https://trungtamthuoc.com/

AUROBINDO PHARMA LIMITED
VĂN PHÒNG ĐẠI DIỆN TẠI THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

ERTAPIK

(Ertapenem for Injection 1 g)

Để xa tầm tay trẻ em
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc

1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Mỗi lọ bột đông khô pha tiêm có chứa:
Thành phần hoạt chất: Ertapenem sodium tương đương với ertapenem 1000 mg.
Thành phần tá dược: Sodium bicarbonate, sodium hydroxide.

2. DẠNG BÀO CHẾ

Bột đông khô pha tiêm.
Trước khi pha chế: Bột trắng hoặc bột đông khô trắng trong lọ thuỷ tinh trong suốt được đóng bằng nút cao su màu xám và đóng bằng nhôm có màng PP màu trắng.
Sau khi pha loãng: Không màu hoặc không màu vàng nhạt, không có các thành phần có thể nhìn thấy.

3. CHỈ ĐỊNH

ERTAPIK được chỉ định để điều trị các bệnh nhiễm khuẩn từ trung bình tới nặng do các vi khuẩn nhạy cảm với ertapenem, cũng như điều trị khởi đầu theo kinh nghiệm trước khi xác định được vi khuẩn gây bệnh trong các bệnh nhiễm khuẩn sau:
- Nhiễm khuẩn ổ bụng có biến chứng
- Nhiễm khuẩn da và mô mềm phức tạp, bao gồm nhiễm khuẩn bàn chân đái tháo đường
- Viêm phổi mắc phải tại cộng đồng
- Nhiễm khuẩn đường tiết niệu có biến chứng bao gồm viêm thận - bể thận
- Nhiễm khuẩn vùng chậu cấp, bao gồm viêm nội mạc - cơ tử cung sau sinh, nạo thai nhiễm khuẩn, nhiễm khuẩn phụ khoa sau mổ

Dự phòng: ERTAPIK được chỉ định để dự phòng nhiễm khuẩn tại chỗ phẫu thuật ở người lớn trong phẫu thuật đại trực tràng theo chương trình mổ phiên.

4. LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG

Liều dùng:
Liều thường dùng của ERTAPIK ở bệnh nhân từ 13 tuổi trở lên là 1 g, ngày 1 lần. Liều thường dùng của ERTAPIK ở bệnh nhi từ 3 tháng đến 12 tuổi là 15 mg/kg, ngày 2 lần (không quá 1 g/ngày).
Cách dùng:
Thuốc dùng đường tiêm. Có thể truyền tĩnh mạch tới 14 ngày hoặc tiêm bắp tới 7 ngày. Nếu dùng đường tĩnh mạch, thời gian truyền tĩnh mạch phải hơn 30 phút.
Có thể tiêm bắp thay vì truyền tĩnh mạch ERTAPIK, để điều trị các nhiễm khuẩn chỉ cần tiêm bắp.

https://trungtamthuoc.com/

Nhiễm khuẩn	Liều dùng/ngày (Người lớn, trẻ em ≥ 13 tuổi)	Liều dùng/ngày (Trẻ em từ 3 tháng đến 12 tuổi)	Tổng thời gian điều trị kháng sinh
Nhiễm khuẩn ổ bụng có biến chứng	1 g	15 mg/kg, ngày 2 lần Không quá 1 g/ ngày	5 - 14 ngày
Nhiễm khuẩn da và mô mềm phức tạp, bao gồm nhiễm khuẩn bàn chân đái tháo đường $	1 g	15 mg/kg, ngày 2 lần Không quá 1 g/ ngày	7 - 14 ngày *
Viêm phổi mắc phải tại cộng đồng	1 g	15 mg/kg, ngày 2 lần Không quá 1 g/ ngày	10 - 14 ngày #
Nhiễm khuẩn đường tiết niệu có biến chứng bao gồm viêm thận - bể thận	1 g	15 mg/kg, ngày 2 lần Không quá 1 g/ ngày	10 - 14 ngày #
Nhiễm khuẩn vùng chậu cấp, bao gồm viêm nội mạc - cơ tử cung sau sinh, nạo thai nhiễm khuẩn, nhiễm khuẩn phụ khoa sau mổ	1 g	15 mg/kg, ngày 2 lần Không quá 1 g/ ngày	3 - 10 ngày

Ghi chú:

- Chỉ định trên áp dụng cho tiêm hoặc tiêm truyền với bệnh nhân có chức năng thận bình thường (thanh thải creatinin > 90 ml/min/1,73 m^2

- $: Ertapenem không được nghiên cứu trên bệnh nhân nhiễm khuẩn bàn chân đái tháo đường đi kèm với viêm xương khớp.

*- *: Bệnh nhân người lớn có thể điều trị tới 28 ngày.*

- #: Có thể chuyển sang đường uống sau ít nhất 3 ngày trị liệu đường tiêm khi thấy có cải thiện lâm sàng.

Trong các nghiên cứu lâm sàng có đối chứng, người bệnh được điều trị từ 3 tới 14 ngày. Thời gian điều trị kéo dài bao lâu là do bác sĩ điều trị quyết định dựa vào vị trí và mức độ nghiêm trọng của nhiễm khuẩn, và vào đáp ứng lâm sàng của người bệnh. Trong một số nghiên cứu, bác sĩ quyết định chuyển điều trị sang kháng sinh đường uống sau khi thấy có cải thiện về lâm sàng.

Dự phòng nhiễm khuẩn tại chỗ ở người lớn sau phẫu thuật đại trực tràng theo chương trình mổ phiên: Để ngăn ngừa nhiễm khuẩn tại chỗ sau phẫu thuật đại trực tràng theo chương trình, liều khuyến cáo là 1 g truyền tĩnh mạch, dùng liều duy nhất 1 giờ trước khi phẫu thuật.

Với người suy thận: Có thể dùng ERTAPIK điều trị bệnh nhiễm khuẩn cho người suy thận. Với người bệnh có độ thanh thải creatinin > 30 ml/phút/1,73 m^2, thì không cần điều chỉnh liều. Nhưng với người lớn suy thận đang tiến triển (độ thanh thải creatinin ≤ 30 ml/phút/1,73 m^2) bao gồm người đang được thẩm phân máu, thì liều mỗi ngày cần là 500 mg. Không có dữ liệu về sử dụng thuốc ở bệnh nhi bị suy thận.

Với người đang được thẩm tách máu: Khi dùng ERTAPIK liều 500 mg/ngày trong vòng 6 giờ trước thẩm tách ở bệnh nhân người lớn, nên bổ sung thêm liều 150 mg sau khi thẩm tách xong. Nhưng nếu đã dùng ERTAPIK ít nhất 6 giờ trước khi thẩm tách, thì không cần liều bổ sung. Chưa có dữ liệu ở người bệnh lọc máu hoặc thẩm phân màng bụng. Chưa có dữ liệu ở bệnh nhi được thẩm tách máu.

https://trungtamthuoc.com/

Nếu chỉ có nồng độ creatinin máu, thì dùng công thức để xác định độ thanh thải creatinin. Khi đó, nồng độ creatinin máu có thể tương ứng với trạng thái ổn định của chức năng thận:
Nam = [thể trọng (kg) x (140 - tuổi theo năm)] / [(72) x creatinin huyết thanh (mg/100ml)]
Nữ = 0,85 x giá trị của nam (tính theo công thức trên)
Bệnh nhân suy gan: Không cần chỉnh liều với người suy gan.
Tuổi và giới tính: Liều dùng ERTAPIK không phụ thuộc tuổi (13 tuổi hoặc lớn hơn) hoặc giới tính.
Hướng dẫn cách dùng:
Bệnh nhân 13 tuổi hoặc lớn hơn
Chuẩn bị dung dịch truyền tĩnh mạch
ĐỪNG TRỘN LẪN HAY CÙNG TRUYỀN ERTAPIK VỚI CÁC THUỐC KHÁC
ĐỪNG HOÀN NGUYÊN VỚI CÁC DUNG DỊCH CÓ CHỨA DEXTROSE (α - D - GLUCOSE)
CẦN HOÀN NGUYÊN VÀ PHA LOÃNG ERTAPIK TRƯỚC KHI TIÊM
1. Dùng 10 ml của một trong các dung môi sau, bơm vào lọ ERTAPIK 1 g để hoàn nguyên: nước pha tiêm, dung dịch tiêm NaCl 0,9%, hoặc nước pha tiêm có chất kiềm khuẩn.
2. Lắc kỹ để hòa tan hết, sau đó chuyển ngay sang lọ chứa 50 ml dung dịch tiêm NaCl 0,9%.
3. Hoàn tất truyền tĩnh mạch trong vòng 6 giờ sau khi đã hoàn nguyên.
Chuẩn bị dung dịch tiêm bắp
CẦN HOÀN NGUYÊN ERTAPIK TRƯỚC KHI TIÊM
1. Hoàn nguyên lọ 1 g ERTAPIK với 3,2 ml dung dịch tiêm lidocain HCl 1% (không chứa epinephrin). Lắc kỹ lọ để hòa tan hết thuốc.
2. Rút ngay dung dịch vừa pha và tiêm bắp sâu vào nơi có khối cơ lớn (như cơ mông, hoặc phần bên đùi)
3. Dung dịch đã pha để tiêm bắp cần dùng trong vòng 1 giờ sau khi đã hoàn nguyên.
Chú ý: Tuyệt đối không được truyền tĩnh mạch dung dịch này.
Bệnh nhi từ 3 tháng đến 12 tuổi
Chuẩn bị dung dịch truyền tĩnh mạch
ĐỪNG TRỘN LẪN HAY CÙNG TRUYỀN ERTAPIK VỚI CÁC THUỐC KHÁC
ĐỪNG HOÀN NGUYÊN VỚI CÁC DUNG DỊCH CÓ CHỨA DEXTROSE (α - D - GLUCOSE)
CẦN HOÀN NGUYÊN VÀ PHA LOÃNG ERTAPIK TRƯỚC KHI TIÊM
1. Dùng 10 ml của một trong các dung môi sau, bơm vào lọ ERTAPIK 1 g để hoàn nguyên: nước pha tiêm, dung dịch tiêm NaCl 0,9% hoặc nước pha tiêm có chất kiềm khuẩn.
2. Lắc kỹ để hòa tan hết, sau đó rút một thể tích tương đương với 15 mg/kg thể trọng (không quá 1 g/ngày) hòa vào dung dịch tiêm NaCl 0,9% để đạt được nồng độ cuối cùng là 20 mg/ml hoặc thấp hơn.
3. Hoàn tất truyền tĩnh mạch trong vòng 6 giờ dung dịch sau khi đã hoàn nguyên.
Chuẩn bị dung dịch tiêm bắp
CẦN HOÀN NGUYÊN ERTAPIK TRƯỚC KHI TIÊM
1. Hoàn nguyên lọ 1 g ERTAPIK với 3,2 ml của dung dịch tiêm lidocain HCl 1% (không chứa epinephrin). Lắc kỹ lọ để hòa tan hết thuốc.
2. Rút ngay dung dịch vừa pha một thể tích tương đương 15 mg/kg thể trọng (không quá 1 g/ngày) và tiêm bắp sâu vào nơi có khối cơ lớn (như cơ mông hoặc phần bên đùi).
3. Nên dùng dung dịch đã pha để tiêm bắp trong vòng 1 giờ sau khi đã hoàn nguyên.

https://trungtamthuoc.com/

Chú ý: Tuyệt đối không được tiêm truyền tĩnh mạch dung dịch này.
Thuốc tiêm cần được kiểm tra kỹ bằng mắt xem có vật lạ hoặc đổi màu trước khi sử dụng. Dung dịch ERTAPIK là từ không màu tới vàng nhạt. Nếu thay đổi màu trong phạm vi này thì không có ảnh hưởng tới hiệu lực của thuốc.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Chống chỉ định với người quá mẫn với các thành phần của ERTAPIK hoặc với các kháng sinh cùng nhóm, hoặc ở người bệnh đã có phản ứng phản vệ với β - lactam.
Do sử dụng dung môi lidocain HCl pha dung dịch tiêm bắp, nên chống chỉ định tiêm bắp ERTAPIK cho người được biết quá mẫn với thuốc tê nhóm amid và ở người bệnh bị sốc phản vệ hoặc blốc tim.

6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Đã có những báo cáo phản ứng quá mẫn nghiêm trọng, có khi tử vong (phản vệ) ở người bệnh dùng kháng sinh β - lactam. Những phản ứng này dễ gặp hơn ở người đã có tiền sử mẫn cảm với nhiều loại dị nguyên. Đã có những báo cáo về người bệnh có tiền sử quá mẫn với penicilin thì cũng có những phản ứng quá mẫn nghiêm trọng khi dùng các β - lactam khác. Vì vậy, trước khi dùng ERTAPIK, cần điều tra kỹ tiền sử người bệnh về các phản ứng quá mẫn trước đây với các penicilin, cephalosporin, các β - lactam khác và với những dị nguyên khác. Nếu gặp phản ứng dị ứng với ERTAPIK, phải ngừng thuốc ngay. Cần điều trị cấp cứu kịp thời các phản ứng phản vệ nghiêm trọng.
Những báo cáo y học về các thị trường hợp riêng lẻ cho thấy rằng sử dụng carbapenem, bao gồm ertapenem, đồng thời với acid valproic hoặc divalproex natri sẽ làm giảm nồng độ acid valproic. Nồng độ acid valproic có thể bị giảm thấp hơn nồng độ trị liệu do tương tác này, do đó có thể làm tăng nguy cơ co giật. Tăng liều acid valproic hoặc divalproex natri có thể không đủ khắc phục được tương tác này. Nhìn chung, không khuyến cáo dùng acid valproic/divalproex natri chung với ertapenem. Có thể dùng các kháng sinh khác ngoài carbapenems để trị các bệnh nhiễm khuẩn ở các bệnh nhân đang được kiểm soát tốt cơn co giật với acid valproic hoặc divalproex natri. Nếu cần thiết phải dùng ERTAPIK, nên xem xét dùng thêm một liệu pháp chống co giật khác.
Khuyến cáo điều chỉnh liều cho bệnh nhân có chức năng thận suy giảm.
Cũng như các kháng sinh khác, dùng ERTAPIK kéo dài sẽ làm tăng sinh các chủng vi khuẩn không nhạy cảm với kháng sinh này. Cần phải đánh giá liên tục tình trạng bệnh. Nếu bội nhiễm xảy ra trong khi điều trị, cần có biện pháp điều trị thích hợp.
Đã có các báo cáo về viêm ruột kết màng giả, từ nhẹ tới ảnh hưởng tới tính mạng với hầu hết các thuốc kháng sinh kể cả ertapenem. Vì vậy, cần nghĩ đến biến chứng này khi chẩn đoán người bệnh bị tiêu chảy sau khi dùng thuốc kháng khuẩn. Các nghiên cứu cho thấy một độc tố tiết ra từ *clostridium difficile* là nguyên nhân hàng đầu của viêm ruột kết do kháng sinh.
Cần thận trọng khi tiêm bắp ERTAPIK, để tránh vô tình tiêm vào mạch máu.
Lidocain HCl là dung môi dùng để tiêm bắp ERTAPIK (xin tham khảo thông tin kê đơn lidocain HCl).
Trẻ em: Tính an toàn và hiệu lực của ERTAPIK ở bệnh nhi từ 3 tháng đến 17 tuổi đã được chứng minh qua tài liệu từ các nghiên cứu đầy đủ và có đối chứng tốt ở người lớn, các dữ liệu dược động học ở bệnh nhi, và các dữ liệu bổ sung từ các nghiên cứu dùng các thuốc khác đối chứng ở bệnh nhi từ 3 tháng đến 17 tuổi có các nhiễm khuẩn sau đây:

https://trungtamthuoc.com/

- Nhiễm khuẩn ổ bụng có biến chứng
- Nhiễm khuẩn da và các tổ chức da có biến chứng
- Viêm phổi mắc phải tại cộng đồng
- Nhiễm khuẩn đường tiết niệu có biến chứng
- Nhiễm khuẩn vùng chậu

Không khuyến cáo sử dụng ERTAPIK ở trẻ em dưới 3 tháng tuổi vì không có dữ liệu nghiên cứu trên đối tượng này.

Người cao tuổi: Trong nghiên cứu lâm sàng, tính an toàn và hiệu lực của ERTAPIK ở người cao tuổi (≥ 65 tuổi) cũng tương đương như ở người trẻ tuổi hơn (< 65 tuổi).

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

Phụ nữ có thai: Chưa có những nghiên cứu đầy đủ và có đối chứng tốt trên phụ nữ mang thai. Chỉ dùng ERTAPIK trong thai kỳ nếu lợi ích điều trị hơn hẳn nguy cơ có thể xảy ra cho mẹ và cho thai nhi.

Phụ nữ cho con bú: Ertapenem bài tiết qua sữa mẹ. Thận trọng khi dùng ERTAPIK cho bà mẹ đang cho con bú. Chỉ dùng ERTAPIK trong thời kỳ cho con bú nếu lợi ích điều trị hơn hẳn nguy cơ có thể xảy ra cho mẹ và bé.

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

Không có nghiên cứu nào về ảnh hưởng của thuốc đến khả năng lái xe và vận hành máy móc đã được thực hiện.

ERTAPIK có thể ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc của bệnh nhân. Các triệu chứng chóng mặt và buồn ngủ đã được báo cáo với ERTAPIK.

9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỴ CỦA THUỐC

Tương tác của thuốc:

Khi phối hợp ertapenem với probenecid (500 mg đường uống mỗi 6 giờ), probenecid cạnh tranh dẫn đến ức chế sự đào thải chủ động ertapenem qua ống thận của ertapenem. Dựa trên nồng độ của ertapenem, probenecid tăng diện tích đường cong dưới AUC 25% và giảm thanh thải huyết tương và thận tương ứng 20% và 35%.Vì tác dụng không đáng kể tới thời gian bán thải của ertapenem, nên không khuyến cáo dùng phối hợp probenecid để kéo dài thời gian bán thải của ertapenem.

Nghiên cứu *in vitro* cho thấy ertapenem không ức chế sự vận chuyển digoxin hoặc vinblastin qua trung gian P - glycoprotein và ertapenem không phải là chất nền dùng trong sự vận chuyển qua trung gian P - glycoprotein. Nghiên cứu *in vitro* trên microsome gan người, thấy ertapenem không ức chế chuyển hóa của thuốc khác qua xúc tác của 6 đồng dạng cytochrom P450 (CYP) chủ yếu là: 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 và 3A4. Chưa chắc có tương tác thuốc với ertapenem qua cơ chế ức chế thanh thải thuốc qua trung gian của P - glycoprotein hoặc qua xúc tác của cytochrom P450.

Ngoài probenecid, chưa thực hiện các nghiên cứu chuyên biệt khác về tương tác trên lâm sàng. Những báo cáo về các trường hợp riêng lẻ cho thấy sử dụng carbapenem, bao gồm ertapenem, đồng thời với acid valproic sẽ làm giảm nồng độ acid valproic. Nồng độ acid valproic có thể bị giảm thấp hơn nồng độ trị liệu do tương tác này làm tăng nguy cơ co giật. Do đó, nồng độ acid valproic nên được giám sát thường xuyên sau khi bắt đầu điều trị với carbapenem. Nên xem xét các liệu pháp chống nhiễm khuẩn hoặc chống co giật thay thế.

https://trungtamthuoc.com/

Tương kỵ của thuốc:

Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

10. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Tóm tắt hồ sơ an toàn

Người lớn

Trong các nghiên cứu lâm sàng, tổng số bệnh nhân được điều trị bằng ertapenem là hơn 2200, trong đó hơn 2150 người dùng liều ertapenem 1 g. Những tác dụng không mong muốn (ví dụ được các nhà nghiên cứu đánh giá là có thể, có lẽ hoặc chắc chắn liên quan đến thuốc) được báo cáo chiếm khoảng 20% bệnh nhân được điều trị bằng ertapenem. Ngừng thuốc do các tác dụng không mong muốn ở 1,3% bệnh nhân. Thêm 476 bệnh nhân được dùng ertapenem liều 1 g duy nhất trước khi phẫu thuật trong một nghiên cứu lâm sàng để dự phòng nhiễm khuẩn vết mổ sau khi phẫu thuật đại trực tràng.

Với những bệnh nhân chỉ dùng ertapenem, các tác dụng không mong muốn phổ biến được báo cáo trong quá trình điều trị và theo dõi trong 14 ngày sau khi ngừng điều trị là: tiêu chảy (4,8%), biến chứng tĩnh mạch tại chỗ truyền (4,5%) và buồn nôn (2,8%).

Với những bệnh nhân chỉ dùng ertapenem, các xét nghiệm bất thường được báo cáo nhiều nhất và tỷ lệ mắc tương ứng trong quá trình điều trị cộng với theo dõi trong 14 ngày sau khi ngừng điều trị là: tăng ALT (4,6%), AST (4,6%), phosphatase kiềm (3,8%) và số lượng tiểu cầu (3,0%).

Trẻ em (3 tháng đến 17 tuổi)

Trong các nghiên cứu lâm sàng, tổng số bệnh nhân điều trị bằng ertapenem là 384. Hồ sơ an toàn tổng thể có thể so sánh với hồ sơ an toàn ở người lớn. Những tác dụng không mong muốn (ví dụ được nhà nghiên cứu đánh giá là có thể, có lẽ hoặc chắc chắn liên quan đến thuốc) được báo cáo ở khoảng 20,8% bệnh nhân được điều trị bằng ertapenem. Ngừng thuốc do tác dụng không mong muốn của thuốc gặp ở 0,5% số người bệnh.

Với những bệnh nhân chỉ dùng ertapenem, các tác dụng không mong muốn phổ biến được báo cáo trong quá trình điều trị và theo dõi trong 14 ngày sau khi điều trị là: tiêu chảy (5,2%), đau tại chỗ truyền (6,1%).

Với những bệnh nhân chỉ dùng ertapenem, các xét nghiệm bất thường được báo cáo nhiều nhất và tỷ lệ mắc tương ứng trong quá trình điều trị cộng với theo dõi trong 14 ngày sau khi điều trị là: giảm số lượng bạch cầu trung tính (3,0%) và tăng ALT (2,9%) và AST (2,8%).

Bảng liệt kê các tác dụng không mong muốn

Với bệnh nhân chỉ dùng ertapenem, các tác dụng không mong muốn sau đây được báo cáo trong quá trình điều trị và theo dõi 14 ngày sau khi kết thúc điều trị: rất thường gặp (ADR ≥ 1/10), thường gặp (1/100 ≤ ADR < 1/10), ít gặp (1/1000 ≤ ADR < 1/100), hiếm gặp (1/10000 ≤ ADR < 1/1000), rất hiếm gặp (ADR < 1/10000) và chưa xác định (không thể xác định từ dữ liệu sẵn có)

	Người lớn từ 18 tuổi trở lên	**Trẻ em và thanh thiếu niên từ 3 tháng đến 17 tuổi**
Nhiễm khuẩn và ký sinh trùng	*Ít gặp:* nấm *Candida* miệng, nấm *Candida*, nấm nhiễm khuẩn, viêm ruột	

https://trungtamthuoc.com/

	giả, viêm âm đạo *Hiếm gặp:* Viêm phổi, nấm da, nhiễm khuẩn vết mổ sau phẫu thuật, nhiễm khuẩn đường tiết niệu	
Rối loạn máu và bạch huyết	*Hiếm gặp*: Giảm bạch cầu trung tính, giảm tiểu cầu	
Rối loạn hệ thống miễn dịch	*Hiếm gặp*: Dị ứng *Chưa xác định:* Sốc phản vệ, bao gồm phản ứng phản vệ	
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	*Ít gặp:* Biếng ăn *Hiếm gặp:* Hạ đường huyết	
Rối loạn tâm thần	*Ít gặp:* Mất ngủ, lú lẫn *Hiếm gặp:* Kích động, lo lắng, trầm cảm *Chưa xác định*: Tình trạng tinh thần thay đổi (bao gồm hưng hăng, mê sảng, mất phương hướng, thay đổi tình trạng tinh thần)	*Chưa xác định:* Tình trạng tinh thần thay đổi (bao gồm cả sự hưng hăng)
Rối loạn hệ thần kinh	*Thường gặp:* Nhức đầu *Ít gặp:* Chóng mặt, buồn ngủ, rối loạn vị giác, động kinh *Hiếm gặp*: Chứng run rẩy, ngất *Chưa xác định:* Ảo giác, giảm nhận thức, rối loạn vận động, loạn nhịp tim	*Ít gặp:* Nhức đầu *Chưa xác định:* Ảo giác
Rối loạn thị giác	*Hiếm gặp:* Rối loạn củng mạc	
Rối loạn tim	*Ít gặp:* nhịp tim chậm *Hiếm gặp:* loạn nhịp tim, nhịp tim nhanh	
Rối loạn mạch máu	*Thường gặp:* biến chứng tĩnh mạch tại vị trí truyền, viêm tĩnh mạch / viêm tĩnh mạch huyết khối *Ít gặp:* Hạ huyết áp *Hiếm gặp:* Xuất huyết, tăng huyết áp	*Ít gặp:* nóng bừng, tăng huyết áp
Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất	*Ít gặp:* khó thở, khó chịu ở họng *Hiếm gặp:* tắc mũi, ho, chảy máu cam, ran rít/ran ngáy, thở, khò khè	
Rối loạn tiêu hóa	*Thường gặp:* Tiêu chảy, buồn nôn, nôn *Ít gặp:* Táo bón, trào ngược acid, khô miệng, chứng khó tiêu, đau bụng *Hiếm gặp:* Chứng khó nuốt, đại tiện mất chủ động, viêm phúc mạc vùng chậu	*Thường gặp*: Tiêu chảy *Ít gặp*: Phân đổi màu, xuất huyết tiêu hóa.

https://trungtamthuoc.com/

	Chưa xác định: rằng xỉn	
Rối loạn mật	*Hiếm gặp:* Viêm túi mật, vàng da, rối loạn gan	
Rối loạn da và mô dưới da	*Thường gặp:* Phát ban, ngứa *Ít gặp:* Ban đỏ, nổi mày đay *Hiếm gặp*: Viêm da, bong vảy, viêm mạch quá mẫn *Chưa xác định:* Bệnh mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP), phát ban do thuốc kèm tăng bạch cầu ưa acid và các triệu chứng toàn thân (hội chứng Dress)	*Thường gặp:* Hăm *Ít gặp:* ban đỏ, phát ban, đốm xuất huyết
Rối loạn cơ xương và mô liên kết	*Hiếm gặp:* Co thắt cơ, đau vai *Chưa xác định:* Yếu cơ	
Rối loạn thận và tiết niệu	*Hiếm gặp:* Suy thận và suy thận cấp tính	
Thai kỳ, thời kỳ hậu sản và các tình trạng chu sinh	*Hiếm gặp:* Sảy thai	
Rối loạn hệ thống sinh sản và rối loạn tuyến vú	*Hiếm gặp:* Chảy máu bộ phận sinh dục	
Rối loạn chung và tình trạng tại chỗ tiêm	*Ít gặp:* thoát mạch, suy nhược/mệt mỏi, sốt, phù nề/sưng, đau ngực *Hiếm gặp:* sơ cứng tại chỗ tiêm, khó chịu	*Thường gặp:* Đau tại vị trí tiêm truyền *Ít gặp:* bỏng rát, ngứa, ban đỏ, nóng tại vị trí tiêm truyền.
Thay đổi kết quả xét nghiệm		
Hóa học	*Thường gặp:* Tăng ALT, AST, phosphatase kiềm. *Ít gặp:* Tăng bilirubin huyết thanh toàn phần, bilirubin huyết thanh trực tiếp, bilirubin huyết thanh gián tiếp, creatinin huyết thanh, urê huyết thanh, glucose huyết thanh *Hiếm gặp:* Giảm bicarbonat huyết thanh, creatinin huyết thanh và kali huyết thanh; tăng LDH huyết thanh, phospho huyết thanh, kali huyết thanh	*Thường gặp:* Tăng ALT và AST.
Hệ máu	*Thường gặp:* Tăng số lượng tiểu cầu *Ít gặp:* Giảm tế bào bạch cầu, số lượng tiểu cầu, bạch cầu đoạn trung tính,	*Thường gặp:* Giảm số lượng bạch cầu trung tính

https://trungtamthuoc.com/

	hemoglobin và hematocrit; tăng bạch cầu ái toan, thời gian thromboplastin từng phần hoạt hóa, thời gian prothrombin, bạch cầu đoạn trung tính và tế bào bạch cầu *Hiếm gặp:* Giảm tế bào lympho; tăng bạch cầu trung tính, tế bào lympho, hậu tủy bào, bạch cầu đơn nhân, tủy bào; tế bào lympho không điển hình	*Ít gặp:* Tăng số lượng tiểu cầu, thời gian thromboplastin từng phần hoạt hóa, thời gian prothrombin, giảm hemoglobin
Nước tiểu	*Không phổ biến:* Tăng vi khuẩn trong nước tiểu, bạch cầu trong nước tiểu, tế bào biểu mô trong nước tiểu và hồng cầu trong nước tiểu; nấm trong nước tiểu *Hiếm:* Tăng urobilinogen	
Khác	*Ít gặp:* Nhiễm *Clostridium difficile.*	

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

Triệu chứng

Không có thông tin đặc biệt về ảnh hưởng do điều trị quá liều ERTAPIK. Không thấy có độc tính đáng kể trên người tình nguyện trưởng thành khỏe mạnh tiêm tĩnh mạch mỗi ngày 3 g ERTAPIK, dùng trong 8 ngày. Trong nghiên cứu lâm sàng ở người lớn, vô tình dùng mỗi ngày tới 3 g không gây ra phản ứng quan trọng trong lâm sàng. Trong các nghiên cứu lâm sàng ở trẻ em, tiêm tĩnh mạch một liều đơn 40 mg/kg đến liều tối đa là 2 g cũng không gây độc tính.

Điều trị

Nếu sử dụng quá liều, cần ngừng ERTAPIK và điều trị hỗ trợ chung tới khi thuốc đào thải được qua thận.

Có thể thải ERTAPIK nhờ thẩm phân máu; tuy nhiên, chưa có thông tin báo 1cáo về sử dụng thẩm phân máu để điều trị quá liều ERTAPIK.

12. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Thuộc nhóm carbapenem, được sử dụng để điều trị nhiễm khuẩn toàn thân

Mã ATC: J01DH03

Ertapenem có tác dụng *in vitro* chống nhiều vi khuẩn ưa khí và kỵ khí, cả gram dương và gram âm. Tác dụng diệt khuẩn của ertapenem là do ức chế tổng hợp vách vi khuẩn: ertapenem gắn vào các protein gắn penicillin (PBP). Ở *E. coli*, ertapenem có ái lực mạnh với các PBP 1a, 1b, 2, 3, 4 và 5, chủ yếu là với PBP2 và PBP3. Ertapenem rất bền vững, không bị thủy phân bởi phần lớn các loại β - lactam, kể cả các penicilinase và cephalosporinase, và các β - lactam phổ rộng nhưng không chống được metallo - β - lactam.

ERTAPIK có hoạt tính chống được hầu hết các chủng của những vi khuẩn sau đây cả trên *in vitro* và trên lâm sàng (xem Chỉ định):

VI KHUẨN GRAM DƯƠNG ƯA KHÍ VÀ KỴ KHÍ KHÔNG BẮT BUỘC:

https://trungtamthuoc.com/

Staphylococcus aureus - tụ cầu vàng (bao gồm chủng tiết *penicilinase*)
Streptococcus agalactiae
Streptococcus pneumoniae
Streptococcus pyogenes
Chú thích: Tụ cầu kháng methicilin kháng ERTAPIK. Nhiều chủng *Enterococcus faecalis* và hầu hết chủng *Enterococcus faecium* cũng kháng ERTAPIK.
VI KHUẨN GRAM ÂM ƯA KHÍ VÀ KỴ KHÍ KHÔNG BẮT BUỘC:
Escheria coli
Haemophilus influenzae (bao gồm chủng tiết *β-lactam)*
Klebsiella pneumoniae
Moraxella catarrhalis
Proteus mirabilis
VI KHUẨN KỴ KHÍ
Bacteroides fragilis và các loài khác trong nhóm *B. fragilis*
Loài *Clostridium (trừ C. difficile)*
Loài *Eubacterium*
Loài *Peptostreptococcus*
Porphyromonas asaccharolytica
Loài *Prevotella*
Những dữ liệu *in vitro* sau đây hiện có sẵn, nhưng chưa rõ ý nghĩa lâm sàng.
Nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) *in vitro* của ERTAPIK là ≤ 1 mcg/ml cho phần lớn (≥ 90%) các chủng của *Streptococcus* bao gồm *Streptococcus pneumoniae*, nồng độ ≤ 0,5 mcg/ml chống được phần lớn (≥ 90%) chủng của *Haemophilus*, ≤ 2 mcg/ml chống được phần lớn (≥ 90%) chủng vi khuẩn ưa khí và kỵ khí không bắt buộc và nồng độ ≤ 4 mcg/ml chống được phần lớn (≥ 90%) chủng các vi khuẩn kỵ khí bắt buộc trong danh sách dưới đây; tuy nhiên, hiệu lực và tính an toàn của ERTAPIK trong điều trị các bệnh nhiễm khuẩn trên lâm sàng do nhiễm các vi khuẩn nêu trên thì chưa chứng minh được trong các nghiên cứu lâm sàng có đối chứng tốt và thích hợp:
VI KHUẨN GRAM DƯƠNG ƯA KHÍ VÀ KỴ KHÍ KHÔNG BẮT BUỘC:
Staphylococcus, coagulase âm tính, nhạy cảm với methicilin.
Streptococcus pneumoniae kháng penicilin
Các *Streptococcus viridans.*
Chú thích: Tụ cầu kháng methicilin kháng ERTAPIK. Nhiều chủng *Enterococcus faecalis* và hầu hết các chủng *Enterococcus faecium* cũng kháng ERTAPIK.
VI KHUẨN GRAM ÂM ƯA KHÍ VÀ KỴ KHÍ KHÔNG BẮT BUỘC:
Citrobacter freundii
Enterobacter acrogenes
Enterobacter cloaceae
Escherichia coli tiết *ESBL*
Haemophilus parainfluenzae
Klebsiella oxytoca
Klebsiella pneumoniae tiết *ESBL*
Morganella morganii
Proteus vulgaris
Serratia marcescens

https://trungtamthuoc.com/

Chú thích: Nhiều chủng của các vi khuẩn nêu trên có đa đề kháng với các kháng sinh khác, như các penicilin, cephalasporin (bao gồm thế hệ thứ ba) và các aminoglycosid, nhưng nhạy cảm với ERTAPIK.

VI KHUẨN KỴ KHÍ

Bacteroides vugatus

Clostridium perfringens

Loài *Fusobacterium*

13. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu:

Thuốc tiêm ertapenem pha với dung dịch tiêm lidocain HCl 1% (Dược điển Mỹ), pha trong nước muối không có epinephrin, rất dễ hấp thu sau khi tiêm bắp với liều khuyến cáo 1 g. Sinh khả dụng trung bình khoảng 90%. Sau khi tiêm bắp liều 1 g/ngày, nồng độ đỉnh trung bình trong huyết tương (Cmax) đạt sau khoảng 2,3 giờ (Tmax).

Phân bố:

Ertapenem gắn kết nhiều với protein huyết tương. Ở người lớn trẻ tuổi khỏe mạnh, mức độ gắn kết protein của ertapenem sẽ giảm khi nồng độ trong huyết tương tăng. Khi nồng độ huyết tương < 100 mcg/ml, thì gắn khoảng 95% nhưng khi nồng độ huyết tương khoảng 300 mcg/ml thì chỉ gắn khoảng 85%.

Chuyển hóa:

Ở người lớn trẻ tuổi khỏe mạnh (23 đến 49 tuổi) sau khi truyền tĩnh mạch 1 g ertapenem được đánh dấu phóng xạ, phóng xạ trong huyết tương chiếm chủ yếu (94%) ertapenem. Chất chuyển hóa chủ yếu của ertapenem là dẫn xuất vòng mở được hình thành bằng thủy phân qua trung gian dehydropeptidase-I của vòng beta - lactam.

Nghiên cứu *in vitro* trên microsom tế bào gan người cho thấy ertapenem không ức chế sự chuyển hóa của những thuốc qua xúc tác của 6 đồng dạng cytochrom P450 (CYP) chủ yếu là 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 và 3A4.

Nghiên cứu *in vitro* cho thấy enapenem không ức chế sự vận chuyển digoxin hoặc vinblastin qua trung gian P - glycoprotein và ertapenem không phải là chất nền trong sự chuyển hóa qua trung gian P - glycoprotein

Thải trừ:

Ertapenem đào thải chủ yếu qua thận. Ở người lớn trẻ tuổi, khỏe mạnh và người bệnh từ 13 - 17 tuổi, thời gian bán thải trong huyết tương khoảng 4 giờ và khoảng 2,5 giờ ở bệnh nhi từ 3 tháng đến 12 tuổi.

Sau khi truyền tĩnh mạch 1 g ertapenem được đánh dấu phóng xạ, khoảng 80% thải qua nước tiểu, 10% theo phân. Trong 80% liều thuốc tìm thấy trong nước tiểu, thì khoảng 38% thuốc ở dạng không đổi và khoảng 37% là chất chuyển hóa có vòng β - lactam mở.

Ở người lớn trẻ tuổi khỏe mạnh truyền tĩnh mạch 1 g, nồng độ trung bình ertapenem trong nước tiểu vượt quá 984 mcg/ml trong 0 - 2 giờ sau khi tiêm và vượt quá 52 mcg/ml trong 12 - 24 giờ sau khi tiêm.

Đặc điểm của người bệnh

Giới tính:

Nồng độ ertapenem huyết tương không phụ thuộc giới tính.

Người cao tuổi:

https://trungtamthuoc.com/

Nồng độ ertapenem trong huyết tương sau khi truyền tĩnh mạch 1 g và 2 g ertapenem cho người cao tuổi ≥ 65 tuổi là khoảng 39% và 22%, cao hơn một chút so với người lớn trẻ tuổi (< 65 tuổi). Không cần điều chỉnh liều lượng ở người cao tuổi.

Bệnh nhi:

Nồng độ huyết tương của ertapenem ở bệnh nhi 13 - 17 tuổi tương đương với người lớn dùng liều 1 g tiêm truyền tĩnh mạch ngày 1 lần.

Giá trị các thông số dược động học ở bệnh nhi từ 13 - 17 tuổi khi dùng liều 20 mg/kg (tối đa 1 g) nhìn chung tương tự ở người lớn trẻ khỏe mạnh. Để ước tính các dữ liệu dược động học khi tất cả các bệnh nhân trong nhóm tuổi này đều dùng liều 1 g, dữ liệu dược động học được điều chỉnh theo liều 1 g, với giả định tuyến tính theo liều dùng. So sánh các kết quả cho thấy các bệnh nhân từ 13 - 17 tuổi dùng liều 1 g ertapenem ngày 1 lần đạt được các đặc tính dược động tương đương ở người lớn. Tỷ số (nhóm 13 - 17 tuổi/người lớn) của các giá trị AUC là 0,99, nồng độ ngay khi kết thúc tiêm truyền là 1,20 và nồng độ tại điểm giữa của khoảng cách các liều là 0,84.

Nồng độ huyết tương tại điểm giữa của khoảng cách các liều khi tiêm tĩnh mạch ertapenem liều đơn 15 mg/kg cho bệnh nhi từ 3 tháng đến 12 tuổi thì tương đương với nồng độ huyết tương tại điểm giữa của khoảng cách các liều khi tiêm tĩnh mạch liều 1 g ngày 1 lần ở người lớn. Độ thanh thải ertapenem tại huyết tương (mL/phút/kg) ở bệnh nhi từ 3 tháng đến 12 tuổi cao hơn xấp xỉ 2 lần ở người lớn. Khi dùng liều 15 mg/kg, giá trị AUC (gấp đôi đối với chế độ điều trị 2 lần/ngày, nghĩa là 30 mg/kg/ngày) ở bệnh nhi từ 3 tháng đến 12 tuổi thì tương tự giá trị AUC ở người lớn trẻ tuổi khỏe mạnh được truyền tĩnh mạch liều đơn 1 g ertapenem.

Suy gan:

Chưa xác định dược động học của ertapenem ở người suy gan. Do thuốc này ít chuyển hóa qua gan, nên dược động học của thuốc không bị ảnh hưởng khi suy gan. Vì vậy, không cần chỉnh liều khi suy gan.

Suy thận:

Sau khi truyền tĩnh mạch ertapenem một liều đơn 1 g ở người lớn, AUC ở người suy thận nhẹ (độ thanh thải creatinin từ 60 - 90 ml/phút/1,73 m^2) tương đương với AUC ở người khỏe mạnh (25 - 82 tuổi). Nhưng ở người suy thận vừa (độ thanh thải creatinin từ 31 - 59 ml/phút/1,73 m^2), AUC tăng khoảng 1,5 lần so với ở người khỏe mạnh. Ở người suy thận tiến triển (độ thanh thải creatinin từ 5 - 30 ml/phút/1,73 m^2), AUC tăng khoảng 2,6 lần so với người khỏe mạnh. Ở người suy thận giai đoạn cuối (độ thanh thải creatinin < 10 ml/phút/1,73 m^2), AUC tăng khoảng 2,9 lần so với ở người khỏe mạnh. Sau khi truyền tĩnh mạch một liều 1 g ngay trước khi thẩm phân máu, khoảng 30% liều dùng được tìm thấy trong dịch thẩm phân. Khuyến cáo bổ sung liều 150 mg nếu sử dụng ertapenem trong khoảng 6 tiếng trước khi thẩm phân. Không có dữ liệu ở bệnh nhi bị suy thận.

Cần chỉnh liều ertapenem ở người lớn bị suy thận tiến triển hoặc ở giai đoạn cuối.

14. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 1 lọ bột đông khô pha tiêm.

15. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, HẠN DÙNG, TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC

a. Điều kiện bảo quản:

Không bảo quản bột đông khô ở trên 30°C.

https://trungtamthuoc.com/

Dung dịch sau khi hoàn nguyên và ngay lập tức được pha loãng trong dung dịch tiêm NaCl 0,9% có thể bảo quản ở nhiệt độ phòng (25°C) và sử dụng trong vòng 6 giờ hoặc có thể bảo quản 24 giờ trong tủ lạnh (5°C) và sử dụng trong vòng 4 giờ kể từ khi lấy khỏi tủ lạnh. Không để đông lạnh dung dịch của ertapenem.

b. Hạn dùng:

24 tháng kể từ ngày sản xuất. Không dùng thuốc quá hạn sử dụng.

c. Tiêu chuẩn chất lượng:

TCCS.

16. TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC

Eugia Pharma Specialities Limited

Địa chỉ: Unit 2, A -1128 & B-1127, RIICO Ind. Area, Phase III, Bhiwadi, Dist. Khairthal-Tijara-301019 Rajasthan, India (Ấn Độ).