

1. Label on the smallest packing unit :

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 09/11/2015

3rd Generation Cephalosporin
10Vials / Box

KORAZON Inj.
(Cefoperazone 500mg + Sulbactam 500mg) For I.V.

RX Prescription Drug

RX Thuốc bán theo đơn

3rd Generation Cephalosporin
Hộp 10 lọ

KORAZON Inj.

(Cefoperazon 500mg + Sulbactam 500mg) Tiêm tĩnh mạch



Sản xuất tại Hàn Quốc (KOR)

HANKOOK KORUS PHARM. CO., LTD.

78, Daepungseong-ro, Daeseo-myeon, Emsaeng-gun, Chungcheongbuk-do, Republic of Korea

[Thành Phần] Mỗi lọ chứa:
Cefoperazon----- 500mg
(Dưới dạng Cefoperazon natri)
Sulbactam----- 500mg
(Dưới dạng Sulbactam natri)

[Mô tả]
Bột thuốc màu trắng hoặc trắng ngà chứa
trong lọ thủy tinh.

[Chỉ định, Liều dùng và cách dùng,
Thận trọng, Chống chỉ định và các
thông tin khác]

Xin đọc tờ hướng dẫn sử dụng.

[Tiêu chuẩn chất lượng] TCCS

[Bảo quản]

Bảo quản trong bao bì kín, nhiệt độ dưới
30°C, tránh ánh sáng và tránh ẩm.

Đề xa tầm tay của trẻ em
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.



<https://trungtamthuoc.com/>

17/0/21

RX Prescription Drug

3rd Generation Cephalosporin
10 Vials / Box

KORAZON Inj.

(Cefoperazone 500mg + Sulbactam 500mg) For I.V.

DNNK:



Manufactured by
HANKOOK KORUS PHARM. CO., LTD.
78, Daepyeong-dan-ro, Daeseo-myeon, Eumseong-gun, Chungcheongbuk-do, Republic of Korea

[Compositions] Each vial contains:
Cefoperazone ----- 500mg
(as Cefoperazone sodium)
Sulbactam-----500mg
(as Sulbactam sodium)
[Description]
White to off-white powder in vial.
**[Indications, Dosage & Administration,
Precautions, Contraindications and Others
information]**
Please see the insert paper.
[Quality specification] Home's standard
[Storage]
Preserve in a tightly closed container at
temperature below 30°C, avoid sunlight and
moisture.

**Keep out of reach of children
Read insert paper carefully before use.**

Vial No (SDK) Mfg Date (NSX)
Lot No (S5 to S3) Exp Date (HD)

<https://www.stamthuoc.com/>



2. Intermediate label :

<https://trungtamthuoc.com/>

Rx Thuốc bán theo đơn 3rd Generation Cephalosporin

KORAZON Inj.

(Cefoperazon 500mg + Sulbactam 500mg) Tiêm tĩnh mạch.

[Thành Phần] Mỗi lọ chứa:
Cefoperazon ----- 500mg
(dưới dạng Cefoperazon natri)
Sulbactam ----- 500mg
(dưới dạng Sulbactam natri)

[Mô tả]
Bột thuốc màu trắng hoặc trắng ngà chứa trong lọ thủy tinh.
[Chỉ định, Liều dùng và cách dùng, Thận trọng, Chống chỉ định và các thông tin khác]
Xin đọc tờ hướng dẫn sử dụng
[Tiêu chuẩn chất lượng] TCCS
[Bảo quản]
Bảo quản trong bao bì kín, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng và tránh ẩm.

Visa No (SĐK) _____
Lot No (Số lô SX) _____
Mfg. Date (NSX) _____
Exp. Date (HD) _____

 HANKOOK KORUS PHARM. CO., LTD.KOREA



Tờ hướng dẫn sử dụng**R, THUỐC BÁN THEO ĐƠN****KORAZON INJ**

(Cefoperazon natri, sulbactam natri)

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng***Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sỹ, dược sỹ.*****Tên thuốc : KORAZON INJ****Thành phần: Mỗi lọ chứa :****Hoạt chất: Cefoperazon natri tương đương 500mg cefoperazon**

Sulbactam natri tương đương 500 mg sulbactam

Tá dược: Không có**Dạng bào chế : Bột pha tiêm****Quy cách đóng gói : 10 lọ/hộp****Đặc tính dược lực học:****Cefoperazon**

Cefoperazon là kháng sinh nhóm cephalosporin thế hệ 3, có tác dụng diệt khuẩn do ức chế sự tổng hợp thành của tế bào vi khuẩn đang phát triển và phân chia.

Cefoperazon là kháng sinh dùng theo đường tiêm có tác dụng kháng khuẩn tương tự ceftazidim.

Cefoperazon rất vững bền trước các beta - lactamase được tạo thành ở hầu hết các vi khuẩn gram âm. Do đó, cefoperazon có hoạt tính mạnh trên phổ rộng của vi khuẩn gram âm, bao gồm các chủng *N. gonorrhoeae* tiết penicilinase và hầu hết các dòng *Enterobacteriaceae* (*Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Proteus*, *Morganella*, *Providencia*, *Salmonella*, *Shigella*, và *Serratia* spp.). Cefoperazon tác dụng chống *Enterobacteriaceae* yếu hơn các cephalosporin khác thuộc thế hệ 3. Cefoperazon thường có tác dụng chống các vi khuẩn kháng với các kháng sinh beta - lactam khác.

Các vi khuẩn gram âm nhạy cảm khác gồm có *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Moraxella catarrhalis*, và *Neisseria* spp. Các chủng *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia* và *Enterobacter* sau một thời gian tiếp xúc các cephalosporin có thể sinh beta - lactamase tạo ra sự kháng thuốc, mà biểu hiện có thể chậm. *In vitro*, hầu hết các chủng *Ps. aeruginosa* chỉ nhạy cảm với những nồng độ cao của cefoperazon.

Ngoài ra, cefoperazon còn cho thấy có tác dụng trên các vi khuẩn gram dương bao gồm hầu hết các chủng *Staphylococcus aureus*, *Staph. epidermidis*, *Streptococcus* nhóm A, và B, *Streptococcus viridans* và *Streptococcus pneumoniae*. *In vitro*, cefoperazon có tác dụng phần nào trên một số chủng *Enterococci*. Nhưng nói chung tác dụng của cefoperazon trên các cầu khuẩn gram dương kém hơn các cephalosporin thế hệ thứ nhất và thế hệ thứ hai.



Cefoperazon có tác dụng trên một số vi khuẩn kỵ khí bao gồm *Peptococcus*, *Peptostreptococcus*, các chủng *Clostridium*, *Bacteroides fragilis*, và các chủng *Bacteroides*. Hoạt tính của cefoperazon, đặc biệt là đối với các chủng *Enterobacteriaceae* và *Bacteroides*, tăng lên với sự hiện diện của chất ức chế beta - lactamase sulbactam nhưng *Ps. aeruginosa* kháng thuốc thì không nhạy cảm với sự kết hợp này.

Không có cephalosporin nào được coi là có tác dụng với các chủng *Enterococcus*, các chủng *Listeria*, *Chlamydia*, *Clostridium difficile*, hoặc các chủng *Staph. epidermidis* hoặc *Staph. aureus* kháng methicilin. Cefoperazon không có tác dụng với *Streptococcus pneumoniae* kháng penicilin.

Sulbactam

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 2 loại beta - lactamase qua trung gian plasmid và nhiễm sắc thể.

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

Việc kết hợp cefoperazon và sulbactam hiệp đồng tác dụng kháng khuẩn, làm giảm nồng độ MIC đến 4 lần so với việc dùng đơn độc từng thành phần.

Dược động học:

- Hấp thu:

Cefoperazon không hấp thu qua đường tiêu hóa nên phải dùng đường tiêm. Thuốc tiêm cefoperazon là dạng muối natri cefoperazon. 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 cefoperazon 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.

- Phân bố:

Cefoperazon gắn kết với protein huyết tương từ 82 đến 93%, tùy theo nồng độ. Sulbactam gắn kết với protein huyết tương khoảng 38%. Cefoperazon phân bố rộng khắp trong các mô và dịch của cơ thể. Thể tích phân bố biểu kiến của cefoperazon ở người lớn khoảng 10 - 13 lít/ kg, và ở trẻ sơ sinh khoảng 0,5 lít/ kg. Cefoperazon thường kém thâm nhập vào dịch não tủy, nhưng khi màng não bị viêm thì nồng độ thâm nhập thay đổi. Cefoperazon qua nhau thai và bài tiết vào sữa mẹ ở nồng độ thấp.

-Chuyển hóa và thải trừ:

Cefoperazon thải trừ chủ yếu ở mật (70% đến 75%) và nhanh chóng đạt được nồng độ cao trong mật. Cefoperazon 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. Cefoperazon A là sản phẩm phân hủy ít có tác dụng hơn cefoperazon.

Khoảng 75-85% sulbactam được thải trừ qua nước tiểu trong vòng 8 giờ sau khi uống thuốc.



Chỉ định:

Korazon được chỉ định trong điều trị nhiễm khuẩn bởi những chủng nhạy cảm của các vi khuẩn gram dương và gram âm và chỉ khi liệu pháp tiêm là thực sự cần thiết:

- Nhiễm khuẩn đường hô hấp bao gồm nhiễm khuẩn đường hô hấp trên và dưới.
- Nhiễm khuẩn đường tiết niệu, đường sinh dục. Dự phòng phẫu thuật tuyến tiền liệt.
- Nhiễm khuẩn da, mô mềm, xương, khớp.
- Nhiễm khuẩn đường mật.
- Nhiễm trùng ổ bụng.
- Nhiễm khuẩn liên quan đến thẩm phân phúc mạc.
- Viêm màng não do vi khuẩn gram (-).
- Dự phòng nhiễm khuẩn trong các phẫu thuật vùng bụng, đường sinh dục, tim mạch và chấn thương chỉnh hình.

Liều lượng, đường dùng và cách dùng:

Liều dùng cho bệnh nhân có chức năng thận bình thường:

Liều lượng chính xác và đường dùng phụ thuộc độ tuổi, tình trạng bệnh nhân, mức độ nghiêm trọng của nhiễm khuẩn, và tính nhạy cảm của các sinh vật gây bệnh.

- Người lớn: Trong phần lớn các bệnh nhiễm khuẩn nhẹ và trung bình có thể dùng từ 1-2g (tương đương 0.5-1 g cefoperazon) mỗi 12h. Trường hợp nhiễm khuẩn nặng, có thể dùng liều 2-4g (tương đương 1-2 g cefoperazon) mỗi 12h. Liều tối đa khuyến cáo là 8g (tương đương 4 g cefoperazon) mỗi ngày, chia làm 2 lần.
- Trẻ em và trẻ sơ sinh: Trẻ trên 2 tháng tuổi liều từ 40-80mg/kg/24h (tương đương 20-40mg/kg/24h cefoperazon), đưa thuốc mỗi 6h. Trong nhiễm trùng nặng hoặc nhiễm trùng đã kháng thuốc, có thể tăng liều lên 160mg/kg/ngày, đưa thuốc mỗi 6h.

Trẻ sơ sinh liều tối đa sulbactam là 80mg/kg/ngày. Nếu cần tăng liều cefoperazon trên 80mg/kg/ngày thì có thể bổ sung thêm cefoperazon.

Liều dùng cho bệnh nhân suy giảm chức năng thận:

Cần thiết phải chỉnh liều khi độ thanh thải creatinin giảm dưới 20ml/phút.

Bệnh nhân suy giảm chức năng thận: với bệnh nhân có độ thanh thải creatinin từ 15-30 mL/phút, liều dùng tối đa là 2g (tương đương 1g cefoperazon)/12h. Với bệnh nhân có độ thanh thải creatinin dưới 15 ml/phút, liều dùng tối đa là 1g (tương đương 500mg cefoperazon)/12h. Trường hợp nhiễm khuẩn nặng có thể bổ sung thêm cefoperazon.

Dược động học của cefoperazon có thay đổi trong quá trình chạy thận nhân tạo. Trong quá trình này thời gian bán thải giảm nhẹ. Cần phải có phác đồ theo dõi và bổ sung liều theo chu kỳ chạy thận.

Liều dùng cho bệnh nhân suy gan:

Thận trọng khi sử dụng cho bệnh nhân suy giảm chức năng gan. Liều tối đa không quá 4g/24h (tương đương 2g cefoperazon).



Đường dùng, cách dùng:

Đường tĩnh mạch: Hòa tan trong 10,0 ml nước cất pha tiêm. Lắc kỹ.

- Truyền tĩnh mạch: pha loãng 10ml KORAZON đã pha ở trên trong một trong số các dung môi dextrose 5%, NaCl đẳng trương (0.9%), nước cất pha tiêm để được 20.0 ml dung dịch. Truyền trong vòng 15-60 phút.
- Với tiêm tĩnh mạch: Chuẩn bị dung dịch tiêm tương tự truyền tĩnh mạch, tiêm trong tối thiểu 3 phút.

Dung dịch sau khi hòa tan không được chứa dị vật có thể quan sát được bằng mắt thường.

Thuốc chỉ dùng khi có sự kê đơn của bác sỹ.

Chống chỉ định:

KORAZON chống chỉ định với các trường hợp quá mẫn với sulbactam, cefoperazon hoặc có tiền sử dị ứng với nhóm kháng sinh cephalosporin và các penicillin.

Thận trọng:

Như các kháng sinh betalactam khác, trước khi sử dụng cho bệnh nhân cần kiểm tra phản ứng quá mẫn với thuốc, nếu có phản ứng dị ứng xảy ra cần ngừng thuốc. Trường hợp phản ứng quá mẫn với mức độ nghiêm trọng cần được điều trị hỗ trợ kịp thời.

Vì cefoperazon có phổ kháng khuẩn rất rộng nên cần lưu ý tiền sử bệnh đường tiêu hóa, đặc biệt là đại tràng. Viêm đại tràng giả mạc đã được báo cáo với hầu hết các kháng sinh trong đó có cefoperazon. Do đó, cần theo dõi cẩn thận các bệnh nhân có tiêu chảy sau khi dùng cefoperazon.

Việc sử dụng kéo dài cefoperazon có thể dẫn đến sự phát triển quá mức của các chủng không nhạy cảm, do đó có thể phải gián đoạn điều trị hoặc có biện pháp thích hợp khác phục.

Tác dụng phụ:

Thường gặp, ADR > 1/100

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

Tiêu hóa: Ỉa chảy.

Da: Ban da dạng sần.

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*.

Thông báo ngay cho bác sĩ khi gặp phải các tác dụng không mong muốn của thuốc.

Tương tác 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 cefoperazon.

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 cefoperazon, cần theo dõi chức năng thận của người bệnh, đặc biệt là những người suy thận dùng đồng thời cefoperazon và aminoglycosid.

Hoạt tính kháng khuẩn của cefoperazon 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 cefoperazon.

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

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

Phụ nữ có thai

Các nghiên cứu về sinh sản trên chuột nhắt, chuột cống và khỉ 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 vậy chỉ nên dùng thuốc này cho người mang thai nếu thật cần thiết. Tham khảo ý kiến bác sĩ và cân nhắc lợi ích nguy cơ trước khi dùng.

Phụ nữ cho con bú

Cefoperazon bài tiết vào sữa mẹ ở nồng độ thấp. Xem như nồng độ này không có tác động trên trẻ đang bú sữa mẹ, nhưng nên quan tâm khi thấy trẻ bị ỉa chảy, tưa lưỡi và nổi ban.

Ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc:

Có thể gặp một số tác dụng phụ trên thần kinh trung ương như đau đầu, co giật nhưng rất hiếm gặp và ở những bệnh nhân suy giảm chức năng gan thận. Do đó cần thận trọng khi lái xe và vận hành máy móc ở những bệnh nhân này.

Quá liều:

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

Xử trí quá liều cần cân 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. Thăm 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.

Bảo quản:

Bảo quản trong bao bì kín, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng và tránh ẩm.

Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất. Dung dịch sau khi pha chỉ dùng trong vòng 24 giờ.

ĐỂ THUỐC TRÁNH XA TÂM TAY TRẺ EM.

Nhà sản xuất

HANKOOK KORUS PHARM. CO., LTD.

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



TU. Q. CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Huy Hùng

