https://trungtamthuoc.com/

ZEISS PHARMA LIMITED
VĂN PHÒNG ĐẠI DIỆN TẠI THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH
ẤN ĐỘ

Rx

THINMCZ-1000

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc
Để xa tầm tay trẻ em
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Thành phần công thức thuốc

Thành phần dược chất: Cephalothin natri tương đương với cephalothin ..... 1000 mg.
(Dưới dạng hỗn hợp vô khuẩn cephalothin natri và natri bicarbonat).

Thành phần tá dược: Không có

Dạng bào chế

Bột pha tiêm màu trắng đến trắng ngà.

Chỉ định

Dự phòng nhiễm khuẩn sau phẫu thuật, bao gồm: Phẫu thuật tim mạch, mạch vành ghép tim nhân tạo, phẫu thuật xương, sản khoa, phụ khoa, tiết niệu, phẫu thuật đầu và cổ. Cephalothin không được khuyến cáo trong dự phòng phẫu thuật đường tiêu hóa dưới và các hệ cơ quan mà vi khuẩn kỵ khí có xu hướng chiếm ưu thế.

Cephalothin là lựa chọn thay thế trong điều trị các nhiễm khuẩn nặng do vi khuẩn nhạy cảm sau đây. Tuy nhiên, do độc tính trên thận điển hình, việc sử dụng cephalothin hiện nay đang dần được thay thế bằng các kháng sinh mới hơn.

Nhiễm khuẩn đường hô hấp do *S. pneumoniae*, *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Klebsiella* spp. và *H. influenzae*.

Nhiễm khuẩn da và mô mềm bao gồm viêm mô tế bào, viêm phúc mạc do *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *E. coli, P. mirabilis* và *Klebsiella* spp..

Nhiễm khuẩn đường tiết niệu do *E. coli, P. mirabilis* và *Klebsiella* spp..

Nhiễm khuẩn huyết bao gồm viêm nội tâm mạc do *S. pneumoniae*, *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *S. viridans, E. coli, P. mirabilis* và *Klebsiella* spp..

Nhiễm khuẩn xương - khớp do *Staphylococcus* spp..

Lưu ý: Cần tiến hành nuôi cấy và thử nghiệm tính nhạy cảm của vi khuẩn trước và trong khi điều trị. Cần xét nghiệm chức năng thận khi có chỉ định.

Cách dùng, liều dùng

Cách dùng: Cephalothin dạng muối natri được sử dụng bằng cách tiêm tĩnh mạch chậm trong 3 - 5 phút, hoặc tiêm truyền tĩnh mạch không liên tục hoặc liên tục. Có thể dùng đường tiêm bắp nhưng gây đau.

Tiêm tĩnh mạch: Hòa tan 1 g cephalothin trong 10 ml dung dịch natri clorid 0,9% hoặc 10 ml dung dịch glucose tiêm 5% hoặc 10 ml nước cất tiêm. Tiêm chậm liều 1 g dung dịch cephalothin trong thời gian ít nhất 3 phút.

Truyền liên tục: Hòa tan 1 - 2 g cephalothin trong ít nhất 10 ml nước cất tiêm, sau đó pha loãng với dung dịch natri clorid 0,9% hoặc dung dịch glucose 5%.

https://trungtamthuoc.com/

Truyền ngắt quãng: Liều ≤ 1 g pha trong 50 ml dung môi truyền, liều > 1 g pha trong 100 ml dung dịch glucose tiêm 5% hoặc dung dịch natri clorid tiêm 0,9%. Nên tiêm truyền thể tích này trong thời gian từ 30 đến 60 phút.

Tiêm bắp: Hòa tan 1 g cephalothin trong 4 ml nước cất tiêm. Nếu thuốc chưa hòa tan hoàn toàn, bổ sung thêm 0,2 - 0,4 ml nước cất tiêm và có thể làm ấm nhẹ dung dịch tiêm. Chia thể tích này thành 2 liều tiêm bắp 500 mg, xấp xỉ khoảng 2,5 ml mỗi liều. Cần tiêm bắp sâu vào vùng cơ lớn như phần tư mông trên - ngoài hoặc mặt giữa - bên cơ đùi để giảm cảm giác đau và cứng cơ.

Nên dùng dung dịch mới pha. Độ bền của dung dịch thuốc phụ thuộc vào nồng độ thuốc, dung môi pha và nhiệt độ bảo quản. Tuy nhiên, về khía cạnh vi sinh vật, để đảm bảo độ vô khuẩn nên sử dụng ngay sau khi pha và loại bỏ phần dung dịch thừa.

Liều dùng:

Người lớn:

Tiêm tĩnh mạch: Liều 500 mg đến 1 g cách nhau 6 giờ/lần, tùy thuộc mức độ nhiễm khuẩn. Trường hợp nhiễm khuẩn nặng, nên dùng liều 2 g tiêm tĩnh mạch, 4 lần/ngày. Đối với các nhiễm khuẩn nặng đe dọa tính mạng, có thể tăng liều lên đến 12 g/ngày (2 g, cách nhau 4 giờ/lần).

Tiêm bắp: Liều 500 mg đến 1 g cách nhau 4 - 6 giờ/lần, tối đa 12 g/ngày.

Người lớn bị suy thận: Cần giảm liều đối với người bệnh suy thận. Liều khởi đầu là 1 - 2 g tiêm tĩnh mạch. Sau đó chỉnh liều tiếp theo (liều duy trì tối đa) tùy theo độ thanh thải creatinin của người bệnh, như sau:

Độ thanh thải creatinin (ml/phút)	Liều duy trì tối đa ở người lớn
50 - 80	2 g, cứ 6 giờ một lần
25 - < 50	1,5 g, cứ 6 giờ một lần
10 - < 25	1 g, cứ 6 giờ một lần
2 - < 10	500 mg, cứ 6 giờ một lần
< 2	500 mg, cứ 8 giờ một lần, khi không lọc máu

Trẻ em:

Liều thông thường: 80 - 160 mg/kg/ngày chia làm 3 - 4 lần. Liều tối đa 160 mg/ngày nhưng không được vượt quá 10 - 12 g/ngày.

Điều trị bệnh xơ nang trong nhiễm khuẩn phổi do *Staphylococcus aureus*: Liều 25 - 50 mg/kg, cách nhau 6 giờ/lần. Tổng liều không vượt quá liều người lớn.

Trẻ mới sinh: Liều khuyến cáo tiêm tĩnh mạch là 50 - 100 mg/kg/ngày, chia làm 2 đến 3 lần.

Trẻ sơ sinh: Tiêm tĩnh mạch 25 mg/kg, cách 6 giờ một lần; cần theo dõi độc tính với thận, giảm bạch cầu trung tính, phát ban, dị ứng và thử nghiệm Coombs dương tính giả có thể xảy ra.

Trẻ em suy thận ở mức độ trung bình: Liều 75 - 100% liều bình thường, cách nhau 12 giờ/lần. Trẻ em vô niệu: Liều bằng 1/2 liều bình thường, mỗi 12 - 24 giờ/lần.

Dự phòng nhiễm khuẩn sau phẫu thuật:

Người lớn: Liều thông thường: 1 - 2 g tiêm tĩnh mạch 30 - 60 phút trước phẫu thuật; sau đó trong và sau phẫu thuật: 1 - 2 g cách 6 giờ/lần trong vòng 24 giờ. Đối với bệnh nhân thay van tim hoặc phẫu thuật khớp xương, thời gian dùng thuốc cần kéo dài đến 72 giờ.

Trẻ em: 20 - 30 mg/kg cùng khoảng thời gian như ở người lớn.

Chống chỉ định

Người có tiền sử dị ứng với cephalothin hoặc kháng sinh nhóm cephalosporin, kháng sinh nhóm penicillin.

https://trungtamthuoc.com/

Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc

Vì đã thấy có phản ứng quá mẫn chéo (bao gồm sốc phản vệ) giữa những người bệnh dị ứng với các kháng sinh nhóm beta-lactam, nên phải rất thận trọng và sẵn sàng điều trị sốc phản vệ khi dùng cephalothin cho người trước đây đã bị dị ứng với penicillin. Tuy nhiên, cephalothin phản ứng quá mẫn chéo với penicillin có tỷ lệ thấp.

Phản ứng giống bệnh huyết thanh thường gặp ở mức liều lớn hơn 8 g/ngày dùng qua đường tĩnh mạch với tốc độ tiêm truyền nhanh.

Cephalothin có khả năng gây độc tính trên thận. Thận trọng khi dùng cephalothin cho người suy thận và hiệu chỉnh liều phù hợp. Lưu ý, chất chuyển hóa desacetylcephalothin vẫn có nồng độ cao ở bệnh nhân suy thận ngay cả khi đã giảm liều cephalothin. Trong hầu hết các trường hợp được ghi nhận, có bằng chứng về tiền sử bệnh thận trước đó hoặc sử dụng cephalothin liều quá cao. Dùng kết hợp với gentamicin và các aminoglycosid khác có nguy cơ tăng nhiễm độc thận.

Dùng cephalothin dài ngày có thể làm phát triển quá mức các chủng không nhạy cảm. Cần theo dõi người bệnh chặt chẽ. Nếu xuất hiện bội nhiễm, phải ngừng thuốc. Đã có báo cáo viêm đại tràng màng giả khi sử dụng các kháng sinh phổ rộng, vì vậy cần phải quan tâm chẩn đoán bệnh này và điều trị bằng metronidazol cho người bị tiêu chảy nặng liên quan tới sử dụng kháng sinh.

Sử dụng cephalothin dài ngày có thể cho kết quả dương tính với thử nghiệm Coombs, tuy nhiên hiếm khi xảy ra thiếu máu tan huyết. Các rối loạn huyết học khác (như giảm tiểu cầu) hiếm gặp, thường phụ thuộc vào liều và chức năng thận của bệnh nhân. Cần theo dõi chức năng thận và các chỉ số huyết học của bệnh nhân, đặc biệt khi điều trị dài ngày và dùng liều cao.

Nước tiểu của người bệnh điều trị bằng cephalothin có thể cho phản ứng glucose dương tính giả với phản ứng khử đồng.

Thuốc Thinmcz-1000 có chứa 66,7 mg natri (là thành phần chính trong muối ăn) trong mỗi lọ, tương đương 3,33% trong khẩu phần natri tối đa mỗi ngày được khuyến cáo cho người lớn là 2 g.

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

Phụ nữ có thai:

Nhìn chung, cephalothin được xem là sử dụng an toàn trong thời kỳ mang thai. Không ghi nhận được mối liên quan nào giữa việc sử dụng cephalothin với các dị tật bẩm sinh hoặc độc tính trên trẻ sơ sinh. Tuy vậy, chưa có những nghiên cứu đầy đủ và chặt chẽ trên phụ nữ mang thai, do đó cần thận trọng khi sử dụng thuốc và chỉ dùng cho phụ nữ mang thai nếu thật sự cần thiết.

Phụ nữ cho con bú:

Cephalothin bài tiết qua sữa mẹ ở nồng độ thấp (khoảng 7,5% liều người mẹ dùng có trong sữa). Nồng độ này không có tác động trên trẻ đang bú sữa mẹ, nhưng cần quan tâm khi thấy trẻ bị tiêu chảy, tưa và nổi ban.

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

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

Tương tác, tương kỵ của thuốc

Tương tác thuốc:

Cephalothin có thể gây trở ngại cho việc đo nồng độ creatinin theo phương pháp Jaffé và có thể cho giá trị cao giả tạo; nên nhớ điều này khi kiểm tra chức năng thận. Cephalothin cũng cho kết quả thử nghiệm Coombs trực tiếp dương tính giả và có thể gây trở ngại cho phản ứng máu chéo. Nước tiểu của người bệnh điều trị bằng cephalothin có thể cho phản ứng glucose dương tính giả với phản ứng khử đồng.

https://trungtamthuoc.com/

Dùng đồng thời với thuốc gây độc thận, như kháng sinh aminoglycosid (gentamicin) có thể làm tăng nguy cơ tổn thương thận. Cũng có chứng cứ tăng nhiễm độc thận khi dùng với một thuốc lợi tiểu quai như furosemid, nhưng không thể hiện chắc chắn như furosemid với cefaloridin.

Dùng đồng thời với warfarin có thể làm tăng INR, tăng nguy cơ chảy máu. Cơ chế tương tác liên quan đến sự thay đổi hệ vi khuẩn ruột tổng hợp vitamin K.

Tương tự penicillin và nhiều cephalosporin khác, probenecid ức chế bài tiết cephalothin ở thận.

Tương kỵ:

Cephalothin natri tương kỵ với aminoglycosid (gentamicin, amikacin) và nhiều chất khác như calci gluconat, erythromycin, dopamin, cimetidin, mitomycin, hydroxyethyl starch (HES). Không trộn lẫn cephalothin và aminoglycosid trong cùng lọ/túi. Nhìn chung, thuốc không tương hợp với các chất có khối lượng phân tử lớn hoặc có chứa kim loại nặng. Không pha cùng các dung dịch có pH < 4 hoặc > 8,5. Tủa có thể xuất hiện ở dung dịch có pH < 5.

Tác dụng không mong muốn của thuốc

Ban da và đau tại chỗ tiêm là những ADR thường gặp nhất.

Thường gặp, ADR > 1/100

- Toàn thân: Đau tại chỗ tiêm bắp, đôi khi bị chai cứng.
- Tiêu hóa: Tiêu chảy.
- Máu: Tăng bạch cầu ưa eosin, biến chứng chảy máu.
- Da: Ban da dạng sần.

Ít gặp, 1/1000 < ADR < 1/100

- Toàn thân: Sốt.
- Da: Nổi mày đay.

Hiếm gặp, ADR < 1/1000

- Toàn thân: Phản ứng giống bệnh huyết thanh và phản vệ.
- Máu: Giảm bạch cầu trung tính, giảm tiểu cầu, thiếu máu tan máu, thử nghiệm Coombs dương tính.
- Tiêu hóa: Viêm đại tràng màng giả, buồn nôn và nôn.
- Thận: Nhiễm độc thận có tăng tạm thời urê huyết/creatinin, viêm thận kẽ.
- Gan: Vàng da ứ mật, tăng nhẹ AST, ALT.
- Khác: Đau khớp và bệnh nấm *Candida*.

ADR có thể có liên quan tới liều cao: Cơn co giật và những dấu hiệu nhiễm độc hệ thần kinh trung ương, đặc biệt ở người suy thận; viêm tĩnh mạch huyết khối sau khi tiêm truyền tĩnh mạch.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Viêm tắc tĩnh mạch thường xảy ra khi truyền thuốc với liều cao hơn 6 g/ngày, kéo dài quá 3 ngày, cần đổi đường truyền khác cho bệnh nhân. Việc sử dụng kim tiêm nhỏ ở ven lớn hơn có thể giúp hạn chế ADR này.

Ngừng cephalothin trong trường hợp dị ứng hoặc phản ứng quá mẫn nghiêm trọng, cần tiến hành điều trị hỗ trợ (duy trì thông khí và sử dụng epinephrin, oxygen, tiêm tĩnh mạch glucocorticosteroid).

Các trường hợp bị viêm đại tràng màng giả thể nhẹ, thường chỉ cần ngừng thuốc. Các trường hợp ở mức độ trung bình và nặng, cần bổ sung dịch và các chất điện giải, protein và điều trị bằng thuốc kháng khuẩn có hiệu lực với *C. difficile*.

Cần theo dõi chức năng thận và thời gian đông máu, nhất là khi điều trị dài ngày và liều cao.

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

https://trungtamthuoc.com/

Quá liều và cách xử trí

Triệu chứng:

Các triệu chứng quá liều bao gồm phản ứng quá mẫn thần kinh cơ như co giật, đặc biệt ở người suy thận.

Xử trí:

Xử trí quá liều cần cân nhắc đến khả năng quá liều của nhiều loại thuốc, tương tác thuốc và dược động học bất thường của người bệnh.

Nếu có co giật, ngừng ngay thuốc và dùng liệu pháp chống co giật nếu có chỉ định về lâm sàng. Bảo vệ đường hô hấp, hỗ trợ thông khí và truyền dịch. Theo dõi chặt chẽ và duy trì trong phạm vi cho phép các dấu hiệu sinh tồn của người bệnh, các khí trong máu, các chất điện giải trong huyết thanh... Nếu gặp quá liều trầm trọng, đặc biệt ở người suy thận, có thể phối hợp thẩm tách máu và truyền máu, nếu điều trị bảo tồn bị thất bại. Tuy nhiên, chưa có dữ liệu có giá trị chứng minh cách điều trị này.

Đặc tính dược lực học

Nhóm dược lý: Kháng sinh cephalosporin thế hệ thứ 1.

Mã ATC: J01DB03.

Cephalothin là kháng sinh nhóm cephalosporin thế hệ thứ 1, cephalothin có tác dụng diệt khuẩn bằng cách ngăn cản sự phát triển và phân chia vi khuẩn do ức chế tổng hợp thành tế bào vi khuẩn. Cephalothin dùng theo đường tiêm, có hoạt tính mạnh trên các cầu khuẩn Gram dương. Thuốc có tác dụng trên các trực khuẩn Gram dương tốt hơn các cephalosporin thế hệ 2 và 3.

Các cầu khuẩn Gram dương nhạy cảm bao gồm các chủng *Staphylococcus* tiết và không tiết penicillinase. Các chủng *Staphylococcus* kháng methicillin và *Enterococcus* được coi là kháng với tất cả các cephalosporin. Phần lớn các chủng *Streptococcus* nhạy cảm với cephalothin, nhưng thuốc không có tác dụng trên *Streptococcus pneumoniae* kháng penicillin.

Một số vi khuẩn Gram dương kỵ khí cũng nhạy cảm với cephalothin nhưng *B. fragilis* đề kháng với cephalosporin thế hệ 1.

Cephalothin thường không có tác dụng với *Listeria monocytogenes.*

Trong số các vi khuẩn Gram âm, cephalothin có tác dụng với một số chủng *Escherichia coli, Klebsiella* spp. và *Proteus mirabilis* và có thể có hiệu quả trong điều trị các nhiễm khuẩn nặng liên quan đến các chủng này nếu còn nhạy cảm, tuy không bằng các cephalosporin thế hệ 2 và 3. Cephalothin không có tác dụng trên *Pseudomonas, Proteus* dương tính với indol *và Enterobacter,* có hoạt tính *in vitro* đối với *H. influenzae* nhưng kém hơn nhiều so với cephalosporin thế hệ 2.

Mặc dù còn nhạy cảm với *Neisseria gonorrhoeae, N. meningitidis, Salmonella* và *Shigella,* cephalothin không được chỉ định trong các trường hợp nhiễm khuẩn do các chủng trên bởi vì có nhiều lựa chọn tốt hơn.

Tương tự các cephalosporin khác, có thể xảy ra kháng chéo giữa cephalothin và các penicillin kháng penicillinase.

Theo số liệu ASTS (Antibiotics Sensitivity Testing Studies) 2003 - 2004, ở Việt Nam tình hình kháng kháng sinh của ba vi khuẩn thường gặp gây viêm phổi ở trẻ em với cephalothin như sau: *S. pneumoniae* có mức kháng 14,5%, *H. influenzae* có mức kháng 64,3% và *M. catarrhalis* có mức kháng 6,8%. Chương trình ASTS khuyến cáo việc điều trị các bệnh nhiễm khuẩn phải dựa vào kháng sinh đồ của từng chủng và phải dùng phối hợp các kháng sinh để có thể ngăn cản được sự phát triển tính kháng thuốc của vi khuẩn.

https://trungtamthuoc.com/

Đặc tính dược động học

Hấp thu:

Cephalothin được hấp thu kém ở đường tiêu hóa, nên phải tiêm. Sau khi tiêm bắp các liều 0,5 g và 1 g, trong vòng 30 phút sẽ đạt được nồng độ đỉnh huyết tương tương ứng là 10 microgam và 20 microgam/ml. Tiêm tĩnh mạch liều 1 g sẽ có nồng độ đỉnh huyết tương 30 microgam/ml sau 15 phút. Tiêm truyền liên tục 500 mg/giờ sẽ có nồng độ đỉnh huyết tương từ 14 đến 20 microgam/ml. Truyền tĩnh mạch liều 2 g trong 30 phút, nồng độ đỉnh huyết tương khoảng 90 microgam/ml trong vòng 30 phút sau khi truyền. Tiêm truyền có hiệu quả hơn tiêm bắp vì quan trọng là nồng độ đỉnh đạt được cao hơn nồng độ tối thiểu ức chế vi khuẩn.

Phân bố:

Khoảng 65 - 80% cephalothin trong tuần hoàn gắn kết với protein huyết tương. Cephalothin phân bố rộng khắp trong các mô và dịch của cơ thể, trừ não và dịch não tủy có nồng độ thấp và không thể dự đoán được. Thể tích phân bố của cephalothin là 18 lít/1,73 m^2 diện tích cơ thể. Cephalothin đạt nồng độ có thể đo được trong dịch màng bụng, dịch màng phổi, thủy tinh dịch, khớp và mô xương. Cephalothin qua hàng rào nhau thai vào tuần hoàn thai nhi và có nồng độ thấp trong sữa mẹ. Nửa đời trong huyết tương dao động từ 30 phút đến 1 giờ, nhưng có thể kéo dài hơn ở người suy thận (dao động từ 1 giờ đến 5 giờ), nhất là đối với chất chuyển hóa desacetylcephalothin (từ 8 giờ đến 12 giờ).

Chuyển hóa và thải trừ:

Khoảng 20 - 30% cephalothin nhanh chóng bị khử acetyl trong gan và khoảng 60 - 70% liều dùng được bài tiết trong nước tiểu qua ống thận trong 6 giờ dưới dạng cephalothin và chất chuyển hóa desacetylcephalothin tương đối không hoạt tính. Sau khi tiêm bắp các liều 0,5 g và 1 g, cephalothin có nồng độ tương ứng cao trong nước tiểu là 0,8 mg và 2,5 mg/ml. Probenecid ức chế sự bài tiết của cephalothin ở thận. Cephalothin bài tiết ở mật với lượng rất ít.

Quy cách đóng gói

Hộp 1 lọ.

Điều kiện bảo quản

Bảo quản dưới 30°C. Tránh ánh sáng và ẩm.

Hạn dùng

24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn chất lượng của thuốc

USP.

Cơ sở sản xuất

Zeiss Pharma Ltd.

Unit II IGC Phase II, Samba, Jammu & Kashmir, 184121, Ấn Độ.