

IV. MẪU TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC:

Mặt 1

R_x Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc



TRAFUCEF-S 1g

Cefoperazon natri/Sulbactam natri

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC:

Thành phần hoạt chất:

Cefoperazon..... 0,5g

Sulbactam..... 0,5g

(Dưới dạng hỗn hợp bột vô khuẩn Cefoperazon natri và Sulbactam natri tỉ lệ (1:1))

DẠNG BÀO CHẾ:

Thuốc bột pha tiêm. Bột màu trắng hoặc vàng nhạt, đồng nhất, không bị ẩm, vón. Đóng trong lọ thủy tinh trong suốt không màu, có mùi đặc trưng.

CHỈ ĐỊNH:

- **Đơn trị liệu:** Sulbactam/cefoperazon chỉ định trong các trường hợp nhiễm khuẩn do vi khuẩn nhạy cảm sau đây:

- + Nhiễm khuẩn đường hô hấp (trên và dưới)
- + Nhiễm khuẩn đường 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.

- **Kết hợp điều trị:** Do Sulbactam/cefoperazon 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/cefoperazon có thể kết hợp với những kháng sinh khác nếu cần. Khi kết hợp với aminoglycosid (xem mục Tương kỵ Aminoglycosid) phải kiểm tra chức năng thận trong suốt đợt điều trị (xem mục Cách dùng, liều dùng- Sử dụng ở bệnh nhân rối loạn chức năng thận).

CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG:

* Cách dùng:

- Tiêm tĩnh mạch:

+ Truyền ngắt quãng: Hỗn hợp sulbactam/cefoperazon pha với lượng dung môi thích hợp (xem Hướng dẫn pha thuốc) dung dịch Dextrose 5%, Natri clorid pha tiêm 0,9% hoặc nước cất pha tiêm và sau đó pha loãng thành 20ml với cùng dung dịch pha thuốc để truyền trong 15-60 phút. Ringer lactat là dung dịch thích hợp cho truyền tĩnh mạch, nhưng không dùng để pha thuốc lúc đầu (xem mục Tương kỵ của thuốc và hướng dẫn pha thuốc).

+ Tiêm tĩnh mạch, pha thuốc như trên và tiêm ít nhất trong 3 phút.

- Tiêm bắp:

Lidocain hydrochlorid 2% là dung môi thích hợp cho tiêm bắp, nhưng không dùng để pha thuốc lúc đầu (xem mục Tương kỵ của thuốc và hướng dẫn pha thuốc).

Hướng dẫn pha thuốc:

- Sulbactam/cefoperazon tương hợp với nước cất pha tiêm, dextrose 5%, nước muối sinh lý, dextrose 5% trong nước muối sinh lý 0,225% và dextrose 5% trong nước muối sinh lý. Với các dung dịch trên, pha loãng Sulbactam/cefoperazon 1g thu được nồng độ 5mg/ml-125mg/ml cefoperazon và 5mg/ml-125mg/ml sulbactam.

- Dung dịch Ringer lactat: nên pha thuốc theo 2 bước, dùng nước cất pha tiêm để pha thuốc (khoảng 3,4ml) rồi pha thêm với dung dịch Ringer lactat để có nồng độ khoảng 5mg/ml (dùng 2ml dung dịch pha lần đầu, thêm 50ml dung dịch Ringer lactat hay 4 ml dung dịch pha lần đầu, thêm 100ml dung dịch Ringer lactat).

- Dung dịch Lidocain: nên pha thuốc theo 2 bước, dùng nước cất pha tiêm để pha thuốc (khoảng 3,4ml) rồi pha thêm với dung dịch Lidocain 2% để đạt nồng độ cefoperazon 125mg/ml và sulbactam 125mg/ml.

* Liều dùng:

- Liều dùng ở người lớn

Liều dùng hằng ngày của Sulbactam/cefoperazon khuyến cáo ở người lớn là:

Loại tỉ lệ	SBT/CPZ (g)	Hoạt tính Sulbactam (g)	Hoạt tính Cefoperazone (g)
1:1	2,0-4,0	1,0-2,0	1,0-2,0

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

Trong những trường hợp nhiễm khuẩn nặng có thể tăng liều hàng ngày của Sulbactam/cefoperazon loại tỉ lệ 1:1 đến 8g (tức 4g cefoperazon hoạt tính). Bệnh nhân dùng loại tỉ lệ 1:1 có thể cần dùng thêm cefoperazon đơn thuần. Liều được chỉ định cách 12 giờ một lần và được chia thành các liều bằng nhau.

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

- **Sử dụng ở bệnh nhân rối loạn chức năng gan:** xem mục *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*.

- **Sử dụng ở bệnh nhân rối loạn chức năng thận:** chỉnh liều ở bệnh nhân giảm chức năng thận rõ rệt (độ thanh thải creatinin <30ml/phút) để bù trừ sự giảm thải sulbactam.

+ Bệnh nhân có độ thanh thải creatinin từ 15-30ml/phút nên dùng tối đa 1g sulbactam 12 giờ mỗi lần (liều sulbactam tối đa hàng ngày 2g).

+ Bệnh nhân có độ thanh thải creatinin <15ml/phút nên dùng tối đa 500mg sulbactam cách 12 giờ một lần (liều sulbactam tối đa hàng ngày 1g). Trong trường hợp nhiễm khuẩn nặng, có thể cần chỉ định thêm cefoperazon.

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

- **Sử dụng ở người cao tuổi:** xem mục *Đặc tính dược động học*.

- Sử dụng ở trẻ em:

Liều hằng ngày của Sulbactam/cefoperazon được khuyến cáo cho trẻ em như sau:

Loại tỉ lệ	SBT/CPZ mg/kg/ngày	Hoạt tính Sulbactam mg/kg/ngày	Hoạt tính Cefoperazone mg/kg/ngày
1:1	40-80	20-40	20-40

Liều dùng được chỉ định cách 6-12 giờ một lần và liều được chia thành các liều bằng nhau.

Trong trường hợp nhiễm khuẩn nặng hay ít đáp ứng, có thể tăng liều lên đến 160mg/kg/ngày loại tỉ lệ 1:1. Nên được chia thành 2-4 liều bằng nhau (xem mục *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*).

- **Sử dụng ở trẻ sơ sinh:** đối với trẻ sơ sinh 1 tuần tuổi nên cho thuốc cách 12 giờ một lần. Liều dùng tối đa hàng ngày của sulbactam trong nhi khoa không nên vượt quá 80mg/kg/ngày.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Chống chỉ định Sulbactam/cefoperazon ở bệnh nhân đã biết có dị ứng với penicillin, sulbactam, cefoperazon hoặc với bất kỳ kháng sinh nào thuộc nhóm cephalosporins.

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 beta-lactam hay cephalosporin. Các phản ứng này thường xảy ra ở bệnh nhân có tiền sử quá mẫn cảm với nhiều loại kháng sinh khác nhau. Nếu xảy ra phản ứng quá mẫn, nên ngưng 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:

+ Cefoperazon thải trừ chủ yếu qua dịch mật. Ở những bệnh nhân bị gan và/hoặc tắc mật, thời gian bán hủy trong huyết thanh của cefoperazon kéo dài và thải trừ qua nước tiểu tăng. Ngay cả những bệnh nhân rối loạn chức năng gan nặng, nồng độ điều trị của cefoperazon 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 cefoperazon trong huyết tương và phải điều chỉnh liều nếu cần. Trong những trường hợp này, khi dùng quá liều 2g cefoperazon/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 cefoperazon. Cơ chế có lẽ là do ức chế vi sinh tổng hợp vitamin K ở ruột. Những người có nguy cơ cao là những bệnh nhân ăn uống kém, giảm hấp thu (ví dụ bệnh xơ hóa nang) và đang trong chế độ 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.

+ Như các kháng sinh khác, nếu dùng thuốc lâu ngày, có thể xảy ra tình trạng phát triển quá mức của những vi sinh vật không nhạy với sulbactam/cefoperazon. 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 mạch máu. Điều này đặc biệt quan trọng với trẻ sơ sinh nhất là trẻ sinh non và các trẻ em khác.

+ Tiêu chảy do *Clostridium difficile* (*C.difficile*) đã được báo cáo khi sử dụng đối với hầu hết các kháng khuẩn, bao gồm sulbactam natri/cefoperazon natri và mức độ nghiêm trọng có thể từ tiêu chảy nhẹ đến viêm đại tràng giả mạc dẫn đến tử vong. Điều trị bằng các chất kháng khuẩn sẽ làm thay đổi hệ vi sinh vật của ruột dẫn tới sự phát triển quá mức của *C. difficile*.

+ *Clostridium difficile* sinh ra độc tố A và B góp phần làm phát triển tiêu chảy. Các chủng *C.difficile* sinh nhiều độc tố là nguyên nhân làm tăng tỷ lệ mắc bệnh và tử vong, vì các nhiễm khuẩn này có thể khó chữa khi dùng các biện pháp kháng sinh và có thể cần phải cắt bỏ đại tràng. Cần phải nghĩ đến tiêu chảy do *Clostridium difficile* ở tất cả các bệnh nhân xuất hiện tiêu chảy sau khi dùng kháng sinh. Cần theo dõi bệnh sử cẩn thận vì đã có báo cáo về tiêu chảy do *Clostridium difficile* xảy ra trong hơn 2 tháng sau khi điều trị bằng kháng sinh.

- **Sử dụng ở trẻ em:** Sulbactam/cefoperazon được sử dụng hiệu quả ở trẻ em. Thuốc chưa được nghiên cứu rộng rãi ở trẻ sinh non và 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.

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

SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

* **Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai:** Không có dữ liệu về sử dụng thuốc trên phụ nữ có thai, chỉ nên dùng thuốc nếu lợi ích vượt trội so với nguy cơ.

* **Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú:** Cefoperazon và sulbactam được bài tiết qua sữa mẹ rất ít. Tuy nhiên phải lưu ý khi sử dụng Sulbactam/cefoperazon ở người đang cho con bú dù cả hai chất sulbactam và cefoperazon rất ít qua sữa mẹ.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC

Sử dụng được cho người lái xe và vận hành máy móc

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC

*** Tương tác của thuốc:**

- Rượu: Khi bệnh nhân dùng rượu trong thời gian sử dụng cefoperazon và ngay cả trong vòng 5 ngày sau khi ngưng cefoperazon, đã báo cáo gặp phản ứng như đỏ mặt, đỏ mồm, nhức đầu và nhịp tim nhanh. Khi dùng những cephalosporin khác, đôi khi cũng bị phản ứng tương tự và do vậy cần cảnh báo trước cho bệnh nhân biết về việc uống bia rượu trong thời gian điều trị với sulbactam/cefoperazon. 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 của thuốc:**

- Aminoglycosid

Dung dịch sulbactam/cefoperazon và aminoglycosid không nên pha với nhau vì không tương hợp vật lý. Nếu cần phải điều trị phối hợp sulbactam/cefoperazon và aminoglycosid (xem mục *Chỉ định-kết hợp điều trị*), 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. Dùng sulbactam/cefoperazon càng cách xa liều aminoglycosid càng tốt.

- Dung dịch Ringer lactat

Nên tránh pha khởi đầu với dung dịch Ringer lactat 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 tiêm với dung dịch Ringer lactat (xem mục *Hướng dẫn pha thuốc*).

- Lidocain

Nên tránh pha khởi đầu với dung dịch Lidocain 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 Lidocain HCl 2% (xem mục *Hướng dẫn pha thuốc*).

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC (ADR)

Các phản ứng có hại của thuốc được thống kê theo tần suất và các hệ cơ quan. Tần suất được xếp hạng theo mức độ xảy ra với quy ước sau đây:

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 ($1/10000 \leq ADR < 1/1000$) và rất hiếm gặp ($ADR < 1/10000$); Chưa biết (chưa thể thiết lập từ dữ liệu có sẵn)

*** Rất thường gặp ($ADR \geq 1/10$)**

- Đường tiêu hóa: Phân lỏng hoặc tiêu chảy, buồn nôn và nôn.

- Phản ứng da: nổi sẩn đỏ

- Huyết học: Bạch cầu trung tính giảm nhẹ, test Coombs dương tính, giảm hemoglobin và hematocrit. Tăng bạch cầu ái toan và giảm tiểu cầu thoáng qua. Giảm prothrombin máu.

- Các tác dụng ngoại ý khác: sốt

- Xét nghiệm: Tăng tạm thời xét nghiệm chức năng gan SGOT, SGPT, phosphatase kiềm và bilirubin.

*** Thường gặp ($1/100 \leq ADR < 1/10$)**

- Phản ứng da: mề đay

- Các tác dụng ngoại ý khác: Nhức đầu, đau nơi tiêm và rét run.

- Phản ứng tại chỗ: Đôi khi có đau thoáng qua sau khi tiêm bắp. Giống như những penicillin và cephalosporin khác, tiêm truyền tĩnh mạch có thể gây viêm tĩnh mạch tại vị trí tiêm truyền.

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

*** Quá liều:** Có rất ít thông tin về ngộ độc cấp cefoperazon natri và sulbactam natri ở người. Quá liều có thể gây ra những biểu hiện quá mức của các tác dụng ngoại ý đã biết. Vì nồng độ beta-lactam cao trong dịch não tủy có thể gây ra tác dụng thần kinh gồm cả co giật nên cần lưu ý.

*** Cách xử trí khi dùng thuốc quá liều:** Vì cả cefoperazon và sulbactam đều loại được khỏi quá trình lưu thông bằng thẩm lọc được nên có thể dùng biện pháp này để thải thuốc khỏi cơ thể khi có quá liều ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

*** Nhóm dược lý:** cephalosporin thế hệ 3

*** Mã ATC:** J01DD62

Thành phần kháng khuẩn của sulbactam/cefoperazon là cefoperazon, 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 *Neisseriaecae* và *Acinetobacter*. Tuy nhiên nghiên cứu sinh hóa với các hệ thống 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 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 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 sulbactam/cefoperazon hơn là với cefoperazon đơn thuần.

Phối hợp sulbactam và cefoperazon có hoạt tính chống lại tất cả các vi khuẩn nhạy cảm cefoperazon. 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*, Loài *bacteroides*, Loài *Staphylococcus*, *Acinetobacter calcoaceticus*, *Enterobacter aerogenes*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Morganella morganii*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter cloacae*, *Citrobacter diversus*.

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

- Vi khuẩn gram dương: *Staphylococcus aureus*, cả dòng sinh men và không sinh men penicillinase, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pneumoniae* (trước là *Diplococcus pneumoniae*), *Streptococcus pyogenes* (beta-hemolytic streptococci nhóm A), *Streptococcus agalactiae* (beta-hemolytic streptococci nhóm B), dòng beta-hemolytic streptococci nhóm khác, *Streptococcus faecalis* (enterococcus)

- Vi khuẩn Gram âm: *Escherichia coli*, Loài *Klebsiella*, Loài *Enterobacter*, Loài *Citrobacter* *Haemophilus influenzae*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Morganella morganii* (trước là *Proteus morganii*), *Providencia rettgeri* (trước là *Proteus rettgeri*), Loài *Providencia*, Loài *Serratia* (gồm cả *S. marcescens*), Loài *Salmonella* và *Shigella*), *Pseudomonas aeruginosa* và vài loài *Pseudomonas* khác,

Acinetobacter calcoaceticus, *Neisseria gonorrhea*, *Neisseria meningitidis*, *Bordetella pertussis*, *Yersinia enterocolitica*.

- Vi khuẩn yếm khí: Trục khuẩn Gram âm (gồm cả *Bacteroides fragilis*, loài *bacteroides* khác, và loài *Fusobacterium*). Cầu khuẩn Gram dương và gram âm (bao gồm *Peptococcus*, *Peptostreptococcus* và loài *Veillonella*). Trục khuẩn Gram dương (bao gồm *Clostridium*, *Eubacterium* và loài *Lactobacillus*)

Bảng xác định độ nhạy cảm của sulbactam/cefoperazon:

Nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) (mcg/ml tính theo nồng độ Cefoperazon)	
Nhạy cảm	≤ 16
Trung gian	17-63
Kháng	≥ 64
Kích thước vùng đĩa kháng sinh nhạy cảm mm (Kirby-Bauer)	
Nhạy cảm	≥ 21
Trung gian	16-20
Kháng	≤ 15

Để xác định MIC, pha loãng dần sulbactam/cefoperazon theo tỉ lệ 1:1 hoặc 1:2 sulbactam/cefoperazon với môi trường nuôi cấy lỏng hoặc môi trường thạch đĩa petri.

Sử dụng đĩa thạch có độ nhạy chứa 30mcg sulbactam và 75mcg cefoperazon. Nếu kết quả "nhạy cảm" tức là vi khuẩn gây bệnh rất có thể đáp ứng với sulbactam/cefoperazon. Nếu kết quả là "kháng", vi khuẩn có lẽ sẽ không đáp ứng. Kết quả là "trung gian" gợi ý rằng vi khuẩn nhạy cảm với sulbactam/cefoperazon 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 những giới hạn khi làm test kiểm chứng đĩa 30mcg sulbactam/75mcg cefoperazon:

Dòng kiểm chứng	Kích thước vùng đĩa
<i>Acinetobacter</i> spp. ATCC 43498	26-32
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853	22-28
<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	27-33
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	23-30

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Khoảng 84% liều sulbactam và 25% cefoperazon trong phối hợp sulbactam/cefoperazon sử dụng được thải trừ qua đường thận. Phần lớn lượng cefoperazon còn lại được thải trừ qua mật. Sau khi tiêm sulbactam/cefoperazon, thời gian bán hủy trung bình của sulbactam là 1 giờ trong khi của cefoperazon 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 sulbactam/cefoperazon (1g sulbactam, 1g cefoperazon) tiêm tĩnh mạch sau 5 phút là 130,2mcg/ml cho sulbactam và 236,8mcg/ml cho cefoperazon. Điều này chứng tỏ sulbactam có thể tích phân bố cao hơn ($V_d=18,0-27,6L$) so với

cefoperazon (Vd=10,2-11,3L). Cả sulbactam và cefoperazon phân bố tốt vào nhiều mô và dịch cơ thể bao gồm cả dịch mắt, túi mắt, 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 cefoperazon khi được sử dụng dưới dạng phối hợp sulbactam/cefoperazon.

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

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 01 lọ + 01 ống nước cất pha tiêm 5ml (số đăng ký 31981-19); Hộp 10 lọ.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, HẠN DÙNG, TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC

Bảo quản nơi khô, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất

Tiêu chuẩn chất lượng của thuốc: Tiêu chuẩn cơ sở

TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC.



CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM TV.PHARM

27 Nguyễn Chí Thanh - Khóm 2 - Phường 9 - Thành phố Trà Vinh - Tỉnh Trà Vinh - Việt Nam.

TV.PHARM ĐT: (0294) 3855372, Fax: (0294) 3740239

NGÀY XEM XÉT, VIẾT NỘI DUNG HDSD THUỐC: 19.07.2021

Trà Vinh, ngày 19 tháng 07 năm 2021

GIÁM ĐỐC CHẤT LƯỢNG



ĐS. DƯƠNG THỊ NGỌC BÍCH



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

14 September 2016
EMA/714629/2016
Human Medicines Evaluation Division

List of nationally authorised medicinal products

Active substance: cefoperazone / sulbactam

Procedure no.: PSUSA/00000598/201601



Product Name (in authorisation country)	MRP/DCP Authorisation number	National Authorisation Number	MAH of product in the member state	Member State where product is authorised
Sulperazon 1g		10833	Pfizer Polska Sp. Z O.O.	Poland
Sulperazon 2g		10834	Pfizer Polska Sp. Z O.O.	Poland
Sulperazon		15/0159/99 - S	Pfizer Europe Ma Eeig	Slovakia
Sulperazon		15/0159/99 – S	Pfizer Europe Ma Eeig	Slovakia
Sulperazon		LT/1/02/3125/001	Pfizer Limited	Lithuania
Sulperazon 1m/1v		15/300/96-C	Pfizer, Spol. S R.O.	Czech Republic
Sulperazone		028409011 \$ 028409023 \$ 028409035 \$ 028409047	Pfizer Italia S.R.L.	Italy
сулперазон		20030444	Pfizer Europe Ma Eeig	Bulgaria

For the use only of a Registered Medical Practitioners or a Hospital or a Laboratory

Sulbactam/Cefoperazone 1:1 and 1:2

MAGNEX®/MAGNEX® FORTE Injection



1. GENERIC NAME

Sulbactam/Cefoperazone 1:1 and 1:2

2. QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION

Sulbactam sodium I.P./cefoperazone sodium I.P. combination is available as a dry powder for reconstitution in a 1:1 and 1:2 ratio in terms of free Sulbactam /Cefoperazone

Sulbactam sodium I.P. is a derivative of the basic penicillin nucleus. It is an irreversible beta-lactamase inhibitor for parenteral use only. Chemically it is sodium penicillinate sulfone. It contains 92 mg sodium (4 mEq) per gram. Sulbactam is an off-white crystalline powder which is highly soluble in water. The molecular weight is 255.22.

Cefoperazone sodium I.P. is a semisynthetic broad-spectrum cephalosporin antibiotic for parenteral use only. It contains 34 mg sodium (1.5 mEq) per gram. Cefoperazone is a white crystalline powder which is freely soluble in water. The molecular weight is 667.65.

List of Excipients

None

3. DOSAGE FORM AND STRENGTH

Vials of the 1:1 product contain the equivalent of 500 mg + 500 mg and 1000 mg + 1000 mg of sulbactam and cefoperazone, respectively. Vials of the 1:2 product contain the equivalent of 500 mg + 1000 mg and 1000 mg + 2000 mg of sulbactam and cefoperazone, respectively.

®Trademark Proprietor: Pfizer Products Inc., USA
Licensed User: Pfizer Limited, India.