

(Sultamicillin 750 mg, viên nén bao phim)

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

Đề xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

1. Thành phần:

Mỗi viên nén bao phim chứa:

Sultamicillin tosilate dihydrate tương đương với sultamicillin ...750 mg

Tá dược: *starch, lactose monohydrat, magnesi stearat, natri starch glycolat, hydroxy propyl cellulose, hydroxy propyl methylcellulose, diethyl phthalat, titan dioxyd.*

2. Dạng bào chế:

Viên nén bao phim

3. Chỉ định:

Thuốc được chỉ định sử dụng trong những trường hợp nhiễm khuẩn do vi khuẩn nhạy cảm với thuốc. Chỉ định điển hình là nhiễm khuẩn đường hô hấp trên gồm viêm xoang, viêm tai giữa và viêm amidan; nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới gồm viêm phổi và viêm phế quản do vi khuẩn; nhiễm khuẩn đường niệu và viêm đài bể thận; nhiễm khuẩn da và mô mềm; nhiễm khuẩn ổ bụng và nhiễm lậu cầu.

Sultamicillin dạng uống cũng được chỉ định ở những bệnh nhân cần điều trị bằng sulbactam/ampicillin sau khi đã điều trị khởi đầu bằng sulbactam/ampicillin dạng tiêm.

4. Liều dùng và cách dùng:

Liều sultamicillin khuyến cáo ở người lớn (gồm cả người già) là 375 mg tới 750 mg hai lần mỗi ngày (mỗi 12 giờ).

Cả người lớn và trẻ em, sau khi hết sốt và những dấu hiệu nhiễm khuẩn khác phải điều trị tiếp tục thêm 48 giờ nữa. Thời gian điều trị thường từ 5 tới 14 ngày, nhưng có thể kéo dài thêm nếu thấy cần thiết.

Bất cứ trường hợp nhiễm khuẩn nào do liên cầu tan huyết phải điều trị ít nhất là 10 ngày để ngăn ngừa sốt thấp hoặc viêm vi cầu thận cấp.

Điều trị nhiễm lậu cầu không triệu chứng, dùng sultamicillin liều duy nhất 2,25 g (3 viên 750 mg). Có thể kết hợp với probenecid 1 g để kéo dài nồng độ sulbactam và ampicillin trong huyết tương.

Trường hợp nhiễm lậu cầu mà có tổn thương nghi ngờ giang mai, nên xét nghiệm bằng kính hiển vi nên đen trước khi cho điều trị bằng sultamicillin và phải xét nghiệm huyết thanh hàng tháng ít nhất trong 4 tháng liên tiếp.

Trẻ em và trẻ nhỏ

Trong hầu hết các trường hợp nhiễm khuẩn ở trẻ em cân nặng dưới 30 kg, liều sultamicillin là 25-50

mg/kg/ngày chia thành hai lần tùy thuộc mức độ nhiễm khuẩn và đánh giá của bác sĩ.

Đối với trẻ em cân nặng 30 kg trở lên, dùng liều như người lớn.

Bệnh nhân suy thận

Ở bệnh nhân bị rối loạn chức năng thận nặng (độ thanh thải creatinin thấp hơn 30 ml/phút), khả năng thải trừ sulbactam và ampicillin cùng bị ảnh hưởng như nhau. Do đó, tỷ lệ nồng độ của hai thuốc trong huyết tương không thay đổi. Phải giảm liều và số lần dùng sultamicillin ở những bệnh nhân này giống như khi sử dụng ampicillin thông thường.

BẢNG 1

Hướng dẫn về liều sử dụng thuốc cho bệnh nhân bị suy thận

Độ thanh thải creatinin (mL/phút/1,73m ²)	Thời gian bán thải Sultamicillin tosilate (giờ)	Liều khuyến cáo
>30	1	1,5g mỗi 6- 8 giờ
15-29	5	1,5g mỗi 12 giờ
5-14	9	1,5g mỗi 24 giờ

Khi chỉ có thông tin về hàm lượng creatinin trong huyết thanh, có thể sử dụng công thức sau để tính toán độ thanh thải creatinin dựa trên thông số này. Nồng độ creatinin trong huyết thanh nên biểu hiện trạng thái ổn định của chức năng thận.

Công thức:

Cân nặng đối với bệnh nhân nam (kg) x (140 - tuổi)

72 x hàm lượng creatinin trong huyết thanh

Đối với bệnh nhân nữ: 0,85 x giá trị trên.

5. Chống chỉ định

Quá mẫn với các thành phần của thuốc hoặc bất cứ các penicillin nào.

6. Cảnh báo và thận trọng:

Những phản ứng quá mẫn trầm trọng đôi khi gây tử vong đã được báo cáo ở những bệnh nhân sử dụng penicillin bao gồm cả sultamicillin. Các phản ứng này thường xảy ra ở người có tiền sử dị ứng penicillin và/hoặc mẫn cảm với nhiều dị nguyên. Đã có những báo cáo về những người có tiền sử dị ứng với penicillin có thể bị dị ứng khi dùng cephalosporin. Trước khi dùng penicillin phải hỏi kỹ tiền sử dị ứng trước đó, đặc biệt là dị ứng với penicillin, cephalosporin, và các dị nguyên khác. Nếu phản ứng dị ứng xảy ra, phải ngưng thuốc ngay và đổi sang loại thuốc khác thích hợp.

Trong những trường hợp phản ứng phản vệ nặng, cần cấp cứu ngay với adrenalin. Nếu cần cho thở oxy, tiêm steroid, làm thông đường thở bao gồm cả việc đặt nội khí quản.

Cũng như với các kháng sinh khác, cần theo dõi các dấu hiệu của tình trạng quá sản của các vi sinh

vật không nhạy với thuốc kể cả nấm. Nếu bội nhiễm xảy ra, phải ngưng thuốc ngay và điều trị với loại thuốc khác thích hợp hơn.

Tiêu chảy liên quan đến Clostridium difficile (CDAD) đã được báo cáo khi sử dụng hầu hết các kháng sinh bao gồm cả sultamicillin, và có thể xảy ra ở mức độ từ nhẹ đến nặng đôi khi gây tử vong. CDAD nên được cân nhắc theo dõi với tất cả các bệnh nhân có tiền sử tiêu chảy do sử dụng kháng sinh. Cũng cần theo dõi y khoa vì tiêu chảy đã được báo cáo xảy ra 2 tháng sau khi ngừng liệu pháp kháng sinh.

Sultamicillin dạng uống được chuyển hóa chủ yếu qua đường niệu. Do chức năng thận chưa phát triển đầy đủ ở trẻ sơ sinh nên thận trọng khi sử dụng sultamicillin cho đối tượng này.

Phản ứng da nghiêm trọng, chẳng hạn như hoại tử biểu bì nhiễm độc (toxic epidermal necrolysis - TEN), hội chứng Stevens-Johnson, viêm da tróc vảy và hồng ban đa dạng đã được báo cáo ở những bệnh nhân điều trị bằng ampicillin/sulbactam. Nếu xảy ra phản ứng da nghiêm trọng, cần ngưng dùng thuốc này và sử dụng liệu pháp thích hợp (xem phần Tác dụng không mong muốn).

Đã thấy có mối tương quan giữa tổn thương gan do thuốc như viêm gan ứ mật và vàng da với việc dùng ampicillin/sulbactam. Bệnh nhân phải được khuyến cáo liên lạc với bác sĩ nếu xuất hiện các dấu hiệu và triệu chứng của bệnh gan (xem phần Tác dụng không mong muốn).

Do bệnh tăng bạch cầu đơn nhân có nguồn gốc từ virus, không nên dùng ampicillin. Có tỷ lệ cao các bệnh nhân tăng bạch cầu đơn nhân sử dụng ampicillin đã bị phát ban.

Nên kiểm tra định kỳ để phát hiện rối loạn chức năng hệ cơ quan trong quá trình trị liệu kéo dài; trong đó bao gồm chức năng thận, gan và hệ tạo máu.

Bệnh nhân mắc phải những vấn đề di truyền hiếm gặp như không dung nạp galactose, thiếu hụt men Lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

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

Có thai

Các nghiên cứu về sự sinh sản trên động vật thí nghiệm không cho thấy sultamicillin làm khả năng sinh sản bị suy giảm hoặc gây hại cho thai nhi. Sulbactam qua được hàng rào nhau thai. Tuy nhiên, sự an toàn khi sử dụng thuốc trong thời kỳ mang thai ở người chưa được xác định. Vì vậy, chỉ nên dùng sultamicillin trong thời kỳ mang thai nếu lợi ích vượt trội nguy cơ.

Người nuôi con bú

Không nên sử dụng sultamicillin cho phụ nữ đang nuôi con bú. Nồng độ thấp ampicillin và sultamicillin được bài tiết qua sữa. Điều này nên được thận trọng đặc biệt với trẻ sơ sinh đang bú mẹ do chức năng thận chưa được phát triển hoàn thiện.

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

Chưa được biết.

9. Tương tác thuốc

Allopurinol: Sử dụng đồng thời allopurinol và ampicillin gây tăng đáng kể tỷ lệ phát ban ở bệnh nhân sử dụng đồng thời cả hai thuốc so sánh với bệnh nhân chỉ sử dụng một mình ampicillin.

Các thuốc chống đông máu: Các penicillin có thể ảnh hưởng đến sự tập kết tiểu cầu và các xét nghiệm đông máu. Các ảnh hưởng này có thể tăng thêm nếu sử dụng đồng thời với các thuốc chống đông máu.

Các thuốc kìm khuẩn (chloramphenicol, erythromycin, các sulfonamid và các tetracyclin): Các thuốc kìm khuẩn có thể ảnh hưởng đến tác dụng diệt khuẩn của của các penicillin do vậy nên tránh sử dụng đồng thời.

Estrogen-chứa trong các thuốc tránh thai đường uống: Đã có các báo cáo giảm tác dụng của các thuốc tránh thai đường uống ở phụ nữ đang uống ampicillin, dẫn đến có thai ngoài mong muốn. Mặc dù mối liên hệ không rõ ràng, bệnh nhân nên được khuyến cáo sử dụng thêm hoặc thay thế với một biện pháp tránh thai khác trong khi sử dụng ampicillin.

Methotrexat: Sử dụng kết hợp với các penicillin có thể làm giảm độ thanh thải của methotrexat và dẫn đến tăng độc tính của methotrexat. Bệnh nhân nên được theo dõi chặt chẽ.

Probenecid: Probenecid làm giảm bài tiết qua ống thận của ampicillin và sulbactam khi sử dụng đồng thời. Tác dụng này gây tăng và kéo dài nồng độ thuốc trong huyết tương, thời gian bán thải và tăng nguy cơ độc tính thuốc.

Các tương tác xét nghiệm: Kết quả xét nghiệm đường niệu dương tính giả có thể xảy ra khi xét nghiệm nước tiểu sử dụng thuốc thử Benedict, thuốc thử Fehling và Clinitest.

Sau khi cho phụ nữ có thai dùng ampicillin, nhận thấy nồng độ estriol liên hợp, estriol glucuronid, estron liên hợp và estradiol trong huyết tương bị giảm tạm thời. Tác dụng này cũng có thể xảy ra với natri sulbactam/natri ampicillin tiêm bắp/tĩnh mạch.

10. Tác dụng không mong muốn

Bảng dưới đây liệt kê các tác dụng không mong muốn được phát hiện trong các nghiên cứu sử dụng đa liều sultamicillin trên bệnh nhân người lớn theo phân loại cơ quan và tần suất (rất thường gặp (> 1/10), thường gặp (>1/100 và <1/10), ít gặp (>1/1000 và <1/100), hiếm gặp (>1/10.000 và <1/1000) và chưa xác định được tần suất (tần suất không xác định được dựa vào các dữ liệu sẵn có):

Phần loại theo hệ cơ quan	Tác dụng không mong muốn	Tần suất
Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh trùng	Viêm đại tràng giả mạc	Hiêm gặp
	Nhiễm nấm Candida, kháng thuốc	Chưa xác định được tần suất
Rối loạn máu và hệ bạch huyết	Giảm 3 dòng tế bào máu ngoại vi (pancytopenia), thời gian đông máu tăng	Chưa xác định được tần suất
	<i>Giảm tiểu cầu¹</i>	Ít gặp
	<i>Mất bạch cầu hạt, giảm bạch cầu, giảm bạch cầu trung tính, thiếu máu tán huyết, thiếu máu, tăng bạch cầu ái toan, ban xuất huyết giảm tiểu cầu¹.</i>	Chưa xác định được tần suất
Rối loạn hệ miễn dịch	Các phản ứng phản vệ bao gồm sốc phản vệ, phù mạch	Chưa xác định được tần suất
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	Chán ăn	Chưa xác định được tần suất
Rối loạn hệ thần kinh	Đau đầu, buồn ngủ	Ít gặp
	<i>Co giật¹, chóng mặt</i>	Hiêm gặp
	Độc tính trên thần kinh, lơ mơ	Chưa xác định được tần suất
Rối loạn mạch máu	Viêm mạch dị ứng	Chưa xác định được tần suất
Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất	Khó thở	Chưa xác định được tần suất
Rối loạn tiêu hóa	Tiêu chảy	Rất thường gặp
	Buôn nôn, đau bụng	Thường gặp
	Nôn, <i>viêm lưỡi¹</i>	Ít gặp
	Viêm ruột kết	Hiêm gặp
	Phân đen, viêm ruột xuất huyết, <i>viêm miệng¹, khô miệng, đau thượng vị, rối loạn vị giác, đầy hơi, lưỡi mọc lông đen¹, khó tiêu.</i>	Chưa xác định được tần suất
Rối loạn gan mật	<i>Tăng bilirubin huyết¹</i>	Ít gặp
	<i>Ứ mật và viêm gan ứ mật¹, chức năng gan bất thường, vàng da, tăng aspartat aminotransferase, tăng alanine aminotransferase¹</i>	Chưa xác định được tần suất

Rối loạn cơ xương và mô liên kết	Đau khớp	Chưa xác định được tần suất
Rối loạn thận và hệ tiết niệu	<i>Viêm thận kẽ</i>	Hiêm gặp
Rối loạn chung và tình trạng tại vùng sử dụng thuốc	Mệt mỏi	Ít gặp
	Viêm niêm mạc, khó chịu	Chưa xác định được tần suất
Rối loạn da và mô dưới da	Phát ban, ngứa, phản ứng da, mày đay, viêm da	Chưa xác định được tần suất
	<i>Hoại tử biểu bì nhiễm độc, hội chứng Stevens-Johnson, hồng ban đa dạng, viêm da tróc vảy¹</i>	Hiêm gặp
Các xét nghiệm	<i>Kết tập tiểu cầu bất thường¹</i>	Chưa xác định được tần suất

¹ Các tác dụng không mong muốn được trình bày dưới dạng in nghiêng liên quan tới việc sử dụng ampicillin và/hoặc sulbactam/ampicillin dùng qua đường tiêm bắp/tiêm tĩnh mạch.

11. Quá liều và xử trí:

Thông tin về quá liều cấp các ampicillin và sulbactam ở người là giới hạn. Quá liều thuốc sẽ gây tăng sự nghiêm trọng của các tác dụng phụ. Nồng độ cao các kháng sinh beta-lactam trong dịch não tủy có thể gây độc tính thần kinh bao gồm co giật. Do các ampicillin và sulbactam có thể được loại bỏ bởi thẩm tách máu, qui trình này nên được áp dụng trong trường hợp quá liều để loại bỏ thuốc ra khỏi cơ thể, đặc biệt với bệnh nhân suy thận.

12. Đặc tính dược lực học

Nhóm tác dụng dược lý: phối hợp các penicillin bao gồm chất ức chế beta-lactamase.

Mã ATC: J01CR04

Sultamicilin là một ester đôi, trong đó ampicillin và sulbactam, chất ức chế beta-lactamase, được gắn qua nhóm methylen. Về mặt hóa học, sultamicilin là ester sulphone oxymethylpenicillinate của ampicillin và có trọng lượng phân tử là 594,7.

Ở người trong quá trình hấp thu, sultamicilin sẽ thủy phân cho ra sulbactam và ampicillin tỷ lệ phân tử 1:1 lưu hành trong hệ tuần hoàn. Ampicillin là kháng sinh bán tổng hợp có phổ tác dụng rộng với hoạt tính kháng khuẩn tác dụng trên nhiều vi khuẩn Gram dương và Gram âm do khả năng ức chế sinh tổng hợp peptidoglycan của thành tế bào vi khuẩn. Tuy vậy, ampicillin bị beta-lactamase phá vỡ vòng beta-lactam, nên bình thường phổ tác dụng không bao gồm các vi khuẩn tạo ra enzym này. 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 ampicilin bằng cách thủy phân vòng beta-lactam, nên phối hợp sulbactam với ampicilin tạo ra một tác dụng hiệp đồng diệt khuẩn, giúp mở rộng phổ kháng khuẩn của ampicilin đối với nhiều loại vi khuẩn sinh beta-lactamase đã kháng lại ampicilin dùng đơn độc. **Phổ tác dụng:** vi khuẩn Gram dương: *Staphylococcus aureus* (cả loại sinh beta-lactamase và không sinh beta-lactamase), *Staphylococcus epidermidis* (cả loại sinh beta-lactamase và không sinh beta-lactamase), *Streptococcus faecalis* (*Enterococcus*), *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus viridans*. Vi khuẩn Gram âm: *Haemophilus influenzae* (cả loài sinh beta-lactamase và không sinh beta-lactamase), *Moraxella catarrhalis* (cả loài sinh beta-lactamase và không sinh beta-lactamase), *Klebsiella sp* (tất cả các loài này đều sinh beta-lactamase), *Proteus mirabilis* (cả loài sinh beta-lactamase và không sinh beta-lactamase), *Proteus vulgaris*, *Providencia rettgeri* và *Neisseria gonorrhoeae* (cả loài sinh beta-lactamase và không sinh beta-lactamase), *Enterobacteriaceae* (ví dụ một số chủng *E.coli*, *Proteus mirabilis*, *Salmonella*, *Shigella*). Vi khuẩn kỵ khí: các loài *Clostridium*, các loài *Peptococcus*, các loài *Bacteroides* bao gồm cả *Bacteroides fragilis*, *Bifido bacterium*, *Peptococcus*, *Fusobacterium*, *Prevotella*...

Vi khuẩn kháng thuốc: Tụ cầu kháng methicilin, oxacilin hoặc nafcilin phải coi là cũng kháng lại cả ampicilin/sulbactam. Trực khuẩn ưa khí Gram âm sinh beta-lactamase tuýp I (thí dụ *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter*...) thường kháng lại ampicilin/sulbactam, vì sulbactam không ức chế phần lớn beta-lactamase tuýp I. Một số chủng *Klebsiella*, *E. coli*, và *Acinetobacter* và một số hiếm chủng *Neisseria gonorrhoeae* kháng lại thuốc. *Enterococcus faecium* thường kháng ampicilin/sulbactam.

13. Đặc tính dược động học:

Hấp thu:

Dược động học của cả hai thành phần trong công thức đều tương tự nhau và không thay đổi khi dùng kết hợp. Sau khi uống, sultamicilin bị thủy phân trong khi hấp thu để cho ampicilin và sulbactam với tỷ lệ 1:1 trong tuần hoàn chung. Sinh khả dụng của dạng uống là 80%. Thức ăn không ảnh hưởng đến khả dụng sinh học toàn thân của thuốc.

Phân bố và chuyển hóa:

Sau khi tiêm bắp và tiêm tĩnh mạch, cả hai thuốc được phân bố tốt đến các mô và dịch của cơ thể. Nồng độ hai thuốc ở tất cả các mô và dịch cơ thể đạt khoảng 53 - 100% nồng độ trong huyết tương. Ở người trưởng thành có chức năng thận bình thường, thể tích phân bố (Vd) của ampicilin

khoảng 0,28 - 0,33 lít/kg và của sulbactam là 0,24 - 0,4 lít/kg. Sau khi tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch cả ampicilin và sulbactam phân bố vào dịch não tủy với nồng độ thấp, trừ khi màng não bị viêm. Cả hai thuốc đều qua nhau thai với nồng độ tương tự nồng độ trong huyết tương. Chúng cũng phân bố vào sữa với nồng độ thấp. Ampicilin liên kết với protein huyết tương khoảng 15 - 28%, còn sulbactam khoảng 38%. Ampicilin và sulbactam qua được hàng rào nhau thai và nồng độ của chúng trong máu cuống rốn nhau thai tương tự như trong huyết thanh. Phụ nữ cho con bú khi truyền tĩnh mạch 500 mg hoặc 1 g sulbactam mỗi 6 giờ thì nồng độ thuốc trong sữa là 0,52 microgam/ml.

Thải trừ:

Với những người có chức năng thận bình thường, khoảng 75 - 85% cả hai thuốc thải trừ qua thận dưới dạng nguyên vẹn trong vòng 8 giờ đầu sau khi tiêm thuốc và khoảng 50 - 75% sau khi uống thuốc. Nồng độ của ampicilin và sulbactam trong huyết tương cao hơn và kéo dài hơn khi dùng cùng với probenecid uống. Ở người suy thận, nồng độ trong huyết tương của cả 2 thuốc cao hơn và nửa đời kéo dài hơn. Ở người lớn khỏe mạnh với chức năng thận bình thường, độ thanh thải của ampicilin là 203 - 319 ml/phút và của sulbactam là 169 - 204 ml/phút. Ampicilin và sulbactam đều bị loại ra một phần khi thẩm phân máu. Người lớn, chức năng thận bình thường, nửa đời phân bố ampicilin và sulbactam khoảng 15 phút, nửa đời thải trừ khoảng 1 - 1,4 giờ. Trẻ em dưới 12 tuổi, nửa đời thải trừ của sulbactam khoảng 0,92 - 1,9 giờ. Ở người cao tuổi (65 - 85 tuổi) với chức năng thận bình thường, nửa đời thải trừ trung bình của ampicilin là 1,4 giờ và của sulbactam là 1,6 giờ. Ở trẻ sơ sinh, nửa đời của ampicilin/sulbactam thay đổi ngược với tuổi, khi chức năng ống thận trưởng thành, thuốc thải trừ nhanh hơn.

14. Đóng gói:

Hộp 3 vỉ x 10 viên

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

Bảo quản: Bảo quản dưới 30°C. Tránh ánh sáng và ẩm.

Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn chất lượng: Nhà sản xuất

16. Nhà sản xuất:

UNI MEDICOLABS.

Plot no. 21-22, Pharamcity, Selaqui - 248197, Dehradun, Uttarakhand, Ấn Độ

