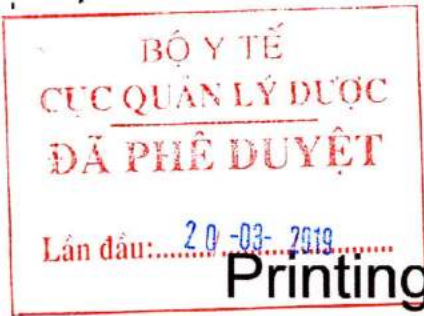


ST 114, #12



Printing on ampoule

Vial Label

5ml  
Water For Injection USP  
Each Ampoule Contains:  
Water for injection USP..... 5ml  
Batch No. ....  
Mfg. Date ....  
Exp. Date ....  
FYNK PHARMACEUTICALS-Pakistan

**Suzone** INJECTION  
I.V / I.M  
2g  
(Cefoperazone Sodium + Sulbactam Sodium)  
COMPOSITION:  
Each vial contains:  
Cefoperazone (as Sodium).....1000 mg  
Sulbactam (as Sodium).....1000 mg  
KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN  
READ CAREFULLY THE PACKAGE  
INSERT BEFORE USE  
FYNK PHARMACEUTICALS-Pakistan

**Suzone** INJECTION  
I.V / I.M  
2g  
(Cefoperazone Sodium + Sulbactam Sodium)  
1 vial + 2 amps  
Manufactured by:  
FYNK PHARMACEUTICALS  
19 K.M.G.T. Road Kalashah Kaku, Lahore. Pakistan.

**Suzone** INJECTION  
Tiêm Bắp  
Tiêm Tĩnh Mạch  
2g  
(Cefoperazon Natri + Sulbactam Natri)  
1 lọ + 2 ống nước pha tiêm  
Sản xuất bởi:  
FYNK PHARMACEUTICALS  
19 K.M.G.T. Road Kalashah Kaku, Lahore. Pakistan.

**Suzone** INJECTION  
Tiêm Bắp  
Tiêm Tĩnh Mạch  
2g  
(Cefoperazon Natri + Sulbactam Natri)  
1 lọ + 2 ống nước pha tiêm  
Sản xuất bởi:  
FYNK PHARMACEUTICALS  
19 K.M.G.T. Road Kalashah Kaku, Lahore. Pakistan.



Lê Quang Ân

**Rx: Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc**

## **SUZONE Injection**

(Cefoperazon 1000 mg + sulbactam 1000

*Để xa tầm tay trẻ em*

*Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng*

### **Thành phần**

Mỗi lọ chứa:

Thành phần hoạt chất:

**Cefoperazon (dạng natri) ..... 1000 mg**

**Sulbactam (dạng natri)..... 1000 mg**

Thành phần tá dược: Không có.

Mỗi ống tiêm chứa:

**Nước cất pha tiêm..... 5 ml**

**Dạng bào chế:** Bột pha tiêm

Mô tả: Lọ chứa bột pha tiêm có màu trắng hoặc gần như trắng

### **Chỉ định**

SUZONE được chỉ định điều trị các nhiễm khuẩn nặng do vi khuẩn nhạy cảm:

1. Viêm phế quản cấp / mạn tính, giãn phế quản (có nhiễm khuẩn), nhiễm khuẩn thứ phát trên các bệnh lý đường hô hấp mạn tính, viêm phổi, viêm phổi có mủ, viêm mủ màng phổi, viêm hầu-thanh quản, viêm amidan.
2. Viêm thận-bể thận, viêm bàng quang.
3. Viêm túi mật, viêm đường mật, áp xe gan, viêm phúc mạc (viêm phúc mạc vùng chậu, áp xe túi cùng Douglas)
4. Viêm tử cung và phần phụ, nhiễm khuẩn nội mạc tử cung, viêm mô cận tử cung.
5. Nhiễm khuẩn máu.
6. Viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn.
7. Nhiễm khuẩn thứ phát trên bề mặt của chấn thương hoặc vết thương trong phẫu thuật.
8. Viêm tuyến Bartholin.

### **Liều dùng và cách dùng**

#### **Người lớn**

Khuyến nghị liều dùng hỗn hợp cefoperazon/sulbactam ở người lớn là 1 ~ 2 g (hoạt lực) mỗi 12 giờ.

Đối với nhiễm khuẩn nặng hay khó chữa, liều dùng hàng ngày của cefoperazon/sulbactam có thể tăng lên đến 8 g.

#### **Suy thận**

Nên điều chỉnh liều dùng của cefoperazon/sulbactam ở các bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận rõ rệt (độ thanh thải creatinin dưới 30 ml/phút) để bù vào sự giảm thanh thải của sulbactam. Bệnh nhân có độ thanh thải giữa 15 và 30 ml/phút nên dùng tối đa 2 g cefoperazon/sulbactam mỗi 12 giờ (tối đa 4 g cefoperazon/sulbactam mỗi ngày). Bệnh nhân có độ thanh thải dưới 15 ml/phút nên dùng tối đa 1g cefoperazon/sulbactam mỗi 12 giờ (tối đa 2 g cefoperazon/sulbactam mỗi ngày). Dược động học của sulbactam bị thay đổi đáng kể khi thẩm phân máu. Thời gian bán hủy trong huyết thanh của cefoperazon bị giảm nhẹ khi thẩm phân máu. Vì thế nên sắp xếp dùng thuốc sau giai đoạn thẩm phân.

### ***Suy gan***

Cefoperazon được bài tiết nhiều qua mật. Có thể cần phải điều chỉnh liều dùng trong trường hợp nghẽn mật nặng, suy gan nặng hoặc các trường hợp rối loạn chức năng thận kèm với các bệnh này. Trong những trường hợp này, liều dùng không nên vượt quá 2 g cefoperazon/sulbactam mỗi ngày, nếu nồng độ huyết thanh không được kiểm soát chặt chẽ.

### ***Sử dụng ở trẻ em***

Liều dùng khuyến nghị hàng ngày với hỗn hợp cefoperazon natri và sulbactam natri ở trẻ em là 40~80 mg/kg/ngày.

Đối với nhiễm trùng nặng hay khó chữa, có thể tăng liều dùng lên đến 240mg/kg/ngày. Nên chia thành 2-4 lần mỗi ngày.

### ***Sử dụng ở trẻ sơ sinh***

Với trẻ sơ sinh tuần đầu, liều dùng tối đa của hỗn hợp cefoperazon natri và sulbactam natri không nên vượt quá 160 mg/kg/ngày. Nên chia thành 2-4 lần mỗi ngày.

### ***Cách dùng:***

#### **Tiêm tĩnh mạch**

Cefoperazon/sulbactam tương thích với nước cất pha tiêm, thuốc tiêm dextrose 5%, thuốc tiêm natri clorid 0,9%.

**Tiêm tĩnh mạch:** Hòa tan thuốc trong lọ với các dung dịch trên và tiêm trong thời gian ít nhất là 3 phút.

**Truyền tĩnh mạch:** Sau khi hòa tan thuốc với các dung dịch trên, pha loãng vào dung dịch tiêm truyền và tiêm truyền trong 15 đến 60 phút.

#### **Tiêm bắp**

Hòa tan thuốc trong lọ với 6 ml nước cất pha tiêm, chia ra tiêm bắp ở 2 vị trí khác nhau.

### ***Chống chỉ định***

Thuốc tiêm cefoperazon/sulbactam chống chỉ định với các bệnh nhân đã biết có dị ứng với các kháng sinh nhóm penicillin, sulbactam, cefoperazon, hoặc bất kỳ kháng sinh cephalosporin nào

### ***Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc***

Trước khi bắt đầu điều trị bằng cefoperazon, phải điều tra kỹ về tiền sử dị ứng của người bệnh với cephalosporin, penicillin hoặc thuốc khác.

#### ***Phản ứng quá mẫn:***

Đã có báo cáo về các phản ứng mẫn cảm nghiêm trọng đôi khi gây tử vong (phản vệ) ở các bệnh nhân điều trị bằng cephalosporin hoặc beta-lactam. Các phản ứng này có khuynh hướng xảy ra ở các bệnh nhân có tiền sử dị ứng với nhiều chất gây dị ứng. Nếu phản ứng dị ứng xảy ra, ngưng dùng thuốc và có biện pháp điều trị thích hợp.

#### ***Sử dụng ở bệnh nhân suy gan:***

Cefoperazon được bài tiết nhiều qua mật. Có thể cần phải điều chỉnh liều dùng trong trường hợp nghẽn mật nặng, suy gan nặng hoặc các trường hợp rối loạn chức năng thận kèm với các bệnh này. Trong những trường hợp này, liều dùng không nên vượt quá 2 g cefoperazon/sulbactam mỗi ngày, nếu nồng độ huyết thanh không được kiểm soát chặt chẽ.

#### ***Thận trọng chung:***

Cũng như các kháng sinh khác, tình trạng thiếu vitamin K xảy ra ở vài bệnh nhân điều trị bằng cefoperazon. Cơ chế chủ yếu có thể liên quan đến sự ức chế hệ vi khuẩn đường ruột thường tổng hợp vitamin này. Những bệnh nhân có nguy cơ là những bệnh nhân dinh dưỡng kém, rối loạn hấp thu và bệnh nhân theo chế độ dinh dưỡng đường tĩnh mạch dài hạn. Nên kiểm soát thời gian prothrombin ở các bệnh nhân này và các bệnh nhân dùng

thuốc chống đông, có thể dùng thêm vitamin K theo chỉ định.

Cũng như các kháng sinh khác, sự tăng trưởng quá mức các vi khuẩn không nhạy cảm có thể xảy ra khi sử dụng cefoperazon/sulbactam lâu dài. Nên theo dõi bệnh nhân cẩn thận trong quá trình điều trị. Cũng như bất cứ loại thuốc dùng toàn thân có tác dụng mạnh nào, nên định kỳ kiểm tra chức năng các cơ quan khi điều trị kéo dài; bao gồm hệ thống huyết học, gan và thận. Điều này đặc biệt quan trọng ở trẻ sơ sinh, đặc biệt là trẻ sinh thiếu tháng, và các trẻ nhỏ khác.

#### **Sử dụng ở trẻ em:**

Cefoperazon/sulbactam được dùng hiệu quả ở trẻ nhỏ. Chưa được nghiên cứu rộng rãi ở trẻ sinh thiếu tháng hoặc trẻ mới sinh. Vì vậy, khi điều trị cho trẻ sinh thiếu tháng và trẻ mới sinh, cần cân nhắc lợi ích có thể đạt được và nguy cơ có thể xảy ra trước khi điều trị.

#### **Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú**

**Phụ nữ có thai:** Không có đầy đủ các nghiên cứu có kiểm soát ở phụ nữ có thai. Do các nghiên cứu ở động vật không luôn luôn dự đoán được đáp ứng trên người, chỉ dùng thuốc này trong thai kỳ khi thật sự cần thiết.

**Phụ nữ cho con bú:** Nên thận trọng khi dùng cefoperazon/sulbactam cho phụ nữ cho con bú

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

Mặc dù hiếm gặp, nhưng thuốc có thể gây co giật, đau đầu, buồn chồn, do đó cần thận trọng nếu gặp phải các tác dụng phụ này khi lái xe và vận hành máy móc.

#### **Sử dụng cho trẻ em**

Không có thay đổi đáng kể về dược động học của cefoperazon/sulbactam so với người lớn. Thời gian bán hủy ở trẻ em là 0,91 ~ 1,42 giờ đối với sulbactam và 1,44 ~ 1,88 giờ đối với cefoperazon.

#### **Sử dụng cho người cao tuổi**

Cả sulbactam và cefoperazon có thời gian bán hủy dài hơn, độ thanh thải thấp hơn và thể tích phân bố lớn hơn so với các người tình nguyện bình thường. Dược động học của sulbactam có liên hệ nhiều với mức độ suy thận, trong khi đó cefoperazon có liên hệ nhiều với mức độ suy gan.

#### **Tương tác, tương kỵ 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 hoặc dùng chế phẩm có rượu trong khi điều trị và 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. Nếu cefoperazon được dùng đồng thời với các kháng sinh nhóm aminoglycosid thì nên tiêm tách riêng.

Sử dụng đồng thời với warfarin và heparin có thể làm tăng tác dụng giảm prothrombin huyết của cefoperazon, tăng nguy cơ chảy máu.

Khi dùng đồng thời với các thuốc độc cho gan, cần theo dõi chức năng gan.

Không giống như đối với các cephalosporin khác, probenecid không gây ảnh hưởng gì đến độ thanh thải cefoperazon qua thận.

Cefoperazon có thể làm giảm hoạt lực của vắc xin thương hàn.

Cefoperazon có thể gây kết quả dương tính giả khi xác định glucose trong nước tiểu.

### **Tương kỵ**

#### **Kháng sinh aminoglycosid**

Dung dịch cefoperazon/sulbactam và kháng sinh aminoglycosid không nên trộn lẫn với nhau, vì có tương kỵ vật lý giữa các dung dịch này. Nếu muốn phối hợp điều trị cefoperazon/sulbactam và một aminoglycosid, có thể tiêm truyền gián đoạn, dùng bộ dây truyền dịch khác, hoặc dùng bộ dây truyền dịch ban đầu đã rửa kỹ bằng dung dịch được chấp thuận giữa các lần dùng. Đề nghị dùng cefoperazon/sulbactam càng xa thời điểm dùng aminoglycosid càng tốt.

#### **Dung dịch Lactat Ringer**

Tránh dùng dung dịch Lactat Ringer để hòa tan thuốc lúc đầu vì có tương kỵ. Tuy nhiên sau khi đã hòa tan thuốc trong nước cất pha tiêm thì có thể pha loãng vào dung dịch Lactat Ringer không gây tương kỵ.

### **Tác dụng không mong muốn của thuốc**

Thường gặp,  $ADR > 1/100$

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

Tiêu hóa: ỉa chảy

Dạ: Ban đa dạng sẩn

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.

Dạ: 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.

Dạ: ban đỏ đa dạng, hội chứng Stevens-Johnson.

Gan: vàng da ứ mật, tăng nhẹ AST, ALT và phosphatase kiềm.

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.

#### **Hướng dẫn cách xử trí ADR:**

Ngừng sử dụng cefoperazon. Trong trường hợp dị ứng hoặc phản ứng quá mẫn nghiêm trọng cần tiến hành điều trị hỗ trợ (duy trì thông khí và sử dụng epinephrine, oxygen, tiêm tĩnh mạch corticosteroid).

Các trường hợp bị viêm đại tràng màng giả thể nhẹ, thường chỉ cần ngừng thuốc. Các trường hợp thể vừa và nặng, cần xem xét cho dùng các dịch và chất điện giải, bổ sung protein và điều trị với thuốc uống metronidazol.

Nếu bị co giật, phải ngừng sử dụng thuốc. Có thể điều trị với thuốc chống co giật nếu có chỉ định lâm sàng.

#### **Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc**

### **Quá liều và cách xử trí**

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. Thẩm tách 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.

#### **Đặc tính dược lực học**

Nhóm dược lý: Thuốc trị ký sinh trùng, chống nhiễm khuẩn

Mã ATC: J01DD62

Cefoperazon một cephalosporin tiêm thể hệ 3, có khả năng diệt khuẩn do gắn với thành tế bào vi khuẩn, ức chế tổng hợp thành tế bào của vi khuẩn đang phát triển, gây chết tế bào. 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 và 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 đã kháng lại cefoperazon đơn độc.

#### **Phổ tác dụng của cefoperazon rộng, bao gồm:**

Các vi khuẩn ưa khí Gram dương: *Staphylococcus aureus*, các chủng sản xuất hoặc không sản xuất penicilinase, *Staph. epidermidis*, *Streptococcus pneumonia*, *Strep. pyogenes* (*Strept.* huyết tán beta nhóm A), *Strept. agalactiae* (*Strept.* huyết tán nhóm B), *Enterococcus* (*Strept. faecalis*, *Strept. faecium* và *Strept. durans*).

Các vi khuẩn ưa khí Gram âm: *E.coli*, *Klebsiella spp.* (bao gồm *K. pneumoniae*), *Enterobacter spp.*, *H. Influenzae*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Morganella morganii* (trước đây là *Proteus morganii*), *Providencia stuartii*, *Providencia rettgeri* (trước đây là *Proteus rettgeri*); một số chủng *Acinetobacter calcoaceticus*; *Neisseria gonorrhoeae*.

Vi khuẩn kỵ khí: Cầu khuẩn Gram dương (bao gồm *Peptococcus* và *Peptostreptococcus*); *Clostridium spp.*, *Bacteroides fragilis*; các chủng bacteroid khác.

Cefoperazon cũng có tác dụng *in vitro* đối với nhiều loại vi khuẩn gây bệnh khác tuy chưa rõ về ý nghĩa lâm sàng. Các vi khuẩn này gồm có: *Salmonella* và *Shigella spp.*, *Serratia liquefaciens*, *N. meningitidis*, *Bordetella pertussis*, *Yersinia enterocolitica*, *Clostridium difficile*, *Fusobacterium spp.*, *Eubacterium spp.* Và các chủng *H. influenza* và *N. gonorrhoeae* sản xuất beta-lactamase. Tác dụng của cefoperazon tăng lên khi phối hợp với sulbactam, đặc biệt là đối với *Enterobacteriaceae* và *Bacteroides spp.*, nhưng phối hợp này không tác dụng đối với *Pseudomonas aeruginosa* đã kháng thuốc.

#### **Đặc tính dược động học**

**Hấp thu:** Nồng độ huyết thanh tỷ lệ với liều dùng. Các giá trị này cũng giống với các giá trị khi từng thành phần được dùng riêng.

Nồng độ đỉnh trung bình của sulbactam và cefoperazon sau khi dùng 2 g cefoperazon/sulbactam (1 g sulbactam, 1 g cefoperazon) tiêm tĩnh mạch trong 5 phút là 130,2 và 236,8 mcg/mL tương ứng. Điều này cho thấy thể tích phân bố của sulbactam ( $V_d = 18,0-27,6$  L) lớn hơn cefoperazon ( $V_d = 10,2-11,3$  L).

**Phân bố:** Cả sulbactam và cefoperazon được phân bố rộng vào nhiều dịch và mô, bao gồm mật, túi mật, da, phần phụ, ống dẫn trứng, buồng trứng, tử cung, và các cơ quan khác.

**Thải trừ:** Khoảng 84% liều dùng sulbactam và 25% liều dùng cefoperazon của cefoperazon/sulbactam được bài tiết qua thận. Hầu hết lượng cefoperazon còn lại được bài tiết ra mật. Sau khi dùng cefoperazon/sulbactam, thời gian bán hủy của sulbactam khoảng 1 giờ, trong khi đối với cefoperazon là 1,7 giờ.

Không có bằng chứng về tương tác dược động học giữa sulbactam và cefoperazon khi dùng chung ở dạng cefoperazon/sulbactam.

Sau khi dùng nhiều liều, không có thay đổi đáng kể về dược động học của cefoperazon/sulbactam khi dùng mỗi 8-12 giờ.

**Quy cách đóng gói:** Hộp 1 lọ và 2 ống tiêm

**Bảo quản:** Bảo quản dưới 30°C. Tránh ánh sáng.

**Hạn dùng:**

- **Trước khi mở nắp:** 24 tháng kể từ ngày sản xuất.
- **Sau khi pha thành dung dịch:** Dung dịch đã pha ổn định trong 7 ngày ở nhiệt độ 2 ~ 8°C, và ổn định trong 24 giờ ở nhiệt độ không quá 25°C.

**Tiêu chuẩn chất lượng:** Tiêu chuẩn cơ sở

Nhà sản xuất

**FYNK PHARMACEUTICALS**

19 K.M.G.T. Road Kalashah Kaku, Lahore, Pakistan



*Lê Quang Ân*



TUQ.CỤC TRƯỞNG  
P.TRƯỞNG PHÒNG

*Phạm Thị Vân Hạnh*