

121 / 103

LABEL OF BOX CONTAINS 1 VIAL

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT
Lần đầu: 24/7/19



Size: 40 x 40 x 75 mm

Handwritten signature

1103

LABEL FOR OUTBOX CONTAINS 50 VIALS

2mm

MEDOCHEMIE

Rx **Thuốc bán theo đơn** **50 vials**

MEDOCEF[®] 1g
Cefoperazone
Powder for solution for injection / infusion

BN: xxxxxx
MFG: mm/yyyy
EXP: mm/yyyy

DNNK

Thuốc dùng cho bệnh viện
Mỗi lọ chứa cefoperazone natri 1,03 g tương đương với cefoperazone 1 g. Hộp 50 lọ bột pha tiêm.
Tiêm bắp sâu/ tiêm truyền tĩnh mạch. **SDK:**
Chỉ định, cách dùng, chống chỉ định và các thông tin khác: Xem tờ hướng dẫn sử dụng thuốc kèm theo.
Bảo quản: Giữ thuốc ở nơi khô ráo, nhiệt độ dưới 30°C. Tránh ánh sáng. Dung dịch sau khi pha nên sử dụng ngay. Nếu cần, dung dịch sau khi pha có thể bảo quản không quá 24 giờ ở nhiệt độ 2°C - 8°C.
Số lô SX, NSX, HD: Xem BN, MFG, EXP in trên bao bì.
Ngày hết hạn là ngày cuối cùng của tháng hết hạn.
Tiêu chuẩn chất lượng: Tiêu chuẩn chất lượng.
Đề xa tầm tay trẻ em.
Độc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
Cơ sở sản xuất thuốc: **MEDOCHEMIE LTD - FACTORY C**
2 Michael Erakleous, Agios Athanasios Industrial Area, 4101 Agios Athanasios, Limassol, Cộng hòa Síp

29931011670

MEDOCHEMIE LTD
1-10 Constantinoupoleos str
CY - 3011 Limassol

CODE/...

1.5mm

Size: 100 x 38 mm

- PANTONE 348 C
- PANTONE Orange 021 C
- Black C

WAS

1/102

LABEL OF 1 VIALS



MEDOCHEMIE LTD
1-10 Constantinoupoleos str
CY - 3011 Limassol

Size: 67 x 24mm

-  PANTONE ORANGE 021 C
-  PANTONE 348 C
-  BLACK C

Handwritten red text on the right edge of the page, partially obscured.

Handwritten signature or initials in blue ink at the bottom right.

R_x Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

1003

TÊN THUỐC

MEDOCEF 1g

Cefoperazone 1g

Đề xa tầm tay trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Thành phần dược chất

Mỗi lọ chứa cefoperazone natri 1,03 g tương đương cefoperazone 1 g.

Thành phần tá dược

Không có

DẠNG BÀO CHẾ

Dạng bào chế

Bột pha tiêm

Mô tả sản phẩm

Bột thuốc màu trắng hay hơi vàng, hút ẩm.

CHỈ ĐỊNH

Cefoperazone được chỉ định trong những trường hợp nhiễm khuẩn do những vi khuẩn nhạy cảm với thuốc gây ra như sau:

- Nhiễm khuẩn đường hô hấp.
- Viêm phúc mạc và những nhiễm khuẩn khác trong ổ bụng.
- Nhiễm khuẩn huyết.
- Nhiễm khuẩn da và mô mềm.
- Viêm vùng chậu, viêm nội mạc tử cung và những nhiễm khuẩn khác ở đường sinh dục nữ.
- Nhiễm khuẩn đường tiểu.
- Nhiễm khuẩn *Enterococcus*.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

Liều dùng

Người lớn

Phần lớn các loại nhiễm khuẩn đáp ứng với liều 2 - 4 g/ngày, chia liều mỗi 12 giờ, trong 7 ngày. Trường hợp nhiễm khuẩn nặng, liều có thể tăng lên 6 - 16 g/ngày, chia liều thành 2 đến 4 lần/ ngày, dùng trong 7 - 14 ngày.

MAS

MED
1-10 C
C

Trẻ em

Độ an toàn và hiệu quả của thuốc đối với trẻ em chưa được thiết lập.

Người cao tuổi

Dùng như liều chỉ định cho người lớn.

Bệnh nhân suy thận

Do cefoperazone thải trừ chủ yếu qua đường mật nên không cần điều chỉnh liều dùng ở bệnh nhân suy thận.

Bệnh nhân đang thẩm tách máu

Do cefoperazone bị loại bỏ 1 phần trong khi thẩm tách máu nên điều chỉnh liều dùng ở các bệnh nhân đang điều trị thẩm tách máu là cần thiết. Thời gian bán thải cefoperazone có thể giảm nhẹ khi thẩm tách máu, khuyến cáo dùng thêm liều sau khi hoàn tất đợt thẩm tách.

Bệnh nhân suy gan

Thời gian bán hủy của thuốc trong huyết thanh ở bệnh nhân suy gan kéo dài 2 - 4 lần ở bệnh nhân suy gan và/ hoặc tắc nghẽn đường mật, do đó cần giảm liều dùng ở bệnh nhân suy gan, liều dùng không được vượt quá 4 g/ngày; giảm liều dùng cho bệnh nhân suy cả gan và thận và liều dùng không được vượt quá 1 - 2 g/ngày, nếu dùng liều cao hơn phải theo dõi chặt chẽ nồng độ cefoperazone trong huyết thanh.

Cách dùng

Việc pha chế và sử dụng nên được thực hiện trong điều kiện vô khuẩn thích hợp. Các lọ MEDOCEF 1g được bào chế với chủ định sử dụng 1 lần, vì vậy dung dịch sau khi pha không sử dụng hết phải được loại bỏ.

Cefoperazone được chỉ định qua đường tiêm bắp sâu hoặc tiêm truyền tĩnh mạch gián đoạn (khoảng 15 - 30 phút) hoặc tiêm truyền tĩnh mạch liên tục.

Tiêm bắp sâu

Tiến hành pha loãng bột pha tiêm dùng để tiêm bắp sâu theo 2 bước như sau:

Bước 1: Gỡ nhẹ vào thành chai giúp tối bột thuốc do bột thuốc có thể lắng lại trong quá trình bảo quản. Thêm lượng nước cất pha tiêm như yêu cầu vào lọ MEDOCEF 1g và lắc mạnh theo chiều lên xuống cho đến khi bột thuốc MEDOCEF 1g được hoà tan hoàn toàn. Trong quá trình này sẽ xuất hiện các bọt khí nhỏ trong dung dịch, trước khi tiến hành tiếp nên đợi bọt khí tan ra để giúp cho việc kiểm tra độ hòa tan

Bước 2: Thêm lượng dung dịch lidocain 2% như yêu cầu vào và lắc đều.

Bước 1	Bước 2	Thể tích rút ra	Nồng độ cuối cùng của cefoperazone
Thể tích nước cất pha tiêm	Thể tích dung dịch lidocain 2%		
2,8 ml	1,0 ml	4,0 ml	250 mg/ml

MAS

Tiêm truyền tĩnh mạch

Gõ nhẹ vào thành chai giúp tái bột thuốc do bột thuốc có thể lắng lại trong quá trình bảo quản. Pha loãng khởi đầu 5 ml của bất kỳ một trong các dung dịch dextrose 5%, dextrose 5% và NaCl 0,9% hoặc 0,2%, dextrose 10%, NaCl 0,9% vào lọ bột pha tiêm MEDOCEF 1g và lắc mạnh theo chiều lên xuống cho đến khi bột thuốc MEDOCEF 1g được hoà tan hoàn toàn. Trong quá trình này sẽ xuất hiện các bọt khí nhỏ trong dung dịch, trước khi tiến hành tiếp nên đợi bọt khí tan ra để giúp cho việc kiểm tra độ hòa tan.

Toàn bộ lượng dung dịch thu được sẽ được pha loãng tiếp dùng để truyền tĩnh mạch gián đoạn (khoảng 15 - 30 phút) hoặc truyền tĩnh mạch liên tục như sau:

Truyền tĩnh mạch gián đoạn: Pha loãng toàn bộ lượng dung dịch thu được với 20 - 40 ml dung dịch pha loãng thích hợp và tiêm truyền trong khoảng thời gian từ 15 - 30 phút.

Truyền tĩnh mạch liên tục: Pha loãng toàn bộ lượng dung dịch thu được với dung dịch pha loãng thích hợp cho tới khi nồng độ cuối cùng đạt khoảng là 2 - 25 mg/ml được dùng để tiêm truyền tĩnh mạch liên tục.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Người bệnh có tiền sử dị ứng với kháng sinh nhóm cephalosporin và với kháng sinh cefoperazone.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Phản ứng quá mẫn

Trước khi chỉ định điều trị bằng cefoperazone, cần phải điều tra kỹ về tiền sử dị ứng của người bệnh với kháng sinh nhóm cephalosporin, với penicillin, với kháng sinh nhóm beta - lactam vì đã có báo cáo có nguy cơ quá mẫn chéo với các kháng sinh này. Tuy nhiên, phản ứng quá mẫn chéo của cefoperazone với penicillin có tỷ lệ thấp.

Phản ứng quá mẫn (bao gồm sốc phản vệ) đã được báo cáo đã xảy ra ở một số các bệnh nhân dị ứng với kháng sinh nhóm beta-lactam, do đó nên phải thận trọng chỉ định dùng cefoperazone, theo dõi các dấu hiệu và triệu chứng sốc phản vệ trong lần dùng thuốc đầu tiên. Nếu phản ứng quá mẫn nặng xảy ra, bệnh nhân cần phải ngừng thuốc ngay lập tức và phải bắt đầu thực hiện các biện pháp khẩn cấp thích hợp.

Phản ứng dị ứng da nghiêm trọng và đôi khi gây tử vong như các biểu hiện đa dạng như sốt, ngứa, ban đỏ, mày đay, hội chứng Stevens-Johnson, ban đỏ đa dạng, hội chứng ngoại tử thượng bì nhiễm độc đã được báo cáo ở bệnh nhân đang điều trị với cefoperazone. Nếu phản ứng da nghiêm trọng xảy ra, bệnh nhân phải ngưng ngay thuốc và điều trị thích hợp nên được bắt đầu.

Tăng sinh quá mức các vi khuẩn không nhạy cảm

Việc sử dụng kéo dài cefoperazone có thể làm tăng sinh quá mức các chủng không nhạy cảm, cần theo dõi bệnh nhân cẩn thận, nếu bệnh nhân bị bội nhiễm nghiêm trọng trong điều trị, cần ngừng thuốc.

Viêm đại tràng màng giả

Viêm đại tràng giả màng giả do *Clostridium difficile* đã được báo cáo khi sử dụng kháng sinh phổ rộng và kháng sinh nhóm cephalosporin, mức độ có thể từ nhẹ đến vừa hoặc nặng đe dọa tính mạng, vì vậy cần quan tâm đến chẩn đoán này ở bệnh nhân bị tiêu chảy trong hoặc sau khi chỉ định với cefoperazone và nên thận trọng khi chỉ định điều trị kháng sinh phổ rộng cho những người có bệnh về đường tiêu hóa, đặc biệt là bệnh viêm đại tràng. Nếu xảy ra viêm đại tràng màng giả do *Clostridium difficile*, ngừng thuốc và cân nhắc điều trị các liệu pháp thích. Không được chỉ định thuốc ức chế nhu động ruột trong trường hợp này.

Xuất huyết

Trường hợp xuất huyết nghiêm trọng, bao gồm cả tử vong, đã được báo cáo với cefoperazone. Theo dõi các dấu hiệu chảy máu, giảm tiểu cầu và bệnh đông máu. Ngừng sử dụng cefoperazone nếu có chảy máu dai dẳng và không có giải thích thay thế nào được xác định. Cefoperazone có chuỗi N-methylthiotetrazol, cấu trúc liên quan đến giảm prothrombin huyết. Việc giảm prothrombin huyết được báo cáo cho thấy trên người bệnh dùng cefoperazone nhưng hiếm khi gây chảy máu. Cần theo dõi thời gian prothrombin huyết ở những người bệnh có nguy cơ giảm prothrombin huyết và sử dụng vitamin K nếu cần thiết. Đặc biệt theo dõi hàm lượng prothrombin ở những người bị rối loạn hấp thu, dinh dưỡng kém, nghiện rượu hoặc đang nuôi ăn qua đường tĩnh mạch, nếu cần dùng thêm vitamin K.

Độc tính trên thận

Mặc dù có bằng chứng cho thấy việc dùng cefoperazone gây độc tính trên thận, cần theo dõi chức năng thận của người bệnh dùng cefoperazone; đặc biệt là những người dùng đồng thời cefoperazone và aminoglycosid do có thể tăng nguy cơ gây độc tính trên thận.

Bệnh nhân suy gan

Cefoperazone được thải trừ ở mật, thời gian bán thải của thuốc trong huyết thanh tăng gấp 2 - 4 lần ở bệnh nhân suy gan và/ hoặc tắc nghẽn đường mật; do đó cần thận trọng sử dụng thuốc và giảm liều cho những bệnh nhân này. Tổng liều hàng ngày không nên dùng quá 4 g/ngày, nếu dùng liều cao, cần theo dõi nồng độ thuốc trong huyết thanh.

Bệnh nhân suy thận

Do cefoperazone thải trừ chủ yếu qua mật nên điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận là không cần thiết ngoại trừ bệnh nhân suy gan và suy thận. Ở những bệnh nhân bị suy thận nặng kèm theo suy gan, liều dùng không được vượt quá 1 - 2 g/ ngày và phải theo dõi nồng độ thuốc



trong huyết thanh chặt chẽ. Thời gian bán thải của thuốc giảm nhẹ trong quá trình thẩm tách máu, do đó cần bổ sung thêm 1 liều những bệnh nhân sau mỗi đợt thẩm tách máu là cần thiết.

Trẻ em

Độ an toàn và hiệu quả của việc sử dụng cefoperazone ở trẻ em và trẻ sơ sinh chưa được thiết lập. Việc sử dụng cefoperazone ở trẻ sơ sinh vàng da có thể làm gia tăng nguy cơ bệnh não do bilirubin.

Người cao tuổi

Cần thận trọng sử dụng thuốc cho người cao tuổi đặc biệt trong trường hợp có kèm theo suy gan, suy tim hoặc đang điều trị bằng các thuốc khác.

Thức ăn/ đồ uống có chứa ethanol

Một phản ứng giống như disulfiram với các dấu hiệu đặc trưng như đỏ bừng, đỏ mề hôi, đau đầu và nhịp tim nhanh đã được báo cáo khi nếu người bệnh uống rượu (hoặc bia) hoặc chế phẩm có chứa rượu hoặc cồn, kể cả rượu cồn tái chế trong khi điều trị và trong vòng 72 giờ sau khi dùng cefoperazone.

SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ có thai

Mặc dù cefoperazone vào được nhau thai nhưng chưa có ghi nhận về tác động gây hại cho thai nhi khi dùng cefoperazone. Tuy nhiên, chưa có đầy đủ các nghiên cứu có kiểm soát chặt chẽ việc dùng cefoperazone ở phụ nữ có thai, do đó chỉ dùng thuốc này cho phụ nữ mang thai khi thật cần thiết và lợi ích điều trị phải lớn hơn nguy cơ có thể gây hại cho thai nhi.

Phụ nữ cho con bú

Cefoperazone bài tiết một lượng nhỏ qua sữa, chưa có ghi nhận có hại cho trẻ em bú mẹ, nhưng cần thận trọng trong khi sử dụng cefoperazone ở phụ nữ cho con bú, đặc biệt trong trường hợp trẻ bị tiêu chảy, tưa và nổi ban.

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

Chưa có nghiên cứu về ảnh hưởng của thuốc này lên khả năng lái xe và vận hành máy. Tuy nhiên, cefoperazone có thể gây chóng mặt, nên cần khuyên bệnh nhân không nên lái xe hoặc vận hành máy cho đến khi chắc chắn không bị ảnh hưởng bởi thuốc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC

Tương tác thuốc

Aminoglycosid

Dùng chung cefoperazone với aminoglycosid có thể gây tăng độc tính trên thận, nên tránh phối hợp các thuốc này trên các bệnh nhân suy thận, nếu việc chỉ định là cần thiết thì cần dùng tách riêng hai thuốc và cần theo dõi theo dõi chức năng thận.

Hoạt tính kháng khuẩn của cefoperazon và aminoglycosid *in vitro* có thể cộng hoặc hiệp đồng chống một vài vi khuẩn Gram âm bao gồm *Pseudomonas aeruginosa* và *Serratia marcescens*; tuy nhiên sự hiệp đồng này không tiên đoán được. Nói chung khi phối hợp các thuốc đó cần xác định *in vitro* tính nhạy cảm của vi khuẩn đối với hoạt tính phối hợp của thuốc.

Thuốc chống đông

Chỉ định kèm với thuốc chống đông hoặc các dẫn xuất indandion, warfarin, heparin hoặc các tác nhân làm tan huyết khối có thể làm gia tăng nguy cơ chảy máu. Liệu pháp này cần theo dõi cẩn thận tỉ lệ thời gian prothrombin. Liều lượng của thuốc kháng đông có thể cần được điều chỉnh trong thời gian sử dụng và sau khi sử dụng cefoperazone để duy trì được nồng độ cần thiết của thuốc chống đông.

Thuốc lợi tiểu tác động ở quai

Dùng kết hợp cephalosporin và thuốc lợi tiểu tác động ở quai có thể gây độc tính trên thận. Nên tránh phối hợp các thuốc này trên bệnh nhân có bệnh thận.

Các thuốc độc cho gan

Khi dùng đồng thời cefoperazone với các thuốc gây độc cho gan cần theo dõi chức năng gan và nồng độ thuốc trong huyết tương.

Probenecid

Không giống như cephalosporin khác, probenecid không gây độc cho thận khi dùng đồng thời với cefoperazone.

Vắc xin thương hàn

Cefoperazone có thể làm giảm hoạt lực của vắc xin thương hàn nếu dùng đồng thời.

Tương tác với thức ăn/ đồ uống

Ethanol

Một phản ứng giống như disulfiram với các dấu hiệu đặc trưng như đỏ bừng, đỏ mề hôi, đau đầu và nhịp tim nhanh đã được báo cáo khi nếu người bệnh uống rượu (hoặc bia) hoặc chế phẩm có chứa rượu hoặc cồn, kể cả rượu cồn tái chế trong khi điều trị và trong vòng 72 giờ sau khi dùng cefoperazone.

Các xét nghiệm

Xét nghiệm kháng globulin trực tiếp

Có thể xảy ra phản ứng Coomb trực tiếp dương tính giả cho bệnh nhân đang điều trị với cefoperazone.

Định lượng glucose trong nước tiểu

Trong thời gian điều trị với cefoperazone có thể cho kết quả dương tính giả trong xét nghiệm glucose niệu khi sử dụng phương pháp khử đồng (Benedict's, Fehling's). Khuyến cáo sử dụng phương pháp thử nghiệm oxy hóa glucose enzym.

Tương kỵ

Cefoperazone tương kỵ vật lý với các thuốc sau: Aminoglycosid, amifostin, filgrastim, labetalol, meperidin, nicardipin, ondansetron, perphenazin, sargramostin và vinorelbin. Do đó, nếu cần thiết dùng đồng thời thì nên dùng riêng rẽ các thuốc này với cefoperazone

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Các tác dụng không mong muốn thường là thoáng qua, không thường xuyên và nhẹ, cefoperazone được dung nạp tốt.

Thường gặp (ADR > 1/100)

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

Tiêu hóa: Tiêu chảy

Da: Ban da dạng sẩn

Ít gặp (1/10.000 < ADR < 1/100)

Toàn thân: Sốt

Máu: Giảm bạch cầu trung tính có hồi phục, thiếu máu tan huyết, giảm tiểu cầu

Da: Mày đay, ngứa

Tại chỗ: Đau tạm thời chỗ tiêm bắp, viêm tĩnh mạch tại nơi tiêm truyền

Hiếm gặp (ADR < 1/1.000)

Thần kinh trung ương: Co giật (với liều cao và suy giảm chức năng thận), đau đầu, tình trạng bồn chồn.

Máu: Giảm prothrombin huyết

Tiêu hóa: Buồn nôn, nôn, viêm đại tràng màng giả

Da: Ban đỏ đa dạng, hội chứng Stevens - Johnson

Gan: Vàng da ứ mật, tăng nhẹ AST, ALT và phosphatase kiềm

Thận: Nhiễm độc thận có tăng tạm thời urê huyết/ creatinin, viêm thận kẽ

Thần kinh trung ương: Đau khớp

Khác: Bệnh huyết thanh, bệnh nấm *Candida*

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

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Quá liều

Không có đầy đủ dữ liệu về sử dụng thuốc quá liều, do đó bệnh nhân không dùng thuốc quá liều chỉ định. Các triệu chứng quá liều bao gồm tăng kích thích thần kinh cơ, co giật đặc biệt ở bệnh nhân suy thận, kéo dài thời gian prothrombin.

Cách xử trí

Điều trị hỗ trợ và điều trị triệu chứng kèm với duy trì các chức năng sinh tồn của cơ thể như bảo vệ đường hô hấp của người bệnh, hỗ trợ thông khí, cân bằng dịch và chất điện giải. Thời gian prothrombin hoặc chỉ số INR nên được theo dõi cẩn thận và bổ sung vitamin K nếu cần thiết. Nếu người bệnh bị co giật, các biện pháp chống co giật nên được áp dụng. Thâm tách máu có thể có tác dụng thải trừ thuốc ra khỏi cơ thể.

THÔNG TIN VỀ DƯỢC LÝ

Dược lực học

Nhóm dược lý: Kháng sinh cephalosporin thế hệ 3.

Mã ATC: J01D D12

Cơ chế tác dụng

Cefoperazon dạng muối natri là một kháng sinh cephalosporin thế hệ thứ ba có hoạt tính kháng khuẩn rộng bằng cách ức chế tổng hợp thành tế bào vi khuẩn.

Phổ kháng khuẩn

In vitro Cefoperazone có hoạt tính chống lại các chủng vi khuẩn sau:

- Vi khuẩn Gram dương hiếu khí như *Staphylococcus aureus* (ngoại trừ các chủng kháng methicillin), *Staphylococcus epidermidis* (ngoại trừ các chủng kháng methicillin), *Staphylococcus pyogenes* (Streptococci huyết tán nhóm A), *Streptococcus agalactiae* (Streptococci huyết tán nhóm B), *Streptococcus pneumoniae*.
- Vi khuẩn Gram âm hiếu khí như các chủng *Citrobacter*, các chủng *Enterobacter*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella* species (bao gồm *Klebsiella pneumoniae*), *Morganella morganii*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Providencia rettgeri*, *Providencia stuartii*, các chủng *Pseudomonas*, *Serratia marcescens*, *Acinetobacter calcoaceticus*
- Vi khuẩn kỵ khí: Cầu khuẩn Gram dương kỵ khí như *Peptococcus* and *Peptostreptococcus* spp., các chủng *Clostridium* (ngoại trừ *Clostridium difficile*).
- Vi khuẩn Gram âm kỵ khí như các chủng *Bacteroides*

Ngoài ra trên *in vitro*, cefoperazone cũng có tác dụng với nhiều loại vi khuẩn gây bệnh khác; tuy nhiên sự an toàn và hiệu quả của cefoperazone trong điều trị nhiễm trùng lâm sàng do những vi khuẩn này chưa được thiết lập trong các thử nghiệm lâm sàng được kiểm soát đầy đủ như sau:

- Vi khuẩn Gram âm hiếu khí như *Bordetella pertussis*, *Neisseria meningitides*, *Salmonella* spp., *Serratia liquefaciens*, *Shigella* spp., *Yersinia enterocolytica*
- Vi khuẩn Gram dương kỵ khí như *Eubacterium* spp.
- Vi khuẩn Gram âm kỵ khí như *Fusobacterium* spp.

E
Joh
388

Trên *in vitro*, cefoperazone đã chứng minh sự tương tác hiệp đồng với các aminoglycosid đối với trực khuẩn gram âm; tuy nhiên, ý nghĩa lâm sàng của những phát hiện *in vitro* này chưa được biết rõ.

Tác dụng của cefoperazone tăng lên khi phối hợp với sulbactam là chất ức chế beta-lactam, đặc biệt là đối với các chủng *Enterobacteriaceae* và *Bacteroides* spp, nhưng phối hợp này không có ý nghĩa đối với *Pseudomonas aeruginosa* do đã kháng thuốc.

Sự kháng thuốc

Giống như các kháng sinh nhóm cephalosporin, cefoperazone kháng thuốc theo 3 cơ chế chính như sau: đột biến ở các protein gắn penicillin (PBPs) mục tiêu, sản xuất các beta-lactamase phổ rộng hoặc biểu hiện quá mức các beta-lactam được xác định nhiễm sắc thể ở vi khuẩn Gram âm, giảm ái lực của kháng sinh với đích tác dụng trên tế bào vi khuẩn Gram âm.

Cefoperazone và hầu hết kháng sinh nhóm cephalosporin không có tác dụng với các chủng *Enterococcus*, các chủng *Listeria*, *Chlamydia*, *Clostridium difficile*, *Staphylococcus epidermidis* kháng methicilin, *Staphylococcus aureus* kháng methicilin, *Streptococcus pneumoniae* kháng penicillin.

Dược động học

Hấp thu

Sau khi tiêm bắp 1 - 2 giờ, nồng độ đỉnh huyết thanh là 65 µg/ml với liều 1 g và 97 µg/ml với liều tiêm 2 g.

Sau 15 - 20 phút truyền tĩnh mạch, nồng độ đỉnh trong huyết thanh là 153 µg/ml với liều cefoperazone 1 g; 252 µg/ml với liều cefoperazone 2 g; 340 µg/ml với liều cefoperazone 3 g và 506 µg/ml với liều cefoperazone 4 g.

Phân bố

Cefoperazone gắn kết với protein huyết thanh khoảng 82 - 93%. Cefoperazon phân bố rộng khắp trong các mô và dịch cơ thể. Thể tích phân bố biểu kiến của cefoperazon 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 (khoảng 70 - 75%) và nhanh chóng đạt được nồng độ cao trong mật. Nồng độ thuốc trong mật tối đa thường thu được từ 1 - 3 giờ sau khi dùng thuốc và vượt quá nồng độ trong huyết thanh đồng thời lên đến 100 lần. Đã báo cáo nồng độ cefoperazone ở mật sau khi tiêm tĩnh mạch 30 phút liều cefoperazone 2 g là 66 µg /ml và 6000 µg /ml sau khi tiêm tĩnh mạch sau 3 giờ. Việc sử dụng cefoperazone liều lặp lại trong khoảng thời gian 12 giờ không dẫn đến tích lũy thuốc ở người tình nguyện khỏe mạnh.

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; ở người bị bệnh gan hoặc mật, tỷ lệ thải trừ trong nước tiểu tăng. Cefoperazone chỉ thẩm tách nhẹ và bài tiết một lượng nhỏ qua sữa. Cefoperazon A là sản phẩm phân hủy ít có tác dụng hơn cefoperazon và được tìm thấy rất ít trong *in vivo*.

Thời gian bán thải của cefoperazone trong huyết tương khoảng 2 giờ, thời gian này kéo dài hơn ở trẻ sơ sinh, trẻ em và người bị bệnh gan hoặc bệnh đường mật.

TD
str

QUI CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp chứa 1 lọ x 1 g hoặc 50 lọ x 1 g bột pha tiêm

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, HẠN DÙNG, TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG

Điều kiện bảo quản

Giữ thuốc nơi khô ráo, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng. Dung dịch sau khi pha nên sử dụng ngay. Nếu cần, dung dịch sau khi pha có thể bảo quản không quá 24 giờ ở nhiệt độ 2°C - 8°C.

Hạn dùng

24 tháng kể từ ngày sản xuất

Dung dịch sau khi pha nên sử dụng ngay. Nếu cần, dung dịch sau khi pha có thể bảo quản không quá 24 giờ ở nhiệt độ 2°C - 8°C.

Tiêu chuẩn chất lượng

Tiêu chuẩn cơ sở

TÊN, ĐỊA CHỈ CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC

MEDOCHEMIE LTD - FACTORY C

2 Michael Erakleous Street, Agios Athanassios Industrial Area, 4101 Agios Athanassios, Limassol, Cộng hòa Síp



TU. CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG

Phạm Thị Vân Hạnh

MAS