



Ceftizoxim 1g, 2g



1. TÊN THUỐC

TIZOSAC® 1 G.
TIZOSAC® 2 G.

2. CÁC DẤU HIỆU CẦN LƯU Ý VÀ KHUYẾN CÁO

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.
Để xa tầm tay trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

3. THÀNH PHẦN

Thành phần hoạt chất:

TIZOSAC® 1 G: Mỗi lọ chứa bột vô khuẩn pha tiêm ceftizoxim 1 g dưới dạng ceftizoxim natri.

TIZOSAC® 2 G: Mỗi lọ chứa bột vô khuẩn pha tiêm ceftizoxim 2 g dưới dạng ceftizoxim natri.

Thành phần tá dược: Không có

4. DẠNG BẢO CHẾ

Thuốc bột pha tiêm màu trắng đến vàng nhạt, đựng trong lọ thủy tinh, nút cao su, niêm nhôm.

5. CHỈ ĐỊNH

Ceftizoxim chỉ định điều trị các nhiễm khuẩn gây ra bởi các chủng vi khuẩn sau:

- Nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới gây ra bởi *Klebsiella* spp.; *Proteus mirabilis*; *Escherichia coli*; *Haemophilus influenzae* bao gồm các chủng kháng ampicillin; *Staphylococcus aureus* (tiết và không tiết penicillinase); *Serratia* spp.; *Enterobacter* spp.; *Bacteroides* spp.; và *Streptococcus* spp. bao gồm *S. pneumoniae*, nhưng không gồm enterococci.
- Nhiễm khuẩn đường tiết niệu do *Staphylococcus aureus* (tiết và không tiết penicillinase); *Escherichia coli*; *Pseudomonas* spp. bao gồm *P.aeruginosa*; *Proteus mirabilis*; *P. vulgaris*; *Providencia rettgeri* (*Proteus rettgeri*) và *Morganella morganii* (*Proteus morganii*); *Klebsiella* spp.; *Serratia* spp. bao gồm *S. marcescens*; và *Enterobacter* spp.
- Bệnh lậu bao gồm cả bệnh lậu cổ tử cung và lậu niệu đạo không biến chứng do *Neisseria gonorrhoeae*.
- Bệnh viêm khung chậu do *Neisseria gonorrhoeae*, *Escherichia coli* hoặc *Streptococcus agalactiae*. Lưu ý: Ceftizoxim, giống như các cephalosporin khác, không có hoạt tính chống lại *Chlamydia trachomatis*. Vì vậy, khi cephalosporin được sử dụng trong điều trị bệnh nhân có viêm khung chậu và nghi ngờ *C. trachomatis* là một trong những tác nhân gây bệnh, nên thêm vào tác nhân điều trị thích hợp.
- Nhiễm khuẩn trong ổ bụng do *Escherichia coli*; *Staphylococcus epidermidis*; *Streptococcus* spp. (không bao gồm enterococci); *Enterobacter* spp.; *Klebsiella* spp.; *Bacteroides* spp. bao gồm *B. fragilis*; và cấu khuẩn kỵ khí, bao gồm *Peptococcus* spp. và *Peptostreptococcus* spp.
- Nhiễm khuẩn huyết do *Streptococcus* spp. bao gồm *S. pneumoniae* (nhưng không bao gồm enterococci); *Staphylococcus aureus* (tiết và không tiết penicillinase); *Escherichia coli*; *Bacteroides* spp. bao gồm *B. fragilis*; *Klebsiella* spp.; và *Serratia* spp.
- Nhiễm khuẩn da và cấu trúc da do *Staphylococcus aureus* (tiết và không tiết penicillinase); *Staphylococcus epidermidis*; *Escherichia coli*; *Klebsiella* spp.; *Streptococcus* spp. bao gồm *Streptococcus pyogenes* (nhưng không bao gồm enterococci); *Proteus mirabilis*; *Serratia* spp.; *Enterobacter* spp.; *Bacteroides* spp. bao gồm *B. fragilis*; và cấu khuẩn kỵ khí, bao gồm *Peptococcus* spp. và *Peptostreptococcus* spp.
- Nhiễm khuẩn xương và khớp do *Staphylococcus aureus* (tiết và không tiết penicillinase); *Streptococcus* spp. (không bao gồm enterococci); *Proteus mirabilis*; *Bacteroides* spp.; cấu khuẩn kỵ khí, bao gồm *Peptococcus* spp. và *Peptostreptococcus* spp.
- Viêm màng não do *Haemophilus influenzae*. Ceftizoxim đã được dùng hiệu quả trong điều trị một số ít trường hợp viêm màng não ở trẻ em và người lớn gây ra bởi *Streptococcus pneumoniae*.
- Ceftizoxim hiệu quả trong điều trị bệnh nhân bị tổn thương, bao gồm cả những người bị suy nhược, bị ức chế miễn dịch hoặc giảm bạch cầu trung tính.
- Nhiễm khuẩn do gram âm hiếu khí và do nhiễm các đa sinh vật kháng với cephalosporin khác, aminoglycosid hoặc penicillin đã đáp ứng điều trị với ceftizoxim.
- Nhiễm khuẩn nghiêm trọng đường tiết niệu do *P. aeruginosa* và do nhiều chủng vi khuẩn *pseudomonas* chỉ nhạy cảm mức độ trung bình với ceftizoxim, nên cần dùng liều cao ceftizoxim. Cần áp dụng liệu pháp điều trị khác nếu thuốc không đáp ứng hiệu quả điều trị.
- Các nghiên cứu về tính nhạy cảm của vi khuẩn với ceftizoxim thu được trước khi điều trị nên được sử dụng để xác định đáp ứng của các sinh vật gây bệnh đối với ceftizoxim. Liệu pháp điều trị với ceftizoxim có thể được bắt đầu trong khi chờ có kết quả của các nghiên cứu; Tuy nhiên, điều trị cần tuân theo kết quả nghiên cứu. Trong nhiễm khuẩn nghiêm trọng ceftizoxim đã được sử dụng đồng thời với aminoglycosid. Trước khi sử dụng ceftizoxim với thuốc kháng khuẩn khác, cần phải xem xét đến các thông tin kê toa như chống chỉ định, cảnh báo, thận trọng và phản ứng có hại của thuốc. Cần theo dõi cẩn thận chức năng thận.
- Để giám sát sự phát triển của vi khuẩn kháng thuốc và duy trì hiệu quả của ceftizoxim và các loại thuốc kháng khuẩn khác, ceftizoxim chỉ nên sử dụng để điều trị hoặc ngăn ngừa nhiễm khuẩn đã được chứng minh hoặc nghi ngờ là do vi khuẩn nhạy cảm gây ra. Cần xem xét lựa chọn hoặc điều chỉnh liệu pháp kháng khuẩn phù hợp sau khi có thông tin về nuôi cấy và tính nhạy cảm của vi khuẩn. Trong trường hợp không có dữ liệu như vậy, dịch tế học địa phương và các mẫu nhạy cảm có thể góp phần vào việc lựa chọn điều trị theo kinh nghiệm.

6. LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Dùng cho người lớn

Liều khuyến các thông thường ở người lớn là: 1 hoặc 2 g ceftizoxim mỗi 8 - 12 giờ. Liều lượng và cách dùng thích hợp cần được xác định bởi các điều kiện của bệnh nhân, mức độ nghiêm trọng của nhiễm khuẩn, và tính nhạy cảm của các sinh vật gây bệnh.

Loại nhiễm khuẩn	Liều hàng ngày (Gram)	Tần suất và đường dùng
Nhiễm khuẩn đường tiết niệu không biến chứng	1	500 mg mỗi 12 giờ, IM hoặc IV
Nhiễm khuẩn vị trí khác	2 - 3	1 gam mỗi 8 - 12 giờ, IM hoặc IV.
Nhiễm khuẩn nặng hoặc kéo dài	3 - 6	1 gam mỗi 8 giờ, IM hoặc IV. 2 gam mỗi 8 - 12 giờ IM (*) hoặc IV.
Viêm vùng chậu (PID)*	6	2 gam mỗi 8 giờ, IV
Các bệnh nhiễm trùng (đe dọa tính mạng):	9 - 12	3 - 4 gam mỗi 8 giờ, IV

(+): Khi dùng liều tiêm bắp 2 g, phải tiêm ở những cơ lớn khác nhau.

(*): Nếu nghi ngờ tác nhân gây bệnh là *C. trachomatis*, cần

phải bổ sung các tác nhân kháng *Chlamydia* thích hợp, vì ceftizoxim không có hoạt tính nào chống lại vi sinh vật này.

(*): Trong các trường hợp nhiễm khuẩn đe dọa đến tính mạng, liều lượng lên đến 2 gam mỗi 4 giờ. Do tính chất nghiêm trọng của nhiễm khuẩn đường tiết niệu do *P. aeruginosa* và vì nhiều chủng vi khuẩn *Pseudomonas* chỉ nhạy cảm vừa phải với ceftizoxim, nên dùng liều cao hơn. Nếu không đáp ứng cần thay thế liệu pháp điều trị khác.

Điều trị bệnh lậu không biến chứng: Liều duy nhất tiêm bắp 1 gam.

Nhiễm khuẩn máu do vi khuẩn, áp xe nhu mô cục bộ (như áp xe trong ổ bụng), viêm phúc mạc hoặc nhiễm khuẩn nặng khác đe dọa tính mạng: Dùng đường tiêm tĩnh mạch.

Nhiễm khuẩn máu do vi khuẩn: Liều khởi đầu 6 - 12 gam/ ngày, tiêm tĩnh mạch, sau đó giảm dần liều theo đáp ứng của bệnh nhân và mức độ nhiễm khuẩn.

Ở những người có chức năng thận bình thường, liều ceftizoxim IV cho các bệnh nhiễm khuẩn như trên là 2 - 12 gam/ ngày.

Liều dùng cho trẻ em

Bệnh nhân nhi trên 6 tháng tuổi: Liều dùng 50 mg/ kg thể trọng, cách nhau mỗi 6 - 8 giờ.

Có thể tăng liều lên tới 200 mg/kg/ngày (không vượt quá liều tối đa ở người lớn đối với nhiễm khuẩn nặng).

Người suy giảm chức năng thận

Nên điều chỉnh liều ceftizoxim ở bệnh nhân suy thận. Liều khởi đầu 500 mg - 1 g/ngày, tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch, liều duy trì cần tuân thủ lịch trình sau đây.

Liều duy trì được xác định bằng cách theo dõi điều trị, mức độ nghiêm trọng của nhiễm khuẩn, và tính nhạy cảm của các sinh vật gây bệnh.

Dựa trên độ thanh thải creatinin huyết, độ thanh thải creatinin có thể được tính từ công thức sau đây. Độ thanh thải creatinin huyết phản ánh chức năng thận hiện tại ở trạng thái ổn định.

Với nam giới:

$$Cl_{cr} \text{ (ml/phút)} = \frac{(140 - \text{số tuổi}) \times \text{thể trọng (kg)}}{72 \times \text{nồng độ creatinin huyết thanh}}$$

Với nữ giới: $Cl_{cr} \text{ (ml/phút)} = 0,85 \times Cl_{cr} \text{ nam}$

(trong đó: Tuổi = năm; cân nặng = kg, creatinin huyết thanh = mg/100 ml).

Ở những bệnh nhân chạy thận nhân tạo, không cần dùng thêm liều bổ sung sau chạy thận nhân tạo; tuy nhiên, liều dùng cần thêm vào dựa theo thời gian nhất định (theo bảng dưới đây) khi kết thúc lọc máu.

Độ thanh thải creatinin huyết thanh mL/phút	Chức năng thận	Nhiễm khuẩn nhẹ	Nhiễm khuẩn nặng đe dọa tính mạng.
79 - 50	Nhẹ	500 mg mỗi 8 giờ	0,75 - 1,5 g mỗi 8 giờ
49 - 5	Trung bình đến nặng	250 - 500 mg mỗi 12 giờ	0,5 - 1 g mỗi 12 giờ
4 - 0	Chạy thận nhân tạo	500 mg mỗi 48 giờ hoặc 250 mg mỗi 24 giờ	0,5 - 1 g mỗi 8 giờ hoặc 0,5 g mỗi 24 giờ

Chuẩn bị pha dung dịch tiêm

Tiêm bắp: Hoàn nguyên bằng nước vô khuẩn pha tiêm, lắc kỹ.

Thể tích chai	Dịch thêm vào	Lượng dịch sau khi pha	Nồng độ xấp xỉ	Độ ổn định ở nhiệt độ phòng
500 mg	1,5 ml	1,8 ml	280 mg/mL	16 giờ
1 g	3,0 ml	3,7 ml	270 mg/mL	16 giờ
2 g*	6,0 ml	7,4 ml	270 mg/mL	16 giờ

(*): Khi dùng liều 2 g tiêm bắp, phải chia đều liều và tiêm ở khối cơ lớn khác nhau.

Tiêm tĩnh mạch: Hoàn nguyên bằng nước vô khuẩn pha tiêm, lắc kỹ

Thể tích chai	Dịch thêm vào	Lượng dịch sau khi pha	Nồng độ xấp xỉ	Độ ổn định ở nhiệt độ phòng
500 mg	5 ml	5,3 ml	95 mg/mL	24 giờ
1 g	10 ml	10,7 ml	95 mg/mL	24 giờ
2 g	20 ml	21,4 ml	95 mg/mL	24 giờ

Dung dịch ceftizoxim sau khi pha ổn định trong 24 giờ ở nhiệt độ phòng và nhiệt độ bảo quản lạnh (5°C).

Các sản phẩm thuốc tiêm cần kiểm tra các hạt nhỏ bằng mắt trước khi dùng. Nếu xuất hiện các hạt nhỏ trong chất lỏng sau khi pha hoàn nguyên, cần phải loại bỏ dung dịch thuốc vữa pha.

Các dung dịch sau khi pha có thể từ màu vàng đến màu hổ phách mà không thay đổi về hiệu lực của thuốc.

Lọ kèm theo: Hoàn nguyên với 50 - 100 mL dung dịch tiêm natri clorid hoặc bất kỳ dung dịch IV nào khác được liệt kê dưới đây.

Lắc kỹ:

Pha lán đầu với chất lỏng tiêm tĩnh mạch, như một liều duy nhất. Lọ dung dịch kèm theo của ceftizoxim ổn định trong 24 giờ ở nhiệt độ phòng hoặc 96 giờ nếu để trong tủ lạnh (5°C).

Dung dịch 1 gam ceftizoxim trong 13 mL nước vô trùng để tiêm là đẳng trương.

Tiêm bắp: Tiêm tốt trong cơ thể vào một cơ tương đối lớn. Cần tiêm vào đúng vị trí để tránh tiêm vào mạch máu. Khi dùng liều 2 g tiêm bắp, nên chia đều và tiêm ở các khối cơ lớn khác nhau.

Tiêm tĩnh mạch

Tiêm trực tiếp (bolus): Tiêm từ từ trên 3 - 5 phút, trực tiếp hoặc qua ống cho bệnh nhân nhận

dịch truyền tĩnh mạch (xem danh sách dưới đây).

Tiêm gián đoạn hoặc liên tục: Pha loãng ceftizoxim trong 50 - 100 mL bằng một trong các dung dịch pha tiêm sau:

Dung dịch natri clorid 0,9 %

Dung dịch Dextrose 5%

Ceftizoxim ổn định sau khi pha trong dung dịch Dextrose 5% và Natri clorid 0,9 % trong 24 giờ ở nhiệt độ phòng và nhiệt độ lạnh (-5°C).

7. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Ceftizoxim chống chỉ định với bệnh nhân đã được biết có dị ứng với thuốc.

8. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Cảnh báo:

Trước khi bắt đầu liệu pháp điều trị với ceftizoxim cần thực hiện các biện pháp xác định xem bệnh nhân có phản ứng dị ứng với ceftizoxim, các cephalosporin khác, penicillin, hoặc thuốc khác.

Viêm đại tràng giả mạc đã được báo cáo khi sử dụng đối với hầu hết các kháng sinh, kể cả ceftizoxim, và có thể nằm trong tình trạng từ nhẹ đến đe dọa tính mạng. Vì vậy, điều quan trọng là phải theo dõi chẩn đoán ở những bệnh nhân có tiêu chảy sau khi dùng các tác nhân kháng khuẩn này.

Điều trị bằng các tác nhân kháng khuẩn làm thay đổi hệ vi sinh bình thường của đại tràng và dẫn đến sự phát triển quá mức của clostridia. Các nghiên cứu chỉ ra rằng một độc tố được sản xuất bởi *Clostridium difficile* là căn nguyên của

viêm đại tràng do sử dụng kháng sinh.
Sau khi chẩn đoán xác định bị viêm đại tràng giả mạc, nên bắt đầu các biện pháp điều trị thích hợp. Các trường hợp viêm đại tràng giả mạc nhẹ thường chỉ cần ngừng thuốc. Trong trường hợp trung bình đến nặng, cần cần nhắc đến việc bổ sung dịch, chất điện giải, protein và điều trị bằng thuốc kháng khuẩn có tác dụng trên lâm sàng chống lại *Clostridium difficile* gây viêm đại tràng.

Thận trọng:

Như với tất cả các kháng sinh phổ rộng, ceftizoxim dùng đường tiêm, nên được quy định thận trọng ở những người có tiền sử bệnh đường tiêu hóa, đặc biệt là viêm đại tràng. Mặc dù ceftizoxim chưa được chứng minh là gây ra sự thay đổi trong chức năng thận, cần đánh giá chức năng thận, đặc biệt là ở những người bệnh nặng hoặc dùng liều cao. Như với bất kỳ loại kháng sinh nào, việc sử dụng kéo dài có thể dẫn đến sự phát triển quá mức của các sinh vật không nhạy cảm. Cần thiết theo dõi cẩn thận; nếu có bội nhiễm xảy ra cần thực hiện các biện pháp thích hợp.

Cephalosporin có thể liên quan đến sự giảm hoạt động prothrombin. Những người có nguy cơ bao gồm bệnh nhân suy thận hoặc gan, hoặc tình trạng dinh dưỡng kém, cũng như bệnh nhân đang điều trị kéo dài với liệu pháp kháng khuẩn, và bệnh nhân trước đó ổn định khi dùng thuốc chống đông. Chỉ định theo dõi thời gian prothrombin ở những bệnh nhân có nguy cơ và được dùng vitamin K ngoại sinh.

Kê đơn ceftizoxim trong trường hợp không có nhiễm khuẩn, hoặc nghi ngờ nhiễm vi khuẩn hoặc chỉ định dự phòng hầu như không mang lại lợi ích cho bệnh nhân và làm tăng nguy cơ phát triển vi khuẩn kháng thuốc.

Bệnh nhân nhi: An toàn và hiệu quả ở bệnh nhi từ sơ sinh đến 6 tháng tuổi chưa được thiết lập. Ở bệnh nhân nhi từ 6 tháng tuổi trở lên, điều trị bằng ceftizoxim có liên quan đến mức tăng bạch cầu ái toan thoáng qua, AST (SGOT), ALT (SGPT) và CPK (creatinine phosphokinase). Sự tăng lên của CPK có thể liên quan đến đường tiêm bắp.

Người già: Các nghiên cứu lâm sàng về ceftizoxim không bao gồm đủ số lượng đối tượng từ 65 tuổi trở lên để xác định phản ứng khác với các đối tượng trẻ hơn hay không. Báo cáo khác trên lâm sàng cho thấy không có phản ứng khác biệt giữa bệnh nhân trẻ tuổi và người già. Nói chung, liều cho người già cần thận trọng, thường bắt đầu ở mức thấp so với khoảng liều thông thường, phần lớn phản ánh tần suất suy giảm của chức năng gan, thận hoặc tim, và bệnh kèm theo hoặc điều trị bằng thuốc khác.

9. SỬ DỤNG CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ có thai:

Các nghiên cứu sinh sản được thực hiện ở chuột và thỏ đã cho thấy không có bằng chứng về khả năng sinh sản bị suy giảm hoặc gây hại cho thai nhi do Ceftizoxim. Tuy nhiên, không có nghiên cứu đầy đủ và được kiểm soát tốt ở phụ nữ mang thai. Bởi vì các nghiên cứu sinh sản động vật không phải lúc nào cũng dự đoán về tác dụng trên người, thuốc này chỉ nên được dùng trong khi mang thai nếu thật sự cần thiết.

Phụ nữ cho con bú:

Ceftizoxim được bài tiết qua sữa mẹ ở nồng độ thấp. Cần thận trọng khi dùng ceftizoxim cho phụ nữ cho con bú.

10. ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Thận trọng khi dùng thuốc cho người lái xe và vận hành máy móc.

11. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC

Mặc dù chưa có tương tác nào được báo cáo với ceftizoxim, độc tính trên thận đã được báo cáo sau khi dùng đồng thời ceftizoxim với các cephalosporin khác và aminoglycosid. Probenecid làm giảm khả năng thải trừ qua thận của ceftizoxim.

Gây ung thư, gây đột biến, suy giảm khả năng sinh sản

Các nghiên cứu dài hạn trên động vật để đánh giá khả năng gây ung thư của ceftizoxim chưa được thực hiện.

Tương kỵ: Ceftizoxim chỉ được pha với nước vô khuẩn pha tiêm, NaCl 0.9% và Dextrose 5%. Hiện chưa có thông tin về sự tương kỵ của ceftizoxim với các dung dịch khác.

12. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Phân loại theo hệ cơ quan	Thường gặp (1 - 5%)	Ít gặp (< 1%)	Hiếm gặp
Toàn thân: Phản ứng quá mẫn	Phát ban, ngứa, sốt.	Tê cóng	Sốc phản vệ
Máu và hệ bạch huyết	Tăng bạch cầu ái toan thoáng qua, tăng tiểu cầu. Xét nghiệm Coombs dương tính.		Thiếu máu tán huyết gây hậu quả thường xuyên, giảm bạch cầu, giảm bạch cầu trung tính và giảm tiểu cầu.
Niệu - sinh dục			Viêm âm đạo.
Tiêu hóa		Tiêu chảy, buồn nôn, nôn.	Các triệu chứng của viêm đại tràng giả mạc có thể xuất hiện trong hoặc sau khi điều trị bằng kháng sinh.
Gan	Tăng thoáng qua AST (SGOT), ALT (SGPT), và tăng phosphat kiềm.		Tăng bilirubin
Thận và tiết niệu		Tăng BUN và creatinin thoáng qua.	
Vị trí tiêm	Nóng tại vị trí tiêm, viêm mô tế bào, viêm tĩnh mạch khi tiêm IV, đau, chai cứng, ấn vào đau, chứng dị cảm.		
Khác	Ngoài các phản ứng bất lợi được liệt kê ở trên đã được quan sát thấy ở những bệnh nhân được điều trị với ceftizoxim, các phản ứng bất lợi sau đây và thay đổi các xét nghiệm trong phòng thí nghiệm đã được báo cáo đối với nhóm kháng sinh cephalosporin: Hội chứng Stevens Johnson, ban đỏ đa dạng, hoại tử biểu bì nhiễm độc, phản ứng huyết thanh, nhiễm độc thận, thiếu máu bất sản, xuất huyết, kéo dài thời gian prothrombin, tăng LDH, giảm huyết cầu toàn phần và chứng mất bạch cầu hạt. Một số cephalosporin có liên quan đến việc kích hoạt các cơn động kinh, đặc biệt ở những bệnh nhân bị suy thận, khi không giảm liều. (Xem LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG.) Nếu xảy ra có giết liên quan đến điều trị bằng thuốc, nên ngừng thuốc. Điều trị chống co giật có thể được đưa ra nếu có chỉ định lâm sàng.		

Xử tríADR

Trong quá trình điều trị, nếu xảy ra phản ứng bất thường, ngưng thuốc và thông báo ngay cho Bác sĩ. Làm theo hướng dẫn của Bác sĩ.

13. QUẢ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Như các cephalosporin khác. Cần ngừng dùng thuốc ngay và phải theo dõi cẩn thận trường hợp bệnh nhân bị quá liều cấp, điều trị hỗ trợ nếu có chỉ định.

14. CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Nhóm kháng sinh cephalosporin thế hệ 3.

Mã ATC: Ceftizoxim: J01DD07

Tác dụng diệt khuẩn của ceftizoxim là do ức chế tổng hợp tế bào. Ceftizoxim có khả năng kháng cao với phổ rộng betalactamase (penicillinase và cephalosporinase), bao gồm cả các loại I, II, III, TEM và IV, được sản xuất bởi cả các vi sinh vật hiếu khí và kỵ khí. Ceftizoxim đã được chứng minh là hoạt động chống lại hầu hết các chủng vi sinh vật sau đây, cả trong *in vitro* và các nhiễm khuẩn trên lâm sàng được mô tả trong CHỈ ĐỊNH VÀ SỬ DỤNG.

Vi khuẩn hiếu khí Gram dương

Staphylococcus aureus (bao gồm chủng sinh penicillinase).
Lưu ý: Tỷ cấu khuẩn kháng methicillin thì kháng cephalosporin, bao gồm cả ceftizoxim.

Staphylococcus epidermidis (bao gồm chủng sinh penicillinase); *Streptococcus agalactiae*; *Streptococcus pyogenes*.

Ghi chú: Một chủng liên cầu khuẩn phân lập nhạy cảm với penicillin có thể được coi là nhạy cảm với ceftizoxim.

Ceftizoxim thường không hoạt động kháng với hầu hết các chủng *Enterococcus faecalis*.

Vi khuẩn hiếu khí Gram âm

Enterobacter spp.; *Escherichia coli*; *Haemophilus influenzae* (bao gồm các chủng kháng ampicillin); *Klebsiella pneumoniae*; *Morganella morganii*; *Neisseria gonorrhoeae*; *Proteus mirabilis*; *Proteus vulgaris*; *Providencia rettgeri*; *Pseudomonas aeruginosa*; *Serratia marcescens*.

Vi khuẩn kỵ khí

Bacteroides spp.; *Peptococcus* spp.; *Peptostreptococcus* spp.
Các dữ liệu *in vitro* sau đây có sẵn, nhưng không biết về lâm sàng. Ít nhất 90% các vi sinh vật sau đây biểu hiện nồng độ ức chế tối thiểu *in vitro* (MIC) nhỏ hơn hoặc bằng điểm nhạy cảm tối hạn đối với ceftizoxim. Tuy nhiên, sự an toàn và hiệu quả của ceftizoxim trong điều trị nhiễm khuẩn trên lâm sàng do các vi sinh vật này chưa được thiết lập đầy đủ và được kiểm soát tốt trong các thử nghiệm lâm sàng.

Vi khuẩn hiếu khí Gram âm

Aeromonas hydrophila; *Citrobacter* spp.; *Moraxellacatarhalis*; *Neisseria meningitidis*; *Providencia stuartii*.

Tính kháng thuốc:

Ceftizoxim là kháng sinh thuộc nhóm cephalosporin thế hệ 3. Do đó, khả năng kháng cephalosporin của vi khuẩn có thể do kháng sinh không tới được các vị trí tác dụng, do biến đổi các protein gắn penicillin (PBP)-đích của cephalosporin, hoặc do các enzym beta-lactamase của vi khuẩn phá hủy vòng beta-lactam làm mất tác dụng của cephalosporin. Cephalosporin thế hệ 3 nhạy cảm với sự thủy phân bởi beta-lactamase (typ I) cảm ứng được thể nhiễm sắc mã hóa. Sự cảm ứng các beta-lactamase typ I này xảy ra khi sử dụng các cephalosporin thế hệ 3 hoặc 2 và/hoặc imipenam để điều trị trực khuẩn gram âm ưa khí (đặc biệt là *Enterobacter* spp., *Citrobacter freundii*, *Morganella*, *Serratia*, *Providencia* và *Pseudomonas aeruginosa*) có thể dẫn đến việc kháng tất cả các cephalosporin thế hệ 3.

Để giảm sự phát triển của vi khuẩn kháng thuốc và duy trì hiệu quả của ceftizoxim và các loại thuốc kháng sinh khác, chỉ nên sử dụng ceftizoxim để điều trị hoặc dự phòng nhiễm khuẩn khi đã được chứng minh hoặc có thực sự nghi ngờ do vi khuẩn gây ra.

15. CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu:

Bảng dưới đây cho thấy nồng độ và thời gian của ceftizoxim trong huyết thanh sau khi tiêm bắp với liều 500 mg và 1 gam tương ứng ở người tình nguyện khỏe mạnh.

Liều dùng	Nồng độ thuốc trong huyết thanh sau khi tiêm bắp (µg/mL)					
	½ giờ	1 giờ	2 giờ	4 giờ	6 giờ	8 giờ
500 mg	13,3	13,7	9,2	4,8	1,9	0,7
1 g	36,0	39,0	31,0	15,0	6,0	3,0

Tiêm tĩnh mạch liều 1 g, 2 g và 3 g ceftizoxim cho người tình nguyện khỏe mạnh, nồng độ thuốc trong huyết thanh sau khi tiêm tĩnh mạch:

Liều dùng	Nồng độ thuốc trong huyết thanh sau khi tiêm tĩnh mạch (µg/mL)						
	5 phút	10 phút	30 phút	1 giờ	2 giờ	4 giờ	8 giờ
1 g	ND*	ND*	60,5	38,9	21,5	8,4	1,4
2 g	131,8	110,9	77,5	53,6	33,1	12,1	2,0
3 g	221,1	174,0	112,7	83,9	47,4	26,2	4,8

(ND*): Không được thực hiện.

Nửa đời thải trừ của ceftizoxim trong huyết thanh khoảng 1,7 giờ sau khi tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch.

Phân bố:

Ceftizoxim gắn kết 30% với protein. Ceftizoxim phân bố và đạt nồng độ trị liệu trong các dịch cơ thể khác nhau như: Dịch não tủy (ở bệnh nhân bị viêm màng não), dịch mắt, dịch vết thương phẫu thuật, dịch màng phổi, thủy dịch, dịch cổ trướng, dịch màng bụng và các mô cơ thể: Tim, túi mật, xương, đường mật, phúc mạc, tuyến tiền liệt và tử cung.

Chuyển hóa:

Ceftizoxim không được chuyển hóa.

Thải trừ:

Ceftizoxim được đào thải qua thận hầu như không đổi trong 24 giờ. Dẫn đến nồng độ thuốc cao trong nước tiểu. Nồng độ lớn hơn 6000 µg/ mL đạt được trong nước tiểu sau 2 giờ sau khi tiêm tĩnh mạch 1 gam ceftizoxim. Probenecid làm chậm bài tiết ở ống, làm tăng nồng độ thuốc trong huyết thanh, có thể đo được thời gian lưu của thuốc trong huyết thanh.

Đối tượng đặc biệt

Sau khi tiêm bắp liều 0,5 và 1 g ceftizoxim, tương ứng với nồng độ đỉnh trung bình trong huyết tương khoảng 14 và 39 microgamv/ mL đã được báo cáo sau 1 giờ. Thời gian bán thải trong huyết tương của ceftizoxim là khoảng 1,7 giờ và kéo dài ở trẻ sơ sinh và suy thận. Chưa có dữ liệu được động học trên các đối tượng đặc biệt khác. Cần theo dõi cẩn thận khi sử dụng trên các đối tượng này.

16. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Tizosac® 1 G: Hộp 1 lọ x 1 g; Hộp 10 lọ x 1 g.
Tizosac® 2 G: Hộp 1 lọ x 2 g; Hộp 10 lọ x 2 g.

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

Điều kiện bảo quản:

Nơi khô, nhiệt độ không quá 30°C. Tránh ánh sáng.

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn chất lượng của thuốc: USP.

18. TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT

CÔNG TY CỔ PHẦN TRUST FARMA QUỐC TẾ

Số 36 Đại lộ Hữu Nghị,
Khu Công Nghiệp Việt Nam-Singapore,
Phường Bình Hòa, Thành phố Thuận An,
Tỉnh Bình Dương.
Điện thoại: (0274) 3 766 790
Fax: (0274) 3 766 793

