https://trungtamthuoc.com/

Rx

JODPERA-S

(Thuốc tiêm cefoperazon và sulbactam)

Các dấu hiệu lưu ý và khuyến cáo:
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
Để xa tầm tay trẻ em.
Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.
Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

1. Thành phần công thức thuốc

Mỗi lọ bột pha tiêm chứa:

Thành phần hoạt chất:

Cefoperazon natri tương đương với cefoperazon 1 g
Sulbactam natri tương đương với sulbactam 1 g

Thành phần tá dược: Không có.

2. Dạng bào chế: Thuốc tiêm (Thuốc bột pha tiêm).

Mô tả đặc điểm thuốc: Tinh thể bột màu trắng hoặc trắng với ánh vàng.

3. Chỉ định

Đơn trị liệu

Thuốc tiêm Jodpera - S được chỉ định để điều trị các bệnh nhiễm khuẩn sau đây gây ra bởi các vi khuẩn nhạy cảm:

- Nhiễm khuẩn đường hô hấp (trên và dưới)
- Nhiễm khuẩn đường tiết niệu (trên và dưới)
- Viêm phúc mạc, túi mật, viêm đường mật và các nhiễm khuẩn trong ổ bụng khác
- Nhiễm khuẩn máu
- Viêm màng não
- Nhiễm khuẩn da và mô mềm
- Nhiễm khuẩn xương và khớp
- Bệnh viêm vùng chậu, viêm nội mạc tử cung, bệnh lậu và các trường hợp nhiễm khuẩn sinh dục khác.

Điều trị kết hợp

Do phổ hoạt tính rộng của sulbactam/cefoperazon, hầu hết các bệnh nhiễm khuẩn có thể được điều trị đầy đủ chỉ với kháng sinh này. Tuy nhiên, có thể sử dụng sulbactam/cefoperazon đồng thời với các kháng sinh khác nếu những phối hợp này được chỉ định. Nếu sử dụng aminoglycosid, cần theo dõi chức năng thận trong quá trình điều trị.

4. Liều dùng – Cách dùng

Liều dùng

Người trưởng thành

Khuyến cáo liều dùng hàng ngày cho sulbactam/cefoperazon ở người trưởng thành như sau:

Tỉ lệ	Sulbactam/Cefoperazon (g)	Hoạt tính của Sulbactam (g)	Hoạt tính của Cefoperazon (g)
1:2	3,0 – 4,5	1,0 – 1,5	2,0 – 3,0

Nên sử dụng mỗi 12 giờ với liều chia đều.

Trong nhiễm khuẩn nặng hoặc dai dẳng, có thể tăng liều hàng ngày của

https://trungtamthuoc.com/

sulbactam/cefoperazon lên đến 12 g theo tỉ lệ 1:2 (tức là 8 g cefoperazon hoạt tính). Liều hàng ngày tối đa được khuyến cáo cho sulbactam là 4 g.

Rối loạn chức năng thận

Nên điều chỉnh phác đồ liều của sulbactam/cefoperazon ở bệnh nhân suy giảm rõ rệt chức năng thận (độ thanh thải creatinin dưới 30 mL/phút) để bù trừ sự giảm độ thanh thải của sulbactam. Bệnh nhân có độ thanh thải creatinin từ 15 đến 30 mL/phút nên sử dụng tối đa 1 g sulbactam mỗi 12 giờ (liều sulbactam hàng ngày tối đa là 2 g/ngày), trong khi bệnh nhân có độ thanh thải creatinin dưới 15 mL/phút nên sử dụng tối đa 500 mg sulbactam mỗi 12 giờ (liều sulbactam hàng ngày tối đa là 1 g/ngày). Đặc tính dược động học của sulbactam bị thay đổi đáng kể khi thẩm phân máu. Thời gian bán thải trong huyết thanh của cefoperazon bị giảm nhẹ khi thẩm phân máu. Vì vậy, việc dùng thuốc nên được sắp xếp theo thời gian lọc máu.

Rối loạn chức năng gan

Cefoperazon được bài tiết chủ yếu qua mật. Điều chỉnh liều có thể cần thiết trong trường hợp tắc nghẽn đường mật nặng, bệnh gan nặng hoặc trong trường hợp rối loạn chức năng thận cùng với một trong những tình trạng trên. Trong những trường hợp này, liều dùng cefoperazon không nên vượt quá 2 g/ngày mà không theo dõi nồng độ trong huyết thanh chặt chẽ.

Trẻ em

Khuyến cáo liều dùng hàng ngày sulbactam/cefoperazon ở trẻ em như sau:

Trong nhiễm khuẩn nặng hoặc dai dẳng, có thể tăng liều lên đến 240 mg/kg/ngày (160 mg/kg/ngày cefoperazon hoạt tính). Nên chia đều liều thành 2 – 4 liều bằng nhau.

Trẻ sơ sinh

Đối với trẻ sơ sinh trong tuần đầu tiên, nên dùng thuốc mỗi 12 giờ. Liều hàng ngày tối đa của sulbactam ở trẻ em không nên vượt quá 80 mg/kg/ngày.

Cách dùng đường tĩnh mạch

Hoàn nguyên

Sulbactam/cefoperazon có sẵn trong các lọ hàm lượng 1,5 g và 3 g, cùng với ống 10 mL nước vô khuẩn pha tiêm để hoàn nguyên.

Tổng liều (g)	Liều tương đương của sulbactam + cefoperazon (g)	Thể tích dung dịch pha loãng (mL)	Nồng độ cuối cùng tối đa (mg/mL)
1,5	0,5 + 1,0	3,2	125 + 250
3,0	1,0 + 2,0	6,2	125 + 250

Đối với tĩnh mạch, nên hoàn nguyên mỗi lọ sulbactam/ cefoperazon với một lượng thích hợp dextrose 5%, natri clorid 0,9% để tiêm hoặc nước vô khuẩn pha tiêm và sau đó pha loãng thành 20 mL với cùng dung dịch và truyền trong thời gian 15 - 60 phút. Dung dịch Ringer lactat là một dung môi thích hợp để truyền tĩnh mạch, tuy nhiên không thích hợp để pha ban đầu.

Đối với tiêm tĩnh mạch, nên hoàn nguyên mỗi lọ như trên và dùng trong thời gian tối thiểu ba phút.

Sulbactam/cefoperazon đã được chứng minh là tương thích với nước cất pha tiêm, dextrose 5%, nước muối đẳng trương, dextrose 5% trong nước muối 0,225% và dextrose 5% trong nước muối đẳng trương ở nồng độ 10 mg cefoperazon và 5 mg sulbactam mỗi mL đến 250 mg cefoperazon và 125 mg sulbactam mỗi mL.

https://trungtamthuoc.com/

Dung dịch Ringer lactat

Nên sử dụng nước vô khuẩn pha tiêm để hoàn nguyên. Cần pha loãng hai bước bằng cách sử dụng nước vô khuẩn pha tiêm (như trong bảng trên) trước và pha loãng thêm với dung dịch Ringer lactat để được sulbactam có nồng độ 5 mg/mL (sử dụng 2 mL pha loãng ban đầu trong 50 mL hoặc 4 mL trong 100 mL dung dịch Ringer lactat).

Lidocain

Nên sử dụng nước vô khuẩn pha tiêm để hoàn nguyên. Đối với nồng độ cefoperazon ≥ 250 mg/mL, cần pha loãng hai bước bằng cách sử dụng nước vô khuẩn pha tiêm (như trong bảng trên) trước và pha loãng thêm với lidocain hydroclorid (HCl) 2% để thu được dung dịch chứa 250 mg cefoperazon và 125 mg sulbactam mỗi mL trong dung dịch lidocain HCl 0,5%.

Tiêm bắp

Dung dịch Ringer lactat là một dung môi thích hợp để tiêm bắp, tuy nhiên không thích hợp để pha ban đầu.

5. Chống chỉ định

Chống chỉ định thuốc tiêm Jodpera - S ở những bệnh nhân đã biết dị ứng với penicillin, sulbactam, cefoperazon hoặc bất kỳ kháng sinh nhóm cephalosporin nào.

6. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc

Phản ứng quá mẫn nghiêm trọng và đôi khi gây tử vong (phản vệ) đã được báo cáo ở những bệnh nhân đang điều trị bằng beta-lactam hoặc cephalosporin. Những phản ứng này có xu hướng xảy ra ở những người có tiền sử phản ứng quá mẫn với nhiều chất gây dị ứng. Nếu phản ứng dị ứng xảy ra, nên ngừng thuốc và sử dụng biện pháp điều trị thích hợp.

Phản ứng phản vệ nghiêm trọng đòi hỏi phải điều trị khẩn cấp ngay lập tức bằng epinephrin. Oxy, steroid tiêm tĩnh mạch, và điều trị đường hô hấp, bao gồm cả đặt nội khí quản, nên được dùng theo chỉ định. Cũng như các loại kháng sinh khác, thiếu vitamin K đã xảy ra ở một số bệnh nhân được điều trị bằng cefoperazon. Cơ chế có thể liên quan đến việc ức chế hệ vi khuẩn đường ruột thường tổng hợp vitamin này. Những bệnh nhân có nguy cơ bao gồm bệnh nhân có chế độ ăn uống nghèo dinh dưỡng, tình trạng kém hấp thu (như xơ nang) và bệnh nhân dùng chế độ dinh dưỡng qua đường tiêm tĩnh mạch kéo dài. Nên theo dõi thời gian prothrombin ở những bệnh nhân này, bệnh nhân đang điều trị bằng thuốc chống đông máu và dùng vitamin K ngoại sinh.

Cũng như các loại kháng sinh khác, sự phát triển quá mức của các sinh vật không nhạy cảm có thể xảy ra khi sử dụng sulbactam/cefoperazon kéo dài. Bệnh nhân cần được theo dõi cẩn thận trong quá trình điều trị. Cũng giống như các thuốc tác dụng toàn thân khác, nên kiểm tra định kỳ về rối loạn chức năng hệ cơ quan trong quá trình điều trị kéo dài; bao gồm thận, gan và hệ tạo máu. Điều này đặc biệt quan trọng ở trẻ sơ sinh, đặc biệt là khi sinh non và ở các trẻ em khác.

Sulbactam/cefoperazon đã được sử dụng hiệu quả ở trẻ em. Thuốc không được nghiên cứu rộng rãi ở trẻ sinh non hoặc trẻ sơ sinh. Do đó, trong việc điều trị cho trẻ sinh non và trẻ sơ sinh, nên xem xét các lợi ích tiềm ẩn và các rủi ro có thể xảy ra trước khi điều trị.

7. Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai

Chưa có nghiên cứu đầy đủ và kiểm soát tốt ở phụ nữ có thai. Vì nghiên cứu sinh sản trên động vật không thể giúp đoán trước tất cả đáp ứng trên người, nên tránh dùng thuốc trong thai kỳ trừ khi thật cần thiết.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú

https://trungtamthuoc.com/

Nên thận trọng khi sử dụng sulbactam/cefoperazon ở phụ nữ cho con bú.

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

Kinh nghiệm lâm sàng chỉ ra rằng sulbactam/cefoperazon không có khả năng làm giảm khả năng lái xe hoặc vận hành máy móc của bệnh nhân.

9. Tương tác, tương kỵ của thuốc

Tương tác

Rượu

Phản ứng đặc trưng như đỏ bừng, đổ mồ hôi, đau đầu và nhịp tim nhanh đã được báo cáo khi sử dụng rượu trong thời gian dùng thuốc và ngay cả trong vòng 5 ngày sau khi ngưng thuốc. Một phản ứng tương tự đã được báo cáo với một số cephalosporin khác nhất định và nên cảnh báo bệnh nhân về việc uống rượu trong khi đang sử dụng cefoperazon/sulbactam. Đối với những bệnh nhân cần nuôi ăn qua đường miệng hoặc đường tĩnh mạch, tránh dùng dung dịch có ethanol.

Tương tác với xét nghiệm cận lâm sàng

Xét nghiệm glucose niệu có thể bị dương tính giả khi dùng dung dịch Benedict hoặc Fehling.

Tương kỵ

Trong trường hợp không có nghiên cứu tương thích, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

10. Tác dụng không mong muốn của thuốc

Sulbactam/cefoperazon thường được dung nạp tốt. Phần lớn các tác dụng không mong muốn ở mức độ nhẹ hoặc trung bình và được dung nạp khi tiếp tục điều trị. Các tác dụng không mong muốn thường gặp nhất được quan sát với sulbactam/cefoperazon thuộc về tiêu hóa. Những tác dụng khác bao gồm phản ứng da liễu, đau đầu, đau do tiêm, ớn lạnh và phản ứng phản vệ.

11. Quá liều và cách xử trí

Thông tin có sẵn về ngộ độc cấp cefoperazon natri và sulbactam natri ở người còn hạn chế. Quá liều có thể gây ra những biểu hiện chủ yếu là phản ứng quá mức của các tác dụng không mong muốn đã được báo cáo. Nồng độ beta-lactam cao trong dịch não tuỷ có thể gây nên các tác dụng thần kinh gồm cả co giật nên cần lưu ý. Vì cả cefoperazon và sulbactam đều được loại bỏ khỏi tuần hoàn bằng thẩm phân máu nên có thể dùng biện pháp này để đào thải thuốc khỏi cơ thể khi xảy ra quá liều ở bệnh nhân có suy giảm chức năng thận.

12. Đặc tính dược lực học

Nhóm dược lý: Kháng sinh cephalosporin thế hệ 3.

Mã ATC: J01DD62

Cơ chế tác động

Thành phần kháng khuẩn của sulbactam/cefoperazon là cefoperazon, một cephalosporin thế hệ 3, chống lại các vi khuẩn nhạy cảm trong giai đoạn nhân đôi bằng cách ức chế sinh tổng hợp mucopeptid thành tế bào. Sulbactam không có bất kỳ hoạt tính kháng khuẩn hữu ích nào, ngoại trừ chống lại *Neisseriaceae* và *Acinetobacter*. Tuy nhiên, các nghiên cứu sinh hóa với các vi khuẩn không có tế bào đã chỉ ra rằng sulbactam là một chất ức chế không thuận nghịch hầu hết các beta-lactamase quan trọng được tạo ra bởi các vi khuẩn để kháng lại kháng sinh beta-lactam.

Khả năng sulbactam ngăn chặn sự phá hủy penicilin và cephalosporin bởi các vi khuẩn kháng thuốc đã được xác nhận trong các nghiên cứu toàn hệ vi khuẩn sử dụng các chủng đề kháng, trong đó sulbactam thể hiện tác động hiệp lực rõ rệt với penicilin và cephalosporin. Vì

https://trungtamthuoc.com/

sulbactam cũng gắn với một số protein liên kết penicilin, các chủng nhạy cảm cũng thường cho thấy khả năng nhạy cảm với sulbactam/cefoperazon hơn so với chỉ dùng cefoperazon.
Phối hợp sulbactam và cefoperazon có hoạt tính chống lại tất cả các vi khuẩn nhạy cảm với cefoperazon. Ngoài ra, còn cho thấy tác động hiệp lực (giảm tới bốn lần nồng độ ức chế tối thiểu khi phối hợp so với nồng độ cho từng thành phần) trong nhiều loài vi khuẩn, thể hiện rõ nhất ở:
Haemophilus influenzae
Các loài *Bacteroides*
Các loài *Staphylococcus*
Acinetobacter calcoaceticus
Enterobacter aerogenes
Escherichia coli
Proteus mirabilis
Klebsiella pneumoniae
Morganella morganii
Citrobacter freundii
Enterobacter cloacae
Citrobacter diversus
Sulbactam/cefoperazon có hoạt tính *in vitro* chống lại nhiều loại vi khuẩn có ý nghĩa lâm sàng:
Vi khuẩn gram dương
Staphylococcus aureus, các chủng có và không sản xuất penicillinase
Staphylococcus epidermidis
Streptococcus pneumoniae (trước đây là *Diplococcus pneumoniae*)
Streptococcus pyogenes (streptococci tán huyết beta nhóm A)
Streptococcus agalactiae (streptococci tán huyết beta nhóm B)
Hầu hết các chủng streptococci tán huyết beta khác
Nhiều chủng *Streptococcus faecalis* (enterococcus)
Vi khuẩn gram âm
Escherichia coli
Các loài *Klebsiella*
Các loài *Enterobacter*
Các loài *Citrobacter*
Haemophilus influenzae
Proteus mirabilis
Proteus vulgaris
Morganella morganii (trước đây là *Proteus morganii*)
Providencia rettgeri (trước đây là *Proteus rettgeri*)
Các loài *Providencia*
Các loài *Serratia* (bao gồm *S. marcescens*)
Salmonella và *Shigella* spp.
Pseudomonas aeruginosa và một số loài *Pseudomonas*
Acinetobacter calcoaceticus
Neisseria gonorrhoeae
Neisseria meningitidis

https://trungtamthuoc.com/

Bordetella pertussis
Yersinia enterocolitica
Vi khuẩn kỵ khí
Trực khuẩn gram âm (bao gồm *Bacteroides fragilis*, các loài *Bacteroides* khác và các loài *Fusobacterium*)
Cocci gram dương và gram âm (bao gồm các loài *Peptococcus*, *Peptostreptococcus* và *Veillonella*)
Trực khuẩn gram dương (bao gồm các loài *Clostridium*, *Eubacterium* và *Lactobacillus*)
Sau đây là bảng ranh giới xác định độ nhạy cảm của sulbactam/cefoperazon:

Nồng độ ức chế tối thiểu (MIC), (mcg/mL-biểu diễn dưới dạng nồng độ cefoperazon)
Nhạy cảm ≤ 16
Trung gian 17 – 63
Kháng thuốc > 64
Đường kính vòng vô khuẩn, mm (Kirby – Bauer)
Nhạy cảm ≥ 21
Trung gian 16 – 20
Kháng thuốc < 15

Để xác định MIC, có thể pha loãng liên tục sulbactam/cefoperazon theo tỷ lệ sulbactam/cefoperazon 1: 1 hoặc 1: 2 theo phương pháp pha loãng dung môi hoặc thạch. Khuyến cáo sử dụng đĩa kiểm tra độ nhạy cảm chứa 30 mcg sulbactam và 75 mcg cefoperazon. Một báo cáo từ phòng thí nghiệm "nhạy cảm" chỉ ra rằng vi khuẩn lây nhiễm có khả năng đáp ứng với liệu pháp sulbactam/cefoperazon và một báo cáo về "kháng thuốc" chỉ ra rằng vi khuẩn không có khả năng đáp ứng thuốc. Một báo cáo "trung gian" cho thấy rằng vi khuẩn sẽ nhạy cảm với sulbactam/cefoperazon nếu sử dụng liều cao hơn hoặc nếu nhiễm khuẩn được giới hạn ở các mô hoặc dịch nơi đạt được nồng độ kháng sinh cao.
Các giới hạn kiểm soát chất lượng sau đây được khuyến cáo cho các đĩa nhạy cảm 30 mcg/75 mcg sulbactam/cefoperazon.

Dòng kiểm chứng	Đường kính vòng vô khuẩn mm
Các loài *Acinetobacter*, ATCC 43498	26 - 32
Pseudomonas aeruginosa, ATCC 27853	22 - 28
Escherichia coli, ATCC 25922	27 - 33
Staphylococcus aureus, ATCC 25923	23 - 30

13. Đặc tính dược động học
Khoảng 84% sulbactam và 25% cefoperazon của liều sulbactam/cefoperazon sử dụng được đào thải qua thận. Hầu hết lượng cefoperazon còn lại được bài tiết qua mật. Sau khi dùng sulbactam/cefoperazon, thời gian bán thải trung bình của sulbactam khoảng 1 giờ trong khi đối với cefoperazon là 1,7 giờ. Nồng độ trong huyết thanh đã được chứng minh là tỷ lệ với liều dùng. Các giá trị này phù hợp với các giá trị được công bố trước đây cho mỗi thành phần khi được sử dụng đơn độc.
Nồng độ đỉnh trung bình của sulbactam và cefoperazon sau khi dùng 2 g sulbactam/cefoperazon (1 g sulbactam, 1 g cefoperazon) tiêm tĩnh mạch trong 5 phút tương ứng là 130,2 và 236,8 mcg/mL. Điều này phản ánh thể tích phân bố của sulbactam (V_d = 18,0 - 27,6 L) lớn hơn so với cefoperazon (V_d = 10,2 - 11,3 L).
Sau khi tiêm bắp 1,5 g sulbactam/cefoperazon (0,5 g sulbactam, 1 g cefoperazon) nồng độ đỉnh của sulbactam và cefoperazon trong huyết thanh được ghi nhận từ 15 phút đến 2 giờ sau

https://trungtamthuoc.com/

khi dùng. Nồng độ đỉnh trung bình trong huyết thanh tương ứng là 19,0 và 64,2 mcg/mL đối với sulbactam và cefoperazon.

Cả sulbactam và cefoperazon đều phân bố tốt vào nhiều loại mô và dịch, bao gồm mật, túi mật, da, ruột thừa, ống dẫn trứng, buồng trứng, tử cung, một số mô và dịch khác của cơ thể.

Không có bằng chứng về bất kỳ tương tác thuốc về dược động học giữa sulbactam và cefoperazon khi dùng chung dưới dạng sulbactam/cefoperazon.

Sau khi dùng nhiều liều, không có sự thay đổi đáng kể về dược động học của một trong hai thành phần sulbactam/cefoperazon và không có sự tích lũy nào được ghi nhận khi dùng mỗi 8 đến 12 giờ.

Sử dụng ở bệnh nhân rối loạn chức năng thận

Khi dùng sulbactam/cefoperazon ở những bệnh nhân suy thận ở các mức độ khác nhau, độ thanh thải toàn thân của sulbactam tương quan rõ với độ thanh thải creatinin ước tính. Bệnh nhân suy thận hoàn toàn cho thấy có thời gian bán thải sulbactam kéo dài rõ rệt (trung bình 6,9 và 9,7 giờ trong các nghiên cứu riêng biệt). Thẩm phân máu làm thay đổi đáng kể thời gian bán thải, độ thanh thải toàn thân và thể tích phân bố sulbactam. Không có thay đổi đáng kể về dược động học của cefoperazon ở các bệnh nhân suy thận.

Sử dụng ở người cao tuổi

Dược động học của sulbactam/cefoperazon đã được nghiên cứu ở người cao tuổi bị suy thận và tổn thương chức năng gan. Cả sulbactam và cefoperazon đều có thời gian bán thải dài hơn, độ thanh thải thấp hơn và thể tích phân bố lớn hơn khi so sánh với dữ liệu từ các tình nguyện viên bình thường. Dược động học của sulbactam tương quan rõ với mức độ rối loạn chức năng thận trong khi dược động học của cefoperazon thì tương quan rõ với mức độ rối loạn chức năng gan.

Sử dụng ở trẻ em

Các nghiên cứu được tiến hành ở trẻ em cho thấy không có sự thay đổi đáng kể về dược động học các thành phần của sulbactam/cefoperazon so với các giá trị ở người trưởng thành. Thời gian bán thải trung bình ở trẻ em dao động từ 0,91 đến 1,42 giờ đối với sulbactam và từ 1,44 đến 1,88 giờ đối với cefoperazon.

14. Quy cách đóng gói: Hộp 1 lọ.

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

Bảo quản: Bảo quản dưới 30°C.

Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Dung dịch sau hoàn nguyên ổn định trong 7 ngày ở 2–8°C và trong 24 giờ ở 8–25°C.

Tiêu chuẩn: TCCS.

16. Tên, địa chỉ cơ sở sản xuất thuốc

M/s JODAS EXPOIM PRIVATE LIMITED

Plot No. 55, Phase-III, Biotech park, Karkapatla (V), Markook (M), Siddipet (D), Telangana, Ấn Độ, Pin: 502279.