



PYMEPHARCO

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG



HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Rx

SULRAAPIX 1,5g
(Cefoperazone 1g / Sulbactam 0,5g)

Thuốc bán theo đơn. Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sĩ. Để xa tầm tay trẻ em.

THÀNH PHẦN: Mỗi lọ thuốc bột pha tiêm tỷ lệ 2:1 chứa:

Dược chất: Cefoperazone natri (Cefoperazone sodium) tương đương cefoperazone 1g
Sulbactam natri (Sulbactam sodium) tương đương sulbactam 0,5g

CHỈ ĐỊNH**Đơn trị liệu:**

Cefoperazone/Sulbactam được chỉ định trong các 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 khác trong ổ bụng.
- 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.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH SỬ DỤNG**Liều dùng**

Liều dùng hàng ngày của SULRAAPIX 1,5g khuyến cáo ở người lớn là:

Loại tỉ lệ	Cefoperazone/sulbactam (g)	Hoạt tính Cefoperazone (g)	Hoạt tính Sulbactam (g)
2:1	1,5 – 3,0	1,0 – 2,0	0,5 – 1,0

Liều dùng được chỉ định 12 giờ mỗi lần và được chia thành các liều bằng nhau.

Trong những trường hợp nhiễm khuẩn nặng hoặc dai dẳng có thể tăng liều dùng hàng ngày của SULRAAPIX 1,5g đến 12 g (tương ứng 8 g cefoperazone hoạt tính). Liều dùng được chỉ định 12 giờ mỗi lần và được chia thành các liều bằng nhau.

Liều dùng hàng ngày tối đa khuyến cáo của sulbactam là 4g.

Sử dụng ở bệnh nhân rối loạn chức năng gan: xem mục Thận trọng.

Sử dụng ở bệnh nhân rối loạn chức năng thận: chế độ liều dùng của cefoperazone/sulbactam nên điều chỉnh ở bệnh nhân giảm chức năng thận rõ rệt (độ thanh thải creatinin < 30 ml/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 2 g/ngày), với bệnh nhân có độ thanh thải creatinin < 15 ml/phút nên dùng tối đa 500 mg sulbactam mỗi 12 giờ (liều sulbactam tối đa 1 g/ngày). Trong trường hợp nhiễm khuẩn nặng, có thể cần chỉ định thêm cefoperazone.

Dược động học của sulbactam thay đổi đáng kể do thẩm phân. Thời gian bán hủy trong huyết tương của cefoperazone giảm nhẹ trong quá trình thẩm phân. Vì vậy, cần cho thuốc sau khi thẩm phân.

Sử dụng ở người cao tuổi: xem nội dung "Sử dụng ở người cao tuổi" trong mục Dược động học.*Sử dụng ở trẻ em:*

Liều dùng hàng ngày của cefoperazone/sulbactam được khuyến cáo cho trẻ em như sau:

C. Đơn đăng ký, mẫu nhãn, thông tin kê đơn

C4. Mẫu nhãn

Trang 5/10

Loại tỉ lệ	Cefoperazone/sulbactam (mg/kg/ngày)	Hoạt tính cefoperazone (mg/kg/ngày)	Hoạt tính sulbactam (mg/kg/ngày)
2:1	30 – 60	20 – 40	10 – 20

Liều dùng được chỉ định 6 – 12 giờ mỗi lần và được chia thành các liều bằng nhau.

Trong trường hợp nhiễm khuẩn nặng hay ít đáp ứng, có thể tăng liều dùng hằng ngày của SULRAAPIX 1,5g lên đến 240 mg/kg/ngày (tương ứng 160 mg/kg/ngày cefoperazone hoạt tính) và nên chia thành 2 – 4 lần đều nhau.

Sử dụng ở trẻ sơ sinh: Đối với trẻ sơ sinh 1 tuần tuổi nên cho thuốc mỗi 12 giờ. Liều dùng tối đa của sulbactam trong nhi khoa không nên vượt quá 80 mg/kg/ngày. Với những liều cefoperazone/sulbactam mà yêu cầu cefoperazone lớn hơn 80 mg/kg/ngày, phải dùng thuốc với loại tỉ lệ 2:1.

Cách dùng*Tiêm tĩnh mạch*

Khi truyền tĩnh mạch ngắt quãng, mỗi lọ cefoperazone/sulbactam phải được pha với lượng thích hợp (xem nội dung Cách pha thuốc) dung dịch Dextrose 5%, dung dịch NaCl pha tiêm 0,9% hoặc nước cất pha tiêm, và sau đó pha loãng thành 20 ml với cùng dung dịch pha thuốc để truyền trong 15 – 60 phút.

Nếu tiêm tĩnh mạch, mỗi lọ thuốc cũng được pha như trên và tiêm ít nhất trong 3 phút.

Ringer lactate là dung dịch thích hợp cho truyền tĩnh mạch, nhưng không dùng để pha thuốc lúc đầu.

Tiêm bắp

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

Cách pha thuốc

Cách pha SULRAAPIX 1,5g như sau:

Tổng liều (g)	Tương đương liều (g) Cefoperazone + Sulbactam	Thể tích dung môi (ml)	Nồng độ tối đa (mg/ml)
1,5	1,0 + 0,5	3,2	250 + 125

Cefoperazone/sulbactam tương hợp với nước cất pha tiêm, dextrose 5%, nước muối sinh lý với nồng độ 10 mg cefoperazone và 5 mg sulbactam mỗi ml cho tới 250 mg cefoperazone và 125 mg sulbactam mỗi ml.

Dung dịch Ringer lactate

Nên dùng nước cất vô khuẩn pha tiêm để pha thuốc ban đầu. Phải pha thuốc theo 2 bước, bước đầu dùng nước cất pha tiêm (như bảng trên) rồi pha loãng thêm với dung dịch Ringer lactate để có nồng độ sulbactam 5 mg/ml (ví dụ: dùng 2 ml dung dịch pha lần đầu thêm 50 ml dung dịch Ringer lactate).

Dung dịch Lidocaine

Nên dùng nước cất vô khuẩn pha tiêm để pha thuốc ban đầu, sau đó pha loãng với dung dịch lidocaine hydrochloride 2%. Lượng nước pha tiêm và dung dịch lidocaine sử dụng tùy thuộc vào nồng độ cefoperazone/sulbactam cuối cùng cần thu được. Nếu muốn có nồng độ cefoperazone 250 mg/ml hay cao hơn, phải pha thuốc theo 2 bước, bước đầu dùng nước cất pha tiêm rồi pha thêm với dung dịch lidocaine 2% để có dung dịch thuốc có nồng độ cefoperazone 250 mg/ml và sulbactam 125 mg/ml trong dung dịch lidocain HCl nồng độ khoảng 0,5%.

Thời gian sử dụng sau khi pha thuốc:

Chế phẩm nên được dùng ngay sau khi pha. Dung dịch sau khi pha có thể được bảo quản ở nhiệt độ $25 \pm 2^{\circ}\text{C}$ trong 8 giờ.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Chống chỉ định dùng cefoperazone/sulbactam ở bệnh nhân quá mẫn với các thành phần hoạt chất (sulbactam, cefoperazone), hoặc với các kháng sinh beta-lactam khác.

THẬN TRỌNG

Tăng mẫn cảm

C. Đơn đăng ký, mẫu nhãn, thông tin kê đơn

C4. Mẫu nhãn

Trang 6/10

Các phản ứng quá mẫn (phản vệ) nghiêm trọng đôi khi gây tử vong đã được báo cáo ở những bệnh nhân sử dụng beta-lactam hay cephalosporin (bao gồm cefoperazone/sulbactam). Các phản ứng này thường xảy ra ở bệnh nhân có tiền sử quá mẫn với nhiều loại kháng nguyên khác nhau.

Trước khi bắt đầu điều trị bằng cefoperazone/sulbactam, nên điều tra kỹ lưỡng để xác định xem bệnh nhân đã từng có phản ứng quá mẫn trước đó với cephalosporin, penicilin hoặc các thuốc khác hay chưa. Thuốc kháng sinh nên được sử dụng thận trọng cho bất kỳ bệnh nhân nào có biểu hiện dị ứng, đặc biệt là với thuốc.

Nếu xảy ra phản ứng quá mẫn, nên ngưng thuốc và điều trị thích hợp.

Khi xảy ra phản ứng quá mẫn nặng, phải cấp cứu ngay bằng epinephrine. 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.

Phản ứng da nghiêm trọng và đôi khi gây tử vong đã được báo cáo ở những bệnh nhân được điều trị bằng cefoperazone/sulbactam là hội chứng hoại tử thượng bì nhiễm độc (TEN), hội chứng Stevens – Johnson (SJS) và viêm da tróc vảy. Nếu phản ứng da nghiêm trọng xảy ra, cần ngừng sử dụng cefoperazone/sulbactam ngay và tiến hành điều trị thích hợp.

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 và/hoặc tắc mật, thời gian bán hủy trong huyết thanh của cefoperazone kéo dài và thải trừ qua nước tiểu tăng. Ngay cả những bệnh nhân bị rối loạn chức năng gan nặng, nồng độ điều trị của cefoperazone cũng đạt được trong dịch mật và thời gian bán hủy chỉ tăng 2 – 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 quá liều 2 g cefoperazone/ngày phải theo dõi nồng độ trong huyết tương.

Cảnh báo chung

Cũng giống như những kháng sinh khác, một vài bệnh nhân bị thiếu vitamin K khi điều trị bằng cefoperazone, dẫn đến rối loạn đông máu. Các trường hợp xuất huyết nặng, đôi khi gây tử vong đã được báo cáo khi sử dụng cefoperazone/sulbactam. Cơ chế có lẽ là do ức chế khuẩn chí đường ruột 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 hóa nang) và bệnh nhân nuôi ăn đường tĩnh mạch lâu ngày. Ở những bệnh nhân này và bệnh nhân dùng thuốc chống đông đường uống, phải theo dõi thời gian prothrombin (hoặc INR) (để phòng ngừa xuất huyết, giảm tiểu cầu và giảm prothrombin huyết) và dùng thêm vitamin K theo chỉ định. Ngưng dùng cefoperazone/sulbactam khi chảy máu kéo dài mà không tìm được giải thích thay thế.

Cũng như các kháng sinh khác, nếu dùng thuốc lâu ngày, có thể xảy ra tình trạng quá sản của những vi sinh vật không nhạy với cefoperazone/sulbactam. 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 với trẻ sơ sinh nhất là trẻ sinh non và các trẻ em khác.

Việc sử dụng kháng sinh phổ rộng, bao gồm cefoperazone/sulbactam có thể dẫn đến tiêu chảy do *Clostridium difficile* (CDAD), mức độ có thể từ tiêu chảy nhẹ đến viêm đại tràng gây tử vong. Việc điều trị bằng kháng sinh ảnh hưởng đến hệ vi khuẩn đường ruột và tăng phát triển quá mức *C. difficile*. Các chủng *C. difficile* tạo ra độc tố làm tăng tỷ lệ mắc bệnh và tỷ lệ tử vong. Do đó, cần xem xét đến khả năng tiêu chảy do *C. difficile* khi điều trị bằng cefoperazone/sulbactam. Đã có những báo cáo về các trường hợp tiêu chảy do *C. difficile* sau 2 tháng điều trị bằng kháng sinh.

Sử dụng ở trẻ em

Cefoperazone/sulbactam được sử dụng hiệu quả ở trẻ em. Thuốc chưa được nghiên cứu rộng rãi ở trẻ sinh non hay trẻ sơ sinh. Vì vậy, trước khi điều trị cho trẻ sinh non và trẻ sơ sinh phải cân nhắc kỹ lợi ích và nguy cơ có thể xảy ra.

Ở trẻ sơ sinh bị vàng da bệnh lý, Cefoperazone không chiếm chỗ bilirubin đã gắn kết với protein huyết tương.

Cảnh báo hàm lượng muối natri (sodium): thuốc này có chứa khoảng 84,9 mg natri (sodium) trong mỗi lọ, tương đương khoảng 4,2% trong khẩu phần natri tối đa mỗi ngày được khuyến cáo cho người lớn là 2 g.

PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Thời kỳ mang thai: Nghiên cứu sinh sản trên chuột dùng liều cao hơn lên tới 10 lần ở người 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.

Thời kỳ cho con bú: Phải lưu ý khi sử dụng cefoperazone/sulbactam ở người đang cho con bú dù cả hai chất cefoperazone và sulbactam rất ít qua sữa mẹ.

TÁC ĐỘNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Thuốc hầu như không ảnh hưởng lên khả năng lái xe và vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Các kháng sinh sử dụng đồng thời: Với phổ hoạt động rộng, cefoperazone/sulbactam có thể điều trị nhiều bệnh nhiễm khuẩn. Tuy nhiên cefoperazone/sulbactam cũng có thể phối hợp với các loại kháng sinh khác. Nếu dùng chung với một aminoglycoside, cần theo dõi chặt chẽ chức năng thận trong quá trình điều trị.

Rượu: Khi bệnh nhân dùng rượu trong thời gian sử dụng cefoperazone và ngay cả trong vòng 5 ngày sau khi ngưng cefoperazone, đã có báo cáo gặp phản ứng đỏ mặt, đổ mồ hôi, nhức đầu và nhịp tim nhanh. Cần cảnh báo cho bệnh nhân về việc uống bia rượu trong thời gian điều trị với cefoperazone/sulbactam. 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 glucose trong nước tiểu có thể bị dương tính giả khi dùng dung dịch Benedict hoặc Fehling.

Tương kỵ**Aminoglycoside**

Cefoperazone/sulbactam và aminoglycoside không nên pha với nhau vì không tương hợp vật lý. Nếu cần phải điều trị phối hợp 2 thuốc này, có thể dùng cách truyền ngắt quãng xen kẽ nhau miễn là dùng đường truyền riêng biệt và đường truyền lần trước phải được súc kỹ với dung dịch pha thích hợp trước khi truyền lần tiếp theo. Các liều cefoperazone/sulbactam được cho trong ngày nên cách xa liều aminoglycoside càng tốt.

Dung dịch Ringer lactate

Nên tránh pha thuốc khởi đầu với dung dịch Ringer lactate 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 Ringer lactate.

Lidocaine

Nên tránh pha thuốc 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 (ADR)

Sự phối hợp cefoperazone/sulbactam thường được dung nạp tốt, tác dụng không mong muốn nhẹ hoặc trung bình xảy ra trong quá trình điều trị lâu dài. Các tác dụng không mong muốn sau đây đã được báo cáo trong các thử

nghiệm lâm sàng và sau khi lưu hành trên thị trường, được phân loại theo tần suất như sau: Rất thường gặp ($\geq 1/10$), thường gặp ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$), ít gặp ($\geq 1/1.000$ đến $< 1/100$) và không rõ (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn).

Rất thường gặp ($ADR \geq 1/10$)

- Rối loạn hệ thống máu và hệ bạch huyết: giảm bạch cầu trung tính, giảm bạch cầu, test Coombs dương tính, giảm hemoglobin và hematocrit, giảm tiểu cầu.
- Rối loạn hệ gan mật: tăng tạm thời các xét nghiệm chức năng gan SGOT, SGPT, và phosphatase kiềm.

Thường gặp ($1/10 > ADR \geq 1/100$)

- Rối loạn hệ thống máu và hệ bạch huyết: rối loạn đông máu, tăng bạch cầu ái toan.
- Hệ tiêu hóa: tiêu chảy, buồn nôn, nôn.
- Rối loạn hệ gan mật: tăng bilirubin huyết.

Ít gặp ($1/100 > ADR \geq 1/1000$)

- Hệ thần kinh trung ương: đau đầu.
- Da và mô dưới da: mẩn ngứa, nổi mề đay.
- Các tác dụng không mong muốn khác: viêm tĩnh mạch tại vị trí tiêm truyền, đau tại chỗ tiêm, sốt, ớn lạnh.

Không rõ tần suất

- Rối loạn hệ thống máu và hệ bạch huyết: giảm prothrombin máu.
- Rối loạn hệ thống miễn dịch: sốc phản vệ, phản ứng phản vệ, mẩn cảm.
- Hệ mạch máu: xuất huyết, viêm mạch máu, hạ huyết áp.
- Hệ tiêu hóa: viêm đại tràng màng giả.
- Rối loạn hệ gan mật: vàng da.
- Da và mô dưới da: hội chứng TEN, Stevens – Johnson, viêm da tróc vảy, phát ban.
- Thận và đường tiết niệu: tiểu ra máu.

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc được sĩ 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 hai hoạt chất có thể gây ra các biểu hiện về cơ bản là sự mở rộng của các tác dụng không mong muốn đã được báo cáo với từng thuốc. Nồng độ beta-lactam cao trong dịch não tủy có thể gây ra các tác dụng thần kinh gồm cả co giật nên cần lưu ý. Vì cả cefoperazone và sulbactam đều bị loại bỏ khỏi tuần hoàn bằng thẩm tách máu 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.

DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: kháng sinh nhóm cephalosporin thế hệ 3 và chất ức chế beta-lactamase. Mã ATC: J01D D62

SULRAAPIX 1,5g là sự kết hợp của cefoperazone sodium và sulbactam sodium.

Sulbactam sodium là một dẫn xuất của nhân cơ bản của penicillin. Đây là một chất ức chế beta-lactamase không thuận nghịch chỉ dùng đường tiêm.

Cefoperazone sodium là một cephalosporin bán tổng hợp thế hệ 3, phổ kháng khuẩn rộng, chỉ dùng đường tiêm.

Cơ chế tác động:

Thành phần kháng khuẩn của cefoperazone/sulbactam 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 hóa 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 beta-lactamase quan trọng do các vi khuẩn kháng beta-lactam sinh ra.

Khả năng của sulbactam giúp ngăn cản các vi khuẩn kháng thuốc phá hủy các penicillin và cephalosporin đã được xác định qua các nghiên cứu trên vi khuẩn kháng thuốc, cho thấy sulbactam tạo ra tác dụng hiệp đồng 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 cefoperazone/sulbactam hơn là đối 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 động hiệp đồng (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*.

Cefoperazone/sulbactam có tác động *in vitro* trên nhiều loại vi khuẩn có tầm quan trọng trên lâm sàng như:

Vi khuẩn gram dương:

Staphylococcus aureus, cả dòng sinh và không sinh penicillinase, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pneumoniae* (tên cũ là *Diplococcus pneumoniae*), *Streptococcus pyogenes* (beta-hemolytic streptococci nhóm A), *Streptococcus agalactiae* (beta-hemolytic streptococci nhóm B), Những dòng beta-hemolytic streptococci khác, Nhiều dòng *Streptococcus faecalis* (enterococci).

Vi khuẩn gram âm:

Escherichia coli, *Klebsiella* spp, *Enterobacter* spp, *Citrobacter* spp, *Haemophilus influenza*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Morganella morganii* (tên cũ là *Proteus morganii*), *Providencia rettgeri* (tên cũ là *Proteus rettgeri*), *Providencia* spp, *Serratia* spp (gồm cả *S.marcescens*), *Salmonella* và *Shigella* spp, *Pseudomonas aeruginosa* và loài *Pseudomonas* khác, *Acinetobacter calcoaceticus*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Bordetella pertussis*, *Yersinia enterocolitica*.

Vi khuẩn yếm khí

Trực khuẩn Gram âm (bao gồm *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides* spp, *Fusobacterium* spp).

Cầu khuẩn Gram dương và Gram âm (bao gồm *Peptococcus*, *Peptostreptococcus* và *Veillonella* spp).

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

DƯỢC ĐỘNG HỌC

Phân bố

Cmax của sulbactam và cefoperazone trong huyết thanh sau liều tiêm tĩnh mạch 2 g (tỉ lệ 1:1) trong 5 phút ở người tình nguyện khỏe mạnh là 130 mcg/ml và 236,8 mcg/ml. Điều này cho thấy thể tích phân bố của sulbactam lớn hơn so với cefoperazone. Cmax của sulbactam và cefoperazone trong huyết thanh sau liều 4,5 g (1,5 g sulbactam + 3 g cefoperazone) tiêm tĩnh mạch trong 15 phút ở người tình nguyện khỏe mạnh tương ứng là 88,3 mcg/ml và 416,1 mcg/ml sau một liều tương ứng duy nhất. Cmax sulbactam và cefoperazone trong huyết thanh sau khi dùng liều 1,5 g (0,5 g sulbactam + 1 g cefoperazone) tiêm bắp cho người tình nguyện khỏe mạnh lần lượt là 11,0 mcg/ml và 45,3 mcg/ml sau lần dùng đầu tiên và tương ứng 29,9 mcg/ml và 58,4 mcg/ml sau liều thứ 7 dùng mỗi 12 giờ.

Thải trừ

Khoảng 84% liều sulbactam và 25% liều cefoperazone trong phối hợp cefoperazone/sulbactam sử dụng được thải trừ qua đường thận. Phần lớn lượng cefoperazone còn lại được thải trừ qua đường mật. Sau khi tiêm cefoperazone/sulbactam, thời gian bán hủy trung bình của sulbactam là xấp xỉ 1 giờ, cefoperazone là 1,7 giờ. Nồng độ trong huyết thanh tỉ lệ thuận 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.

C. Đơn đăng ký, mẫu nhãn, thông tin kê đơn

C4. Mẫu nhãn

Trang 10/10

Sau khi tiêm bắp liều 1,5 g (0,5 g sulbactam + 1 g cefoperazone), C_{max} trong huyết thanh đạt được trong khoảng thời gian từ 15 phút đến 2 giờ với các giá trị trung bình là 19,0 mcg/ml sulbactam và 64,2 mcg/ml cefoperazone.

Sau khi dùng đa liều, không có thay đổi đáng kể về dược động học đối với cả 2 thành phần của cefoperazone/sulbactam và không thấy có sự tích tụ thuốc khi dùng 8 – 12 giờ mỗi lần.

Sử dụng ở bệnh nhân rối loạn chức năng gan:

Xem mục 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 chỉ định cefoperazone/sulbactam, độ thanh thải sulbactam tương quan rõ rệt với độ thanh thải creatinin. 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 hủy, độ thanh thải toàn thân và thể tích phân bố sulbactam. Không có thay đổi đáng kể về dược động học của cefoperazone ở các bệnh nhân suy thận.

Sử dụng ở người cao tuổi:

Dược động học của cefoperazone/sulbactam đã được nghiên cứu trên người cao tuổi có tình trạng suy thận và suy giảm chức năng gan. Cả hai chất sulbactam và cefoperazone đều có thời gian bán hủy tăng, độ thanh thải giảm và thể tích phân bố tăng khi so với người tình nguyện khỏe 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 cefoperazone/sulbactam so với người lớn. Thời gian bán hủy trung bình của sulbactam ở trẻ em là 0,91 – 1,42 giờ và của cefoperazone là 1,44 – 1,88 giờ.

Cả sulbactam và cefoperazone đều phân bố tốt trong các mô và dịch cơ thể bao gồm mắt, túi mắt, da, ruột thừa, ống dẫn trứng, buồng trứng, tử cung và những mô khác.

Không có bằng chứng về bất kỳ tương tác dược động học nào giữa sulbactam và cefoperazone dùng cùng nhau dưới dạng phối hợp.

Hơn nữa, cefoperazone không cạnh tranh vị trí gắn kết protein huyết tương với bilirubin.

HẠN DÙNG 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Thời gian sử dụng thuốc sau khi pha

Dung dịch sau khi pha có thể được bảo quản ở nhiệt độ $25 \pm 2^{\circ}\text{C}$ trong 8 giờ.

BẢO QUẢN Dưới 30°C . Tránh ẩm và ánh sáng.

TIÊU CHUẨN TCCS.

TRÌNH BÀY Hộp 1 lọ bột pha tiêm.

Hộp 10 lọ bột pha tiêm.



CÔNG TY CỔ PHẦN PYMEPHARCO
166 - 170 Nguyễn Huệ, Tuy Hòa, Phú Yên, Việt Nam



TRẦN THỊ PHƯƠNG LAN
GIÁM ĐỐC BD&RA