

Lần đầu: 27/12/2013

KTONAL

Powder for Injection
Cefoperazone 1g +
Sulbactam 0.5g

7 vial
1.5 L.V.M.
FORMULATED WITH TONALIN



KLONAL
LABORATORIES
COMMITTED WITH YOUR HEALTH

KLONAL
LABORATORIES
COMMITTED WITH YOUR HEALTH



Suklocef - Box 25 vials

Handwritten signature

Rx-Thuốc kê đơn

SUKLOCEF 1,5 g

Cefoperazone 1g + Sulbactam 0.5g
Powder for Injection

25 vials
I.V./I.M.

ARGENTINE INDUSTRY

Composition: Each vial contains:
Cefoperazone sodium eqv. to Cefoperazone 1.00 g
Sulbactam sodium eqv. to Sulbactam 0.50 g
Dosage and administration: See attached package insert
Store below 30°C, in its original package, protect from light
Pre-constitution of the solution and stability of the constituted product
Pharmaceutical product authorized by the Health Ministry
Certificate No 50.530
Technical Director: Leonardo Iannello, Pharmacist
SEE ATTACHED PACKAGE INSERT.
KEEP THE PRODUCT OUT OF THE REACH OF CHILDREN.

Sản xuất bởi:
Klonal S.R.L.
Lamadrid 802, Quilmes, Province of Buenos Aires, Argentina

SDK: VN-XXXX-XX. Hoạt chất mỗi lọ có chứa Cefoperazone natri tương đương Cefoperazone 1g và Sulbactam natri tương đương Sulbactam 0.5g. Hộp 25 lọ bột pha tiêm. Đường dùng: Tiêm bắp hoặc tĩnh mạch. NSX, HD, Số lô SX xem "Mfg. Date", "Exp. Date", "Batch No" trên bao bì. Bảo quản dưới 30°C, trong bao bì gốc, tránh ánh sáng. Để xa tầm tay trẻ em. Chỉ định, chống chỉ định, cách dùng, liều dùng, tác dụng không mong muốn và các dấu hiệu cần lưu ý xem trong tờ hướng dẫn sử dụng. Các thông tin khác đề nghị xem trong tờ hướng dẫn sử dụng kèm theo. Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. DNNK XXXXX.

Batch No:
Mfg. Date:
Exp. Date:

 **KLONAL**
LABORATORIOS
COMPROMETIDOS CON TU SALUD



Suklocef - Box 100 vials

Rx-Thuốc kê đơn

SUKLOCEF

THUỐC DÙNG CHO BỆNH VIỆN

Cefoperazone 1g + Sulbactam 0.5g
Powder for Injection

100 vials
I.V./I.M.

ARGENTINE INDUSTRY

Composition: Each vial contains:

Cefoperazone sodium eqv. to Cefoperazone 1.00 g

Sulbactam sodium eqv. to Sulbactam 0.50 g

Dosage and administration: See attached package insert.

Store below 30°C, in its original package, protect from light.

Pre-constitution of the solution and stability of the constituted product.

Pharmaceutical product authorized by the Health Ministry.

Certificate No 50.530

Technical Director: Leonardo Iannello, Pharmacist.

SEE ATTACHED PACKAGE INSERT.

KEEP THE PRODUCT OUT OF THE REACH OF CHILDREN.

Sản xuất bởi:

Klonal S.R.L.

Lamadrid 802, Quilmes, Province of Buenos Aires, Argentina.



SDK: VN-XXXX-XX. Hoạt chất: mỗi lọ có chứa Cefoperazon natri tương đương Cefoperazon 1g và Sulbactam natri tương đương Sulbactam 0,5g. Hộp 100 lọ bột pha tiêm. Đường dùng: Tiêm bắp hoặc tĩnh mạch. NSX, HD, Số lô SX xem "Mfg. Date", "Exp. Date", "Batch No" trên bao bì. Bảo quản dưới 30°C, trong bao bì gốc, tránh ánh sáng. Để xa tầm tay trẻ em. Chỉ định, chống chỉ định, cách dùng, liều dùng, tác dụng không mong muốn và các dấu hiệu cần lưu ý: xem trong tờ hướng dẫn sử dụng. Các thông tin khác đề nghị xem trong tờ hướng dẫn sử dụng kèm theo. Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. DNNK: XXXXX.

Batch No:

Mfg. Date:

Exp. Date:

 **KLONAL**
LABORATORIES
COMMITTED WITH YOUR HEALTH

Suklocef - Vial

SUKLOCEF

Cefoperazone 1g + Sulbactam 0.5g
Powder for Injection

I.V./ I.M INJECTION

Content:
Cefoperazone sodium eqv. to
Cefoperazone 1g
Sulbactam sodium eqv. to
Sulbactam 0.5g

Batch No:
Exp. Date:

Tech Dir LEONARDO LANNELLO

 **KLONAL**
LABORATORIES
COMMITTED WITH YOUR HEALTH



TRUNG TÂM THUỐC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 27/12/2013

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sỹ. Để thuốc ngoài tầm tay trẻ em. Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sỹ.

SUKLOCEF

Bột pha tiêm

Thành phần:

Mỗi lọ chứa:

- **Hoạt chất:** Cefoperazon natri tương đương Cefoperazon 1,0 g
Sulbactam natri tương đương Sulbactam 0,5 g
- **Tá dược:** Không

Chỉ định điều trị:

Suklocef là kháng sinh cephalosporin bán tổng hợp phổ rộng, phối hợp với chất ức chế beta-lactamase, được chỉ định cho các nhiễm khuẩn gây ra bởi các vi khuẩn nhạy cảm bao gồm: đường hô hấp trên và dưới, nhiễm khuẩn da và mô mềm, xương khớp, thận và đường tiết niệu, đường mật, viêm vùng chậu và nhiễm khuẩn sản phụ khoa, viêm phúc mạc và các nhiễm khuẩn trong ổ bụng, nhiễm khuẩn huyết, bệnh lậu.

Liều dùng và cách dùng:

Liều thường dùng tính theo Cefoperazon ở người lớn là 2 đến 4 g/ngày chia đều ra để tiêm mỗi 12 giờ. Trong nhiễm khuẩn nặng hoặc nhiễm khuẩn do vi khuẩn ít nhạy cảm, có thể tăng liều và số lần tiêm. Tổng liều hàng ngày là từ 6 đến 12 g chia ra 2, 3 hoặc 4 liều, mỗi liều từ 1,5 đến 4 g. Trong một nghiên cứu dược động học, thuốc được dùng cho một bệnh nhân suy giảm miễn dịch với liều 16 g/ngày, truyền tĩnh mạch liên tục, mà không có biến chứng. Nồng độ thuốc trong huyết thanh của bệnh nhân này là 150 mcg/ml.

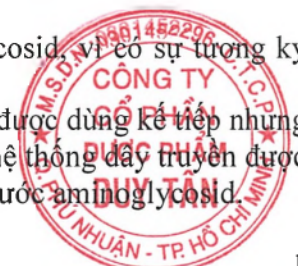
Thời gian điều trị được khuyến nghị đối với các nhiễm khuẩn do *Streptococcus pyogenes* không được ngắn hơn 10 ngày.

Suy thận: cần điều chỉnh liều lượng Cefoperazon/Sulbactam trên bệnh nhân bị giảm chức năng thận rõ rệt (thanh thải creatinin <30 mL/phút) để bù trừ cho sự giảm thanh thải Sulbactam. Bệnh nhân có thanh thải creatinin từ 15 đến 30 mL/phút cần được dùng tối đa là 2g Cefoperazon/1 g Sulbactam mỗi 12 giờ (liều tối đa hàng ngày là 4g Cefoperazon/2 g Sulbactam), trong khi bệnh nhân có thanh thải creatinin <15 mL/phút cần được dùng tối đa là 1g Cefoperazon/0,5g Sulbactam mỗi 12 giờ (liều tối đa hàng ngày là 2g Cefoperazon/1 g Sulbactam). Thảm phân máu có ảnh hưởng đáng kể đối với đặc tính dược động học của Sulbactam. Thời gian bán thải của Cefoperazon trong huyết thanh giảm nhẹ khi thảm phân máu. Vì vậy, cần điều chỉnh thời gian biểu dùng thuốc phù hợp trong giai đoạn thảm phân.

Nói chung liều dùng tính theo Cefoperazon cho người bệnh bị bệnh gan hoặc tắc mật: không được quá 4g/24 giờ, hoặc liều dùng cho những người bệnh bị suy cả gan và thận là 2g/24 giờ. Nếu dùng liều cao hơn, phải theo dõi nồng độ Cefoperazon trong huyết tương.

Không được trộn chung các dung dịch chứa Cefoperazon và aminoglycosid, vì có sự tương kỵ vật lý.

Nếu cần điều trị phối hợp Cefoperazon và aminoglycosid, hai thuốc nên được dùng kế tiếp nhưng cách biệt nhau trên một đường truyền chính hoặc đường truyền phụ, để hệ thống dây truyền được rửa sạch thích hợp bằng dung môi giữa các liều. Nên tiêm Cefoperazon trước aminoglycosid.



Chống chỉ định:

Dị ứng với kháng sinh cephalosporin. Nên cẩn thận đánh giá so sánh nguy cơ-lợi ích khi xảy ra bất kỳ vấn đề nào sau đây: rối loạn xuất huyết, bệnh đường tiêu hóa, đặc biệt là viêm loét đại tràng, viêm ruột vùng hoặc viêm đại tràng có liên quan với việc sử dụng kháng sinh, bệnh gan.

Lưu ý đặc biệt và thận trọng khi dùng:

Như với các kháng sinh khác, các trường hợp thiếu vitamin K đã được báo cáo; vì vậy, nên kiểm tra thời gian prothrombin.

Sự xuất hiện của một phản ứng, gồm có đỏ bừng mặt, vã mồ hôi, nhức đầu và nhịp tim nhanh, đã được báo cáo khi uống rượu trong thời gian dùng Cefoperazon và lên đến 5 ngày sau đó.

Một phản ứng tương tự cũng được báo cáo với các cephalosporin khác, vì lý do đó, cần cảnh báo bệnh nhân không nên uống thức uống có cồn.

Sử dụng sản phẩm này kéo dài có thể dẫn đến sự tăng trưởng quá mức của vi khuẩn kháng thuốc.

Suy thận: dược động học của Sulbactam tương quan chặt chẽ với mức độ rối loạn chức năng thận. Xem mục Liều dùng và cách dùng về điều chỉnh liều lượng.

Thời gian bán thải của Cefoperazon giảm nhẹ khi thẩm phân máu; vì vậy, cần điều chỉnh thời gian biểu dùng thuốc phù hợp trong giai đoạn thẩm phân.

Suy gan: trong rối loạn chức năng gan nặng, nồng độ Cefoperazon trong mật đạt mức trị liệu và thời gian bán thải tăng từ 2 đến 4 lần. Cần chỉnh liều trong trường hợp bị bệnh gan hoặc tắc mật hoặc trong trường hợp rối loạn chức năng thận xảy ra cùng lúc với những tình trạng trên. Xem mục Liều dùng và cách dùng về điều chỉnh liều lượng.

Sử dụng ở người cao tuổi: cả Sulbactam và Cefoperazon đều cho thấy thời gian bán thải dài hơn, thanh thải thấp hơn và thể tích phân bố lớn hơn khi so sánh với dữ liệu từ người tình nguyện bình thường. Cần sử dụng thận trọng cho người cao tuổi.

Sử dụng ở trẻ em: Cefoperazon cho thấy có hiệu quả trên trẻ em. Tuy nhiên, thuốc chưa được nghiên cứu rộng rãi khi sử dụng ở trẻ sinh non và trẻ sơ sinh; vì vậy cần đánh giá cân nhắc giữa nguy cơ và lợi ích của việc sử dụng sản phẩm cho trẻ em.

Tương tác với thuốc khác và các dạng tương tác khác:

Một phản ứng gồm có đỏ bừng mặt, vã mồ hôi, nhức đầu và nhịp tim nhanh, đã được báo cáo khi uống rượu trong thời gian dùng Cefoperazon và lên đến 5 ngày sau đó. Một phản ứng tương tự cũng được báo cáo với một vài cephalosporin khác và cần lưu ý bệnh nhân về việc sử dụng thức uống có cồn cùng lúc với việc sử dụng Cefoperazon/Sulbactam. Đối với bệnh nhân cần nuôi ăn nhân tạo qua đường miệng hoặc đường tiêm truyền, nên tránh dùng các dung dịch chứa ethanol.

Phụ nữ mang thai và cho con bú:

Phụ nữ mang thai: không có các nghiên cứu đầu đủ và có đối chứng tốt trên phụ nữ có thai. Vì các nghiên cứu sinh sản trên động vật không phải lúc nào cũng tiên đoán cho sự đáp ứng trên người, chỉ nên sử dụng thuốc này trong thai kỳ nếu thật sự cần thiết.

Phụ nữ cho con bú: nên ngừng cho con bú khi dùng Cefoperazon/Sulbactam.

Ảnh hưởng trên khả năng lái xe và vận hành máy:



Kinh nghiệm lâm sàng với Cefoperazon/Sulbactam cho thấy phối hợp này ít có khả năng ảnh hưởng đến khả năng lái xe và sử dụng máy của bệnh nhân.

Tác dụng không mong muốn:

Cefoperazon/Sulbactam thường được dung nạp tốt. Đa số các biến cố bất lợi đều ở mức độ nhẹ hoặc trung bình và được dung nạp khi tiếp tục điều trị. Những tác dụng phụ hay gặp nhất với Cefoperazon/Sulbactam là tác dụng phụ tiêu hóa. Các tác dụng phụ khác gồm có các phản ứng ngoài da, đau đầu, đau chỗ tiêm, lạnh run, và phản ứng giống phản vệ.

Thông báo cho bác sĩ bất kỳ tác dụng không mong muốn nào gặp phải khi sử dụng thuốc.

Quá liều:

Vì không có thuốc giải độc đặc hiệu, điều trị trong trường hợp quá liều là điều trị triệu chứng. Trong trường hợp quá liều hoặc ngộ độc, hãy liên lạc ngay với bác sĩ hoặc tìm đến Bệnh viện hoặc Trung tâm phòng chống độc gần nhất.



Tương kỵ:

Aminoglycosid: Không được trộn chung các dung dịch Cefoperazon/Sulbactam và aminoglycosid với nhau, vì có sự tương kỵ vật lý giữa chúng. Nếu dự định dùng liệu pháp phối hợp với Cefoperazon/Sulbactam và một aminoglycosid, có thể thực hiện việc này bằng cách truyền tĩnh mạch liên tiếp cách nhau qua một đường truyền phụ riêng biệt, và đường truyền tĩnh mạch chính phải được tưới rửa thỏa đáng giữa các liều với một dung môi pha loãng được chấp nhận. Nên dùng các liều Cefoperazon/Sulbactam trong suốt ngày ở những thời điểm càng xa thời điểm sử dụng aminoglycosid càng tốt.

Dung dịch Lactat Ringer: Nên tránh pha thuốc ban đầu với dung dịch Lactat Ringer vì hỗn hợp này được chứng minh là không tương hợp. Tuy nhiên, một qui trình pha loãng hai bước gồm pha lần đầu với nước cất pha thuốc tiêm sẽ tạo được một hỗn hợp tương hợp khi pha loãng thêm nữa với dung dịch Lactat Ringer.

Lidocaine: Nên tránh pha thuốc ban đầu với dung dịch lidocain HCl 2% vì hỗn hợp này được chứng minh là không tương hợp. Tuy nhiên, một qui trình pha loãng hai bước gồm pha lần đầu với nước cất pha thuốc tiêm sẽ tạo được một hỗn hợp tương hợp khi pha loãng thêm nữa với dung dịch lidocaine HCl 2%.

Tính chất dược lực học:

Thành phần kháng khuẩn của Cefoperazon/Sulbactam là Cefoperazon, một cephalosporin thế hệ thứ ba, có tác động chống các vi khuẩn nhạy cảm trong giai đoạn hoạt động nhân đôi bằng cách ức chế sự sinh tổng hợp mucopeptide thành tế bào. Sulbactam không có hoạt tính kháng khuẩn hữu dụng nào, trừ hoạt tính chống *Neisseriaceae* và *Acinetobacter*. Vì Sulbactam gắn với một số protein gắn penicilin, nên các chủng nhạy cảm cũng thường trở nên nhạy cảm hơn với Cefoperazon/Sulbactam so với Cefoperazon đơn độc.

Phối hợp Cefoperazon và Sulbactam có tác dụng chống tất cả các vi khuẩn nhạy cảm với Cefoperazon. Ngoài ra, nó còn cho thấy hoạt tính hiệp lực (làm giảm nồng độ ức chế tối thiểu của thuốc phối hợp đến 4 lần so với từng thành phần riêng lẻ) trên nhiều loại vi khuẩn, rõ rệt nhất là các vi khuẩn sau đây:

- *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*

Cefoperazon/Sulbactam có hoạt tính *in vitro* chống một phổ rộng các vi khuẩn có ý nghĩa lâm sàng:

Vi khuẩn gram dương

- *Staphylococcus aureus*, các chủng sản xuất và không sản xuất penicilinase
- *Staphylococcus epidermidis*
- *Streptococcus pneumoniae* (trước kia gọi là *Diplococcus pneumoniae*)
- *Streptococcus pyogenes* (liên cầu khuẩn tan máu beta nhóm A)
- *Streptococcus agalactiae* (liên cầu khuẩn tan máu beta nhóm B)
- Phần lớn các chủng liên cầu khuẩn tan máu beta khác
- Nhiều chủng *Streptococcus faecalis* (cầu khuẩn đường ruột)

Vi khuẩn gram âm

- *Escherichia coli*
- Các loài *Klebsiella*
- Các loài *Enterobacter*
- Các loài *Citrobacter*
- *Haemophilus influenzae*
- *Proteus mirabilis*
- *Proteus vulgaris*
- *Morganella morganii* (trước kia gọi là *Proteus morganii*)
- *Providencia rettgeri* (trước kia gọi là *Proteus rettgeri*)
- Các loài *Providencia*
- Các loài *Serratia* (bao gồm *S. marcescens*)
- Các loài *Salmonella* và *Shigella*
- *Pseudomonas aeruginosa* và một số loài *Pseudomonas* khác
- *Acinetobacter calcoaceticus*
- *Neisseria gonorrhoeae*
- *Neisseria meningitidis*
- *Bordetella pertussis*
- *Yersinia enterocolitica*

Vi khuẩn kỵ khí

- Trục khuẩn gram âm (bao gồm *Bacteroides fragilis*, các loài *Bacteroides* khác, và các loài *Fusobacterium*).
- Cầu khuẩn gram dương và gram âm (bao gồm các loài *Peptococcus*, *Peptostreptococcus* và *Veillonella*).
- Trục khuẩn gram dương (bao gồm các loài *Clostridium*, *Eubacterium* và *Lactobacillus*).

Tính chất dược động học:

Khoảng 25% lượng Cefoperazon và 84% lượng Sulbactam đã dùng dưới dạng phối hợp Cefoperazon/Sulbactam được bài tiết qua thận. Phần lớn lượng Cefoperazon còn lại được bài tiết trong mật. Sau khi dùng Cefoperazon/Sulbactam, thời gian bán thải trung bình của Cefoperazon

Amh



là 1,7 giờ, còn thời gian bán thải trung bình của Sulbactam vào khoảng 1 giờ. Nồng độ trong huyết thanh tăng tỉ lệ thuận với liều đã dùng. Những trị số này phù hợp với các trị số đã công bố trước đây đối với những tác nhân này khi chúng được dùng đơn độc.

Sau khi tiêm bắp 1,5 g Cefoperazon/Sulbactam (1 g Cefoperazon, 0,5 g Sulbactam), nồng độ đỉnh của Cefoperazon và Sulbactam trong huyết thanh đạt được trong vòng từ 15 phút đến 2 giờ sau khi tiêm. Nồng độ đỉnh trung bình của Cefoperazon và Sulbactam trong huyết thanh, theo thứ tự, là 64,2 và 19,0 mcg /mL.

Cả Cefoperazon và Sulbactam đều phân bố tốt trong nhiều mô và dịch cơ thể khác nhau, bao gồm mật, túi mật, da, ruột thừa, vòi trứng, buồng trứng, tử cung, và các cơ quan khác.

Không có bằng chứng của bất kỳ tương tác dược động học nào giữa Cefoperazon và Sulbactam khi được tiêm chung dưới dạng phối hợp Cefoperazon/Sulbactam.

Sau khi tiêm nhiều liều, không thấy sự thay đổi có ý nghĩa nào trong dược động học của mỗi thành phần trong Cefoperazon/Sulbactam và không thấy sự tích lũy thuốc khi tiêm cách nhau mỗi 8 đến 12 giờ.

Hạn dùng:

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Bảo quản:

Bảo quản dưới 30°C, trong bao bì gốc, tránh ánh sáng.

Đóng gói:

Hộp 1 lọ; Hộp 25 lọ hoặc Hộp 100 lọ.

Sản xuất bởi:

KLONAL S.R.L.

Lamadrid 802, Quilmes, Province of Buenos Aires, Argentina.



PHÓ CỤC TRƯỞNG
Nguyễn Văn Thanh

