

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT
Lần đầu: 01/10/2013

Rx: Thuốc bán theo đơn

10 Lọ

NEFASUL Inj.
(Ceftazidime 1g)

Tiêm bắp/Tiêm tĩnh mạch



Nhà sản xuất:
KYUNG DONG PHARM. CO. LTD.
535-3, Daeyang-Li, Yanggam-Myun,
Heungstung-Si, Gyeonggi-Do, Hàn Quốc

Thành phần:
Mỗi lọ bột pha tiêm chứa:
Ceftazidime.....1g

Chỉ định, Chống chỉ định, Cách sử dụng & liều dùng, Tác dụng phụ, Thận trọng, Các thông tin khác:
Đọc tờ hướng dẫn sử dụng bên trong hộp thuốc.

Điều kiện bảo quản :
Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C.
Tránh ánh sáng.

Tiêu chuẩn : USP 32

SĐK/ Visa No. :
Số lô SX/ Batch No. :
NSX/ Mfg Date. :
HDI/ Exp Date. :

ĐỂ THUỐC NGOÀI TÂM TAY TRẺ EM
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG

124/1836

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến thầy thuốc.
Chỉ sử dụng theo sự kê đơn của thầy thuốc.

Thuốc tiêm NEFASUL (Ceftazidim 1 g)



THÀNH PHẦN:

Mỗi lọ chứa:

CEFTAZIDIM.....1 G

Tá dược: L-Arginin.

MÔ TẢ:

Bột tinh thể màu trắng hoặc màu kem. Dung dịch thuốc tiêm NEFASUL có màu từ vàng nhạt đến vàng nâu tùy vào loại dung môi và thể tích dung môi sử dụng.

VI SINH HỌC:

Ceftazidim có tác động diệt khuẩn, thể hiện tác dụng bằng cách ức chế các enzym chịu trách nhiệm trong sinh tổng hợp vách tế bào vi khuẩn. *In vitro* Ceftazidim có phổ kháng khuẩn Gram âm rộng, gồm những chủng đề kháng với gentamycin và các kháng sinh aminoglycosid. Hơn nữa, Ceftazidim cũng có hoạt tính với các vi khuẩn Gram dương. Ceftazidim có độ ổn định cao với hầu hết các plasmid, enzym beta-lactamase trên lâm sàng sản xuất bởi cả vi khuẩn Gram dương và Gram âm, và do đó có hoạt tính với nhiều chủng vi khuẩn đề kháng ampicillin và các kháng sinh cephalosporin khác.

Ceftazidim có hoạt tính *in vitro* và cả trên lâm sàng đối với bệnh nhiễm khuẩn do các vi khuẩn sau:

Vì khuẩn Gram âm hiếu khí: *Citrobacter* spp., kể cả *Citrobacter freundii* và *Citrobacter diversus*; *Enterobacter* spp., kể cả *Enterobacter cloacae* và *Enterobacter aerogenes*; *Escherichia coli*; *Haemophilus influenzae*, kể cả các chủng đề kháng ampicillin; *Klebsiella* spp. (kể cả *Klebsiella pneumoniae*); *Neisseria meningitidis*; *Proteus mirabilis*; *Proteus vulgaris*; *Pseudomonas* spp. (kể cả *Pseudomonas aeruginosa*); và *Serratia* spp.

Vì khuẩn Gram dương hiếu khí: *Staphylococcus aureus*, kể cả các chủng có/không sản xuất penicillinase; *Streptococcus agalactiae* (streptococci nhóm B); *Streptococcus pneumoniae*; và *Streptococcus pyogenes* (streptococci huyết giải beta nhóm A).

Vì khuẩn yếm khí: *Bacteroides* spp. (Ghi chú: nhiều chủng *Bacteroides fragilis* có đề kháng thuốc).

Ceftazidim có hoạt tính *in vitro* với hầu hết các chủng vi khuẩn sau; tuy nhiên tầm quan trọng lâm sàng của hoạt tính này chưa được biết: *Acinetobacter* spp., *Clostridium* spp. (không gồm *Clostridium difficile*), *Haemophilus parainfluenzae*, *Morganella morganii* (tên cũ là *Proteus morganii*), *Neisseria gonorrhoeae*, *Peptococcus* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Providencia* spp. (bao gồm *Providencia rettgeri*, tên cũ là *Proteus rettgeri*), *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Staphylococcus epidermidis*, và *Yersinia enterocolitica*.

Ceftazidim và các kháng sinh aminoglycosid có tác động hiệp lực *in vitro* đối với *Pseudomonas aeruginosa* và enterobacteriaceae. Ceftazidim và carbenicillin cũng có tác động hiệp lực *in vitro* đối với *Pseudomonas aeruginosa*.

Ceftazidim không có hoạt tính *in vitro* đối với các staphylococci đề kháng methicillin, *Streptococcus faecalis* và nhiều loại enterococci khác, *Listeria monocytogenes*, *Campylobacter* spp., hoặc *Clostridium difficile*.

DƯỢC ĐỘNG HỌC LÂM SÀNG:

Sau khi tiêm tĩnh mạch 500 mg và 1 g ceftazidim trong 5 phút cho các nam tình nguyện bình thường, nồng độ đỉnh trung bình trong huyết thanh đạt được là 45 và 90 mcg/ml tương ứng.

Sau khi tiêm truyền 500 mg, 1 g, và 2 g ceftazidim trong 20-30 phút cho các nam tình nguyện bình thường, nồng độ đỉnh trung bình trong huyết thanh đạt được là 42, 69, và 170 mcg/mL tương ứng. Nồng độ huyết thanh trung bình sau khi tiêm truyền 500 mg, 1 g và 2 g trong 8 giờ cho những người tình nguyện này được ghi ở Bảng 1.

Bảng 1. Nồng độ huyết thanh trung bình của Ceftazidim

Ceftazidim Liều tiêm tĩnh mạch	Nồng độ huyết thanh (mcg/mL)				
	0,5 giờ	1 giờ	2 giờ	4 giờ	8 giờ
500 mg	42	25	12	6	2
1 g	60	39	23	11	3
2 g	129	75	42	13	5

Sự hấp thu và thải trừ ceftazidim tỷ lệ trực tiếp với liều dùng. Thời gian bán hủy sau khi tiêm tĩnh mạch khoảng 1,9 giờ. Dưới 10% ceftazidim gắn kết với protein. Mức độ gắn kết protein không phụ thuộc nồng độ. Không có bằng chứng về sự tích lũy ceftazidim trong huyết thanh ở các bệnh nhân có chức năng thận bình thường được tiêm 1 g và 2 g mỗi 8 giờ trong 10 ngày.

Sau khi tiêm bắp 500 mg và 1 g ceftazidim cho các người lớn tình nguyện bình thường, nồng độ đỉnh trung bình trong huyết thanh là 17 và 39 mcg/ml tương ứng ở khoảng 1 giờ. Nồng độ huyết thanh duy trì trên 4 mcg/mL trong 6 và 8 giờ sau khi tiêm bắp 500 mg và 1 g tương ứng. Thời gian bán hủy của ceftazidim ở những người tình nguyện này là khoảng 2 giờ.

Rối loạn chức năng gan không có ảnh hưởng đến dược động học của ceftazidim ở những người được tiêm tĩnh mạch 2 g mỗi 8 giờ trong 5 ngày. Vì thế không cần thiết điều chỉnh liều dùng được khuyến cáo thông thường cho các bệnh nhân bị rối loạn chức năng gan, nếu không bị suy thận.

Khoảng 80% đến 90% liều dùng ceftazidim tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch được bài tiết qua thận ở dạng không biến đổi trong vòng 24 giờ. Sau khi tiêm tĩnh mạch một liều 500-mg hoặc 1-g, khoảng 50% liều dùng xuất hiện trong nước tiểu trong vòng 2 giờ đầu. Thêm 20% được bài tiết giữa 2 và 4 giờ sau khi tiêm, và thêm khoảng 12% liều dùng xuất hiện trong nước tiểu giữa 4 và 8 giờ sau đó. Thải trừ ceftazidim qua thận tạo nồng độ điều trị cao trong nước tiểu.

Độ thanh thải trung bình qua thận của ceftazidim là khoảng 100 mL/phút. Độ thanh thải huyết tương theo tính toán là khoảng 115 mL/phút cho thấy sự đào thải ceftazidim gần như hoàn toàn qua thận. Dùng probenecid trước khi tiêm thuốc không ảnh hưởng đến sự thải trừ của ceftazidim. Điều này đề nghị rằng ceftazidim được thải trừ bằng sự lọc ở cầu thận, không bài tiết qua cơ chế chủ động của ống thận.

Vì ceftazidim được thải trừ hầu hết qua thận, thời gian bán hủy trong huyết thanh bị kéo dài đáng kể ở những bệnh nhân suy thận.

Nồng độ Ceftazidim trong mô và dịch cơ thể được mô tả ở Bảng 2.

Bảng 2. Nồng độ Ceftazidim trong mô và dịch cơ thể

Mô hoặc dịch	Liều dùng /Đường dùng	Số bệnh nhân	Thời gian lấy mẫu sau tiêm	Nồng độ trung bình trong mô hoặc dịch (mcg/mL hoặc mcg/g)
Nước tiểu	500 mg tĩnh mạch	6	0-2 giờ	2100,0
	2 g tĩnh mạch	6	0-2 giờ	12000,0
Mật	2 g tĩnh mạch	3	90 phút	36,4
Hoạt dịch	2 g tĩnh mạch	13	2 giờ	25,6
Dịch phúc mô	2 g tĩnh mạch	8	2 giờ	48,6
Đàm	1 g tĩnh mạch	8	1 giờ	9,0
Dịch não tủy	2 g mỗi 8 giờ, tĩnh mạch	5	120 phút	
(viêm màng não)	2 g mỗi 8 giờ, tĩnh mạch	6	180 phút	



Thê dịch	2 g tĩnh mạch	13	1-3 giờ	11,0
Dịch vết rộp	1 g tĩnh mạch	7	2-3 giờ	19,7
Dịch bạch huyết	1 g tĩnh mạch	7	2-3 giờ	23,4
Xương	2 g tĩnh mạch	8	0,67 giờ	31,1
Cơ tim	2 g tĩnh mạch	35	30-280 phút	12,7
Da	2 g tĩnh mạch	22	30-180 phút	6,6
Cơ xương	2 g tĩnh mạch	35	30-280 phút	9,4
Cơ tử cung	2 g tĩnh mạch	31	1-2 giờ	18,7

CHỈ ĐỊNH:

Ceftazidim được chỉ định điều trị cho các bệnh nhân bị nhiễm khuẩn do các chủng vi khuẩn nhạy cảm trong các bệnh sau:

- Nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới**, kể cả viêm phổi, do *Pseudomonas aeruginosa* và *Pseudomonas* spp.; *Haemophilus influenzae*, kể cả các chủng đề kháng ampicillin; *Klebsiella* spp.; *Enterobacter* spp.; *Proteus mirabilis*; *Escherichia coli*; *Serratia* spp.; *Citrobacter* spp.; *Streptococcus pneumoniae*; và *Staphylococcus aureus* (các chủng đề kháng methicillin).
- Nhiễm khuẩn da và cấu trúc da** do *Pseudomonas aeruginosa*; *Klebsiella* spp.; *Escherichia coli*; *Proteus* spp., bao gồm *Proteus mirabilis* và *Proteus* dương tính indole; *Enterobacter* spp.; *Serratia* spp.; *Staphylococcus aureus* (các chủng đề kháng methicillin); và *Streptococcus pyogenes* (streptococci huyết giải beta nhóm A).
- Nhiễm khuẩn đường tiêu**, có hoặc không có biến chứng, do *Pseudomonas aeruginosa*; *Enterobacter* spp.; *Proteus* spp., kể cả *Proteus mirabilis* và *Proteus* dương tính indole; *Klebsiella* spp.; và *Escherichia coli*.
- Nhiễm khuẩn huyết** do *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella* spp., *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli*, *Serratia* spp., *Streptococcus pneumoniae*, và *Staphylococcus aureus* (các chủng nhạy cảm với methicillin).
- Nhiễm khuẩn xương và khớp** do *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., và *Staphylococcus aureus* (các chủng nhạy cảm methicillin).
- Nhiễm khuẩn sinh dục**, bao gồm viêm nội mạc tử cung, viêm vùng chậu, và các nhiễm trùng sinh dục nữ do *Escherichia coli*.
- Nhiễm khuẩn trong ổ bụng**, kể cả viêm phúc mô do *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., và *Staphylococcus aureus* (các chủng nhạy cảm methicillin) và đa nhiễm khuẩn do các vi khuẩn hiếu khí và yếm khí (nhiều chủng *Bacteroides fragilis* có đề kháng).
- Nhiễm khuẩn hệ thần kinh trung ương**, kể cả viêm màng não, do *Haemophilus influenzae* và *Neisseria meningitidis*. Ceftazidim đã được sử dụng thành công ở một số ít trường hợp viêm màng não do *Pseudomonas aeruginosa* và *Streptococcus pneumoniae*.

Nên lấy mẫu bệnh phẩm để nuôi cấy vi khuẩn trước khi điều trị để phân lập và định danh các vi khuẩn gây bệnh và để xác định tính nhạy cảm với ceftazidim. Có thể bắt đầu điều trị trước khi biết kết quả xét nghiệm tính nhạy cảm; tuy nhiên khi đã có kết quả, nên dựa theo đó để điều chỉnh kháng sinh điều trị.

Ceftazidim có thể dùng đơn trị liệu trong các trường hợp nghi ngờ hoặc xác định nhiễm khuẩn. Ceftazidim đã được dùng thành công trong các thử nghiệm lâm sàng, là biện pháp điều trị kinh điển trong những trường hợp sử dụng điều trị đồng thời với các kháng sinh khác.

Ceftazidim cũng được dùng đồng thời với các kháng sinh khác như là aminoglycosid, vancomycin, và clindamycin; trong các nhiễm khuẩn nặng và đe dọa tính mạng; và ở các bệnh nhân có hệ miễn dịch yếu. Khi thích hợp điều trị đồng thời, nên tuân theo các thông tin kê toa trên nhãn của các kháng sinh khác. Liều dùng phụ thuộc vào độ nặng của nhiễm khuẩn và tình trạng bệnh nhân..



LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG:

Tính an toàn của thành phần arginin trong Ceftazidim chưa được biết ở trẻ sơ sinh, trẻ nhũ nhi và trẻ em. Chỉ dùng sản phẩm này cho bệnh nhân từ 12 tuổi trở lên.

Liều dùng: Liều dùng thông thường ở người lớn là 1g tiêm tĩnh mạch hoặc tiêm bắp mỗi 8 đến 12 giờ. Liều dùng và đường dùng nên được xác định theo tính nhạy cảm của vi khuẩn gây bệnh, mức độ nặng của nhiễm khuẩn và chức năng thận của bệnh nhân.

Hướng dẫn liều dùng Ceftazidim được liệt kê trong Bảng 3. Khuyến cáo liều dùng như sau:

Bảng 3. Bảng liều dùng khuyến cáo

	Liều dùng	Khoảng cách dùng
Bệnh nhân từ 12 tuổi trở lên*		
Liều dùng khuyến cáo thông thường	1 g tiêm tĩnh mạch hoặc tiêm bắp	Mỗi 8-12 giờ
Nhiễm khuẩn đường tiểu không biến chứng	250 mg tiêm tĩnh mạch hoặc tiêm bắp	Mỗi 12 giờ
Nhiễm khuẩn xương và khớp	2 g tiêm tĩnh mạch	Mỗi 12 giờ
Nhiễm khuẩn đường tiểu có biến chứng	500 mg tiêm tĩnh mạch hoặc tiêm bắp	Mỗi 8-12 giờ
Viêm phổi không biến chứng; nhiễm khuẩn nhẹ ở da và cấu trúc da	500 mg-1 gram tiêm tĩnh mạch hoặc tiêm bắp	Mỗi 8 giờ
Nhiễm khuẩn nặng trong ổ bụng và nhiễm khuẩn sinh dục	2 g tiêm tĩnh mạch	Mỗi 8 giờ
Viêm màng não	2 g tiêm tĩnh mạch	Mỗi 8 giờ
Nhiễm khuẩn rất nặng đe dọa tính mạng, đặc biệt là những bệnh nhân có miễn dịch kém.	2 g tiêm tĩnh mạch	Mỗi 8 giờ
Nhiễm khuẩn phổi do <i>Pseudomonas</i> spp. ở các bệnh nhân xơ nang có chức năng thận bình thường†	30-50 mg/kg tiêm tĩnh mạch, tối đa 6 g/ngày	Mỗi 8 giờ
* Sản phẩm này dùng cho bệnh nhân từ 12 tuổi trở lên. Nếu chỉ định điều trị cho bệnh nhân dưới 12 tuổi, nên dùng công thức phối hợp natri carbonat.		
† Mặc dù có cải thiện lâm sàng, nhưng không thể mong đợi chữa dứt vi khuẩn ở các bệnh nhân có bệnh đường hô hấp mạn tính và xơ nang.		

Suy chức năng gan: Không cần thiết điều chỉnh liều dùng ở bệnh nhân suy gan.

Suy chức năng thận: Ceftazidim được bài tiết qua thận, hầu hết bằng sự lọc ở cầu thận. Vì vậy, bệnh nhân suy thận (tốc độ lọc cầu thận [GFR] < 50 mL/phút), được khuyến cáo giảm liều dùng ceftazidim theo sự bài tiết chậm. Ở các bệnh nhân nghi ngờ suy thận, có thể dùng liều khởi đầu 1 g Ceftazidim. Nên đánh giá tốc độ lọc cầu thận để xác định liều duy trì thích hợp. Liều dùng khuyến cáo trong Bảng 4.

Bảng 4. Liều duy trì khuyến cáo của Ceftazidim cho bệnh suy thận

Ghi chú: Nếu liều khuyến cáo ở Bảng 3 thấp hơn liều khuyến cáo cho bệnh suy thận ở Bảng 4, nên dùng liều thấp.

Độ thanh thải creatinin (mL/phút)	Liều dùng Ceftazidim	Khoảng cách dùng
50-31	1 g	Mỗi 12 giờ
30-16	1 g	Mỗi 24 giờ
15-6	500 mg	Mỗi 24 giờ
<5	500 mg	Mỗi 48 giờ

Khi chỉ có mức creatinin huyết thanh, sử dụng công thức sau (phương trình Cockcroft)⁴ để đánh giá độ thanh thải creatinin. Creatinin huyết thanh biểu thị tình trạng ổn định của chức



năng thận:

$$\text{Nam: Độ thanh thải creatinin (mL/phút)} = \frac{\text{Cân nặng (kg)} \times (140 - \text{tuổi})}{72 \times \text{creatinin huyết thanh (mg/dL)}}$$

Nữ: 0.85 x giá trị của nam

Ở bệnh nhân nhiễm khuẩn nặng thường dùng liều 6 g Ceftazidim mỗi ngày không phải là liều dùng cho suy thận. Liều dùng ở Bảng 4 phải tăng 50% hoặc thu hẹp khoảng cách dùng thích hợp. Nên xác định liều dùng thêm tùy theo điều trị, độ nặng của nhiễm khuẩn, tính nhạy cảm của vi khuẩn gây bệnh.

Ở bệnh nhân lọc thận, khuyến cáo dùng liều đầu 1 g, sau mỗi lần lọc thận dùng thêm 1 g.

Có thể sử dụng Ceftazidim cho bệnh nhân thảm phân phúc mô và thảm phân phúc mô liên tục. Ở các bệnh nhân này, dùng liều đầu 1 g, sau đó là 500 mg mỗi 24 giờ. Không biết rõ là Ceftazidim có kết hợp an toàn với dịch thảm phân hay không.

Ghi chú: Nói chung nên dùng Ceftazidim liên tục trong 2 ngày sau khi không còn các dấu hiệu và triệu chứng nhiễm khuẩn, trường hợp nhiễm khuẩn có biến chứng cần điều trị lâu hơn.

Cách dùng: Ceftazidim được dùng bằng đường tiêm tĩnh mạch hoặc tiêm bắp sâu vào khối cơ lớn như là cơ mông trên hoặc cơ đùi. Tránh tiêm vào động mạch.

Tiêm bắp: Để tiêm bắp, nên pha loãng Ceftazidim với một trong các dung môi sau: Nước pha tiêm, hoặc dung dịch Lidocain 0,5% hoặc 1%. Xin xem Bảng 5.

Tiêm tĩnh mạch: Đường tiêm tĩnh mạch phù hợp hơn với các bệnh nhân bị nhiễm khuẩn huyết, viêm màng não do vi khuẩn, viêm phúc mô, hoặc các nhiễm khuẩn đe dọa tính mạng, hoặc bệnh nhân ít có nguy cơ do đề kháng thấp vì bị các bệnh làm suy yếu như là suy dinh dưỡng, chấn thương, phẫu thuật, tiểu đường, suy tim, hoặc bệnh ác tính, nhất là khi bị sốc.

Tiêm tĩnh mạch trực tiếp gián đoạn, pha Ceftazidim như hướng dẫn trong Bảng 5 với Nước pha tiêm, dung dịch Dextrose 5%, dung dịch Natri Clorid 0.9%. Tiêm chậm trực tiếp vào tĩnh mạch trong khoảng 3 đến 5 phút hoặc tiêm vào bộ ống dây truyền dịch khi bệnh nhân đang được tiêm truyền tĩnh mạch các dung dịch tương thích.

Tiêm truyền tĩnh mạch, hòa tan thuốc trong lọ với nước pha tiêm rồi pha loãng vào dung dịch tiêm truyền tương thích.

Bảng 5. Pha dung dịch Ceftazidim

Loại	Lượng dung môi thêm vào (mL)	Nồng độ Ceftazidim (mg/mL)
Lọ 1 g	3,0	250
Lọ 1 g	10,0	90

Cũng như đa số các kháng sinh beta-lactam, không nên thêm dung dịch Ceftazidim vào các dung dịch kháng sinh aminoglycosid do có khả năng tương tác.

Tuy nhiên nếu chỉ định điều trị đồng thời Ceftazidim với 1 kháng sinh aminoglycosid, thì tiêm riêng từng kháng sinh cho cùng bệnh nhân.

Tương thích và tính ổn định

Ceftazidim tương thích với Nước pha tiêm, thuốc tiêm LidocaineHydroclorid 0,5% và 1%, thuốc tiêm Natri Clorid 0,9%, thuốc tiêm Dextrose 5%.

Sau khi hòa tan, các dung dịch ổn định trong 18 giờ ở nhiệt độ phòng hoặc trong 7 ngày ở tủ lạnh.

Dung dịch Vancomycin không tương thích vật lý khi pha chung với một số thuốc, kể cả ceftazidim. Có khả năng gây tủa ceftazidim phụ thuộc vào nồng độ của vancomycin và ceftazidim. Vì thế, khuyến cáo nếu dùng hai thuốc qua tiêm truyền gián đoạn, phải cho riêng từng thuốc, rửa bộ ống dây truyền dịch (bằng 1 trong các dung dịch tương thích) giữa 2 lần cho thuốc vào.

Ghi chú: Phải kiểm tra cặn của các thuốc tiêm trước khi dùng, nếu bình đựng và dung dịch có thể quan sát được.

Cũng như các kháng sinh cephalosporin khác, cả bột và dung dịch Ceftazidim có khuynh hướng đậm màu hơn, tùy vào điều kiện bảo quản; tuy nhiên trong điều kiện bảo quản được khuyến cáo, hàm lượng của thuốc không bị ảnh hưởng.



CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Ceftazidim có chống chỉ định ở các bệnh nhân mẫn cảm với ceftazidim hoặc các kháng sinh nhóm cephalosporin.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG:

CẢNH BÁO:

TRƯỚC KHI ĐIỀU TRỊ BẰNG CEFTAZIDIM, HỎI CÂN THẬN ĐỂ XÁC ĐỊNH BỆNH NHÂN CÓ TIỀN SỬ Mẫn CẢM VỚI CEFTAZIDIM, CEPHALOSPORIN, PENICILLIN, HOẶC CÁC THUỐC KHÁC. NẾU DÙNG SẢN PHẨM NÀY CHO BỆNH NHÂN Mẫn CẢM VỚI PENICILLIN, NÊN THẬN TRỌNG VÌ ĐÃ CÓ TÀI LIỆU CHỨNG MINH TÍNH Mẫn CẢM CHÉO GIỮA CÁC KHÁNG SINH BETA-LACTAM VÀ XẢY RA Ở 10% BỆNH NHÂN CÓ TIỀN SỬ DỊ ỨNG VỚI PENICILLIN. NẾU XẢY RA PHẢN ỨNG DỊ ỨNG VỚI CEFTAZIDIM, NGỪNG DÙNG THUỐC. CÁC PHẢN ỨNG Mẫn CẢM CẤP TÍNH NẶNG CÓ THỂ CẦN PHẢI ĐIỀU TRỊ BẰNG EPINEPHRIN VÀ CÁC BIỆN PHÁP CẤP CỨU KHÁC, KÈ CẢ THỜ OXY, TRUYỀN DỊCH TĨNH MẠCH, TIÊM TRUYỀN THUỐC KHÁNG HISTAMIN, CORTICOSTEROID, CÁC AMIN TĂNG HUYẾT ÁP, THÔNG HÔ HẤP, THEO CHỈ ĐỊNH LÂM SÀNG.

Viêm ruột màng giả đã được báo cáo ở hầu hết mọi chất kháng khuẩn, kể cả ceftazidim, và có thể ở mức độ nhẹ đến đe dọa tính mạng. Vì thế, cần cân nhắc chẩn đoán những bệnh nhân bị tiêu chảy sau khi dùng các thuốc kháng khuẩn.

Điều trị bằng các thuốc kháng khuẩn làm thay đổi hệ vi khuẩn đường ruột bình thường và có thể làm phát triển clostridia. Các nghiên cứu đã chỉ ra độc tố của *Clostridium difficile* là một nguyên nhân chủ yếu gây viêm ruột do kháng sinh.

Sau khi đã chẩn đoán viêm ruột màng giả, nên có biện pháp điều trị thích hợp. Các trường hợp viêm ruột nhẹ thường chỉ cần ngưng dùng thuốc. Các trường hợp từ trung bình đến nặng, nên cân nhắc dùng các dung dịch điện giải, bổ sung protein, và điều trị bằng kháng sinh có hiệu quả lâm sàng kháng viêm ruột do *Clostridium difficile*.

THẬN TRỌNG:

Tổng quát: Nồng độ Ceftazidim trong huyết thanh cao và kéo dài có thể xảy ra ở liều dùng bình thường đối với các bệnh nhân giảm lượng nước tiểu thoáng qua hoặc kéo dài do giảm chức năng thận. Tổng liều dùng Ceftazidim hàng ngày nên giảm xuống ở các bệnh nhân suy thận. Tăng mức độ ceftazidim ở các bệnh nhân này có thể dẫn đến động kinh, bệnh não, hôn mê, loạn giữ tư thế, kích động cơ thần kinh, và giật rung cơ. Liều dùng tiếp theo nên xác định theo mức độ suy thận, độ nặng của nhiễm khuẩn và tính nhạy cảm của vi khuẩn gây bệnh. Cũng như các kháng sinh khác, sử dụng Ceftazidim lâu dài có thể làm tăng các vi khuẩn không nhạy cảm. Cần đánh giá lại tình trạng của bệnh nhân. Nếu xảy ra bội nhiễm trong điều trị, nên có biện pháp thích hợp.

Tính đề kháng beta-lactamase típ I đã được thấy ở vài loại vi khuẩn (như *Enterobacter* spp., *Pseudomonas* spp., và *Serratia* spp.). Cũng như các kháng sinh beta-lactam phổ kháng khuẩn rộng, sự đề kháng có thể xảy ra trong điều trị, dẫn đến thất bại lâm sàng trong một số trường hợp. Khi điều trị nhiễm khuẩn do các vi khuẩn này, nên định kỳ kiểm tra tính nhạy cảm của vi khuẩn tùy theo thực tế lâm sàng. Nếu bệnh nhân không đáp ứng với đơn trị liệu, nên cân nhắc dùng aminoglycosid hoặc một thuốc tương tự.

Các kháng sinh Cephalosporin có thể làm giảm hoạt động prothrombin. Những bệnh nhân có nguy cơ là bệnh nhân bị suy gan hay thận, dinh dưỡng kém, cũng như các bệnh nhân đang điều trị kháng khuẩn kéo dài. Thời gian prothrombin nên được theo dõi ở các bệnh nhân có nguy cơ và chỉ định dùng vitamin K nếu cần.

Nên thận trọng khi kê toa Ceftazidim cho các bệnh nhân có tiền sử bệnh đường tiêu hóa, đặc biệt là viêm ruột.

Arginin làm thay đổi chuyển hóa glucose và tăng kali huyết thanh tạm thời RM dùng gấp 50 lần liều dùng khuyến cáo. Tác dụng ở liều thấp hơn chưa được biết.

Hoại tử có thể xảy ra sau khi dùng ceftazidim tiêm động mạch.



TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

Các tác dụng không mong muốn từ các thử nghiệm lâm sàng được liệt kê sau đây có thể có liên hệ đến việc điều trị bằng ceftazidim hoặc không có nguyên do rõ ràng. Đa số là phản ứng tại chỗ sau khi tiêm tĩnh mạch và phản ứng dị ứng và phản ứng đường tiêu hóa. Không có báo cáo về phản ứng giống disulfiram.

- Các tác dụng được báo cáo ở < 2% bệnh nhân: viêm tĩnh mạch, viêm ở vị trí tiêm, ngứa, nổi mẩn đỏ, sốt, tiêu chảy, buồn nôn, nôn mửa, đau bụng.
- Các tác dụng được báo cáo ở < 1% bệnh nhân: nhức đầu, chóng mặt, dị cảm, nhiễm candida, viêm âm đạo.
- Thay đổi thoáng qua các xét nghiệm trong thử nghiệm lâm sàng Ceftazidim gồm có: tăng bạch cầu ưa eosin, thử nghiệm Coombs dương tính không có huyết giải, tăng tiểu cầu, tăng nhẹ một hay nhiều enzym gan, LDH, GGT, phosphatase kiềm, đôi khi có tăng thoáng qua urê huyết, nitơ urê huyết, creatinin huyết thanh. Rất hiếm khi có giảm bạch cầu, giảm bạch cầu trung tính, mất bạch cầu hạt, giảm tiểu cầu và tăng lympho bào thoáng qua.

Thông báo cho thầy thuốc những tác dụng không mong muốn liên quan đến sự sử dụng thuốc.

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

Có thai: Chỉ dùng thuốc này cho phụ nữ có thai khi thật sự cần thiết.

Phụ nữ cho con bú: Ceftazidim được bài tiết vào sữa mẹ ở nồng độ thấp. Thành phần Arginin của sản phẩm này không được biết là có bài tiết vào sữa mẹ hay không. Do nhiều thuốc được bài tiết vào sữa mẹ và tính an toàn của Arginin đối với trẻ bú sữa chưa được biết, nên quyết định ngưng cho con bú hoặc ngưng dùng thuốc, tùy vào tầm quan trọng của thuốc đối với người mẹ.

TÁC ĐỘNG TRÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC:

Chóng mặt có thể xảy ra, làm ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC:

Độc tính thận đã được báo cáo khi dùng đồng thời với các thuốc kháng sinh cephalosporin với aminoglycosid hoặc với thuốc lợi tiểu mạnh như furosemid. Nên cẩn thận theo dõi chức năng thận, đặc biệt là khi dùng liều cao kháng sinh aminoglycosid hoặc khi điều trị kéo dài, do khả năng gây độc tính thận và tai của aminoglycosid. Độc tính thận và tai không có khi đơn trị liệu bằng ceftazidim trong các thử nghiệm lâm sàng.

Chloramphenicol đối kháng với kháng sinh beta-lactam, kể cả ceftazidim, dựa trên các nghiên cứu *in vitro* và đường cong thời gian diệt vi khuẩn Gram âm. Do khả năng đối kháng *in vivo*, đặc biệt khi cần có tác dụng diệt khuẩn, nên tránh phối hợp thuốc này.

Tương tác thuốc/Xét nghiệm: Dùng ceftazidim có thể gây phản ứng dương tính giả với glucose trong nước tiểu khi dùng viên CLINITEST®, dung dịch Benedict, hoặc dung dịch Fehling. Khuyến cáo nên dùng các xét nghiệm glucose dựa trên phản ứng oxy hóa enzym glucose oxidase (như là CLINISTIX®).

QUÁ LIỀU VÀ XỬ LÝ:

Quá liều Ceftazidim xảy ra ở bệnh nhân suy thận. Các phản ứng gồm có động kinh, bệnh não, loạn giữ tư thế, kích động cơ thần kinh, và hôn mê. Các bệnh nhân dùng quá liều cấp tính nên được theo dõi cẩn thận và có biện pháp hỗ trợ. Trong trường hợp suy thận, có thể lọc thận hoặc thẩm phân phúc mô để loại ceftazidim ra khỏi cơ thể.

BẢO QUẢN:

Bảo quản dưới 30°C, tránh ánh sáng. **Đề xa tầm tay trẻ em.**



TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: USP 32

HẠN DÙNG:

- Lọ chưa mở nắp: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.
- Dung dịch thuốc sau khi pha: 18 giờ

Handwritten signature

ĐÓNG GÓI: Hộp 10 lọ.



Sản xuất bởi:

KYUNG DONG PHARM. CO., LTD.

Địa chỉ: 535-3, Daeyang-Li, Yanggam-Myun, Hwasung-Si, Gyeonggi-Do, Korea

Tel: 82-31-352-0990 Fax: 82-31-352-0991



Handwritten signature: Lê D E
Handwritten signature: Lê Dong GK

PHÓ CỤC TRƯỞNG
Nguyễn Văn Thanh

Handwritten signature: buq