

CEFOPERAZONE 2G

- Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.
- Để xa tầm tay trẻ em.
- Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng thuốc.
- Không sử dụng thuốc đã quá hạn trên bao bì.
- Không dùng các lọ thuốc có biểu hiện biến màu, vón cục.
- Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

Thành phần công thức thuốc:

Thành phần được chất:

Cefoperazon (dạng cefoperazon natri).....2,0g.

Dạng bào chế:

Thuốc bột pha tiêm. Bột thuốc màu trắng hoặc ngà vàng, khô tơi, đựng trong lọ thủy tinh không màu, nút kín bằng nút cao su và có nắp nhôm bảo vệ.

Chỉ định:

Cefoperazon được sử dụng để điều trị các nhiễm khuẩn nặng do các vi khuẩn nhạy cảm và các vi khuẩn đã kháng các kháng sinh beta - lactam khác. Bao gồm:

- Nhiễm khuẩn đường hô hấp trên và dưới như viêm phổi cấp tính và mạn tính, viêm phế quản.
- Nhiễm khuẩn thận và đường tiết niệu như viêm bể thận, viêm niệu đạo.
- Viêm phúc mạc, viêm túi mật, viêm đường mật và các nhiễm khuẩn trong ổ bụng khác.
- Nhiễm khuẩn huyết.
- Nhiễm khuẩn da và mô mềm.
- Nhiễm khuẩn xương và khớp.
- Viêm vùng chậu và nhiễm khuẩn sản phụ khoa.
- Nhiễm khuẩn đường mật.

Dự phòng nhiễm khuẩn hậu phẫu trong các thủ thuật như: phẫu thuật ổ bụng, phụ khoa, phẫu thuật tim và mạch máu, phẫu thuật chỉnh hình.

Cách dùng, liều dùng:• **Liều dùng:**

- Người lớn: Đối với các nhiễm khuẩn nhẹ và trung bình, liều thường dùng là 2 - 4 g, cứ 12 giờ một lần. Trong trường hợp nhiễm khuẩn nặng, có thể tăng liều lên đến 12 g mỗi ngày, chia làm 2 đến 4 lần.
- Người bệnh suy thận có thể sử dụng cefoperazon với liều thường dùng mà không cần điều chỉnh liều lượng. Nếu có dấu hiệu tích lũy thuốc, phải giảm liều cho phù hợp.
- Bệnh nhân suy gan: Liều dùng cho bệnh nhân suy gan hoặc tắc mật không quá 4g/24 giờ hoặc liều dùng cho những người bị cả suy gan và suy thận là 1 g tới 2 g/24 giờ, nếu dùng liều cao hơn, phải theo dõi nồng độ cefoperazon trong huyết tương.
- Liệu trình cefoperazon trong điều trị các nhiễm khuẩn do *Streptococcus* tan huyết beta nhóm A phải tiếp tục trong ít nhất 10 ngày để giúp ngăn chặn chống thấp khớp cấp hoặc viêm cầu thận.
- Với người bệnh đang điều trị thâm phân máu, cần có phác đồ cho liều sau thâm phân.
- Trẻ em: Mặc dù tính an toàn của cefoperazon ở trẻ em dưới 12 tuổi chưa được xác định, thuốc đã được dùng tiêm tĩnh mạch cho trẻ sơ sinh và trẻ em với liều 50 - 200 mg/kg thể trọng, cứ 12 giờ một lần.

• **Cách dùng:**

- Chế phẩm được sử dụng để tiêm bắp sâu hoặc tiêm truyền gián đoạn (khoảng 15 - 30 phút) hoặc liên tục. Có thể tiêm tĩnh mạch trực tiếp chậm trong vòng 3 - 5 phút, nhưng không nên tiêm tĩnh mạch trực tiếp nhanh.
- Tiêm bắp sâu ở những khối cơ lớn như cơ mông to hoặc vùng đùi trước.

Cách pha:

Có thể dùng các dung dịch sau đây để pha trước Cefoperazon:

Bảng 1:

Dung dịch dextrose 5 %, Dung dịch dextrose 5 % và dung dịch NaCl 0,9%, Dung dịch dextrose 5 % và dung dịch NaCl 0,2%, Dung dịch dextrose 10 %, Nước kim khuẩn để tiêm (Benzyl alcohol hoặc Paraben) *†	Dung dịch NaCl 0,9%, Dung dịch Normosol® M và Dextrose 5%, Dung dịch Normosol® R, Nước vô khuẩn để tiêm*
--	---

(* Không được sử dụng để truyền tĩnh mạch.

† Không nên sử dụng các chế phẩm có chứa Benzyl Alcohol cho trẻ sơ sinh

Cefoperazon dùng để tiêm truyền tĩnh mạch hoặc tiêm bắp, có thể loãng với bất kỳ dung dịch tương thích nào được đề cập ở bảng 1. Các dung dịch được đề nghị sau khi pha loãng để cho bột tan hết, có thể nhìn thấy bằng mắt thường. Với Cefoperazon ở nồng độ cao có thể khuấy mạnh và lâu để hòa tan. Độ hòa tan tối đa của cefoperazon xấp xỉ 475 mg Cefoperazon/ml dung dịch pha loãng.

Sử dụng đường tĩnh mạch: Nồng độ Cefoperazon từ 2mg/ml đến 50mg/ml được khuyến cáo cho tiêm tĩnh mạch. Cefoperazon được pha ban đầu với tối thiểu 2,8ml trên mỗi gam chế phẩm của bất kỳ dung dịch pha loãng tương thích nào để tiêm tĩnh mạch được liệt kê trong bảng 1. Để dễ pha loãng, sử dụng 5 ml dung dịch tương thích cho mỗi gam chế phẩm. Toàn bộ lượng dung dịch thu được rút ra pha loãng thêm để truyền tĩnh mạch. Các dung dịch pha loãng để truyền tĩnh mạch thích hợp:

Bảng 2:

Dung dịch dextrose 5 % Dung dịch dextrose 5 % và Ringer Lactated Dung dịch dextrose 5 % và NaCl 0,9% Dung dịch dextrose 5 % và NaCl 0,2% Dung dịch dextrose 10 %,	Dung dịch Ringer Lactat Dung dịch NaCl 0,9% Dung dịch Normosol® M và Dextrose 5%, Dung dịch Normosol® R,
---	---

Dung dịch thu được được dùng để truyền ngắt quãng (trong khoảng 15-30 phút) hoặc truyền liên tục với nồng độ từ 2 đến 25 mg/ml.

Sử dụng để tiêm bắp: Có thể sử dụng bất kỳ dung dịch pha loãng nào ở bảng 1 để chuẩn bị cho tiêm bắp. Khi nồng độ từ 250mg/ml trở lên, dùng dung dịch lidocain. Cách này sử dụng kết hợp nước cất pha tiêm, dung dịch tiêm Lidocaine hydrochloride 2%. Cách pha như sau: đầu tiên thêm nước cất pha tiêm và lắc đều cho đến khi bột Cefoperazon hòa tan hoàn toàn, sau đó thêm lượng Lidocain 2% cần thiết và lắc đều.

- Bảng dưới đây khuyến cáo về thể tích và nồng độ thuốc có thể đạt được sau khi hòa tan bột pha tiêm với dung môi là nước cất pha tiêm và dung dịch tiêm Lidocaine hydrochloride 2%

	Nồng độ Cefoperazon	Bước 1 Thể tích nước cất pha tiêm	Bước 2 Thể tích Lidocain HCl 2%	Thể tích lấy ra để tiêm*†
2g	333 mg/ml	3,8 ml	1,2 ml	6 ml
	250 mg/ml	5,4 ml	1,8 ml	8 ml

- Khi sử dụng chất pha loãng không phải Lidocain HCl tiêm thì pha loãng như sau:

	Nồng độ Cefoperazon	Thể tích chất pha loãng thêm vào	Thể tích lấy ra để tiêm *
2g	333 mg/ml	5,0 ml	6 ml
	250 mg/ml	7,2 ml	8 ml

* Có đủ số dư hiện tại để cho phép rút thể tích đã nêu.

† Nồng độ cuối cùng của Lidocain sẽ xấp xỉ nồng độ thu được nếu Lidocain Hydrochloride 0,5% được sử dụng làm chất pha loãng.

Chú ý:

Sau khi pha thành dung dịch, không cần phải tránh ánh sáng. Các dung dịch đã pha vẫn giữ được tác dụng trong 30 giờ đối với dung dịch sau pha với nước cất pha tiêm, dextrose 5%; 16 giờ đối với dung dịch sau pha với dextrose 10%, natri clorid 0,9%; 8 giờ đối với dung dịch sau pha với natri clorid 0,2%, Ringer lactate khi bảo quản ở nhiệt độ dưới 25°C.

Chống chỉ định:

Mẫn cảm với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Dị ứng với bất cứ cephalosporin nào.

Tiền sử dị ứng nặng với bất kỳ beta lactam nào.

Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

Trước khi bắt đầu điều trị bằng cefoperazon, cần điều tra kỹ về tiền sử dị ứng của người bệnh với cephalosporin, penicilin hoặc thuốc khác.

Vì đã thấy có phản ứng chéo quá mẫn (bao gồm sốc phản vệ) xảy ra trong số các người bệnh dị ứng với các kháng sinh nhóm beta-lactam, nên dùng cefoperazon phải thận trọng, theo dõi các dấu hiệu và triệu chứng sốc phản vệ trong lần dùng thuốc đầu tiên, và sẵn sàng mọi thứ để điều trị sốc phản vệ nếu người bệnh trước đây đã dị ứng với penicilin. Tuy nhiên, với cefoperazon phản ứng quá mẫn chéo với penicilin có tỉ lệ thấp.

Sử dụng cefoperazon dài ngày có thể làm phát triển quá mức các chủng không nhạy cảm. Cần theo dõi người bệnh cẩn thận. Nếu bị bội nhiễm, phải ngừng sử dụng thuốc.

Đã có báo cáo viêm đại tràng màng giả khi sử dụng các kháng sinh phổ rộng, vì vậy cần phải quan tâm tới việc chẩn đoán bệnh này và điều trị với metronidazol cho người bệnh bị ỉa chảy nặng liên quan tới sử dụng kháng sinh. Nên thận trọng khi kê đơn kháng sinh phổ rộng cho những người bệnh có bệnh đường tiêu hóa, đặc biệt là bệnh viêm đại tràng.

Cefoperazon có chứa chuỗi N-methylthiotetrazol, cấu trúc liên quan đến giảm prothrombin huyết. Giảm prothrombin huyết được báo cáo đã thấy trên người bệnh dùng cefoperazon nhưng hiếm khi gây chảy máu. Cần theo dõi thời gian prothrombin ở người bệnh có nguy cơ giảm prothrombin huyết ở người bệnh có nguy cơ giảm prothrombin huyết và sử dụng vitamin K nếu cần. Đặc biệt theo dõi hàm lượng prothrombin ở người bệnh bị rối loạn hấp thu hoặc được nuôi ăn qua đường tĩnh mạch; nếu cần dùng thêm vitamin K.

Thuốc có chứa natri nên cần thận trọng ở những bệnh nhân có chế độ ăn kiểm soát muối nghiêm ngặt.

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

• Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai:

Nghiên cứu về sinh sản trên chuột nhắt, chuột cống và khỉ không thấy tác hại đến bào thai. Cephalosporin thường được xem là có thể sử dụng an toàn khi có thai. Tuy nhiên, chưa có đầy đủ các công trình nghiên cứu kiểm soát chặt chẽ về dùng cefoperazon trên người mang thai, cefoperazon vào được nhau thai nên chỉ dùng thuốc này cho người mang thai khi thật cần thiết.

• Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú:

Cefoperazon bài tiết vào sữa mẹ ở nồng độ thấp. Xem như nồng độ này không có tác động trên trẻ đang bú sữa mẹ, nhưng nên quan tâm khi thấy trẻ bị ỉa chảy, tưa và nổi ban.

Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc:

Chưa có nghiên cứu đầy đủ về ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe và vận hành máy móc tàu xe, tuy nhiên thuốc có thể gây tác dụng không mong muốn là co giật, đau đầu.

Tương tác, tương kỵ của thuốc:

• Tương tác:

Có thể xảy ra các phản ứng giống disulfiram với các triệu chứng đặc trưng như đỏ bừng, ra mồ hôi, đau đầu, buồn nôn, nôn và nhịp tim nhanh nếu uống rượu trong vòng 72 giờ sau khi dùng cefoperazon.

Sử dụng đồng thời aminoglycosid và một số cephalosporin có thể làm tăng nguy cơ độc với thận. Mặc dù tới nay chưa thấy xảy ra với cefoperazon, cần theo dõi chức năng thận của người bệnh, đặc biệt là những người suy thận dùng đồng thời cefoperazon và aminoglycosid. Hoạt tính kháng khuẩn của cefoperazon và aminoglycosid invitro có thể cộng hoặc hiệp đồng chống một vài vi khuẩn Gram âm, bao gồm *P. aeruginosa*, *Serratia marcescens*, tuy nhiên sự hiệp đồng này không tiên đoán được. Nói chung, khi phối hợp các thuốc đó cần xác định invitro tính nhạy cảm của vi khuẩn đối với hoạt tính phối hợp của thuốc. Sử dụng đồng thời với warfarin và heparin, có thể làm tăng tác dụng giảm prothrombin huyết của cefoperazon.

Sử dụng đồng thời với warfarin và heparin có thể làm tăng tác dụng giảm prothrombin huyết của cefoperazon, tăng nguy cơ chảy máu.

Khi dùng đồng thời với các thuốc độc cho gan, cần theo dõi chức năng gan.

Cefoperazon có thể gây kết quả dương tính giả khi xác định glucose trong nước tiểu.

• Tương kỵ:

Có tương kỵ vật lý giữa cefoperazon và aminoglycosid. Nếu sử dụng kết hợp thì phải dùng riêng rẽ.

Tác dụng không mong muốn của thuốc:

Các tác dụng không mong muốn được trình bày theo thứ tự tần suất gặp giảm dần:

• Thường gặp ($1/100 \leq ADR < 1/10$):

Tiêu hóa: Ỉa chảy.

Da: Ban da dạng sẩn.

Máu: Tăng bạch cầu ưa eosin tạm thời, thử nghiệm Coombs dương tính.

Gan: Tăng ASAT, ALAT và phosphatase kiềm.

• Ít gặp ($1/1000 \leq ADR < 1/100$):

Giảm bạch cầu trung tính có hồi phục, thiếu máu tan huyết, giảm tiểu cầu; sốt; mày đay, ngứa; đau tạm thời tại chỗ tiêm bắp, viêm tĩnh mạch tại nơi tiêm truyền.

• Hiếm gặp ($1/10000 \leq ADR < 1/1000$):

Co giật (với liều cao và suy giảm chức năng thận), đau đầu, tình trạng bồn chồn; giảm prothrombin huyết; buồn nôn, nôn, viêm đại tràng màng giả; ban đỏ đa dạng, hội chứng Stevens-Johnson; vàng da ứ mật, tăng nhẹ AST, ALT; nhiễm độc thận có tăng tạm thời urê huyết/creatinin, viêm thận kẽ; đau khớp; bệnh huyết thanh, nấm *Candida*. Sốc phản vệ và các phản ứng quá mẫn.

Quá liều và cách xử trí:

Triệu chứng: Tăng kích thích thần kinh cơ, co giật đặc biệt ở người bệnh suy thận.

Xử trí: Cần cân nhắc đến khả năng quá liều của nhiều loại thuốc, sự tương tác thuốc và dược động học bất thường của người bệnh. Bảo vệ đường hô hấp của người bệnh, hỗ trợ thông khí và truyền dịch. Nếu người bệnh phát triển các cơn co giật, ngừng ngay sử dụng thuốc; có thể sử dụng liệu pháp chống co giật nếu có chỉ định về lâm sàng. Thăm phân máu có thể có tác dụng giúp thải loại thuốc khỏi máu, ngoài ra phần lớn các biện pháp là điều trị hỗ trợ hoặc chữa triệu chứng.

Đặc tính dược lực học:

Nhóm dược lý: Kháng sinh nhóm cephalosporin.

ATC: J01DD12.

Cefoperazon là một kháng sinh nhóm cephalosporin thế hệ 3, có tác dụng diệt khuẩn do gắn với màng thành tế bào vi khuẩn. Cefoperazon gắn với một hoặc nhiều protein gắn penicilin (PBP), qua đó ức chế sự tổng hợp thành của tế bào vi khuẩn đang phát triển và phân chia, gây chết tế bào. Cefoperazon có tác dụng với *Pseudomonas aeruginosa*. Cefoperazon rất vững bền trước các beta-lactamase được tạo thành ở hầu hết các vi khuẩn Gram âm, nhưng so với cefotaxim lại dễ bị thủy phân hơn bởi một số beta-lactamase. Phổ kháng khuẩn của thuốc bao gồm:

Các vi khuẩn hiếu khí Gram dương: *Staphylococcus aureus* (chỉ các chủng nhạy cảm với methicillin), *Staphylococcus epidermidis* (chỉ các chủng nhạy cảm với methicillin), *Streptococcus agalactiae* (liên cầu β tan huyết nhóm B), *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* (liên cầu β tan huyết nhóm A).

Các vi khuẩn hiếu khí Gram âm: *Citrobacter species*, *Enterobacter species*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella species*, *Morganella morganii*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Providencia rettgeri*, *Providencia stuartii*, *Pseudomonas species*, *Serratia marcescens*

Các vi khuẩn kỵ khí: Cầu khuẩn Gram dương (bao gồm *Peptococcus* và *Peptostreptococcus* spp.), *Clostridium species*, *Bacteroides species*.

Các Cefoperazon cũng có tác dụng in vitro đối với nhiều loại vi khuẩn gây bệnh khác tuy chưa rõ về lâm sàng. Ít nhất 90% trong tổng số các vi khuẩn sau đây có nồng độ ức chế tối thiểu in vitro (MIC) thấp hơn hoặc bằng với ngưỡng nhạy cảm của Cefoperazon chống lại các chủng vi khuẩn tương tự hoặc nhóm vi sinh vật. Tuy nhiên, hiệu quả của Cefoperazon trong điều trị nhiễm trùng lâm sàng do những vi khuẩn này chưa được thiết lập trong các thử nghiệm lâm sàng đầy đủ và được kiểm soát tốt. Các vi khuẩn này gồm có:

Các vi khuẩn ưa khí Gram âm: *Bordetella pertussis*, *Neisseria meningitidis*, *Salmonella* spp., *Serratia liquefaciens*, *Shigella* spp., *Yersinia enterocolytica*.

Các vi khuẩn kỵ khí: *Eubacterium* spp., *Fusobacterium* spp.

Một số chủng vi khuẩn kháng thuốc:

Vi khuẩn hiếu khí Gram dương: *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*.

Vi khuẩn hiếu khí Gram âm: *Acinetobacter* spp., *Morganella morganii*, *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens*.

Vi khuẩn kỵ khí Gram dương: *Clostridium difficile*.

Vi khuẩn kỵ khí Gram âm: *Bacteroides fragilis*.

Vi khuẩn khác: *Chlamydia* spp., *Mycoplasma* spp., *Legionella* spp.

Đặc tính dược động học:

Hấp thu và phân bố: Tiêm bắp các liều 1 g hoặc 2 g cefoperazon, nồng độ đỉnh huyết tương tương ứng là 65 và 97 microgam/ml sau 1 đến 2 giờ. Tiêm tĩnh mạch, 15 đến 20 phút sau, nồng độ đỉnh huyết tương gấp 2 - 3 lần nồng độ đỉnh huyết tương của tiêm bắp. Thời gian bán thải trong huyết tương khoảng 2 giờ. Khoảng 82 - 93% thuốc được gắn với protein huyết tương, tùy theo nồng độ. Cefoperazon phân bố rộng khắp các mô và dịch cơ thể. Thể tích phân bố biểu kiến ở người lớn khoảng 10 - 13 lít/kg, và ở trẻ sơ sinh khoảng 0,5 lít/kg. Cefoperazon thường kém thâm nhập vào dịch não tủy, nhưng khi màng não bị viêm thì nồng độ thâm nhập thay đổi. Cefoperazon qua nhau thai và bài tiết vào sữa mẹ ở nồng độ thấp.

Chuyển hóa và thải trừ: Cefoperazon thải trừ chủ yếu ở mật (70% đến 75%) và nhanh chóng đạt được nồng độ cao trong mật. Cefoperazon thải trừ trong nước tiểu chủ yếu qua lọc cầu thận. Đến 30% liều sử dụng thải trừ trong nước tiểu ở dạng không đổi trong vòng 12 - 24 giờ. Cefoperazon A là sản phẩm phân huỷ ít có tác dụng hơn cefoperazon và được tìm thấy rất ít in vitro.

Trẻ em: Thời gian bán thải ở trẻ sơ sinh kéo dài hơn so với người lớn.

Người già: Chưa có nghiên cứu đầy đủ trên người cao tuổi. Tuy nhiên chưa có sự khác biệt về dược động học giữa người cao tuổi và người trẻ. Nên thận trọng khi chọn liều người cao tuổi và nên bắt đầu sử dụng từ liều thấp.

Bệnh nhân suy gan: Ở người bị bệnh gan hoặc mật, thời gian bán thải kéo dài và tăng thải trừ qua thận.

Bệnh nhân suy thận: Nồng độ đỉnh trong huyết tương, diện tích dưới đường cong và thời gian bán thải không có sự khác biệt đáng kể so với bệnh nhân bình thường.

Quy cách đóng gói:

Hộp carton chứa 1 lọ, kèm 1 tờ hướng dẫn sử dụng thuốc.

Hộp carton chứa 10 lọ, kèm 1 tờ hướng dẫn sử dụng thuốc.

Điều kiện bảo quản: Nơi khô, tránh ánh sáng trực tiếp, nhiệt độ dưới 30°C.

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn chất lượng của thuốc: Tiêu chuẩn cơ sở.



Sản xuất tại: CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM MINH DÂN

Địa chỉ: Lô N8 - Đường N5 - KCN Hoà Xá - Phường Mỹ Xá

TP Nam Định - Tỉnh Nam Định - Việt Nam

Điện thoại: 0228.3671086 Fax: 0228.3671113

Email: duocpham.minhdan@gmail.com