**Hướng dẫn sử dụng thuốc**

# PIMEFAST 500

Cefepime hydrochloride tương ứng với 500mg Cefepime

# PIMEFAST 1000

Cefepime hydrochloride tương ứng với 1000mg Cefepime

# PIMEFAST 2000

Cefepime hydrochloride tương ứng với 2000mg Cefepime

**Công thức:**
Mỗi lọ PIMEFAST 500 chứa Cefepime hydrochloride tương ứng với 500mg Cefepime.
Mỗi lọ PIMEFAST 1000 chứa Cefepime hydrochloride tương ứng với 1000mg Cefepime.
Mỗi lọ PIMEFAST 2000 chứa Cefepime hydrochloride tương ứng với 2000mg Cefepime.
Hoạt chất: Cefepime hydrochloride.
Tá dược: L-arginine.
Dạng bào chế: Thuốc bột pha tiêm.

**Dược lực học:**
Cefepime là kháng sinh bán tổng hợp phổ rộng, thuộc nhóm cephalosporin thế hệ thứ 4. Được dùng để tiêm tĩnh mạch, có hoạt tính diệt khuẩn do ức chế tổng hợp vỏ tế bào vi khuẩn. Cefepime có tác dụng với nhiều vi khuẩn Gram dương và Gram âm. Cefepime đề kháng cao với sự thủy phân của hầu hết các beta-lactamase, và thâm nhập nhanh vào tế bào vi khuẩn Gram âm. Trong tế bào vi khuẩn, các phân tử đích của cefepime là penicillin gắn với protein (PBP).
Trong các phép thử *in vitro* và lâm sàng, cefepime có hoạt tính chống lại hầu hết các chủng dưới đây:
- Các vi khuẩn hiếu khí Gram âm: *Enterobacter*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa.*
- Các vi khuẩn hiếu khí Gram dương: *Staphylococcus aureus* (chỉ các chủng nhạy cảm với methicillin), *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* (*Streptococcus* nhóm *Lancefield*).
CHÚ Ý: Cefepime không có tác dụng với hầu hết các chủng *Clostridium difficile*, *Stenotrophomonas*. Hầu hết các chủng của *Enterococcus* như: *Enterococcus faecalis* và *Staphylococcus* kháng methicillin đều kháng cefepime.

**Dược động học:**
*Hấp thu:*
Ở nam giới khoẻ mạnh tình nguyện sau khi tiêm tĩnh mạch chậm 30 phút liều duy nhất 500mg, 1000mg và 2000mg cefepime, nồng độ tối đa trong huyết tương lần lượt là: 39,1 mcg/ml, 81,7 mcg/ml và 163,9 mcg/ml.
*Phân bố:*
Cefepime phân bố rộng khắp các mô và dịch. Cefepime được bài tiết trong sữa mẹ với nồng độ thấp. Một trẻ sơ sinh tiêu thụ 1000 ml sữa mẹ mỗi ngày sẽ nhận được khoảng 0,5 mg cefepime từ sữa mẹ. Thể tích phân bố trung bình ở trạng thái ổn định là 18,0 L/kg. Tỷ lệ liên kết với protein là 20%.
*Chuyển hóa:*
Cefepime được chuyển hóa một phần trước khi bị thải trừ. Cefepime chuyển hoá thành N-methylpyrrolidine (NMP), chất này nhanh chóng chuyển thành N-oxide (NMP-N-oxide).
*Thải trừ:*
Cefepime được thải trừ phần lớn qua nước tiểu, với khoảng 85% là thuốc dạng không biến đổi và khoảng dưới 1% liều dùng dưới dạng NMP, 6,8% dưới dạng NMP-N-oxide và 2,5% dưới dạng một epimer của cefepime.
Thanh thải toàn phần trung bình là 120 ml/phút. Thanh thải trung bình ở thận của cefepime là 110 ml/phút, 85% liều dùng được tìm thấy dưới dạng không đổi trong nước tiểu. Sau khi dùng liều 500mg đường tĩnh mạch, nồng độ cefepime không còn phát hiện được trong huyết tương sau 12 giờ và không còn phát hiện trong nước tiểu 16 giờ.
Không còn phát hiện được các nồng độ trong huyết tương sau 24 giờ.
Vì thuốc được bài xuất chủ yếu qua thận, nên phải điều chỉnh liều cho những bệnh nhân bị suy thận và những bệnh nhân đang thẩm tách máu.

**Chỉ định điều trị:**
Điều trị các nhiễm khuẩn gây ra bởi các vi khuẩn nhạy cảm:
Viêm phổi, điều trị sốt cho những bệnh nhân bị suy giảm bạch cầu trung tính.
Nhiễm khuẩn đường tiết niệu biến chứng và không biến chứng.
Nhiễm khuẩn da và cấu trúc da không biến chứng, nhiễm khuẩn ổ bụng biến chứng.

**Chống chỉ định:**
Người bệnh có tiền sử dị ứng với kháng sinh nhóm cephalosporin, các penicillin và các kháng sinh nhóm beta-lactam khác.
Trẻ em dưới 2 tháng tuổi.

**Liều dùng và cách dùng:**
Cefepime có thể được dùng bằng đường tĩnh mạch hoặc đường tiêm bắp sâu và liều lượng cefepime tùy theo mức độ nặng nhẹ từng trường hợp.
*Người lớn và trẻ em trên 16 tuổi:*
Liều dùng nên quyết định dựa vào độ nhạy cảm của vi khuẩn gây bệnh, mức độ nặng của nhiễm khuẩn và tình trạng của bệnh nhân:

| Dạng nhiễm khuẩn | Liều dùng/ ngày | Thời gian điều trị (ngày) |
|---|---|---|
| Viêm phổi từ vừa tới nặng gây ra bởi *S.pneumoniae, P.aeruginosa, K.pneumoniae*, hoặc *Enterobacter* spp. | 1-2g, mỗi 12 giờ | 10 |
| Điều trị sốt cho bệnh nhân bị suy giảm bạch cầu trung tính | 2g, mỗi 18 giờ | 7 |
| Nhiễm khuẩn đường niệu biến chứng hoặc không biến chứng từ nhẹ tới vừa, kể cả viêm thận - viêm bể thận do *E.coli, K.pneumoniae, P.mirabilis* | 0,5-1g, mỗi 12 giờ | 7-10 |
| Nhiễm khuẩn đường niệu biến chứng hoặc không biến chứng mức độ nặng kể cả viêm thận - viêm bể thận do *E.coli* hoặc *K.pneumoniae* | 2g, mỗi 12 giờ | 10 |
| Nhiễm khuẩn da và cấu trúc da từ vừa tới nặng do *S.aureus* hoặc *S.pyogenes* | 2g, mỗi 12 giờ | 10 |
| Nhiễm khuẩn ổ bụng biến chứng (dùng kết hợp với metronidazole) gây ra bởi *E.coli*, *Strep.viridans*, *P.aeruginosa*, *K.pneumoniae*, *Enterobacter* spp. hoặc *B.fragilis* | 2g, mỗi 12 giờ | 7-10 |

| Độ thanh thải creatinin | Liều dùng |
|---|---|
| 30-60 ml/phút | 0,5-2g, mỗi 24 giờ (2g, mỗi 12 giờ trong trường hợp giảm bạch cầu trung tính có sốt) |
| 11-29 ml/phút | 0,5-1g, mỗi 24 giờ (2g, mỗi 24 giờ trong trường hợp giảm bạch cầu trung tính có sốt) |
| ≤ 10 ml/phút | 250-500mg, mỗi 24 giờ (1g, mỗi 24 giờ trong trường hợp giảm bạch cầu trung tính có sốt) |

*Trẻ sơ sinh và trẻ em (từ 2 tháng đến dưới 16 tuổi):*
Liều thông thường là 50mg/kg thể trọng/ngày, trong trường hợp giảm bạch cầu trung tính có sốt, liều này có thể được chia thành 3 lần trong ngày.
Tùy theo trường hợp nhiễm khuẩn nặng có thể dùng liều cho phù hợp với bệnh nhân nhưng không được vượt quá liều dành cho người lớn.

**Hướng dẫn cách dùng:**
Truyền tĩnh mạch: Cho 50 ml dịch truyền tĩnh mạch (v.d. dung dịch natri clorid 0,9%, dextrose 5%, Ringer lactat và dextrose 5%) vào bình thuốc chứa 1 hay 2 g cefepime để có nồng độ thuốc tương ứng là 20 hay 40 mg/ml; nếu pha 100 ml dịch truyền tĩnh mạch vào bình thuốc chứa 1 hay 2 g cefepime thì sẽ có nồng độ tương ứng là 10 hay 20 mg/ml. Một cách khác là pha 1 hay 2 g cefepime (theo nhãn dán trên lọ thuốc) với 10 ml dịch truyền tĩnh mạch để có dung dịch có nồng độ thuốc tương ứng vào khoảng 100 hay 160 mg/ml. Liều thuốc cần dùng sẽ được tính và cho vào dịch truyền tĩnh mạch. Thực hiện việc truyền tĩnh mạch ngắt quãng cefepime trong khoảng xấp xỉ 30 phút.
Tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch:
Tiêm tĩnh mạch hoặc tiêm bắp sâu chậm 3 - 5 phút.
Cefepime tương hợp với các dung dịch sau: nước vô khuẩn pha tiêm, sodium chloride 0,9%, Dextrose 5%, Lidocaine hydrochloride 0,5% hoặc 1,0% hoặc nước vô khuẩn pha tiêm có kết hợp với các chất bảo quản như Paraben hoặc Benzyl Alcohol.
Các dung dịch này có thể được bảo quản trong 24 giờ ở nhiệt độ 20°C đến 25°C (68°F - 77°F) hoặc 7 ngày trong tủ lạnh 2°C – 8°C (36°F-46°F)
Cách pha dung dịch cefepime:

| Lượng Cefepime/lọ | Lượng dung dịch thêm vào (ml) | Dung lượng xấp xỉ (ml) | Nồng độ Cefepime xấp xỉ (mg/ml) |
|---|---|---|---|
| 500mg (Tiêm tĩnh mạch) | 5,0 | 5,6 | 100 |
| 500mg (Tiêm bắp) | 1,3 | 1,8 | 280 |
| 1000mg (Tiêm tĩnh mạch) | 10,0 | 11,3 | 100 |
| 1000mg (Tiêm bắp) | 2,4 | 3,6 | 280 |
| 2000mg (Tiêm tĩnh mạch) | 10,0 | 12,5 | 160 |

Giống như hầu hết các kháng sinh beta-lactam, các dung dịch cefepime không được trộn lẫn với các dung dịch ampicillin với nồng độ lớn hơn 40 mg/ml và không được trộn chung với metronidazole, vancomycin, gentamicin, tobramycin, netilmicin sulfate hoặc aminophylline vì dễ xảy ra tương tác. Nếu cefepime được chỉ định dùng đồng thời, mỗi một kháng sinh cần tiêm riêng.

**Thận trọng và cảnh báo:**
Điều tra kỹ tiền sử dị ứng cephalosporin, penicillin, carbapenem hoặc các thuốc khác trước khi bắt đầu điều trị bằng cefepime.
Cũng như các thuốc kháng sinh khác, sử dụng cefepime kéo dài có thể làm phát triển các chủng không nhạy cảm. Nếu xảy ra bội nhiễm trong quá trình điều trị, cần phải áp dụng biện pháp điều trị phù hợp.
Nhiều loại cephalosporin, kể cả cefepime, đã làm giảm hoạt tính của prothrombin. Tác dụng này thường xảy ra ở những bệnh nhân bị suy gan hoặc suy thận cũng như những bệnh nhân đang điều trị kéo dài với một kháng sinh, do đó phải kiểm tra thời gian đông máu ở những bệnh nhân có nguy cơ cao và cần bổ sung vitamin K.
Kết quả dương tính giả với phép thử Coombs đã được báo cáo trong quá trình điều trị với cefepime.
Thận trọng khi dùng cefepime cho những người có tiền sử về bệnh đường tiêu hoá, đặc biệt là viêm ruột kết.

**Tác dụng không mong muốn:**
Phản ứng tại chỗ, viêm tĩnh mạch, nổi mẩn, đau và viêm, viêm ruột kết, tiêu chảy, sốt, buồn nôn, đau đầu, bệnh nấm miệng, ngứa, mề đay, viêm âm đạo, nôn.
Những thay đổi trong kết quả xét nghiệm: Kết quả dương tính của phép thử Coombs (không tan huyết), giảm phospho trong huyết tương. Tăng ALT (SGPT), AST (SGOT), bạch cầu ưa eosin; PTT không bình thường. Tăng: phosphatase kiềm, BUN, calcium, creatinin, phospho, kali, bilirubin toàn phần. Giảm: hematocrit, neutrophil, tiểu cầu, WBC.
Có thể xảy ra các tác dụng phụ đã được báo cáo với các kháng sinh nhóm cephalosporin gồm: hội chứng Stevens-Johnson, ban đỏ đa hình, nhiễm độc biểu bì, suy thận, nhiễm độc thận, thiếu máu do bất sản, thiếu máu tan huyết, xuất huyết, suy gan bao gồm ứ mật và giảm toàn thể hồng huyết cầu.
**Thông báo cho Bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.**

**Tương tác thuốc:**
Không dùng chung với các thuốc chống đông máu, các thuốc lợi tiểu.
Tăng độc tính: Aminoglycoside làm tăng khả năng gây nhiễm độc thận.
*Tương kỵ:*
Nếu dùng đồng thời cefepime với aminoglycoside, ampicillin (ở nồng độ cao hơn 40 mg/ml), metronidazole, vancomycin hoặc aminophylline thì phải truyền riêng rẽ các thuốc trên.
Cefepime tương hợp với các dung dịch hoặc dung môi sau: Dung dịch natri clorid 0,9%, glucose 5% hay 10%, dung dịch Ringer lactat, natri lactat M/6.

**Phụ nữ có thai và cho con bú:**
Thời kỳ mang thai: Chưa có nghiên cứu đầy đủ và kiểm soát chặt chẽ trên người mang thai, nên thuốc này chỉ sử dụng cho người mang thai khi thật sự cần thiết.
Thời kỳ cho con bú: Cefepime bài tiết ra trong sữa mẹ với nồng độ thấp vì vậy cần thận trọng khi sử dụng cefepime cho phụ nữ trong thời kỳ cho con bú.

**Lái xe và vận hành máy móc:**
Cefepime có thể gây chóng mặt và co giật. Vì vậy người bệnh được khuyến cáo không nên lái xe hoặc vận hành máy móc ngay sau khi sử dụng thuốc.

**Sử dụng quá liều và điều trị:**
Triệu chứng:
Các triệu chứng của quá liều bao gồm: bệnh não (rối loạn ý thức: lú lẫn, ảo giác, hôn mê), co giật, và dễ kích thích thần kinh cơ, nhất là ở người suy thận.
Điều trị:
Bệnh nhân bị quá liều được theo dõi và hỗ trợ điều trị cần thận. Đối với bệnh nhân suy thận, chạy thận nhân tạo được khuyến khích thực hiện để loại bỏ cefepime ra khỏi máu.

**Bảo quản:**
Bảo quản nơi khô mát, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.
Để xa tầm tay trẻ em.

**Khuyến cáo:**
**Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sĩ.**
**Để xa tầm tay trẻ em.**
**Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.**
**Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sĩ.**

**Hạn dùng:** 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

**Đóng gói:**
Pimefast 500, Pimefast 1000, Pimefast 2000: Hộp 1 lọ thuốc bột pha tiêm; Hộp 10 lọ thuốc bột pha tiêm.

**Tiêu chuẩn:** TCCS

TENAMYD PHARMA CORP.
*Health is Happiness*

Sản xuất và phân phối bởi:

**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.