

MẪU NHÃN



Bicefzidim® 1g
 Cefazidim (dưới dạng Cefazidim pentahydrat và natri carbonat) 1g

Bột pha tiêm
 TM / TB

CTY CP DƯỢC - TTBYT BÌNH ĐỊNH

Số lô SX: :
 HD :

10 ml
NƯỚC CẮT
 Nước cắt pha tiêm 10 ml

Số lô SX: HD:

CTY CP DƯỢC - TTBYT BÌNH ĐỊNH

BỘ Y TẾ
 CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
 ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 14 / 9 / 17

Bicefzidim® 1g
 Cefazidim 1 g

Rx Thuốc bán theo đơn

Bicefzidim® 1g
 Ceftazidim 1 g

Hộp 01 lọ bột pha tiêm và 01 ống dung môi
 TM / TB

Ống dung môi:
 Số lô SX:
 Ngày SX:
 HD :

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

SDK: Số lô SX: Ngày SX: HD :

Số nước: **CÔNG TY CP DƯỢC - TTBYT BÌNH ĐỊNH (BIDIPHAR)**
 498 Nguyễn Thái Học, P. Quang Trung, TP. Quy Nhơn, Bình Định, Việt Nam

THÀNH PHẦN:
 * Mỗi lọ bột pha tiêm chứa:
 Ceftazidim (dưới dạng Ceftazidim pentahydrat và natri carbonat) 1g
 * Mỗi ống dung môi chứa:
 Nước cất pha tiêm 10 ml

CHỈ ĐỊNH, CHỐNG CHỈ ĐỊNH, CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG VÀ CÁC THÔNG TIN KHÁC:
 Xem toa hướng dẫn bên trong hộp.

BẢO QUẢN: Nơi khô, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.

Rx Prescription drug

Bicefzidim® 1g
 Ceftazidime 1 g

Box of 01 vial of powder for injection and 01 ampoule of solvent
 I.V. / I.M.

Keep out of reach of children
 Read carefully the leaflet before use

mã số, mã vạch

COMPOSITION:
 * Each vial of powder for injection contains:
 Ceftazidime (as Ceftazidime pentahydrat with sodium carbonate)..... 1g
 * Each ampoule of solvent contains:
 Distilled water for injection..... 10 ml

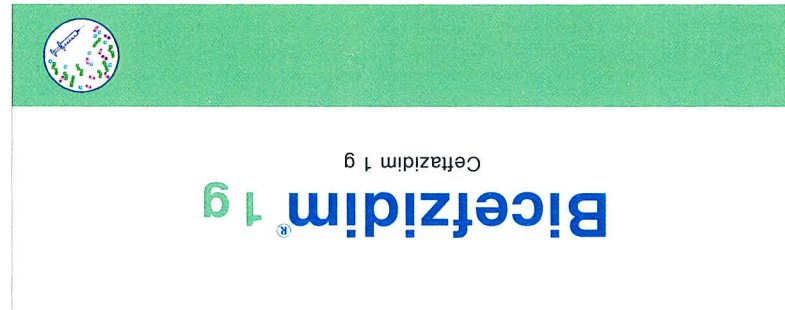
INDICATIONS, CONTRA-INDICATIONS, ADMINISTRATION, DOSAGE AND OTHER INFORMATION: See the enclosed leaflet in box.

STORAGE: In dry place, not exceeding 30°C, protected from light.

Manufactured by:
BINH DINH PHARMACEUTICAL AND MEDICAL EQUIPMENT J.S.C.
 498 Nguyễn Thái Học Str., Quang Trung Ward, Quy Nhon City, Binh Dinh Prov., Viet Nam



MẪU NHÃN



Rx Thuốc bán theo đơn

Bicefzidim[®] 1g
Ceftazidim 1 g

Hộp 10 lọ bột pha tiêm
TB / TTM





THÀNH PHẦN:
Mỗi lọ bột pha tiêm chứa:
Ceftazidim (dưới dạng Ceftazidim pentahydrat và natri carbonat).....1g
CHỈ ĐỊNH, CHỐNG CHỈ ĐỊNH, CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG VÀ CÁC THÔNG TIN KHÁC:
Xem toa hướng dẫn bên trong hộp
BẢO QUẢN: Nơi khô, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng


Để xa tầm tay trẻ em
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
SDK:
Số lô SX:
Ngày SX:
HD :


Sản xuất tại:
CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC - TRANG THIẾT BỊ Y TẾ BÌNH ĐỊNH (BIDIPHAR)
Số 10 Nguyễn Huệ, Phường Quang Trung, Thành phố Bình Định, Tỉnh Bình Định, Việt Nam

Rx Prescription drug

Bicefzidim[®] 1g
Ceftazidim 1 g

Box of 10 vials of powder for injection
I.M / I.V





COMPOSITION:
Each vial of powder for injection contains:
Ceftazidime (as Ceftazidime pentahydrat with sodium carbonate).....1g
INDICATIONS, CONTRA-INDICATIONS, ADMINISTRATION, DOSAGE AND OTHER INFORMATION:
See the enclosed leaflet in box.
STORAGE:
In dry place, not exceeding 30°C, protected from light

Keep out of reach of children
Read carefully the leaflet before use

Mê số, mã vạch

Manufactured by:
BIDIPHAR PHARMACEUTICAL AND MEDICAL EQUIPMENT JOINT STOCK COMPANY
No. 10 Nguyen Hue Str, Quang Trung Ward, Binh Dinh City, Binh Dinh Province, Viet Nam

Handwritten mark

Handwritten mark



TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO CÁN BỘ Y TẾ

BICEFZIDIM® 1g

Bột pha tiêm

1. Thành phần: Chứa 1 đơn vị đóng gói nhỏ nhất

* Lọ bột pha tiêm chứa:

Ceftazidim (dưới dạng ceftazidim pentahydrat và natri carbonat) 1 g

* Ống dung môi chứa:

Nước cất pha tiêm 10 ml

2. Dạng bào chế: Bột pha tiêm.

3. Dược lực học và dược động học:

3.1 Dược lực học:

Mã ATC: J01DD02.

Nhóm dược lý: Kháng sinh nhóm cephalosporin thế hệ 3.

Dược lực học:

- Cơ chế tác dụng:

Ceftazidim ức chế tổng hợp thành tế bào vi khuẩn do liên kết với các protein gắn penicillin (PBPs). Do đó làm gián đoạn quá trình sinh tổng hợp thành tế bào (peptidoglycan), dẫn đến tế bào vi khuẩn bị ly giải và chết.

- Quan hệ dược động học/dược lực học (PK/PD): đối với nhóm cephalosporin, chỉ số dược động học/dược lực học quan trọng nhất liên quan đến hiệu quả *in vivo* đã được chứng minh là tỷ lệ phần trăm khoảng thời gian dùng thuốc mà nồng độ thuốc không liên kết trong huyết tương vẫn trên nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) của ceftazidim đối với từng loại vi khuẩn (nghĩa là %T > MIC).

- Cơ chế kháng thuốc: vi khuẩn kháng ceftazidim có thể do một hoặc nhiều cơ chế sau:

+ Thủy phân bởi beta-lactamase: ceftazidim có thể bị thủy phân bởi các enzym beta-lactamase phổ rộng (ESBLs), bao gồm: nhóm SHV của ESBLs và enzym AmpC – có thể được cảm ứng hoặc hoạt hóa ở một số loại vi khuẩn Gram âm hiếu khí.

+ Giảm ái lực của protein gắn penicillin đối với ceftazidim.

+ Khả năng chống thấm màng ngoài: hạn chế sự tiếp cận của ceftazidim đối với protein gắn penicillin ở vi khuẩn Gram âm.

+ Bom ngược dòng kháng sinh ra ngoài vi khuẩn.

- Các giá trị ngưỡng:

Các giá trị ngưỡng MIC được xây dựng bởi Ủy ban châu Âu về thử nghiệm độ nhạy cảm vi khuẩn (EUCAST) như sau:

Loại vi khuẩn	Giá trị ngưỡng (mg/L)		
	S	I	R
Enterobacteriaceae	≤ 1	2 – 4	> 4
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	≤ 8 ⁽¹⁾	-	> 8
Giá trị ngưỡng liên quan đến các loài khác ⁽²⁾	≤ 4	8	> 8

S = nhạy cảm (susceptible); I = trung bình (intermediate); R = đề kháng (resistant).

⁽¹⁾: Giá trị ngưỡng liên quan đến liều pháp liều cao (2 g x 3).

⁽²⁾: Giá trị ngưỡng liên quan đến các loài khác được xác định chủ yếu dựa trên cơ sở của dữ liệu PK/PD và phụ thuộc sự phân bố

MIC của các loài cụ thể. Nó được sử dụng cho các loài không đề cập trong bảng hoặc chú thích.

- Các vi sinh vật nhạy cảm:

+ Tỷ lệ đề kháng có thể thay đổi theo vùng địa lý và theo thời gian đối với các chủng vi khuẩn chọn lọc và nên có thông tin về sự đề kháng tại địa phương, đặc biệt là các nhiễm trùng nặng. Khi cần, nên tham khảo ý kiến chuyên gia nếu tỷ lệ đề kháng tại địa phương đối với việc dùng thuốc trên ít nhất một số bệnh lý nhiễm khuẩn vẫn chưa rõ ràng.

Các loại vi khuẩn nhạy cảm:

+ Vi khuẩn Gram dương hiếu khí: *Streptococcus pyogenes*, *Sagalactiae*.

+ Vi khuẩn Gram âm hiếu khí: *Citrobacter koseri*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Neisseria meningitidis*, *Proteus mirabilis*, *Proteus spp.*, *Providencia spp.*

- Các chủng vi khuẩn mà việc đề kháng thuốc có thể là vấn đề:

+ Vi khuẩn Gram âm hiếu khí: *Acinetobacter baumannii*, *Burkholderia cepacia*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia spp.*, *Morganella morganii*.

+ Vi khuẩn Gram dương hiếu khí: *Staphylococcus aureus*⁽¹⁾, *Streptococcus pneumoniae*⁽²⁾.

+ Vi khuẩn Gram dương kỵ khí: *Clostridium perfringens*, *Peptococcus spp.*, *Peptostreptococcus spp.*

+ Vi khuẩn Gram âm kỵ khí: *Fusobacterium spp.*

- Các chủng vi khuẩn đã kháng thuốc:

+ Vi khuẩn Gram dương hiếu khí: các chủng Enterococci bao gồm: *Enterococcus faecalis* và *Enterococcus faecium*; *Listeria spp.*

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

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

+ Các loại vi khuẩn khác: *Chlamydia spp.*, *Mycoplasma spp.*, *Legionella spp.*

Ghi chú: ⁽¹⁾: *S. aureus* nhạy cảm với methicillin được xem là có tính nhạy cảm thấp với ceftazidim. Tất cả các loại *S. aureus* kháng methicillin đều kháng với ceftazidim.

⁽²⁾: *S.pneumoniae* đã chứng minh nhạy cảm trung bình hoặc kháng với penicillin có thể dự kiến ít nhất tính nhạy cảm bị giảm với ceftazidim.

3.2 Dược động học:

- Với liều 1g, nồng độ huyết thanh đạt được sau 1 – 1,5 giờ tiêm bắp khoảng 35 mg/L, sau 5 phút tiêm tĩnh mạch khoảng 85 mg/L và sau 20 – 30 phút tiêm truyền tĩnh mạch không liên tục là 70 mg/L.

- Thời gian bán thải của ceftazidim trong huyết tương ở người bệnh có chức năng thận bình thường xấp xỉ 2,2 giờ, nhưng kéo dài hơn ở người bệnh suy thận hoặc trẻ sơ sinh. Ceftazidim không chuyển hóa, bài tiết qua lọc cầu thận. Khoảng 80 - 90% liều dùng bài tiết qua nước tiểu sau 24 giờ. Bài tiết qua mật dưới 1%.

- Chỉ khoảng 10% thuốc gắn với protein huyết tương. Ceftazidim thấm vào các mô ở sâu và cả dịch màng bụng. Thuốc đạt nồng độ điều trị trong dịch não tủy khi màng não bị viêm. Ceftazidim đi qua nhau thai và bài tiết vào sữa mẹ. Ceftazidim

hấp thụ sau liều tiêm qua màng bụng cho người bệnh điều trị bằng thẩm tách màng bụng.

- Với trẻ em: Thời gian bán thải của ceftazidim ở trẻ sơ sinh và trẻ sinh non khoảng 4,5 đến 7,5 giờ sau khi dùng liều 25 – 30 mg/kg. Tuy nhiên, thời gian bán thải tương tự như người lớn ở trẻ 2 tháng tuổi.

4. Quy cách đóng gói:

Hộp 1 lọ bột pha tiêm + 1 ống dung môi 10 ml.

Hộp 10 lọ bột pha tiêm.

5. Chỉ định:

Ceftazidim được chỉ định để điều trị các bệnh nhiễm trùng dưới đây ở người lớn và trẻ em bao gồm cả trẻ sơ sinh (từ khi sinh ra):

- Viêm phổi bệnh viện.
- Nhiễm trùng phế quản-phổi ở bệnh nhân xơ nang.
- Viêm màng não do vi khuẩn.
- Viêm tai giữa mạn tính.
- Viêm tai ngoài ác tính.
- Nhiễm trùng đường tiết niệu có biến chứng.
- Nhiễm trùng da và mô mềm có biến chứng.
- Nhiễm trùng trong ổ bụng có biến chứng.
- Nhiễm trùng xương và khớp.
- Nhiễm trùng phúc mạc kết hợp với thâm phân phúc mạc ở bệnh nhân thâm phân phúc mạc liên tục.

Điều trị ở bệnh nhân nhiễm trùng máu xảy ra kết hợp với hoặc bị nghi ngờ liên quan đến bất kỳ các nhiễm trùng được liệt kê như trên.

Ceftazidim được sử dụng ở bệnh nhân bị sốt kèm giảm bạch cầu trung tính bị nghi ngờ do nhiễm khuẩn.

Ceftazidim có thể được sử dụng trong dự phòng nhiễm trùng đường tiết niệu ở bệnh nhân phẫu thuật cắt tuyến tiền liệt qua niệu đạo (TURP).

Lựa chọn ceftazidim nên dựa vào phổ kháng khuẩn của thuốc, chủ yếu bị hạn chế ở các vi khuẩn Gram âm hiếu khí.

Ceftazidim nên được sử dụng đồng thời với các thuốc kháng khuẩn khác.

Cần tuân thủ theo các hướng dẫn hiện hành để sử dụng hợp lý các kháng sinh.

6. Liều dùng và cách dùng:

6.1. Liều dùng

Bảng 1: Người lớn và trẻ em ≥ 40 kg:

<i>Phương pháp sử dụng gián đoạn</i>	
<i>Loại nhiễm trùng</i>	<i>Liều điều trị</i>
Nhiễm trùng phế quản-phổi ở bệnh nhân xơ nang	100 – 150 mg/kg/ngày mỗi 8 h, tối đa 9 h mỗi ngày ⁽¹⁾
Giảm bạch cầu trung tính do sốt	1 – 2 g mỗi 8 h
Viêm phổi bệnh viện	
Viêm màng não do vi khuẩn	
Nhiễm khuẩn huyết *	
Nhiễm trùng xương và khớp	
Nhiễm trùng da và mô mềm có biến chứng	
Nhiễm trùng trong ổ bụng có biến chứng	1 – 2 g mỗi 8 h hoặc 12 h
Nhiễm trùng phúc mạc kết hợp với thâm phân phúc mạc ở bệnh nhân thâm phân phúc mạc liên tục	
Nhiễm khuẩn đường tiết niệu có biến chứng	1 – 2 g mỗi 8 h

Dự phòng trong phẫu thuật cắt tuyến tiền liệt qua niệu đạo (TURP)	1 g lúc gây mê và liều thứ 2 lúc bỏ ống thông
Viêm tai giữa mạn tính.	1 – 2 g mỗi 8 h
Viêm tai ngoài ác tính.	
<i>Phương pháp truyền liên tục</i>	
<i>Loại nhiễm trùng</i>	<i>Liều dùng</i>
Giảm bạch cầu trung tính do sốt	Liều tải 2 g, sau đó truyền liên tục 4 – 6 g mỗi 24 h ⁽¹⁾
Viêm phổi bệnh viện	
Nhiễm trùng phế quản-phổi ở bệnh nhân xơ nang	
Viêm màng não do vi khuẩn	
Nhiễm khuẩn huyết *	
Nhiễm trùng xương và khớp	
Nhiễm trùng da và mô mềm có biến chứng	
Nhiễm trùng trong ổ bụng có biến chứng	
Nhiễm trùng phúc mạc kết hợp với thâm phân phúc mạc ở bệnh nhân thâm phân phúc mạc liên tục	
⁽¹⁾ : Ở người lớn với chức năng thận bình thường, liều 9 g/ngày được sử dụng mà không có tác dụng phụ.	
*: Khi kết hợp với hoặc nghi ngờ liên quan đến các nhiễm trùng được liệt kê ở mục “Chỉ định”.	

Bảng 2: Trẻ em < 40kg:

2.1 Với trẻ sơ sinh và trẻ mới biết đi > 2 tháng và trẻ em < 40 kg.	
<i>Loại nhiễm trùng</i>	<i>Liều dùng</i>
<i>Phương pháp sử dụng gián đoạn</i>	
Nhiễm khuẩn đường tiết niệu có biến chứng	100 – 150 mg/kg/ngày, chia làm 3 lần, tối đa 6 g/ngày.
Viêm tai giữa mạn tính.	
Viêm tai ngoài ác tính.	
Trẻ em bị giảm bạch cầu trung tính	150 mg/kg/ngày, chia làm 3 lần, tối đa 6 g/ngày.
Nhiễm trùng phế quản-phổi ở bệnh nhân xơ nang	
Viêm màng não do vi khuẩn	
Nhiễm khuẩn huyết *	
Nhiễm trùng xương và khớp	
Nhiễm trùng da và mô mềm có biến chứng	
Nhiễm trùng trong ổ bụng có biến chứng	100 – 150 mg/kg/ngày, chia làm 3 lần, tối đa 6 g/ngày.
Nhiễm trùng phúc mạc kết hợp với thâm phân phúc mạc ở bệnh nhân thâm phân phúc mạc liên tục	
<i>Phương pháp truyền liên tục</i>	
Giảm bạch cầu trung tính do sốt	Liều tải 60 – 100 mg/kg, sau đó truyền liên tục 100 – 200 mg/kg/ngày, tối đa 6 g/ngày
Viêm phổi bệnh viện	
Nhiễm trùng phế quản-phổi ở bệnh nhân xơ nang	
Viêm màng não do vi khuẩn	
Nhiễm khuẩn huyết *	
Nhiễm trùng xương và khớp	
Nhiễm trùng da và mô mềm có biến chứng	
Nhiễm trùng trong ổ bụng có biến chứng	
Nhiễm trùng phúc mạc kết hợp với thâm phân phúc mạc ở bệnh nhân thâm phân phúc mạc liên tục	

Handwritten signature

410
 ĐƯỢC
 Y T
 QUÝ

2.2 Với trẻ sơ sinh và trẻ < 2 tháng	
Loại nhiễm trùng	Liều dùng
Phương pháp sử dụng gián đoạn	
Hầu hết các nhiễm trùng	25 – 60 mg/kg/ngày, chia làm 2 lần ⁽¹⁾
⁽¹⁾ : Trẻ sơ sinh và trẻ < 2 tháng, thời gian bán thải trong huyết thanh có thể cao hơn 3 – 4 lần so với người lớn. *: Khi kết hợp với hoặc nghi ngờ liên quan đến các nhiễm trùng được liệt kê ở mục “Chỉ định”.	

Trẻ em: chưa có thông tin về độ an toàn và hiệu quả của ceftazidim khi truyền liên tục cho trẻ sơ sinh và trẻ < 2 tháng tuổi.

Sử dụng cho các đối tượng đặc biệt:

- **Người cao tuổi:** theo quan điểm về tuổi tác liên quan đến việc giảm độ thanh thải của ceftazidim ở người cao tuổi, liều dùng không nên vượt quá 3 g ở bệnh nhân trên 80 tuổi.

- **Bệnh nhân suy gan:** từ các dữ liệu sẵn có, không cần phải điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy gan nhẹ và trung bình. Chưa có dữ liệu nghiên cứu ở bệnh nhân suy gan nặng. Cần phải theo dõi chặt chẽ lâm sàng về độ an toàn và hiệu quả.

- **Bệnh nhân suy thận:** ceftazidim được đào thải qua thận dưới dạng không đổi. Vì vậy, cần phải giảm liều ở bệnh nhân suy thận. Liều tái đầu tiên là 1 g. Liều duy trì nên dựa trên độ thanh thải creatinin theo Bảng 3 và Bảng 4 như sau:

+ Bảng 3: Liều duy trì được khuyến cáo ở bệnh nhân suy thận – phương pháp truyền gián đoạn:

++ Với người lớn và trẻ em ≥ 40 kg

Độ thanh thải creatinin (ml/phút)	Creatinin huyết tương $\mu\text{mol/l}$	Liều duy trì
50 – 31	150 – 200	1 g cách 12 giờ 1 lần
30 – 16	200 – 350	1 g cách 24 giờ 1 lần
15 – 6	350 – 500	0,5 g cách 24 giờ 1 lần
< 5	> 500	0,5 g cách 48 giờ 1 lần

Ở bệnh nhân bị nhiễm trùng nặng: nên tăng 50% đơn vị liều hoặc tăng tần suất sử dụng.

Trẻ em với độ thanh thải creatinin nên được điều chỉnh theo diện tích bề mặt cơ thể hoặc trọng lượng nạc cơ thể.

++ Với trẻ em < 40 kg.

Độ thanh thải creatinin (ml/phút) **	Creatinin huyết tương * $\mu\text{mol/l}$	Liều dùng
50 – 31	150 – 200	25 mg/kg cách 12 giờ 1 lần
30 – 16	200 – 350	25 mg/kg cách 24 giờ 1 lần
15 – 6	350 – 500	12,5 mg/kg cách 24 giờ 1 lần
< 5	> 500	12,5 mg/kg cách 48 giờ 1 lần

* Các giá trị creatinin huyết thanh là các giá trị hướng dẫn, có thể không chỉ ra chính xác mức độ giảm giống nhau đối với tất cả các bệnh nhân bị suy thận.

** Ước tính dựa trên diện tích bề mặt cơ thể hoặc được đo.

Cần phải theo dõi lâm sàng chặt chẽ về độ an toàn và hiệu quả.

+ Bảng 4: Liều duy trì được khuyến cáo của ceftazidim ở bệnh nhân suy thận – phương pháp truyền liên tục:

++ Với người lớn và trẻ em ≥ 40 kg:

Độ thanh thải creatinin (ml/phút)	Creatinin huyết tương $\mu\text{mol/l}$	Liều dùng
50 – 31	150 – 200	Liều tái 2 g, sau đó dùng 1 – 3 g/24 h
30 – 16	200 – 350	Liều tái 2 g, sau đó dùng 1 g/24h
≤ 15	> 350	Chưa được xác định

Cần phải theo dõi lâm sàng chặt chẽ về độ an toàn và hiệu quả.

++ Với trẻ em < 40 kg: Độ an toàn và hiệu quả khi dùng đường truyền tĩnh mạch liên tục cho trẻ em bị suy thận < 40 kg chưa được thiết lập. Cần theo dõi lâm sàng chặt chẽ về độ an toàn và hiệu quả. Nếu dùng đường truyền tĩnh mạch liên tục cho trẻ em bị suy thận, độ thanh thải creatinin nên được điều chỉnh so với diện tích bề mặt cơ thể hoặc trọng lượng nạc cơ thể.

- Bệnh nhân thẩm tách máu:

Thời gian bán thải trong quá trình thẩm tách máu khoảng 3 – 5 h. Sau mỗi giai đoạn thẩm tách máu, liều duy trì của ceftazidim nên được lập lại theo bảng bên dưới.

- Bệnh nhân thẩm phân phúc mạc:

Ceftazidim có thể được sử dụng trong thẩm phân phúc mạc và thẩm phân phúc mạc liên tục ngoại trú (CAPD).

Ngoài việc sử dụng đường truyền tĩnh mạch, ceftazidim có thể được kết hợp vào dịch thẩm tách (thông thường 125 – 250 mg trong 2 lít dịch thẩm tách).

Đối với bệnh nhân bị suy thận đang được thẩm tách máu liên tục động – tĩnh mạch hoặc lọc máu qua màng lọc high-flux trong các đơn vị điều trị chuyên sâu: 1 g mỗi ngày, dùng liều đơn hoặc dùng nhiều lần. Đối với lọc máu qua màng lọc low-flux, theo liều khuyến cáo dùng ở bệnh nhân suy thận.

Đối với bệnh nhân đang lọc máu tĩnh mạch – tĩnh mạch và thẩm tách máu tĩnh mạch – tĩnh mạch, theo liều khuyến cáo theo bảng dưới đây:

Bảng 5: Hướng dẫn liều trong lọc máu liên tục tĩnh mạch – tĩnh mạch

Độ thanh thải creatinin (ml/phút)	Liều duy trì (mg) tương ứng với tốc độ lọc máu (ml/phút) (liều được sử dụng mỗi 12 h)			
	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

Bảng 6: Hướng dẫn liều trong thẩm tách máu liên tục tĩnh mạch – tĩnh mạch:

Độ thanh thải creatinin (ml/phút)	Liều duy trì (mg) đối với thẩm tách máu theo tốc độ chảy tương ứng (liều được sử dụng mỗi 12 h)					
	1 L/h			2 L/h		
	Tốc độ lọc (L/h)		Tốc độ lọc (L/h)	Tốc độ lọc (L/h)		Tốc độ lọc (L/h)
	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	1000
15	500	750	750	750	750	1000
20	750	750	1000	750	750	1000

Handwritten mark

6.2. Cách dùng

BICEFZIDIM® 1g dùng tiêm bắp sâu, tiêm tĩnh mạch chậm trong 3 - 5 phút, hoặc tiêm truyền tĩnh mạch.

- Tiêm bắp: Hoà tan thuốc bằng 4ml nước cất pha tiêm (250 mg/ml). Dung dịch sau khi pha nên dùng ngay hoặc trong vòng 18 giờ ở nhiệt độ phòng hoặc 7 ngày khi để tủ lạnh.

- Tiêm tĩnh mạch, tiêm truyền tĩnh mạch: Hoà tan thuốc tương ứng với 10ml và 100ml nước cất pha tiêm, dung dịch natri clorid 0,9%, hoặc dextrose 5%. Dung dịch sau khi pha được dùng ngay hoặc trong vòng 24 giờ ở nhiệt độ phòng hoặc 7 ngày khi để tủ lạnh.

7. Chống chỉ định

Quá mẫn với bất kỳ thành phần nào của thuốc hoặc bất cứ cephalosporin nào; tiền sử dị ứng nặng với kháng sinh nhóm beta-lactam.

8. Các trường hợp thận trọng khi dùng thuốc

8.1 Thận trọng:

- Phản ứng quá mẫn:

+ Giống như tất cả các thuốc kháng khuẩn nhóm beta-lactam, phản ứng quá mẫn nghiêm trọng hoặc đôi khi gây tử vong đã được báo cáo. Trường hợp xảy ra các phản ứng quá mẫn nghiêm trọng, ngừng điều trị ngay lập tức với ceftazidim và tiến hành các biện pháp cấp cứu đầy đủ.

+ Trước khi bắt đầu điều trị, nên hỏi kỹ bệnh nhân về tiền sử các phản ứng quá mẫn với ceftazidim, với các kháng sinh nhóm cephalosporin hoặc với các kháng sinh nhóm beta-lactam. Thận trọng khi sử dụng cho bệnh nhân có tiền sử xảy ra các phản ứng quá mẫn không nghiêm trọng với bất kỳ các thuốc nhóm beta-lactam khác.

- Phổ tác dụng:

Ceftazidim có phổ kháng khuẩn hạn chế. Thuốc không thích hợp sử dụng đơn độc để điều trị nhiễm trùng trừ khi mầm bệnh đã được ghi nhận và được biết đến là nhạy cảm với ceftazidim hoặc có nghi ngờ cao rằng hầu hết các mầm bệnh thích hợp để điều trị với ceftazidim. Điều đặc biệt này áp dụng khi xem xét điều trị cho bệnh nhân bị nhiễm khuẩn huyết, viêm màng não do vi khuẩn, nhiễm trùng da, mô mềm và nhiễm trùng xương, khớp. Ngoài ra, ceftazidim dễ bị thủy phân bởi các beta-lactamase phổ rộng (ESBLs). Do đó, các thông tin về tỷ lệ các vi sinh vật sản xuất ESBLs nên được lưu ý khi lựa chọn ceftazidim để điều trị.

- Viêm đại tràng giả mạc: Viêm đại tràng và viêm đại tràng giả mạc do vi khuẩn đã được báo cáo với hầu hết các thuốc kháng khuẩn, bao gồm cả ceftazidim và có thể xảy ra với mức độ nhẹ đến đe dọa tính mạng. Do đó, cần phải xem xét trường hợp này ở những bệnh nhân có biểu hiện tiêu chảy trong hoặc sau khi điều trị với ceftazidim. Cần xem xét ngưng điều trị với ceftazidim và tiến hành các biện pháp điều trị đặc hiệu với *Clostridium difficile*. Không nên dùng các thuốc ức chế nhu động ruột.

- Chức năng thận:

+ Điều trị đồng thời liều cao các cephalosporin và thuốc gây độc thận như aminoglycosid hoặc thuốc lợi tiểu tác dụng mạnh (như furosemid) có thể ảnh hưởng nghiêm trọng chức năng thận.

+ Ceftazidim được đào thải qua thận, do đó nên giảm liều tùy theo mức độ suy thận. Cần theo dõi chặt chẽ tính an toàn và hiệu quả ở bệnh nhân suy thận. Biện chứng thận kính đôi khi được báo cáo khi liều dùng không được giảm ở những bệnh nhân bị suy thận.

- Phát triển quá mức ở các vi sinh vật không nhạy cảm:

Sử dụng kéo dài có thể dẫn đến sự phát triển quá mức của các chủng vi sinh vật không nhạy cảm (như *Enterococci*, nấm). Điều này có thể phải ngừng điều trị hoặc tiến hành các biện pháp thích hợp khác. Đánh giá lặp lại tình trạng của bệnh nhân là cần thiết.

- Tương tác với các phép thử nghiệm hoặc định lượng:

+ Ceftazidim không ảnh hưởng đến các xét nghiệm glucose niệu bằng enzym nhưng có thể có phản ứng dương tính giả với các xét nghiệm bằng phương pháp khử đồng (dung dịch Benedict, dung dịch Fehling, viên Clinitest).

+ Ceftazidim không ảnh hưởng đến định lượng creatinin bằng picrat kiềm.

+ Ceftazidim có thể gây dương tính giả với phép thử Coomb ở khoảng 5% bệnh nhân.

- Chế phẩm có thành phần natri nên cần xem xét thận trọng khi sử dụng cho bệnh nhân có chế độ ăn kiểm soát natri.

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

- Thời kỳ mang thai:

Cephalosporin được coi như là an toàn trong thai kỳ. Nhưng chỉ dùng thuốc cho người mang thai khi thật cần thiết.

- Thời kỳ cho con bú:

Thuốc bài tiết qua sữa, ảnh hưởng đến trẻ còn bú nên phải cân nhắc khi dùng thuốc cho người đang cho con bú.

8.3 Tác động của thuốc khi lái xe và vận hành máy:

Chưa có nghiên cứu liên quan tác động của thuốc khi lái xe và vận hành máy móc. Tuy nhiên, các tác dụng không mong muốn (như chóng mặt) có thể ảnh hưởng khi lái xe và vận hành máy móc.

9. Tương tác thuốc và các loại tương tác khác:

- Với aminoglycosid hoặc thuốc lợi tiểu mạnh như furosemid, ceftazidim gây độc cho thận, do đó cần giám sát chức năng thận khi điều trị liều cao kéo dài.

- Tránh phối hợp với cloramphenicol.

10. Tác dụng không mong muốn:

Tác dụng phụ thường gặp nhất là tăng bạch cầu ưa eosin, tăng tiểu cầu, viêm tĩnh mạch hoặc viêm tĩnh mạch huyết khối với đường dùng tĩnh mạch, tiêu chảy, tăng thoái qua các enzym gan, ban dát sần hoặc mày đay, đau và/hoặc viêm sau khi tiêm bắp và thử nghiệm Coomb dương tính.

Dữ liệu từ các thử nghiệm lâm sàng được sử dụng để xác định tần suất các tác dụng không mong muốn thường gặp và ít gặp. Tần suất xảy ra các tác dụng không mong muốn khác được xác định chủ yếu từ dữ liệu thuốc lưu hành trên thị trường và liên quan đến tỷ lệ báo cáo hơn là tần suất thực. Các quy ước dưới đây được sử dụng để phân loại tần suất:

- Rất thường gặp: $\geq 1/10$.
- Thường gặp: $\geq 1/100$ đến $< 1/10$.
- Ít gặp: $\geq 1/1.000$ đến $< 1/100$.
- Hiếm gặp: $\geq 1/10.000$ đến $< 1/1.000$.
- Rất hiếm gặp: $< 1/10.000$.

- Không biết đến: không ước tính từ dữ liệu có sẵn.

Hệ cơ quan	Thường gặp	Ít gặp	Hiếm gặp	Chưa rõ
Nhiễm trùng, nhiễm ký sinh trùng		Nhiễm nấm <i>Candida</i> (viêm âm đạo, nấm miệng)		



Handwritten mark resembling a checkmark or signature.

Hệ cơ quan	Thường gặp	Ít gặp	Hiếm gặp	Chưa rõ
Rối loạn máu, và hệ bạch huyết	Tăng bạch cầu ưa eosin, tăng tiểu cầu	Giảm bạch cầu trung tính, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu		Chứng mất bạch cầu hạt, thiếu máu tán huyết, chứng tăng lympho bào
Rối loạn hệ thống miễn dịch				Phản vệ (bao gồm: co thắt phế quản và/hoặc giảm huyết áp).
Rối loạn hệ thần kinh		Đau đầu, chóng mặt.		Di chứng thần kinh ⁽¹⁾ , dị cảm
Rối loạn mạch máu	Viêm tĩnh mạch hoặc viêm tĩnh mạch huyết khối với đường đùng tĩnh mạch			
Rối loạn tiêu hóa	Tiêu chảy	Tiêu chảy hoặc viêm đại tràng do thuốc kháng khuẩn ⁽²⁾ , đau bụng, buồn nôn, nôn		Giảm vị giác
Rối loạn gan mật	Tăng thoái qua một hoặc nhiều enzym gan ⁽³⁾			Bệnh vàng da
Rối loạn da và mô dưới da	Ban dát sần hoặc mày đay	Ngứa		Hoại tử biểu bì da nhiễm độc, hội chứng Stevens-Johnson, hồng ban đa dạng, phù mạch, hội chứng phát ban do thuốc với tăng bạch cầu ưa eosin và các triệu chứng toàn thân (Dress) ⁽⁴⁾
Rối loạn thận và đường tiết niệu		Tăng thoái qua ure huyết, nito huyết và/hoặc	Viêm thận kẽ, suy thận cấp	

Hệ cơ quan	Thường gặp	Ít gặp	Hiếm gặp	Chưa rõ
		creatinin huyết thanh		
Rối loạn chung hoặc tình trạng tại vị trí tiêm	Đau và/hoặc viêm sau khi tiêm bắp	Sốt		
Khác	Thử nghiệm Coomb dương tính ⁽⁵⁾			

Ghi chú:

⁽¹⁾: Đã có báo cáo về di chứng thần kinh gồm: run, chứng giật run cơ, co giật, bệnh não và hôn mê ở bệnh nhân suy thận mà liều dùng của ceftazidim không được giảm thích hợp.

⁽²⁾: Tiêu chảy và viêm đại tràng do *Clostridium difficile* và có thể xảy ra viêm đại tràng giả mạc.

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

⁽⁴⁾: Hiếm có báo cáo hội chứng Dress liên quan đến ceftazidim.

⁽⁵⁾: Thử nghiệm Coomb dương tính có thể xảy ra ở khoảng 5% bệnh nhân và có thể can thiệp với phản ứng chéo trong máu.

11. Quá liều và cách xử trí:

- Đã gặp ở một số người suy thận. Phản ứng bao gồm co giật, bệnh lý não, run rẩy, dễ bị kích thích thần kinh cơ.

- Cần phải theo dõi cẩn thận trường hợp người bệnh bị quá liều cấp và có điều trị hỗ trợ. Khi suy thận, có thể cho thẩm tách máu hoặc màng bụng để loại trừ thuốc nhanh.

12. Các dấu hiệu cần lưu ý và khuyến cáo:

Thông tin tương kỵ - tương hợp:

- Với dung dịch natri bicarbonat: Làm giảm tác dụng của 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 tiêm riêng vì gây kết tủa.

- Không pha lẫn ceftazidim với các aminoglycosid (gentamicin, streptomycin) hoặc metronidazol. Phải tránh rửa cẩn thận các ống thông và bơm tiêm bằng dung dịch natri clorid 0,9% giữa các lần dùng hai loại thuốc này để tránh gây kết tủa.

13. Điều kiện bảo quản, hạn dùng của thuốc

13.1 Điều kiện bảo quản: Nơi khô, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.

13.2 Hạn dùng:

- Lọ thuốc tiêm bột: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

- Ống dung môi: 48 tháng kể từ ngày sản xuất

Hạn dùng sau khi pha chế:

- Hoà tan thuốc bằng 4ml nước cất pha tiêm: 18 giờ ở nhiệt độ phòng hoặc 7 ngày khi để tủ lạnh.

- Hoà tan thuốc tương ứng với 10ml và 100ml nước cất pha tiêm, dung dịch natri clorid 0,9%, hoặc dextrose 5%: 24 giờ ở nhiệt độ phòng hoặc 7 ngày khi để tủ lạnh.

14. Tên, địa chỉ cơ sở sản xuất

CÔNG TY CP DƯỢC – TBYT BÌNH ĐỊNH (BIDIPHAR)

498 Nguyễn Thái Học, P. Quang Trung, Tp. Quy Nhơn, tỉnh Bình Định, Việt Nam

ĐT: 056.3846500 - 3846040 * Fax: 056.3846846

15. Ngày xem xét sửa đổi, cập nhật lại nội dung hướng dẫn sử dụng

n

Tờ hướng dẫn sử dụng thuốc cho bệnh nhân

Bột pha tiêm **BICEFZIDIM[®] 1g**



* Để xử dụng này trẻ em.

- Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

- Thuốc này chỉ được dùng theo đơn của bác sỹ.

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

1. Thành phần hàm lượng của thuốc

- Hoạt chất:

Ceftazidim (dưới dạng ceftazidim pentahydrat và natri carbonat) 1 g

- Tá dược:

+ Ống dung môi pha tiêm: Nước cất pha tiêm.

2. Mô tả sản phẩm

- Dạng bào chế: Bột pha tiêm.

- Mô tả:

+ Lọ bột pha tiêm: Lọ thuốc có chứa bột thuốc bên trong màu trắng hoặc trắng ngà, nút khàn kín.

+ Ống dung môi pha tiêm: Trong suốt, không màu, không được có các tiểu phân treo lơ lửng.

3. Quy cách đóng gói

Hộp 1 lọ bột pha tiêm + 1 ống dung môi 10 ml.

Hộp 10 lọ bột pha tiêm.

4. Thuốc dùng cho bệnh gì?

Ceftazidim được chỉ định để điều trị các bệnh nhiễm trùng dưới đây ở người lớn và trẻ em bao gồm cả trẻ sơ sinh (từ khi sinh ra):

- Viêm phổi bệnh viện.
- Nhiễm trùng phế quản-phổi ở bệnh nhân xơ nang.
- Viêm màng não do vi khuẩn.
- Viêm tai giữa mạn tính.
- Viêm tai ngoài ác tính.

- Nhiễm trùng đường tiết niệu có biến chứng.
- Nhiễm trùng da và mô mềm có biến chứng.
- Nhiễm trùng trong ổ bụng có biến chứng.
- Nhiễm trùng xương và khớp.
- Nhiễm trùng phức tạp kết hợp với thâm phân phức tạp ở bệnh nhân thâm phân phức tạp liên tục.

Điều trị ở bệnh nhân nhiễm trùng máu xảy ra kết hợp với hoặc bị nghi ngờ liên quan đến bất kỳ các nhiễm trùng được liệt kê như trên.

Ceftazidim được sử dụng ở bệnh nhân bị sốt kèm giảm bạch cầu trung tính bị nghi ngờ do nhiễm khuẩn.

Ceftazidim có thể được sử dụng trong dự phòng nhiễm trùng đường tiết niệu ở bệnh nhân phẫu thuật cắt tuyến tiền liệt qua niệu đạo (TURP).

Lựa chọn ceftazidim nên dựa vào phổ kháng khuẩn của thuốc, chủ yếu bị hạn chế ở các vi khuẩn Gram âm hiếu khí.

Ceftazidim nên được sử dụng đồng thời với các thuốc kháng khuẩn khác.

Cần tuân thủ theo các hướng dẫn hiện hành để sử dụng hợp lý các kháng sinh.

5. Nên dùng thuốc này như thế nào và liều lượng?

- Cách dùng:

BICEFZIDIM[®] 1g dùng tiêm bắp sâu, tiêm tĩnh mạch chậm trong 3 - 5 phút, hoặc tiêm truyền tĩnh mạch.

+ Tiêm bắp: Hoà tan thuốc bằng 4ml nước cất pha tiêm (250 mg/ml). Dung dịch sau khi pha nên dùng ngay hoặc trong vòng 18 giờ ở nhiệt độ phòng hoặc 7 ngày khi để tủ lạnh.

+ Tiêm tĩnh mạch, tiêm truyền tĩnh mạch: Hoà tan thuốc tương ứng với 10ml và 100ml nước cất pha tiêm, dung dịch natri clorid 0,9%, hoặc dextrose 5%. Dung dịch sau khi pha được dùng ngay hoặc trong vòng 24 giờ ở nhiệt độ phòng hoặc 7 ngày khi để tủ lạnh.

- **Đường dùng:** Tiêm bắp, tiêm tĩnh mạch, tiêm truyền tĩnh mạch.

- Liều dùng:

Bảng 1: Người lớn và trẻ em \geq 40 kg:

<i>Phương pháp sử dụng gián đoạn</i>	
<i>Loại nhiễm trùng</i>	<i>Liều điều trị</i>
Nhiễm trùng phế quản-phổi ở bệnh nhân xơ nang	100 - 150 mg/kg/ngày mỗi 8 h, tối đa 9 h mỗi ngày ⁽¹⁾
Giảm bạch cầu trung tính do sốt	2 g mỗi 8 h
Viêm phổi bệnh viện	
Viêm màng não do vi khuẩn	
Nhiễm khuẩn huyết *	
Nhiễm trùng xương và khớp	1 - 2 g mỗi 8 h
Nhiễm trùng da và mô mềm có biến chứng	

Nhiễm trùng trong ổ bụng có biến chứng	
Nhiễm trùng phúc mạc kết hợp với thâm phân phúc mạc ở bệnh nhân thâm phân phúc mạc liên tục	
Nhiễm khuẩn đường tiết niệu có biến chứng	1 – 2 g mỗi 8 h hoặc 12 h
Dự phòng trong phẫu thuật cắt tuyến tiền liệt qua niệu đạo (TURP)	1 g lúc gây mê và liều thứ 2 lúc bỏ ống thông
Viêm tai giữa mãn tính.	1 – 2 g mỗi 8 h
Viêm tai ngoài ác tính.	
Phương pháp truyền liên tục	
<i>Loại nhiễm trùng</i>	<i>Liều dùng</i>
Giảm bạch cầu trung tính do sốt	Liều tải 2 g, sau đó truyền liên tục 4 – 6 g mỗi 24 h ⁽¹⁾
Viêm phổi bệnh viện	
Nhiễm trùng phế quản-phổi ở bệnh nhân xơ nang	
Viêm màng não do vi khuẩn	
Nhiễm khuẩn huyết *	
Nhiễm trùng xương và khớp	
Nhiễm trùng da và mô mềm có biến chứng	
Nhiễm trùng trong ổ bụng có biến chứng	
Nhiễm trùng phúc mạc kết hợp với thâm phân phúc mạc ở bệnh nhân thâm phân phúc mạc liên tục	
<p>⁽¹⁾: Ở người lớn với chức năng thận bình thường, liều 9 g/ngày được sử dụng mà không có tác dụng phụ.</p> <p>*: Khi kết hợp với hoặc nghi ngờ liên quan đến các nhiễm trùng được liệt kê ở mục “Chỉ định”.</p>	

Bảng 2: Trẻ em < 40kg:

2.1 Với trẻ sơ sinh và trẻ mới biết đi > 2 tháng và trẻ em < 40 kg.	
<i>Loại nhiễm trùng</i>	<i>Liều dùng</i>
Phương pháp sử dụng gián đoạn	
Nhiễm khuẩn đường tiết niệu có biến chứng	100 – 150 mg/kg/ngày, chia làm 3 lần, tối đa 6 g/ngày.
Viêm tai giữa mãn tính.	
Viêm tai ngoài ác tính.	
Trẻ em bị giảm bạch cầu trung tính	150 mg/kg/ngày, chia làm 3 lần, tối đa 6 g/ngày.
Nhiễm trùng phế quản-phổi ở bệnh nhân xơ nang	
Viêm màng não do vi khuẩn	
Nhiễm khuẩn huyết *	
Nhiễm trùng xương và khớp	100 – 150 mg/kg/ngày, chia làm 3 lần, tối đa 6 g/ngày.
Nhiễm trùng da và mô mềm có biến chứng	
Nhiễm trùng trong ổ bụng có biến chứng	
Nhiễm trùng phúc mạc kết hợp với thâm phân phúc mạc ở bệnh nhân thâm phân phúc mạc liên tục	



72 ✓

Phương pháp truyền liên tục	
Giảm bạch cầu trung tính do sốt	Liều tải 60 – 100 mg/kg, sau đó truyền liên tục 100 – 200 mg/kg/ngày, tối đa 6 g/ngày
Viêm phổi bệnh viện	
Nhiễm trùng phế quản-phổi ở bệnh nhân xơ nang	
Viêm màng não do vi khuẩn	
Nhiễm khuẩn huyết *	
Nhiễm trùng xương và khớp	
Nhiễm trùng da và mô mềm có biến chứng	
Nhiễm trùng trong ổ bụng có biến chứng	
Nhiễm trùng phúc mạc kết hợp với thâm phân phúc mạc ở bệnh nhân thâm phân phúc mạc liên tục	
2.2 Với trẻ sơ sinh và trẻ < 2 tháng	
<i>Loại nhiễm trùng</i>	<i>Liều dùng</i>
Phương pháp sử dụng gián đoạn	
Hầu hết các nhiễm trùng	25 – 60 mg/kg/ngày, chia làm 2 lần ⁽¹⁾
⁽¹⁾ : Trẻ sơ sinh và trẻ < 2 tháng, thời gian bán thải trong huyết thanh có thể cao hơn 3 – 4 lần so với người lớn. *: Khi kết hợp với hoặc nghi ngờ liên quan đến các nhiễm trùng được liệt kê ở mục “Chỉ định”.	

Trẻ em: chưa có thông tin về độ an toàn và hiệu quả của ceftazidim khi truyền liên tục cho trẻ sơ sinh và trẻ < 2 tháng tuổi.

Sử dụng cho các đối tượng đặc biệt:

- **Người cao tuổi:** theo quan điểm về tuổi tác liên quan đến việc giảm độ thanh thải của ceftazidim ở người cao tuổi, liều dùng không nên vượt quá 3 g ở bệnh nhân trên 80 tuổi.
- **Bệnh nhân suy gan:** từ các dữ liệu sẵn có, không cần phải điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy gan nhẹ và trung bình. Chưa có dữ liệu nghiên cứu ở bệnh nhân suy gan nặng. Cần phải theo dõi chặt chẽ lâm sàng về độ an toàn và hiệu quả.
- **Bệnh nhân suy thận:** ceftazidim được đào thải qua thận dưới dạng không đổi. Vì vậy, cần phải giảm liều ở bệnh nhân suy thận. Liều tải đầu tiên là 1 g. Liều duy trì nên dựa trên độ thanh thải creatinin theo Bảng 3 và Bảng 4 như sau:

+ Bảng 3: Liều duy trì được khuyến cáo ở bệnh nhân suy thận – phương pháp truyền gián đoạn:

++ Với người lớn và trẻ em ≥ 40 kg

<i>Độ thanh thải creatinin (ml/phút)</i>	<i>Creatinin huyết tương $\mu\text{mol/l}$</i>	<i>Liều duy trì</i>
50 – 31	150 – 200	1 g cách 12 giờ 1 lần
30 – 16	200 – 350	1 g cách 24 giờ 1 lần
15 – 6	350 – 500	0,5 g cách 24 giờ 1 lần
< 5	> 500	0,5 g cách 48 giờ 1 lần

Ở bệnh nhân bị nhiễm trùng nặng: nên tăng 50% đơn vị liều hoặc tăng tần suất sử dụng.



Trẻ em với độ thanh thải creatinin nên được điều chỉnh theo diện tích bề mặt cơ thể hoặc trọng lượng nạc cơ thể.

++ Với trẻ em < 40 kg.

Độ thanh thải creatinin (ml/phút) **	Creatinin huyết tương * $\mu\text{mol/l}$	Liều dùng
50 – 31	150 – 200	25 mg/kg cách 12 giờ 1 lần
30 – 16	200 – 350	25 mg/kg cách 24 giờ 1 lần
15 – 6	350 – 500	12,5 mg/kg cách 24 giờ 1 lần
< 5	> 500	12,5 mg/kg cách 48 giờ 1 lần

* Các giá trị creatinin huyết thanh là các giá trị hướng dẫn, có thể không chỉ ra chính xác mức độ giảm giống nhau đối với tất cả các bệnh nhân bị suy thận.
** Ước tính dựa trên diện tích bề mặt cơ thể hoặc được đo.

Cần phải theo dõi lâm sàng chặt chẽ về độ an toàn và hiệu quả.

+ Bảng 4: Liều duy trì được khuyến cáo của ceftazidim ở bệnh nhân suy thận – phương pháp truyền liên tục:

++ Với người lớn và trẻ em ≥ 40 kg:

Độ thanh thải creatinin (ml/phút)	Creatinin huyết tương $\mu\text{mol/l}$	Liều dùng
50 – 31	150 – 200	Liều tải 2 g, sau đó dùng 1 – 3 g/24 h
30 – 16	200 – 350	Liều tải 2 g, sau đó dùng 1 g/24h
≤ 15	> 350	Chưa được xác định

Cần phải theo dõi lâm sàng chặt chẽ về độ an toàn và hiệu quả.

++ Với trẻ em < 40 kg: Độ an toàn và hiệu quả khi dùng đường truyền tĩnh mạch liên tục cho trẻ em bị suy thận < 40 kg chưa được thiết lập. Cần theo dõi lâm sàng chặt chẽ về độ an toàn và hiệu quả. Nếu dùng đường truyền tĩnh mạch liên tục cho trẻ em bị suy thận, độ thanh thải creatinin nên được điều chỉnh so với diện tích bề mặt cơ thể hoặc trọng lượng nạc cơ thể.

- Bệnh nhân thẩm tách máu:

Thời gian bán thải trong quá trình thẩm tách máu khoảng 3 – 5 h. Sau mỗi giai đoạn thẩm tách máu, liều duy trì của ceftazidim nên được lập lại theo bảng bên dưới.

- Bệnh nhân thẩm phân phúc mạc:

Ceftazidim có thể được sử dụng trong thẩm phân phúc mạc và thẩm phân phúc mạc liên tục ngoại trú (CAPD).

Ngoài việc sử dụng đường truyền tĩnh mạch, ceftazidim có thể được kết hợp vào dịch thẩm tách (thông thường 125 – 250 mg trong 2 lít dịch thẩm tách).

Đối với bệnh nhân bị suy thận đang được thẩm tách máu liên tục động – tĩnh mạch hoặc lọc máu qua màng lọc high-flux trong các đơn vị điều trị chuyên sâu: 1 g mỗi ngày, dùng liều đơn hoặc dùng nhiều lần. Đối với lọc máu qua màng lọc low-flux, theo liều khuyến cáo dùng ở bệnh nhân suy thận.

Đối với bệnh nhân đang lọc máu tĩnh mạch – tĩnh mạch và thẩm tách máu tĩnh mạch – tĩnh mạch, theo liều khuyến cáo theo bảng dưới đây:



Bảng 5: Hướng dẫn liều trong lọc máu liên tục tĩnh mạch – tĩnh mạch

Độ thanh thải creatinin (ml/phút)	Liều duy trì (mg) tương ứng với tốc độ lọc máu (ml/phút) (liều được sử dụng mỗi 12 h)			
	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

Bảng 6: Hướng dẫn liều trong thẩm tách máu liên tục tĩnh mạch – tĩnh mạch:

Độ thanh thải creatinin (ml/phút)	Liều duy trì (mg) đối với thẩm tách máu theo tốc độ chảy tương ứng (liều được sử dụng mỗi 12 h)					
	1 L/h			2 L/h		
	Tốc độ lọc (L/h)			Tốc độ lọc (L/h)		
	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	1000
15	500	750	750	750	750	1000
20	750	750	1000	750	750	1000

6. Khi nào không nên dùng thuốc này?

Quá mẫn với bất kỳ thành phần nào của thuốc hoặc bất cứ cephalosporin nào; tiền sử dị ứng nặng với kháng sinh nhóm beta-lactam.

7. Tác dụng không mong muốn

Tác dụng phụ thường gặp nhất là tăng bạch cầu ưa eosin, tăng tiểu cầu, viêm tĩnh mạch hoặc viêm tĩnh mạch huyết khối với đường dùng tĩnh mạch, tiêu chảy, tăng thoái qua các enzym gan, ban dát sần hoặc mày đay, đau và/hoặc viêm sau khi tiêm bắp và thử nghiệm Coomb dương tính.

Dữ liệu từ các thử nghiệm lâm sàng được sử dụng để xác định tần suất các tác dụng không mong muốn thường gặp và ít gặp. Tần suất xảy ra các tác dụng không mong muốn khác được xác định chủ yếu từ dữ liệu thuốc lưu hành trên thị trường và liên quan đến tỷ lệ báo cáo hơn là tần suất thực. Các quy ước dưới đây được sử dụng để phân loại tần suất:

- Rất thường gặp: $\geq 1/10$.
- Thường gặp: $\geq 1/100$ đến $< 1/10$.
- Ít gặp: $\geq 1/1.000$ đến $< 1/100$.
- Hiếm gặp: $\geq 1/10.000$ đến $< 1/1.000$.
- Rất hiếm gặp: $< 1/10.000$.
- Không biết đến: không ước tính từ dữ liệu có sẵn.

✓

Hệ cơ quan	Thường gặp	Ít gặp	Hiếm gặp	Chưa rõ
Nhiễm trùng, nhiễm ký sinh trùng		Nhiễm nấm <i>Candida</i> (viêm âm đạo, nấm miệng)		
Rối loạn máu và hệ bạch huyết	Tăng bạch cầu ưa eosin, tăng tiểu cầu	Giảm bạch cầu trung tính, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu		Chứng mất bạch cầu hạt, thiếu máu tán huyết, chứng tăng lympho bào
Rối loạn hệ thống miễn dịch				Phản vệ (bao gồm: co thắt phế quản và/hoặc giảm huyết áp).
Rối loạn hệ thần kinh		Đau đầu, chóng mặt.		Di chứng thần kinh ⁽¹⁾ , dị cảm
Rối loạn mạch máu	Viêm tĩnh mạch hoặc viêm tĩnh mạch huyết khối với đường dòng tĩnh mạch			
Rối loạn tiêu hóa	Tiêu chảy	Tiêu chảy hoặc viêm đại tràng do thuốc kháng khuẩn ⁽²⁾ , đau bụng, buồn nôn, nôn		Giảm vị giác
Rối loạn gan mật	Tăng thoái qua một hoặc nhiều enzym gan ⁽³⁾			Bệnh vàng da
Rối loạn da và mô dưới da	Ban dát sần hoặc mày đay	Ngứa		Hoại tử biểu bì da nhiễm độc, hội chứng Stevens-Johnson, hồng ban đa dạng, phù mạch, hội chứng

595
CÔNG
CÁ
ĐƯỢC
T

Hệ cơ quan	Thường gặp	Ít gặp	Hiếm gặp	Chưa rõ
				phát ban do thuốc với tăng bạch cầu ưa eosin và các triệu chứng toàn thân (Dress) ⁽⁴⁾
Rối loạn thận và đường tiết niệu		Tăng thoát qua ure huyết, nitơ huyết và/hoặc creatinin huyết thanh	Viêm thận kẽ, suy thận cấp	
Rối loạn chung hoặc tình trạng tại vị trí tiêm	Đau và/hoặc viêm sau khi tiêm bắp	Sốt		
Khác	Thử nghiệm Coomb dương tính ⁽⁵⁾			

Ghi chú:

⁽¹⁾: Đã có báo cáo về di chứng thần kinh gồm: run, chứng giật run cơ, co giật, bệnh não và hôn mê ở bệnh nhân suy thận mà liều dùng của ceftazidim không được giảm thích hợp.

⁽²⁾: Tiêu chảy và viêm đại tràng do *Clostridium difficile* và có thể xảy ra viêm đại tràng giả mạc.

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

⁽⁴⁾: Hiếm có báo cáo hội chứng Dress liên quan đến ceftazidim.

⁽⁵⁾: Thử nghiệm Coomb dương tính có thể xảy ra ở khoảng 5% bệnh nhân và có thể can thiệp với phản ứng chéo trong máu.

8. Nên tránh dùng những thuốc hoặc thực phẩm gì khi đang sử dụng những thuốc này?

- Với aminoglycosid hoặc thuốc lợi tiểu mạnh như furosemid, ceftazidim gây độc cho thận, do đó cần giám sát chức năng thận khi điều trị liều cao kéo dài.

- Tránh phối hợp với cloramphenicol.

9. Cần làm gì khi một lần quên không dùng thuốc?

Cần thông báo cho bác sỹ hoặc y tá.

64-
TY
PHÂN
TRANG
TÈ B
QU

10. Cần bảo quản thuốc này như thế nào?

Nơi khô, nhiệt độ không quá 30⁰C, tránh ánh sáng.

11. Những triệu chứng và dấu hiệu khi dùng thuốc quá liều?

Đã gặp ở một số người suy thận. Phản ứng bao gồm co giật, bệnh lý não, run rẩy, dễ bị kích thích thần kinh cơ.

12. Cần phải làm gì khi dùng thuốc quá liều khuyến cáo?

Cần thông báo cho bác sỹ hoặc y tá.

13. Những điều cần thận trọng khi dùng thuốc này?

- Phản ứng quá mẫn:

+ Giống như tất cả các thuốc kháng khuẩn nhóm beta-lactam, phản ứng quá mẫn nghiêm trọng hoặc đôi khi gây tử vong đã được báo cáo. Trường hợp xảy ra các phản ứng quá mẫn nghiêm trọng, ngừng điều trị ngay lập tức với ceftazidim và tiến hành các biện pháp cấp cứu đầy đủ.

+ Trước khi bắt đầu điều trị, nên hỏi kỹ bệnh nhân về tiền sử các phản ứng quá mẫn với ceftazidim, với các kháng sinh nhóm cephalosporin hoặc với các kháng sinh nhóm beta-lactam. Thận trọng khi sử dụng cho bệnh nhân có tiền sử xảy ra các phản ứng quá mẫn không nghiêm trọng với bất kỳ các thuốc nhóm beta-lactam khác.

- Phổ tác dụng:

Ceftazidim có phổ kháng khuẩn hạn chế. Thuốc không thích hợp sử dụng đơn độc để điều trị nhiễm trùng trừ khi mầm bệnh đã được ghi nhận và được biết đến là nhạy cảm với ceftazidim hoặc có nghi ngờ cao rằng hầu hết các mầm bệnh thích hợp để điều trị với ceftazidim. Điều đặc biệt này áp dụng khi xem xét điều trị cho bệnh nhân bị nhiễm khuẩn huyết, viêm màng não do vi khuẩn, nhiễm trùng da, mô mềm và nhiễm trùng xương, khớp. Ngoài ra, ceftazidim dễ bị thủy phân bởi các beta-lactamase phổ rộng (ESBLs). Do đó, các thông tin về tỷ lệ các vi sinh vật sản xuất ESBLs nên được lưu ý khi lựa chọn ceftazidim để điều trị.

- Viêm đại tràng giả mạc: Viêm đại tràng và viêm đại tràng giả mạc do vi khuẩn đã được báo cáo với hầu hết các thuốc kháng khuẩn, bao gồm cả ceftazidim và có thể xảy ra với mức độ nhẹ đến đe dọa tính mạng. Do đó, cần phải xem xét trường hợp này ở những bệnh nhân có biểu hiện tiêu chảy trong hoặc sau khi điều trị với ceftazidim. Cần xem xét ngưng điều trị với ceftazidim và tiến hành các biện pháp điều trị đặc hiệu với *Clostridium difficile*. Không nên dùng các thuốc ức chế nhu động ruột.

- Chức năng thận:

+ Điều trị đồng thời liều cao các cephalosporin và thuốc gây độc thận như aminoglycosid hoặc thuốc lợi tiểu tác dụng mạnh (như furosemid) có thể ảnh hưởng nghiêm trọng chức năng thận.

C. T.
PHIẾT B
NH ĐỊNH
DIPHAP
NHON

22

+ Ceftazidim được đào thải qua thận, do đó nên giảm liều tùy theo mức độ suy thận. Cần theo dõi chặt chẽ tính an toàn và hiệu quả ở bệnh nhân suy thận. Biện chứng thần kinh đôi khi được báo cáo khi liều dùng không được giảm ở những bệnh nhân bị suy thận.

- Phát triển quá mức ở các vi sinh vật không nhạy cảm:

Sử dụng kéo dài có thể dẫn đến sự phát triển quá mức của các chủng vi sinh vật không nhạy cảm (như *Enterococci*, nấm). Điều này có thể phải ngừng điều trị hoặc tiến hành các biện pháp thích hợp khác. Đánh giá lặp lại tình trạng của bệnh nhân là cần thiết.

- Tương tác với các phép thử nghiệm hoặc định lượng:

+ Ceftazidim không ảnh hưởng đến các xét nghiệm glucose niệu bằng enzym nhưng có thể có phản ứng dương tính giả với các xét nghiệm bằng phương pháp khử đồng (dung dịch Benedict, dung dịch Fehling, viên Clinitest).

+ Ceftazidim không ảnh hưởng đến định lượng creatinin bằng picrat kiềm.

+ Ceftazidim có thể gây dương tính giả với phép thử Coomb ở khoảng 5% bệnh nhân.

+ Chế phẩm có thành phần natri nên cần xem xét thận trọng khi sử dụng cho bệnh nhân có chế độ ăn kiểm soát natri.

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

+ Thời kỳ mang thai: Cephalosporin được coi như là an toàn trong thai kỳ. Nhưng chỉ dùng thuốc cho người mang thai khi thật cần thiết.

+ Thời kỳ cho con bú: Thuốc bài tiết qua sữa, ảnh hưởng đến trẻ còn bú nên phải cân nhắc khi dùng thuốc cho người đang cho con bú.

- Tác động của thuốc khi lái xe và vận hành máy: Chưa có nghiên cứu liên quan tác động của thuốc khi lái xe và vận hành máy móc. Tuy nhiên, các tác dụng không mong muốn (như chóng mặt) có thể ảnh hưởng khi lái xe và vận hành máy móc.

14. Khi nào cần tham vấn bác sỹ, dược sỹ?

Cần tham vấn dược sỹ, bác sỹ khi:

- Tiền sử dị ứng với thuốc hoặc các kháng sinh nhóm cephalosporin hoặc nhóm beta-lactam.

- Các bệnh liên quan tới thận.

- Xảy ra các tác dụng phụ hoặc triệu chứng quá liều trong quá trình dùng thuốc.

Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sỹ hoặc dược sỹ.

15. Hạn dùng của thuốc

- **Hạn dùng:**

+ Lọ bột đông khô pha tiêm: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

+ Ống dung môi pha tiêm: 48 tháng kể từ ngày sản xuất.



Handwritten signature or mark in blue ink.

- Hạn dùng sau khi pha chế:

+ Hoà tan thuốc bằng 4ml nước cất pha tiêm: 18 giờ ở nhiệt độ phòng hoặc 7 ngày khi để tủ lạnh.

+ Hoà tan thuốc tương ứng với 10ml và 100ml nước cất pha tiêm, dung dịch natri clorid 0,9%, hoặc dextrose 5%: 24 giờ ở nhiệt độ phòng hoặc 7 ngày khi để tủ lạnh.

16. Tên, địa chỉ, biểu tượng của nhà sản xuất

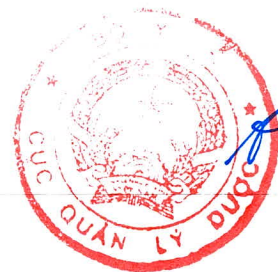
- Tên: CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC – TRANG THIẾT BỊ Y TẾ BÌNH ĐỊNH (BIDIPHAR)

- Địa chỉ: 498 Nguyễn Thái Học, phường Quang Trung, thành phố Quy Nhơn, tỉnh Bình Định

- Biểu tượng nhà sản xuất:



17. Ngày xem xét sửa đổi, cập nhật lại nội dung hướng dẫn sử dụng thuốc



TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG
Lữ Minh Hùng

