

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC:

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

SUCEFONE 3g

Thuốc bột pha tiêm

Đề 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 (2:1) tương đương

Cefoperazone 2 g

Sulbactam 1 g

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 nút kín.

Chỉ định:

Sulbactam/cefoperazone được chỉ định để điều trị các nhiễm khuẩn sau do các vi khuẩn nhạy cảm gây ra:

- Nhiễm khuẩn đường hô hấp.
- Nhiễm khuẩn đường tiết niệu (trên và dưới).
- Nhiễm khuẩn trong ổ bụng.
- Nhiễm khuẩn huyết.
- Viêm màng não.
- Nhiễm khuẩn da và mô mềm.
- Nhiễm khuẩn xương và khớp.
- Viêm nội mạc tử cung.
- Nhiễm khuẩn đường sinh dục khác.
- Khác: sốt do giảm bạch cầu trung tính ở bệnh nhân ung thư suy giảm miễn dịch, ghép tủy.
- Điều trị phối hợp: do sulbactam/cefoperazone 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, sulbactam/cefoperazone 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 đợt điều trị.

Cách dùng, liều dùng:

Cách pha thuốc, cách dùng:

Cách pha thuốc:

Mỗi lọ Sucefone 3g:

Tổng liều (g)	Liều tương đương với Sulbactam + cefoperazone (g)	Thể tích dung môi (ml)	Nồng độ tối đa sau khi pha (mg/ml)
3	1,0 + 2,0	6,2	125 + 250

- Sulbactam/cefoperazone đã được chứng minh là tương thích với các dung môi pha loãng sau: nước cất pha tiêm, 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.
- Dung dịch Lactate Ringer: nên sử dụng nước cất pha tiêm để pha thuốc. Phải pha thuốc theo 2 bước: lần đầu sử dụng nước cất pha tiêm (được 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 pha lần đầu thêm 50 ml dung dịch Lactate Ringer hoặc 4 ml dung dịch pha lần đầu thêm 100 ml Lactate

Ringer).

- Dung dịch Lidocain: nên sử dụng nước cất pha tiêm để pha thuốc. Đối với nồng độ cefoperazone là 250 mg/ml hoặc cao hơn, cần 2 bước pha loãng bằng cách sử dụng nước cất pha tiêm (được trình bày trong bảng trên) rồi pha loãng thêm với dung dịch Lidocain 2% để tạo dung dịch chứa 250 mg cefoperazone và 125 mg sulbactam trong một ml dung dịch Lidocain HCl nồng độ khoảng 0,5%.

Cách dùng thuốc:

- Dùng đường tĩnh mạch:
 - + Để truyền ngắt quãng: mỗi lọ sulbactam/cefoperazone nên được pha với một lượng thích hợp dung dịch Glucose 5%, dung dịch tiêm truyền Sodium chloride 0,9% hoặc nước cất pha tiêm và sau đó pha loãng thành 20 ml với cùng một dung dịch 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:

- Liều sulbactam/cefoperazone thông thường cho người lớn là 2 – 4 g mỗi ngày (tức là 1 – 2 g cefoperazone mỗi ngày) dùng đường tĩnh mạch hoặc tiêm bắp và được chia thành các liều bằng nhau dùng mỗi 12 giờ/lần.

Tỉ lệ	SBT/CPZ (g)	Liều Sulbactam (g)	Liều Cefoperazone (g)
1:2	3,0 – 6,0	1,0 – 2,0	2,0 – 4,0

- Trong trường hợp nhiễm khuẩn nặng hoặc ít đáp ứng, liều hàng ngày của sulbactam/cefoperazone có thể tăng lên đến 12 g theo tỉ lệ 1:2. Liều khuyến cáo tối đa hàng ngày của sulbactam là 4 g (tức là 8 g sulbactam/cefoperazone).
- Trong trường hợp sốt do giảm bạch cầu trung tính, tổng liều hàng ngày có thể được chia thành 2 lần hoặc 3 lần một ngày với các liều bằng nhau.

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 điều chỉnh liều sulbactam/cefoperazone ở những bệnh nhân 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 (liều 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 (liều sulbactam tối đa mỗi ngày là 1 g). Trong các trường hợp nhiễm khuẩn nặng, có thể cần dùng thêm cefoperazone riêng biệt.
- Đặc tính dược động học của sulbactam bị thay đổi đáng kể khi thẩm phân máu.
- Thời gian bán thải trong huyết thanh 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:

- Liều sulbactam/cefoperazone thông thường ở trẻ em là 40 – 80 mg/kg/ngày (tức là 20 – 40 mg/kg/ngày cefoperazone) chia làm 2 – 4 liều bằng nhau.

Tỉ lệ	SBT/CPZ (mg/kg/ngày)	Liều Sulbactam (mg/kg/ngày)	Liều Cefoperazone (mg/kg/ngày)
1:2	60 – 120	20 – 40	40 – 80

- Trong trường hợp nhiễm khuẩn nặng hoặc ít đáp ứng, các liều có thể tăng lên đến 240 mg/kg/ngày (160 mg/kg/ngày cefoperazone) loại tỷ lệ 1:2. Các liều nên được chia thành 2 – 4 liều bằng nhau.

Trẻ sơ sinh:

- Đối với trẻ sơ sinh 1 tuần tuổi, nên dùng thuốc cách mỗi 12 giờ/lần. Liều tối đa hàng ngày của sulbactam ở trẻ em không được vượt quá 80 mg/kg/ngày. Đối với liều sulbactam/cefoperazone cần trên 80 mg/kg/ngày cefoperazone, phải dùng thuốc loại tỷ lệ 1:2.

Chống chỉ định:

Quá mẫn với các hoạt chất (sulbactam, cefoperazone), kháng sinh nhóm beta-lactam hoặc một trong thành phần của thuốc.

Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

Quá mẫn:

- Phản ứng quá mẫn nghiêm trọng và đôi khi gây tử vong (phản vệ) đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng kháng sinh nhóm beta-lactam hoặc cephalosporin, bao gồm sulbactam/cefoperazone. Những phản ứng này có nhiều khả năng sẽ xảy ra hơn ở các bệnh nhân có tiền sử quá mẫn với nhiều loại dị nguyên.
- Trước khi điều trị với sulbactam/cefoperazone, 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 với thuốc.
- Nếu phản ứng dị ứng xảy ra, cần ngưng dùng thuốc và có biện pháp điều trị thích hợp.
- Phản ứng phản vệ nghiêm trọng cần cấp cứu ngay với epinephrine. Thở oxy, tiêm tĩnh mạch steroid và làm thông đường thở, bao gồm cả đặt nội khí quản cũng được thực hiện khi cần thiết.
- Các phản ứng da nghiêm trọng và đôi 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 sulbactam/cefoperazone. Nếu xuất hiện phản ứng trên da nghiêm trọng, nên ngưng sử dụng sulbactam/cefoperazone và bắt đầu liệu pháp điều trị thích hợp.

Rối loạn chức năng gan:

- Cefoperazone được bài tiết nhiều qua mật. Thời gian bán thải trong huyết thanh của cefoperazone thường kéo dài và sự bài tiết thuốc qua nước tiểu tăng lên ở bệnh nhân mắc bệnh gan và/hoặc tắc mật. Ngay cả khi rối loạn chức năng gan nặng, nồng độ điều trị của cefoperazone vẫn thu được trong mật và thời gian bán thải chỉ tăng từ 2 – 4 lần.
- Điều chỉnh liều trong trường hợp tắc mật nặng, bệnh gan nặng hoặc trong trường hợp rối loạn chức năng thận đi kèm với một trong những tình trạng này.
- Ở những bệnh nhân đồng thời rối loạn chức năng gan và suy thận, nên theo dõi nồng độ cefoperazone trong huyết thanh và điều chỉnh liều lượng khi cần thiết. Trong những trường hợp này, khi dùng quá liều 2 g cefoperazone/ngày phải theo dõi sát nồng độ trong huyết thanh.

Tổng quan:

- Các trường hợp xuất huyết, đôi khi gây tử vong đã được báo cáo khi sử dụng sulbactam/cefoperazone. Cũng như các kháng sinh khác, tình trạng thiếu hụt vitamin K đã xảy ra ở những bệnh nhân điều trị bằng sulbactam/cefoperazone gây rối loạn đông máu. Cơ chế này liên quan đến việc ức chế hệ vi khuẩn đường ruột thường tổng hợp loại vitamin này. Những người có nguy cơ bao gồm bệnh nhân có chế độ ăn kiêng, tình trạng kém hấp thu và ở những bệnh nhân dùng thuốc chống đông đường uống, đang trong chế độ nuôi ăn đường tĩnh mạch lâu ngày. Ở những bệnh nhân này nên được theo dõi (đối với các dấu hiệu chảy máu, giảm tiểu cầu và giảm prothrombin huyết) và nên dùng thêm vitamin K theo chỉ định. Ngưng sulbactam/cefoperazone trong trường hợp chảy máu dai dẳng và 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 sulbactam/cefoperazone kéo dài. Bệnh nhân nên được theo dõi cẩn thận trong quá trình điều trị. Nên kiểm tra định kỳ các rối loạn chức năng hệ cơ quan trong quá trình điều trị kéo dài bao gồm 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 trẻ em 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 sulbactam sodium/cefoperazone sodium, với mức độ từ tiêu chảy nhẹ đến viêm đại tràng gây tử vong. Điều trị với 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 ruột. Cần phải cân nhắc đến khả năng bị bệnh 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.

Trẻ em:

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

Cảnh báo natri:

Mỗi gam Cefoperazone chứa 34 mg natri (1,5 mEq) và Sulbactam chứa 92 mg natri (4 mEq): hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ nếu bệnh nhân cần dùng liều chứa 391 mg natri hoặc nhiều hơn trong một ngày và trong thời gian dài, đặc biệt với bệnh nhân đang theo một 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 khả năng sinh sản bị suy giảm cũng như không phát hiện quái thai. Sulbactam và cefoperazone qua hàng rào nhau thai. Tuy nhiên, 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 sulbactam/cefoperazone 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 cả sulbactam và cefoperazone bài tiết qua sữa mẹ là rất nhỏ, nhưng nên thận trọng khi kê đơn sulbactam/cefoperazone cho người mẹ đang cho con bú.

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

Kinh nghiệm lâm sàng với sulbactam/cefoperazone 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:

Điều trị kết hợp:

Do sulbactam/cefoperazone có phổ kháng khuẩn rộng nên có thể điều trị nhiều bệnh nhiễm khuẩn. Tuy nhiên, sulbactam/cefoperazone cũng có thể sử dụng kết hợp với các kháng sinh khác. Nếu sử dụng với aminoglycoside nên theo dõi chức năng thận trong quá trình điều trị.

Alcohol:

Một số biểu hiện đặc trưng như đỏ mặt, đỏ mồm, nhức đầu và nhịp tim nhanh đã được báo cáo khi uống rượu trong và ngay cả vào ngày thứ năm sau khi dùng cefoperazone. Một số biểu hiện tương tự đã được báo cáo với một số kháng sinh nhóm cephalosporin khác và bệnh nhân nên được cảnh báo khi uống đồ uống có cồn chung với kháng sinh sulbactam/cefoperazone. Đối với bệnh nhân cần nuôi ăn bằng ống hoặc đường tĩnh mạch, nên tránh dùng dung dịch chứa ethanol.

Tương tác trong phòng thí nghiệm:

Glucose niệu dương tính giả có thể xảy ra khi phân tích nước tiểu bằng thuốc thử Benedict hoặc Fehling.

Tương kỵ của thuốc:

Aminoglycoside:

Dung dịch sulbactam/cefoperazone 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 sulbactam/cefoperazone 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 sulbactam/cefoperazone 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 cất pha tiêm sẽ tạo ra một dung dịch tương thích khi được pha loãng thêm với dung dịch Lactate Ringer.

Lidocain:

Nên tránh hoàn nguyên ban 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 cất pha tiêm sẽ tạo một dung dịch tương thích khi được pha loãng thêm với dung dịch Lidocain HCl 2%.

Tác dụng không mong muốn của thuốc:

Rất thường gặp, $ADR \geq 1/10$:

- Máu và hệ thống bạch huyết: giảm bạch cầu trung tính, giảm bạch cầu, thử nghiệm Coomb dương tính, haemoglobin giảm, hematocrit giảm, giảm tiểu cầu.
- Gan – mật: tăng alanine aminotransferase, tăng aspartate aminotransferase, tăng phosphatase kiềm trong máu.

Thường gặp, $1/100 \leq ADR < 1/10$:

- Máu và hệ thống bạch huyết: rối loạn đông máu, tăng bạch cầu ưa eosin.
- Tiêu hóa: tiêu chảy, buồn nôn, nôn.
- Gan – mật: tăng bilirubin huyết.

Ít gặp, $1/1000 \leq ADR < 1/100$:

- Thần kinh: đau đầu.
- Da và mô dưới da: ngứa, mề đay.
- Tình trạng chung: viêm tĩnh mạch tại chỗ tiêm truyền, đau chỗ tiêm, sốt, ớn lạnh.

Tần suất chưa biết:

- Máu và hệ thống bạch huyết: giảm prothrombin huyết.
- Hệ miễn dịch: sốc phản vệ, phản ứng phản vệ, phản ứng dạng phản vệ bao gồm sốc, quá mẫn.
- 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, hội chứng Stevens-Johnson, viêm da tróc vảy, phát ban dát sần.
- Thận và tiết niệu: tiểu ra máu.

Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc.

Quá liều và cách xử trí:

Quá liều:

Thông tin về ngộ độc cấp tính cefoperazone sodium và sulbactam sodium ở người còn hạn chế. Quá liều thuốc có thể làm gia tăng những biểu hiện đặc trưng của những tác dụng không mong muốn đã báo cáo. Cần cân nhắc đến tình trạng nồng độ cao kháng sinh beta-lactam trong dịch não tủy có thể gây ra các tác hại trên hệ thần kinh, bao gồm cả động kinh.

Cách xử trí:

Vì cefoperazone và sulbactam đều được loại bỏ khỏi tuần hoàn bằng thẩm phân máu, phương pháp này có thể giúp tăng thải thuốc ra khỏi cơ thể nếu quá liều xảy ra ở bệnh nhân suy thận.

Đặc tính dược lực học:

Nhóm dược lý: kháng sinh dùng toàn thân.

Mã ATC: J01DA

Sucefone 3g là sự kết hợp của sulbactam sodium/cefoperazone sodium. Sulbactam sodium là một dẫn xuất của nhân penicillin. Sulbactam là một chất ức chế beta-lactamase không hồi phục chỉ dùng đường tiêm. Về mặt hóa học, sulbactam là một sodium penicillinate sulfone. Cefoperazone sodium là kháng sinh cephalosporin bán tổng hợp thế hệ thứ ba chỉ dùng đường tiêm.

Cơ chế hoạt động:

- Thành phần kháng khuẩn của cefoperazone/sulbactam 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 không có bất kỳ hoạt tính kháng khuẩn hữu ích nào, ngoại trừ trên *Neisseriaceae* và *Acinetobacter*. Tuy nhiên, các nghiên cứu sinh hóa với các hệ thống ngoài tế bào vi khuẩn đã chỉ ra rằng 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 toàn bộ vi khuẩn sử dụng các chủng kháng thuốc, trong đó sulbactam thể hiện tác dụng hiệp đồng rõ rệt với penicillin và cephalosporin. Vì sulbactam cũng gắn kết với một số protein liên kết penicillin, các chủng nhạy cảm cũng trở nên nhạy cảm hơn với cefoperazone/sulbactam hơn là chỉ dùng cefoperazone riêng lẻ.
- Phối hợp sulbactam và cefoperazone 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, nổi bật là: *Haemophilus influenzae*, các chủng *Bacteroides*, các chủng *Staphylococcus*, *Acinetobacter calcoaceticus*, *Enterobacter aerogenes*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Morganella morganii*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter cloacae*, *Citrobacter diversus*.

Cefoperazone/sulbactam có hoạt tính *in vitro* chống lại nhiều loại vi khuẩn có ý nghĩa lâm sàng:

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

Vi khuẩn kỵ khí:

- Trực khuẩn Gram âm (bao gồm *Bacteroides fragilis*, các chủng *Bacteroides* khác và các chủng *Fusobacterium*).
- Cầu khuẩn Gram dương và Gram âm (bao gồm cả chủng *Peptococcus*, *Peptostreptococcus* và *Veillonella*).
- Trực khuẩn Gram dương (bao gồm các chủng *Clostridium*, *Eubacterium* và *Lactobacillus*).
- Các khoảng nhạy cảm đã được thiết lập cho sulbactam/cefoperazone 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 nổi tiếp sulbactam/cefoperazone theo tỷ lệ 1:1 hoặc 1:2 sulbactam/cefoperazone 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 hoặc 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 sulbactam/cefoperazone 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 sulbactam/cefoperazone 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 30 mcg/75 mcg sulbactam/cefoperazone:

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

Đặc tính dược động học:

- Nồng độ đỉnh trung bình của sulbactam và cefoperazone sau khi tiêm tĩnh mạch 4,5 g (tỷ lệ 1:2) sulbactam/cefoperazone (1,5g sulbactam + 3g cefoperazone) trong 15 phút ở những người tình nguyện khỏe mạnh lần lượt là 88,3 mcg/ml và 416,1 mcg/ml, tương ứng sau khi tiêm một liều duy nhất.
- Nồng độ đỉnh trong huyết thanh của sulbactam và cefoperazone sau khi dùng liều 1,5 g sulbactam/cefoperazone (0,5 g sulbactam và 1 g cefoperazone) tiêm bắp cho người tình nguyện khỏe mạnh lần lượt là 11,0 mcg/ml và 45,3 mcg/ml sau liều đầu tiên và 29,9 mcg/ml và 58,4 mcg/ml tương ứng với liều thứ 7 dùng cách nhau 12 giờ.
- Khoảng 84% liều sulbactam và 25% liều cefoperazone dùng trong phổi hợp sulbactam/cefoperazone được thải trừ qua thận. Phần lớn liều cefoperazone còn lại được thải trừ qua mật. Sau khi dùng sulbactam/cefoperazone, thời gian bán thải trung bình của sulbactam là khoảng 1 giờ trong khi của cefoperazone là 1,7 giờ. Nồng độ trong huyết thanh được chứng minh tỷ lệ thuận với liều dùng.
- Sau khi tiêm bắp liều 1,5 g sulbactam/cefoperazone (0,5 g sulbactam, 1 g cefoperazone) nồng độ đỉnh trong huyết thanh của sulbactam và cefoperazone đạt được từ 15 phút đến 2 giờ sau khi tiêm. Nồng độ đỉnh trung bình trong huyết thanh của sulbactam và cefoperazone lần lượt là 19,0 mcg/ml và 64,2 mcg/ml.
- Sau khi dùng nhiều liều, không có thay đổi đáng kể nào về dược động học của cả 2 thành phần của sulbactam/cefoperazone và không quan sát thấy sự tích lũy thuốc khi dùng mỗi 8 – 12 giờ.
- Sử dụng ở bệnh nhân rối loạn chức năng thận: ở những bệnh nhân với các mức độ chức năng thận khác nhau được dùng sulbactam/cefoperazone, độ thanh thải toàn thân của sulbactam tương quan chặt chẽ với độ thanh thải creatinine ước tính. Những bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận hoàn toàn cho thấy thời gian bán thải của sulbactam dài hơn đáng kể (trung bình 6,9 giờ và 9,7 giờ trong các nghiên cứu riêng biệt). Thảm phân máu làm thay đổi đáng kể thời gian bán thải, độ thanh thải toàn thân và thể tích phân bố của sulbactam. Không có sự khác biệt đáng kể nào được ghi nhận về dược động học của cefoperazone ở bệnh nhân suy thận.
- Sử dụng ở người cao tuổi: dược động học của sulbactam/cefoperazone 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 đối với cefoperazone có mối tương quan rõ với mức độ rối loạn chức năng gan.
- Trẻ em: các nghiên cứu tiền hành ở trẻ em cho thấy không có thay đổi đáng kể về dược động học của 2 thành phần sulbactam/cefoperazone so với người lớn. Thời gian bán thải trung bình ở trẻ em dao động từ 0,91 – 1,42 giờ đối với sulbactam và từ 1,44 – 1,88 giờ đối với cefoperazone.
- Cả sulbactam và cefoperazone đều phân bố tốt trong nhiều loại mô và dịch cơ thể bao gồm mật, túi mật, da, ruột thừa, ống dẫn trứng, buồng trứng, tử cung và các cơ quan khác.
- Không có bằng chứng về bất kỳ tương tác dược động học nào giữa sulbactam và cefoperazone khi dùng chung dưới dạng thuốc này.
- Cefoperazone không đẩy bilirubin ra khỏi vị trí gắn kết với protein huyết tương.

Quy cách đóng gói:

- Hộp 1 lọ.
- 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 7 ngày ở nhiệt độ 2 – 8°C và 24 giờ ở nhiệt độ 8 – 25°C.

Nên tiêm, truyền dung dịch thuốc ngay sau khi pha.
Không sử dụng thuốc hết hạn dùng.

Tiêu chuẩn chất lượng của thuốc: ĐĐVN

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 22 tháng 03 năm 2024

Giám Đốc Chất Lượng *nh*



DS. Trần Trung Ngôn

