

Rx

TENADOL 500

Cefamandole nafate tương ứng với Cefamandole 500 mg

TENADOL 1000

Cefamandole nafate tương ứng với Cefamandole 1000 mg

TENADOL 2000

Cefamandole nafate tương ứng với Cefamandole 2000 mg

Đặc xa tám tay trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.

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

Thành phần:

Thành phần được chất: Mỗi lọ chứa:

TENADOL 500 : Cefamandole nafate tương ứng với Cefamandole 500 mg.

TENADOL 1000 : Cefamandole nafate tương ứng với Cefamandole 1000 mg.

TENADOL 2000 : Cefamandole nafate tương ứng với Cefamandole 2000 mg.

Thành phần tá dược: Sodium carbonate.

Dạng bào chế: Bột pha tiêm.

Mô tả đặc điểm của thuốc: Bột tinh thể màu trắng hoặc gần như trắng, đóng trong lọ thủy tinh trung tính, đầy kín bằng nút cao su và nắp nhôm tiệt trùng.

Chỉ định:

TENADOL được chỉ định để điều trị trong những trường hợp nhiễm khuẩn gây ra do vi khuẩn nhạy cảm với thuốc trong các trường hợp sau:

- Nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới (bao gồm viêm phổi) gây ra bởi *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella*, *Proteus mirabilis*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*.
- Nhiễm khuẩn đường tiết niệu.
- Viêm phúc mạc.
- Nhiễm khuẩn huyết.
- Nhiễm khuẩn da và cấu trúc da.
- Nhiễm khuẩn xương và khớp.
- Nhiễm hỗn hợp khuẩn hiếu khí và kỵ khí trong phụ khoa, đường hô hấp dưới, hoặc da và cấu trúc da.

Dự phòng phẫu thuật:

Dự phòng nhiễm khuẩn trước và sau phẫu thuật: Sử dụng cefamandole trong phẫu thuật có thể làm giảm tỉ lệ mắc nhiễm khuẩn hậu phẫu ở bệnh nhân trải qua các cuộc phẫu thuật có khả năng cao bị nhiễm khuẩn (ví dụ như mổ lấy thai, cắt tử cung âm đạo và cắt túi mật ở bệnh nhân có nguy cơ cao như những người bị viêm túi mật cấp tính, vàng da tắc nghẽn hoặc sỏi mật).

Liều dùng, cách dùng:

Liều dùng:

Liều người lớn:

Dạng nhiễm khuẩn	Liều dùng	Khoảng cách giữa các liều
Nhiễm khuẩn từ vừa đến nặng	500mg đến 1g	Mỗi 4-8 giờ
Nhiễm khuẩn da và viêm phổi không biến chứng	500mg	Mỗi 6 giờ
Nhiễm khuẩn đường tiết niệu không biến chứng	500mg	Mỗi 8 giờ
Nhiễm khuẩn đường tiết niệu nghiêm trọng	1g	Mỗi 8 giờ
Nhiễm khuẩn nặng, đe dọa tính mạng do các vi khuẩn ít nhạy cảm hơn	2g	Mỗi 4 giờ

Liều tăng tới 12g/ngày đã được dùng nhưng trong rất ít trường hợp.

Lưu ý: Cũng như điều trị bằng kháng sinh nói chung, nên tiếp tục điều trị bằng cefamandole trong tối thiểu 48 đến 72 giờ sau khi bệnh nhân không có triệu chứng hoặc sau khi có bằng chứng diệt vi khuẩn. Nên điều trị tối thiểu 10 ngày trong điều trị nhiễm khuẩn do liên cầu khuẩn nhóm A (beta) gây ra để chống lại nguy cơ sốt thấp khớp hoặc viêm cấu thận.

Dự phòng nhiễm khuẩn trong phẫu thuật:

- Liều 1-2g tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch 30 phút đến 1 giờ trước khi phẫu thuật.
- Sau khi phẫu thuật tiêm liều 1g hoặc 2g, cứ 6 giờ 1 lần trong vòng 24 đến 48 giờ.
- Đối với bệnh nhân phẫu thuật chỉnh hình khớp giả, tiếp tục sử dụng cefamandole trong vòng 72 giờ.

Liều trẻ em:

Ở trẻ em trên 1 tháng tuổi nhiễm khuẩn nhẹ đến vừa: 50 - 100 mg/kg/ngày chia đều sau mỗi 4-8 giờ. Trường hợp nhiễm khuẩn nặng, liều có thể tăng lên tới đa 150 mg/kg thể trọng/ngày (không vượt quá liều tối đa của người lớn).

Dự phòng trước phẫu thuật: trẻ em (3 tháng tuổi trở lên): 50 - 100 mg/kg/ngày với liều chia đều.

Liều đối với người suy thận:

Cần giảm liều cho người suy thận. Tuy nhiên mức giảm liều có nhiều khuyến cáo khác nhau. Liều giảm dựa trên mức độ suy thận. Sau liều đầu tiên 1-2 g, các liều duy trì như sau:

Độ thanh thải creatinin (ml/phút)	Liều lượng và cách dùng
80 - 50	750 mg - 2 g, 6 giờ/lần.
< 50 - 25	750 mg - 1,5 g, 8 giờ/lần.
< 25 - 10	500 mg - 1,25 g, 8 giờ/lần.
< 10 - 2	500 mg - 1 g, 12 giờ/lần.
< 2	250 - 750 mg, 12 giờ/lần.

Cách dùng:

- Tiêm bắp sâu.
- Tiêm tĩnh mạch chậm 3 - 5 phút.
- Tiêm truyền tĩnh mạch liên tục hay tiêm truyền tĩnh mạch không liên tục.

Các dung dịch pha loãng tương thích

- Cho tiêm bắp và tiêm tĩnh mạch: nước cất pha tiêm vô trùng.

- Cho tiêm truyền tĩnh mạch: dextrose 5%, dextrose 10%, natri clorid 0,9%.

+ Hướng dẫn pha thuốc trước khi sử dụng:

Phải thực hiện thao tác vô trùng khi pha thuốc. Dung dịch sau khi pha nên dùng ngay để tránh nguy cơ nhiễm khuẩn.

• *Tiêm bắp:* Hòa tan mỗi gram cefamandole trong 3ml nước cất pha tiêm, lắc đều lọ để hòa tan.

• *Tiêm tĩnh mạch:* Hòa tan mỗi gram cefamandole trong 10ml nước cất pha tiêm, lắc đều lọ để hòa tan.

Dung dịch sau khi pha chứa 90mg cefamandole/ml.

• *Tiêm truyền tĩnh mạch:* Hòa tan mỗi gram cefamandole trong 10ml nước cất pha tiêm, lắc đều lọ để hòa tan. Dung dịch sau khi pha chứa 90mg cefamandole/ml.

Dung dịch pha loãng tương thích, ví dụ như: NaCl 0,9%, Dextrose 5%, Dextrose 10%.

± Xử lý thuốc sau khi sử dụng: "Không có yêu cầu đặc biệt về xử lý thuốc sau khi sử dụng".

Lưu ý: Dung dịch thuốc sau khi pha xong nên sử dụng ngay. Nếu chưa dùng ngay khuyến cáo:

Dung dịch cefamandole tiêm bắp và tiêm tĩnh mạch: không được để quá 8 giờ ở nhiệt độ ≤ 25°C hoặc không quá 24 giờ ở nhiệt độ 2-8°C.

Dung dịch cefamandole tiêm truyền tĩnh mạch: không được để quá 8 giờ ở nhiệt độ ≤ 25°C hoặc không quá 24 giờ ở nhiệt độ 2-8°C.

Và bảo quản trong điều kiện vô trùng. Sau các khoảng thời gian bảo quản và ở các nhiệt độ bảo quản như trên, các phần dung dịch đã hoàn nguyên chưa sử dụng phải được loại bỏ.

Chống chỉ định:

Mẫn cảm với cefamandole, với bất kỳ cephalosporin nào khác hoặc với bất kỳ tá dược nào có trong công thức.

Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

Phản ứng quá mẫn:

Đã có dấu hiệu cho thấy có dị ứng chéo một phần (5 - 10%) giữa các kháng sinh beta-lactam bao gồm penicillin, cephalosporin, cephamycin và carbapenem. Trước khi bắt đầu điều trị bằng cefamandole, phải điều tra kỹ về tiền sử dị ứng của người bệnh với cephalosporin, penicillin hoặc thuốc khác.

Tránh dùng cephalosporin cho người bệnh đã có phản ứng mẫn cảm tức thì (phản vệ) với penicillin và cần thận trọng đối với người bệnh đã có phản ứng muộn (ví dụ ban, sốt, tăng bạch cầu ưa eosin) với penicillin hoặc thuốc khác. Nếu phản ứng dị ứng xảy ra trong khi điều trị bằng cephalosporin, phải ngừng thuốc ngay lập tức và điều trị người bệnh một cách thích hợp theo chỉ định (ví dụ như dùng epinephrin, corticosteroid, duy trì thông khí và oxy đầy đủ).

Bội nhiễm:

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

Viêm đại tràng giả mạc:

Cần thận trọng khi dùng cephalosporin ở người bệnh có tiền sử bệnh ở đường tiêu hóa, đặc biệt là viêm đại tràng. Cần phải xem xét, chẩn đoán phân biệt ở người bệnh bị tiêu chảy trong hoặc sau khi điều trị bằng cephalosporin.

Nếu nghi ngờ hoặc xác định tiêu chảy hoặc viêm đại tràng liên quan đến kháng sinh, nên ngừng sử dụng cefamandole ngay lập tức và bắt đầu các biện pháp điều trị thích hợp.

Bệnh nhân suy thận:

Khi dùng cefamandole cho bệnh nhân suy giảm chức năng thận cần giảm liều sử dụng hàng ngày.

Đông máu:

Cefamandole có thể liên quan đến sự giảm prothrombin. Nên theo dõi ở những người có nguy cơ bao gồm bệnh nhân bị suy thận, suy gan hoặc tình trạng dinh dưỡng kém, bệnh nhân sử dụng kháng sinh kéo dài và bệnh nhân trước đó đã sử dụng ổn định thuốc chống đông máu.

Ảnh hưởng đến các xét nghiệm trong phòng thí nghiệm:

Cũng như các cephalosporin khác, cefamandole có thể gây dương tính giả với phản ứng Coombs test, với các xét nghiệm glucose niệu.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú:

• *Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai:* Chưa có nghiên cứu đầy đủ và kiểm soát chặt chẽ về việc sử dụng cefamandole trên người mang thai. Chưa biết thuốc có qua nhau thai hay không, ảnh hưởng đối với thai nhi chưa được xác định, chỉ nên dùng thuốc nếu lợi ích vượt trội so với nguy cơ.

• *Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú:*

Cefamandole bài tiết qua sữa mẹ với nồng độ thấp tương tự như các cephalosporin khác. Do đó nên

thận trọng khi sử dụng cefamandole ở phụ nữ đang cho con bú.

Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe và vận hành máy móc:

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

Tương tác, tương kỵ của thuốc:

Tương tác của thuốc:

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

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

+*Thuốc tan huyết khối:* Dùng đồng thời các thuốc tan huyết khối với cefamandole có thể làm tăng nguy cơ chảy máu vì có mạch nhánh N-methylthiotetrazol trên cefamandole. Tuy nhiên, trong trường hợp bệnh tình nặng, tình trạng dinh dưỡng kém và bệnh gan có thể là những yếu tố nguy cơ gây hạ prothrombin huyết và chảy máu. Mọi cephalosporin đều có thể ức chế sự tổng hợp vitamin K do ức chế hệ vi sinh ở ruột.

Nên dùng vitamin K dự phòng khi dùng cefamandole kéo dài ở người bệnh dinh dưỡng kém hoặc ốm nặng. Cần điều chỉnh liều thuốc chống đông máu và sau khi điều trị bằng cefamandole. Dùng đồng thời cefamandole với các thuốc tan huyết khối có thể làm tăng nguy cơ chảy máu nặng, vì vậy không nên dùng. +*Thuốc gây độc thận:* Kết hợp với các thuốc gây độc thận (ví dụ như kháng sinh aminoglycosid) làm tăng tác dụng độc đối với thận. Cần theo dõi chức năng thận chặt chẽ.

+*Ảnh hưởng đến các xét nghiệm chẩn đoán trong phòng thí nghiệm:* Phản ứng dương tính giả với glucose trong nước tiểu bằng các xét nghiệm khử đồng (dung dịch Benedict hoặc Fehling hoặc với Clinitest), nhưng không phải với xét nghiệm enzym (glucose oxidase) cho glucose niệu. Do đó, nên dùng các xét nghiệm glucose dựa trên các phản ứng glucose oxidase enzym.

Tương kỵ của thuốc:

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

Phải tiêm riêng rẽ cefamandole với metronidazol.

Tác dụng không mong muốn của thuốc:

• *Thường gặp, ADR>1/100*

Tim mạch: Viêm tĩnh mạch huyết khối khi tiêm tĩnh mạch ngoại biên.

Toàn thân: Các phản ứng đau và viêm khi tiêm bắp; các phản ứng quá mẫn.

• *Ít gặp, 1/100>ADR>1/1000*

Thần kinh trung ương: Độc hại thần kinh. Dị ứng cephalosporin (phản vệ).

Máu: Thiếu máu tan huyết miễn dịch, giảm bạch cầu trung tính đến mất bạch cầu hạt, tan máu và chảy máu lâm sàng do rối loạn đông máu và chức năng tiểu cầu.

Gan: Tăng nhẹ transaminase và phosphatase kiềm trong huyết thanh.

Thận: Viêm thận kê cấp tính.

• *Hiếm gặp, ADR<1/1000*

Tiêu hóa: Buồn nôn, nôn, ỉa chảy. Nếu dùng dài ngày có thể gây viêm đại tràng giả mạc.

Thận: Suy thận, đặc biệt suy giảm chức năng thận trong thời gian điều trị.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Ngừng điều trị bằng cefamandole khi người bệnh bị dị ứng.

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

Quá liều và cách xử trí:

• *Dấu hiệu:*

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

• *Cách xử trí:*

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

Đặc tính dược lực học:

- Nhóm dược lý: Kháng sinh nhóm cephalosporin thế hệ 2.

- Mã ATC: J01DC03.

Cefamandole là kháng sinh cephalosporin bán tổng hợp phổ rộng. Giống như các cephalosporin thế hệ 2 hiện có, cefamandole có tác dụng tương tự hoặc thấp hơn đối với các cầu khuẩn Gram dương, nhưng lại mạnh hơn đối với vi khuẩn Gram âm *in vitro*, khi so

sánh với các cephalosporin thế hệ 1. Cefamandole có hoạt phổ đối với vi khuẩn Gram âm hẹp hơn so với các cephalosporin thế hệ 3. Tác dụng diệt khuẩn của cefamandole là do ức chế tổng hợp thành tế bào vi khuẩn. Cefamandole có tác dụng mạnh hơn cephalothin trên nhiều *Enterobacteriaceae* bao gồm một số chủng *Enterobacter*, *Escherichia*, *Klebsiella*, *Salmonella* và một vài chủng của *Proteus* spp..

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

Gram dương: *Staphylococcus aureus*, bao gồm các chủng sinh và không sinh penicillinase (ngoại trừ *Staphylococcus aureus* kháng methicillin); *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pneumoniae*, các *Streptococcus* tan huyết beta và chủng khác. Phần lớn các chủng *Enterococcus* như: *Enterococcus faecalis*, trước đây gọi là *Streptococcus faecalis* đều kháng.

Gram âm: *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp. (ban đầu các vi khuẩn này thường nhạy cảm, nhưng có thể trở thành kháng thuốc trong quá trình điều trị); *Haemophilus influenzae*, *Proteus mirabilis*, *Providencia rettgeri*, *Morganella morganii*, *Proteus vulgaris*.

Vi khuẩn kỵ khí: Cầu khuẩn Gram dương và Gram âm (kể cả *Peptococcus* và *Peptostreptococcus* spp.), trực khuẩn Gram dương (kể cả *Clostridium* spp.), trực khuẩn Gram âm (kể cả *Bacteroides* và *Fusobacterium* spp.).

Giống như cephalothin, đa số các chủng *Bacteroides fragilis* đều kháng. *Pseudomonas*, *Acinetobacter calcoaceticus* và đa số các chủng *Serratia* đều kháng cefamandole. Cefamandole khá bền vững, không bị phân giải bởi các beta - lactamase của một số vi khuẩn nhóm *Enterobacteriaceae*.

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

Nồng độ ức chế tối thiểu đối với các vi khuẩn Gram âm nhạy cảm vào khoảng 0,5 - 8,0 microgam/ml.

Đặc tính dược động học:

• *Hấp thu:*

Cefamandole nafate (muối natri của ester formyl cefamandole) hấp thu không đáng kể qua đường tiêu hóa, do đó phải dùng sử dụng dưới dạng tiêm. Cefamandole nafate thủy phân nhanh trong huyết tương để giải phóng cefamandole có hoạt lực cao hơn. Khoảng 85 - 89% hoạt lực diệt khuẩn trong huyết tương là do cefamandole. Sau khi tiêm bắp cefamandole cho người lớn có chức năng thận bình thường liều 500 mg và 1 g, nồng độ đỉnh trong huyết thanh của cefamandole tương ứng đạt được khoảng 13 và 25 microgam/ml trong vòng 30 - 120 phút.

Nồng độ còn rất thấp sau 6 giờ. Khi tiêm tĩnh mạch chậm (trong 10 phút) các liều 1 g, 2 g cefamandole cho người lớn có chức năng thận bình thường, nồng độ trung bình cefamandole trong huyết thanh tương ứng là 139 microgam/ml, 214 microgam/ml trong vòng 10 phút. Sau khi tiêm 4 giờ, các nồng độ trên còn lại 0,8 microgam/ml, 2,2 microgam/ml.

• *Phân bố:*

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

• *Chuyển hóa:*

Khoảng 70% cefamandole gắn kết với protein huyết tương. Nửa đời trong huyết tương của cefamandole thay đổi từ 0,5 - 1,2 giờ phụ thuộc vào đường tiêm và kéo dài ở người suy thận. Nửa đời huyết tương là 12,3 - 18 giờ ở người lớn có nồng độ creatinin trong huyết thanh là 5 - 9 mg/100 ml.

• *Thải trừ:*

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

Quy cách đóng gói:

TENADOL 500, TENADOL 1000, TENADOL 2000: Hộp 1 lọ thuốc bột pha tiêm, Hộp 10 lọ thuốc bột pha tiêm.

Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng của thuốc:

Điều kiện bảo quản: Bảo quản nơi khô thoáng, tránh ánh sáng, nhiệt độ dưới 30°C.

Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Hạn dùng của thuốc sau khi pha:

Dung dịch cefamandole tiêm bắp và tiêm tĩnh mạch: không được để quá 8 giờ ở nhiệt độ ≤ 25°C hoặc không quá 24 giờ ở nhiệt độ 2-8°C.

Dung dịch cefamandole tiêm truyền tĩnh mạch: không được để quá 8 giờ ở nhiệt độ ≤ 25°C hoặc không quá 24 giờ ở nhiệt độ 2-8°C.

Và bảo quản trong điều kiện vô trùng. Sau các khoảng thời gian bảo quản và ở các nhiệt độ bảo quản như trên, các phần dung dịch đã hoàn nguyên chưa sử dụng phải được loại bỏ.

Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS.



TENAMYD PHARMA CORP.

Healthy is Happiness

Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất thuốc:

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM TENAMYD

Lô Y01-02A đường Tân Thuận, khu công nghiệp/ khu chế xuất Tân Thuận, phường Tân Thuận Đông, quận 7, thành phố Hồ Chí Minh.