

MẪU NHÃN THUỐC

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 18/01/2013

1. Nhãn trực tiếp trên đơn vị đóng gói nhỏ nhất: Lọ
Kích thước thật: 70 x 25 mm
Tỷ lệ phóng to: 130 %

Chỉ định - Cách dùng -
Chống chỉ định:
Xem tờ hướng dẫn sử dụng.
Bảo quản: Trong bao bì kín,
ở nơi khô, tránh ánh sáng,
nhiệt độ dưới 30°C.

Rx Thuốc bán theo đơn
Thuốc tiêm Cephalosporin thế hệ 2
SHINDOCEF
Thuốc tiêm
Cefamandol 1g
Tiêm bắp - tiêm tĩnh mạch
- truyền tĩnh mạch
CITY TRINH DP SHINPOONG DAEWOO

INDICATION - USAGE -
CONTRAINDICATION:
See insert.
STORAGE : In a tight container,
at dry place, protected from light,
temperature below 30°C.

SBK Reg. No. :
Số SX Lot No. :
HD Exp. Date:

1g

2. Nhãn trung gian: Đính kèm

3. Hướng dẫn sử dụng thuốc: Đính kèm



KIM JONG SUNG / Tổng giám đốc



For I.M., I.V., I.V Infusion.

Cefamandole 1g

SHINDOCEF[®]

Injection

Second generation Cephalosporin Antibiotic

Rx SOLD ONLY BY PRESCRIPTION

10 Vials

GMP-WHO



10 Vials

For I.M., I.V., I.V infusion.

1g

SHINDOCEF[®]

Injection

Second Generation Cephalosporin Antibiotic

Rx SOLD ONLY BY PRESCRIPTION

GMP-WHO

Cefamandole 1g



SHINPOONG DAEWOO PHARMA CO., LTD.

www.spd.com.vn

COMPOSITION : Each vial contains
Active ingredient: Cefamandole 1g
(as Cefamandole nafate)

INDICATIONS - USAGE - CONTRAINDICATIONS : See insert.

STORAGE : In a tight container at dry place, protected from light,
temperature below 30 °C

SPECIFICATION : Manufacturer

SOLD ONLY BY PRESCRIPTION

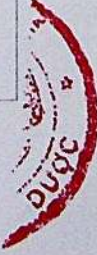
KEEP OUT OF THE REACH OF CHILDREN

READ CAREFULLY THE LEAFLET BEFORE USE

Manufactured by : SHINPOONG DAEWOO PHARMA CO. LTD.
Bien Hoa Industrial Zone No.2, Dong Nai, Vietnam









Kháng sinh Cephalosporin thế hệ II Thuốc bột pha tiêm SHINDOCEF Cefamandol 1g

linh

THÀNH PHẦN: Mỗi lọ chứa

Hoạt chất: Cefamandol
(dưới dạng Cefamandol natri)
DẠNG BẢO CHẾ: Thuốc bột pha tiêm

CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 10 lọ.

CHỈ ĐỊNH

- Cefamandol dùng để điều trị các nhiễm khuẩn ở đường hô hấp dưới (kể cả 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.
- Cefamandol dùng để điều trị các bệnh nhiễm hỗn hợp khuẩn hiếu khí và kỵ khí trong phụ khoa, đường hô hấp dưới, hoặc da và cấu trúc da.
- Thuốc cũng dùng để dự phòng nhiễm khuẩn trước và sau khi mổ.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH SỬ DỤNG

- Người lớn:** 0,5 đến 2 g, 4 - 8 giờ/lần, tùy theo bệnh nặng hoặc nhẹ. Tiêm bắp sâu, hoặc tiêm tĩnh mạch chậm (từ 3 - 5 phút) hoặc tiêm tĩnh mạch nhanh liên tục.
- Trẻ em:** 50 - 100 mg/kg/ngày chia ra nhiều lần; Trường hợp bệnh nặng, dùng liều tối đa 150 mg/kg/ngày.
- Đối với người suy thận phải giảm liều. Sau liều đầu tiên 1 - 2 g, các liều duy trì như sau:

Độ thanh thải Creatinin (ml/phút)	Nhiễm khuẩn nặng	Nhiễm khuẩn nhẹ hơn
50 - 80	1,5g/4 giờ hoặc 2g/6 giờ	0,75-1,5g/6 giờ
25 - 50	1,5g/6 giờ hoặc 2g/8 giờ	0,75-1,5g/8 giờ
10 - 25	1g/6 giờ hoặc 1,25g/8 giờ	0,5-1g/8 giờ
2 - 10	0,67g/8 giờ hoặc 1g/12 giờ	0,5-0,75g/12 giờ
< 2	0,5g/8 giờ hoặc 0,75g/12 giờ	0,25-0,5g/12 giờ

- Để dự phòng nhiễm khuẩn trong khi mổ:** Tiêm tĩnh mạch hoặc tiêm bắp liều 1 - 2 g, trước khi mổ 0,5 đến 1 giờ, sau đó tiêm 1 g hoặc 2 g cứ 6 giờ 1 lần, trong 24 đến 48 giờ. Đối với người ghép các bộ phận giả, tiếp tục sử dụng cefamandol cho đến 72 giờ.

Cách sử dụng

- Tiêm bắp:** Pha 1g Cefamandol với 3ml các dung dịch sau: Nước cất pha tiêm hay dung dịch nước muối sinh lý. Lắc kỹ để hòa tan hoàn toàn. Tiêm bắp sâu ở các cơ lớn (cơ mông hay cơ bẹn đùi) để giảm đau.
- Tiêm tĩnh mạch:** Pha 1g Cefamandol với 10ml nước cất pha tiêm, hoặc dung dịch Dextrose 5% hoặc nước muối sinh lý. Tiêm chậm trong 3 đến 5 phút.
- Truyền tĩnh mạch ngắt quãng hay liên tục:** Pha 1g Cefamandol với 10ml nước cất pha tiêm. Bơm vào đường truyền tĩnh mạch khi bệnh nhân đang được truyền dịch hay có thể pha vào chai dịch truyền. Các loại dịch truyền có thể dùng để bơm thuốc hay pha loãng: Natri clorua 0,9%, Dung dịch Dextrose 5%, Dung dịch Dextrose 10%, Dung dịch Dextrose 5% và Natri clorua 0,9%, Dung dịch Dextrose 5% và Natri clorua 0,45%, Dung dịch Dextrose 5% và Natri clorua 0,2%.

LƯU Ý KHI SỬ DỤNG

- Không được pha với dung dịch có ion Mg^{2+} , Ca^{2+} (kể cả dung dịch tiêm Ringer và Ringer lactat) vì có tính tương kỵ.
- Tiêm tĩnh mạch: Tiêm một lượng lớn thuốc bằng đường tĩnh mạch có thể gây đau mạch và viêm tĩnh mạch huyết khối. Do đó, cần thận trọng khi pha dung dịch tiêm cũng như vị trí hay phương pháp tiêm. Tiêm thuốc càng chậm càng tốt.
- Tiêm bắp: Có thể gây đau nên tiêm bắp sâu ở các cơ lớn để giảm đau.
- Dung dịch thuốc tiêm nên sử dụng ngay sau khi pha.
- Nếu phối hợp Shindocef và một kháng sinh aminoglycosid, mỗi thuốc phải tiêm ở vị trí khác nhau. Không trộn aminoglycosid với Shindocef trong cùng một chai dịch truyền.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Bệnh nhân quá mẫn cảm với kháng sinh nhóm Cephalosporin.

SỬ DỤNG THẬN TRỌNG

- Có dị ứng chéo một phần (5 - 10%) giữa các kháng sinh beta - lactam bao gồm penicilin, cephalosporin, cephamycin và carbapenem. Trước khi bắt đầu điều trị bằng cefamandol, phải điều tra kỹ về tiền sử dị ứng của người bệnh với cephalosporin, penicilin hoặc thuốc khác.
- Sử dụng cephalosporin kéo dài có thể dẫn đến phát triển quá mức các vi khuẩn không nhạy cảm, đặc biệt là *Enterobacter*, *Pseudomonas*, *Enterococcus* hoặc nấm *Candida*. Nếu có bội nhiễm, phải điều trị thích hợp.
- Phải dùng cephalosporin thận trọng ở người bệnh có tiền sử bệnh ở đường tiêu hóa, đặc biệt là viêm đại tràng.

SỬ DỤNG THUỐC Ở PHỤ NỮ CÓ THAI, ĐANG CHO CON BÚ

- Thời kỳ mang thai:** Chỉ dùng những thuốc này trong thời kỳ mang thai khi thật cần thiết.
- Thời kỳ cho con bú:** Cefamandol bài tiết với nồng độ thấp qua sữa mẹ như các cephalosporin khác. Thuốc này phải dùng thận trọng cho người đang cho con bú.

TÁC ĐỘNG LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC: Không ảnh hưởng

TÁC DỤNG PHỤ

- Thường gặp:** Tim mạch: Viêm tĩnh mạch huyết khối khi tiêm vào tĩnh mạch ngoại biên; Toàn thân: Các phản ứng đau và viêm khi tiêm bắp; các phản ứng quá mẫn.
- Ít gặp:** 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 kẽ cấp tính.

- Hiếm gặp:** Tiêu hóa: Buồn nôn, nôn, ỉa chảy. Nếu dùng dài ngày có thể viêm đại tràng màng giả; Thận: Suy thận, đặc biệt suy yếu chức năng thận trong thời gian điều trị.

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

TƯƠNG TÁC THUỐC

- Rượu:** Không nên uống rượu đồng thời với tiêm cefamandol vì cephalosporin này có mạch nhánh N - methylthiotetrazol, có thể ức chế enzym acetaldehyd dehydrogenase, dẫn đến tích tụ acetaldehyd trong máu.
- Probenecid** làm giảm bài tiết cefamandol ở ống thận, do đó làm tăng và kéo dài nồng độ cefamandol trong huyết thanh, kéo dài nửa đời thải trừ và tăng nguy cơ độc tính.
- Dùng đồng thời các thuốc tan huyết khối với cefamandol có thể làm tăng nguy cơ chảy máu vì có mạch nhánh N - methylthiotetrazol trên cefamandol.

ĐƯỢC LỰC HỌC

Cefamandol là kháng sinh cephalosporin bán tổng hợp phổ rộng. Giống như các cephalosporin thế hệ 2 hiện có, cefamandol 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. Cefamandol có hoạt phổ đối với vi khuẩn Gram âm hẹp hơn so với các cephalosporin thế hệ 3. Tác dụng diệt khuẩn của cefamandol là do ức chế sự tổng hợp thành tế bào vi khuẩn. Cefamandol thường có tác dụng chống các vi khuẩn sau đây *in vitro* và trong nhiễm khuẩn lâm sàng:

- Gram dương:** *Staphylococcus aureus*, bao gồm các chủng sinh và không sinh penicilinase (ngoại trừ *Staphylococcus aureus* kháng methicilin); *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pneumoniae*, các *Streptococcus* tan huyết beta và chủng khác (phần lớn các chủng *Enterococcus*, thí dụ: *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.*).
- Đa số các chủng *Bacteroides fragilis* đều kháng. *Pseudomonas*, *Acinetobacter calcoaceticus* và đa số các chủng *Serratia* đều kháng cefamandol. Cefamandol bền, không bị phân giải bởi các beta - lactamase của một số vi khuẩn nhóm *Enterobacteriaceae*.
- Nồng độ ức chế tối thiểu của cefamandol 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 đến 8,0 microgam/ml.

ĐƯỢC ĐỘNG HỌC

- Cefamandol natri (muối natri của ester formyl cefamandol) được hấp thu không đáng kể trong đường tiêu hóa, do đó phải được sử dụng dưới dạng tiêm. Cefamandol natri thủy phân nhanh trong huyết tương để giải phóng cefamandol có hoạt lực cao hơn. Khoảng 85 - 89% hoạt lực diệt khuẩn trong huyết tương là do cefamandol. Sau khi tiêm bắp cefamandol cho người lớn có chức năng thận bình thường, nồng độ đỉnh trong huyết thanh đạt được trong vòng 30 - 120 phút trung bình từ 12 - 15 µg/ml sau một liều tiêm duy nhất 500 mg, và 20 - 36 µg/ml sau một liều tiêm duy nhất 1g. Khi tiêm tĩnh mạch chậm (trong 10 phút) các liều 1 g, 2 g, 3 g cefamandol cho người lớn có chức năng thận bình thường, nồng độ trung bình cefamandol trong huyết tương tương ứng là 139 µg/ml, 214 µg/ml, 534 µg/ml trong vòng 10 phút. Sau khi tiêm 4 giờ, các nồng độ trên còn lại 0,8 µg/ml, 2,2 µg/ml và 2,9 µg/ml.
- Khoảng 70% cefamandol gắn với protein huyết tương. Nửa đời huyết thanh của cefamandol là 0,5 - 2,1 giờ ở người lớn có chức năng thận bình thường. Nửa đời huyết thanh là 12,3 - 18 giờ ở người lớn có nồng độ creatinin trong huyết thanh là 5 - 9 mg/100ml. Cefamandol phân bố rộng rãi trong 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 tiến đoán được nồng độ. Cefamandol vào được trong sữa mẹ. Thuốc bài xuất nhanh dưới dạng không đổi, qua lọc cầu thận và bài tiết ở ống thận. Khoảng 80% liều được bài xuất trong vòng 6 giờ ở người lớn có chức năng thận bình thường và đạt nồng độ cao trong nước tiểu. Cefamandol có trong mật và đạt được nồng độ đủ để điều trị.

QUẢ LIỀU

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

KHUYẾN CÁO

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

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

Dung dịch sau khi pha ổn định trong 24 giờ ở nhiệt độ dưới 30°C và trong 96 giờ ở nhiệt độ 5°C (trong tủ lạnh)

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất

TIÊU CHUẨN: TCCS



CÔNG TY TNHH DP SHINPOONG DAEWOO

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

Văn phòng: Phòng 05 - 07, Tòa nhà Everich, Thủ Đức, TP. HCM

968 Đường 3/2, P.15, Q.11, TP. HCM

ĐT: (08) 22250683 Fax: (08) 22250682

Email: shinpoong@spdp.com.vn



PHÓ CỤC TRƯỞNG
Nguyễn Văn Thanh

Second-Generation Cephalosporins SHINDOCEF Injection Cefamandole 1g

COMPOSITION : Each vial contains

Active ingredient: Cefamandole 1g
(as Cefamandole nafate)

Pharmaceutical form: Powder for injection

HOW SUPPLIED: 10 Vials/Box

INDICATION

- Cefamandole is used in the treatment of lower respiratory tract infections (including pneumonia) caused by susceptible *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella*, *Proteus mirabilis*, *Staphylococcus aureus* or *Streptococcus pneumoniae* and in the treatment of urinary tract infections, peritonitis, septicemia, skin and skin structure infections, bone and joint infections caused by susceptible microorganisms.
- Cefamandole is used in the treatment of mixed aerobic-anaerobic gynecologic infections, lower respiratory tract infections or skin and skin structure infections.
- The drug also has been used for perioperative prophylaxis.

DOSAGE AND ADMINISTRATION

- **Adults** : It is administered by deep intramuscular injection, by slow intravenous injection over 3-5 minutes or by intermittent or continuous infusion in doses of 0.5 to 2g, every 4-8 hours, depending on the severity of infections.
- **Children**: 50-100 mg/kg daily, in divided doses; 150 mg/kg daily in severe infections, but this dose should not be exceeded.
- **Dose should be reduced for patients with impaired renal function**: after an initial dose of 1g to 2g the maintenance doses have been recommended as follows:

Creatinine Clearance ml/min	Severe infections	Less severe Infections
50-80	1.5g every 4h or 2g every 6h	0.75-1.5g every 6h
25-50	1.5g every 6h or 2g every 8h	0.75-1.5g every 8h
10-25	1g every 6h or 1.25g every 8h	0.5-1g every 8h
2-10	0.67g every 8h or 1g every 12h	0.5-0.75g every 12h
<2	0.5g every 8h or 0.75g every 12h	0.25-0.5g every 12h

- **For surgical infection prophylaxis**: dose of 1g to 2g intravenously or intramuscularly one half to one hour before surgical incision, followed by 1g or 2g every 6 hours for 24 to 48 hours. For patients undergoing procedures involving implantation of prosthetic devices, cefamandole should be continued up to 72 hours.

Mode of administration

- **Intramuscular administration** : 1g of Cefamandole should be diluted with 3ml of the following diluents: Sterile Water for Injection or 0.9% Sodium Chloride Injection. Shake well until dissolved. And then this solution is given by deep intramuscular injection into a large muscle mass (such as the gluteus or lateral part of the thigh) to minimize pain.
- **Intravenous administration** : 1g of Cefamandole should be reconstituted with 10ml of Sterile Water for Injection, 5% Dextrose Injection, or 0.9% Sodium Chloride Injection. Slowly inject the solution into the vein over a period of 3 to 5 minutes.
- **Intermittent or continuous intravenous infusion**: 1g of Cefamandole should be diluted with 10ml of Sterile Water for Injection. Give it through the tubing of an administration set while the patient is also receiving one of the following intravenous fluids or an appropriate quantity of the resulting solution may be added to an IV bottle containing one of the following fluids: 0.9% Sodium Chloride Injection, 5% Dextrose Injection, 10% Dextrose Injection, 5% Dextrose and 0.9% Sodium Chloride Injection, 5% Dextrose and 0.45% Sodium Chloride Injection, 5% Dextrose and 0.2% Sodium Chloride Injection.

CAREFUL ADMINISTRATION

- Do not mix with IV infusion fluids which contains Magnesium or Calcium ions (including Ringer's solution and lactated Ringer's solution) because of an incompatibility.
- **IV administration**: A large dose IV administration may cause vascular pain and thrombophlebitis. To prevent such reactions, caution should be exercised in reconstituting the injectable solution and also in regard to the injection site, injection method, etc. The injection speed should be as slow as possible.
- **IM administration**: Pain may occur rarely by IM injection. To minimize pain, this drug should be made deeply into a large muscle mass.
- It is desirable that dissolved solution should be used promptly after reconstitution.
- If combination therapy with Shindocef and an aminoglycoside is indicated, each of these antibiotics should be administered in different sites. Do not mix an aminoglycoside with Shindocef in the same intravenous fluid container.

CONTRAINDICATIONS

- Patients with known hypersensitivity to Cephalosporin antibiotics

PRECAUTION

- There is partial cross-allergenicity (5-10%) among beta-lactam antibiotics including penicillins, cephalosporins, cephamycins and carbapenems. Cephalosporins should be avoided in patients who have had an immediate-type (anaphylactic) hypersensitivity reaction to penicillins and should be administered with caution to patients who have had a delayed-type (e.g. rash, fever, eosinophilia) reaction to penicillins or other drugs.
- Prolonged use of a cephalosporin may result in the over-growth of nonsusceptible microorganisms, especially *Enterobacter*, *Pseudomonas*, *Enterococci*, or *Candida*. If super infection occurs, appropriate therapy should be instituted.
- Cephalosporins should be used with caution in patients with a history of gastro-intestinal disease, particularly colitis.

USE DURING PREGNANCY AND LACTATION

- Although there have been no reports of adverse effects to the fetus to date, safe use of cephalosporins during pregnancy has not been definitely established. The drugs should be used during pregnancy only when clearly needed.
- Cefamandole is excreted in breast milk in low concentrations. The drug should be used during pregnancy only when clearly needed.

EFFECT ON DRIVING AND MACHINE OPERATION ABILITY: No effect

ADVERSE REACTIONS

- **Common**: Cardiovascular: thrombophlebitis (when it is administered into peripheral veins); General: pain and inflammatory reactions (when it is administered by intramuscular injection), hypersensitivity reactions.

- **Less common**: CNS: Neurotoxicity, cephalosporin allergy (anaphylaxis); Blood: immune hemolytic anemia, neutropenia up to granulocytosis; impaired hemolytic and clinical bleeding by alterations of coagulation and platelet function; Liver: slight increase of serum transaminases and alkaline phosphatases; Kidney: acute interstitial nephritis.
- **Rare**: Gastro-intestinal: nausea, vomiting, diarrhea. Prolonged use may result in pseudomembranous colitis; Kidney: renal insufficiency, in particular deterioration of renal function during ongoing treatment.

Inform doctors with side effects when using medicine.

DRUG INTERACTION

- **Alcohol**: Concurrent use of alcohol with cefamandole is not recommended since this cephalosporin, due to its N-methylthiotetrazole side chain, may inhibit the enzyme acetaldehyde dehydrogenase, resulting in accumulation of acetaldehyde in the blood.
- **Probenecid** decreases renal tubular secretion of cefamandole, resulting in increased and prolonged cefamandole serum concentration, prolonged elimination half-life and increased risk of toxicity.
- Concurrent use of thrombolytic agents with cefamandole may increase the risk of bleeding because of the N-methylthiotetrazole side chain on cefamandole.

PHARMACOLOGICAL PROPERTIES

1) Pharmacodynamic properties

Cefamandole is a semisynthetic broad-spectrum cephalosporin antibiotic. Like other currently available second generation cephalosporins, cefamandole has similar or less activity against Gram-positive cocci, but more activity in vitro against Gram-negative bacteria than first generation cephalosporins. It has a narrower spectrum of activity against Gram-negative bacteria than third generation cephalosporins. The bactericidal action of cefamandole results from inhibition of bacterial cell wall synthesis. Cefamandole is usually active against the following microorganisms in vitro and in clinical infections.

- **Gram-positive**: *Staphylococcus aureus*, including penicillinase and nonpenicillinase-producing strains (except methicillin resistant *Staphylococcus aureus*); *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pneumoniae*, beta-hemolytic and other *Streptococci* (most strains of *Enterococci*, e.g. *Enterococcus faecalis*, formerly *Streptococcus faecalis*, are resistant).
- **Gram-negative**: *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.* (initially susceptible microorganisms occasionally may become resistant during therapy); *Haemophilus influenzae*, *Proteus mirabilis*, *Providencia rettgeri*, *Morganella morganii*, *Proteus vulgaris*.
- **Anaerobic microorganisms**: Gram-positive and Gram-negative cocci, including *Peptococcus* and *Peptostreptococcus spp.*; Gram-positive bacilli (including *Clostridium spp.*), Gram-negative bacilli (including *Bacteroides* and *Fusobacterium spp.*).
- Most strains of *Bacteroides fragilis* are resistant. *Pseudomonas*, *Acinetobacter calcoaceticus* and most *Serratia* strains are resistant to cefamandole. Cefamandole is resistant to degradation by beta-lactamases from certain members of the *Enterobacteriaceae*.
- The minimum inhibitory concentration (MIC) of cefamandole (MIC) of cefamandole for susceptible Gram-positive bacteria has been reported to range from about 0.1 to 2.0 µg/ml. The MIC for the most susceptible Gram-negative bacteria range from concentrations of 0.5 to 8.0 µg/ml.

2) Pharmacokinetic properties

- Cefamandole nafate (sodium salt of the formyl ester of cefamandole) is not appreciably from the gastrointestinal tract and must be administered parenterally. Cefamandole nafate is rapidly hydrolyzed in plasma to cefamandole which has a greater antibacterial activity than the parent compound. Approximately 85-89% of the antibacterial activity in serum is due to cefamandole. Following intramuscular (IM) administration of cefamandole in healthy adults with normal renal function, peak serum concentrations of cefamandole activity are attained within 30 - 120 minutes and average concentrations of 12-15 µg/ml follow on a single 500mg dose. Concentrations of 20-36 µg/ml follow a single IM 1g dose. Following slow intravenous (IV) administration of single 1-g, 2-g, 3-g doses of cefamandole over 10 minutes to healthy adults with normal renal function, serum concentrations of cefamandole activity average 139 µg/ml, 214 µg/ml and 534 µg/ml respectively, at 10 minutes. After 4 hours, the corresponding levels are: 0.8 µg/ml, 2.2 µg/ml and 2.9 µg/ml, respectively.
- About 70% of cefamandole is bound to plasma proteins. The serum half-life of cefamandole is estimated at 0.5 - 2.1 hours in adults with normal renal function. Serum half-life is reported to be in the range of 12.3-18 hours in adults with serum creatinine concentrations of 5-9 mg/100ml.
- Cefamandole is widely distributed in body tissues and fluids including bone, joint fluid, and pleural fluid; it diffuses into the cerebrospinal fluid when the meninges are inflamed, but concentrations are unpredictable. Cefamandole is distributed in breast milk. It is rapidly excreted unchanged by glomerular filtration and renal tubular secretion; about 80% of a dose is excreted within 6 hours in adults with normal renal function and high urinary concentrations are achieved. Therapeutic concentrations of cefamandole are achieved in bile.

OVERDOSAGE AND TREATMENT

High dose may cause convulsions and other signs of central nervous system toxicity. Prolonged use may cause pseudomembranous colitis. The treatment should be interrupted and patients should receive intensive care.

RECOMMENDATION :

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

STORAGE : Store in a tight container at dry place below 30°C.

Reconstituted solution is stable for 24 hours at temperature below 30°C and 96 hours at 5°C (in refrigerator)

EXPIRY DATE : 36 months from the manufactured date.

SPECIFICATION : Manufacturer

SHINPOONG DAEWOO PHARMA CO.,LTD.

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

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

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

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

Email : shinpoong@sdpd.com.vn

