5%
- Trong vòng 4 giờ ở 25°C và 1 ngày ở 5±3°C khi pha loãng trong dung dịch tiêm natri clorid 0,9%, natri clorid 0,45% và dextrose 5%, natri clorid 0,9% và dextrose 5%
- Trong vòng 2 ngày ở 5±3°C khi pha loãng trong dung dịch tiêm dextran 70 6% trong natri clorid 0,9%, dextran 40 10% trong natri clorid 0,9%, natri clorid 0,18% và dextrose 4%, dextran 40 10% trong dextrose 5%
- Trong vòng 1 ngày ở 5±3°C khi pha loãng trong dung dịch tiêm dextrose 10%

Trên quan điểm vi sinh, dung dịch hoàn nguyên và pha loãng nên được sử dụng ngay. Nếu không sử dụng ngay, thời gian và điều kiện bảo quản là trách nhiệm của người dùng, thông thường không quá 12 giờ ở 2-8°C, trừ khi việc mở lọ, hoàn nguyên và pha loãng được thực hiện trong điều kiện vô khuẩn có kiểm soát và thẩm định.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: TCCS.

MEDOCHEMIE LTD
-10 Constantinoupoleos str
CY - 3011 Limassol

Sản xuất tại: **Công ty TNHH MEDOCHEMIE (VIỄN 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.