

30411 bs 1

838 / 0159

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÉ DUYỆT

Lần đầu: 19-03-2017

NHẪN LỘ CEFOPERAZON 2G

R_x Thuốc bán theo đơn

THÀNH PHẦN: Mỗi lọ chứa
Cefoperazon.....2 g
(Dưới dạng cefoperazon natri).
BẢO QUẢN: Để nơi khô ráo, tránh
ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C.



Sản xuất bởi:
CÔNG TY TNHH DƯỢC PHẨM GLOMED
29A Đại Lộ Tự Do, KCN Việt Nam-Singapore,
Thuận An, Bình Dương.
Địa chỉ chính: 35 Đại Lộ Tự Do, KCN
Việt Nam-Singapore, Thuận An, Bình Dương.

Cefoperazon **2G**
Cefoperazone for injection

BỘT PHA TIÊM
Tiêm bắp - Tiêm tĩnh mạch

XS 91.9S



NHÃN DECAL CEFOPERAZON 2G
(Hộp 10 lọ)

Rx

Thuốc bán theo đơn
Prescription only

Bột pha tiêm - Tiêm bắp - Tiêm tĩnh mạch

Cefoperazon

2G

Hộp 10 lọ/ Box of 10 vials

Cefoperazone for injection

THÀNH PHẦN: Mỗi lọ chứa Cefoperazon 2 g (Dưới dạng Cefoperazon natri) / **COMPOSITION:** Each vial contains Cefoperazone 2 g (As Cefoperazone sodium).

CHỈ ĐỊNH, LIỀU LƯỢNG, CÁCH DÙNG, CHỐNG CHỈ ĐỊNH VÀ CÁC THÔNG TIN KHÁC VỀ SẢN PHẨM: Xin đọc tờ hướng dẫn sử dụng.

INDICATIONS, DOSAGE, ADMINISTRATION, CONTRAINDICATIONS AND OTHER INFORMATION: Please refer to the package insert.

BẢO QUẢN: Để nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C. / **STORAGE:** Store at the temperature not more than 30°C, in a dry place, protect from light.

ĐỂ XA TẦM TAY CỦA TRẺ EM. ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.

KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN. READ CAREFULLY THE LEAFLET BEFORE USE.

SĐK/ REG. No.:

Sản xuất bởi/ Manufactured by:

CITY TNHH DƯỢC PHẨM GLOMED/ GLOMED PHARMACEUTICAL Co., Ltd

29A Đại Lộ Tự Do, KCN Việt Nam - Singapore, Thuận An, Bình Dương.

29A Tu Do Boulevard, Vietnam-Singapore Industrial Park, Thuận An, Bình Dương.

Trụ sở chính: 35 Đại Lộ Tự Do, KCN Việt Nam-Singapore, Thuận An, Bình Dương.

Head office: 35 Tu Do Boulevard, Vietnam-Singapore Industrial Park, Thuận An, Bình Dương.



Số 10 SX / Batch No.:

NSX / Mfg. Date:

HD / Exp. Date:





CEFOPERAZON 2G

Cefoperazon natri

Bột pha tiêm

1. Thành phần

Mỗi lọ chứa:

Cefoperazon 2 g (dưới dạng bột vô khuẩn cefoperazon natri).

2. Dạng bào chế: Bột pha tiêm.

3. Dược lực học và dược động học

Dược lực học

Nhóm dược lý: Kháng sinh cephalosporin thế hệ 3.

Mã ATC: J01DD12

Cefoperazon là kháng sinh bán tổng hợp phổ rộng, thuộc nhóm cephalosporin thế hệ thứ 3, có tác dụng kháng khuẩn tương tự ceftazidim. Cefoperazon có tác động diệt khuẩn do ức chế tổng hợp vách tế bào vi khuẩn.

Cefoperazon rất vững bền đối với sự thủy giải bởi hầu hết các beta - lactamase được tạo thành ở hầu hết các vi khuẩn Gram âm. Thuốc có hoạt tính *in vitro* chống lại nhiều vi khuẩn Gram âm, bao gồm *Pseudomonas aeruginosa* và các dòng *Enterobacteriaceae* (*Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Proteus*, *Morganella*, *Providencia*, *Salmonella*, *Shigella*, và *Serratia* spp.). Các vi khuẩn Gram âm nhạy cảm khác gồm có *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, và *Neisseria* spp..

Phổ kháng khuẩn trên vi khuẩn Gram dương:

- Các vi khuẩn ưa khí Gram dương: *Staphylococcus aureus*, các chủng sản xuất hoặc không sản xuất penicilinase, *S. epidermidis*, *Strept. pneumoniae*, *Strept. pyogenes* (Strept huyết tán beta nhóm A), *Strept. agalactiae* (Strept huyết tán beta nhóm B); *Enterococcus* (*Strept. faecalis*, *Strept. faecium*, và *Strept. durans*).

- Các vi khuẩn kỵ khí Gram dương: Cầu khuẩn Gram dương (bao gồm *Peptococcus* và *Peptostreptococcus*); *Clostridium* spp..

Cefoperazon tác dụng chống *Enterobacteriaceae* yếu hơn các cephalosporin khác thuộc thế hệ 3. Thuốc tác dụng tốt trên *Pseudomonas aeruginosa*, nhưng kém hơn ceftazidim. Cefoperazon nhạy cảm hơn cefotaxim đối với sự thủy giải bởi một vài beta - lactamase.

Hoạt tính của cefoperazon, đặc biệt là đối với các chủng *Enterobacteriaceae* và *Bacteroides*, tăng lên với sự hiện diện của chất ức chế beta - lactamase sulbactam nhưng *Ps. aeruginosa* kháng thuốc thì không nhạy cảm với sự kết hợp này.

Dược động học

Cefoperazon được sử dụng bằng đường tiêm dưới dạng muối natri. Sau khi tiêm bắp các liều 1 g hoặc 2 g cefoperazon, nồng độ đỉnh huyết tương tương ứng là 65 và 97 microgam/ml đạt được sau 1 đến 2 giờ. Tiêm tĩnh mạch, 15 đến 20 phút sau, nồng độ đỉnh huyết tương gấp 2 - 3 lần nồng độ đỉnh huyết tương của tiêm bắp. Nửa đời của cefoperazon trong huyết tương là khoảng 2 giờ, nhưng kéo dài hơn ở trẻ sơ sinh và ở người bệnh bị bệnh gan hoặc đường mật. Cefoperazon gắn kết với protein huyết tương từ 82 đến 93%, tùy theo nồng độ.

Cefoperazon phân bố rộng khắp trong các mô và dịch của cơ thể, nhưng thường kém thâm nhập vào dịch não tủy. Thể tích phân bố biểu kiến của cefoperazon ở người lớn khoảng 10 - 13 lít/ kg, và ở trẻ sơ sinh khoảng 0,5 lít/ kg. Cefoperazon qua nhau thai và bài tiết vào sữa mẹ ở nồng độ thấp.

Cefoperazon thải trừ chủ yếu ở mật và nhanh chóng đạt được nồng độ cao trong mật. Cefoperazon thải trừ trong nước tiểu chủ yếu qua lọc cầu thận. Đến 30% liều sử dụng thải trừ trong nước tiểu ở dạng không đổi trong vòng 12 đến 24 giờ; ở người bị bệnh gan hoặc mật, tỷ lệ thải trừ trong nước tiểu tăng. Cefoperazon A là sản phẩm phân hủy ít có tác dụng hơn cefoperazon và được tìm thấy rất ít *in vivo*.

4. Quy cách đóng gói: Hộp 10 lọ bột pha tiêm.

5. Chỉ định

Cefoperazon được sử dụng tương tự như ceftazidim trong điều trị các nhiễm khuẩn nhạy cảm, đặc biệt trong nhiễm *Pseudomonas* spp.. Tuy nhiên, thuốc không được khuyến cáo dùng trong điều trị viêm màng não do thâm vào dịch não tủy ít.

Cefoperazon được sử dụng để điều trị các nhiễm khuẩn nặng do các vi khuẩn Gram âm, Gram dương nhạy cảm và các vi khuẩn đã kháng kháng sinh beta-lactam khác.

Cefoperazon được sử dụng để điều trị các nhiễm khuẩn sau: Chủ yếu là nhiễm khuẩn đường mật, đường hô hấp trên và dưới, da và mô mềm, xương khớp, thận và đường tiết niệu, viêm vùng chậu và nhiễm khuẩn sản phụ khoa, viêm phúc mạc và nhiễm khuẩn trong ổ bụng, nhiễm khuẩn huyết, bệnh lậu.

Chú thích: Nói chung không nên dùng cefoperazon để điều trị các nhiễm khuẩn do vi khuẩn Gram dương khi có thể dùng penicillin hay cephalosporin thế hệ 1.

Mặc dù phần lớn các mẫu phân lập từ lâm sàng của các chủng *Enterococcus* không nhạy cảm với cefoperazon nhưng lại rơi đúng vào vùng nhạy cảm trung gian và kháng vừa phải với cefoperazon nên trong lâm sàng, điều trị các nhiễm khuẩn do *Enterococcus* bằng cefoperazon vẫn có kết quả, nhất là khi tác nhân gây bệnh gồm nhiều loại vi khuẩn. Cần phải thận trọng khi dùng cefoperazon để điều trị các nhiễm khuẩn do *Enterococcus* và phải đạt đủ nồng độ cefoperazon trong huyết thanh.

Có thể dùng cefoperazon làm thuốc thay thế có hiệu quả cho một loại penicillin phổ rộng có kết hợp hoặc không kết hợp với aminoglycosid để điều trị nhiễm khuẩn do *Pseudomonas* ở những người bệnh quá mẫn với penicillin.

Nếu dùng cefoperazon để điều trị các nhiễm khuẩn do *Pseudomonas* thì nên kết hợp với một aminoglycosid.

Lưu ý: Cần phải tiến hành làm kháng sinh đồ trước và trong khi điều trị.

6. Liều dùng và cách dùng

Liều dùng

Người lớn: Đối với các nhiễm khuẩn nhẹ và trung bình, liều thường dùng là 1 - 2 g, mỗi 12 giờ một lần. Đối với các nhiễm khuẩn nặng, có thể dùng đến 12 g/24 giờ, chia làm 2 - 4 phân liều. Đã dùng tới liều 16 g/ngày bằng đường tiêm truyền liên tục cho những bệnh nhân suy giảm miễn dịch.

Nói chung, liều dùng cho những người bệnh bị bệnh gan hoặc tắc mật không được quá 4 g/24 giờ, hoặc liều dùng cho những người bệnh bị suy cả gan và thận là 1 g - 2 g/24 giờ; nếu dùng liều cao hơn, phải theo dõi nồng độ cefoperazon trong huyết tương.

Người bệnh suy thận có thể sử dụng cefoperazon với liều thường dùng mà không cần điều chỉnh liều lượng vì thuốc thải trừ chính qua đường mật. Nếu có dấu hiệu tích lũy thuốc, phải giảm liều cho phù hợp.



Liệu trình cefoperazon trong điều trị các nhiễm khuẩn do Streptococcus tan huyết beta nhóm A phải tiếp tục trong ít nhất 10 ngày để giúp ngăn chặn thấp khớp cấp hoặc viêm cầu thận.

Đối với người đang điều trị thẩm tách máu, có thể phải điều chỉnh cho liều cefoperazon sau thẩm tách máu vì cefoperazon bị loại bỏ một phần trong khi thẩm tách máu.

Trẻ em: Mặc dù tính an toàn và hiệu lực của cefoperazon ở trẻ em dưới 12 tuổi chưa được xác định, thuốc đã được khuyến cáo dùng tiêm tĩnh mạch cho trẻ em với liều 25 – 100 mg/kg, cứ 12 giờ một lần; trẻ sơ sinh với liều 50 mg/kg cách 12 giờ một lần; trẻ nhỏ 25 – 50 mg/kg cách 6 – 12 giờ một lần. Liều tối đa 400 mg/kg/ngày, không vượt quá 6 g/ngày. Do tính chất độc của benzyl alcol đối với sơ sinh, không được tiêm bắp cho trẻ sơ sinh thuốc pha với dung dịch chứa benzyl alcol (chất kiểm khuẩn).

Cách dùng

Cefoperazon được sử dụng ở dạng muối natri tiêm bắp sâu hoặc tiêm truyền tĩnh mạch gián đoạn hoặc liên tục.

Đường tĩnh mạch:

Có thể pha khởi đầu 2 g cefoperazon với 10 ml bất cứ dung dịch truyền tĩnh mạch tương hợp, ví dụ dextrose 5%, dextrose 10%, dextrose 5% và natri clorid 0,9%, natri clorid 0,9%, Normosol M và dextrose 5%, dextrose 5% và natri clorid 0,2%, Normosol R, nước vô khuẩn pha tiêm.

Toàn bộ số lượng đã pha khởi đầu tiếp tục được pha loãng hơn nữa bằng một trong những dung dịch truyền tĩnh mạch sau đây: dextrose 5%, dextrose 10%, dextrose 5% và lactated Ringer, lactated Ringer, natri clorid 0,9%, dextrose 5% và natri clorid 0,9%, Normosol M và dextrose 5%, Normosol R, dextrose 5% và natri clorid 0,2%.

Khi truyền tĩnh mạch không liên tục, pha từ 20 ml tới 100 ml dung dịch thích hợp vào lọ 2 g cefoperazon và truyền từ 15 phút tới 1 giờ. Nếu dùng với nước vô khuẩn pha tiêm, không pha quá 20 ml cho một lọ.

Khi truyền tĩnh mạch liên tục, pha loãng 2 g cefoperazon trong 10 ml nước vô khuẩn, sau đó thêm dung dịch thích hợp để truyền tĩnh mạch.

Khi tiêm tĩnh mạch trực tiếp, liều cefoperazon tối đa là 2 g/ngày ở người lớn và 50 mg/kg ở trẻ em, tiêm chậm tối thiểu từ 3 tới 5 phút.

Đường tiêm bắp:

Pha thuốc với nước vô khuẩn để tiêm bắp. Khi nồng độ pha từ 250 mg/ml trở lên, có thể dùng dung dịch lidocain. Pha nước vô khuẩn và lidocain hydroclorid 2% để thành dung dịch lidocain hydroclorid 0,5%. Nên pha thuốc theo hai bước: đầu tiên pha thuốc với nước vô khuẩn, rồi lắc đều để bột thuốc tan hết. Sau đó, thêm lidocain 2% và lắc đều.

Bước 1: Thể tích nước vô khuẩn pha tiêm	Bước 2: Thể tích lidocain hydroclorid 2%	Nồng độ cefoperazon
3,8 ml	1,2 ml	333 mg/ml
5,4 ml	1,8 ml	250 mg/ml

Tiêm bắp sâu ở những khối cơ lớn như cơ mông to hoặc vùng đùi trước.

Chú ý khi sử dụng: Không nên trộn lẫn cefoperazon trong bơm tiêm với các kháng sinh aminoglycosid.

7. Chống chỉ định

Bệnh nhân có tiền sử quá mẫn với các kháng sinh thuộc nhóm cephalosporin và penicilin hoặc với bất kì thành phần nào của thuốc.

8. Lưu ý và thận trọng

Trước khi bắt đầu điều trị bằng cefoperazon, phải điều tra kỹ về tiền sử dị ứng của người bệnh với cephalosporin, penicilin hoặc thuốc khác.

Phản ứng chéo quá mẫn (bao gồm sốc phản vệ) đã thấy xảy ra trong số các người bệnh dị ứng với kháng sinh nhóm beta-lactam, nên dùng cefoperazon phải thận trọng, theo dõi các dấu hiệu và triệu chứng sốc phản vệ trong lần dùng thuốc đầu tiên và sẵn sàng mọi thứ để điều trị sốc phản vệ nếu người bệnh trước đây đã dị ứng với penicillin. Tuy nhiên, với cefoperazon, phản ứng quá mẫn chéo với penicillin có tỷ lệ thấp.

Sử dụng cefoperazon dài ngày có thể làm phát triển quá mức các chủng không nhạy cảm. Cần theo dõi người bệnh cẩn thận. Nếu bị bội nhiễm, phải ngừng sử dụng thuốc.

Đã có báo cáo viêm đại tràng màng giả khi sử dụng các kháng sinh phổ rộng; vì vậy cần phải quan tâm tới việc chẩn đoán bệnh này và điều trị với metronidazol cho người bệnh bị tiêu chảy nặng liên quan tới sử dụng kháng sinh. Nên thận trọng khi kê đơn kháng sinh phổ rộng cho những người có bệnh đường tiêu hóa, đặc biệt là bệnh viêm đại tràng.

Cefoperazon có chứa chuỗi N-methylthiotetrazol, cấu trúc liên quan tới giảm prothrombin huyết. Giảm prothrombin huyết được báo cáo đã thấy trên người bệnh dùng cefoperazon nhưng hiếm khi gây chảy máu. Cần theo dõi thời gian prothrombin ở người bệnh có nguy cơ giảm prothrombin huyết và sử dụng vitamin K nếu cần. Đặc biệt theo dõi hàm lượng prothrombin ở người bệnh bị rối loạn hấp thu hoặc được nuôi ăn qua đường tĩnh mạch; nếu cần dùng thêm vitamin K.

Nên cẩn thận khi sử dụng các kháng sinh cephalosporin với liều cao cho bệnh nhân đang dùng đồng thời thuốc lợi tiểu mạnh như furosemid, do sự kết hợp này bị nghi ngờ là gây ảnh hưởng có hại lên chức năng thận.

Thận trọng khi dùng thuốc trên bệnh nhân bị bệnh gan hoặc tắc mật, bệnh nhân bị suy cả gan và thận.

Sử dụng trên phụ nữ có thai:

Nghiên cứu về sinh sản trên chuột nhắt, chuột cống và khỉ không cho thấy tác hại đến bào thai. Cephalosporin thường được xem là có thể sử dụng an toàn trong khi có thai.

Tuy nhiên, vì chưa có đầy đủ các công trình nghiên cứu có kiểm soát chặt chẽ về dùng cefoperazon trên người mang thai, cefoperazon vào được nhau thai nên chỉ dùng thuốc này cho người mang thai nếu thật cần thiết.

Sử dụng trên phụ nữ cho con bú: Cefoperazon bài tiết vào sữa mẹ ở nồng độ thấp (vào khoảng 0,4 – 0,9 microgam/ml sau khi tiêm truyền liều 1 g). Những ảnh hưởng trên trẻ đang bú mẹ chưa được biết, xem như nồng độ thấp này không tác động trên trẻ đang bú sữa mẹ, nhưng cần thận trọng khi sử dụng cefoperazon cho người đang cho con bú, đặc biệt chú ý trường hợp trẻ bị tiêu chảy, tưa và nổi ban.

Ảnh hưởng trên khả năng lái xe và vận hành máy: Cefoperazon có thể gây co giật, đau đầu và tình trạng bồn chồn. Do đó, không nên điều khiển tàu xe và vận hành máy móc khi dùng thuốc này.

9. Tương tác của thuốc với các thuốc khác và các dạng tương tác khác

Phản ứng giống disulfiram với các triệu chứng đặc trưng như đỏ bừng, ra mồ hôi, đau đầu, buồn nôn, nôn và nhịp tim nhanh có thể xảy ra khi uống rượu hoặc dùng chế phẩm có rượu trong khi điều trị và trong vòng 72 giờ sau khi dùng cefoperazon.

Sử dụng đồng thời aminoglycosid và một số cephalosporin có thể làm tăng nguy cơ độc với thận. Mặc dù tới nay chưa thấy xảy

ra với cefoperazon, cần theo dõi chức năng thận của người bệnh, đặc biệt là những người suy thận dùng đồng thời cefoperazon và aminoglycosid. Nếu cefoperazon được dùng đồng thời với các kháng sinh nhóm aminoglycosid thì nên tiêm tách riêng. Hoạt tính kháng khuẩn của cefoperazon và aminoglycosid *in vitro* có thể cộng hoặc hiệp đồng chống một vài vi khuẩn Gram âm bao gồm *P. aeruginosa* và *Serratia marcescens*; tuy nhiên sự hiệp đồng này không tiên đoán được. Nói chung khi phối hợp các thuốc đó cần xác định *in vitro* tính nhạy cảm của vi khuẩn đối với hoạt tính phối hợp của thuốc. Sử dụng đồng thời với warfarin và heparin có thể làm tăng tác dụng giảm prothrombin huyết của cefoperazon, tăng nguy cơ chảy máu.

Khi dùng đồng thời với các thuốc độc cho gan, cần theo dõi chức năng gan.

Không giống với các cephalosporin khác, probenecid không có tác dụng lên độ thanh thải ở thận của cefoperazon.

Cefoperazon có thể làm giảm hoạt lực của vắc xin thương hàn.

Cefoperazon có thể gây kết quả dương tính giả khi xác định glucose trong nước tiểu.

10. Tác dụng không mong muốn

Thường gặp, ADR > 1/100

- Máu: Tăng bạch cầu ưa eosin tạm thời, thử nghiệm Coombs dương tính.
- Tiêu hóa: Tiêu chảy.
- Da: Ban da dạng sẩn.

Ít gặp, 1/1000 < ADR < 1/100

- Toàn thân: Sốt.
- Máu: Giảm bạch cầu trung tính có hồi phục, thiếu máu tan huyết, giảm tiểu cầu.
- Da: Mày đay, ngứa.
- Tại chỗ: Đau tạm thời tại chỗ tiêm bắp, viêm tĩnh mạch tại nơi tiêm truyền.

Hiếm gặp, ADR < 1/1000

- Thần kinh trung ương: Co giật, đau đầu, tình trạng bồn chồn.
- Máu: Giảm prothrombin huyết.
- Tiêu hóa: Buồn nôn, nôn, viêm đại tràng màng giả.
- Da: Ban đỏ đa dạng, hội chứng Stevens - Johnson.
- Gan: Vàng da ứ mật, tăng nhẹ AST, ALT.
- Thận: Nhiễm độc thận, viêm thận kẽ.
- Cơ - xương: Đau khớp.
- Khác: Bệnh huyết thanh, bệnh nấm Candida.

Ngưng sử dụng và hỏi ý kiến bác sĩ nếu: Xuất hiện dị ứng hoặc phản ứng quá mẫn nghiêm trọng, viêm đại tràng màng giả.

Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi dùng thuốc.

11. Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Các triệu chứng quá liều có thể gồm phản ứng tăng kích thích thần kinh cơ và gây ra cơn co giật, nhất là ở người suy thận.

Xử trí:

- Bảo vệ đường hô hấp của người bệnh, hỗ trợ thông khí và truyền dịch. Nếu xuất hiện các cơn co giật, ngừng ngay sử dụng thuốc. Có thể sử dụng liệu pháp chống co giật nếu có chỉ định về lâm sàng.
- Thăm phân máu hay thăm phân phúc mạc có thể làm giảm nồng độ cefoperazon trong huyết thanh, nhưng phần lớn việc điều trị quá liều là hỗ trợ hoặc giải quyết triệu chứng.

12. Điều kiện bảo quản:

Đề nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C.

Dung dịch đã pha nên dùng ngay hoặc phải bảo quản trong tủ lạnh (2°C-8°C) không quá 12 giờ nếu cần.

13. Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

14. Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất:

CÔNG TY TNHH DƯỢC PHẨM GLOMED

Nhà máy GLOMED 2: 29A Đại lộ Tự Do, KCN Việt Nam – Singapore, thị xã Thuận An, tỉnh Bình Dương.

ĐT: 0650.3768823 Fax: 0650.3769095

15. Ngày xem xét sửa đổi cập nhật lại nội dung hướng dẫn sử dụng thuốc: 12/04/2017



HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO NGƯỜI BỆNH

1- Tên sản phẩm

Tên generic hoặc tên chung quốc tế: Cefoperazon natri

Tên biệt dược: **CEFOPERAZON 2G**

Thuốc bán theo đơn

Đề xa tâm tay của trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ.

Thông báo ngay cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

2- Thành phần của thuốc

Mỗi lọ chứa:

Cefoperazon 2 g (dưới dạng bột vô khuẩn cefoperazon natri).

3- Mô tả sản phẩm

CEFOPERAZON 2G có dạng bột dùng để tiêm bắp, tiêm tĩnh mạch.

Mô tả: Bột kết tinh trắng hay vàng nhạt, được đóng trong lọ thủy tinh trong suốt, không màu.

4- Quy cách đóng gói

Hộp 10 lọ bột pha tiêm.

5- Thuốc dùng cho bệnh gì?

Cefoperazon được sử dụng tương tự như ceftazidim trong điều trị các nhiễm khuẩn nhạy cảm, đặc biệt trong nhiễm *Pseudomonas* spp.. Tuy nhiên, thuốc không được khuyến cáo dùng trong điều trị viêm màng não do thâm vào dịch não tủy ít.

Cefoperazon được sử dụng để điều trị các nhiễm khuẩn nặng do các vi khuẩn Gram âm, Gram dương nhạy cảm và các vi khuẩn đã kháng kháng sinh beta-lactam khác.

Cefoperazon được sử dụng để điều trị các nhiễm khuẩn sau: Chủ yếu là nhiễm khuẩn đường mật, đường hô hấp trên và dưới, da và mô mềm, xương khớp, thận và đường tiết niệu, viêm vùng chậu và nhiễm khuẩn sản phụ khoa, viêm phúc mạc và nhiễm khuẩn trong ổ bụng, nhiễm khuẩn huyết, bệnh lậu.

Chú thích: Nói chung không nên dùng cefoperazon để điều trị các nhiễm khuẩn do vi khuẩn Gram dương khi có thể dùng penicillin hay cephalosporin thế hệ 1.

Mặc dù phần lớn các mẫu phân lập từ lâm sàng của các chủng *Enterococcus* không nhạy cảm với cefoperazon nhưng lại rơi đúng vào vùng nhạy cảm trung gian và kháng vừa phải với cefoperazon nên trong lâm sàng, điều trị các nhiễm khuẩn do *Enterococcus* bằng cefoperazon vẫn có kết quả, nhất là khi tác nhân gây bệnh gồm nhiều loại vi khuẩn. Cần phải thận trọng khi dùng cefoperazon để điều trị các nhiễm khuẩn do *Enterococcus* và phải đạt đủ nồng độ cefoperazon trong huyết thanh.

Có thể dùng cefoperazon làm thuốc thay thế có hiệu quả cho một loại penicillin phổ rộng có kết hợp hoặc không kết hợp với aminoglycosid để điều trị nhiễm khuẩn do *Pseudomonas* ở những người bệnh quá mẫn với penicillin.

Nếu dùng cefoperazon để điều trị các nhiễm khuẩn do *Pseudomonas* thì nên kết hợp với một aminoglycosid.

Lưu ý: Cần phải tiến hành làm kháng sinh đồ trước và trong khi điều trị.

6- Nên dùng thuốc này như thế nào và liều lượng?

Liều dùng

Người lớn: Đối với các nhiễm khuẩn nhẹ và trung bình, liều thường dùng là 1 - 2 g, mỗi 12 giờ một lần. Đối với các nhiễm khuẩn nặng, có thể dùng đến 12 g/24 giờ, chia làm 2 - 4 phân liều. Đã dùng tới liều 16 g/ngày bằng đường tiêm truyền liên tục cho những bệnh nhân suy giảm miễn dịch.

Nói chung, liều dùng cho những người bệnh bị bệnh gan hoặc tắc mật không được quá 4 g/24 giờ, hoặc liều dùng cho những người bệnh bị suy cả gan và thận là 1 g - 2 g/24 giờ; nếu dùng liều cao hơn, phải theo dõi nồng độ cefoperazon trong huyết tương.

Người bệnh suy thận có thể sử dụng cefoperazon với liều thường dùng mà không cần điều chỉnh liều lượng vì thuốc thải trừ chính qua đường mật. Nếu có dấu hiệu tích lũy thuốc, phải giảm liều cho phù hợp.

Liệu trình cefoperazon trong điều trị các nhiễm khuẩn do *Streptococcus* tan huyết beta nhóm A phải tiếp tục trong ít nhất 10 ngày để giúp ngăn chặn thấp khớp cấp hoặc viêm cầu thận.

Đối với người đang điều trị thẩm tách máu, có thể phải điều chỉnh cho liều cefoperazon sau thẩm tách máu vì cefoperazon bị loại bỏ một phần trong khi thẩm phân máu.

Trẻ em: Mặc dù tính an toàn và hiệu lực của cefoperazon ở trẻ em dưới 12 tuổi chưa được xác định, thuốc đã được khuyến cáo dùng tiêm tĩnh mạch cho trẻ em với liều 25 - 100 mg/kg, cứ 12 giờ một lần; trẻ sơ sinh với liều 50 mg/kg cách 12 giờ một lần; trẻ nhỏ 25 - 50 mg/kg cách 6 - 12 giờ một lần. Liều tối đa 400 mg/kg/ngày, không vượt quá 6 g/ngày. Do tính chất độc của benzyl alcol đối với sơ sinh, không được tiêm bắp cho trẻ sơ sinh thuốc pha với dung dịch chứa benzyl alcol (chất kiểm khuẩn).

Cách dùng

Cefoperazon được sử dụng ở dạng muối natri tiêm bắp sâu hoặc tiêm truyền tĩnh mạch gián đoạn hoặc liên tục.

Đường tĩnh mạch:

Có thể pha khởi đầu 2 g cefoperazon với 10 ml bất cứ dung dịch truyền tĩnh mạch tương hợp, ví dụ dextrose 5%, dextrose 10%, dextrose 5% và natri clorid 0,9%, natri clorid 0,9%, Normosol M và dextrose 5%, dextrose 5% và natri clorid 0,2%, Normosol R, nước vô khuẩn pha tiêm.

Toàn bộ số lượng đã pha khởi đầu tiếp tục được pha loãng hơn nữa bằng một trong những dung dịch truyền tĩnh mạch sau đây: dextrose 5%, dextrose 10%, dextrose 5% và lactated Ringer, lactated Ringer, natri clorid 0,9%, dextrose 5% và natri clorid 0,9%, Normosol M và dextrose 5%, Normosol R, dextrose 5% và natri clorid 0,2%.

Khi truyền tĩnh mạch không liên tục, pha từ 20 ml tới 100 ml dung dịch thích hợp vào lọ 2 g cefoperazon và truyền từ 15 phút tới 1 giờ. Nếu dùng với nước vô khuẩn pha tiêm, không pha quá 20 ml cho một lọ.

Khi truyền tĩnh mạch liên tục, pha loãng 2 g cefoperazon trong 10 ml nước vô khuẩn, sau đó thêm dung dịch thích hợp để truyền tĩnh mạch.

Khi tiêm tĩnh mạch trực tiếp, liều cefoperazon tối đa là 2 g/ngày ở người lớn và 50 mg/kg ở trẻ em, tiêm chậm tối thiểu từ 3 tới 5 phút.

Đường tiêm bắp:

Pha thuốc với nước vô khuẩn để tiêm bắp. Khi nồng độ pha từ 250 mg/ml trở lên, có thể dùng dung dịch lidocain. Pha nước vô khuẩn và lidocain hydroclorid 2% để thành dung dịch lidocain hydroclorid 0,5%. Nên pha thuốc theo hai bước: đầu tiên pha thuốc với nước vô khuẩn, rồi lắc đều để bột thuốc tan hết. Sau đó, thêm lidocain 2% và lắc đều.

Bước 1: Thể tích nước vô khuẩn pha tiêm	Bước 2: Thể tích lidocain hydroclorid 2%	Nồng độ cefoperazon
3,8 ml	1,2 ml	333 mg/ml
5,4 ml	1,8 ml	250 mg/ml

Tiêm bắp sâu ở những khối cơ lớn như cơ mông to hoặc vùng đùi trước.

Chú ý khi sử dụng: Không nên trộn lẫn cefoperazon trong bơm tiêm với các kháng sinh aminoglycosid.

7- Khi nào không nên dùng thuốc này?

Bệnh nhân có tiền sử quá mẫn với các kháng sinh thuộc nhóm cephalosporin và penicilin hoặc với bất kì thành phần nào của thuốc.

8- Tác dụng không mong muốn

Thường gặp, ADR > 1/100

- Máu: Tăng bạch cầu ưa eosin tạm thời, thử nghiệm Coombs dương tính.
- Tiêu hóa: Tiêu chảy.
- Da: Ban da dạng sẩn.

Ít gặp, 1/1000 < ADR < 1/100

- Toàn thân: Sốt.
- Máu: Giảm bạch cầu trung tính có hồi phục, thiếu máu tan huyết, giảm tiểu cầu.
- Da: Mấy ngứa, ngứa.
- Tại chỗ: Đau tạm thời tại chỗ tiêm bắp, viêm tĩnh mạch tại nơi tiêm truyền.

Hiếm gặp, ADR < 1/1000

- Thân kinh trung ương: Co giật, đau đầu, tình trạng bồn chồn.
- Máu: Giảm prothrombin huyết.
- Tiêu hóa: Buồn nôn, nôn, viêm đại tràng màng giả.
- Da: Ban đỏ đa dạng, hội chứng Stevens - Johnson.
- Gan: Vàng da ứ mật, tăng nhẹ AST, ALT.
- Thận: Nhiễm độc thận, viêm thận kẽ.
- Cơ - xương: Đau khớp.
- Khác: Bệnh huyết thanh, bệnh nấm Candida.

Ngưng sử dụng và hỏi ý kiến bác sĩ nếu: Xuất hiện dị ứng hoặc phản ứng quá mẫn nghiêm trọng, viêm đại tràng màng giả.

Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

9- Nên tránh dùng những thuốc hoặc thực phẩm gì khi đang dùng thuốc này?

Phản ứng giống disulfiram với các triệu chứng đặc trưng như đỏ bừng, ra mồ hôi, đau đầu, buồn nôn, nôn và nhịp tim nhanh có thể xảy ra khi uống rượu hoặc dùng chế phẩm có rượu trong khi điều trị và trong vòng 72 giờ sau khi dùng cefoperazon.

Sử dụng đồng thời aminoglycosid và một số cephalosporin có thể làm tăng nguy cơ độc với thận. Mặc dù tới nay chưa thấy xảy ra với cefoperazon, cần theo dõi chức năng thận của người bệnh, đặc biệt là những người suy thận dùng đồng thời cefoperazon và aminoglycosid. Nếu cefoperazon được dùng đồng thời với các kháng sinh nhóm aminoglycosid thì nên tiêm tách riêng.

Hoạt tính kháng khuẩn của cefoperazon và aminoglycosid *in vitro* có thể cộng hoặc hiệp đồng chống một vài vi khuẩn Gram âm bao gồm *P. aeruginosa* và *Serratia marcescens*; tuy nhiên sự hiệp đồng này không tiên đoán được. Nói chung khi phối hợp các thuốc đó cần xác định *in vitro* tính nhạy cảm của vi khuẩn đối với hoạt tính phối hợp của thuốc.

Sử dụng đồng thời với warfarin và heparin có thể làm tăng tác dụng giảm prothrombin huyết của cefoperazon, tăng nguy cơ chảy máu.

Khi dùng đồng thời với các thuốc độc cho gan, cần theo dõi chức năng gan.

Không giống với các cephalosporin khác, probenecid không có tác dụng lên độ thanh thải ở thận của cefoperazon.

Cefoperazon có thể làm giảm hoạt lực của vắc xin thương hàn.

Cefoperazon có thể gây kết quả dương tính giả khi xác định glucose trong nước tiểu.

10- Cần làm gì khi một lần quên dùng thuốc?

Bỏ liều hoặc điều trị chưa dứt điểm làm giảm hiệu quả điều trị và làm tăng khả năng kháng thuốc của vi khuẩn.

11- Cần bảo quản thuốc này như thế nào?

Đề nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C.

Dung dịch đã pha nên dùng ngay hoặc phải bảo quản trong tủ lạnh (2°C-8°C) không quá 12 giờ nếu cần.

12- Những dấu hiệu và triệu chứng khi dùng thuốc quá liều

Các triệu chứng quá liều có thể gồm phản ứng tăng kích thích thần kinh cơ và gây ra cơn co giật, nhất là ở người suy thận.

13- Cần phải làm gì khi dùng thuốc quá liều khuyến cáo?

Bảo vệ đường hô hấp của người bệnh, hỗ trợ thông khí và truyền dịch. Nếu xuất hiện các cơn co giật, ngừng ngay sử dụng thuốc. Có thể sử dụng liệu pháp chống co giật nếu có chỉ định về lâm sàng.

Thăm phân máu hay thăm phân phức mạc có thể làm giảm nồng độ cefoperazon trong huyết thanh, nhưng phần lớn việc điều trị quá liều là hỗ trợ hoặc giải quyết triệu chứng.

14- Những điều cần thận trọng khi dùng thuốc này?

Trước khi bắt đầu điều trị bằng cefoperazon, phải điều tra kỹ về tiền sử dị ứng của người bệnh với cephalosporin, penicilin hoặc thuốc khác.

Phản ứng chéo quá mẫn (bao gồm sốc phản vệ) đã thấy xảy ra trong số các người bệnh dị ứng với kháng sinh nhóm beta-lactam, nên dùng cefoperazon phải thận trọng, theo dõi các dấu hiệu và triệu chứng sốc phản vệ trong lần dùng thuốc đầu tiên và sẵn sàng mọi thứ để điều trị sốc phản vệ nếu người bệnh trước đây đã dị ứng với penicillin. Tuy nhiên, với cefoperazon, phản ứng quá mẫn chéo với penicillin có tỷ lệ thấp.

Sử dụng cefoperazon dài ngày có thể làm phát triển quá mức các chủng không nhạy cảm. Cần theo dõi người bệnh cẩn thận. Nếu bị bội nhiễm, phải ngừng sử dụng thuốc.

Đã có báo cáo viêm đại tràng màng giả khi sử dụng các kháng sinh phổ rộng; vì vậy cần phải quan tâm tới việc chẩn đoán bệnh này và điều trị với metronidazol cho người bệnh bị ỉa chảy nặng liên quan tới sử dụng kháng sinh. Nên thận trọng khi kê đơn kháng sinh phổ rộng cho những người có bệnh đường tiêu hóa, đặc biệt là bệnh viêm đại tràng.

Cefoperazon có chứa chuỗi N-methylthiotetrazol, cấu trúc liên quan tới giảm prothrombin huyết. Giảm prothrombin huyết được báo cáo đã thấy trên người dùng cefoperazon nhưng hiếm khi gây chảy máu. Cần theo dõi thời gian prothrombin ở người bệnh có nguy cơ giảm prothrombin huyết và sử dụng vitamin K nếu cần. Đặc biệt theo dõi hàm lượng prothrombin ở

154914-C
CÔNG TY
NHIỆM HỮU
QUỐC PHẨM
LOMEI
AN AN - T. B.

người bệnh bị rối loạn hấp thu hoặc được nuôi ăn qua đường tĩnh mạch; nếu cần dùng thêm vitamin K. Nên cẩn thận khi sử dụng các kháng sinh cephalosporin với liều cao cho bệnh nhân đang dùng đồng thời thuốc lợi tiểu mạnh như furosemid, do sự kết hợp này bị nghi ngờ là gây ảnh hưởng có hại lên chức năng thận. Thận trọng khi dùng thuốc trên bệnh nhân bị bệnh gan hoặc tắc mật, bệnh nhân bị suy cả gan và thận.

Sử dụng trên phụ nữ có thai:

Nghiên cứu về sinh sản trên chuột nhắt, chuột cống và khi không cho thấy tác hại đến bào thai. Cephalosporin thường được xem là có thể sử dụng an toàn trong khi có thai.

Tuy nhiên, vì chưa có đầy đủ các công trình nghiên cứu có kiểm soát chặt chẽ về dùng cefoperazon trên người mang thai, cefoperazon vào được nhau thai nên chỉ dùng thuốc này cho người mang thai nếu thật cần thiết.

Sử dụng trên phụ nữ cho con bú: Cefoperazon bài tiết vào sữa mẹ ở nồng độ thấp (vào khoảng 0,4 – 0,9 microgam/ml sau khi tiêm truyền liều 1 g). Những ảnh hưởng trên trẻ đang bú mẹ chưa được biết, xem như nồng độ thấp này không tác động trên trẻ đang bú sữa mẹ, nhưng cần thận trọng khi sử dụng cefoperazon cho người đang cho con bú, đặc biệt chú ý trường hợp trẻ bị ỉa chảy, tưa và nổi ban.

Ảnh hưởng trên khả năng lái xe và vận hành máy: Cefoperazon có thể gây co giật, đau đầu và tình trạng bồn chồn. Do đó, không nên điều khiển tàu xe và vận hành máy móc khi dùng thuốc này.

15- Khi nào cần tham vấn bác sĩ?

Ngưng sử dụng và hỏi ý kiến bác sĩ nếu: Xuất hiện dị ứng hoặc phản ứng quá mẫn nghiêm trọng, viêm đại tràng màng giả.

Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ.

16- Hạn dùng của thuốc

24 tháng kể từ ngày sản xuất.

17- Nhà sản xuất/chủ sở hữu giấy phép đăng ký sản phẩm



CÔNG TY TNHH DƯỢC PHẨM GLOMED

Địa chỉ NSX: Nhà máy GLOMED 2: Số 29A Đại Lộ Tự Do, KCN Việt Nam – Singapore, thị xã Thuận An, tỉnh Bình Dương.

18- Ngày xem xét sửa đổi, cập nhật lại nội dung hướng dẫn sử dụng thuốc.

12/04/2017



TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG
Lỗ Minh Hùng

