

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

SEFORAZ

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC: Mỗi lọ chứa:

Thành phần hoạt chất: Cefoperazon natri tương đương cefoperazon 1000 mg

Thành phần tá dược: Không có

2. DẠNG BẢO CHẾ: Bột pha dung dịch tiêm (tiêm bắp hoặc tiêm/truyền tĩnh mạch)

Mô tả dạng bào chế: Bột kết tinh màu trắng đến vàng nhạt.

3. CHỈ ĐỊNH

Đơn trị liệu:

Cefoperazon được chỉ định điều trị các bệnh nhiễm khuẩn gây ra bởi vi khuẩn nhạy cảm:

- Nhiễm khuẩn đường hô hấp (trên và dưới),
- Nhiễm khuẩn đường tiết niệu (trên và dưới),
- Viêm phúc mạc, túi mật, viêm đường mật và các nhiễm khuẩn trong ổ bụng khác,
- Nhiễm khuẩn huyết,
- Nhiễm khuẩn da và mô mềm;
- Bệnh viêm vùng chậu, viêm nội mạc tử cung, bệnh lậu và các nhiễm khuẩn đường sinh dục khác.

Dự phòng:

Có thể dùng cefoperazon để dự phòng nhiễm khuẩn hậu phẫu ở bệnh nhân phẫu thuật vùng bụng, phụ khoa, tim mạch và chỉnh hình.

Liệu pháp kết hợp

Do phổ kháng khuẩn của cefoperazon rộng, kháng sinh này có thể được sử dụng một mình trong hầu hết các trường hợp nhiễm khuẩn. Tuy nhiên, cefoperazon có thể được dùng đồng thời với các kháng sinh khác nếu có chỉ định, cần theo dõi chức năng thận khi dùng đồng thời với các aminoglycosid.

4. CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

Liều dùng

Người lớn

Liều dùng hàng ngày dành cho người lớn là 2 - 4 g/ngày, chia 2 lần (mỗi 12 giờ tiêm một lần). Nếu nhiễm khuẩn nặng, có thể tăng liều lên tới 8 g/ngày chia 2 lần (mỗi 12 giờ tiêm một lần). Liều 12 g/ngày, chia 3 lần (mỗi 8 giờ tiêm 1 lần) và liều lên đến 16 g/ ngày chia nhiều lần đã được sử dụng mà chưa thấy có biến chứng gì. Có thể khởi đầu điều trị trước khi có kết quả xét nghiệm về độ nhạy cảm.

Liều khuyến cáo dùng trong viêm niệu đạo không biến chứng do lậu cầu là tiêm bắp với liều duy nhất 500 mg. Nên tiêm bắp sâu, chỗ có lượng cơ rộng ở mông hoặc bắp đùi phía trước.

Bệnh nhân suy gan

Cần điều chỉnh liều trong các trường hợp tắc mật nghiêm trọng hoặc bệnh gan nặng, hoặc đồng thời có rối loạn chức năng thận. Trong các trường hợp này, nếu không theo dõi được nồng độ cefoperazon trong huyết thanh, không nên dùng quá 2 g cefoperazon/ngày.

Bệnh nhân suy thận

Ở những bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận, không cần hiệu chỉnh liều cefoperazon nếu dùng thuốc với liều thông thường (2 - 4 gam/ ngày), vì bài tiết qua nước tiểu không phải là con đường thải trừ chính của cefoperazon. Đối với bệnh nhân có mức độ lọc cầu thận < 18 ml/phút hoặc có nồng độ creatinin huyết tương > 3,5 mg/dl, liều tối đa của cefoperazon là 4 g/ ngày.

Thăm tách máu làm giảm nhẹ thời gian bán thải trong huyết tương của cefoperazon. Vì vậy, cần điều chỉnh liều theo các giai đoạn của quá trình lọc máu.

Bệnh nhân suy gan và suy thận đồng thời

Ở những bệnh nhân suy gan và suy thận đồng thời, nên theo dõi nồng độ cefoperazon trong huyết thanh và điều chỉnh liều dùng khi cần. Trong các trường hợp này, nếu không theo dõi được nồng độ trong huyết thanh, không nên dùng quá 2 g cefoperazon/ngày.

Trẻ em và trẻ nhũ nhi

Ở bệnh nhi và trẻ nhũ nhi, liều cefoperazon 50 - 200 mg/kg/ ngày nên được chia làm 2 - 3 lần (mỗi 8 - 12 giờ). Liều tối đa không vượt quá 12 g/ngày.

Trẻ sơ sinh

Với trẻ < 8 ngày tuổi, nên dùng thuốc mỗi 12 giờ

Cách dùng

Tiêm truyền tĩnh mạch ở người lớn và trẻ em

Để truyền tĩnh mạch từng đợt, mỗi lọ 1 hoặc 2 g Cefoperazon nên được hoàn nguyên và pha loãng thêm với các dung dịch thích hợp để được dung dịch cuối cùng có nồng độ trong khoảng từ 2 - 50 mg/mL; sau đó truyền trong thời gian từ 15 - 60 phút. Nếu dùng dung môi là nước cất vô khuẩn pha tiêm thì chỉ nên thêm không quá 20 mL vào lọ bột thuốc.

Để truyền tĩnh mạch liên tục, mỗi gam Cefoperazon nên được hoàn nguyên và pha loãng thêm với các dung dịch thích hợp để được dung dịch cuối cùng có nồng độ trong khoảng từ 2 - 25 mg/mL.

Khi tiêm truyền tĩnh mạch trực tiếp thì liều tối đa cefoperazon là 2g cho người lớn và 50 mg/kg cho trẻ em. Nên pha thuốc vào dung môi thích hợp để đạt nồng độ cuối cùng là 100 mg/ mL và tiêm trong khoảng thời gian ít nhất là từ 3 - 5 phút.

Để dự phòng phẫu thuật, nên tiêm truyền tĩnh mạch 1 - 2g trước khi phẫu thuật 30 - 90 phút. Trong hầu hết các trường hợp có thể nhắc lại liều này mỗi 12 giờ trong không quá 24 giờ. Trong phẫu thuật đã biết có tỷ lệ nhiễm khuẩn cao (như phẫu thuật đại trực tràng) hoặc khi xảy ra nhiễm khuẩn có thể gây nguy hại đặc biệt (như phẫu thuật tim hở, phẫu thuật tạo hình khớp) thì cần dùng tiếp tục cefoperazon dự phòng trong 72 giờ sau khi hoàn thành phẫu thuật.

Tiêm tĩnh mạch

Các lọ bột vô khuẩn chứa cefoperazon trước hết cần pha với tỷ lệ 1g cefoperazon trong ít nhất 2,8 ml của dung dịch tương hợp để tiêm tĩnh mạch. Để pha chế dễ dàng, nên dùng 5 mL dịch dịch tương hợp cho 1g cefoperazon.

- Dung môi để pha chế dung dịch ban đầu:

- + Dung dịch pha tiêm Dextrose 5%
- + Dung dịch pha tiêm Dextrose 10%
- + Dung dịch pha tiêm Dextrose 5% và Natri clorid 0,9%
- + Dung dịch pha tiêm Natri clorid 0,9%
- + Dung dịch pha tiêm Normosol M và Dextrose 5%
- + Dung dịch pha tiêm Dextrose 5% và Natri clorid 0,2%
- + Dung dịch pha tiêm Normosol R
- + Nước cất vô khuẩn pha tiêm
- + Nước cất kìm khuẩn pha tiêm (Không được sử dụng các loại nước cất kìm khuẩn pha tiêm có chứa benzyl alcohol hoặc paraben)

Toàn bộ khối lượng của dung dịch mới pha cần phải pha loãng tiếp bằng cách dùng các dung môi sau để tiêm truyền tĩnh mạch.

Dung môi để truyền tĩnh mạch:

- + Dung dịch pha tiêm Dextrose 5%
- + Dung dịch pha tiêm Dextrose 10%
- + Dung dịch pha tiêm Dextrose 5% và Ringer Lactat
- + Dung dịch pha tiêm Ringer Lactat
- + Dung dịch pha tiêm Natri clorid 0,9%
- + Dung dịch pha tiêm Normosol M và Dextrose 5%



- + Dung dịch pha tiêm Dextrose 5% và Natri clorid 0,9%
- + Dung dịch pha tiêm Normosol R
- + Dung dịch pha tiêm Dextrose 5% và Natri clorid 0,2%

Tiêm bắp

Đề pha dung dịch cefoperazon tiêm bắp, dùng nước cất vô khuẩn hoặc nước cất kìm khuẩn pha tiêm (không nên dùng cho trẻ sơ sinh nếu có chứa benzyl alcohol) để làm dung môi.

Khi muốn dùng nồng độ ≥ 250 mg/mL, nên dùng dung dịch lidocain. Các dung dịch này pha chế bằng cách bằng cách phối hợp nước pha tiêm với dung dịch lidocain hydrochlorid 2% để thu được dung dịch lidocain hydrochlorid 0,5%.

Quá trình pha loãng gồm hai bước như sau:

Bước 1: Thêm nước vô khuẩn pha tiêm vào lọ và lắc đến khi thuốc tan hoàn toàn

Bước 2: Thêm lượng lidocain 2% thích hợp và trộn đều.

	Nồng độ cuối cùng của cefoperazon	Bước 1: Thể tích nước cất pha tiêm	Bước 2: Thể tích lidocain 2%	Thể tích có thể thu được *
Lọ 1,0 g	250 mg/mL	2,6 mL	0,9 mL	4,0 mL
	333 mg/mL	1,8 mL	0,6 mL	3,0 mL

(*) Lượng dư vừa phải để cho phép lấy ra và tiêm thể tích thuốc mong muốn

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Chống chỉ định dùng cefoperazon ở những bệnh nhân đã được biết có dị ứng với kháng sinh nhóm cephalosporin.

6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Phản ứng quá mẫn

Phản ứng quá mẫn nghiêm trọng và đôi khi gây tử vong (sốc phản vệ) đã xảy ra ở những bệnh nhân dùng kháng sinh beta-lactam hoặc cephalosporin, kể cả cefoperazon. Những phản ứng này dễ xảy ra hơn ở những người có tiền sử quá mẫn với nhiều chất gây dị ứng, đặc biệt dị ứng với thuốc.

Trước khi bắt đầu điều trị bằng cefoperazon, cần xác định chắc chắn liệu bệnh nhân có tiền sử phản ứng quá mẫn với cephalosporin, penicilin hoặc các thuốc khác hay không. Cũng cần thận trọng khi dùng cefoperazon cho bệnh nhân bị bất kỳ loại dị ứng nào, đặc biệt là với thuốc.

Nếu phản ứng dị ứng xảy ra, nên ngừng thuốc và có biện pháp điều trị thích hợp. Cần sử dụng ngay adrenalin nếu phản ứng phản vệ nghiêm trọng xảy ra. Có thể chỉ định sử dụng oxy, tiêm tĩnh mạch corticosteroid và sử dụng phương pháp hỗ trợ hô hấp, bao gồm cả đặt nội khí quản.

Bệnh nhân suy gan

Cefoperazon bài tiết nhiều qua mật. Ở người có bệnh gan và/ hoặc tắc mật thì thời gian bán thải của cefoperazon thường kéo dài và sự đào thải của thuốc qua nước tiểu tăng lên. Thậm chí ở nhóm bệnh nhân này thì nồng độ điều trị của cefoperazon cũng đạt được ở mật và thời gian bán thải chỉ tăng 2 - 4 lần.

Cảnh báo và thận trọng chung

Cũng như các kháng sinh khác, cefoperazon gây thiếu hụt vitamin K ở một vài bệnh nhân. Cơ chế có thể liên quan đến việc ức chế vi khuẩn có ích tổng hợp vitamin K ở ruột. Đối tượng có nguy cơ gồm bệnh nhân có chế độ ăn nghèo dinh dưỡng, kém hấp thu (như bệnh xơ nang tụy), bệnh nhân phải truyền dinh dưỡng dài ngày. Với nhóm bệnh này, cần theo dõi thời gian prothrombin và bổ sung thêm vitamin K khi có chỉ định.

Cũng như các kháng sinh khác, sự phát triển của vi khuẩn kháng thuốc có thể xảy ra khi sử dụng cefoperazon trong thời gian dài. Bệnh nhân cần được theo dõi cẩn thận trong quá trình điều trị. Cũng như các thuốc có tác dụng toàn thân, nên kiểm tra định kỳ chức năng các hệ cơ quan trong thời gian điều trị kéo dài, bao gồm thận, gan, hệ tạo máu. Điều này đặc biệt quan trọng với trẻ sơ sinh, nhất là khi trẻ sinh non, và các trẻ nhũ nhi khác.

Tiêu chảy liên quan đến *Clostridium difficile*

Tiêu chảy liên quan đến *Clostridium difficile* (CDAD) đã được báo cáo liên quan tới việc sử dụng gần như tất cả thuốc kháng sinh, bao gồm cả cefoperazon, có thể ở mức độ từ tiêu chảy nhẹ đến viêm đại tràng và tử vong. Điều trị bằng các chất kháng khuẩn làm thay đổi quần thể vi sinh vật tự nhiên của đại tràng dẫn đến sự phát triển quá mức của *Clostridium difficile*, tạo ra độc tố A và B góp phần vào sự phát triển của CDAD. Các chủng *Clostridium difficile* sản xuất nhiều độc tố là nguyên nhân gây tăng tỷ lệ mắc bệnh và tử vong, vì chúng có thể kháng với các liệu pháp kháng sinh và có thể phải cắt bỏ đại tràng. CDAD phải được xem xét trong tất cả các bệnh nhân bị tiêu chảy sau khi sử dụng thuốc kháng sinh. Cần theo dõi bệnh sử của bệnh nhân cẩn thận vì CDAD đã được báo cáo xảy ra sau hơn 2 tháng được điều trị bằng kháng sinh.

Trẻ em

Đã thành công trong việc sử dụng cefoperazon ở trẻ em. Việc sử dụng thuốc ở trẻ sinh non và trẻ sơ sinh chưa được nghiên cứu rộng rãi. Do đó, trước khi điều trị ở trẻ sinh non và trẻ sơ sinh bằng cefoperazon, nên cân nhắc giữa lợi ích tiềm năng với rủi ro của thuốc. Cefoperazon không làm thay đổi khả năng liên kết của bilirubin với protein huyết tương ở những trẻ bị vàng da nhân.

Hàm lượng Natri

Cefoperazon chứa natri, do đó thận trọng khi dùng thuốc cho bệnh nhân suy thận hoặc bệnh nhân cần kiểm soát natri trong chế độ ăn.

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

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai

Các nghiên cứu về khả năng sinh sản đã được thực hiện trên chuột nhắt, chuột cống và khỉ với liều gấp 10 lần liều sử dụng ở người và không thấy có dấu hiệu suy giảm khả năng sinh sản và không có hiện tượng quái thai. Tuy nhiên, không có nghiên cứu đầy đủ và có kiểm soát trên phụ nữ mang thai.

Vì không phải lúc nào các kết quả nghiên cứu về sinh sản trên động vật cũng có thể áp dụng cho người, do đó chỉ nên sử dụng thuốc trong thời kỳ mang thai nếu thật cần thiết.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú

Chỉ một lượng không đáng kể cefoperazon đi vào sữa mẹ. Mặc dù cefoperazon được bài tiết kém vào sữa mẹ nhưng cần thận trọng khi dùng cefoperazon cho phụ nữ đang cho con bú.

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

Kinh nghiệm lâm sàng với cefoperazon cho thấy thuốc không có khả năng ảnh hưởng đến khả năng lái xe hoặc vận hành máy móc.

9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC

Rượu/cồn

Phản ứng “giống disulfiram” gồm đỏ bừng, đỏ mề hôi, nhức đầu và nhịp tim nhanh đã được báo cáo ở những bệnh nhân uống rượu trong khi điều trị bằng cefoperazon trong và sau > 5 ngày kể từ lần dùng thuốc cuối cùng. Phản ứng tương tự đã được quan sát thấy với một số cephalosporin khác, bệnh nhân cần thận trọng khi uống rượu hoặc các thức uống chứa cồn khi đang sử dụng cefoperazon. Với bệnh nhân đang được cho ăn nhân tạo theo đường uống hoặc tiêm, cần tránh dùng các dung dịch chứa ethanol.

Ảnh hưởng lên các kết quả xét nghiệm

Có thể gặp phản ứng dương tính giả với glucose trong nước tiểu khi dùng thuốc thử Benedict hoặc Fehling

Tương kỵ của thuốc

Các aminoglycosid

Do không tương thích vật lý, không nên trộn lẫn cefoperazon và aminoglycosid.

Nếu sử dụng liệu pháp phối hợp, thì cần phải thực hiện bằng cách truyền cefoperazon trước rồi dùng aminoglycosid sau và có thể truyền liên tục từng hồi; với điều kiện dùng ống và kim tiêm thứ 2 riêng rẽ và ống truyền đầu tiên phải được rửa bằng dung môi thích hợp giữa 2 lần truyền.

Nên tiêm cefoperazon trước aminoglycosid.

10. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Phân loại phản ứng bất lợi theo tần suất như sau: rất thường gặp ($\geq 1/10$), thường gặp ($> 1/100$ đến $< 1/10$), ít gặp ($> 1/1,000$ đến $< 1/100$), hiếm gặp ($> 1/10,000$ đến $< 1/1,000$), rất hiếm ($< 1/10,000$), không rõ tần suất (không ước lượng được từ dữ liệu lâm sàng).

Hệ cơ quan	Rất thường gặp ($\geq 1/10$)	Thường gặp ($> 1/100$ đến $< 1/10$)	Hiếm gặp ($> 1/10,000$ đến $< 1/1,000$)	Không rõ tần suất
Rối loạn máu và hệ bạch huyết	Giảm hemoglobin, giảm hematocrit	Giảm bạch cầu trung tính, xét nghiệm Coombs trực tiếp dương tính, giảm tiểu cầu*, tăng bạch cầu ưa eosin		Giảm prothrombin huyết
Rối loạn hệ miễn dịch				Quá mẫn Phản ứng dạng phản vệ (bao gồm cả sốc)
Rối loạn mạch máu		Viêm tĩnh mạch tại chỗ tiêm truyền		Xuất huyết
Rối loạn hệ tiêu hóa		Tiêu chảy	Nôn	Viêm đại tràng giả mạc
Rối loạn gan - mật		Tăng AST, tăng ALT, tăng phosphatase kiềm, vàng da		
Rối loạn da và mô dưới da		Ngứa, mề đay, ban sẩn (Rash maculopapular)		Hội chứng Stevens Johnson, hoại tử biểu bì nhiễm độc
Các tình trạng tại chỗ tiêm và các rối loạn chung			Đau tại chỗ tiêm, sốt	

Hướng dẫn cách xử trí ADR

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

11. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Dữ liệu về độc tính cấp của natri cefoperazon còn hạn chế. Có thể dự đoán rằng quá liều sẽ chủ yếu là do mức độ nghiêm trọng của các tác dụng không mong muốn đã biết của thuốc. Cần lưu ý độ cao của kháng sinh beta-lactam trong dịch não tủy có thể gây tác hại trên thần kinh và gây co giật.

Vì có thể loại bỏ cefoperazon khỏi tuần hoàn bằng thẩm tách máu, quy trình này có thể tăng tốc độ đào thải thuốc khỏi cơ thể khi có hiện tượng quá liều ở một số bệnh nhân suy thận.

12. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Kháng sinh sử dụng toàn thân, nhóm cephalosporin và dẫn xuất.

Mã ATC: J01DD12

Cefoperazon natri là một kháng sinh cephalosporin bán tổng hợp, phổ tác dụng rộng, chỉ sử dụng cho tiêm truyền.

Hoạt tính kháng khuẩn của cefoperazon là do ức chế tổng hợp thành tế bào vi khuẩn. Trong cơ thể, Cefoperazon có hoạt tính kháng *in vitro* chống lại nhiều chủng có tính chất gây bệnh mạnh và kháng lại nhiều loại enzym beta-lactamase.

Các vi khuẩn nhạy cảm với cefoperazon gồm:

Chủng gram dương:

Staphylococcus aureus, (chủng tiết và không tiết penicillinase)

Staphylococcus epidermidis

Streptococcus pneumoniae (trước đây là *Diplococcus pneumoniae*)

Streptococcus pyogenes (liên cầu beta tan huyết nhóm A)

Streptococcus agalactiae (liên cầu beta tan huyết nhóm B)

Streptococcus faecalis (*Enterococcus*), các liên cầu beta tan huyết.

Chủng gram âm:

Escherichia coli

Các chủng *Klebsiella*.

Các chủng *Enterobacter*.

Các chủng *Citrobacter*.

Haemophilus influenzae

Proteus mirabilis

Proteus vulgaris

Morganella morganii (trước đây là *Proteus morganii*)

Providencia rettgeri (trước đây là *Proteus rettgeri*)

Các chủng *Providencia*

Các chủng *Serratia* (bao gồm *S. marcescens*)

Các chủng *Salmonella* và *Shigella*.

Pseudomonas aeruginosa và một số *Pseudomonas* khác

Acinetobacter calcoaceticus

Neisseria gonorrhoeae

Neisseria meningitidis

Bordetella pertussis

Yersinia enterocolitica

Vi khuẩn kỵ khí:

Cầu khuẩn gram dương và gram âm (bao gồm *Peptococcus*, *Peptostreptococcus* và *Veillonella*.)

Vi khuẩn gram dương hình que (bao gồm *Clostridium*, *Eubacterium* và *Lactobacillus*.)

Vi khuẩn gram âm hình que (bao gồm chủng *Fusobacterium*, nhiều chủng của *Bacteroides fragilis* và các loài *Bacteroides* khác)

13. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Sau khi dùng 1 liều duy nhất, cefoperazon đạt nồng độ cao trong mật và nước tiểu.

Bảng 1: thể hiện nồng độ cefoperazon trong huyết tương ở những người tình nguyện khỏe mạnh sau khi truyền tĩnh mạch với tốc độ hằng định trong 15 phút với các liều 1, 2, 3, 4g thuốc hoặc tiêm bắp 1 hoặc 2g thuốc/ lần. Probenecid không ảnh hưởng đến nồng độ cefoperazon trong huyết tương.

Bảng 1: Nồng độ trong huyết tương của cefoperazon

Liều và đường dùng	Nồng độ trung bình trong huyết tương (mcg/ml)						
	0*	0,5 giờ	1 giờ	2 giờ	4 giờ	8 giờ	12 giờ
1 g dùng đường tĩnh mạch	153	114	73	38	16	4	0,5
2 g dùng đường tĩnh mạch	252	153	114	70	32	8	2
3 g dùng đường tĩnh mạch	340	210	142	89	41	9	2
4 g dùng đường tĩnh mạch	506	325	251	161	71	19	6
1 g dùng đường tiêm bắp	32**	52	65	57	33	7	1
2 g dùng đường tiêm bắp	40**	69	93	97	58	14	4

*Giờ sau khi tiêm, với quy ước thời điểm giờ 0 là bắt đầu sau khi truyền hết thuốc.

**Các giá trị đạt được sau khi tiêm bắp 15 phút

Thời gian bán thải trong huyết tương trung bình của cefoperazon là khoảng 2 giờ, không phụ thuộc đường dùng.

Trong tất cả các mô và dịch cơ thể được thử nghiệm, cefoperazon đạt đến mức điều trị, bao gồm: dịch não tủy (ở bệnh nhân viêm màng não), dịch cổ trướng, nước tiểu, mật, túi mật, đờm và phổi, amidan và dịch nhầy màng xoang, tiểu nhĩ, thận, niệu quản, tuyến tiền liệt, tinh hoàn, tử cung và ống dẫn trứng, xương, máu cuống rốn và nước ối.

Cefoperazon được bài tiết qua mật và nước tiểu. Nồng độ tối đa của thuốc trong mật đạt được trung bình từ 1 - 3 giờ sau khi dùng thuốc, gấp 100 lần nồng độ trong huyết thanh. Nồng độ cefoperazon trong mật ở bệnh nhân không bị tắc mật nằm trong khoảng từ 66 mcg/ml sau 30 phút đến 6000 mcg/ml sau 3 giờ sau khi tiêm một liều tấn công 2 gam đường tĩnh mạch.

Sau khi dùng nhiều mức liều và nhiều đường dùng khác nhau, thấy trung bình có 20% đến 30% cefoperazon trong nước tiểu trong vòng 12 giờ ở bệnh nhân có chức năng thận bình thường. Nồng độ trong nước tiểu vượt quá 2200 mcg/mL thu được sau khi truyền tĩnh mạch 15 phút với liều 2 g. Sau khi tiêm bắp 2 g, nồng độ tối đa trong nước tiểu là khoảng 1000 mcg/ml.

Việc dùng cefoperazon lặp lại không dẫn đến tích lũy thuốc ở những người khỏe mạnh.

Bệnh nhân suy gan

Ở bệnh nhân suy gan, thời gian bán thải trong huyết tương kéo dài và tăng thải trừ qua nước tiểu. Ở những bệnh nhân suy gan và thận đồng thời, cefoperazon có thể tích lũy trong huyết thanh.

Bệnh nhân suy thận

Nồng độ đỉnh trong huyết thanh, diện tích dưới đường cong nồng độ (AUC) và thời gian bán thải trong huyết thanh là tương tự ở những người khỏe mạnh và ở những người suy thận.

14. DỮ LIỆU AN TOÀN TIỀN LÂM SÀNG

Cefoperazon gây tác dụng không mong muốn trên tinh hoàn của chuột cống trước tuổi dậy thì ở tất cả các liều thử nghiệm. Việc tiêm dưới da 1000 mg/kg/ mỗi ngày (gấp khoảng 16 lần liều trung bình ở người lớn trưởng thành) đã gây ra sự giảm trọng lượng tinh hoàn, ngừng sinh tinh, giảm số lượng tế bào mầm và tạo không bào ở bào tương của tế bào Sertori. Mức độ nghiêm trọng của thương tổn tùy thuộc vào liều trong khoảng 100 – 1000 mg/kg/ngày; liều thấp chỉ gây giảm 1 lượng nhỏ tinh bào. Không phát hiện ảnh hưởng này ở chuột cống trưởng thành. Về mặt mô học, các tổn thương này có thể phục hồi lại ở tất cả các liều trừ liều cao nhất. Tuy nhiên, các nghiên cứu này không đánh giá sự phát triển sau này về chức năng sinh sản ở những con chuột đó. Mối liên hệ của các phát hiện này trên con người vẫn chưa xác định được.

15. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 1 lọ

16. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Bảo quản nơi khô ráo, tránh ánh sáng, ở nhiệt độ dưới 30°C.

17. HẠN DÙNG: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Sau đây là những dung môi dùng để pha tiêm và khoảng nồng độ của cefoperazon để cho các dung dịch ổn định trong điều kiện bảo quản nhất định

a. Nhiệt độ 15°C - 25°C trong 24 giờ. Sau thời gian này, phần thuốc còn lại không dùng phải loại bỏ.

Dung dịch	Khoảng nồng độ
Nước cất kìm khuẩn pha tiêm	300 mg/mL
Dung dịch pha tiêm Dextrose 5%	2 - 50 mg/mL
Dung dịch pha tiêm Dextrose 5% và Ringer Lactat	2 - 50 mg/mL
Dung dịch pha tiêm Dextrose 5% và Natri clorid 0,9%	2 - 50 mg/mL
Dung dịch pha tiêm Dextrose 5% và Natri clorid 0,2%	2 - 50 mg/mL
Dung dịch pha tiêm Dextrose 10%	2 - 50 mg/mL
Dung dịch pha tiêm Ringer Lactat	2 mg/mL
Dung dịch pha tiêm Lidocain Hydroclorid 0,5 %	300 mg/mL
Dung dịch pha tiêm Natri clorid 0,9%	2 - 300 mg/mL
Dung dịch pha tiêm Normosol M và Dextrose 5%	2 - 50 mg/mL
Normosol R	2 - 50 mg/mL
Nước cất vô khuẩn pha tiêm	300 mg/mL

b. Dung dịch cefopreazon đã pha có thể bảo quản trong ống tiêm thủy tinh hoặc plastic, hoặc trong chai đựng dịch truyền bằng thủy tinh hoặc plastic dẻo trong 5 ngày ở nhiệt độ tủ lạnh từ 2°C - 8°C.

Dung dịch	Khoảng nồng độ
Nước cất kìm khuẩn pha tiêm	300 mg/mL
Dung dịch pha tiêm Dextrose 5%	2 - 50 mg/mL
Dung dịch pha tiêm Dextrose 5% và Natri clorid 0,9%	2 - 50 mg/mL
Dung dịch pha tiêm Dextrose 5% và Natri clorid 0,2%	2 - 50 mg/mL
Dung dịch pha tiêm Ringer Lactat	2 mg/mL
Dung dịch pha tiêm Lidocain Hydroclorid 0,5 %	300 mg/mL
Dung dịch pha tiêm Natri clorid 0,9%	2 - 300 mg/mL
Dung dịch pha tiêm Normosol M và Dextrose 5%	2 - 50 mg/mL
Normosol R	2 - 50 mg/mL
Nước cất vô khuẩn pha tiêm	300 mg/mL

c. Dung dịch cefopreazon đã pha có thể bảo quản trong ống tiêm thủy tinh hoặc plastic, hoặc trong chai đựng dịch truyền bằng thủy tinh hoặc plastic dẻo trong 3 tuần ở nhiệt độ đông lạnh từ -20°C đến -10°C.

Dung dịch	Khoảng nồng độ
Dung dịch pha tiêm Dextrose 5%	50 mg/mL
Dung dịch pha tiêm Dextrose 5% và Natri clorid 0,9%	2 mg/mL
Dung dịch pha tiêm Dextrose 5% và Natri clorid 0,2%	2 mg/mL

d. Trong 5 tuần ở nhiệt độ đông lạnh từ -20°C đến -10°C.

Dung dịch	Khoảng nồng độ
Dung dịch pha tiêm Natri clorid 0,9%	300 mg/mL

Nước cất vô khuẩn pha tiêm	300 mg/mL
----------------------------	-----------

Dung dịch cefoperazon đã pha có thể bảo quản trong ống tiêm plastic, hoặc trong chai lọ plastic mềm đựng dung dịch tiêm.

Các mẫu để đông lạnh cần làm tan trở lại ở nhiệt độ phòng trước khi sử dụng. Sau đó phần không sử dụng cần phải loại bỏ. Không làm đông lại.

18. TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: USP hiện hành.

19. TÊN, ĐỊA CHỈ, BIỂU TƯỢNG (NẾU CÓ) CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT

Cơ sở sản xuất: **SWISS PARENTERALS LTD.**

Địa chỉ: Unit - II, Plot No. 402,412-414, Kerala Industrial Estate, GIDC, Near Bavla, Ahmedabad -382 220, Gujarat, Ấn Độ.

