https://trungtamthuoc.com/

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC:

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.

SUCEFONE 2g

Thuốc bột pha tiêm

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 hoạt chất:
Cefoperazone sodium + Sulbactam sodium (1:1) tương đương
Cefoperazone ..... 1000 mg
Sulbactam ..... 1000 mg
Thành phần tá dược: Không có.

Dạng bào chế: Thuốc bột pha tiêm.

Mô tả sản phẩm: Bột trắng hoặc gần như trắng, đóng trong lọ thủy tinh type II trong suốt, không màu, nút kín bằng nút cao su loại I màu xám và xiết nắp nhôm màu xám trắng, trên nắp có chốt nhựa màu xanh.

Chỉ định:
Đơn trị liệu
Sucefone 2g được chỉ định sử dụng cho người lớn, thanh thiếu niên và trẻ em để điều trị các nhiễm khuẩn sau do các vi khuẩn nhạy cảm gây ra:
- Nhiễm khuẩn đường hô hấp (trên và dưới).
- Nhiễm khuẩn đường tiết niệu (trên và dưới).
- Viêm phúc mạc, viêm túi mật, viêm đường mật và các nhiễm khuẩn trong ổ bụng khác.
- Nhiễm khuẩn huyết.
- Viêm màng não.
- Nhiễm khuẩn da và mô mềm.
- Nhiễm khuẩn xương và khớp.
- Viêm vùng chậu, viêm nội mạc tử cung, bệnh lậu và các nhiễm khuẩn đường sinh dục khác.

Điều trị phối hợp
Sucefone 2g có phổ kháng khuẩn rộng, hầu hết các bệnh nhiễm khuẩn có thể điều trị hiệu quả khi dùng đơn thuần kháng sinh này. Tuy nhiên, Sucefone 2g có thể được sử dụng đồng thời với các loại kháng sinh khác nếu việc kết hợp đó được chỉ định. Khi kết hợp với aminoglycoside phải kiểm tra chức năng thận trong suốt quá trình điều trị.
Cần lưu ý đến các khuyến cáo chính thức của địa phương về việc sử dụng kháng sinh.

Cách dùng, liều dùng:
Cách pha thuốc, cách dùng:
Cách pha thuốc:
Mỗi lọ Sucefone 2g:

Tổng liều (g)	Liều tương đương với Cefoperazone + sulbactam (g)	Thể tích dung môi (ml)	Nồng độ tối đa sau khi pha (mg/ml)
2,0	1,0 + 1,0	6,7	250 (125 + 125)

- Sucefone 2g tương thích với các dung môi pha loãng: nước vô khuẩn pha tiêm, các dung dịch tiêm truyền Glucose 5%, Sodium chloride 0,9%, Sodium chloride 0,9% & Glucose 5%. Cefoperazone tương thích ở các nồng độ từ 10 – 250 mg/ml dung dịch pha loãng. Sulbactam tương thích ở nồng độ từ 5 – 125 mg/ml dung dịch pha loãng.
- Hòa tan 1 lọ Sucefone 2g với 6,7 ml dung môi để đạt được dung dịch sau khi hoàn nguyên có nồng độ 250 mg/ml (125 mg/ml + 125 mg/ml), sau đó có thể pha loãng thêm cho đến khi đạt được nồng độ mong muốn để dùng qua đường tĩnh mạch.

Dung dịch Lactate Ringer: nên sử dụng nước vô khuẩn pha tiêm để hoàn nguyên thuốc. Thực hiện pha thuốc theo 2 bước: bước đầu sử dụng nước vô khuẩn pha tiêm để hoàn nguyên thuốc (được

https://trungtamthuoc.com/

trình bày ở bảng trên), sau đó pha loãng thêm với dung dịch Lactate Ringer để có nồng độ sulbactam là 5 mg/ml (dùng 2 ml dung dịch hoàn nguyên lần đầu thêm 50 ml dung dịch Lactate Ringer hoặc 4 ml dung dịch hoàn nguyên lần đầu thêm 100 ml Lactate Ringer).

Dung dịch Lidocain: nên sử dụng nước vô khuẩn pha tiêm để hoàn nguyên thuốc. Để tạo dung dịch có nồng độ cefoperazone 125 mg và sulbactam 125 mg trong mỗi ml dung dịch Lidocain HCl 0,5%, cần thực hiện theo 2 bước: bước đầu sử dụng 6,2 ml nước vô khuẩn pha tiêm, sau đó pha loãng thêm với 1,4 ml Lidocain 2% tạo thành khoảng 8 ml dung dịch Lidocain HCl 0,5% chứa khoảng 125 mg cefoperazone và 125 mg sulbactam mỗi ml.

Cách dùng thuốc:

- Tiêm tĩnh mạch:
  + Để truyền ngắt quãng: trước khi sử dụng, mỗi lọ Sucefone 2g được hoàn nguyên với các dung môi như: dung dịch tiêm truyền Glucose 5%, Sodium chloride 0,9% hoặc nước vô khuẩn pha tiêm, và sau đó pha loãng thành 20 ml với cùng một dung môi pha thuốc, sau đó truyền trong vòng 15 – 60 phút.
  + Dung dịch Lactate Ringer là dung dịch thích hợp để truyền tĩnh mạch, không thích hợp để hoàn nguyên lần đầu.
  + Để tiêm tĩnh mạch, mỗi lọ nên được pha như trên và tiêm tối thiểu trong 3 phút.
- Tiêm bắp: Lidocain HCl 2% là dung dịch thích hợp để tiêm bắp, tuy nhiên không thích hợp để hoàn nguyên lần đầu.

Liều dùng:

Người lớn và thanh thiếu niên:

- Liều khuyến cáo mỗi ngày ở người lớn và thanh thiếu niên nên chia thành các liều bằng nhau mỗi 12 giờ.

Tỉ lệ Cefoperazone/sulbactam	Tổng liều dùng mỗi ngày Cefoperazone/sulbactam (g)	Liều Sulbactam (g)	Liều Cefoperazone (g)
1:1	2,0 – 4,0	1,0 – 2,0	1,0 – 2,0

- Trong trường hợp nhiễm khuẩn nặng và liều khuyến cáo mỗi ngày không đủ đáp ứng, có thể tăng liều Sucefone 2g lên đến 8 g/ngày (tương đương 4 g cefoperazone), dùng đường tiêm tĩnh mạch và chia thành các liều bằng nhau mỗi 6 giờ hoặc 12 giờ. Bệnh nhân dùng Sucefone 2g có thể dùng thêm cefoperazone riêng lẻ.
- Liều khuyến cáo tối đa hàng ngày của sulbactam là 4 g (tương đương 8 g Sucefone 2g).

Thời gian điều trị:

- Các chỉ định liên quan đến sản khoa và phụ khoa: 1 – 3 ngày.
- Các chỉ định khác: 5 – 14 ngày.

Bệnh nhân rối loạn chức năng gan: xem mục "Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc".

Bệnh nhân rối loạn chức năng thận:

- Nên chỉnh liều cefoperazone/sulbactam ở những bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận rõ rệt (độ thanh thải creatinine dưới 30 ml/phút) để bù cho độ thanh thải sulbactam bị giảm. Bệnh nhân có độ thanh thải creatinine từ 15 – 30 ml/phút nên dùng tối đa 1 g sulbactam mỗi 12 giờ (tối đa 2 g sulbactam mỗi ngày), trong khi bệnh nhân có độ thanh thải creatinine dưới 15 ml/phút nên dùng liều tối đa 500 mg sulbactam mỗi 12 giờ (tối đa 1 g sulbactam mỗi ngày). Trong trường hợp nhiễm khuẩn nặng, có thể dùng thêm cefoperazone riêng lẻ.
- Đặc tính dược động học của sulbactam bị thay đổi đáng kể khi thẩm phân máu. Thời gian bán thải trong huyết tương của cefoperazone giảm nhẹ trong quá trình thẩm phân máu. Vì vậy, cần dùng thuốc sau khi thẩm phân.

Người cao tuổi: xem mục "Đặc tính dược động học".

Trẻ em dưới 12 tuổi:

- Liều khuyến cáo mỗi ngày cho trẻ em nên chia thành các liều bằng nhau mỗi 6 – 12 giờ:

Tỉ lệ Cefoperazone/sulbactam	Tổng liều dùng mỗi ngày Cefoperazone/sulbactam (mg/kg/ngày)	Liều Sulbactam (mg/kg/ngày)	Liều Cefoperazone (mg/kg/ngày)
1:1	40 – 80	20 – 40	20 – 40

- Trong trường hợp nhiễm khuẩn nặng hoặc kéo dài, có thể tăng liều Sucefone 2g lên đến 160 mg/kg/ngày với tỷ lệ 1:1, nên chia thành 2 – 4 liều bằng nhau.

https://trungtamthuoc.com/

Trẻ sơ sinh:
Đối với trẻ sơ sinh 1 tuần tuổi, nên dùng thuốc cách mỗi 12 giờ/lần. Liều tối đa hằng ngày của sulbactam ở trẻ không được vượt quá 80 mg/kg/ngày. Trường hợp cần dùng cefoperazone trên 80 mg/kg/ngày, phải dùng thêm cefoperazone riêng lẻ.
Thời gian điều trị: tất cả các chỉ định, thời gian điều trị trong khoảng 3 – 15 ngày.

Chống chỉ định:
- Quá mẫn với bất kỳ thành phần nào của thuốc hoặc kháng sinh nhóm cephalosporin.
- Tiền sử dị ứng nặng với các kháng sinh beta-lactam.

Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:
Quá mẫn
- Phản ứng quá mẫn nghiêm trọng và hiếm khi gây tử vong (phản vệ) đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng kháng sinh nhóm beta-lactam hoặc cephalosporin, bao gồm sự kết hợp cefoperazone/sulbactam. Những phản ứng này có nhiều khả năng xảy ra hơn ở các bệnh nhân có tiền sử quá mẫn với nhiều loại dị nguyên.
- Trước khi điều trị với Sucefone 2g, cần tìm hiểu cẩn thận xem người bệnh có tiền sử quá mẫn với các cephalosporin, penicillin hoặc các thuốc khác hay không. Cần thận trọng khi sử dụng kháng sinh ở bệnh nhân có tình trạng dị ứng, đặc biệt là dị ứng với thuốc.
- Nếu phản ứng dị ứng xảy ra, cần ngưng dùng thuốc ngay và có biện pháp điều trị thích hợp.
- Phản ứng phản vệ nghiêm trọng cần được điều trị ngay bằng adrenaline (epinephrine). Nếu cần, có thể cung cấp oxy và corticoid tiêm tĩnh mạch và bảo đảm đường thở thông thoáng, bao gồm cả đặt nội khí quản.
- Các phản ứng da nghiêm trọng và hiếm khi gây tử vong như hội chứng hoại tử biểu bì nhiễm độc (TEN), hội chứng Stevens-Johnson (SJS), và viêm da tróc vảy đã được báo cáo ở bệnh nhân đang điều trị bằng cefoperazone/sulbactam.
- Nếu xảy ra phản ứng da nghiêm trọng, nên ngưng dùng thuốc và thực hiện các biện pháp điều trị thích hợp.
- Phản ứng quá mẫn cũng có thể tiến triển thành hội chứng Kounis, một phản ứng dị ứng nghiêm trọng có thể dẫn đến nhồi máu cơ tim.

Sử dụng ở bệnh nhân bị rối loạn chức năng gan
- Cefoperazone được thải trừ chủ yếu qua mật. Ở những bệnh nhân mắc bệnh gan và/hoặc tắc mật, thời gian bán thải trong huyết tương của cefoperazone kéo dài và sự thải trừ qua thận tăng lên. Tuy nhiên, nồng độ điều trị của cefoperazone trong mật vẫn đạt được ngay cả khi bệnh nhân bị rối loạn chức năng gan nặng và thời gian bán thải trong huyết tương trong trường hợp này chỉ tăng 2 – 4 lần.
- Cần chỉnh liều trong trường hợp tắc mật nặng, bệnh gan nặng hoặc trong trường hợp suy thận đi kèm với một trong những tình trạng này.
- Ở những bệnh nhân bị rối loạn chức năng gan và thận đồng thời, nên theo dõi nồng độ cefoperazone trong huyết tương và chỉnh liều khi cần thiết. Nếu không theo dõi cẩn thận nồng độ cefoperazone, những bệnh nhân này không nên dùng quá 2 g cefoperazone mỗi ngày.

Tổng quan
- Các trường hợp xuất huyết, bao gồm cả tử vong đã được báo cáo khi sử dụng cefoperazone/sulbactam. Nguy cơ tăng cao ở những bệnh nhân có chế độ ăn uống không đầy đủ, tình trạng kém hấp thu, đang trong chế độ nuôi ăn đường tĩnh mạch kéo dài và ở những bệnh nhân dùng thuốc chống đông đường uống. Những bệnh nhân này nên được theo dõi các dấu hiệu chảy máu, giảm tiểu cầu và giảm prothrombin huyết. Ngưng cefoperazone/sulbactam trong trường hợp chảy máu dai dẳng mà không tìm được nguyên nhân nào khác.
- Cũng như các kháng sinh khác, sự phát triển quá mức của các vi khuẩn không nhạy cảm có thể xảy ra khi sử dụng cefoperazone/sulbactam kéo dài. Bệnh nhân nên được theo dõi cẩn thận trong quá trình điều trị. Cũng như với các thuốc tác dụng toàn thân khác, nên kiểm tra định kỳ các rối loạn chức năng hệ cơ quan trong quá trình điều trị kéo dài, đặc biệt là hệ thống gan, thận và hệ tạo máu. Điều này đặc biệt quan trọng ở trẻ sơ sinh, nhất là trẻ sinh non và các nhóm trẻ sơ sinh khác.
- Tiêu chảy liên quan đến *Clostridium difficile* (CDAD) đã được báo cáo khi sử dụng hầu hết tất cả các kháng sinh, bao gồm cả cefoperazone/sulbactam, với mức độ từ tiêu chảy nhẹ đến viêm đại

https://trungtamthuoc.com/

tràng gây tử vong. Điều trị bằng kháng sinh làm thay đổi hệ vi khuẩn bình thường ở ruột dẫn đến sự phát triển quá mức *C. difficile.*

- *C. difficile* sinh ra độc tố A và B góp phần làm phát triển CDAD. Các chủng *C. difficile* sinh nhiều độc tố là nguyên nhân làm tăng tỷ lệ mắc bệnh và tử vong, vì các nhiễm khuẩn này có thể khó chữa khi dùng các liệu pháp kháng sinh và có thể cần phải cắt bỏ đại tràng. Cần phải xem xét đến khả năng bị CDAD ở tất cả các bệnh nhân bị tiêu chảy sau khi dùng kháng sinh. Cần ghi bệnh án cẩn thận vì đã có báo cáo CDAD xảy ra sau hơn 2 tháng được điều trị bằng kháng sinh.
- Bệnh não (có hoặc không có co giật) đã được báo cáo khi sử dụng cefoperazone. Hầu hết các trường hợp xảy ra ở bệnh nhân suy thận. Nếu bệnh não xảy ra, cần cân nhắc ngưng điều trị cefoperazone và thực hiện các biện pháp hỗ trợ thích hợp.

Trẻ em

- Cefoperazone/sulbactam đã được sử dụng hiệu quả ở trẻ em. Tuy nhiên, thuốc chưa được nghiên cứu rộng rãi ở trẻ sinh non hoặc trẻ sơ sinh. Do đó, trước khi điều trị cho trẻ sinh non và trẻ sơ sinh, nên cân nhắc lợi ích và rủi ro có thể xảy ra khi điều trị.
- Cefoperazone không đẩy bilirubin ra khỏi các vị trí gắn với protein huyết tương ở trẻ sơ sinh bị vàng da nhân.

Thông tin về tá dược

- Sucefone 2g chứa 134,2 mg natri trong mỗi lọ, tương đương 6,7% lượng natri tối đa cho người lớn mỗi ngày được khuyến nghị theo WHO là 2 g.
- Liều tối đa hàng ngày là 8 g (tương đương 4 g cefoperazone và 4 g sulbactam) cung cấp 536,8 mg natri, tương ứng với 26,8% lượng natri tối đa hàng ngày được khuyến nghị theo WHO. Thuốc này được coi là chứa hàm lượng natri cao. Nên lưu ý đặc biệt khi dùng cho bệnh nhân đang theo chế độ ăn kiêng natri.

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

Phụ nữ có thai:

Các nghiên cứu về khả năng sinh sản đã thực hiện ở chuột cống với liều gấp 10 lần liều dùng cho người và không thấy bằng chứng nào về tác dụng gây quái thai. Sulbactam và cefoperazone qua hàng rào nhau thai. Chưa có nghiên cứu đầy đủ và được kiểm soát tốt trên phụ nữ mang thai. Do các nghiên cứu về khả năng sinh sản trên động vật không phải lúc nào cũng dự đoán được đáp ứng ở người, nên chỉ sử dụng thuốc này trong thời kỳ mang thai khi thật cần thiết.

Phụ nữ cho con bú:

Chỉ một lượng nhỏ sulbactam và cefoperazone được bài tiết qua sữa mẹ. Mặc dù lượng sulbactam và cefoperazone bài tiết qua sữa mẹ là rất nhỏ, nhưng phải quyết định ngừng cho con bú hay ngừng/tránh điều trị bằng cefoperazone/sulbactam, dựa trên lợi ích của việc cho con bú đối với trẻ và lợi ích của việc điều trị cho người mẹ.

Khả năng sinh sản:

Trong các nghiên cứu tiền lâm sàng khi cho chuột trưởng thành sử dụng cefoperazone và sulbactam, không quan sát thấy ảnh hưởng đến khả năng sinh sản. Tuy nhiên, tác dụng không mong muốn trên tinh hoàn đã được báo cáo trong các nghiên cứu ở chuột trước tuổi dậy thì. Chưa có dữ liệu lâm sàng về khả năng sinh sản nam giới và nữ giới.

Do những ảnh hưởng ở động vật không phải lúc nào cũng dự đoán được đáp ứng ở người, nên cần thận trọng khi sử dụng ở những người lên kế hoạch có con.

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

Nghiên cứu lâm sàng với cefoperazone/sulbactam cho thấy thuốc này không ảnh hưởng tới khả năng lái xe và vận hành máy móc.

Tương tác, tương kỵ của thuốc:

Tương tác của thuốc:

Alcohol

Một số biểu hiện đặc trưng như đỏ mặt, đổ mồ hôi, nhức đầu và nhịp tim nhanh đã được báo cáo khi bệnh nhân dùng rượu trong thời gian sử dụng cefoperazone và ngay cả trong vòng 5 ngày sau khi ngưng cefoperazone. Một số biểu hiện tương tự đã được báo cáo với một số kháng sinh nhóm cephalosporin khác. Nên hướng dẫn bệnh nhân không uống đồ uống có cồn trong thời gian điều trị bằng cefoperazone/sulbactam. Đối với bệnh nhân cần nuôi ăn bằng ống hoặc đường tĩnh mạch, nên ngưng dùng dung dịch chứa ethanol.

https://trungtamthuoc.com/

Tương tác trong phòng thí nghiệm
Xét nghiệm glucose niệu cho kết quả dương tính giả có thể xảy ra khi phân tích nước tiểu bằng thuốc thử Benedict hoặc Fehling.
Aminoglycoside
Cephalosporin có thể làm tăng tác dụng gây độc thận của aminoglycoside. Cần tăng cường theo dõi ở những bệnh nhân dùng đồng thời aminoglycoside và cephalosporin do độc tính trên thận.
Thuốc chống đông (thuốc đối kháng vitamin K)
Cefoperazone có thể làm tăng tác dụng chống đông máu của thuốc đối kháng vitamin K, bao gồm cả warfarin. Cần theo dõi sự gia tăng của chỉ số INR và các thông số chảy máu nếu sử dụng cefoperazone kết hợp với thuốc đối kháng vitamin K.
Vaccine sống
Các kháng sinh có thể ức chế sự nhân lên của vi khuẩn trong vaccine, điều cần thiết để tạo ra phản ứng miễn dịch, do đó có thể làm giảm hiệu quả của vaccine. Nên tránh sử dụng đồng thời vaccine sống giảm độc lực với kháng sinh.
Tiêu chảy
Tiêu chảy liên quan đến *Clostridium difficile* đã được báo cáo khi sử dụng hầu hết kháng sinh, kể cả cefoperazone. Hiệu quả điều trị của thuốc dùng đường uống và thuốc đặt trực tràng có thể bị giảm do xuất hiện bệnh tiêu chảy gây ra khi dùng cefoperazone.
Tương kỵ của thuốc:
Aminoglycoside
Dung dịch cefoperazone/sulbactam và aminoglycoside không được trộn trực tiếp với nhau vì 2 kháng sinh này có tính tương kỵ vật lý. Nếu cần điều trị kết hợp cefoperazone/sulbactam và aminoglycoside, có thể thực hiện bằng cách truyền tĩnh mạch ngắt quãng xen kẽ nhau với điều kiện sử dụng ống truyền tĩnh mạch riêng biệt và ống truyền tĩnh mạch lần trước phải được súc kỹ với dung dịch pha thích hợp trước khi truyền lần tiếp theo. Các liều cefoperazone/sulbactam được sử dụng trong ngày vào những thời điểm càng cách xa liều aminoglycoside càng tốt.
Dung dịch Lactate Ringer
Nên tránh hoàn nguyên lần đầu bằng dung dịch Lactate Ringer vì hỗn hợp này đã được chứng minh là không tương thích. Tuy nhiên, quá trình pha loãng 2 bước gồm việc hoàn nguyên ban đầu trong nước vô khuẩn pha tiêm, hỗn hợp này có thể được pha loãng thêm ở bước thứ hai với dung dịch Lactate Ringer để tạo thành hỗn hợp tương thích.
Lidocain
Nên tránh hoàn nguyên lần đầu bằng dung dịch Lidocain HCl 2% vì hỗn hợp này đã được chứng minh là không tương thích. Tuy nhiên, quy trình pha loãng 2 bước gồm việc hoàn nguyên ban đầu trong nước vô khuẩn pha tiêm, hỗn hợp này có thể được pha loãng thêm ở bước thứ hai với dung dịch Lidocain HCl 2% để tạo thành hỗn hợp tương thích.
Sucefone 2g cũng không tương thích với nicardipine, ondansetrone, perphenazine, promethazine, protamine, vinorelbine, filgrastim, amifostine.

Tác dụng không mong muốn của thuốc:
Cefoperazone/sulbactam thường được dung nạp rất tốt. Hầu hết các tác dụng không mong muốn chỉ ở mức độ nhẹ hoặc trung bình và bệnh nhân thường dung nạp tốt trong quá trình điều trị liên tục. Các tác dụng không mong muốn dưới đây đã được quan sát thấy trong các đánh giá lâm sàng (nghiên cứu so sánh và không so sánh) và sau khi thuốc được lưu hành trên thị trường.
Rất thường gặp, ADR ≥ 1/10:
- Máu và hệ bạch huyết: giảm bạch cầu†, giảm bạch cầu trung tính†, thử nghiệm Coombs dương tính trực tiếp†, giảm hemoglobin†, giảm hematocrit†, giảm tiểu cầu†.
- Gan – mật: tăng alanine aminotransferase†, tăng aspartate aminotransferase†, tăng phosphatase kiềm trong máu†.

Thường gặp, 1/100 ≤ ADR < 1/10:
- Máu và hệ bạch huyết: rối loạn đông máu*, tăng bạch cầu ưa acid†.
- Tiêu hóa: tiêu chảy, buồn nôn, nôn.
- Gan – mật: tăng bilirubin huyết†.

Ít gặp, 1/1000 ≤ ADR < 1/100:
- Thần kinh: nhức đầu.
- Da và mô dưới da: ngứa, mày đay.

https://trungtamthuoc.com/

- Toàn thân: viêm tĩnh mạch tại chỗ tiêm, đau tại chỗ tiêm, sốt, ớn lạnh.

Tần suất chưa biết:

- Máu và hệ bạch huyết: giảm prothrombin huyết†.
- Miễn dịch: sốc phản vệ*ξ, phản ứng phản vệ*ξ, phản ứng dạng phản vệξ bao gồm sốc*, quá mẫn*ξ.
- Tim mạch: hội chứng Kounis*,**.
- Thần kinh: bệnh não*,***
- Mạch máu: xuất huyết* (kể cả tử vong), viêm mạch*, hạ huyết áp*.
- Tiêu hóa: viêm đại tràng giả mạc*.
- Gan – mật: chứng vàng da*.
- Da và mô dưới da: hoại tử biểu bì nhiễm độc*ξ, hội chứng Stevens-Johnson*ξ, viêm da tróc vảy*ξ, phát ban dát sần*.
- Thận và tiết niệu: tiểu ra máu*.

*Tác dụng không mong muốn được xác định sau khi thuốc được lưu hành trên thị trường.

**Hội chứng mạch vành cấp tính liên quan đến phản ứng dị ứng.

*** Có hoặc không có cơn động kinh.

†Trong việc tính toán tần suất tác dụng không mong muốn trong phòng thí nghiệm, tất cả các chỉ số xét nghiệm sẵn có, bao gồm cả những chỉ số của các bệnh nhân có bất thường từ ban đầu đều được đưa vào. Điều này được thực hiện vì dữ liệu thô không thể phân biệt giữa nhóm bệnh nhân bất thường từ ban đầu đã có những thay đổi đáng kể trong kết quả xét nghiệm do điều trị và những bệnh nhân bất thường từ ban đầu không có những thay đổi đáng kể trong kết quả xét nghiệm do điều trị.

Các chỉ số về bạch cầu, bạch cầu trung tính, tiểu cầu, hemoglobin và hematocrit được báo cáo bất thường trong các nghiên cứu. Không phân biệt được sự tăng và giảm.

ξ: Đã có báo cáo về các trường hợp tử vong.

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ khi gặp các tác dụng không mong muốn như trên khi sử dụng thuốc hoặc báo cáo các phản ứng có hại của thuốc về Trung tâm Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc (ADR) Quốc Gia.

Quá liều và cách xử trí:

Quá liều:

Thông tin về ngộ độc cấp cefoperazone và sulbactam ở người còn hạn chế.

Quá liều có thể làm gia tăng những biểu hiện đặc trưng của những tác dụng không mong muốn đã báo cáo. Nồng độ kháng sinh beta-lactam trong dịch não tủy cao có thể gây ra các tác hại trên hệ thần kinh, bao gồm cả co giật.

Cách xử trí:

Cần tuân thủ các hướng dẫn về liều dùng để tránh trường hợp quá liều. Điều trị triệu chứng và thực hiện các biện pháp hỗ trợ tùy thuộc vào tình trạng lâm sàng của bệnh nhân. Không có thuốc giải độc cụ thể. Cả cefoperazone và sulbactam đều có thể được loại bỏ khỏi tuần hoàn bằng thẩm phân máu. Phương pháp này có thể được sử dụng để tăng cường thải trừ thuốc ra khỏi cơ thể trong trường hợp quá liều ở những bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận.

Đặc tính dược lực học:

Nhóm dược lý: Cephalosporin thế hệ thứ 3, cefoperazone và chất ức chế beta-lactamase.

Mã ATC: J01DD62.

- Thành phần có tác dụng kháng khuẩn của Sucefone 2g là cefoperazone, một kháng sinh nhóm cephalosporin thế hệ thứ 3, có tác dụng chống lại các vi khuẩn nhạy cảm trong giai đoạn nhân lên bằng cách ức chế sinh tổng hợp mucopeptid của thành tế bào.
- Sulbactam chỉ có hoạt tính kháng khuẩn trên *Neisseriaceae* và *Acinetobacter*. Tuy nhiên, các nghiên cứu sinh hóa trên hệ vi khuẩn không có tế bào cho thấy sulbactam là một chất ức chế không hồi phục đối với hầu hết các beta-lactamase quan trọng được sản xuất bởi các vi khuẩn kháng kháng sinh beta-lactam.
- Sulbactam ngăn chặn sự phá hủy penicillin và cephalosporin bởi các vi khuẩn kháng thuốc đã được xác nhận trong các nghiên cứu trên các chủng kháng thuốc. Sulbactam thể hiện tác dụng hiệp đồng rõ rệt khi dùng đồng thời với penicillin và cephalosporin. Do sulbactam cũng gắn với một số protein gắn kết penicillin, các chủng nhạy cảm với cefoperazone khi dùng đơn trị liệu

https://trungtamthuoc.com/

cũng trở nên nhạy cảm hơn với cefoperazone/sulbactam.

- Phối hợp cefoperazone và sulbactam có tác dụng chống lại tất cả các vi khuẩn nhạy cảm với cefoperazone. Ngoài ra, cefoperazone/sulbactam thể hiện tính hiệp đồng (nồng độ ức chế tối thiểu giảm 4 lần đối với dạng phối hợp so với từng thành phần riêng lẻ) ở nhiều loại vi khuẩn, đặc biệt là: *Haemophilus influenzae, Bacteroides* spp., *Staphylococcus* spp., *Acinetobacter calcoaceticus, Enterobacter aerogenes, Escherichia coli, Proteus mirabilis, Klebsiella pneumoniae, Morganella morganii, Citrobacter freundii, Enterobacter cloacae, Citrobacter diversus.*

Sự kết hợp giữa cefoperazone và sulbactam có hoạt tính chống lại nhiều loại vi khuẩn có ý nghĩa lâm sàng trong thử nghiệm *in vitro*:

Vi khuẩn gram dương: *Staphylococcus aureus* (các chủng sinh penicillinase và không sinh penicillinase), *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pneumoniae* (trước đây là *Diplococcus pneumoniae*), *Streptococcus pyogenes* (streptococci beta tan huyết nhóm A), *Streptococcus agalactiae* (streptococci beta tan huyết nhóm B), hầu hết các chủng streptococci beta tan huyết khác, nhiều chủng *Streptococcus faecalis* (enterococcus).

Vi khuẩn gram âm: *Escherichia coli, Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Citrobacter* spp., *Haemophilus influenzae, Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, Morganella morganii* (trước đây là *Proteus morganii*), *Providencia rettgeri* (trước đây là *Proteus rettgeri*), *Providencia* spp., *Serratia* spp. *(*bao gồm *S. marcescens), Shigella* spp. và *Salmonella., Pseudomonas aeruginosa* và một số *Pseudomonas* spp. khác, *Acinetobacter calcoaceticus, Neisseria gonorrhoeae, Neisseria meningitidis, Bordetella pertussis, Yersinia enterocolitica.*

Vi khuẩn kỵ khí: trực khuẩn Gram âm (bao gồm *Bacteroides fragilis*, *Fusobacterium* spp., các *Bacteroides* spp. khác); cầu khuẩn Gram dương và Gram âm (bao gồm *Peptococcus*, *Peptostreptococcus* và *Veillonella* spp.); trực khuẩn Gram dương (bao gồm *Clostridium, Eubacterium* và *Lactobacillus* spp.).

- Các khoảng nhạy cảm đã được thiết lập cho cefoperazone/sulbactam như sau:

Nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) (mcg/ml biểu thị bằng nồng độ cefoperazone)	
Nhạy cảm	≤ 16
Trung gian	17 – 63
Đề kháng	≥ 64
Kích thước vùng đĩa nhạy cảm – mm (Kirby- Bauer)	
Nhạy cảm	≥ 21
Trung gian	16 – 20
Đề kháng	≤ 15

- Để xác định nồng độ ức chế tối thiểu (MIC), có thể sử dụng phương pháp pha loãng nối tiếp cefoperazone/sulbactam theo tỷ lệ 1:1 với phương pháp pha loãng kháng sinh trong canh thang hoặc pha loãng kháng sinh trong thạch. Khuyến cáo sử dụng đĩa thử độ nhạy cảm có chứa 30 mcg sulbactam và 75 mcg cefoperazone. Một báo cáo từ phòng thí nghiệm về "tính nhạy cảm" cho thấy vi khuẩn gây nhiễm khuẩn có khả năng đáp ứng với liệu pháp cefoperazone/sulbactam và một báo cáo về "tính đề kháng" cho thấy vi khuẩn không có khả năng đáp ứng.
- Một báo cáo về "trung gian" cho thấy vi khuẩn nhạy cảm với cefoperazone/sulbactam nếu sử dụng liều cao hơn hoặc nhiễm khuẩn bị giới hạn ở các mô hoặc dịch nơi đạt nồng độ kháng sinh cao.
- Các giới hạn kiểm soát chất lượng sau đây được khuyến cáo đối với các đĩa thử độ nhạy cảm với cefoperazone/sulbactam tỉ lệ 75 mcg/30 mcg:

Kiểm soát các chủng	Khoảng kích thước (mm)
Acinetobacter spp., ATCC 43498	26 – 32
Pseudomonas aeuriginosa, ATCC 27853	22 – 28
Escherichia coli, ATCC 25922	27 – 33
Staphylococcus aureus, ATCC 25923	23 – 30

Đặc tính dược động học:

- Khoảng 25% liều cefoperazone và 84% liều sulbactam dùng trong phối hợp cefoperazone/sulbactam được thải trừ qua thận. Phần lớn liều cefoperazone còn lại được thải trừ

https://trungtamthuoc.com/

qua mật. Sau khi tiêm cefoperazone/sulbactam, thời gian bán thải trung bình của sulbactam khoảng 1 giờ trong khi của cefoperazone là 1,7 giờ. Nồng độ thuốc trong huyết thanh tỷ lệ thuận với liều dùng. Các giá trị này tương tự như các giá trị đã công bố trước đây của của riêng từng chất khi dùng riêng lẻ.

- Nồng độ đỉnh trung bình của cefoperazone và sulbactam sau khi tiêm tĩnh mạch 2 g cefoperazone/sulbactam (1 g cefoperazone + 1 g sulbactam) sau 5 phút ở những người tình nguyện khỏe mạnh lần lượt là 236,8 mcg/ml và 130,2 mcg/ml. Điều này chứng tỏ sulbactam có thể tích phân bố cao hơn (Vd= 18,0 – 27,6 l) so với cefoperazone (Vd = 10,2 – 11,3 l).
- Sau khi tiêm bắp 1,5 g cefoperazone/sulbactam (1 g cefoperazone + 0,5 g sulbactam) nồng độ đỉnh trong huyết thanh của sulbactam và cefoperazone đạt được từ 15 phút đến 2 giờ. Nồng độ đỉnh trung bình trong huyết thanh của cefoperazone và sulbactam lần lượt là 64,2 mcg/ml và 19,0 mcg/ml.
- Cả cefoperazone và sulbactam đều phân bố tốt trong nhiều mô và dịch cơ thể bao gồm mật, túi mật, da, ruột thừa, ống dẫn trứng, buồng trứng, tử cung...
- Không có bằng chứng về bất kỳ tương tác dược động học nào giữa cefoperazone và sulbactam khi được sử dụng dưới dạng phối hợp.
- Sau khi dùng nhiều liều cách nhau 8 – 12 giờ, không có thay đổi đáng kể nào về dược động học của cả 2 thành phần và không quan sát thấy sự tích tụ thuốc.
- Bệnh nhân bị rối loạn chức năng gan: xem mục Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc
- Bệnh nhân rối loạn chức năng thận: khi cho những bệnh nhân bị rối loạn chức năng thận với các mức độ khác nhau dùng cefoperazone/sulbactam, độ thanh thải toàn phần của sulbactam tương quan rõ với độ thanh thải creatinine. Những bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận hoàn toàn cho thấy thời gian bán thải của sulbactam kéo dài rõ rệt (trung bình 6,9 giờ và 9,7 giờ trong các nghiên cứu khác nhau). Thẩm phân máu làm thay đổi đáng kể thời gian bán thải, độ thanh thải toàn phần và thể tích phân bố của sulbactam. Không có sự thay đổi đáng kể nào được ghi nhận về dược động học của cefoperazone ở bệnh nhân suy thận.
- Người cao tuổi: dược động học của cefoperazone/sulbactam đã được nghiên cứu ở người cao tuổi bị suy thận và chức năng gan bị tổn thương. Cả sulbactam và cefoperazone 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 những người tình nguyện khỏe mạnh. Dược động học của sulbactam tương quan rõ với mức độ rối loạn chức năng thận trong khi cefoperazone có mối tương quan rõ với mức độ rối loạn chức năng gan.
- Trẻ em: các nghiên cứu thực hiện ở trẻ em cho thấy không có thay đổi đáng kể về dược động học của 2 thành phần cefoperazone/sulbactam so với người lớn. Thời gian bán thải trung bình trong huyết tương ở trẻ em dao động từ 0,91 – 1,42 giờ đối với sulbactam và từ 1,44 – 1,88 giờ đối với cefoperazone.

Dữ liệu an toàn tiền lâm sàng

Sử dụng ở trẻ em

Cefoperazone gây ra tác dụng không mong muốn ở tất cả mọi liều trên tinh hoàn của chuột tiền dậy thì. Tiêm dưới da 1000 mg/kg/ngày (cao gấp 16 lần so với liều trung bình ở người lớn) gây giảm khối lượng tinh hoàn, ức chế quá trình sinh tinh, giảm số lượng tế bào mầm và tạo không bào trong bào tương của tế bào Sertoli. Mức độ nghiêm trọng của tổn thương phụ thuộc vào liều trong khoảng từ 100 – 1000 mg/kg/ngày. Liều thấp làm giảm số lượng tế bào sinh tinh ít hơn. Những ảnh hưởng này không thấy ở chuột trưởng thành. Về mặt mô học, tổn thương có thể phục hồi hoàn toàn, ngoại trừ tổn thương khi dùng liều cao nhất. Tuy nhiên, quá trình phát triển tiếp theo của các cơ quan sinh sản ở chuột không được đánh giá trong các nghiên cứu. Những ảnh hưởng này trên người chưa được xác định rõ.

Tiêm dưới da cefoperazone/sulbactam (1:1) cho chuột sơ sinh trong một tháng làm giảm khối lượng tinh hoàn và ống dẫn tinh kém phát triển ở nhóm dùng 300 + 300 mg/kg/ngày. Vì có sự khác biệt lớn giữa các chuột con về mức độ phát triển tinh hoàn và vì cũng thấy có hiện tượng tinh hoàn kém phát triển ở nhóm chứng nên sự liên quan với thuốc không chắc chắn. Không quan sát thấy các kết quả tương tự ở chó con với liều cao hơn 10 lần liều trung bình của người lớn.

Quy cách đóng gói:

- Hộp 1 lọ.

https://trungtamthuoc.com/

- Hộp 10 lọ.

Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng của thuốc:
Điều kiện bảo quản:
Thuốc bột pha tiêm: nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C.
Dung dịch thuốc sau khi pha: xem mục hạn dùng.
Hạn dùng:
Thuốc bột pha tiêm: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.
Dung dịch thuốc sau khi pha: ổn định trong 24 giờ ở nhiệt độ không quá 25°C.
Các dung dịch không dùng phải được đổ bỏ sau 24 giờ.
Nên tiêm, truyền dung dịch thuốc ngay sau khi pha.
Không sử dụng thuốc hết hạn dùng.
Tiêu chuẩn chất lượng của thuốc: DĐVN.

Tên, địa chỉ cơ sở sản xuất thuốc:
CÔNG TY CỔ PHẦN HÓA - DƯỢC PHẨM MEKOPHAR
Số 297/5 Lý Thường Kiệt, Phường 15, Quận 11, Tp. Hồ Chí Minh.

Ngày 21 tháng 05 năm 2025
TỔNG GIÁM ĐỐC

M.S.D.N: 0302533156 - C.T.C.P - CÔNG TY CỔ PHẦN HÓA - DƯỢC PHẨM MEKOPHAR - QUẬN 11 - T.P HỒ CHÍ MINH

Ths. Phan Thị Lan Hương