

29/5/14

1. THÀNH PHẦN: Mỗi lọ chứa Cefoperazone natri tương đương với 1g Cefoperazone. **2. DẠNG BẢO CHẾ:** Bột pha tiêm. **3. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:** Hộp 1 Lọ 1 gam. **4. CHỈ ĐỊNH:** Đơn trị liệu: Cefoperazone được chỉ định trong điều trị những bệnh nhiễm khuẩn sau do các chủng nhạy cảm với thuốc gây ra: Nhiễm khuẩn đường hô hấp trên và dưới. Nhiễm khuẩn đường tiết niệu trên và dưới. Viêm màng bụng, viêm túi mật, viêm ống mật, các nhiễm khuẩn khác trong ổ bụng. Nhiễm khuẩn huyết, viêm màng não, nhiễm khuẩn da và mô mềm. Nhiễm khuẩn xương khớp. Bệnh viêm khung chậu, viêm màng trong tử cung. Bệnh lậu và các nhiễm khuẩn khác ở đường sinh dục. Dự phòng: Dùng natri cefoperazone dự phòng nhiễm khuẩn hậu phẫu ở bệnh nhân phẫu thuật vùng bụng, phụ khoa, tim mạch và chỉnh hình. Trị liệu phối hợp: Có thể phối hợp với các kháng sinh khác khi có chỉ định. Nếu phối hợp với một aminoglycoside, thì cần theo dõi chức năng thận trong quá trình điều trị. **5. LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG:** Người lớn: 2 – 4g/ngày, chia 2 lần (mỗi 12 giờ tiêm một lần). Nhiễm khuẩn nặng, có thể tăng liều 8g/ngày, chia 2 lần (mỗi 12 giờ tiêm một lần). Liều dùng 12g/ngày chia 3 lần hoặc lên đến 16g/ngày chia 3 lần (mỗi 8 giờ tiêm một lần) cũng đã được sử dụng mà chưa thấy có biến chứng gì. Có thể khởi đầu điều trị trước khi có kết quả xét nghiệm về độ nhạy cảm. Liều khuyến cáo dùng trong viêm niệu đạo không biến chứng do lậu cầu là tiêm bắp liều duy nhất 500 mg, nhưng cần tiêm bắp sâu chỗ có lượng cơ rộng ở mông hoặc bắp đùi. Suy gan: Cần điều chỉnh liều dùng khi có tắc mật nghiêm trọng hoặc suy gan nặng hoặc đồng thời có rối loạn chức năng thận. Không được vượt quá 2g mỗi ngày mà không có theo dõi nồng độ cefoperazone trong huyết thanh. Suy thận: không cần điều chỉnh nếu chỉ dùng 2 – 4g/ngày. Với người mà độ lọc cầu thận < 18ml/phút hoặc hàm lượng creatinine huyết thanh > 3,5 mg/dL thì liều tối đa của cefoperazone nên là 4 g/ngày. Thời gian bán thải của cefoperazone giảm nhẹ khi thẩm tách máu, vậy cần ghi chép liều lượng để theo dõi thời kỳ lọc máu. Suy gan và suy thận: Cần theo dõi nồng độ cefoperazone trong huyết thanh và điều chỉnh liều dùng khi cần. Không được vượt quá 2g/ngày mà không có theo dõi chặt nồng độ trong huyết thanh. Với trẻ em và trẻ lớn tuổi: Ở trẻ em và trẻ nhỏ liều cefoperazone 50 – 200mg/kg/ngày nên được chia 2 – 3 lần (mỗi 8 – 12 giờ). Liều tối đa không được vượt quá 12g/ngày. Trẻ sơ sinh: Với trẻ < 8 ngày tuổi, nên dùng thuốc mỗi 12 giờ. Tiêm truyền tĩnh mạch ở người lớn và trẻ em: Khi truyền tĩnh mạch từng đợt mỗi lọ 1 hoặc 2 g cefoperazone được pha trong 20 – 100 mL dung dịch vô khuẩn để tiêm truyền tĩnh mạch thích hợp và truyền trong thời gian từ 15 phút đến 1 giờ. Nếu dung môi là nước cất vô khuẩn thì chỉ được thêm ≤ 20 mL vào lọ bột thuốc. Khi truyền tĩnh mạch liên tục phải pha mỗi gam cefoperazone trong 5 mL nước cất hoặc nước kim khuẩn để pha tiêm, rồi sau đó mới pha loãng thêm trong một dung môi thích hợp để tiêm truyền tĩnh mạch. Khi tiêm truyền tĩnh mạch trực tiếp thì liều tối đa cefoperazone là 2 gam cho người lớn và 50mg/kg cho trẻ em. Pha thuốc vào dung môi thích hợp để đạt nồng độ cuối cùng là 100mg/mL và tiêm trong khoảng thời gian > 3 – 5 phút. Để dự phòng phẫu thuật, tiêm truyền tĩnh mạch 1 – 2 gam trước khi phẫu thuật 30 – 90 phút. Nhắc lại liều này mỗi 12 giờ và trong hầu hết các trường hợp thì không được quá 24 giờ. Trong phẫu thuật đã biết là tỷ lệ nhiễm khuẩn lớn hơn (như phẫu thuật đại trực tràng) hoặc khi xảy ra nhiễm khuẩn có thể gây nguy hại đặc biệt (ví dụ phẫu thuật tim hở và phẫu thuật tạo hình khớp), thì cần dùng tiếp tục cefoperazone dự phòng trong 72 giờ sau khi hoàn thành phẫu thuật. Hướng dẫn sử dụng: Tiêm tĩnh mạch: Các lọ bột vô khuẩn chứa cefoperazone trước hết cần pha với tỷ lệ 1 gam cefoperazone trong ít nhất 2,8 mL và một dung dịch tương hợp để tiêm tĩnh mạch sẽ nêu ở bảng 1 sau đây. Để pha chế dễ dàng, nên dùng 5 mL dung dịch tương hợp cho 1 gam cefoperazone. Bảng 1: Dung môi để pha chế dung dịch ban đầu. Các dung dịch pha tiêm: dextrose 5%; dextrose 10%; Dextrose 5% và Natri Chloride 0.9%; Natri Chloride 0.9%; Normosol M và Dextrose 5%; Dextrose 5% và Natri Chloride 0.2%; Normosol R; nước cất vô khuẩn pha tiêm. Toàn bộ khối lượng của dung dịch mỗi pha cần phải pha loãng tiếp bằng cách dùng các dung môi sau đây dùng để tiêm tĩnh mạch (bảng 2). Bảng 2: Dung môi để truyền tĩnh mạch. Dung dịch pha tiêm gồm: Dextrose 5%; Dextrose 10%; Dextrose 5% và Ringer Lactat; Ringer Lactat; Natri Chloride 0.9%; Dextrose 5% và Natri Chloride 0.9%; Normosol M và Dextrose 5%; Dextrose 5% và Natri Chloride 0.2%. Tiêm bắp: Để pha dung dịch cefoperazone tiêm bắp, dùng nước cất vô khuẩn hoặc nước cất đã kim khuẩn để làm dung môi. Khi muốn dùng nồng độ ≥ 250mg/mL, hãy dùng dung dịch lidocaine. Các dung dịch này pha chế bằng cách phối hợp nước cất vô khuẩn để tiêm + dung dịch pha tiêm Lidocaine hydrochloride 2% để cuối cùng cho dung dịch Lidocaine hydrochloride 0,5%. Quá trình pha loãng 2 giai đoạn được khuyến cáo như sau: trước hết, thêm một lượng nhất định nước cất pha tiêm và lắc đều đến khi tan hết bột cefoperazone. Sau đó, thêm lượng thích hợp Lidocaine 2% và trộn lẫn:

	Nồng độ cuối cùng của Cefoperazone	Bước 1: Thể tích nước cất	Bước 2: Thể tích 2% Lidocaine	Thể tích có thể thu được*
Lọ 1.0 g	250 mg/ml 333 mg/ml	2.6 ml 1.8 ml	0.9 ml 0.6 ml	4.0 ml 3.0 ml

(*) Có một lượng dư vào phải để cho phép lấy ra và tiêm thể tích thuốc mong muốn.

6. CHỐNG CHỈ ĐỊNH: Dị ứng với nhóm kháng sinh cefoperazone. **7. CẢNH BÁO ĐẶC BIỆT VÀ THẬN TRỌNG ĐẶC BIỆT KHI SỬ DỤNG:** Quá mẫn: Các phản ứng quá mẫn nghiêm trọng và đôi khi gây tử vong (sốc phản vệ) đã được báo cáo. Cần tìm hiểu cẩn thận xem người bệnh có tiền sử các phản ứng quá mẫn với các cephalosporin, penicillin (nói chung, nhóm beta-lactam) hoặc với thuốc khác hay không. Rối loạn chức năng gan: Ở người có bệnh gan và/ hoặc tắc mật thì thời gian bán thải của cefoperazone thường kéo dài và sự đào thải của thuốc qua nước tiểu tăng lên. Cần khi có rối loạn nặng chức năng thận thì nồng độ điều trị của cefoperazone cũng đạt được ở mật và thời gian bán thải chỉ tăng 2 – 4 lần. Cảnh báo chung: thiếu hụt vitamin K ở một vài người. Cần theo dõi thời gian prothrombin và khi có chỉ định phải bồi phụ thêm thuốc chứa vitamin K. Nên kiểm tra định kỳ chức năng các hệ cơ quan trong thời gian điều trị kéo dài, bao gồm thận, gan, hệ tạo máu. Điều này đặc biệt quan trọng với trẻ sơ sinh, nhất là khi trẻ bị sinh non. Tiêu chảy do *Clostridium difficile* (*Clostridium difficile* associated diarrhea – CDAD) đã được báo cáo, có thể từ tiêu chảy nhẹ đến viêm ruột kết dẫn đến tử vong. Điều trị bằng các chất kháng khuẩn sẽ làm thay đổi quần thể vi sinh tự nhiên của ruột dẫn tới sự phát triển quá mức của *C. difficile*. *Clostridium difficile* sinh ra độc tố A và B góp phần làm phát triển CDAD. Các chủng *C. difficile* sinh nhiều độc tố là nguyên nhân làm tăng tỷ lệ mắc bệnh và tử vong, vì các ca nhiễm khuẩn này có thể khó chữa bằng các liệu pháp kháng sinh và có thể cần phải cắt bỏ ruột kết. Cần phải nghĩ đến bệnh CDAD ở tất cả các bệnh nhân bị tiêu chảy sau khi dùng các chất kháng khuẩn. Cần ghi bệnh án cẩn thận vì đã có báo cáo CDAD xảy ra sau điều trị bằng kháng sinh tới hơn 2 tháng. Với trẻ em: Chưa nghiên cứu nhiều ở trẻ đẻ non và trẻ sơ sinh. Cần cân nhắc giữa lợi ích điều trị và nguy cơ nếu điều trị cho trẻ thiếu tháng và sơ sinh. Dùng thuốc ở phụ nữ có khả năng sinh sản, có thai và cho con bú. Mang thai: Nghiên cứu về sự sinh sản trên chuột nhắt, chuột cống và khi với liều dùng cho người không thấy có chứng cứ về giảm sút sinh sản và không gây quái thai. Chưa có nghiên cứu thích hợp và có kiểm soát chặt chẽ trên người mang thai, nên chỉ dùng cefoperazone trong thai kỳ khi thật cần. Cho con bú: Chỉ một lượng nhỏ cefoperazone bài tiết được qua sữa người, cũng nên thận trọng khi cho người mẹ dùng thuốc này. Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe và vận hành máy móc: Kinh nghiệm lâm sàng với cefoperazone cho thấy không ảnh hưởng tới khả năng lái xe và vận hành máy móc. **8. TƯƠNG TÁC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC / TƯƠNG Kỵ:** Các chất cồn: Khi uống rượu trong và sau > 5 ngày điều trị có gặp phản ứng “giống disulfiram”, gồm đỏ mặt, chảy mồ hôi, nhức đầu, tim đập nhanh. Cần thận trọng khi uống rượu hoặc các chất chứa rượu trong ngày dùng cefoperazone. Với bệnh nhân cho ăn nhân tạo theo đường uống hoặc tiêm, cần tránh dùng các dung dịch chứa ethanol. Tương tác với các test trong phòng xét nghiệm: Có thể gặp phản ứng dương tính giả với glucose trong nước tiểu khi dùng thuốc thử Benedict hoặc Fehling. Có thể làm tăng tác dụng giảm prothrombin huyết của các thuốc chống đông máu như warfarin. Tương kỵ: Không được trộn lẫn trực tiếp với aminoglycoside, vì có tương tác vật lý. Nếu bắt buộc phải phối hợp thì dùng cefoperazone trước, rồi dùng aminoglycoside sau, và có thể truyền liên tục từng hồi, với điều kiện dùng ống và kim tiêm riêng rẽ, và ống truyền đầu tiên được rửa bằng dung môi thích hợp giữa 2 lần truyền. **9. TÁC DỤNG NGOẠI Ỗ:** Rối loạn máu và hệ bạch huyết: Rất thường gặp ≥ 1/10: Giảm haemoglobin huyết, giảm hematocrit. Thường gặp ≥ 1/100 đến < 1/10: giảm bạch cầu trung tính, kết quả nghiệm pháp Coombs trực tiếp dương tính, giảm tiểu cầu. Tăng bạch cầu ưa eosin. Chưa xác định: Giảm prothrombin huyết. Rối loạn hệ miễn dịch: Chưa xác định: Quá mẫn, Phản ứng dạng phản vệ (bao gồm cả sốc). Rối loạn mạch máu: Thường gặp ≥ 1/100 đến < 1/10: Viêm tĩnh mạch tại chỗ tiêm truyền. Chưa xác định: Xuất huyết. Rối loạn dạ dày-ruột: Thường gặp ≥ 1/100 đến < 1/10 tiêu chảy. Ít gặp ≥ 1/1000 đến < 1/100: nôn. Chưa xác định: Viêm đại tràng giả mạc. Rối loạn gan-mật: Thường gặp ≥ 1/100 đến < 1/10: Tăng aspartate aminotransferase, tăng alanine aminotransferase, tăng phosphatase kiềm trong máu, vàng da. Rối loạn da và mô dưới da: Thường gặp ≥ 1/100 đến < 1/10: Ngứa, mề đay, ban sẩn (Rash maculopapular). Chưa xác định: Hội chứng Stevens Johnson, hoại tử biểu bì gây độc. Các tình trạng tại chỗ tiêm và các rối loạn chung: Ít gặp ≥ 1/1000 đến < 1/100: Đau tại chỗ tiêm. Phản loại CIOMS III về tần suất: Rất thường gặp ≥ 1/10 (≥ 1%), Thường gặp ≥ 1/100 đến < 1/10 (≥ 1% và < 10%), Ít gặp ≥ 1/1000 đến < 1/100 (≥ 0,1% và < 1%). **10. QUÁ LIỀU:** Thông tin còn hạn chế về độc tính cấp tính của natri cefoperazone. Quá liều cũng có biểu hiện chủ yếu như khi tăng quá mức các phản ứng có hại kể trên. Cần lưu ý là nồng độ cao của kháng sinh beta-lactam trong dịch não tủy có thể gây tác hại trên thần kinh và gây cơn co giật. Có thể loại bỏ cefoperazone khỏi tuần hoàn bằng thẩm tách lọc máu, quy trình này có thể làm tăng đào thải thuốc khỏi cơ thể khi có quá liều ở một số người suy thận. **11. BẢO QUẢN:** ở nhiệt độ phòng. **12. THỜI HẠN SỬ DỤNG:** 24 tháng kể từ ngày sản xuất. **13. NHÀ SẢN XUẤT:** Haupt Pharma Latina S.r.l S.S. 156, Km 47,600 – 04100 Borgo S. Michele, Latina, Italy. **Số đăng ký:** VN-12601-11