https://trungtamthuoc.com/

M.S.D.N: 0312801836 - C.T.T.N.H.H
CÔNG TY TRÁCH NHIỆM HỮU HẠN MỘT THÀNH VIÊN DƯỢC PHẨM VIỆT TIN
Q.GÒ VẤP - T.P HỒ CHÍ MINH

Rx-Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

MAKCEFO-S 2000

"Để xa tầm tay trẻ em"

"Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng"

Thành phần công thức thuốc:

Trong 1 lọ bột pha tiêm chứa:
Cefoperazone Sodium
Tương đương Cefoperazone .....1000 mg
Sulbactam Sodium
Tương đương Sulbactam .....1000 mg

Dạng bào chế
Bột pha tiêm

Chỉ định
Đơn trị liệu
Sulbactam/cefoperazone chỉ định trong những trường hợp nhiễm khuẩn do những vi khuẩn nhạy cảm sau đây:
- 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 khớp
- Viêm vùng chậu, viêm nội mạc tử cung, bệnh lậu và các trường hợp nhiễm khuẩn sinh dục khác

Điều trị kết hợp:
Do sulbactam/cefoperazone có phổ kháng khuẩn rộng nên chỉ cần sử dụng đơn thuần cũng có thể điều trị hữu hiệu hầu hết các trường hợp nhiễm khuẩn. Tuy nhiên, sulbactam/cefoperazone có thể dùng kết hợp với những kháng sinh khác nếu cần. Khi kết hợp với aminoglycoside phải kiểm tra chức năng thận trong suốt đợt điều trị.

Cách dùng, liều dùng
**** Liều dùng***

Liều thông thường khuyến cáo ở người lớn là:

Loại tỉ lệ	SBT/CPZ (g)	SBT (g)	CPZ (g)
1/1	2-4	1-2	1-2

Nên cho thuốc mỗi 12 giờ với liều chia đều.

https://trungtamthuoc.com/

Trong những trường hợp nhiễm khuẩn nặng có thể tăng liều SBT/CPZ loại tỉ lệ 1/1 đến 8g (tức 4g cefoperazone) một ngày. Bệnh nhân dùng loại tỷ lệ 1/1 có thể cần dùng thêm cefoperazone đơn thuần. Nên cho thuốc liều chia đều mỗi 12 giờ.

Liều dùng tối đa khuyến cáo cho sulbactam là 4g một ngày.

Sử dụng ở bệnh nhân rối loạn chức năng gan: xem phần Cảnh báo và Thận trọng.

Sử dụng ở bệnh nhân rối loạn chức năng thận:

Liều dùng SBT/CPZ nên điều chỉnh ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận rõ (độ thanh thải creatinin < 30ml/phút) để bù trừ sự giảm thanh thải sulbactam. Bệnh nhân có độ thanh thải creatinin từ 15-30 ml/phút nên dùng tối đa 1g sulbactam mỗi 12 giờ (liều sulbactam tối đa 2g/ngày), trong khi đó những bệnh nhân có độ thanh thải creatinin < 15ml/phút nên dùng tối đa 500mg sulbactam mỗi 12 giờ (liều sulbactam tối đa 1g/ngày). Trong trường hợp nhiễm khuẩn nặng, có thể cần dùng thêm cefoperazone.

Dược động học của sulbactam có thể thay đổi đáng kể do thẩm phân. Thời gian bán thải trong huyết thanh của cefoperazone giảm nhẹ khi thẩm phân. Vì thế cần cho thuốc sau khi thẩm phân.

Sử dụng ở người lớn tuổi: xem phần Dược động học.

Sử dụng ở trẻ em:

Liều hàng ngày khuyến cáo cho SBT/SPZ dùng ở trẻ em:

Loại tỷ lệ (mg/kg/ngày)	SBT/SP (mg/kg/ngày)	SBT (mg/kg/ngày)	SPZ (mg/kg/ngày)
1/1	40-80	20-40	20-40

Nên cho thuốc liều chia đều mỗi 6-12 giờ.
Trong trường hợp nhiễm khuẩn nặng hay ít đáp ứng, có thể tăng liều lên đến 160 mg/kg/ngày (loại tỷ lệ 1/1). Nên chia liều ra 2-4 lần đều nhau.

Sử dụng ở trẻ sơ sinh:

Đối với trẻ sơ sinh 1 tuần tuổi nên dùng thuốc mỗi 12 giờ. Liều tối đa sulbactam trong nhi khoa không nên vượt quá 80 mg/kg/ngày. Với những liều sulbactam/cefoperazone mà yêu cầu cefoperazone > 80 mg/kg/ngày, nên dùng bổ sung thêm cefoperazone.

**** Cách dùng***

Tiêm tĩnh mạch:

Khi truyền ngắt quãng, mỗi lọ sulbactam/cefoperazone phải được pha với lượng thích hợp dung dịch dextrose 5%, sodium chloride 0,9% hay nước vô khuẩn dùng pha tiêm và phải pha loãng thành 20ml với cùng dung dịch pha thuốc để truyền trong 15-60 phút.
Lactated Ringer là dung dịch thích hợp cho truyền tĩnh mạch nhưng không dùng để pha thuốc lúc đầu.
Nếu tiêm tĩnh mạch, mỗi lọ thuốc cũng được pha như trên và tiêm trong ít nhất 3 phút.

Tiêm bắp:

Lidocaine 2% là dung dịch thích hợp để tiêm bắp nhưng không dùng để pha thuốc lúc đầu.

HƯỚNG DẪN PHA THUỐC

Cách pha thuốc:

Sulbactam/cefoperazone hàm lượng 1g:

Tổng liều (g)	Tương đương liều	Lượng dịch pha	Nồng độ tối đa

https://trungtamthuoc.com/

	SBT/SPZ (g)		
1	0,5 + 0,5	3,4 ml	125 + 125

SBT/SPZ tương hợp với nước pha tiêm, dextrose 5%, nước muối sinh lý, dextrose 5% trong dung dịch muối 0,225%, và dextrose 5% trong nước muối sinh lý với nồng độ 5 mg cefoperazone và 5 mg sulbactam mỗi ml cho tới 125 mg cefoperazone và 125 mg sulbactam mỗi ml.

Dung dịch Lactated Ringer:

Nên dùng nước cất pha tiêm để pha thuốc. Phải pha thuốc theo 2 bước, lần đầu dùng nước cất pha tiêm (như bảng trên) rồi pha thêm với dung dịch Lactated Ringer để có nồng độ sulbactam 5 mg/ml (dùng 2 ml dung dịch pha lần đầu thêm 50 ml dung dịch Lactated Ringer hay 4 ml dung dịch pha lần đầu thêm 100 ml dung dịch Lactated Ringer).

Dung dịch Lidocaine:

Nên dùng nước cất pha tiêm để pha thuốc. Nếu muốn có nồng độ cefoperazone 250 mg/ml hay cao hơn, phải pha thuốc theo 2 bước lần đầu dùng nước cất pha tiêm (như bảng trên) rồi pha thêm với dung dịch Lidocaine để có dung dịch thuốc có nồng độ cefoperazone 125 mg và sulbactam 125 mg trong mỗi ml trong dung dịch lidocaine HCl nồng độ khoảng 0,5%.

Chống chỉ định

Không sử dụng ở những bệnh nhân đã biết có dị ứng với penicillin, sulbactam, cefoperazone hay nhóm kháng sinh cephalosporin.

Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc

- Tăng mẫn cảm:

Các phản ứng quá mẫn (phản vệ) nghiêm trọng đôi khi gây tử vong đã được báo cáo ở những bệnh nhân sử dụng betalactam hay cephalosporin. Các phản ứng này thường xảy ra ở bệnh nhân có tiền sử quá mẫn với nhiều loại kháng nguyên khác nhau. Nếu xảy ra phản ứng quá mẫn, nên ngừng thuốc và điều trị thích hợp.

Khi xảy ra phản ứng phản vệ nặng, phải cấp cứu ngay bằng epinephrin. Nếu cần thiết, phải đồng thời hồi sức tích cực bằng oxy, steroid tiêm tĩnh mạch, thông đường thở kể cả đặt nội khí quản.

- Sử dụng ở bệnh nhân rối loạn chức năng gan:

Cefoperazone thải trừ chủ yếu qua dịch mật. Ở những bệnh nhân bị bệnh gan có hoặc không có tắc mật, thời gian bán thải trong huyết thanh của cefoperazone kéo dài và thải trừ qua nước tiểu tăng. Ngay cả những bệnh nhân bị bệnh gan nặng, nồng độ điều trị của cefoperazone cũng đạt được trong dịch mật và thời gian bán thải chỉ tăng 2 tới 4 lần.

Ở những bệnh nhân bị tắc mật nặng, bệnh gan nặng, hoặc rối loạn chức năng thận đi kèm với một trong các tình trạng này thì phải điều chỉnh lại liều.

Ở bệnh nhân bị rối loạn chức năng gan và suy thận cùng lúc, phải theo dõi nồng độ cefoperazone trong huyết tương và phải điều chỉnh liều nếu cần. Trong những trường hợp này, khi dùng liều quá 2 g một ngày phải theo dõi sát nồng độ trong huyết tương.

- Tổng quát:

Giống như những kháng sinh khác, một vài bệnh nhân bị thiếu vitamin K khi điều trị bằng cefoperazone. Cơ chế có lẽ là do ức chế khuẩn chí đường ruột (gut flora) bình thường giúp tổng hợp vitamin K. Những người có nguy cơ cao là những bệnh nhân ăn uống kém, giảm hấp thu (ví dụ bệnh xơ hoá nang) và bệnh nhân nuôi ăn đường tĩnh mạch lâu ngày. Ở những bệnh nhân này và bệnh nhân dùng thuốc chống đông, phải theo dõi thời gian prothrombin và dùng thêm vitamin K.

Nếu dùng thuốc lâu ngày, phải lưu ý tình trạng quá sản của những vi sinh vật không nhạy với SBT/SPZ. Do đó, phải theo dõi sát bệnh nhân trong suốt đợt điều trị. Cũng như với mọi loại thuốc tác dụng toàn thân khác, nên kiểm tra định kỳ các rối loạn chức năng cơ quan khi điều trị kéo dài gồm cả thận, gan, và hệ thống tạo máu. Điều này đặc biệt quan trọng nơi trẻ sơ sinh nhất là trẻ sinh non và nhũ nhi.

- Sử dụng ở nhũ nhi:

https://trungtamthuoc.com/

SBT/SPZ được sử dụng hiệu quả ở trẻ nhũ nhi. Thuốc chưa được nghiên cứu rộng rãi ở trẻ sơ sinh hay non tháng. Do đó, trước khi điều trị cho trẻ sơ sinh hay non tháng phải cân nhắc kỹ lợi ích và nguy cơ có thể xảy ra.

- Cefoperazone không chiếm chỗ của bilirubin đã gắn kết với protein huyết tương.

M.S.D.N: 0312901036 CÔNG TY TRÁCH NHIỆM HỮU HẠN MỘT THÀNH VIÊN DƯỢC PHẨM VIỆT TIN Q.GÒ VẤP - T.P HỒ CHÍ MINH

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

- Phụ nữ có thai:

Nghiên cứu sinh sản trên chuột dùng liều cao hơn ở người 10 lần cho thấy không có ảnh hưởng trên khả năng sinh sản và không gây quái thai. Sulbactam và cefoperazone có qua nhau thai. Tuy nhiên vẫn chưa có nghiên cứu đầy đủ trên phụ nữ có thai. Vì nghiên cứu trên động vật không thể giúp đoán trước tất cả các phản ứng trên người nên tránh dùng thuốc trong thai kỳ trừ khi thật cần thiết.

- Phụ nữ cho con bú:

Cefoperazone và sulbactam được bài tiết qua sữa rất ít. Tuy nhiên phải lưu ý khi sử dụng sulbactam/cefoperazone ở người đang cho con bú dù cả hai chất sulbactam và cefoperazone rất ít qua sữa mẹ.

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

Nghiên cứu lâm sàng với SBT/SPZ cho thấy thuốc hầu như không ảnh hưởng lên khả năng lái xe và sử dụng máy móc.

Tương tác, tương kỵ của thuốc

**** Tương tác***

- Rượu:

Khi bệnh nhân dùng rượu trong thời gian sử dụng thuốc và ngay cả trong vòng 5 ngày sau khi ngưng thuốc, có một số người bị phản ứng đỏ mặt, đổ mồ hôi, nhức đầu và nhịp tim nhanh. Khi dùng những cephalosporin khác, đôi khi cũng bị phản ứng tương tự nếu bệnh nhân có uống bia rượu trong thời gian dùng thuốc nên cần cho bệnh nhân biết không nên dùng bia rượu trong thời gian điều trị với SBT/SPZ. Đối với những bệnh nhân phải nuôi ăn bằng ống hoặc đường tĩnh mạch, tránh dùng dung dịch có ethanol.

- Tương tác giữa thuốc và xét nghiệm cận lâm sàng:

Xét nghiệm đường niệu có thể bị dương tính giả khi dùng dung dịch Benedict hoặc Fehling.

**** Tương kỵ***

- Aminoglycosides:

Dung dịch SBT/SPZ và aminoglycosides không nên pha với nhau vì không tương hợp vật lý. Nếu cần phải điều trị phối hợp SBT/SPZ và aminoglycosides, có thể dùng cách truyền ngắt quãng xen kẽ nhau miễn là dùng đường truyền riêng biệt và đường truyền lần trước phải được tráng kỹ với dung dịch pha thích hợp trước khi truyền lần tiếp. Nên nhớ rằng các liều SBT/SPZ nên được cho trong ngày càng cách xa liều aminoglycosides càng tốt.

- Dung dịch Lactated Ringer:

Nên tránh pha khởi đầu với dung dịch Lactated Ringer vì không tương hợp. Tuy nhiên phương pháp pha loãng 2 bước dùng nước pha tiêm pha loãng trước sẽ tạo ra một dung dịch tương hợp khi pha thêm với dung dịch Lactated Ringer.

- Lidocaine:

Nên tránh pha khởi đầu với dung dịch Lidocaine HCl 2% vì không tương hợp. Tuy nhiên phương pháp pha loãng 2 bước dùng nước pha tiêm pha loãng trước sẽ tạo ra một dung dịch tương hợp khi pha thêm với dung dịch Lidocaine HCl 2%.

Tác dụng không mong muốn của thuốc

Các tác dụng không mong muốn được phân loại theo tần suất như sau:

- Rất thường gặp (ADR $\geq$ 1/10)
- Thường gặp (1/100 $\leq$ ADR < 1/10)
- Ít gặp (1/1000 $\leq$ ADR < 1/100)
- Hiếm gặp (1/10000 $\leq$ ADR < 1/1000)

https://trungtamthuoc.com/

- Rất hiếm gặp (ADR < 1/10000)
- Không biết (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn)

Nói chung SBT/SPZ dung nạp tốt. Phần lớn các tác dụng ngoại ý thường là nhẹ hay trung bình và sẽ mất đi khi tiếp tục điều trị. Dữ liệu lâm sàng từ các nghiên cứu so sánh và không so sánh trên gần 2500 bệnh nhân quan sát thấy:

Rối loạn máu và hệ bạch huyết:

- Thường gặp (1/100 ≤ ADR < 1/10): quan sát thấy xét nghiệm Coombs trực tiếp dương tính - 5,5%, giảm prothrombin huyết - 3,8%, tăng bạch cầu ái toan thoáng qua - 3,5% (5/1131).
- Ít gặp (1/1000 ≤ ADR < 1/100): giảm hemoglobins - 0,9%, hematocrits - 0,9%, giảm tiểu cầu - 0,8%, giảm bạch cầu có thể hồi phục khi dùng thuốc kéo dài - 0,5%, giảm nhẹ số lượng bạch cầu trung tính - 0,4%.
- Không biết (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn): giảm bạch cầu.

Rối loạn hệ thần kinh

- Hiếm gặp (1/10000 ≤ ADR < 1/1000): nhức đầu - 0,04%.

Rối loạn tiêu hóa

Như với hầu hết các loại thuốc kháng sinh, các phản ứng có hại của thuốc thường được quan sát thấy là trên đường tiêu hóa:

- Thường gặp (1/100 ≤ ADR < 1/10): tiêu chảy/phân lỏng - 3,9%
- Ít gặp (1/1000 ≤ ADR < 1/100): buồn nôn và nôn - 0,6%
- Không biết (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn): viêm đại tràng màng giả

Rối loạn hệ thống miễn dịch

Như với tất cả các penicilin và cephalosporin, quá mẫn được biểu hiện bằng:

- Ít gặp (1/1000 ≤ ADR < 1/100): phát ban dát sần - 0,6%
- Hiếm gặp (1/10000 ≤ ADR < 1/1000): mày đay - 0,08%.

Những phản ứng này có nhiều khả năng xảy ra ở những bệnh nhân có tiền sử dị ứng, đặc biệt là với penicillin.

- Không biết (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn): phản ứng phản vệ (bao gồm cả sốc).

Rối loạn da và mô dưới da

- Không biết (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn): ngứa, hội chứng Stevens-Johnson

Các rối loạn chung

- Ít gặp (1/1000 ≤ ADR < 1/100): sốt - 0,5%. Sulbactam/ cefoperazon được dung nạp tốt sau khi tiêm bắp. Đôi khi, cơn đau thoáng qua có thể xảy ra sau khi dùng đường này. Cũng như các penicilin và cephalosporin khác, khi dùng sulbactam/ cefoperazon bằng đường truyền tĩnh mạch, một số bệnh nhân có thể bị viêm tĩnh mạch (0,1%) tại vị trí tiêm truyền.
- Hiếm gặp (1/10000 ≤ ADR < 1/1000): đau tại chỗ tiêm - 0,08%, sốt - 0,04%.
- Không biết (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn): giảm trương lực cơ.

Bất thường xét nghiệm

- Thường gặp (1/100 ≤ ADR < 1/10): tăng thoáng qua các giá trị men chức năng gan: ASAT - 5,7% (94/1638), ALAT - 6,2% (95/1529), phosphatase kiềm - 2,4% (37/1518) và mức bilirubin - 1,2% (12/1040).

Rối loạn thận và tiết niệu

- Không biết (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn): tiểu tiện ra máu

Rối loạn mạch máu

- Không biết (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn): viêm mạch, xuất huyết (kể cả tử vong)

"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

Có ít thông tin về ngộ độc cấp cefoperazone sodium và sulbactam sodium ở người. Quá liều có thể gây ra những biểu hiện quá mức của các tác dụng ngoại ý đã biết. Vì nồng độ betalactam cao trong dịch não tuỷ có thể gây các tác dụng thần kinh gồm cả co giật nên cần lưu ý. Vì cả cefoperazone và

https://trungtamthuoc.com/

sulbactam đều thẩm lọc được nên có thể dùng biện pháp này để thải thuốc khỏi cơ thể khi có quá liều ở bệnh nhân có suy giảm chức năng thận.

M.S.D.N: 0301... C.T.T.N.H.H
CÔNG TY TRÁCH NHIỆM HỮU HẠN MỘT THÀNH VIÊN DƯỢC PHẨM VIỆT TÍN
HÓC MÔN - T.P HỒ CHÍ MINH

Đặc tính dược lực học

Nhóm dược lý: cephalosporin thế hệ thứ ba; cefoperazon kết hợp với chất ức chế beta-lactamase
Mã ATC: J01DD62

Thành phần kháng khuẩn của SBT/SPZ là cefoperazone, một kháng sinh cephalosporin thế hệ 3, có tác động chống lại các vi sinh vật nhạy cảm ở giai đoạn nhân lên bằng cách ức chế sự tổng hợp mucopeptid vách tế bào. Sulbactam không có tác động kháng khuẩn hữu ích ngoại trừ trên *Neisseriaceae* và *Acinetobacter*. Tuy nhiên nghiên cứu sinh hoá với các hệ thống ngoài tế bào vi khuẩn (cell-free bacterial systems) cho thấy sulbactam là một chất ức chế không hồi phục trên đa số các men betalactamase quan trọng do các vi khuẩn kháng thuốc betalactam sinh ra.

Khả năng của sulbactam giúp ngăn cản các vi khuẩn kháng thuốc phá huỷ các penicillin và cephalosporin đã được xác định qua các nghiên cứu trên vi khuẩn dùng các dòng kháng thuốc, cho thấy sulbactam có khả năng cộng hưởng rõ rệt với các penicillin và cephalosporin. Vì sulbactam có thể gắn kết với một số protein gắn kết của penicillin, các dòng vi khuẩn nhạy cảm cũng trở nên nhạy cảm hơn đối với SBT/SPZ hơn là với cefoperazone đơn thuần.

Phối hợp sulbactam và cefoperazone có hoạt tính chống lại tất cả các vi khuẩn nhạy cảm với cefoperazone. Hơn nữa phối hợp này mang lại tác dụng cộng hưởng (nồng độ ức chế tối thiểu được giảm đến 4 lần so với nồng độ ức chế tối thiểu của thuốc thành phần) chống lại nhiều loại vi khuẩn như:

Haemophilus influenzae

Bacteroides spp.

Staphylococcus spp.

Acinetobacter calcoaceticus

Enterobacter aerogenes

Escherichia coli

Proteus mirabilis

Klebsiella pneumoniae

Morganella morganii

Citrobacter freundii

Enterobacter cloacae

Citrobacter diversus

SBT/SPZ có tác động invitro trên nhiều loại vi khuẩn có tầm quan trọng trên lâm sàng như:

Vi khuẩn Gram dương:

https://trungtamthuoc.com/

M.S.D.N: 0312681636 - C.T.T.N.H.H
CÔNG TY TRÁCH NHIỆM HỮU HẠN MỘT THÀNH VIÊN DƯỢC PHẨM VIỆT TIN
Q.GÒ VẤP - T.P HỒ CHÍ MINH

Staphylococcus aureus, cả dòng sinh men và không sinh men penicillinase

Staphylococcus epidermidis

Streptococcus pneumoniae (trước là *Diplococcus pneumoniaae*)

Streptococcus pyogenes (beta-hemolytic streptococci nhóm A)

Streptococcus agalactiae (beta-hemolytic streptococci nhóm B)

Những dòng beta-hemolytic streptococci khác

Nhiều dòng *Streptococcus faecalis* (*enteroccocus*)

Vi Khuẩn Gram âm:

Escherichia coli

Klebsiella spp.

Enterobacter spp.

Citrobacter spp.

Haemophilus influenzae

Proteus mirabilis

Proteus vulgaris

Morganella morganii (trước là *Proteus morganii*)

Providencia rettgeri (trước là *Proteus rettgeri*)

Providencia spp.

Serratia spp. (gồm cả *S. marcescens*)

Salmonella và Shigella spp.

Pseudomonas aeruginosa và vài *Pseudomonas spp.* khác

Acinetobacter calcoaceticus

Neisseria gonorrhoeae

Neisseria meningitidis

Bordetella pertussis

Yersinia enterocolitica

Vi khuẩn yếm khí:

https://trungtamthuoc.com/

Trực khuẩn gram âm (gồm cả *Bacteroides fragilis*, các *Bacteroides spp.* khác và *Fusobacterium spp.*)

Cầu khuẩn gram dương và gram âm (gồm cả *Peptococcus*, *Peptostreptococcus* và *Veillonella*)

Trực khuẩn Gram dương (gồm cả *Clostridium*, *Eubacterium* và *Lactobacillus spp.*)

Sau đây là bảng ranh giới xác định độ nhạy cảm của SBT/SPZ:

	Nồng độ ức chế tối thiểu MIC (mcg/ml tính theo nồng độ cefoperazone)
Nhạy cảm	≤ 16
Trung gian	17-63
Kháng	≥ 64

	Kích thước vùng đĩa kháng sinh (Kirty Bauer) mm
Nhạy cảm	≥ 21
Trung gian	16-20
Kháng	≤ 15

Để xác định MIC, pha loãng dần sulbactam/cefoperazone theo tỉ lệ 1/1 SBT/SPZ với phương pháp thạch hay canh cấy. Khuyến cáo dùng đĩa kháng sinh có 30 mcg sulbactam và 75 mcg cefoperazone. Nếu phòng xét nghiệm cho kết quả "nhạy cảm" tức là vi khuẩn gây bệnh rất có thể đáp ứng với SBT/SPZ. Nếu kết quả là "kháng", vi khuẩn có lẽ sẽ không đáp ứng. Kết quả "trung gian" gợi ý rằng vi khuẩn sẽ nhạy cảm với SBT/SPZ nếu liều cao hơn được sử dụng hay nếu tình trạng nhiễm khuẩn chỉ khu trú ở phần mô hay dịch cơ thể có thể đạt được nồng độ kháng sinh cao.

Sau đây là các giới hạn khi làm test kiểm chứng trên đĩa SBT/SPZ 30mcg/75mcg

Dòng kiểm chứng	Kích thước vùng đĩa (mm)
Acinetobacter spp., ATCC 43498	26-32
Pseudomonas aeruginosa, ATCC 27853	22-28
Echerichia coli, ATCC 25922	27-33
Staphylococcus aureus, ATCC 25923	23-30

Đặc tính dược động học

https://trungtamthuoc.com/

Khoảng 84% sulbactam và 25% cefoperazone trong phối hợp SBT/SPZ sử dụng là được thải trừ qua đường thận. Phần lớn lượng cefoperazone còn lại được thải trừ qua mật. Sau khi tiêm SBT/SPZ, thời gian bán thải trung bình của sulbactam là 1 giờ trong khi của cefoperazone là 1,7 giờ. Nồng độ thuốc trong huyết thanh tỉ lệ với liều dùng. Các giá trị này cũng tương tự như các giá trị đã được biết của riêng từng chất khi dùng đơn độc.

Nồng độ đỉnh trung bình trong huyết thanh sau khi dùng 2g SBT/SPZ (1g sulbactam/1g cefoperazone) tiêm tĩnh mạch sau 5 phút là 130,2 mcg/ml cho sulbactam và 236,8 mcg/ml cho cefoperazone. Điều này chứng tỏ sulbactam có thể tích phân bố cao hơn (Vd=18,0-27,6L) so với cefoperazone (Vd=10,2-11,3L).

Sau khi tiêm bắp 1,5g SBT/SPZ (0,5g sulbactam/1g cefoperazone), nồng độ đỉnh trong huyết thanh của sulbactam và cefoperazone đạt được sau 15 phút - 2 giờ. Nồng độ đỉnh trung bình trong huyết thanh là 19,0 mcg/ml cho sulbactam và 64,2 mcg/ml cho cefoperazone.

Cả sulbactam và cefoperazone phân bố tốt vào nhiều mô và dịch cơ thể bao gồm cả dịch mật, túi mật, da, ruột thừa, vòi trứng, buồng trứng, tử cung và các nơi khác.

Không có bằng chứng về tương tác dược động học thuốc giữa sulbactam và cefoperazone khi được sử dụng dưới dạng phối hợp SBT/SPZ.

Sau khi dùng đa liều, không có thay đổi đáng kể về dược động học đối với cả 2 thành phần của SBT/SPZ và không thấy có tích tụ thuốc khi cho dùng mỗi 8-12 giờ.

Sử dụng ở bệnh nhân rối loạn chức năng gan: xem phần Cảnh báo và Thận trọng.

Sử dụng ở bệnh nhân rối loạn chức năng thận:

Ở những bệnh nhân với các mức độ chức năng thận khác nhau khi cho dùng SBT/SPZ, độ thanh thải sulbactam tương quan rõ với độ thanh thải creatinine. Bệnh nhân suy chức năng thận hoàn toàn cho thấy có thời gian bán thải sulbactam kéo dài rõ rệt (trung bình 6,9 và 9,7 giờ trong các nghiên cứu riêng biệt). Thẩm phân làm thay đổi đáng kể thời gian bán thải, độ thanh thải toàn thân và thể tích phân bố của sulbactam. Không có thay đổi đáng kể về dược động học của cefoperazone ở các bệnh nhân suy thận.

Sử dụng ở người lớn tuổi:

Dược động học của SBT/SPZ đã được nghiên cứu trên người cao tuổi có tình trạng suy thận và có ảnh hưởng chức năng gan. Cả hai chất sulbactam và cefoperazone đều có thời gian bán thải tăng, độ thanh thải giảm và thể tích phân bố tăng khi so với người tình nguyện khoẻ mạnh. Dược động học của sulbactam tương quan rõ với mức độ suy thận trong khi với cefoperazone tương quan rõ với mức độ suy gan.

Sử dụng ở 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 SBT/SPZ so với người lớn. Thời gian bán thải trung bình của sulbactam ở trẻ em là 0,91 - 1,42 giờ và của cefoperazone là 1,44 - 1,88 giờ.

An toàn tiền lâm sàng

Sử dụng ở trẻ em:

https://trungtamthuoc.com/

Cefoperazone có tác dụng ngoại ý 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, ngưng sinh tinh trùng, giảm số lượng tế bào mầm và tạo không bào trong bào tương của tế bào Sertoli. Mức độ nghiêm trọng tùy thuộc vào liều dùng từ 100 tới 1000 mg/kg ngày. Liều thấp gây giảm không đáng kể tế bào tinh trùng. Những ảnh hưởng này không thấy ở chuột trưởng thành. Trong tất cả các trường hợp, những tổn thương mô học đều hồi phục, ngoại trừ tổn thương khi dùng liều cao nhất. Tuy nhiên, những nghiên cứu này không đánh giá được khả năng phát triển chức năng sinh sản ở chuột. Những ảnh hưởng này trên người chưa được xác định rõ.

Khi cho SBT/SPZ (dạng tỉ lệ 1/1) tiêm dưới da chuột con sơ sinh trong 1 tháng, quan sát thấy có giảm trọng 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 10 lần cao hơn liều trung bình của người lớn.

Quy cách đóng gói

Hộp 1 lọ bột pha tiêm 2g

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

Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C. Tránh ánh sáng. Dung dịch sau khi pha bảo quản dưới 25°C trong 12 giờ và 2-8°C trong 24 giờ

Hạn dùng: 2 năm kể từ ngày sản xuất. Dung dịch sau khi pha dùng trong vòng 12 giờ nếu bảo quản dưới 25°C và 24 giờ nếu bảo quản ở 2-8°C

Tiêu chuẩn chất lượng: Tiêu chuẩn nhà sản xuất

Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất thuốc

Tên cơ sở sản xuất: **Makcur Laboratories Ltd.**

Địa chỉ: 46/4-7, Dehgam Road, Zak Village, Tal. – Dehgam, Dist.: Gandhinagar. GUJARAT STATE, INDIA (Ấn Độ)