

MẪU NHÃN THUỐC

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 19/6/2013

llh

1. Nhãn trực tiếp trên đơn vị đóng gói nhỏ nhất: Lọ



2. Nhãn trung gian: Đính kèm

3. Hướng dẫn sử dụng thuốc: Đính kèm

Ngày 30 tháng 01 năm 2013

CTY TNHH DP SHINPOONG DAEWOO



KIM JONG SUNG / Tổng giám đốc

Kích thước thật: 35 x 35 x 70
Tỉ lệ phóng to: 120%



GMP-WHO

Rx Thuốc bán theo đơn

Thuốc tiêm Cephalosporin thế hệ 3

TAZICEF®

Ceftazidim 2g



CTY TNHH DP SHINPOONG DAEWOO

www.shinpoong.com.vn



10 Lọ

Tiêm bắp

Tiêm tĩnh mạch

Tiêm truyền tĩnh mạch

2g

THÀNH PHẦN : Mỗi lọ chứa

Ceftazidim.....2g
(dưới dạng hỗn hợp Ceftazidim pentahydrat và Natri carbonat).

CHỈ ĐỊNH - CÁCH DÙNG - CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Xem tờ hướng dẫn sử dụng.

Có hiện tượng nổi bọt khí CO₂ xảy ra khi pha thuốc tiêm.

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

TIÊU CHUẨN: USP 32

THUỐC BÁN THEO ĐƠN

ĐỂ XA TẮM TAY THÈM

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC KHI DÙNG

Sản xuất bởi: **CTY TNHH DP SHINPOONG DAEWOO**
Số 13 - Đường 9A KCN Biên Hòa 2, Đồng Nai, Việt Nam



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

Ceftazidime 2g

TAZICEF®

Third-Generation Cephalosporin injection

Rx Sold only by prescription

10 Vials

GMP-WHO



10 Vials

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

2g

COMPOSITION : Each vial contains
Ceftazidime2g
(as mixture of Ceftazidime pentahydrate and Sodium carbonate)
INDICATIONS - USAGE - CONTRAINDICATIONS :
See insert.
Effervescence occurs on addition of Water for Injection.
STORAGE : in a light container, at dry place, protected from
light, temperature below 30°C.
SPECIFICATION : USP 32

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, VN

SDK Reg. No :
Số lô BX Lot. No :
NBX Mfd. Date :
HD Exp. Date :

GMP-WHO

Rx Sold only by prescription

Third-Generation Cephalosporin injection

TAZICEF®

Ceftazidime 2g

SHINPOONG DAEWOO PHARMA CO., LTD.
www.shinpoong.com.vn





Kháng sinh Cephalosporin thế hệ III Thuốc bột pha tiêm TAZICEF Ceftazidim 1g hoặc 2g

llh

THÀNH PHẦN: Mỗi lọ có chứa

Hoạt chất: Ceftazidim
(dưới dạng hỗn hợp Ceftazidim pentahydrat và Natri carbonat)

DẠNG BẢO CHẾ: Thuốc bột pha tiêm

CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 1 lọ, Hộp 10 lọ.

CHỈ ĐỊNH

- Chỉ dùng ceftazidim trong những nhiễm khuẩn rất nặng, đã điều trị bằng kháng sinh thông thường không đỡ để hạn chế hiện tượng kháng thuốc.
- Những trường hợp nhiễm khuẩn nặng do vi khuẩn Gram âm như: Nhiễm khuẩn huyết; Viêm màng não; Nhiễm khuẩn đường tiết niệu có biến chứng; Nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới; nhiễm khuẩn trong bệnh nhầy nhớt; Nhiễm khuẩn xương và khớp; Nhiễm khuẩn phụ khoa; Nhiễm khuẩn trong ổ bụng; Nhiễm khuẩn da và mô mềm bao gồm nhiễm khuẩn bỏng và vết thương.
- Những trường hợp nhiễm khuẩn kể trên đã xác định hoặc nghi ngờ do *Pseudomonas* hoặc *Staphylococcus* như viêm màng não do *Pseudomonas*, nhiễm khuẩn ở người bị giảm bạch cầu trung tính, cần phải phối hợp Ceftazidim với kháng sinh khác.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

1. Người lớn:

- Liều trung bình 1 g tiêm bắp sâu hoặc tĩnh mạch (tùy mức độ nặng của bệnh) mỗi 8 - 12 giờ.
- Liều dùng tăng lên 2 g/8 giờ trong viêm màng não do vi khuẩn Gram âm và các bệnh bị suy giảm miễn dịch.
- Nhiễm khuẩn đường tiết niệu 500 mg/12 giờ.

2. Người cao tuổi trên 70 tuổi:

- Liều 24 giờ cần giảm xuống còn 1/2 liều của người bình thường, tối đa 3 g/ngày.

3. Trẻ nhỏ và trẻ em:

- Trẻ em > 2 tháng tuổi: liều thường dùng 30 - 100 mg/kg/ngày chia làm 2 - 3 lần, mỗi 8 - 12 giờ. Có thể tăng liều tới 150 mg/kg/ngày (tối đa tới 6 g/ngày) chia 3 lần cho các bệnh rất nặng.
- Trẻ sơ sinh và trẻ < 2 tháng tuổi: liều thường dùng là 25 - 60 mg/kg/ngày chia làm 2 lần, mỗi 12 giờ.
- Trong trường hợp viêm màng não ở trẻ nhỏ trên 8 ngày tuổi, liều thường dùng là 50 mg/kg, mỗi 12 giờ.

4. Người suy thận:

- Với người bệnh nghi là có suy thận, có thể cho liều đầu tiên thường là 1 g sau đó thay đổi liều tùy thuộc vào độ thanh thải creatinin như sau:

Độ thanh thải (ml/phút)	Creatinin huyết tương (micromole /lit)	Liều duy trì
31 - 50	150 - 200	1g mỗi 12 giờ
16 - 30	200 - 350	1g mỗi 24 giờ
6 - 15	350 - 500	0,5g mỗi 24 giờ
< 5	> 500	0,5g mỗi 48 giờ

- Liều gợi ý ở trên có thể tăng 50%, nếu lâm sàng yêu cầu như ở bệnh nhầy nhớt.
- Người bệnh đang thẩm tách máu, có thể cho thêm 1 g vào cuối mỗi lần thẩm tách.
- Người bệnh đang lọc máu động tĩnh mạch liên tục, dùng liều 1 g/ngày, dùng 1 lần hoặc chia nhiều lần.
- Người bệnh đang thẩm tách màng bụng, dùng liều bắt đầu 1 g, sau đó liều 500 mg cách nhau 24 giờ.
- Chú ý:** Nên dùng ceftazidim ít nhất 2 ngày sau khi hết các triệu chứng nhiễm khuẩn, nhưng cần kéo dài hơn khi nhiễm khuẩn có biến chứng.

*** Cách dùng:** Ceftazidim có thể tiêm bắp sâu, tiêm tĩnh mạch chậm trong 3 - 5 phút, hoặc tiêm truyền tĩnh mạch. Không nên tiêm quá 1g vào 1 bên bắp.

* Cách pha dung dịch tiêm:

Liều dùng	Tiêm bắp	Tiêm tĩnh mạch	Truyền TM nhỏ giọt
1g	3ml	10ml	50 - 100ml
2g		10ml	100ml

- Tiêm bắp: Pha thuốc trong nước cất pha tiêm hoặc dung dịch lidocain HCl 0,5% hay 1%.
- Tiêm tĩnh mạch: Pha thuốc trong nước cất tiêm, dung dịch natri clorid 0,9%, hoặc dextrose 5%.
- Truyền tĩnh mạch nhỏ giọt: Pha thuốc dung dịch natri clorid 0,9%, hoặc dextrose 5%.

* Lưu ý khi sử dụng

- Tất cả các lọ TAZICEF đều được đóng dưới áp suất dương. Khi pha thuốc, khí carbonic sẽ được phóng thích và gây tăng áp suất. Nên pha thuốc như sau:

a)



Bơm dung môi vào lọ, rút kim ra.

b)



Lắc để hòa tan thuốc (sẽ có hiện tượng sủi bọt khí CO₂ bên trong lọ và sẽ thu được dung dịch trong suốt trong vòng 1-2 phút)

c)



Đốc ngược lọ, dùng kim tiêm rút hết toàn bộ dung dịch thuốc trong lọ. Lưu ý, khi lấy thuốc kim tiêm phải luôn ở trong phần dung dịch thuốc.

d)



Dung dịch thuốc trong bơm tiêm có thể vẫn còn bọt khí CO₂. Bọt khí này sẽ biến mất khi gõ nhẹ vào bơm tiêm. Sự có mặt của những bọt khí trong bơm tiêm cũng không gây tác hại gì khi tiêm thuốc.

- Một lượng thuốc lớn dùng tiêm tĩnh mạch có thể gây đau và viêm tĩnh mạch huyết khối. Do đó, cần thận trọng khi pha dung dịch tiêm cũng như vị trí hay phương pháp tiêm. Tốc độ tiêm thuốc càng chậm càng tốt.

* Tương kỵ:

- Với dung dịch natri bicarbonat: Làm giảm tác dụng thuốc. Không pha ceftazidim vào dung dịch có pH trên 7,5 (không được pha thuốc vào dung dịch natri bicarbonat).
- Phối hợp với vancomycin phải dùng riêng và gõ kết tủa.
- Không pha lẫn ceftazidim với các aminoglycosid (gentamicin, streptomycin), hoặc metronidazol. Phải tráng rửa cẩn thận các ống thông và bơm tiêm bằng nước muối (natri clorid 0,9%) giữa các lần dùng hai loại thuốc này, để tránh gây kết tủa.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Bệnh nhân bị dị ứng với Ceftazidim hay kháng sinh nhóm Cephalosporin

SỬ DỤNG THẬN TRỌNG

- Trước khi bắt đầu điều trị bằng ceftazidim, phải điều tra kỹ về tiền sử dị ứng của người bệnh với cephalosporin, penicilin hoặc thuốc khác. Có phản ứng chéo giữa penicilin với cephalosporin.
- Tuy thuốc không độc với thận nhưng phải thận trọng khi dùng đồng thời với các thuốc độc với thận.
- Một số chủng *Enterobacter* lúc đầu nhạy cảm với ceftazidim có thể kháng thuốc dần trong quá trình điều trị với ceftazidim và các cephalosporin khác.
- Ceftazidim có thể làm giảm thời gian prothrombin. Cần theo dõi thời gian prothrombin ở người suy thận, gan, suy dinh dưỡng và nếu cần phải cho vitamin K. Nên giảm liều hàng ngày khi dùng cho người bệnh suy thận.
- Thận trọng khi kê đơn ceftazidim cho những người có tiền sử bệnh đường tiêu hóa, đặc biệt bệnh lỵ.

SỬ DỤNG Ở PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

- Thời kỳ mang thai:** Cephalosporin được coi là an toàn trong thai kỳ. (Tuy nhiên vẫn chưa có những nghiên cứu thừa đáng và được kiểm tra chặt chẽ trên người mang thai, nên chỉ dùng thuốc cho người mang thai khi thật cần thiết).
- Thời kỳ cho con bú:** Thuốc bài tiết qua sữa, ảnh hưởng cho trẻ con bú nên phải cân nhắc khi dùng thuốc cho người đang cho con bú.

TÁC DỤNG LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC:

Không ảnh hưởng

TÁC DỤNG PHỤ

- Ít nhất 5% người bệnh điều trị có tác dụng không mong muốn. Thường gặp nhất là phản ứng tại chỗ sau khi tiêm tĩnh mạch, dị ứng và phản ứng đường tiêu hóa.
- Thường gặp:** Tai chớ: Kích ứng tại chỗ, viêm tắc tĩnh mạch; Da: Ngứa, ban dát sẩn, ngoại ban.
- Ít gặp:** Toàn thân: Đau đầu, chóng mặt, sốt, phù Quincke, phản ứng phản vệ; Máu: Tăng bạch cầu ưa eosin, giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu, giảm bạch cầu trung tính, tăng lympho bào, phản ứng Coombs dương tính; Thận kinh: Loạn cảm, loạn vị giác. Ở người bệnh suy thận điều trị không dùng liều có thể có giết, bệnh não, run, kích thích thần kinh - cơ; Tiêu hóa: Buồn nôn, nôn, đau bụng, ỉa chảy.
- Hiếm gặp:** Máu: Mất bạch cầu hạt, thiếu máu huyết tán; Tiêu hóa: Viêm đại tràng màng giả; Da: Ban đỏ da dạng, hội chứng Steven - Johnson. Hoại tử da nhiễm độc; Gan: Tăng transaminase, tăng phosphatase kiềm; Tiết niệu sinh dục: Giảm tốc độ lọc tiểu cầu thận, tăng urê và creatinin huyết tương; Có nguy cơ bội nhiễm với *Enterococci* và *Candida*.

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

TƯƠNG TÁC THUỐC

- Với aminoglycosid hoặc thuốc lợi tiểu mạnh như furosemid, ceftazidim gây độc cho thận, cần giám sát chức năng thận khi điều trị liều cao kéo dài.
- Cloramphenicol đối kháng *in vitro* với ceftazidim, nên tránh phối hợp khi cần tác dụng diệt khuẩn.

ĐƯỢC LƯC HỌC

Ceftazidim có tác dụng diệt khuẩn do ức chế các enzym tổng hợp vách tế bào vi khuẩn. Thuốc bền vững với hầu hết các beta-lactamase của vi khuẩn trừ enzym của *Bacteroides*. Thuốc nhạy cảm với nhiều vi khuẩn Gram (-) đã kháng aminoglycosid và các vi khuẩn Gram (+) đã kháng ampicilin và các cephalosporin khác.

* Phổ kháng khuẩn:

Ceftazidim có thể xuất hiện trong quá trình điều trị do mất tác dụng ức chế các beta - lactamase qua trung gian nhiễm sắc thể (đặc biệt đối với *Pseudomonas* spp., *Enterobacter* và *Klebsiella*). Ceftazidim không có tác dụng với *Staphylococcus aureus* kháng methicilin, *Enterococcus*, *Listeria monocytogenes*, *Bacterioides fragilis*, *Campylobacter* spp., *Clostridium difficile*.

* Kháng thuốc:

Kháng thuốc có thể xuất hiện trong quá trình điều trị do mất tác dụng ức chế các beta - lactamase qua trung gian nhiễm sắc thể (đặc biệt đối với *Pseudomonas* spp., *Enterobacter* và *Klebsiella*). Ceftazidim không có tác dụng với *Staphylococcus aureus* kháng methicilin, *Enterococcus*, *Listeria monocytogenes*, *Bacterioides fragilis*, *Campylobacter* spp., *Clostridium difficile*.

ĐƯỢC ĐỘNG HỌC

Ceftazidim không hấp thu qua đường tiêu hóa, do vậy thường dùng dạng tiêm tĩnh mạch hoặc tiêm bắp. Nồng độ huyết thanh đạt được:

	Tiêm bắp (sau 1-1,5 giờ)	Tiêm tĩnh mạch (sau 5 phút)	Tiêm truyền tĩnh mạch không liên tục (sau 20-30 phút)
500mg	Khoảng 15mg/l	Khoảng 45mg/l	Khoảng 40mg/l
1g	Khoảng 35mg/l	Khoảng 85mg/l	Khoảng 70mg/l
2g	Khoảng có thông báo	Khoảng 170mg/l	Khoảng 170mg/l

Nửa đời của ceftazidim trong huyết tương ở người bệnh có chức năng thận bình thường xấp xỉ 2,2 giờ, nhưng kéo dài hơn ở người bệnh suy thận hoặc trẻ sơ sinh. Ceftazidim không chuyển hóa, bài tiết qua lọc cầu thận. Khoảng 80-90% liều dùng bài tiết qua nước tiểu sau 24 giờ. Sau khi tiêm tĩnh mạch liều duy nhất 500mg hay 1g, khoảng 50% liều xuất hiện trong nước tiểu sau 2 giờ đầu, 2-4 giờ sau khi tiêm bài tiết thêm 20% liều vào nước tiểu và 4-8 giờ sau lại thêm 12% liều bài tiết vào nước tiểu. Hệ số thanh thải ceftazidim trung bình của thận là 100ml/phút. Bài tiết qua sữa và cả dịch màng bụng; thuốc đạt nồng độ điều trị trong dịch não tủy khi màng não bị viêm. Ceftazidim đi qua nhau thai và bài tiết vào sữa mẹ.

Ceftazidim hấp thu sau liều tiêm qua màng bụng cho người bệnh điều trị bằng thẩm tách màng bụng.

QUÁ LIỀU

Đã gặp ở một số người bệnh suy thận. Phản ứng bao gồm co giật, bệnh lý não, run rẩy, dễ bị kích thích thần kinh cơ. Cần phải theo dõi cẩn thận trường hợp người bệnh bị quá liều cấp và có điều trị hỗ trợ. Khi suy thận, có thể cho thẩm tách máu hoặc màng bụng để loại trừ thuốc nhanh.

KHUYẾN CÁO

- Để xa tầm 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 ceftazidim nồng độ lớn hơn 100 mg/ml: duy trì được hoạt lực trong 18 giờ ở nhiệt độ phòng hoặc 7 ngày khi để tủ lạnh (2 - 8°C)
- Dung dịch ceftazidim nồng độ ≤ 100 mg/ml: duy trì được hoạt lực trong 24 giờ ở nhiệt độ phòng hoặc 7 ngày khi để tủ lạnh (2 - 8°C)

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất

TIÊU CHUẨN: USP 32



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, Tháp R1
968 Đường 3/2, P.15, Q.11, TP. HCM
ĐT: (08) 22250683 Fax: (08) 22250682
Email: shinpoong@spd.com.vn



PHÓ CỤC TRƯỞNG
Nguyễn Văn Thanh

TAZICEF Injection

Ceftazidime 1g or 2g

COMPOSITION: Each vial contains

Active ingredients: Ceftazidime 1g or 2g
(as mixture of Ceftazidime pentahydrate and Sodium carbonate)

DOSAGE FORM: Powder for injection

PACKAGING: 1 Vial/Box, 10 Vials/Box

INDICATION

- Ceftazidime should only be used against very severe infections. Restrict the use of third generation cephalosporins to avoid overgrowth of resistant organisms.
- Serious Gram-negative bacterial infections, such as septicemia, meningitis, complicated urinary tract infections, lower airway infections and infections in patients with mucoviscidose, bone and joint infections, gynecological infections, intra-abdominal infections, skin and soft tissue infections including burn and wound infections.
- In case of verified and suspected *Pseudomonas* or *Staphylococcal* infections such as *Pseudomonas meningitis* and infections in neutropenic patients, ceftazidime needs to be combined with other antibiotics

DOSAGE AND ADMINISTRATION

1. Adults:

- The usual dosage is 1g every 8 to 12 hours, administered intravenously depending upon the severity of infections.
- The dose may need to be increased to 2 g every 8 hours in severe infections respective bacterial meningitis.
- In urinary tract infections the dose is 500mg every 12 hours.

2. Elderly > 70 years:

- The 24-hour dose should be reduced by 50%, and the maximum dose is 3g daily.

3. Infants and children

- For children > 2 months the usual dose is 30 to 100 mg/kg daily in 2 or 3 divide doses, but in severely ill children the dose may be up to 150mg/kg daily to a maximum of 6g daily given in 3 divide doses.
- For newborn or children under 2 months, the usual dose is 25 to 60 mg/kg daily given in 2 divided doses.
- In case of meningitis in children who are older than 8 days the dose is 50 mg/kg every 12 hours.

4. Patients with renal impairment:

- An initial loading dose of 1g or 2g may be given, then determine the appropriate maintenance dose depending on creatinine clearance:

Creatinine clearance (ml/min)	Serum creatinine micromole / liter	Maintenance dose
31 - 50	150-200	1g every 12 hours
16 - 30	200-350	1g every 24 hours
6 - 15	350-500	0.5g every 24 hours
<5	>500	0.5g every 48 hours

- The above recommended doses can be increased by 50%, if clinically required, e.g. in mucoviscidose.

- Patients who are treated with hemodialysis, shall be given an extra 1g, at the end of dialysis period.

- In patients on continuous arterio-venous hemofiltration (CAVH), 1g given daily, either as bolus doses, or as divide doses.

- In patients undergoing peritoneal dialysis, a loading dose of 1g may be given, followed by 500mg every 24 hours.

- Administration:** Ceftazidime is administered by deep intramuscular injection, slow intravenous injection over 3 to 5 minutes, or intravenous infusion. Don't exceed 1g in one muscular.

- Note:** Ceftazidime should be continued for 2 days after the signs and symptoms of infection have disappeared, but in complicated infections longer therapy may be required.

* Reconstitution and dilution:

Dose	IM injection	IV injection	IV instillation
1g	3ml	10ml	50-100ml
2g		10ml	100ml

- IM injection: Dissolve the drug in sterile water for injection, or 0.5% or 1% lidocain HCl

- IV injection: Dissolve the drug in sterile water for injection, or 0.9% sodium chloride, or 5% dextrose

- IV instillation: Dissolve the drug in 0.9% sodium chloride, or 5% dextrose

* Cautions in use

- All vials of TAZICEF as supplied are under reduced pressure. As the product dissolves, carbon dioxide is released and a positive pressure develops. Preparation injection solution as follows:



a) Inject the diluent into vial, withdraw the needle.



b) Shake to dissolve (carbon dioxide is released and clear solution obtained in about 1 to 2 minutes.)



c) Invert the vial, withdraw the total volume of solution in the vial with the syringe needle. Caution: when withdrawing the solution, the needle must be in the injection solution.



d) Carbon dioxide may still in the injection solution. Bubbles of carbon dioxide in the syringe clear quickly on tapping. The appearance of bubbles in the syringe doesn't effect when injection.

- A large dose therapy by IV administration may cause vascular pain and thrombophlebitis rarely. Therefore, caution should be exercised in preparation of the injectable solution or injection site or method. The injection speed should be as slow as possible.

* Incompatibility

- Ceftazidime is incompatible with: sodium bicarbonate injection (reduced potency). Ceftazidime must NOT be added of solution with pH above 7.5 (never to sodium bicarbonate solution)
- Vancomycin solution exhibits a physical incompatibility (possible precipitation) when mixed with Ceftazidime.
- Ceftazidime must never be mixed with aminoglycosides (gentamicin, streptomycin), or metronidazole. Catheters and syringes must be carefully flushed with saline (0.9% NaCl) between the administration of the two drugs. This is important to avoid precipitates.

CONTRAINDICATIONS

Patients with known allergy to Ceftazidime or Cephalosporin antibiotics.

PRECAUTIONS

- There is cross-reaction between penicillins and cephalosporins, careful inquiry should be made concerning previous allergic reactions of the patients to cephalosporins, penicillins and other drugs prior to initiation of ceftazidime use.

- Ceftazidime has not been shown to be nephrotoxic, however caution should be exercised in concomitant treatment with other nephrotoxic drugs.

- Some initially ceftazidime-sensitive strains of *Enterobacter* can develop resistance during ongoing treatment. This also happens during treatment with other cephalosporins.

- Ceftazidime may decrease prothrombin time (PT). PT should be monitored in patients with renal or hepatic impairment, or poor nutritional state, and administration of vitamin K may be required. The total daily dosage of Ceftazidime should be reduced when administered to patients with renal insufficiency.

- Ceftazidime should be prescribed with caution in individuals with a history of gastrointestinal disease, particularly colitis

USE IN PREGNANCY AND BREAST FEEDING

- Safety in pregnancy: Cephalosporins are usually considered safe to use during pregnancy. (However there are no adequate and well-controlled studies in pregnant women; Ceftazidime should be used during pregnancy only if clearly needed)

- Safety in breast feeding: Ceftazidime is excreted into breast milk and because of its effect on the infant, this should be considered when ceftazidime is administered to a nursing woman.

EFFECT ON DRIVING AND MACHINE OPERATION ABILITY: No effect

SIDE EFFECTS

- Among all treated, at least 5% experience adverse reactions. The most common adverse effects are local reactions following IV injection, allergic and gastrointestinal reactions.

- Common:** General: local irritation and thrombophlebitis, after intravenous injection, Skin: itch, maculopapular rash, exanthema.

- Less common:** General: headache, vertigo, fever, angio-neurotic edema, anaphylactic reactions; Blood: eosinophilia, thrombocytopenia, leucopenia, neutropenia, lympholysis, positive Coombs' test; CNS: Paresthesia, taste-alterations. Convulsions, encephalopathy, tremor and neuromuscular excitability can develop in kidney-impaired patients treated with unadjusted dosage of ceftazidime; Gastrointestinal: nausea, vomiting, diarrhea, pain.

- Rare:** Blood: agranulocytosis, hemolytic anaemia; Gastrointestinal: Pseudomembranous colitis; Skin: Erythema multiforme, Steven-Johnson syndrome. Toxic epidermal necrolysis; Liver: elevated transaminases, elevated alkaline phosphatases; urogenital: Reduction of glomerular filtration rate, and elevated urea and serum creatinine; There is risk for super infection with *Enterococci* and with *Candida*.

Inform doctors with side effects when using medicine

INTERACTION

- The potential nephrotoxicity of cephalosporins may be increased in concomitant use with aminoglycosides or potent diuretics such as furosemide. Renal function should be carefully monitored, especially if higher dosages of the aminoglycosides are to be administered or if therapy is prolonged.

- Chloramphenicol is antagonistic in vitro with ceftazidime and other cephalosporins. This drug combination should be avoided when bacterial activity is desired.

PHARMACODYNAMICS

Ceftazidime is a broad-spectrum cephalosporin with bactericidal action, exerting its effect by inhibition of enzymes responsible for cell-wall synthesis. It has a good resistance against hydrolysis by most bacterial beta-lactamases except the enzymes produced by *Bacteroides* strains. A wide range of Gram-negative organisms are susceptible of ceftazidime, including strains resistant to gentamicin and other aminoglycosides. In addition, ceftazidime has been shown to be active against Gram-positive organisms. It is active against many strains resistant to ampicillin and other cephalosporins.

* Antibacterial spectrum:

Aerobic Gram-negative bacteria are usually highly sensitive to Ceftazidime. Examples: *Pseudomonas* (*P. aeruginosa*), *E. coli*, *Proteus* (indole-negative and indole-positive strains), *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Acinetobacter*, *Citrobacter*, *Serratia*, *Salmonella*, *Shigella*, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria gonorrhoea* and *Neisseria meningitidis*.

Full sensitivity is also seen among *Pneumococci*, *Moraxella catarrhalis* and beta-hemolytic *Streptococci* (Lancefield groups A, B, C and G) and *Streptococcus viridans*. Many strains of Gram-positive anaerobes are sensitive. *Staphylococcus aureus* is intermediate-sensitive.

* Resistance: During ongoing treatment with Ceftazidime some bacteria may develop resistance due to the depression of chromosomally-mediated beta-lactamases. It has been noted particularly in *Pseudomonas* spp., and in *Enterobacteriaceae* including *Enterobacter* and *Klebsiella* spp. Ceftazidime is not active in vitro against methicillin-resistant *Staphylococci*, *Streptococcus faecalis* and many other *Enterococci*, *Listeria monocytogenes*, *Campylobacter* spp., *Clostridium difficile* and *Bacteroides fragilis*.

PHARMACOKINETICS

Ceftazidime is not absorbed from GI tract, so it must be administered by IV injection or IM injection.

Approximate serum concentrations after dose:

	IM injection (after 1-1.5 hours)	IV bolus injection (after 5 minutes)	Interrupted infusion (after 20-30 minutes)
500mg	About 15mg/l	About 45mg/l	About 40mg/l
1g	About 35mg/l	About 85mg/l	About 70mg/l
2g	No information	About 170mg/l	About 170mg/l

The plasma half-life of ceftazidime in patients with normal kidney function is approximately 2.2 hours, but this is prolonged in patients with renal failure and in neonates. Ceftazidime does not metabolize, excreted by glomerular filtration. Approximately 80-90% of dose is excreted in urine after 24 hours. Following IV injection of a single 500mg or 1g dose, about 50% of dose is detected in urine after 2 first hours, 20% of dose is more excreted in urine after 2-4 following hours and 4-8 hours later, further 12% of dose is excreted in urine. The mean clearance of ceftazidime in kidney is 100ml/minute. Excretion in bile is below 1%. Only around 10% drug bound to serum protein. Ceftazidime absorbs into the deep tissues and also into peritoneal fluid; Ceftazidime achieve the therapeutic concentration in cerebrospinal fluid when meninges are inflamed. Ceftazidime crosses the placenta and is excreted into breast milk. After injected administration, Ceftazidime absorbed through the peritoneum in patients whom treated by peritoneal dialysis.

OVERDOSAGE AND TREATMENT

Ceftazidime overdosage has occurred in patients with renal failure. reactions have included seizure activity, encephalopathy, tremor and neuromuscular excitability. patients who receive an acute overdosage should be carefully observed and given supportive treatment. in the presence of renal insufficiency, hemodialysis or peritoneal dialysis may aid in the removal of ceftazidime from the body.

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, protected from light, temperature below 30°C.

- Ceftazidime solution at concentrations < 100 mg/ml: maintains potency for 18 hours at room temperature, or 7 days under refrigeration (2-8°C)

- Ceftazidime solution at concentrations ≤ 100 mg/ml: maintains potency for 24 hours at room temperature, or 7 days under refrigeration (2-8°C)

EXPIRY DATE: 36 months from the manufactured date.

SPECIFICATION: USP 32



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@spd.com.vn