

For IV (61 awojdj3) ZINHEPA INJ. Prescription Drug 10 Vial			
R Prescription Drug 10 Vial/ Box ZINHEPA INJ. (Cefiprome 1g) For IV  HANKOOK KORUS PHARM CO., LTD.	(Composition) Each vial contains: Cefiprome (as Cefiprome salt) 1g (Dosage form) Powder for injection. (Indications, Dosage & Administration, Contra- indications, Other information) (Quality specification) In house (Storage) In hermetic container at temperature below 30°C, product kept light and moisture. Store the container sealed at 2-8°C. Vial No. (SN) Lot No. (SN) Exp. date (YY)	R Thuốc kê đơn 10 Lọ/ Hộp ZINHEPA INJ. (Cefiprome 1g) Tiền tuyến tĩnh mạch  HANKOOK KORUS PHARM CO., LTD. ĐNNK	(Thành phần) Mỗi lọ chứa: Cefiprome (dạng muối) 1g (Dạng bào chế) Bột pha tiêm. (Chỉ định, Liều lượng & Cách dùng, Chống chỉ định, đặc thông tin khác) Vui lòng xem tờ hướng dẫn sử dụng (Tiêu chuẩn) TCCS Bảo quản Thuốc phải được bảo quản ở nhiệt độ 30°C, tránh ánh sáng và ẩm. Dùng đến sau khi pha bảo quản ở nhiệt độ từ 2-8°C. KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN READ INSERT PAPERS CAREFULLY BEFORE USE ĐỌC TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.



 Thuốc kê đơn

ZINHEPA INJ.

(Cefpirome 1g.)

[Thành Phần] Mỗi lọ chứa:
Cefpirom (dưới dạng Cefpirom sulfat) 1g

 Sản xuất tại Hàn Quốc bởi:
HANKOOK KORUS PHARM CO., LTD.

[Bảo quản]
Trong bao bì kín, ở nhiệt độ 30°C, tránh ánh sáng
và ẩm.
Dùng dịch sau khi pha bảo quản ở nhiệt độ từ 2-8°C.

Số lô SX (Lot no.):
NSX (Mfg. date) :
HD (Exp. date) :



Rx “Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc”

ZINHEPA Inj.

(Cefpirom sulfat)

“Để xa tầm tay trẻ em”

“Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng”

Thành phần công thức thuốc

Mỗi lọ chứa:

- Thành phần được chất:

Cefpirom 1 g (dưới dạng cefpirom sulfat)

- Thành phần tá dược: Natri carbonat khan.

Dạng bào chế: Bột pha tiêm

Chỉ định

Cefpirom không phải là một kháng sinh ưu tiên dùng ban đầu, mà là một kháng sinh dự trữ dùng trong các trường hợp nhiễm khuẩn hô hấp và tiết niệu có biến chứng đe dọa tính mạng, nhiễm khuẩn huyết có nguồn gốc từ đường tiết niệu hoặc đường tiêu hóa và được dùng phối hợp với kháng sinh chống các vi khuẩn kỵ khí.

Cách dùng, liều dùng

Cách dùng: Dùng cefpirom bằng tiêm tĩnh mạch chậm trong 3-5 phút và tiêm truyền tĩnh mạch trong 20-30 phút.

Pha dung dịch tiêm tĩnh mạch: Lọ 1 g pha trong 10 ml nước vô khuẩn để tiêm.

Pha dung dịch truyền tĩnh mạch: Lọ 1 g pha trong 100 ml nước vô khuẩn để tiêm hoặc 100 ml dung dịch natri chlorid 0,9%, dung dịch glucose 5% hoặc dung dịch Ringer lactat.

Liều lượng:

Người lớn: Liều dùng và thời gian điều trị phụ thuộc vào loại, mức độ nhiễm khuẩn và chức năng thận của người bệnh.

Liều thường dùng là 1 - 2 g, 12 giờ một lần.

Trường hợp nhiễm khuẩn đường hô hấp có biến chứng: 2 g, 12 giờ một lần.

Trường hợp nhiễm khuẩn đường tiết niệu có biến chứng: 1 g, 12 giờ một lần.

Trường hợp nhiễm khuẩn huyết, hoặc nhiễm khuẩn đe dọa tính mạng: 2 g, 12 giờ một lần.

Người suy thận: Cần điều chỉnh liều. Sau khi dùng liều nạp 1-2 g, tùy thuộc vào mức độ nhiễm khuẩn, liều duy trì được khuyến cáo điều chỉnh dựa theo Cl_{cr} như sau:

Độ thanh thải creatinin (ml/phút)	Liều ban đầu là 1 g, sau đó:	Liều ban đầu là 2 g, sau đó:
50 – 20	0,5 g x 2 lần/ngày	1 g x 2 lần/ngày
20 – 5	0,5 g 1 lần/ngày	1 g 1 lần/ngày
< 5 (Thận nhân tạo)	0,5 g/ngày + 0,25g ngay sau thẩm phân	1 g/ngày + 0,5 g ngay sau thẩm phân



Không cần điều chỉnh liều ở người bệnh với $Cl_{cr} \geq 50$ ml/phút.

Không nên định lượng creatinin huyết thanh bằng phương pháp Jaffé (pitate) vì cho kết quả sai khi đang dùng cefpirom (kết quả thường cao).

Người suy gan: Không cần điều chỉnh liều.

Người cao tuổi: Không cần điều chỉnh liều, trừ trường hợp bị suy thận.

Trẻ em: Thông thường, điều trị cefpirom cho trẻ em chỉ được tiến hành khi các cách điều trị khác không thể thực hiện được trong trường hợp cấp bách. Các liều ghi trên là để dùng cho người có thể trọng bình thường 70 kg. Nếu thật cần thiết, có thể tính liều cho trẻ em, dựa vào các liều trên cho mỗi kg thể trọng. Không khuyến cáo dùng cho trẻ em dưới 12 tuổi.

Chống chỉ định:

Trong trường hợp dị ứng/quá mẫn với cefpirom sulfat hoặc các kháng sinh nhóm cephalosporin khác hoặc với bất cứ thành phần nào của thuốc.

Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc

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

Trong trường hợp dị ứng penicilin, nguy cơ dị ứng chéo có thể gây ra các phản ứng trầm trọng với cephalosporin.

Đối với người bệnh suy thận cần giảm liều dùng. Có nguy cơ tăng các phản ứng không mong muốn đối với thận, nếu dùng cefpirom phối hợp với các aminoglycosid (gentamicin, streptomycin) và khi dùng cefpirom cùng với các thuốc lợi tiểu quai.

Thận trọng khi dùng thuốc cho người bị bệnh viêm đại tràng hoặc các rối loạn đường tiêu hóa khác.

Trong thời gian điều trị cũng như sau điều trị, người bệnh có thể bị ỉa chảy nặng và cấp, khi dùng các kháng sinh phổ rộng. Đây có thể là triệu chứng của viêm đại tràng giả mạc. Trong trường hợp này cần ngừng thuốc và dùng kháng sinh khác thích hợp (vancomycin, hoặc metronidazol).

Tránh dùng các thuốc gây táo bón.

Thuốc có chứa natri: Thận trọng khi sử dụng cho bệnh nhân đang cần hạn chế natri

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

Thời kỳ mang thai

Nghiên cứu thực nghiệm trên động vật không thấy có nguy cơ gây quái thai. Tuy nhiên, do chưa có đầy đủ các nghiên cứu có kiểm soát chặt chẽ trên phụ nữ mang thai và kinh nghiệm lâm sàng trong điều trị cho phụ nữ mang thai bằng cefpirom còn hạn chế, không biết thuốc có qua được nhau thai hay không. Do đó, cần thận trọng và hạn chế dùng thuốc cho phụ nữ có thai.

Thời kỳ cho con bú

Chưa có đủ số liệu để đánh giá nguy cơ cho trẻ bú mẹ. Vì vậy, cần thận trọng khi dùng cefpirom cho phụ nữ đang cho con bú, khuyến cáo nên ngừng cho con bú khi điều trị với cefpirom.

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

Một số tác dụng không mong muốn của thuốc có thể xảy ra như đau đầu, hạ huyết áp, kích động, lú lẫn,... Do đó, cần thận trọng khi lái xe và vận hành máy móc.



Tương tác, tương kỵ của thuốc

Probenecid làm giảm sự bài tiết ở ống thận của các cephalosporin thải trừ qua thận, do đó làm tăng thời gian bán thải và tăng nồng độ cephalosporin trong huyết thanh, tăng nguy cơ gây độc tính của những thuốc này.

Có nguy cơ gây độc tính với thận khi dùng cephalosporin cùng với các thuốc có độc tính trên thận khác, ví dụ như thuốc lợi tiểu quai, nhất là ở người bệnh đã bị suy chức năng thận từ trước.

Tác dụng không mong muốn của thuốc

Trong lâm sàng, ỉa chảy là tác dụng không mong muốn thường gặp nhất.

Thường gặp, ADR > 1/100

Toàn thân: Viêm tĩnh mạch tại vị trí tiêm.

Tiêu hóa: Ỉa chảy, buồn nôn, nôn.

Da: Phát ban.

Gan: Tăng transaminase và phosphatase kiềm, tăng bilirubin máu.

Tiết niệu sinh dục: Tăng creatinin máu.

Ít gặp, $1/1000 < ADR < 1/100$

Toàn thân: Đau đầu, kích ứng tại vị trí tiêm, sốt, dị ứng, biếng ăn, nhiễm nấm *Candida*.

Máu: Tăng tiểu cầu, giảm tiểu cầu, tăng bạch cầu ưa eosin.

Tuần hoàn: Hạ huyết áp.

Thần kinh trung ương: Chóng mặt, mất ngủ, co giật.

Tiêu hóa: Đau bụng, táo bón, viêm miệng.

Da: Ngứa, mề đay.

Hô hấp: Khó thở.

Thần kinh: Vị giác thay đổi.

Tiết niệu sinh dục: Giảm chức năng thận.

Hiếm gặp, $ADR < 1/1000$

Toàn thân: Phản ứng phản vệ, ngứa gà.

Máu: Giảm bạch cầu, thiếu máu tan huyết.

Thần kinh trung ương: Dễ kích động, lú lẫn.

Tiêu hóa: Rối loạn tiêu hóa, chảy máu, viêm đại tràng màng giả.

Gan: Vàng da ứ mật.

Hô hấp: Hen.

Chuyển hóa: Giảm kali máu.

Tiết niệu sinh dục: Viêm âm đạo/cổ tử cung do nấm *Candida*.

Chú ý: Có thể có nguy cơ nhẹ bội nhiễm các vi khuẩn không nhạy cảm với cefpirom.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Ngừng thuốc.

Dùng kháng sinh khác thích hợp (vancomycin, hoặc metronidazol).

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

Các triệu chứng quá liều thường giống với các tác dụng không mong muốn của thuốc.

Xử trí: Có thể giảm nồng độ cefpirom trong huyết thanh bằng thẩm tách màng bụng, hoặc thẩm tách máu.

Đặc tính dược lực học

Mã ATC: J01DE02

Loại thuốc: Kháng sinh nhóm cephalosporin thế hệ 4.

Cefpirom có tác dụng diệt khuẩn do ức chế tổng hợp thành tế bào vi khuẩn. Cefpirom thâm nhập nhanh qua thành tế bào vi khuẩn và gắn với protein liên kết penicilin nội bào (PBP) với ái lực cao. Sự liên kết với PBP ngăn cản tổng hợp thành tế bào.

Cefpirom có độ bền vững được cải thiện đối với beta-lactamase do giảm ái lực gắn vào các enzym này. Phổ kháng khuẩn được mở rộng, bao gồm các vi khuẩn Gram dương nên cefpirom được coi là một cephalosporin thế hệ thứ 4, hoạt phổ tương tự như cefotaxim, nhưng *invitro* có tác dụng mạnh hơn với *Staphylococci*, một số *Enterococci*, một số *Enterobacteriaceae* và *Pseudomonas aeruginosa*. Cefpirom kém tác dụng hơn ceftazidim đối với *P.aeruginosa*

Với các vi khuẩn kỵ khí, tác dụng *invitro* của cefpirom kém hơn cefoxitin, nhưng tương tự như cefoperazon và mạnh hơn cefotaxim, ceftazidim.

Đối với trực khuẩn Gram âm, tác dụng *invitro* của cefpirom thường tương tự như cefotaxim, trừ *Enterobacter*, *Serratia*, *Acinetobacter* và *Providencia* nhạy cảm hơn với cefpirom. Đối với *Pseudomonas aeruginosa*, tác dụng của cefpirom mạnh hơn so với piperacilin, cefoperazon, cefotaxim và moxalactam, nhưng kém hơn so với ceftazidim, imipenem và astreonam, ciprofloxacin hoặc pefloxacin. Tác dụng của cefpirom đối với *Enterobacteriaceae* kháng aminoglycosid mạnh hơn so với cefotaxim, ticarcilin hoặc piperacilin.

Đối với tụ cầu, tác dụng của cefpirom tương tự như cephalosporin thế hệ 1 và 2. *S.aureus* kháng methicilin cũng kháng cefpirom

Đối với *Streptococcus faecalis*, cefpirom có tác dụng mạnh hơn so với đa số cephalosporin khác nhưng kém ampicilin, piperacilin, azlocilin và ciprofloxacin.

Phổ diệt khuẩn: Cefpirom có tác dụng đối với vi khuẩn gây bệnh Gram dương như *Staphylococcus aureus* nhạy cảm với methicilin, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus saprophyticus* và *Streptococci* nhóm A,B,C.

Những vi khuẩn Gram âm quan trọng, nhạy cảm với cefpirom gồm có *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli*, *Proteus*, *Klebsiella* và *Enterobacter*. *Pseudomonas aeruginosa* có độ nhạy cảm trung gian và *Enterococcus faecalis* có độ nhạy cảm thấp.

Các *Staphylococcus* kháng methicilin (MRSA), *Bacteroides fragilis* và các loại *Bacteroides* khác đều kháng cefpirom. *Pseudomonas maltophilia*, *Clostridium difficile* và *Enterococcus faecium* không nhạy cảm với cefpirom.

Cơ chế đề kháng: Các vi khuẩn có PBP biến đổi, không liên kết với cefpirom, do đó kháng cefpirom (Các *Staphylococcus* kháng isoxazolyl-penicilin như MRSA).

Đặc tính dược động học

Nồng độ đỉnh trung bình cefpirom trong huyết thanh sau khi truyền tĩnh mạch một liều duy nhất 1 g vào khoảng 80 - 100 mcg/ml sau 5 phút, 3 mcg/ml sau 8 giờ và 0,8-1,3 mcg/ml sau 12 giờ.

Cefpirom liên kết với protein huyết thanh < 10% và không phụ thuộc vào liều. Thuốc không tích lũy sau khi tiêm nhiều lần cefpirom.

Cefpirom được phân bố rộng rãi vào các mô và dịch cơ thể. Thuốc vào niêm mạc phế quản, dịch não tủy, mắt, mô tuyến tiền liệt và phân bố rất tốt vào dịch phúc mạc.

Thể tích phân bố là 14-19 lít.

Cefpirom chuyển hóa ở mức độ hạn chế tại gan và cho dẫn chất không có hoạt tính.

Cefpirom bài tiết chủ yếu qua thận: 80%-90% lượng thuốc đã dùng được thấy dưới dạng không thay đổi trong nước tiểu.

Thời gian bán thải của liều 1 g cefpirom khoảng 4,4 giờ và tăng lên ở người bệnh suy thận như sau:

Độ thanh thải creatinin (ml/phút)	> 50	50 - 20	<20 - 10	< 10
Thời gian bán thải (giờ)	2,6	9,2	9,8	14,5

Cần phải thay đổi liều dùng tùy theo mức độ suy thận, khi độ thanh thải creatinin thấp hơn 50 ml/phút.

Cefpirom được thải trừ một phần qua thẩm tách máu: 30-50% lượng cefpirom được thải trừ sau 3-4 giờ thẩm tách.

Người cao tuổi: Bệnh nhân trên 65 tuổi kèm theo Cl_{cr} trung bình 44 ml/phút (18-96 ml/phút), sau khi tiêm tĩnh mạch với liều lặp lại 1 g và 2 g, nồng độ tối đa ở trạng thái cân bằng tăng theo thứ tự là 127 mg/lít và 231 mg/lít. Thời gian bán thải sau khi cho cùng liều theo thứ tự là 4,4 giờ và 4,5 giờ. Thời gian bán thải tăng liên quan đến giảm chức năng thận.

Quy cách đóng gói: Hộp 10 lọ bột pha tiêm

Điều kiện bảo quản: Bảo quản trong bao bì kín, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng và ẩm. Dung dịch sau khi pha bảo quản ở nhiệt độ từ 2-8°C

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất. Dung dịch sau pha dùng được trong vòng 8 giờ.

Tiêu chuẩn chất lượng của thuốc: TCCS

Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất thuốc:

Hankook Korus Pharm. Co., Ltd.

78, Daepungsandan-ro, Daeso-myeon, Eumseong-gun, Chungcheongbuk-do, Hàn Quốc

