

Senitram®

Ampicilin 2g + Sulbactam 1g 2g/1g

Tài liệu thông tin cho cán bộ y tế

04/11/16

HS

GMP-WHO

Tiêm bắp - Tiêm tĩnh mạch - Truyền tĩnh mạch

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG

THÀNH PHẦN:

Mỗi lọ chứa Ampicilin natri tương đương với 2 g ampicilin và Sulbactam natri tương đương với 1 g sulbactam.

ĐƯỢC ĐỘNG HỌC:

Dược động học của ampicilin và sulbactam trong chế phẩm đều tương tự nhau và không thay đổi khi dùng kết hợp.

Nồng độ đỉnh của ampicilin và sulbactam đạt được ngay khoảng 15 phút sau khi truyền tĩnh mạch ampicilin/sulbactam. Ở người lớn có chức năng thận bình thường, nồng độ đỉnh của ampicilin đạt được dao động trong khoảng 40 - 71 mcg/ml sau khi tiêm liều 1,5 g (ampicilin 1 g + sulbactam 0,5 g) hoặc 109 - 150 mcg/ml sau khi tiêm liều 3 g (ampicilin 2 g + sulbactam 1 g); nồng độ đỉnh của sulbactam trong huyết thanh các liều đó tương ứng là 21 - 40 hoặc 48 - 88 mcg/ml.

Nửa đời thải trừ trung bình trong huyết tương của cả hai chất xấp xỉ 1 giờ, ở người tình nguyện khỏe mạnh.

Sau khi tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch, cả hai chất được phân bố tốt đến các mô và dịch cơ thể. Nồng độ hai chất ở tất cả các mô và dịch cơ thể đạt khoảng 53 - 100 % nồng độ trong huyết tương. Ở người lớn có chức năng thận bình thường, thể tích phân bố (Vd) của ampicilin khoảng 0,28 - 0,331 lít/kg và của sulbactam là 0,24 - 0,40 lít/kg. Sau khi tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch cả ampicilin và sulbactam phân bố vào dịch não tủy với nồng độ thấp, trừ khi màng não bị viêm. Cả hai chất đều qua được nhau thai với nồng độ tương tự nồng độ trong huyết tương. Chúng cũng phân bố vào sữa với nồng độ thấp.

Ampicilin liên kết với protein huyết tương khoảng 15 - 28%, còn sulbactam khoảng 38%.

Với những người có chức năng thận bình thường, khoảng 75 - 85% cả hai chất thải trừ qua thận dưới dạng nguyên vẹn trong vòng 8 giờ đầu sau khi tiêm. Nồng độ của ampicilin và sulbactam trong huyết tương cao hơn và kéo dài hơn khi dùng cùng với probenecid uống. Ở người suy thận, nồng độ trong huyết tương của cả hai chất cao hơn và kéo dài hơn.

ĐƯỢC LỰC HỌC:

Chế phẩm là dạng phối hợp giữa ampicilin natri và sulbactam natri với tỷ lệ cố định 2:1.

Ampicilin là kháng sinh bán tổng hợp có hoạt phổ rộng, tác dụng trên cả vi khuẩn Gram (+) và Gram (-) do khả năng ức chế sinh tổng hợp mucopeptid của thành tế bào vi khuẩn. Tuy nhiên, ampicilin bị men beta-lactamase phá vỡ vòng beta-lactam, nên bình thường phổ tác dụng không bao gồm các vi khuẩn sản xuất enzyme này.

Sulbactam là một acid sulfon penicilamic, chất ức chế không thuận nghịch beta-lactamase. Sulbactam chỉ có hoạt tính kháng khuẩn yếu khi sử dụng đơn độc. Sulbactam có hoạt tính ức chế tốt cả hai loại beta-lactamase qua trung gian plasmid và m sắc thể.

Do sulbactam có ái lực cao và gắn với một số beta-lactamase là những enzyme làm bất hoạt ampicilin bằng cách thủy phân vòng beta-lactam, nên phối hợp sulbactam với ampicilin tạo ra một hiệp đồng diệt khuẩn, giúp mở rộng phổ kháng khuẩn của ampicilin đối với nhiều loại vi khuẩn sinh beta-lactamase đã kháng lại ampicilin dùng đơn độc.

Phổ kháng khuẩn của chế phẩm:

+ Vi khuẩn Gram (+): *Staphylococcus aureus* (kể cả loại sinh và không sinh beta-lactamase), *Staphylococcus epidermidis* (kể cả loại sinh và không sinh beta-lactamase), *Staphylococcus faecalis* (*Enterococcus*), *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus viridans*.

+ Vi khuẩn Gram (-): *Haemophilus influenzae* (kể cả loại sinh và không sinh beta-lactamase), *Moraxella catarrhalis* (kể cả loại sinh và không sinh beta-lactamase), *Klebsiella* sp. (tất cả các loài này đều sinh beta-lactamase), *Proteus mirabilis* (kể cả loại sinh và không sinh beta-lactamase), *Proteus vulgaris*, *Providencia rettgeri* và *Neisseria gonorrhoeae* (kể cả loại sinh và không sinh beta-lactamase).

+ Vi khuẩn kỵ khí: Các loài *Clostridium*, các loài *Peptococcus*, các loại *Bacteroides* bao gồm cả *Bacteroides fragilis*.

+ Vi khuẩn kháng thuốc: Tự cầu kháng methicilin, oxacilin hoặc nafcilin phải coi là cũng kháng cả lại ampicilin/sulbactam. Trực khuẩn ưa khí Gram (-) sinh beta-lactamase typ I (như *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter*...) thường kháng lại ampicilin/sulbactam. Một số chủng *Klebsiella*, *E. coli*, và *Acinetobacter* và một số hiếm chủng *Neisseria gonorrhoeae* kháng lại thuốc.

CHỈ ĐỊNH:

Ampicilin/sulbactam phải dành để điều trị các nhiễm khuẩn do, hoặc nghi do các vi khuẩn sinh beta-lactamase gây ra, mà một aminopenicilin dùng đơn độc không có tác dụng. Thuốc được chỉ định sử dụng trong những trường hợp nhiễm khuẩn do vi khuẩn nhạy cảm với thuốc.

Diễn hình là nhiễm khuẩn đường hô hấp trên và dưới, gồm viêm xoang, viêm tai giữa và viêm nắp thanh quản, viêm phổi vi khuẩn; nhiễm khuẩn đường tiết niệu và viêm thận-bể thận; nhiễm khuẩn trong ổ bụng hoặc bệnh phụ khoa nghi ngờ do vi khuẩn kỵ khí, gồm viêm phúc mạc, viêm túi mật, viêm nội mạc tử cung, viêm vùng chậu; nhiễm khuẩn huyết; nhiễm khuẩn da, phần mềm, xương và khớp; viêm màng não; và lậu không biến chứng.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Đối với người quá mẫn với bất kỳ penicilin nào. Cần thận trọng về khả năng dị ứng chéo với các kháng sinh beta-lactam khác.

TƯƠNG TÁC VỚI CÁC THUỐC KHÁC:

Cả ampicilin và sulbactam đều tương kỵ rõ rệt về mặt lý - hoá với aminoglycosid và có thể làm mất hoạt tính của aminoglycosid *in vitro*.

Probenecid uống ức chế cạnh tranh thải trừ của cả ampicilin và sulbactam qua ống thận, do đó kéo dài và làm tăng nồng độ của cả hai thuốc trong huyết thanh.

Sự gia tăng tần suất phát ban trên người bệnh có acid uric máu cao đang được điều trị đồng thời bằng alopurinol và ampicilin đã được thông báo.

Ampicilin được thông báo là có ảnh hưởng đến xét nghiệm tìm glucose trong nước tiểu bằng phương pháp đồng sulfat (Clinitest), nhưng không ảnh hưởng đến xét nghiệm bằng phương pháp glucose oxydase (Clinistix).

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

Thời kỳ mang thai: Tính an toàn của ampicilin/sulbactam trong thời kỳ thai nghén còn chưa được xác lập đầy đủ. Nghiên cứu trên quá trình sinh sản ở chuột nhắt, chuột cống và thỏ, sử dụng liều cao gấp 10 lần liều sử dụng trên người, không thấy bằng chứng nào về sự thụ tinh bất thường cũng như độc tính trên bào thai.

Thời kỳ cho con bú: Một lượng nhỏ ampicilin và sulbactam được bài tiết qua sữa, do đó cần thận trọng khi sử dụng thuốc đối với người bệnh đang cho con bú. Có 3 vấn đề tiềm tàng đối với trẻ bú mẹ: Biến đổi vi khuẩn chí ở ruột; tác dụng trực tiếp (ví dụ dị ứng ...) cản trở phân tích kết quả nuôi cấy khi trẻ sốt cần làm xét nghiệm.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN (ADR):

Ampicilin/sulbactam nhìn chung được dung nạp tốt. Các phản ứng có hại sau đây đã được thông báo:

Thường gặp, ADR > 1/100:

- Tiêu hoá: ỉa chảy (3%).
- Da: Phát ban (2%).
- Tại chỗ: Đau tại vị trí tiêm: 16% (tiêm bắp) và 3% (tiêm tĩnh mạch).
- Tim mạch: Viêm tĩnh mạch huyết khối (3%).

Ít gặp, 1/1000 < ADR < 1/100:

- Toàn thân: Mẩn ngứa, buồn nôn, nôn, nhiễm *Candida*, mệt mỏi, đau đầu, đau ngực, phù.
- Tiêu hoá: Viêm dạ dày, viêm đại tràng màng giả.
- Quá mẫn: Mày đay, hồng ban đa dạng, sốc phản vệ.
- Huyết học: Giảm bạch cầu hạt.

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

HƯỚNG DẪN CÁCH XỬ TRÍ ADR:

ADR phổ biến nhất được thông báo là những phản ứng quá mẫn bao gồm ỉa chảy, ngứa, phát ban... Phải ngừng thuốc và có thể điều trị các phản ứng này bằng thuốc kháng histamin và nếu cần, corticosteroid tác dụng toàn thân.

Phản ứng nghiêm trọng và đôi khi gây tử vong (sốc phản vệ) có thể xảy ra và cần phải điều trị cấp cứu bằng adrenalin, oxygen, tiêm tĩnh mạch corticosteroid, truyền dịch tĩnh mạch và dùng thuốc tăng huyết áp nếu cần, giữ thông đường hô hấp kể cả việc đặt nội khí quản.

Viêm đại tràng màng giả nhẹ thường khỏi khi ngừng thuốc.

QUÁ LIỀU VÀ XỬ TRÍ:

Các phản ứng thần kinh, kể cả co giật có thể xuất hiện khi nồng độ beta-lactam cao trong dịch não tủy. Ampicilin và sulbactam có thể được loại bỏ ra khỏi tuần hoàn chung bằng thẩm phân máu, quá trình này có thể làm gia tăng sự thải trừ của thuốc trong trường hợp quá liều ở những người bệnh suy thận.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Không thấy có tác động ảnh hưởng tới khả năng lái xe và vận hành máy móc khi sử dụng chế phẩm trong các tài liệu tham khảo được.