

VICIMADOL 2G



1. Thành phần, hàm lượng: Cho 1 lọ thuốc bột pha tiêm.

Cefamandol (dưới dạng Cefamandol nafat): 2g.

Tá dược (natri carbonat) vừa đủ.

2. Dạng bào chế:

Thuốc bột pha tiêm. Bột màu trắng hoặc trắng ngà, đóng trong lọ thủy tinh, đậy nút cao su và xiết nắp nhôm kín.

3. 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 mirabili, 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; tuy vậy để dự phòng nhiễm khuẩn trước và sau khi mổ, thường người ta ưa dùng những kháng sinh khác như cefazolin, cefotetan, cefoxitin...

4. Liều dùng

Đường dùng: Cefamandol được chỉ định dùng đường tiêm bắp sâu, tiêm tĩnh mạch chậm 3-5 phút hoặc tiêm truyền liên tục hay tiêm truyền không liên tục.

Liều dùng: Liều tiêm bắp và tiêm tĩnh mạch giống nhau.

Người lớn: Tiêm bắp sâu, hoặc tiêm tĩnh mạch chậm (từ 3 - 5 phút) hoặc truyền ngắt quãng hay liên tục với liều 0,5 đến 2 g, 4 - 8 giờ/lần, tùy theo bệnh nặng hoặc nhẹ

Trẻ em trên một tháng tuổi: 50 - 100 mg/kg/ngày chia ra nhiều lần đều nhau; trường hợp bệnh nặng, dùng liều tối đa 150 mg/kg thể trọng/ngày. -

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.

Đối với người suy thận phải giảm liều. Sau liều đầu tiên 1-2g, các liều duy trì như sau:

Hệ số thanh thải creatinin (ml/phút)	Liều duy trì tối đa ở người lớn
80-50	750mg - 2g, 6h/ lần
<50-25	750mg - 1,5g, 8h/ lần
<25-10	500mg - 1,25g, 8h/ lần
<10-2	500mg - 1g, 12h/ lần
<2	250mg - 750mg, 12h/ lần

Cách dùng

Tiêm bắp: Hòa tan hoàn toàn 01 lọ Vicimadol 2g với 6ml nước cất pha tiêm hoặc dung dịch NaCl 0,9%, dung dịch lidocain 1%.

Tiêm tĩnh mạch: Hòa tan hoàn toàn 01 lọ Vicimadol 2g với 20ml nước cất pha tiêm hoặc dung dịch NaCl 0,9%, dung dịch dextrose 5%. Tiêm tĩnh mạch chậm 3 - 5 phút.

Truyền tĩnh mạch: Dung dịch pha tiêm tĩnh mạch bột thuốc Vicimadol được phối hợp với 100ml dung dịch truyền tĩnh mạch như: dung dịch dextrose 5%, dung dịch dextrose 10% hoặc dung dịch muối NaCl đẳng trương.

Độ ổn định dung dịch sau pha: Dung dịch đã pha có thể bảo quản được trong ít nhất 24 giờ trong điều kiện nhiệt độ phòng 25°C hoặc 96 giờ ở nhiệt độ 5°C.

5. Chống chỉ định:

Cefamandol được chống chỉ định ở những bệnh nhân quá mẫn với kháng sinh nhóm Cephalosporin

6. Cảnh báo và 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. Phải tránh dùng cephalosporin cho người bệnh đã có phản ứng mẫn cảm tức thì (phản vệ) với penicilin và phải dùng thuốc thận trọng cho người bệnh đã có phản ứng muộn (thí dụ ban, sốt, tăng bạch cầu ưa eosin) với penicilin hoặc thuốc khác. Nếu phản ứng dị ứng xảy ra trong khi điều trị bằng cephalosporin, phải ngừng thuốc và điều trị người bệnh một cách thích hợp theo chỉ định (thí dụ dùng adrenalin, corticosteroid, duy trì thông khí và oxy đầy đủ).

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. Vì viêm đại tràng màng giả liên quan đến kháng sinh đã được thông báo xảy ra khi dùng cephalosporin nên cần phải xem xét, chẩn đoán phân biệt ở người bệnh bị tiêu chảy trong khi hoặc sau khi điều trị bằng cephalosporin.

7. Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú:

Phụ nữ có thai:

Chưa có đầy đủ các công trình nghiên cứu có kiểm soát chặt chẽ về dùng cefamandol trên người mang thai; thuốc không biết qua nhau thai hay không, ảnh hưởng với thai chưa xác định, nên chỉ dùng thuốc này với người mang thai khi thật cần thiết.

Phụ nữ cho con bú:

Cefamandol bài tiết một lượng nhỏ qua sữa. Cần cân nhắc giữa việc ngừng cho con bú hoặc ngừng sử dụng cefamandol, cân nhắc giữa lợi ích của trẻ bú mẹ và lợi ích điều trị của người mẹ.

8. Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe và vận hành máy móc:

Chưa có báo cáo về việc cefamandol gây ra ảnh hưởng tới quá trình lái xe và vận hành máy móc.

9. Tương tác, tương kỵ của 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. Các tác dụng giống disulfiram như co cứng bụng hoặc dạ dày, buồn nôn, nôn, đau đầu, hạ huyết áp, đánh trống ngực, thở nông, tim đập nhanh, vã mồ hôi, hoặc đỏ bừng mặt có thể xảy ra sau khi uống rượu hoặc tiêm tĩnh mạch các dung dịch chứa alcol; những tác dụng này thường xảy ra trong vòng từ 15 đến 30 phút sau khi uống rượu và thường đi một cách tự phát trong vài giờ. Cần khuyên người bệnh không uống rượu, không dùng thuốc có chứa rượu hoặc tiêm tĩnh mạch các dung dịch có rượu trong khi đang dùng cefamandol và trong nhiều ngày sau khi dùng thuốc.

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. Tuy nhiên, bệnh nặng, tình trạng dinh dưỡng kém, và bệnh gan có thể là những yếu tố quan trọng hơn gây nguy cơ hạ prothrombin huyết và chảy máu. Mọi cephalosporin đều có thể ức chế sự tổng hợp vitamin K do ức chế hệ vi sinh ở ruột. Nên dùng vitamin K dự phòng khi dùng cefamandol kéo dài ở người bệnh dinh dưỡng kém hoặc ốm nặng. Có thể cần phải điều chỉnh liều lượng các thuốc chống đông trong và sau khi điều trị bằng cefamandol. Dùng đồng thời cefamandol với các thuốc tan huyết khối có thể làm tăng nguy cơ chảy máu nặng, vì vậy không nên dùng.

10. Tác dụng không mong muốn (adr):

Cũng như các thuốc khác, cefamandol cũng có thể gây ra các tác dụng không mong muốn sau đây:

- *Thường gặp, ADR > 1/100*

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, 1/100 > ADR > 1/1000*

Thần kinh trung ương: Độc hại thần kinh. Dị ứng cephalosporin (phần vệ) Máu: Thiểu 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, ADR < 1/1000*

Tiêu hóa: Buồn nôn, nôn, tiêu 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.

Hướng dẫn cách xử trí ADR:

Ngừng điều trị bằng cefamandol khi người bệnh bị dị ứng.

11. Quá liều và cách xử trí:

Khi sử dụng quá liều có thể gây ra 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 mạc giả. Phải ngưng thuốc và người bệnh phải được cấp cứu ngay.

12. Dược lực học

Nhóm dược lý: Kháng sinh.

Mã ATC: J01DC03

Cơ chế tác dụng: 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 vách tế bào vi khuẩn. Cefamandol có tác dụng mạnh hơn Cefalotin trên nhiều Enterobacter, Escherichia, Klebsiella, Salmonella và một vài chủng Proteus spp.

Cơ chế kháng thuốc: Cơ chế kháng thuốc cefamandol bao gồm:

- Sản xuất ra một số enzym thủy phân beta-lactam (ESBLs), carbapenemase và enzym Amp C ở các chủng vi khuẩn Gram âm.
- Giảm độ nhạy của cefamandol với protein gắn penicilin.
- Thay đổi tính thấm màng tế bào ở vi khuẩn Gram âm.
- Bơm ngoại bào đẩy thuốc ra khỏi tế bào.

Phổ tác dụng:

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 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 - 8,0 microgam/ml.

13. Dược động học:

Cefamandol nafat (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 nafat 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 microgam/ml sau một liều tiêm duy nhất 500 mg, và 20 - 36 microgam/ml sau một liều tiêm duy nhất 1g.

Sau khi tiêm tĩnh mạch chậm (trong 10 phút): Tiêm tĩnh mạch chậm 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 thanh tương ứng là 139 microgam/ml, 214 microgam/ml, 534 microgam/ml trong vòng 10 phút. Sau khi tiêm 4 giờ, các nồng độ trên còn lại 0,8 microgam/ml, 2,2 microgam/ml và 2,9 microgam/ml.

Khoảng 70% cefamandol liên kết với protein huyết tương. Thời gian bán thải trong huyết tương của cefamandol thay đổi từ 0,5 - 1,2 giờ phụ thuộc vào đường tiêm và kéo dài ở người suy thận. Thời gian bán thải trong huyết tương 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 tiên đoán được nồng độ. Cefamandol vào được sữa mẹ. Thuốc được 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.

Cefamandol bị thải loại ở mức độ nhất định khi thẩm tách máu.

14. Tài liệu tham khảo:

Tờ hướng dẫn sử dụng thuốc

Dược Thư Quốc Gia Việt Nam

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG
THUỐC BỘT PHA TIÊM VICIMADOL 2G

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
Để xa tầm tay trẻ em

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải trong quá trình sử dụng thuốc.

1. THÀNH PHẦN, HẠM LƯỢNG: Cho 1 lọ thuốc bột pha tiêm.

Cefamandol (dưới dạng Cefamandol nafat): 2g.
Tá dược (natri carbonat) vừa đủ.

2. DẠNG BẢO CHẾ:

Thuốc bột pha tiêm. Bột màu trắng hoặc trắng ngà, đóng trong lọ thủy tinh, đậy nút cao su và xiết nắp nhôm kín.

3. 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; tuy vậy để dự phòng nhiễm khuẩn trước và sau khi mổ, thường người ta sử dụng những kháng sinh khác như cefazolin, cefotetan, cefoxitin...



4. LIỀU DÙNG - CÁCH DÙNG:

Đường dùng: Cefamandol được chỉ định dùng đường tiêm bắp sâu, tiêm tĩnh mạch chậm 3-5 phút hoặc tiêm truyền liên tục hay tiêm truyền không liên tục.

Liều dùng: Liều tiêm bắp và tiêm tĩnh mạch giống nhau.

- **Người lớn:** Tiêm bắp sâu, hoặc tiêm tĩnh mạch chậm (từ 3 - 5 phút) hoặc truyền ngắt quãng hay liên tục với liều 0,5 đến 2 g, 4 - 8 giờ/lần, tùy theo bệnh nặng hoặc nhẹ.
- **Trẻ em trên một tháng tuổi:** 50 - 100 mg/kg/ngày chia ra nhiều lần đều nhau; trường hợp bệnh nặng, dùng liều tối đa 150 mg/kg thể trọng/ngày.

- **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.

- Đối với người suy thận phải giảm liều. Sau liều đầu tiên 1 - 2 g, các liều duy trì như sau:

Hệ số thanh thải creatinin (ml/phút)	Liều duy trì tối đa ở người lớn
80 - 50	750mg - 2g, 6h/ lần
< 50 - 25	750mg - 1,5g, 8h/ lần
< 25 - 10	500mg - 1,25g, 8h/ lần
< 10 - 2	500mg - 1g, 12h/ lần
< 2	250mg - 750mg, 12h/ lần

Cách dùng:

Tiêm bắp: Hòa tan hoàn toàn 01 lọ Vicimadol 2g với 6ml nước cất pha tiêm hoặc dung dịch NaCl 0,9%, dung dịch lidocain 1%.

Tiêm tĩnh mạch: Hòa tan hoàn toàn 01 lọ Vicimadol 2g với 20ml nước cất pha tiêm hoặc dung dịch NaCl 0,9%, dung dịch dextrose 5%. Tiêm tĩnh mạch chậm 3 - 5 phút.

Truyền tĩnh mạch: Dung dịch pha tiêm tĩnh mạch bột thuốc Vicimadol được phối hợp với 100ml dung dịch truyền tĩnh mạch như: dung dịch dextrose 5%, dung dịch dextrose 10% hoặc dung dịch muối NaCl đẳng trương.

Độ ổn định dung dịch sau pha:

Dung dịch đã pha có thể bảo quản được trong ít nhất 24 giờ trong điều kiện nhiệt độ phòng 25°C hoặc 96 giờ ở nhiệt độ 5°C.

6. CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Cefamandol được chống chỉ định ở những bệnh nhân quá mẫn với kháng sinh nhóm Cephalosporin.

7. CẢNH BÁO VÀ 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. Phải tránh dùng cephalosporin cho người bệnh đã có phản ứng mẫn cảm tức thì (phản vệ) với penicilin và phải dùng thuốc thận trọng cho người bệnh đã có phản ứng muộn (thí dụ ban, sốt, tăng bạch cầu ưa eosin) với penicilin hoặc thuốc khác. Nếu phản ứng dị ứng xảy ra trong khi điều trị bằng cephalosporin, phải ngừng thuốc và điều trị người bệnh một cách thích hợp theo chỉ định (thí dụ dùng adrenalin, corticosteroid, duy trì thông khí và oxy đầy đủ).

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. Vì viêm đại tràng màng giả liên quan đến kháng sinh đã được thông báo xảy ra khi dùng cephalosporin nên cần phải xem xét, chẩn đoán phân biệt ở người bệnh bị tiêu chảy trong khi hoặc sau khi điều trị bằng cephalosporin.

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

Phụ nữ có thai:

Chưa có đầy đủ các công trình nghiên cứu có kiểm soát chặt chẽ về dùng cefamandol trên người mang thai; thuốc không biết qua nhau thai hay không, ảnh hưởng với thai chưa xác định, nên chỉ dùng thuốc này với người mang thai khi thật cần thiết.

Phụ nữ cho con bú:

Cefamandol bài tiết một lượng nhỏ qua sữa. Cần cân nhắc giữa việc ngừng cho con bú hoặc ngừng sử dụng cefamandol, cân nhắc giữa lợi ích của trẻ bú mẹ và lợi ích điều trị của người mẹ.

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

Chưa có báo cáo về việc cefamandol gây ra ảnh hưởng tới quá trình lái xe và vận hành máy móc.

10. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA 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. Các tác dụng giống disulfiram như co cứng bụng hoặc dạ dày, buồn nôn, nôn, đau đầu, hạ huyết áp, đánh trống ngực, thờ ơ, tim đập nhanh, và mẩn đỏ, hoặc đỏ bừng mặt có thể xảy ra sau khi uống rượu hoặc tiêm tĩnh mạch các dung dịch chứa alcol; những tác dụng này thường xảy ra trong vòng từ 15 đến 30 phút sau khi uống rượu và thường đi kèm một cách tự phát trong vài giờ. Cần khuyên người bệnh không uống rượu, không dùng thuốc có chứa rượu hoặc tiêm tĩnh mạch các dung dịch có rượu trong khi đang dùng cefamandol và trong nhiều ngày sau khi dùng thuốc.

- **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. Tuy nhiên, bệnh nặng, tình trạng dinh dưỡng kém, và bệnh gan có thể là những yếu tố quan trọng hơn gây nguy cơ hạ prothrombin huyết và chảy máu. Mọi cephalosporin đều có thể ức chế

sự tổng hợp vitamin K do ức chế hệ vi sinh ở ruột. Nên dùng vitamin K dự phòng khi dùng cefamandol kéo dài ở người bệnh dinh dưỡng kém hoặc ốm nặng. Có thể cần phải điều chỉnh liều lượng các thuốc chống đông trong và sau khi điều trị bằng cefamandol. Dùng đồng thời cefamandol với các thuốc tan huyết khối có thể làm tăng nguy cơ chảy máu nặng, vì vậy không nên dùng.

11. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN (ADR):

Cũng như các thuốc khác, cefamandol cũng có thể gây ra các tác dụng không mong muốn sau đây:

- Thường gặp, ADR > 1/100

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, 1/100 > ADR > 1/1000

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, ADR < 1/1000

Tiêu hóa: Buồn nôn, nôn, tiêu 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.

Hướng dẫn cách xử trí ADR:

Ngừng điều trị bằng cefamandol khi người bệnh bị dị ứng.

12. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

Khi sử dụng quá liều có thể gây ra 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 mạc giả. Phải ngừng thuốc và người bệnh phải được cấp cứu ngay.

13. DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Kháng sinh.

Mã ATC: J01DC03.

Cơ chế tác dụng:

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 cấu trúc 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 vách tế bào vi khuẩn. Cefamandol có tác dụng mạnh hơn Cefalotin trên nhiều Enterobacter, Escherichia, Klebsiella, Salmonella và một vài chủng Proteus spp.

Cơ chế kháng thuốc:

Cơ chế kháng thuốc cefamandol bao gồm:

- Sản xuất ra một số enzym thủy phân beta-lactam (ESBLs), carbapenemase và enzym Amp C ở các chủng vi khuẩn Gram âm.

- Giảm độ nhạy của cefamandol với protein gắn penicilin.

- Thay đổi tính thấm màng tế bào ở vi khuẩn Gram âm.

- Bơm ngoại bào đẩy thuốc ra khỏi tế bào.

Phổ tác dụng:

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: Các 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 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 - 8,0 microgam/ml.

14. DƯỢC 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 microgam/ml sau một liều tiêm duy nhất 500 mg, và 20 - 36 microgam/ml sau một liều tiêm duy nhất 1g.

Sau khi tiêm tĩnh mạch chậm (trong 10 phút): Tiêm tĩnh mạch chậm 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 thanh tương ứng là 139 microgam/ml, 214 microgam/ml, 534 microgam/ml trong vòng 10 phút. Sau khi tiêm 4 giờ, các nồng độ trên còn lại 0,8 microgam/ml, 2,2 microgam/ml và 2,9 microgam/ml.

Khoảng 70% cefamandol liên kết với protein huyết tương. Thời gian bán thải trong huyết tương của cefamandol thay đổi từ 0,5 - 1,2 giờ phụ thuộc vào đường tiêm và kéo dài ở người suy thận. Thời gian bán thải trong huyết tương 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 tiên đoán được nồng độ. Cefamandol vào được sữa mẹ. Thuốc được 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 trọng mật và đạt được nồng độ đủ để điều trị.

Cefamandol bị thải loại ở mức độ nhất định khi thẩm tách máu.

15. QUI CÁCH ĐÓNG GÓI:

- Hộp 01 lọ thuốc bột pha tiêm và tờ hướng dẫn sử dụng thuốc.

- Hộp 10 lọ thuốc bột pha tiêm và tờ hướng dẫn sử dụng thuốc.

- Hộp 01 lọ thuốc bột pha tiêm + 02 ống nước cất pha tiêm 10ml và tờ hướng dẫn sử dụng.

16. BẢO QUẢN: Nơi khô, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng.

17. HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất

18. TIÊU CHUẨN: USP

NHÀ SẢN XUẤT:

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM VCP
VCP Pharmaceutical Joint - Stock Company
Thôn Thạch Lôi, xã Nội Bài, thành phố Hà Nội, Việt Nam
Điện thoại: 0923.655.655 / Fax: 024.35813670
Hotline khu vực Miền Nam: 0845655655