

510.

BS₁

**BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT**

Lần đầu: 29/10/2018

Composition: Each vial contains: Ceftazidime pentahydrate equivalent to ceftazidime 1.0 g.
Administration: I.M, I.V
Indications, contraindications, dosages, administration and other important information: See package insert.
Keep out of the reach of children. Read carefully the leaflet before use.
Expiration date: is the last date of expiration month.
Storage: Store in a tight container, dry place, below 30°C, protect from light.



L ô SX / Lot No:
NSX / Mfg. Date:
HSD / Exp. Date:



R_x - Thuốc kê đơn

Sitacef®

1g Cefprozidim

Bột pha dung dịch tiêm, truyền
Tiêm bắp, tiêm/ truyền tĩnh mạch

Hộp 25 ló



Sitacef®

19 Cefazidime

Rx - Prescription only

Powder for injection or infusion
1.M, 1.V

Box of 25 vials



R_x - Prescription only

Sitacef[®]

1g Cefprozil

Mô tả chi tiết: Cefazidim penta-hydrat tương đương cefazidim 1 g
Thành phần:
Đường dùng: Tiêm bắp, tiêm tĩnh mạch,
Chỉ định: chống chỉ định, liều dùng, cách dùng và các thông tin khác Xem tờ
hướng dẫn sử dụng.
Đặc tính vật lý: Bột trắng, không màu, không có hương thơm. Ngày hết hạn
18 tháng kể từ ngày sản xuất.
Bảo quản: Bảo quản trong bao bì kín, nơi khô ráo, dưới 30°C, tránh ánh sáng.
Tên chung: CFS
Cổ sản xuất/Phân phối: Laboratorio Internacional Argentino S.A., Tabare 1641
C.A.B., Argentina (a/c-nm-tn).
Private Limited, 3 Fraser Street 2/3-28 Duo Tower Singapore 189352.
DNNK/Importer:
SDK/Reg. number:

Abbott

Each vial contains:
Ceftazidime
(pentahydrate).....1 g
Storage: Store in a tight
container, dry place, below
30°C, protect from light.

Cơ sở sản xuất/Manufacturer:
**Laboratorio Internacional
Argentino S.A**

R_x - Thuốc kê đơn

Sitacef[®]
1g Ceftazidime

Powder for injection or
infusion
Bột pha tiêm/truyền

Mỗi lọ chứa:
Ceftazidim
(pentahydrat).....1 g
Bảo quản: bảo quản trong
bao bì kín, nơi khô ráo,
dưới 30°C, tránh ánh sáng.

Lô SX/Lot No:
HD/Exp. date:

 **Abbott**



Rx- Thuốc này chỉ dùng theo đơn

SITACEF®

Ceftazidim 1000 mg

Để xa tầm tay trẻ em, đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

THÀNH PHẦN

Mỗi lọ chứa:

- Hoạt chất: Ceftazidim pentahydrat tương đương ceftazidim 1000 mg
- Tá dược: Natri carbonat khan 118 mg

DẠNG BẢO CHẾ

Bột pha dung dịch tiêm bắp hoặc tiêm/ truyền tĩnh mạch

CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ

Dược lực học

Nhóm dược lý điều trị: Kháng sinh cephalosporin thế hệ III

Mã ATC: J01DD02

Cơ chế tác dụng

Ceftazidim ức chế sự sinh tổng hợp thành tế bào vi khuẩn dựa trên sự gắn kết với protein liên kết penicillin. Kết quả là gián đoạn sinh tổng hợp thành tế bào dẫn tới tiêu thành tế bào và làm chết vi khuẩn.

Mối liên hệ dược động học/ dược lực học

Với các cephalosporin, chỉ số dược động học/ dược lực học quan trọng nhất liên quan tới hiệu quả trên *in vivo* được thấy là phần trăm thuốc không gắn kết giữa các khoảng cách liều vẫn duy trì cao hơn nồng độ ức chế tối thiểu (MIC).

Cơ chế kháng thuốc

Sự kháng kháng sinh của vi khuẩn với ceftazidim có thể do một hoặc các cơ chế sau:

- Sự ly giải men beta-lactamase. Ceftazidim có thể bị ly giải bởi các men beta-lactamase phổ rộng (ESBL), bao gồm SHV và các enzym AmpC có thể làm ức chế hoặc làm yếu đi ở một số loài vi khuẩn Gram (-).
- Giảm sự gắn kết của các protein gắn kết penicillin với ceftazidim
- Tính không thấm của màng ngoài ngăn sự tiếp cận của ceftazidim với các protein gắn kết penicillin ở các vi khuẩn Gram (-).
- Các bơm thụ động ở vi khuẩn.

Sự nhạy cảm vi sinh vật:

Sự phổ biến kháng thuốc mắc phải có thể khác nhau theo địa lý và thời gian với một số vi khuẩn được lựa chọn và thông tin kháng thuốc theo vùng, đặc biệt khi điều trị các nhiễm trùng nặng. Khi cần thiết, nên tư vấn ý kiến chuyên gia khi mà sự phổ biến kháng thuốc ở địa phương đến mức mà lợi ích của ceftazidim trên một số vi khuẩn vẫn chưa chắc chắn.

Các chủng thường là nhạy cảm:

Vi khuẩn hiếu khí Gram (+): *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*.

Vi khuẩn hiếu khí Gram (-): *Citrobacter koseri*, *Citrobacter koseri*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Neisseria meningitidis*, *Pasteurella multocida*, *Proteus mirabilis*, *Proteus spp* (other), *Providencia spp*.

Các chủng mà kháng thuốc mắc phải có thể phải cân nhắc

Vi khuẩn hiếu khí gram (-): *Acinetobacter baumannii*⁺, *Burkholderia cepacia*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella spp* (other), *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia spp*, *Morganella morganii*.

Vi khuẩn hiếu khí Gram (+): *Staphylococcus aureus*^f, *Staphylococcus pneumoniae*^{ff}, *Viridans group streptococcus*

Vi khuẩn kỵ khí Gram (+): *Clostridium perfringens*, *Peptostreptococcus spp*.

Vi khuẩn kỵ khí Gram (-): *Fusobacterium spp*.

Các vi sinh vật kháng thuốc di truyền:

Vi khuẩn hiếu khí Gram (+): Các chủng *Enterococcus spp* bao gồm *Enterococcus faecalis* và *Enterococcus faecium*. *Listeria spp*.

Vi khuẩn kỵ khí Gram (+): *Clostridium difficile*

Vi khuẩn kỵ khí Gram (-): *Bacteroides spp.* (nhiều chủng *Bacteroides fragilis* kháng thuốc).

Các chủng khác: *Chlamydia spp.*, *Mycoplasma spp.*, *Legionella spp.*

[‡] *S. aureus* nhạy cảm với methicillin susceptible được cho là di truyền kém nhạy cảm với ceftazidim. Tất cả các chủng *S. Aureus* kháng methicillin đều kháng với ceftazidim.

^{‡‡} *S. pneumoniae* nhạy cảm vừa hoặc kháng penicillin có thể có giảm nhạy cảm với ceftazidim.

⁺ Tỷ lệ kháng thuốc cao được quan sát ở một hoặc nhiều vùng/quốc gia/khu vực ở châu Âu.

Dược động học

Hấp thu

Sau khi tiêm bắp 500mg hoặc 1g ceftazidim, nồng độ đỉnh trong huyết tương nhanh chóng đạt được tương ứng là 18 và 37mg/L. 5 phút sau khi tiêm bolus tĩnh mạch liều 500mg, 1g và 2g, nồng độ trong huyết tương tương ứng là 46, 87 và 170mg/L. Động học của ceftazidim tuyến tính trong khoảng liều đơn là 0.5 -2g theo đường tiêm bắp hoặc tĩnh mạch.

Phân bố

Ceftazidim gắn kết với protein huyết tương thấp, khoảng 10%. Nồng độ vượt nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) với các tác nhân gây bệnh thường gặp có thể đạt được ở các mô như xương, tim, mật, nước bọt, thủy dịch, hoạt dịch và dịch màng bụng. Ceftazidim dễ dàng đi qua nhau thai và thải trừ qua sữa mẹ. Rất ít đi qua hàng rào máu não còn nguyên vẹn, nồng độ nhỏ ceftazidim trong dịch não tủy (CSF) khi có viêm. Tuy nhiên, khi màng não bị viêm, nồng độ đạt được trong dịch não tủy là 4 – 20 mg/L hoặc nhiều hơn.

Chuyển hóa

Ceftazidim không bị chuyển hóa.

Thải trừ

Nồng độ sau khi tiêm thuốc giảm với thời gian bán thải là 2 giờ. Ceftazidim được thải trừ qua nước tiểu thông qua lọc cầu thận ở dạng không đổi; khoảng 80 – 90% liều dùng được tái hấp thu từ nước tiểu trong 24 giờ. Ít hơn 1% thuốc thải trừ qua mật.

Đối tượng dân số đặc biệt

Bệnh nhân suy giảm chức năng thận

Thải trừ ceftazidim giảm ở các bệnh nhân suy giảm chức năng thận và nên giảm liều (xem phần *Liều dùng và cách dùng*).

Bệnh nhân suy giảm chức năng gan

Suy giảm chức năng gan nhẹ đến trung bình không ảnh hưởng đến dược động học của ceftazidim với các cá thể được tiêm tĩnh mạch 2g mỗi 8 giờ trong 5 ngày, miễn là chức năng thận vẫn bình thường (xem phần *Liều dùng và cách dùng*).

Người cao tuổi

Thải trừ ceftazidim giảm ở người cao tuổi chủ yếu do thải trừ ở thận suy giảm theo tuổi. Thời gian bán thải thải trừ trung bình vào khoảng 3,5 – 4 giờ sau với liều 2g tiêm tĩnh mạch bolus một lần duy nhất hoặc 2 lần/ngày trong 7 ngày ở bệnh nhân từ 80 tuổi trở lên.

Trẻ em

Thời gian bán thải kéo dài ở trẻ sinh non và sơ sinh từ 4,5 – 7,5 giờ sau các liều từ 25 – 30 mg/kg cân nặng. Tuy nhiên, thời gian bán thải tương đương với người trưởng thành với trẻ từ 2 tháng tuổi.

Dữ liệu an toàn tiền lâm sàng

Dữ liệu tiền lâm sàng cho thấy không có nguy cơ có hại nào với con người dựa trên các nghiên cứu dược lý học an toàn, độc tố liều lặp lại, gây độc với gen, gây độc với sinh sản. Các nghiên cứu trên yếu tố gây ung thư chưa được thực hiện với ceftazidim.

CHỈ ĐỊNH

Sitacef được chỉ định điều trị các nhiễm khuẩn được liệt kê dưới đây ở người lớn và trẻ em bao gồm cả trẻ sơ sinh (từ khi mới sinh).

- Nhiễm khuẩn phổi bệnh viện
- Các nhiễm khuẩn phổi-phế quản trong xơ nang
- Viêm màng não nhiễm khuẩn

- Viêm tai giữa mũ mãn tính
- Viêm tai ngoài ác tính
- Nhiễm khuẩn đường niệu biến chứng
- Nhiễm khuẩn da và mô mềm biến chứng
- Nhiễm khuẩn trong ổ bụng biến chứng
- Nhiễm khuẩn xương và khớp
- Viêm phúc mạc do thâm phân ở bệnh nhân thâm phân phúc mạc lưu động liên tục (CAPD)

Điều trị bệnh nhân nhiễm trùng máu liên quan tới hoặc có nghi ngờ liên quan tới bất kỳ nhiễm khuẩn nào được liệt kê trên.

Ceftazidim có thể được sử dụng trong quản lý bệnh nhân giảm bạch cầu kèm sốt hoặc bị nghi ngờ giảm bạch cầu do nhiễm khuẩn.

Ceftazidim có thể được sử dụng trong dự phòng các nhiễm khuẩn tiết niệu trước phẫu thuật ở bệnh nhân cắt đốt tuyến tiền liệt qua ngã niệu đạo (TURP).

Việc lựa chọn kháng sinh ceftazidim nên cân tính tới phổ kháng khuẩn của kháng sinh mà thường chủ yếu giới hạn với các vi khuẩn Gram (-) kỵ khí.

Ceftazidim nên được dùng đồng thời với các kháng sinh khác bất kỳ khi nào mà phạm vi hoạt động của vi khuẩn không ở trong phổ hoạt động của kháng sinh.

Cần nhắc thực hành theo các hướng dẫn chính thức để sử dụng kháng sinh đúng.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

Liều dùng

Người lớn và trẻ em $\geq 40\text{kg}$

Sử dụng gián đoạn	
Nhiễm khuẩn	Liều dùng
Các nhiễm khuẩn phổi-phế quản trong xơ nang	100 – 150mg/kg/ngày mỗi 8 giờ, tối đa 9g/ngày
Sốt giảm bạch cầu	2 g mỗi 8 giờ
Viêm phổi bệnh viện	
Viêm màng não nhiễm khuẩn	
Nhiễm khuẩn máu*	
Nhiễm khuẩn xương và khớp	1 – 2 g mỗi 8 giờ
Nhiễm khuẩn da và mô mềm biến chứng	
Nhiễm khuẩn trong ổ bụng biến chứng	
Viêm phúc mạc do thâm phân ở bệnh nhân thâm phân phúc mạc lưu động liên tục (CAPD)	
Nhiễm khuẩn đường niệu biến chứng	1 – 2 g mỗi 8 giờ hoặc 12 giờ
Dự phòng các nhiễm khuẩn tiết niệu trước phẫu thuật ở bệnh nhân cắt đốt tuyến tiền liệt qua ngã niệu đạo (TURP)	1 g lúc khởi mê, sau đó dùng liều thứ hai lúc rút catheter
Viêm tai giữa mãn tính	1 - 2 g mỗi 8 giờ
Viêm tai ngoài ác tính	
Truyền liên tục	
Nhiễm khuẩn	Liều dùng
Sốt giảm bạch cầu	Liều tải 2g, sau đó truyền liên tục 4 – 6 g mỗi 24 giờ ¹
Viêm phổi bệnh viện	
Viêm màng não nhiễm khuẩn	
Nhiễm khuẩn máu	
Nhiễm khuẩn xương và khớp	
Nhiễm khuẩn da và mô mềm biến chứng	
Nhiễm khuẩn trong ổ bụng biến chứng	
Viêm phúc mạc do thâm phân ở bệnh nhân thâm phân phúc mạc lưu động liên tục (CAPD)	
¹ Ở người trưởng thành với chức năng thận bình thường, không thấy các tác dụng không mong muốn khi sử dụng 9g/ngày.	
* Khi có liên quan hoặc nghi ngờ liên quan tới bất kỳ nhiễm trùng nào kể trên	

Trẻ em < 40kg

Trẻ sơ sinh, trẻ em > 2 tháng tuổi, trẻ em < 40 kg cân nặng.

Sử dụng gián đoạn	
Nhiễm khuẩn	Liều thường dùng
Nhiễm khuẩn đường niệu biến chứng	100 – 150mg/kg/ngày chia 3 lần, tối đa 6 g/ngày.
Viêm tai giữa mũ mạn tính	
Viêm tai ngoài ác tính	
Sốt giảm bạch cầu ở trẻ em	150mg/kg/ngày chia 3 lần, tối đa 6g/ngày
Các nhiễm khuẩn phổi-phế quản trong xơ nang	
Viêm màng não nhiễm khuẩn	
Nhiễm khuẩn xương và khớp	100 – 150mg/kg/ngày chia 3 lần, tối đa 6 g/ngày.
Nhiễm khuẩn da và mô mềm biến chứng	
Nhiễm khuẩn trong ổ bụng biến chứng	
Viêm phúc mạc do thẩm phân ở bệnh nhân thẩm phân phúc mạc lưu động liên tục (CAPD)	
Truyền liên tục	
Nhiễm khuẩn	Liều thường dùng
Sốt giảm bạch cầu	Liều tải 60 – 100mg/kg, sau đó truyền liên tục 100 – 200mg/kg/ngày, tối đa 6g/ngày
Viêm phổi bệnh viện	
Viêm màng não nhiễm khuẩn	
Nhiễm khuẩn máu*	
Nhiễm khuẩn xương và khớp	
Nhiễm khuẩn da và mô mềm biến chứng	
Nhiễm khuẩn trong ổ bụng biến chứng	
Viêm phúc mạc do thẩm phân ở bệnh nhân thẩm phân phúc mạc lưu động liên tục (CAPD)	
¹ Ở người trưởng thành với chức năng thận bình thường, không thấy các tác dụng không mong muốn khi sử dụng 9g/ngày.	
* Khi có liên quan hoặc nghi ngờ liên quan tới bất kỳ nhiễm trùng nào kể trên	

Trẻ sơ sinh và trẻ em ≤ 2 tháng

Dùng gián đoạn:

Hầu hết các nhiễm trùng : 25 – 60 mg/kg/ngày chia làm 2 lần¹.

¹ Ở trẻ sơ sinh và trẻ em ≤ 2 tháng, thời gian bán thải trong huyết tương của ceftazidim có thể cao hơn 3 – 4 lần so với người lớn. .

* Khi có liên quan hoặc nghi ngờ liên quan tới bất kỳ nhiễm trùng nào kể trên

Đối tượng trẻ em

Hiệu quả và an toàn của ceftazidim khi truyền liên tục ở trẻ sơ sinh và trẻ em ≤ 2 tháng vẫn chưa được thiết lập.

Người cao tuổi

Bởi vì tuổi tác có liên quan đến sự thanh thải ceftazidim ở người cao tuổi, vì vậy liều hàng ngày không nên quá 3 g với người > 80 tuổi.

Bệnh nhân suy giảm chức năng thận

Ceftazidim được thải trừ ở dạng không đổi qua thận. Do đó, nên giảm liều ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận.

Liều tải khởi đầu nên là 1 g. Liều duy trì nên dựa trên độ thanh thải creatinin.

Liều duy trì khuyến cáo ceftazidim ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận – truyền gián đoạn.

Người lớn và trẻ em ≥ 40kg

Hệ số thanh thải creatinin MI/phút	Creatinin huyết thanh ước tính μmol/L (mg/dL)	Liều khuyến cáo (g)	Tần suất liều (giờ)
50 – 31	150 – 200 (1,7 – 2,3)	1	12
30 – 16	200 – 350 (2,3 – 4,0)	1	24
15 – 6	350 – 500 (4,0 – 5,6)	0,5	24
< 5	> 500 (> 5,6)	0,5	48

Ở các bệnh nhân nhiễm khuẩn nặng, liều nên được tăng thêm 50% hoặc tăng tần suất liều. Ở trẻ em có hệ số thanh thải creatinin nên được điều chỉnh theo diện tích cơ thể hoặc tỷ lệ cơ của cơ thể.

Trẻ em < 40kg

Hệ số thanh thải creatinin MI/phút**	Creatinin huyết thanh ước tính $\mu\text{mol/L}$ (mg/dL)*	Liều khuyến cáo (mg/kg cân nặng)	Tần suất liều (giờ)
50 – 31	150 – 200 (1,7 – 2,3)	25	12
30 – 16	200 – 350 (2,3 – 4,0)	25	24
15 – 6	350 – 500 (4,0 – 5,6)	12,5	24
< 5	> 500 (> 5,6)	12,5	48

* Giá trị creatinin huyết thanh là giá trị tham khảo, không có nghĩa là liên quan tới mức độ suy giảm ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận.

** Được ước tính dựa trên bề mặt cơ thể, hoặc được đo lường.

Để an toàn và hiệu quả nên theo dõi lâm sàng chặt chẽ.

Liều duy trì khuyến cáo ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận – Truyền liên tục

Người lớn và trẻ em ≥ 40 kg

Hệ số thanh thải creatinin MI/phút	Creatinin huyết thanh ước tính $\mu\text{mol/L}$ (mg/dL)	Tần suất liều (giờ)
50 – 31	150 – 200 (1,7 – 2,3)	Liều tải 2g, sau đó 1 – 3 g/24 giờ
30 – 16	200 – 350 (2,3 – 4,0)	Liều tải 2g, sau đó 1 g/24 giờ
≤ 15	> 350 (>4,0)	Chưa được đánh giá

Thận trọng khi lựa chọn liều. Để an toàn và hiệu quả nên theo dõi lâm sàng chặt chẽ.

Trẻ em < 40kg

Hiệu quả và an toàn của ceftazidim khi truyền liên tục ở trẻ em suy giảm chức năng thận vẫn chưa được thiết lập. Khuyến cáo theo dõi lâm sàng chặt chẽ.

Nếu sử dụng truyền liên tục cho trẻ em suy giảm chức năng thận, hệ số thanh thải creatinin nên được hiệu chỉnh theo diện tích bề mặt cơ thể hoặc tỷ lệ nạc cơ thể.

Thăm tách máu

Thời gian bán thải khi trong thời gian thăm phân khoảng 3 – 5 giờ.

Sau mỗi lần thăm phân, liều duy trì được khuyến cáo như bảng I, II dưới đây nên được lặp lại.

Thăm phân phúc mạc

Ceftazidim có thể được dùng trong thăm phân phúc mạc và thăm phân phúc mạc di động liên tục (CAPD).

Ngoài sử dụng đường dùng tiêm truyền (I.V), ceftazidim có thể được dùng phối hợp trong dịch thăm phân (thường là 125 – 250mg for mỗi 2 L dung dịch thăm phân).

Với bệnh nhân suy thận đang lọc máu động-tĩnh mạch liên tục (continuous arterio-venous haemodialysis) hoặc siêu lọc thăm tách máu (high-flux haemofiltration) trong đơn vị điều trị tích cực : 1 g/ngày liều đơn hoặc chia thành các liều. Với lọc máu dòng thấp (low-flux haemofiltration), theo khuyến cáo liều của bệnh nhân suy giảm chức năng thận.

Với bệnh nhân lọc máu tĩnh mạch (veno-venous haemofiltration) và thăm tách máu tĩnh mạch (veno-venous haemodialysis), liều khuyến cáo theo bảng I, II dưới đây.

Bảng I : Hướng dẫn liều trong lọc máu tĩnh mạch liên tục

Chức năng thận tồn lưu (hệ số thanh thải creatinin/phút)	Liều duy trì (mg) theo tốc độ lọc (ml/phút) ¹ :			
	5	16,7	33,3	50
0	250	250	500	500
5	250	250	500	500
10	250	500	500	750
15	250	500	500	750
20	500	500	500	750

¹ Liều duy trì cho mỗi 12 giờ.

Bảng II : Hướng dẫn liều trong thăm tách máu tĩnh mạch liên tục

Chức năng thận tồn lưu (hệ số thanh thải creatinin/phút)	Liều duy trì (mg) theo tỷ lệ lọc (ml/phút) ¹ :					
	1,0 L/giờ			2,0 L/giờ		
	Tốc độ lọc (L/giờ)			Tốc độ lọc (L/giờ)		
	0,5	1,0	2,0	0,5	1,0	2,0

0	500	500	500	500	500	750
5	500	500	750	500	500	750
10	500	500	750	500	750	750
15	500	750	750	750	750	1000
20	750	750	1000	750	750	1000

¹ Liều duy trì cho mỗi 12 giờ.

Cách dùng

Liều phụ thuộc vào tình trạng nặng của bệnh, sự nhạy cảm, vị trí và loại nhiễm khuẩn, tuổi và chức năng thận của bệnh nhân.

Ceftazidim nên được tiêm hoặc truyền tĩnh mạch, hoặc tiêm bắp sâu.

Vị trí tiêm bắp khuyến cáo là phần tư phía ngoài trên của cơ mông to hoặc phần bên của đùi. Dung dịch ceftazidim có thể được dùng trực tiếp vào ven hoặc gián tiếp qua một ống tuýp cho sẵn với bệnh nhân sử dụng các dịch truyền tĩnh mạch. Đường dùng tiêu chuẩn được khuyến cáo là tiêm tĩnh mạch gián đoạn hoặc truyền tĩnh mạch liên tục. Chỉ nên tiêm bắp khi không thể dùng đường tĩnh mạch hoặc không phù hợp với bệnh nhân.

- *Dung dịch tiêm bắp*: Pha thuốc trong nước cất tiêm, hoặc dung dịch tiêm lidocain hydroclorid 0,5% hay 1%, với nồng độ khoảng 250 mg/ml.
- *Dung dịch tiêm tĩnh mạch*: Pha thuốc trong nước cất tiêm, dung dịch natri clorid 0,9% hoặc dextrose 5% với nồng độ khoảng 100 mg/ml.
- *Dung dịch truyền tĩnh mạch*: Pha thuốc trong các dung dịch như trong tiêm tĩnh mạch nhưng với nồng độ 10 – 20 mg/ml (1-2 g thuốc trong 100 ml dung dịch)

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Người mẫn cảm với ceftazidim, bất kỳ kháng sinh nào nhóm penicilin và cephalosporin hoặc tá dược của thuốc.

Bệnh nhân có tiền sử quá mẫn nặng (như phản ứng phản vệ) với bất kỳ kháng sinh beta-lactam nào (penicillin, monobactam và carbapenem).

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG

Quá mẫn

Cũng như các kháng sinh beta-lactam khác, đã có báo cáo về phản ứng quá mẫn nặng và đôi khi có tử vong. Trong trường hợp bị quá mẫn nặng, ngay lập tức ngừng điều trị với ceftazidim và cấp cứu kịp thời.

Trước khi bắt đầu điều trị bằng ceftazidim, phải điều tra kỹ về tiền sử dị ứng của người bệnh với ceftazidim, các cephalosporin khác hoặc với bất kỳ kháng sinh beta-lactam nào.

Nên thận trọng khi dùng ceftazidim cho bệnh nhân có tiền sử quá mẫn với các kháng sinh beta-lactam khác.

Phổ tác dụng

Ceftazidim là một kháng sinh phổ hẹp. Do vậy, không phù hợp để sử dụng đơn độc trong điều trị một số loại nhiễm khuẩn trừ khi vi khuẩn đã có trong các tài liệu và được biết là nhạy cảm hoặc dự đoán khả năng cao là vi khuẩn sẽ phù hợp với điều trị bằng ceftazidim. Đặc biệt áp dụng trong trường hợp nhiễm khuẩn máu, viêm màng não nhiễm khuẩn, nhiễm khuẩn da và mô mềm, nhiễm khuẩn xương và khớp. Hơn nữa, ceftazidim dễ bị ly giải bởi một vài enzym beta-lactamase phổ rộng (ESBLs). Vì vậy, thông tin về sự phổ biến của các vi khuẩn sản sinh ESBLs nên được tính đến khi quyết định lựa chọn ceftazidim cho điều trị.

Viêm kết ruột giả mạc

Đã có báo cáo về viêm kết ruột và viêm kết ruột giả mạc do kháng sinh, gần như hầu hết kháng sinh, trong đó có ceftazidim, và mức độ từ nhẹ đến đe dọa tính mạng. Vì vậy, cần cân nhắc chẩn đoán với các bệnh nhân bị tiêu chảy trong hoặc sau khi sử dụng ceftazidim (xem phần Tác dụng không mong muốn). Nên ngừng điều trị với ceftazidim và cần có liệu pháp điều trị cụ thể với *Clostridium difficile*. Không nên để bệnh nhân dùng các sản phẩm làm giảm nhu động ruột.

Chức năng thận

Điều trị đồng thời liều cao các kháng sinh cephalosporin và các sản phẩm gây độc thận như kháng sinh nhóm aminoglycoside hoặc các sản phẩm lợi niệu (như furosemide) có thể gây hại với chức năng thận.

Ceftazidim được thải trừ qua thận, vì vậy nên giảm liều theo mức độ suy giảm chức năng thận. Bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận nên được theo dõi cẩn thận trên cả hai yếu tố hiệu quả và an toàn. Đã có báo cáo về di chứng thần kinh ở vài trường hợp khi không giảm liều ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận (xem phần Liều dùng và cách dùng và phần Tác dụng không mong muốn).

Sự phát triển quá mức của các vi sinh vật không nhạy cảm với thuốc

Sử dụng thuốc kéo dài có thể làm phát triển quá mức của các vi sinh vật không nhạy cảm với thuốc (như Enterococci, nấm/fungi...), do đó có thể cần phải ngừng sử dụng kháng sinh hoặc giải pháp khác phù hợp. Đánh giá lại tình trạng bệnh nhân là cần thiết.

Các tác động trên xét nghiệm và định lượng

Ceftazidim không ảnh hưởng tới các test dựa trên enzyme với nghiệm pháp đường trong nước tiểu, nhưng ảnh hưởng nhẹ (dương tính giả) có thể xảy ra với các phương pháp giảm đồng (như Benedict's, Fehling's, Clinitest).

Ceftazidim không ảnh hưởng tới định lượng creatinine bằng phương pháp định lượng alkaline picrate.

Test Coombs Dương tính liên quan đến sử dụng ceftazidim ở khoảng 5% bệnh nhân có thể có ảnh hưởng tới phản ứng chéo trong truyền máu.

Thuốc có chứa Natri

Sitacef 1g có chứa 118mg Natri carbonat khan.

Vì vậy nên cân nhắc khi sử dụng trên các bệnh nhân với chế độ ăn kiểm soát muối.

TƯƠNG TÁC THUỐC VÀ CÁC TƯƠNG TÁC KHÁC

Các nghiên cứu về tương tác thuốc mới chỉ thực hiện với probenecid và furosemide.

Sử dụng đồng thời ceftazidim với liều cao các thuốc gây độc thận có thể gây hại cho chức năng thận (xem phần *Cảnh báo và thận trọng*).

Chloramphenicol đối vận với ceftazidim và các kháng sinh cephalosporin khác trên in vitro. Sự liên quan lâm sàng của hiện tượng này vẫn chưa giải thích, nhưng nếu dùng đồng thời ceftazidim và chloramphenicol thì nên cân nhắc tới khả năng xảy ra tương tác đối vận.

Ceftazidim có thể làm giảm hấp thu thuốc tránh thai đường uống.

ẢNH HƯỞNG TỚI KHẢ NĂNG SINH SẢN, PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ có thai

Có rất ít dữ liệu về việc sử dụng ceftazidim trên phụ nữ có thai. Các nghiên cứu trên động vật không thấy các tác dụng có hại trực tiếp hoặc gián tiếp trên phụ nữ có thai, sự phát triển của thai nhi/bào thai, quá trình sinh và sau sinh (xem phần *dữ liệu tiền lâm sàng*).

Chỉ sử dụng ceftazidim cho phụ nữ có thai khi cân nhắc thấy lợi ích nhiều hơn nguy cơ.

Phụ nữ cho con bú

Ceftazidim được bài tiết qua sữa mẹ với lượng nhỏ nhưng không có ảnh hưởng đến trẻ bú mẹ ở liều điều trị. Do vậy, có thể dùng ceftazidim trong thời gian cho con bú.

Khả năng sinh sản

Không có dữ liệu.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC KHI LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Chưa có nghiên cứu nào về ảnh hưởng của ceftazidim trên khả năng lái xe, vận hành máy. Tuy nhiên, có thể xảy ra tác dụng không mong muốn như chóng mặt gây ảnh hưởng đến khả năng lái xe hoặc vận hành máy móc.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN (ADR)

Tác dụng không mong muốn thường gặp: tăng bạch cầu, tăng tiểu cầu, viêm tĩnh mạch hoặc viêm tắc tĩnh mạch khi dùng đường tĩnh mạch, tiêu chảy, tăng enzyme gan tạm thời, ban dát hoặc ban mề đay, đau và/hoặc viêm sau khi tiêm bắp và test Comb dương tính.

Dữ liệu từ các nghiên cứu lâm sàng được tài trợ và không được tài trợ cho thấy tần suất thường gặp và không thường gặp của các tác dụng không mong muốn.

Thường gặp, $ADR > 1/100$,

Ít gặp, $1/1000 < ADR < 1/100$

Hiếm gặp, $10.000 \leq ADR < 1/1000$

Rất hiếm gặp $ADR < 1/10.000$

Không rõ (không thể ước tính được từ dữ liệu sẵn có)

Hệ cơ quan	Thường gặp	Ít gặp	Rất hiếm	Không rõ
Nhiễm khuẩn và bội nhiễm		Nhiễm nấm candida (bao gồm cả nhiễm nấm		

		âm đạo và miệng.		
Rối loạn hệ máu và bạch huyết	Tăng bạch cầu, tăng tiểu cầu	Giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu		Mất bạch cầu hạt, thiếu máu tán huyết, tăng lympho bào
Rối loạn hệ miễn dịch				Sốc phản vệ (bao gồm co thắt phế quản và / hoặc tụt huyết áp)
Rối loạn hệ thần kinh		Đau đầu, chóng mặt		Di chứng thần kinh ¹ dị cảm
Rối loạn mạch	Viêm tĩnh mạch hoặc viêm tắc tĩnh mạch khi dùng đường tĩnh mạch			
Rối loạn hệ tiêu hóa	Tiêu chảy	Tiêu chảy và viêm ruột kết ² liên quan đến kháng sinh, đau bụng, nôn, buồn nôn		Vị giác kém
Rối loạn gan – mật	Tăng 1 hoặc nhiều enzym gan ³			Vàng da
Rối loạn hệ da và dưới da	Ban sẩn hoặc mề đay	Ngứa		Hoại tử thượng bì nhiễm độc, hội chứng Stevens-Johnson, hồng ban đa dạng, phù mạch, phản ứng thuốc với bạch cầu ưa base và triệu chứng toàn thân (DRESS) ⁴
Rối loạn thận – tiết niệu		Tăng ure máu, tăng nito ure máu hoặc creatinin huyết Thanh		Viêm thận kẽ, Suy thận cấp
Các rối loạn chung và phản ứng tại vị trí tiêm thuốc	Đau và/hoặc viêm sau khi tiêm bắp	Sốt		
Xét nghiệm	Test Coombs dương tính ⁵			

¹ Đã có báo cáo về các di chứng thần kinh bao gồm run, myoclonia, co giật, bệnh não, và hôn mê ở bệnh nhân suy thận ở người mà liều Ceftazidime không được giảm một cách thích hợp.

² Tiêu chảy và viêm ruột kết có thể liên quan đến vi khuẩn *Clostridium difficile* và có thể biểu hiện như viêm đại tràng giả mạc.

³ ALT (SGPT), AST (SOGT), LHD, GGT, phosphatase kiềm.

⁴ Đã có báo cáo hiếm hoi mà DRESS liên quan với ceftazidime.

⁵ Xét nghiệm Coombs dương tính ở khoảng 5% bệnh nhân và có thể can thiệp trong các phản ứng chéo trong quá trình truyền máu.

Thông báo cho bác sĩ các tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc

QUÁ LIỀU

Quá liều có thể dẫn đến di chứng thần kinh bao gồm bệnh não, co giật và hôn mê.

Các triệu chứng của quá liều có thể xảy ra nếu các liều không được giảm một cách thích hợp ở những bệnh nhân suy thận (xem phần 4.2 và 4.4).

Nồng độ ceftazidime có thể được giảm bằng cách thăm phân máu hoặc thăm phân phúc mạc.

ĐỘ ỔN ĐỊNH

Dung dịch tiêm bắp (Nồng độ khoảng 250 mg ceftazidim/ml) pha trong nước cất tiêm và dung dịch lidocain hydroclorid 0,5%: Sử dụng trong vòng 18 giờ bảo quản ở nhiệt độ phòng.

Dung dịch tiêm tĩnh mạch (Nồng độ 100 mg ceftazidim/ml hoặc thấp hơn) pha trong nước cất tiêm, dung dịch natri clorid 0,9%, dung dịch dextrose 5%: Sử dụng trong vòng 24 giờ bảo quản ở nhiệt độ phòng.

Ceftazidim kém bền vững trong dung dịch natri bicarbonat.

TƯƠNG KỶ

Với dung dịch natri bicarbonat: Làm giảm tác dụng thuốc. Không pha ceftazidim vào dung dịch có pH trên 7,5 (không được pha thuốc vào dung dịch natri bicarbonat).

Phối hợp với vancomycin phải dùng riêng vì gây kết tủa.

Không pha lẫn ceftazidim với các aminoglycosid (gentamicin, streptomycin), hoặc metronidazol.

Phải tráng rửa cẩn thận các ống thông và bơm tiêm bằng nước muối (natri clorid 0,9%) giữa các lần dùng hai loại thuốc này, để tránh gây kết tủa.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 1 lọ, hộp 25 lọ

HẠN DÙNG: 24 tháng kể từ ngày sản xuất

TIÊU CHUẨN: TCCS

BẢO QUẢN: bảo quản trong bao bì kín, nơi khô ráo, dưới 30°C, tránh ánh sáng.

Cơ sở sản xuất: **Laboratorio Internacional Argentino S.A**, Tabare 1641 C.A.B.A., Republica Argentina (Ac-hen-ti-na)

Chủ sở hữu sản phẩm tại Việt Nam: **Abbott Laboratories (Singapore) Private Limited**, 3 Fraser Street #23-28 Duo Tower Singapore 189352



TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG

Phạm Thị Vân Hạnh