



Rx

CEFOPEFAST 1000, 2000

Cefoperazone natri tương ứng với 1000mg cefoperazone
Cefoperazone natri tương ứng với 2000mg cefoperazone

Để xa tầm tay trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.

Thông báo ngay cho Bác sỹ hoặc Dược sỹ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc.

Thành phần:

Thành phần dược chất: Mỗi lọ chứa:

CEFOPEFAST 1000 : Cefoperazone natri tương ứng với 1000mg cefoperazone

CEFOPEFAST 2000 : Cefoperazone natri tương ứng với 2000mg cefoperazone

Dạng bào chế: Bột pha tiêm.

Mô tả đặc điểm của thuốc: Thuốc bột vô khuẩn pha tiêm màu trắng đến vàng nhạt, đóng trong lọ thủy tinh trung tính, đậy kín bằng nút cao su và nắp nhôm.

Chỉ định:

Cefoperazone được sử dụng tương tự như ceftazidim trong điều trị các nhiễm khuẩn nhạy cảm, đặc biệt trong nhiễm *Pseudomonas spp.*. Tuy nhiên, thuốc không được khuyến cáo dùng trong điều trị viêm màng não do thẩm vào dịch não tủy ít.

Cefoperazone được sử dụng để điều trị các nhiễm khuẩn nặng do các vi khuẩn Gram âm, Gram dương nhạy cảm và các vi khuẩn đã kháng các kháng sinh beta - lactam khác.

Cefoperazone được chỉ định trong điều trị các nhiễm khuẩn sau:

- Nhiễm khuẩn đường mật.
- Nhiễm khuẩn đường hô hấp trên và dưới.
- Nhiễm khuẩn da và mô mềm.
- Nhiễm khuẩn xương khớp.
- Nhiễm khuẩn thận và đường tiết niệu.
- Viêm vùng chậu và nhiễm khuẩn sản phụ khoa.
- Viêm phúc mạc và các nhiễm khuẩn trong ổ bụng.
- Nhiễm khuẩn huyết.
- Bệnh lậu.

Lưu ý: Nói chung không nên dùng cefoperazone để điều trị các nhiễm khuẩn do vi khuẩn Gram dương khi có thể dùng penicillin hay cephalosporin thế hệ 1.

Mặc dù phần lớn các mẫu phân lập từ lâm sàng của các chủng *Enterococcus* không nhạy cảm với cefoperazone nhưng lại rơi vào đúng trong vùng nhạy cảm trung gian và kháng vừa phải với cefoperazone, trong lâm sàng điều trị các nhiễm khuẩn do *Enterococcus* bằng cefoperazone vẫn có kết quả, nhất là các nhiễm khuẩn do nhiều loại vi khuẩn. Cần phải thận trọng khi dùng cefoperazone để điều trị các nhiễm khuẩn do *Enterococcus* và phải đủ nồng độ cefoperazone trong huyết thanh.

Có thể dùng cefoperazone làm thuốc thay thế có hiệu quả cho một loại penicillin phổ rộng kết

Quy trình pha loãng như sau: Đầu tiên thêm lượng nước cất pha tiêm cần thiết và lắc cho thuốc tan hoàn toàn, sau đó thêm lượng lidocain 2% và lắc trộn đều.

Cách tiến hành như sau:

Hàm lượng	Nồng độ Cefoperazone	Thể tích nước cất	Thể tích Lidocain 2%	Thể tích lấy ra để tiêm
1g	333 mg/ml	2,0 ml	0,6 ml	3 ml
	250 mg/ml	2,8 ml	1,0 ml	4 ml
2g	333 mg/ml	3,8 ml	1,2 ml	6 ml
	250 mg/ml	5,4 ml	1,8 ml	8 ml

Khi sử dụng dung môi pha loãng thích hợp khác:

Hàm lượng	Nồng độ Cefoperazone	Thể tích dung dịch thêm vào	Thể tích lấy ra để tiêm
1g	333 mg/ml	2,6 ml	3 ml
	250 mg/ml	3,8 ml	4 ml
2g	333 mg/ml	5,0 ml	6 ml
	250 mg/ml	7,2 ml	8 ml

Chuẩn bị thuốc tiêm truyền tĩnh mạch:

Dung dịch thích hợp cho tiêm truyền tĩnh mạch:

- Dextrose 5%.
- Dextrose 10%
- Sodium Chloride 0,9%.

Nồng độ khoảng 2 mg/ml - 50 mg/ml được khuyến cáo dùng tiêm tĩnh mạch.

Đầu tiên, dùng một thể tích tối thiểu 2,8 ml dung dịch pha loãng thích hợp để hòa tan mỗi gram cefoperazone, để dễ hòa tan hơn có thể khuyến cáo dùng 5 ml dung dịch pha loãng thích hợp cho mỗi gram bột thuốc. Sau đó, toàn bộ dung dịch thu được sẽ được pha loãng tiếp để dùng trong các trường hợp sau đây:

Truyền tĩnh mạch không liên tục: Pha loãng tiếp trong 20 - 40 ml dung dịch pha loãng thích hợp và tiêm truyền trong khoảng thời gian từ 15 đến 30 phút.

Truyền tĩnh mạch liên tục: Sau khi pha loãng, nồng độ cuối cũng đạt được khoảng 2 - 25 mg/ml được dùng để tiêm truyền tĩnh mạch.

Xử lý thuốc sau khi sử dụng: "Không có yêu cầu đặc biệt về xử lý thuốc sau khi sử dụng".

hợp hoặc không kết hợp với aminoglycosid để điều trị nhiễm khuẩn do *Pseudomonas* ở những người bệnh quá mẫn với penicillin.

Nếu dùng cefoperazone để điều trị các nhiễm khuẩn do *Pseudomonas* thì nên kết hợp với một aminoglycosid.

Cần phải tiến hành làm kháng sinh đồ trước và trong khi điều trị.

Liều dùng, cách dùng:

Liều dùng:

Người lớn:

Nhiễm khuẩn nhẹ và trung bình, liều thường dùng là 1 - 2 g, cứ 12 giờ một lần.

Nhiễm khuẩn nặng, có thể dùng đến 12 g/24 giờ, chia làm 2 - 4 phân liều.

Người bệnh bị bệnh gan hoặc tắc mật không được quá 4 g/24 giờ.

Người bệnh bị suy cả gan và thận là 2 g/24 giờ, nếu dùng liều cao hơn, phải theo dõi nồng độ cefoperazone trong huyết tương.

Người bệnh suy thận có thể sử dụng cefoperazone với liều thường dùng mà không cần điều chỉnh liều lượng. Nếu có dấu hiệu tích lũy thuốc, phải giảm liều cho phù hợp.

Liệu trình cefoperazone trong điều trị các nhiễm khuẩn do *Streptococcus* tan huyết beta nhóm A phải tiếp tục trong ít nhất 10 ngày để giúp ngăn chặn thấp khớp cấp hoặc viêm cầu thận.

Đối với người bệnh đang điều trị thâm phân máu, cần có phác đồ cho liều sau thâm phân máu.

Trẻ em:

Mặc dù tính an toàn của cefoperazone ở trẻ em dưới 12 tuổi chưa được xác định, thuốc đã được khuyến cáo dùng tiêm tĩnh mạch cho trẻ em với liều 25 - 100 mg/kg, cứ 12 giờ một lần, trẻ sơ sinh với liều 50 mg/kg cách 12 giờ một lần, trẻ nhỏ 25 - 50 mg/kg cách 6 - 12 giờ một lần. Liều tối đa 400 mg/kg/ngày, không vượt quá 6 g/ngày.

Do tính chất độc của benzyl alcol đối với sơ sinh, không được tiêm bắp cho trẻ sơ sinh thuốc pha với dung dịch chứa benzyl alcol (chất kìm khuẩn).

Cách dùng:

- Tiêm bắp sâu.

- Tiêm truyền tĩnh mạch gián đoạn (khoảng 15 - 30 phút).

- Tiêm truyền tĩnh mạch liên tục.

Hướng dẫn pha thuốc trước khi sử dụng:

Phải thực hiện thao tác vô trùng khi pha thuốc. Dung dịch sau khi pha nên dùng ngay để tránh nguy cơ nhiễm khuẩn.

Khi hòa tan cefoperazone ở nồng độ cao vượt quá 333 mg/ml, cần phải lắc mạnh và lâu. Độ tan tối đa khoảng 475 mg/ml.

Chuẩn bị dung dịch tiêm bắp: Sử dụng dung môi thích hợp để pha dung dịch thuốc tiêm bắp. Trong trường hợp pha dung dịch tiêm bắp có nồng độ dung dịch trên 250 mg/ml nên pha với dung dịch tiêm lidocain hydroclorid 0,5%.

Lưu ý: Dùng dịch thuốc sau khi pha xong nên sử dụng ngay. Nếu chưa dùng ngay khuyến cáo không được để quá 8 giờ ở nhiệt độ phòng 25°C hoặc không quá 24 giờ ở nhiệt độ 2-8°C và bảo quản trong điều kiện vô trùng.

Chống chỉ định:

Tiền sử dị ứng với cefoperazone và kháng sinh nhóm cephalosporin.

Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

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

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

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

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

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

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

Thời kỳ mang thai:

Các nghiên cứu về sinh sản trên chuột nhắt, chuột cống và khi không cho thấy tác động có hại cho khả năng sinh sản hoặc có hại cho bào thai. Cephalosporin thường được xem là sử dụng an toàn trong khi có thai.

Tuy nhiên, chưa có đầy đủ các công trình nghiên cứu có kiểm soát chặt chẽ trên người mang thai. Vì các nghiên cứu trên súc vật không phải luôn luôn tiên đoán được đáp ứng của người, chỉ nên dùng thuốc này cho người mang thai nếu thật cần thiết.



Thời kỳ cho con bú:

Cefoperazone bài tiết vào sữa mẹ ở nồng độ thấp (vào khoảng 0,4 - 0,9 microgam/ml sau khi tiêm truyền liều 1g). Những ảnh hưởng trên trẻ đang bú mẹ chưa được biết, xem như nồng độ thấp này không có tác động trên trẻ đang bú mẹ, nhưng cần thận trọng khi sử dụng cefoperazone cho người đang cho con bú, đặc biệt trong trường hợp trẻ bị tiêu chảy, tưa, nổi ban.

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

Sử dụng được cho người lái xe và vận hành máy móc.

Tương tác, tương kỵ của thuốc:

• **Tương tác của thuốc:**

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

Sử dụng đồng thời aminoglycosid và một số cephalosporin có thể làm tăng nguy cơ độc với thận. Mặc dù tới nay chưa thấy xảy ra với cefoperazone, cần theo dõi chức năng thận của người bệnh, đặc biệt là những người suy thận dùng đồng thời cefoperazone và aminoglycosid. Nếu cefoperazone được dùng đồng thời với các kháng sinh nhóm aminoglycosid thì nên tiêm tách riêng.

Hoạt tính kháng khuẩn của cefoperazone và aminoglycosid in vitro có thể cộng hoặc hiệp đồng chống một vài vi khuẩn Gram âm bao gồm *P. 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.

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

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

Không giống như đối với các cephalosporin khác, probenecid không gây ảnh hưởng gì đến độ thanh thải cefoperazone qua thận.

Cefoperazone có thể làm giảm hoạt lực của vaccin thương hàn.

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

• **Tương kỵ của thuốc:**

Có tương kỵ về vật lý giữa cefoperazone và aminoglycosid. Nếu sử dụng kết hợp cefoperazone và aminoglycosid, các thuốc này phải dùng riêng rẽ.

Tác dụng không mong muốn của thuốc:

• **Thường gặp, ADR > 1/100:**

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

Tiêu hóa: Tiêu chảy

• **Cơ chế hoạt động:**

Cefoperazone có tác dụng diệt khuẩn do gắn vào tế bào vi khuẩn, ức chế sự tổng hợp thành của tế bào vi khuẩn đang phát triển và phân chia gây chết tế bào.

Cefoperazone có tác dụng tương tự ceftazidim, nhưng kém ceftazidim đôi chút về hoạt tính đối với một số *Enterobacteriaceae*.

Cefoperazone có tác dụng với *Pseudomonas aeruginosa*, tuy vậy kém hơn so với ceftazidim. Cefoperazone rất bền vững đối với nhiều beta-lactamase của hầu hết các vi khuẩn Gram âm, nhưng so với cefotaxim lại dễ bị thủy phân hơn bởi một số beta-lactamase.

• **Cơ chế kháng thuốc:** 3 cơ chế chính kháng cefoperazone

- Biến đổi đích đến PBP, thường xảy ra ở vi khuẩn gram dương.

- Tạo ra beta-lactamase phổ rộng hoặc biểu hiện quá mức của các beta-lactamase xác định nhiễm sắc thể (chromosomally determined beta-lactamases) trong vi khuẩn gram âm.

- Giảm hấp thu hoặc tăng thải ở một số vi khuẩn Gram âm.

Phổ tác dụng của cefoperazone rộng, bao gồm:

• **Các vi khuẩn ưa khí Gram dương:** *Staphylococcus aureus*, các chủng sản xuất hoặc không sản xuất penicillinase, *S. epidermidis*, *Strept. pneumoniae*, *Strept. pyogenes* (Strept huyết tán beta nhóm A), *Strept. agalactiae* (Strept huyết tán beta nhóm B); *Enterococcus* (*Strept. faecalis*, *Strept. faecium* và *Strept. durans*).

• **Các vi khuẩn ưa khí Gram âm:** *E. Coli*, *Klebsiella* spp. (bao gồm *K. pneumoniae*), *Enterobacter* spp., *H. influenzae*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Morganella morganii* (trước đây là *Proteus morganii*), *Providencia rettgeri* (trước đây là *Proteus rettgeri*); một số chủng *Acinetobacter calcoaceticus*; *Neisseria gonorrhoeae*.

• **Vi khuẩn kỵ khí:** Cầu khuẩn Gram dương (bao gồm *Peptococcus* và *Peptostreptococcus*); *Clostridium* spp., *Bacteroides fragilis*; các chủng *Bacteroides* khác.

Cefoperazone cũng có tác dụng in vitro đối với nhiều loại vi khuẩn gây bệnh khác tuy chưa rõ về ý nghĩa lâm sàng. Các vi khuẩn này gồm có: *Salmonella* và *Shigella* spp., *Serratia liquefaciens*, *N.meningitidis*, *Bordetella pertussis*, *Yersinia enterocolitica*, *Clostridium difficile*, *Fusobacterium* spp., *Eubacterium* spp. và các chủng *H. influenzae* và *N. gonorrhoeae* sản xuất beta - lactamase.

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



Da: Ban da dạng sẩn.

- Ít gặp, 1/1000 < 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 tại chỗ tiêm bắp, viêm tĩnh mạch tại nơi tiêm truyền.

• Hiếm gặp, ADR < 1/1000:

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.

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

Thần kinh cơ và xương: Đau khớp.

Khác: Bệnh huyết thanh, bệnh nấm *Candida*.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Ngừng sử dụng cefoperazone. Trong trường hợp dị ứng hoặc phản ứng quá mẫn nghiêm trọng cần tiến hành điều trị hỗ trợ (duy trì thông khí và sử dụng epinephrin, oxygen, tiêm tĩnh mạch corticosteroid).

Các trường hợp bị viêm đại tràng màng giả thể nhẹ, thường chỉ cần ngừng thuốc. Các trường hợp thể vừa và nặng, cần xem xét cho dùng các dịch và chất điện giải, bổ sung protein và điều trị với thuốc uống metronidazol. Nếu bị co giật, phải ngừng sử dụng thuốc. Có thể điều trị với thuốc chống co giật nếu có chỉ định lâm sàng.

Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc.

Quá liều và cách xử trí:

Dấu hiệu

Các triệu chứng quá liều bao gồm tăng kích thích thần kinh cơ, co giật đặc biệt ở người bệnh suy thận.

Cách xử trí

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

Dược lực học:

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

MÃ ATC: J01DD12.

Dược động học:

• Hấp thu:

Cefoperazone không hấp thu qua đường tiêu hóa nên phải dùng đường tiêm.

• Phân bố:

Cefoperazone phân bố rộng khắp trong các mô và dịch của cơ thể. Thể tích phân bố biểu kiến của cefoperazone ở người lớn khoảng 10 - 13 lít/ kg, và ở trẻ sơ sinh khoảng 0,5 lít/ kg. Cefoperazone thường kém thâm nhập vào dịch não tủy, nhưng khi màng não bị viêm thì nồng độ thâm nhập thay đổi. Cefoperazone qua nhau thai và bài tiết vào sữa mẹ ở nồng độ thấp.

• Chuyển hóa:

Thuốc tiêm cefoperazone là dạng muối natri cefoperazone. Tiêm bắp các liều 1 g hoặc 2 g cefoperazone, nồng độ đỉnh huyết tương tương ứng là 65 và 97 microgam/ml sau 1 đến 2 giờ. Tiêm tĩnh mạch, 15 đến 20 phút sau, nồng độ đỉnh huyết tương gấp 2 - 3 lần nồng độ đỉnh huyết tương của tiêm bắp. Nửa đời của cefoperazone trong huyết tương là khoảng 2 giờ, thời gian này kéo dài hơn ở trẻ sơ sinh và ở người bệnh bị bệnh gan hoặc đường mật. Cefoperazone gắn kết với protein huyết tương từ 82 đến 93%, tùy theo nồng độ.

• Thải trừ:

Cefoperazone thải trừ chủ yếu ở mật (70% đến 75%) và nhanh chóng đạt được nồng độ cao trong mật. Cefoperazone 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 đến 24 giờ; ở người bị bệnh gan hoặc mật, tỷ lệ thải trừ trong nước tiểu tăng.

Quy cách đóng gói:

Hộp 1 lọ.

Hộp 10 lọ.

Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng của thuốc:

- Điều kiện bảo quản: Bảo quản nơi khô thoáng, tránh ánh sáng, nhiệt độ dưới 30°C.
- Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.
- Tiêu chuẩn chất lượng: USP.

Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất thuốc:



TENAMYD PHARMA CORP.

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM TENAMYD

Lô Y01-02A đường Tân Thuận,

khu công nghiệp/khu chế xuất Tân Thuận,

phường Tân Thuận Đông, quận 7, thành phố Hồ Chí Minh.

