

MẪU NHÃN THUỐC

1. Nhãn trực tiếp trên đơn vị đóng gói nhỏ nhất: Lọ



2. Nhãn trung gian:



3. Hướng dẫn sử dụng thuốc: Đính kèm

Ngày 23/04/2012

CTY TNHH DP SHINPOONG DAEWOO





Kháng sinh Cephalosporin thế hệ 4
Thuốc tiêm SHINFEMAX
Cefepim 1g

THÀNH PHẦN: Mỗi lọ chứa
Hoạt chất:

Cefepim (dưới dạng hỗn hợp Cefepim hydroclorid và L-Arginin) 1g

DẠNG BẢO CHẾ: Thuốc bột pha tiêm

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 1 Lọ

CHỈ ĐỊNH

- Nhiễm trùng nặng đường niệu có biến chứng (kể cả có viêm bể thận kèm theo) do các chủng *E. coli* hoặc *Klebsiella pneumoniae* hoặc *Proteus mirabilis* nhạy cảm với thuốc.
- Viêm phổi nặng có kèm theo nhiễm khuẩn huyết do các chủng *Streptococcus pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter* spp. nhạy cảm với thuốc.
- Nhiễm khuẩn nặng ở da và cấu trúc da do các chủng *Staphylococcus aureus* nhạy cảm với methicilin hoặc do *Streptococcus pyogenes* nhạy cảm với cefepim.

LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG, ĐƯỜNG DÙNG

- Bệnh nhân trên 12 tuổi (trên 40kg): 2g/12 giờ, tiêm tĩnh mạch trong 7-10 ngày.
- Trẻ em 2 tháng đến 12 tuổi (dưới 40 kg): 50mg/kg/12 giờ, tiêm tĩnh mạch trong 7-10 ngày.
- Trẻ em 1-2 tháng: 30mg/kg/12 giờ, tiêm tĩnh mạch trong 7-10 ngày.
- Trường hợp nhiễm trùng rất nặng, có thể dùng liều mỗi 8 giờ.
- Liều lượng ở người suy thận (Độ thanh thải creatinin < 30ml/phút)
Liều ban đầu: Giống liều ở người có chức năng thận bình thường.
Liều duy trì: dựa trên độ thanh thải Creatinin.

Độ thanh thải Creatinin (ml/phút)	Liều dùng trong 24 giờ
10 - 30	50% liều thường dùng
< 10	25% liều thường dùng

Đối với bệnh nhân đang lọc máu: sau mỗi lần lọc cần bù đắp lại bằng một liều lượng tương đương với liều ban đầu.

Đối với bệnh nhân đang thẩm tách phúc mạc ngoại trú: nên cho liều thường dùng cách 48 giờ/lần hơn là cách 12 giờ/lần.

*** Cách pha thuốc:**

- 1) Tiêm tĩnh mạch: Pha 1g Cefepim với 10ml dung môi pha tiêm như nước cất pha tiêm, dung dịch Natri clorid 0,9%, dung dịch Natri clorid 0,9% + dung dịch glucose 5%, dung dịch Ringer, dung dịch Ringer + dung dịch glucose 5%, dung dịch glucose 5% hay 10%, ... để có nồng độ thuốc sau khi pha 90mg/ml.
Tiêm tĩnh mạch chậm 3-5 phút.
- 2) Truyền tĩnh mạch ngắt quãng: Pha 1g Cefepim với 10ml dung dịch truyền tĩnh mạch. Sau đó, liều thuốc cần dùng sẽ được tính và cho vào dịch truyền tĩnh mạch.
Thực hiện việc truyền tĩnh mạch ngắt quãng Cefepim trong khoảng 30 phút.
- 3) Tiêm bắp: Cho 2,4ml dung môi thích hợp (như: nước cất pha tiêm, dung dịch Natri clorid 0,9%, dung dịch glucose 5%, lidocain hydroclorid 0,5 hoặc 1%) vào 1g Cefepim để tạo dung dịch có nồng độ thuốc xấp xỉ 280 mg/ml.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Dị ứng với kháng sinh cephalosporin hay L-arginin

THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

- Người bệnh có tiền sử phản ứng phản vệ với penicillin
- Giảm liều ở bệnh nhân suy thận
- Cần kiểm tra bằng mắt các dung dịch thuốc cefepim trước khi tiêm để xem có vẩn đục không
- Trẻ em dưới 12 tuổi

SỬ DỤNG Ở PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

- Có thể dùng cefepim cho người mang thai, nhưng cần phải cân nhắc kỹ lợi hại cho mẹ và cho thai nhi trước khi chỉ định.
- Một lượng nhỏ cefepim tiết vào sữa mẹ. Có 3 vấn đề có thể xảy ra cho trẻ bú sữa người mẹ dùng cefepim: Thay đổi vi khuẩn chỉ trong ruột, tác động trực tiếp của thuốc lên trẻ, trở ngại cho đánh giá kết quả nuôi cấy vi khuẩn cần làm khi có sốt cao. Cần theo dõi trẻ bú sữa người mẹ có dùng cefepim.

TÁC ĐỘNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Thuốc không gây ảnh hưởng lên khả năng lái xe và vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC THUỐC

- Amikacin kết hợp với Cefepim ít gây nguy cơ độc với thận hơn là gentamicin hoặc tobramycin kết hợp với cefalotin.
- Tránh dùng đồng thời với furosemid vì dễ gây điếc.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

- Thường gặp: tiêu chảy, phát ban, đau chỗ tiêm

- Ít gặp: sốt, nhức đầu, tăng bạch cầu ưa acid, test Coombs trực tiếp dương tính mà không có tan huyết, viêm tắc tĩnh mạch (nếu tiêm tĩnh mạch), buồn nôn, nôn, bệnh nấm, *Candida* ở miệng, mày đay, ngứa, tăng các enzyme gan (phục hồi được), dị cảm
- Hiếm gặp: Phản ứng phản vệ, phù, chóng mặt, giảm bạch cầu trung tính, hạ huyết áp, giãn mạch, viêm đại tràng, viêm đại tràng giả mạc, đau bụng, chuột rút, lú lẫn, đau khớp, viêm âm đạo, nhìn mờ, ù tai.

Thông báo cho bác sĩ tác dụng phụ gặp phải khi dùng thuốc

TƯƠNG KÝ

Nếu dùng đồng thời Cefepim với aminoglycosid, ampicilin (ở nồng độ cao hơn 40 mg/ml), metronidazol, vancomycin hoặc aminophilin thì phải truyền riêng rẽ các thuốc trên.

CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ HỌC, DƯỢC ĐỘNG HỌC

Dược lực học:

- Cefepim là thuốc kháng sinh bán tổng hợp nhóm cephalosporin và được coi là thuốc thế hệ 4 do có phổ tác dụng rộng hơn các cephalosporin thế hệ 3. Thuốc được dùng theo đường tiêm. Thuốc có tác dụng kháng khuẩn do ức chế tổng hợp mucopeptid ở thành tế bào vi khuẩn. Các vi khuẩn nhạy cảm *in vitro* với thuốc gồm có *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*, *Neisseria gonorrhoeae*, các chủng *Staphylococcus* (trừ *Staphylococcus aureus* kháng methicilin) và các chủng *Streptococcus*. Cefepim không bị beta lactamase của các vi khuẩn Gram âm thủy phân và có thể có tác dụng lên một số chủng *Enterobacteriaceae* và *P. aeruginosa* kháng cefotaxim hay ceftazidim. Cefepim có tác dụng lên các vi khuẩn Gram dương (v.d. các *Staphylococcus*) mạnh hơn ceftazidim và có tác dụng tương tự như ceftriaxon. Thuốc tác dụng yếu lên các vi khuẩn kỵ khí, nhất là *Bacteroides fragilis*.

- Cefepim được dùng theo đường tiêm để điều trị nhiễm khuẩn đường niệu nặng có biến chứng (kể cả trường hợp có viêm bể thận kèm theo) do các chủng *E. coli* hoặc *Klebsiella pneumoniae* hoặc *Proteus mirabilis* nhạy cảm với thuốc.

- Cefepim cũng được dùng để điều trị nhiễm khuẩn da và cấu trúc của da do các chủng *Staphylococcus aureus* nhạy cảm với methicilin hoặc do *Streptococcus pyogenes* nhạy cảm với cefepim.

- Cefepim được dùng để điều trị viêm phổi nặng, viêm phổi có kèm theo nhiễm khuẩn huyết do các chủng *Streptococcus pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter* spp. nhạy cảm với thuốc.

- Cefepim cũng còn được chỉ định trong điều trị nhiễm khuẩn huyết do vi khuẩn nhạy cảm với thuốc.

Dược động học:

- Dược động học của cefepim là tuyến tính trong khoảng liều từ 250 mg đến 2 g tiêm tĩnh mạch hoặc từ 500 mg đến 2 g tiêm bắp và không thay đổi trong quá trình điều trị. Sau khi tiêm bắp, cefepim được hấp thu nhanh và hoàn toàn; nồng độ đỉnh trong huyết thanh tùy thuộc vào liều và xuất hiện sau khi tiêm 30 phút. Khoảng 16% liều được gắn vào protein huyết tương không phụ thuộc vào nồng độ thuốc trong huyết tương. Cefepim thâm nhập vào phần lớn các mô và các dịch (nước tiểu, mật, dịch màng bụng, dịch phế quản). Trong khoảng liều từ 250 mg đến 2 g, sự phân bố ở mô không thay đổi. Ở người bệnh cứ 8 giờ lại tiêm một liều 50 mg/kg, thì nồng độ trong dịch não tủy là 3,3 đến 6,7 mg/lít. Thể tích phân bố ở giai đoạn ổn định là khoảng 18 lít. Trong cơ thể, cefepim rất ít bị chuyển hóa (chỉ 7% liều). Nửa đời thải trừ khoảng 2 giờ. Khoảng 80% liều tiêm đào thải theo nước tiểu qua lọc cầu thận; độ thanh thải cefepim của thận là khoảng 130 ml/phút. 85% liều thải dưới dạng không đổi trong nước tiểu.

- Đặc điểm dược động học của cefepim không bị thay đổi ở người cao tuổi có chức năng thận bình thường và ở người bị rối loạn chức năng gan, nên không cần thiết phải giảm liều ở những người bệnh này. Nửa đời thải trừ của thuốc kéo dài một cách đáng kể ở người suy thận, bởi vậy với những người bệnh này cần giảm liều theo mức lọc cầu thận.

QUÁ LIỀU VÀ XỬ TRÍ

Lọc máu thận nhân tạo hoặc lọc máu qua màng bụng: lọc máu trong 3 giờ sẽ lấy đi được 68% lượng Cefepim trong cơ thể.

KHUYẾN CÁO

- Tránh xa tầm tay trẻ em
- Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
- Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ.
- Thuốc này chỉ dùng theo đơn của thầy thuốc.

BẢO QUẢN:

Trong bao bì kín, ở nơi khô-tránh ánh sáng, nhiệt độ dưới 30°C

HẠN DÙNG: 24 tháng kể từ ngày sản xuất

TIÊU CHUẨN: USP 30.



CÔNG TY TNHH DP SHINPOONG DAEWOO

Nhà máy: Số 13, Đường 9A KCN Biên Hòa 2, Đồng Nai, Việt Nam

Văn phòng: Phòng 05 - 07, Tòa nhà Everrich, Tháp R1

968 Đường 3/2, P.15, Q.11, TP. HCM

ĐT: (08) 22250683 Fax: (08) 22250682

Email: shinpoong@spd.com.vn

4th Cephalosporin Antibiotic **SHINFEMAX Injection** Cefepime 1g

COMPOSITION: Each vial contains

Active ingredients:

Cefepime (as mixture of Cefepime hydrochloride and L-Aginine).....1g

PHARMACEUTICAL FORM: Powder for injection

HOW SUPPLIED: Box of 1 vial

INDICATION

- Severe and complicated urinary tract infections (including those associated with pyelonephritis) caused by susceptible strains of *E. coli* or *Klebsiella pneumoniae* or *Proteus mirabilis*.
- Severe pneumonia associated with concurrent bacteremia caused by susceptible strains of *Streptococcus pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *Enterobacter spp.*
- Serious skin and skin structure infection caused by methicillin-susceptible strains of *Staphylococcus aureus* or susceptible strains of *Streptococcus pyogenes*.

DOSEAGE AND ADMINISTRATION

- Patient over 12 years old (weighing more than 40kgs): 2g/12 hours, IV administration for 7-10 days.
- Children from 2 months to 12 years old (weighing less than 40kgs): 50mg/kg/12 hours, IV administration for 7-10 days.
- Children younger than 2 months of age: 30mg/kg/12 hours, IV administration for 7-10 days.
- Dosage in renal impairment (creatinine clearance < 30ml/min):
 - Initial dose: the same initial dose of Cefepime recommended for patients with normal renal function.
 - Maintenance dose: based on the patient's creatinine clearance.

Creatinine Clearance (ml/minute)	Dose /24hours
10 - 30	50% usual dosage
< 10	25% usual dosage

In patients undergoing hemodialysis: a repeat dose equivalent to the initial dose should be given at the completion of each dialysis period.

In patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis: should receive the usual dose every 48 hours rather than every 12h.

* Reconstitution of vial

- 1) Intravenous injection: 1g of Cefepime is reconstituted with 10ml of the following diluent: sterile water for injection, sodium chloride 0.9%, sodium chloride 0.9% + 5% Glucose, Ringer's solution, Ringer's solution+ 5% Glucose, 5% or 10% Glucose solution to provide solutions containing 90mg/ml of the drug.
Cefepime is administered by slow intravenous injection over a period of 3-5 minutes.
- 2) Intermittent intravenous infusion:
Reconstituted 1g Cefepime with 10ml of a compatible IV solution. After that, dose can be calculated and injected to IV solution.
Intermittent IV infusion of cefepime are infused over approximately 30 minutes.
- 3) Intramuscular injection: Reconstituted 1g of Cefepime with 2.4ml of compatible solutions (e.g., sterile water for injection, 0.9% sodium chloride, 5% Glucose, 0.5% or 1% lidocaine hydrochloride) to provide a solution containing approximately 280mg/ml of the drug.

CONTRAINDICATIONS

Patients allergic to beta-lactam antibiotic or L-arginine.

PRECAUTIONS

- Patients with a history of anaphylaxis to penicillins
- Dosages should be reduced in patients with renal insufficiency
- Reconstituted and diluted solutions of cepheids should be inspected visually for precipitate matter prior to administration
- Children under 12 years old.

USE IN PREGNANCY AND LACTATION

- Cefepime should be used with precaution in pregnant women. The benefits of the drug should be weighed against the potential hazards to the mother and the fetus.
- Small amount of Cefepime is excreted in human milk. Three potential problems exist for the nursing infant exposed to cefepime in milk: modification of bowel flora, direct effects on the infant and interference with the interpretation of culture results if a fever workup is required. The nursing infant should be monitored.

EFFECT ON DRIVING ABILITY AND OPERATING MACHINE

No adverse effects known.

INTERACTIONS

- Amikacin with Cefepime is a possible alternative with a much reduced risk of nephrotoxicity than that caused by concurrent use of gentamicin or tobramycin with Cefalotin.
- Avoid using cefepime concomitantly with furosemide because risk of deafness.

ADVERSE AND SIDE EFFECTS

- *Common:* diarrhoea, rash, pain at the site of injection

- *Less common:* fever, headache, eosinophilia, granulocytopenia, positive direct Coomb's test without hemolysis, thrombophlebitis (intravenous injection), nausea, vomiting, oral candidiasis, urticaria, pruritus, reversible increase of hepatic enzymes, paresthesia.

- *Rare:* anaphylactic reactions, oedema, vertigo, neutropenia, hypotension, vasodilatation, colitis, pseudomembranous colitis, abdominal pain, cramp, confusion, arthralgia, vaginitis, blurred vision, tinnitus.

Inform doctors with side effects when using medicine.

INCOMPATIBILITY

If an aminoglycoside, ampicillin (at a concentration exceeding 40mg/ml), metronidazole, vancomycin or aminophylline is administered concomitantly with Cefepime, those drugs should be administered separately.

PHARMACOLOGICAL PROPERTIES

Pharmacodynamic properties

- Cefepime is a parenteral, semisynthesised cephalosporin antibiotic, classified as a fourth generation since its spectrum of activity appears to be broader than that of third generation cephalosporins. Its antibacterial activity results from inhibition of mucopeptide synthesis in the bacterial cell wall. Sensitive bacteria *in vitro* include *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Staphylococci* (but not methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*) and *Streptococci*. Cefepime is a very stable to hydrolysis by beta-lactamases from Gram-negative bacteria and may be active against some strains of *Enterobacteriaceae* and *P. aeruginosa* resistant to cefotaxime or ceftazidime. Cefepime has greater potency against Gram-positive organisms (e.g. *Staphylococci*) than ceftazidime and is similar in activity to ceftriaxone. Its anaerobic activity is poor, particularly against *Bacteroides fragilis*.
- Cefepime is used parenterally for the treatment of severe complicated urinary tract infections (including those associated with pyelonephritis) caused by susceptible strains of *E. coli* or *Klebsiella pneumoniae* or *Proteus mirabilis*.
- Cefepime is also used for skin and skin structure infections caused by methicillin-susceptible strains of *Staphylococcus aureus* or susceptible strains of *Streptococcus pyogenes*.
- Cefepime is used for the treatment of severe pneumonia, including that associated with concurrent bacteremia, caused by susceptible strains of *Streptococcus pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *Enterobacter spp.*
- Cefepime is also indicated for the treatment of septicemia due to susceptible bacteria.

Pharmacokinetic properties

- Cefepime pharmacokinetics is linear when 250mg- 2g of the drug is given intravenously or 500mg-2g given intramuscularly and is not changed during the treatment. After intramuscular administration, Cefepime is rapidly and completely absorbed; peak serum levels are achieved after 30 minutes and are dose related. About 16% of the dose is bound to plasma proteins; regardless plasma concentrations of Cefepime. Cefepime penetrates most tissues and fluids well (urine, bile, peritoneal, bronchial fluids) and the tissue distribution is not changed in the dose range from 250mg to 2g; concentrations in cerebrospinal fluid of 3.3 to 6.7 mg/litre were found in patients given 50 mg/kg every 8 hours. The distribution volume calculated at the steady state is about 18 litres. Cefepime is poorly metabolized in the body (only 7% of the dose). The elimination half-life of Cefepime is about 2 hours. Approximately 80% of a dose is eliminated in the urine by glomerular filtration; average renal clearance of Cefepime is about 130ml/min. 85% of the dose of Cefepime is excreted in urine as unchanged drug.
- Since pharmacokinetics of Cefepime appear not to be altered in elderly patients with normal renal function and in patients with hepatic impairment, dosage reduction in these patients is not necessary. The elimination half-life is markedly prolonged in patients with renal impairment and the dosage should be reduced following the patient's glomerular filtration rate.

OVERDOSE

Haemodialysis or peritoneal dialysis: 68% of total body amount of Cefepime is removed during a 3-hour hemodialysis period.

RECOMMENDATION:

- **Keep out of reach of children**
- **Read carefully the leaflet before use.**
- **For further information, please contact your doctor.**
- **This drug is used only by doctor's prescription.**

STORAGE: Store in a hermetic container, at dry place and light-resistant, temperature below 30°C

EXPIRY DATE: 24 months from the manufactured date

SPECIFICATION: USP 30

SHINPOONG DAEWOO PHARMA CO., LTD.

Factory: No. 13 - Street 9A Bien Hoa Industrial Zone No. 2, Dongnai Province, Viet Nam

Office: Room 05 - 07, Floor 09, Building Everrich, Tower R1,

968 3/2 Str., Ward 15, Dist.11, Ho Chi Minh City

Tel : (08) 22250683 Fax : (08) 22250682

Email : shinpoong@spd.com.vn

