

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG
THUỐC BỘT PHA TIÊM VITABACTAM 0,25G/0,25G

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Để xa tầm tay trẻ em.

Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC: Cho 1 lọ thuốc bột pha tiêm:

Cefoperazon (dưới dạng cefoperazon natri) :0,25g

Sulbactam (dưới dạng sulbactam natri) : 0,25g

2. DẠNG BÀO CHẾ

Bột pha tiêm. Bột màu trắng hoặc trắng ngà, đóng trong lọ thủy tinh, đậy nút cao su và xiết nắp nhôm kín.

3. CHỈ ĐỊNH

Cefoperazon/sulbactam được chỉ định điều trị các bệnh nhiễm khuẩn do các chủng vi khuẩn nhạy cảm:

- 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 đường sinh dục khác.

Cefoperazon/sulbactam 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, cefoperazon/sulbactam có thể dùng kết hợp với những kháng sinh khác (nếu cần). Khi kết hợp với aminoglycosid (xem mục *Tương tác thuốc*) phải kiểm tra chức năng thận trong suốt đợt điều trị.

4. LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG

Liều dùng:

Liều dùng và thời gian điều trị phụ thuộc vào loại và mức độ nghiêm trọng của nhiễm khuẩn, vị trí nhiễm khuẩn và tình trạng của bệnh nhân.

Người lớn: Khuyến cáo liều lượng cefoperazon/sulbactam hàng ngày như sau:

Cefoperazon/sulbactam tỉ lệ 1:1 (g)	Cefoperazon (g)	Sulbactam (g)
2,0 - 4,0	1,0 - 2,0	1,0 - 2,0

Liều dùng nên chia đều cho mỗi 12 giờ.

Liều thường dùng của cefoperazon/sulbactam ở người lớn là 2 – 4g/ngày (1-2g cefoperazon/ngày), tiêm bắp hoặc tĩnh mạch

Trong trường hợp nhiễm khuẩn nặng hoặc dai dẳng có thể tăng liều cefoperazon/sulbactam lên 8g/ngày (tức 4g cefoperazon) tiêm tĩnh mạch được chia liều mỗi 12 giờ.

Liều lượng tối đa hàng ngày của sulbactam là 4g.

Bệnh nhân rối loạn chức năng thận:

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

Thảm phân máu làm thay đổi đáng kể các thông số dược động học của sulbactam. Thời gian bán thải của cefoperazon giảm nhẹ trong quá trình thảm phân máu. Do đó liều lượng nên được thay đổi sau mỗi đợt thảm phân máu.

Bệnh nhân rối loạn chức năng gan: 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 hiệu chỉnh 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 liều cefoperazon quá 2 g một ngày phải theo dõi sát nồng độ trong huyết tương.

Sử dụng ở người cao tuổi: Liều tương tự người lớn.

Trẻ em: Khuyến cáo liều lượng hàng ngày cefoperazon/sulbactam ở trẻ em:

Cefoperazon/sulbactam tỉ lệ 1:1 (mg/kg/ngày)	Cefoperazon (mg/kg/ngày)	Sulbactam (mg/kg/ngày)
40-80	20 – 40	20 – 40

Liều dùng nên chia đều cho mỗi 6 – 12 giờ. Trong trường hợp nhiễm khuẩn nặng hoặc dai dẳng, có thể tăng liều lên đến 160 mg/kg/ngày (80mg/kg/ngày cefoperazon). Nên chia liều ra làm 2 – 4 lần đều nhau.

Trẻ sơ sinh: Trẻ sơ sinh 1 tuần tuổi nên chia liều cách nhau 12 giờ. Liều tối đa Sulbactam không nên vượt quá 80 mg/kg/ngày. Trong trường hợp cần dùng liều lớn hơn 80mg cefoperazon/kg/ngày, cần bổ sung thêm cefoperazon đơn độc.

Cách dùng:

Cefoperazon phối hợp với sulbactam được dùng theo đường tiêm bắp, tiêm tĩnh mạch tối thiểu 3 phút hoặc tiêm truyền tĩnh mạch từ 15-60 phút.

Cách pha thuốc:

Hoàn nguyên: Thêm vào lọ một lượng phù hợp các dung dịch tương hợp sau để hoàn nguyên thuốc: nước cất pha tiêm, dung dịch NaCl 0,9% pha tiêm, dung dịch glucose 5%.

Liều dùng cefoperazon + sulbactam (g)	Lượng dung dịch pha (ml)	Nồng độ tối đa (mg/ml)
0,25g + 0,25g	1,7	125 + 125

Cefoperazon/sulbactam tương hợp với nước cất pha tiêm, dextrose 5%, NaCl 0,9% để tạo thành dung dịch có nồng độ 5 mg/ml cefoperazon và 5 mg/ml sulbactam cho tới 125 mg/ml cefoperazon và 125 mg/ml sulbactam.

Truyền tĩnh mạch: Dung dịch sau khi hoàn nguyên nên pha loãng với 20 ml dung dịch pha thuốc cùng loại, tiêm truyền tĩnh mạch từ 15 – 60 phút.

Dung dịch Ringer lactat: Phải pha thuốc theo 2 bước, lần đầu dùng nước cất pha tiêm (như bảng trên) rồi pha loãng thêm với dung dịch Ringer Lactat để có nồng độ sulbactam 5 mg/ml.

Tiêm tĩnh mạch: có thể pha loãng dung dịch như ở trên và tiêm chậm tối thiểu trong 3 phút.

Tiêm bắp: Nước cất pha tiêm nên được sử dụng để hoàn nguyên thuốc. Với nồng độ cefoperazon bằng hoặc lớn hơn 250 mg/ml, cần có quy trình pha loãng 2 bước. Sau khi hoàn nguyên, dung dịch hoàn nguyên có thể được pha loãng với lidocain 2% để tạo dung dịch có chứa 125 mg/ml cefoperazon và 125 mg/ml sulbactam trong dung dịch lidocain 0,5%.

Các dung dịch sau pha ổn định ở nhiệt độ phòng trong 24 giờ.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Mẫn cảm với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Dị ứng với bất kỳ cephalosporin nào khác.

Tiền sử dị ứng nặng với bất kỳ beta-lactam nào khác (penicilin, monobactam, carbapenem).

6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Phản ứng quá mẫn:

Phản ứng quá mẫn nghiêm trọng và đôi khi gây tử vong đã được báo cáo ở một số bệnh nhân được điều trị bằng beta-lactam hoặc cephalosporin. Những phản ứng này dễ xảy ra hơn ở những người có tiền sử phản ứng quá mẫn với nhiều chất gây dị ứng. Nên kiểm tra kỹ về tiền sử dị ứng của người bệnh với penicilin, cephalosporin hoặc các beta-lactam khác trước khi dùng thuốc. Nếu phản ứng dị ứng xảy ra nên ngừng thuốc và có phương pháp điều trị thích hợp. Nếu phản ứng phản vệ nghiêm trọng cần được điều trị khẩn cấp với epinephrin. Nếu cần, phải hồi sức tích cực bằng cách cho bệnh nhân thở oxy, tiêm tĩnh mạch steroid, đặt nội khí quản cho bệnh nhân.

Phản ứng da nghiêm trọng đã được báo cáo ở những bệnh nhân đang điều trị với cefoperazon/sulbactam, đôi khi gây tử vong: hoại tử biểu bì nhiễm độc (NET), hội chứng Stevens-Johnson và viêm da tróc vảy. Nếu phản ứng da nghiêm trọng xảy ra cần ngừng điều trị với cefoperazon/sulbactam và có biện pháp điều trị thích hợp.

Toàn thân:

Giống như những kháng sinh khác, một vài bệnh nhân bị thiếu vitamin K khi điều trị bằng cefoperazon. Cơ chế có thể là do thuốc ức chế hệ vi khuẩn chí đường ruột (gutflora) giúp tổng hợp vitamin K bình thường. 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 cần. Nếu dùng thuốc lâu ngày, phải lưu ý tình trạng tăng sinh những vi sinh vật không nhạy cảm với cefoperazon/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 chức năng các 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 nữ nhi.

Tiêu chảy do *Clostridium difficile* (CDAD) đã được báo cáo gần như tất cả các chất kháng khuẩn bao gồm cefoperazon natri /sulbactam natri có thể ở mức độ nghiêm trọng từ tiêu chảy nhẹ đến viêm đại tràng gây tử vong. Điều trị bằng các chất kháng khuẩn làm thay đổi hệ thực vật bình thường của đại tràng dẫn đến sự phát triển quá mức của *C.difficile*.

C.difficile sản sinh độc tố A và B góp phần vào sự phát triển của CDAD. *C.difficile* sản xuất hypertoxin gây tăng bệnh tật và tử vong, vì những bệnh này có thể kháng lại điều trị kháng sinh và có thể phải phẫu thuật. CDAD phải được xem xét ở tất cả ở những bệnh nhân bị tiêu chảy sau khi sử dụng kháng sinh. Bệnh sử cần được xem xét cẩn thận vì CDAD đã được báo cáo xảy ra kể từ khi sử dụng các chất kháng khuẩn hơn 2 tháng.

Cefoperazon không thay thế bilirubin từ sự liên kết protein huyết tương.

Sử dụng ở bệnh nhân rối loạn chức năng gan:

Cefoperazon được bài tiết phần lớn qua mật. Thời gian bán thải trong huyết thanh của cefoperazon thường kéo dài và lượng thuốc bài tiết qua nước tiểu tăng lên ở những bệnh nhân có các bệnh lý về gan và/hoặc tắc nghẽn mật. Ngay cả những bệnh nhân bị bệnh gan nặng, nồng độ điều trị của cefoperazon 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 cefoperazon trong huyết tương và điều chỉnh liều nếu cần. Trong những trường hợp này, khi dùng liều quá 2 g cefoperazon một ngày phải theo dõi sát nồng độ trong huyết tương.

Sử dụng cho trẻ em:

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

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

Phụ nữ mang thai:

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

Phụ nữ cho con bú:

Cefoperazon và sulbactam được bài tiết qua sữa rất ít. Tuy nhiên phải thận trọng khi sử dụng sulbactam/cefoperazon ở phụ nữ đang cho con bú.

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

Kinh nghiệm lâm sàng cho thấy cefoperazon/sulbactam không ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc của bệnh nhân.

9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC

Tương tác của thuốc:

Aminoglycosid: Cefoperazon/sulbactam có thể được sử dụng cùng với các loại kháng sinh khác. Nếu sử dụng cùng aminoglycoside cần theo dõi chức năng thận trong quá trình điều trị.

Rượu: Bệnh nhân dùng rượu trong thời gian sử dụng thuốc và ngay cả trong vòng 5 ngày sau khi ngưng thuốc, một số trường hợp có phản ứng đỏ mặt, đỏ mồm, nhức đầu và nhịp tim nhanh. Một phản ứng tương tự đã được ghi nhận với một số cephalosporin khác, bệnh nhân nên được cảnh báo tránh sử dụng các đồ uống có cồn

trong thời gian dùng cefoperazon/sulbactam. Đối với những bệnh nhân phải nuôi ăn bằng ống xông 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:

Dung dịch Ringer lactat: Nên tránh hoàn nguyên Cefoperazon/sulbactam với Ringer lactat vì không tương hợp. Tuy nhiên, có thể áp dụng phương pháp pha loãng hai bước: hoàn nguyên ban đầu bằng nước cất pha tiêm trước sẽ tạo ra một dung dịch tương hợp khi pha thêm với dung dịch Ringer lactat.

Dung dịch Lidocain: Nên tránh hòa tan Cefoperazon/sulbactam với dung dịch Lidocain 2% vì không tương hợp. Tuy nhiên, có thể áp dụng phương pháp pha loãng hai bước: hoàn nguyên ban đầu bằng nước cất pha tiêm trước sẽ tạo ra một dung dịch tương hợp khi pha thêm với dung dịch Lidocain 2%.

Aminoglycosid: Cefoperazon/sulbactam và aminoglycosid không nên trộn lẫn trực tiếp vì tương kỵ về mặt vật lý. Nếu cần phải điều trị phối hợp Cefoperazon/sulbactam và các aminoglycosid, có thể dùng cách truyền ngắt quãng, sử dụng ống truyền tĩnh mạch riêng biệt và đường truyền lần trước phải được súc kỹ với dung dịch pha thuốc trước khi truyền lần tiếp. Nên nhớ rằng các liều Cefoperazon/sulbactam nên được cho trong ngày càng cách xa liều aminoglycosid càng tốt.

10. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Nói chung thuốc dung nạp tốt. Phần lớn các tác dụng không mong muốn thường là nhẹ hay trung bình và sẽ hết đi khi ngừng điều trị.

Tác dụng không mong muốn được liệt kê trong bảng được trình bày theo phân loại cho hệ thống và các cơ quan theo MedDRA. Đối với mỗi loại tần suất, các phản ứng được trình bày theo thứ tự quan trọng lâm sàng.

Hệ thống và cơ quan	Thường gặp ≥ 1/10	Ít gặp 1/100 ≤ADR <1/10	Hiếm gặp 1/1000≤ ADR<1/100	Không xác định tần suất
Rối loạn hệ thống máu và bạch huyết	Giảm bạch cầu trung tính Giảm bạch cầu Xét nghiệm Coombs dương tính giả Giảm huyết sắc tố Giảm hematocrit Giảm tiểu cầu	Bệnh rối loạn đông máu, Bạch cầu ái toan		Giảm prothrombin huyết

Hệ thống và cơ quan	Thường gặp $\geq 1/10$	Ít gặp $1/100 \leq \text{ADR} < 1/10$	Hiếm gặp $1/1000 \leq \text{ADR} < 1/100$	Không xác định tần suất
Rối loạn hệ thống miễn dịch				Phản ứng phản vệ (bao gồm sốc) Quá mẫn cảm
Rối loạn hệ thống thần kinh			Đau đầu	
Bệnh lý mạch máu				Xuất huyết Viêm mạch máu
Tiêu hóa		Tiêu chảy Buồn nôn, nôn		Viêm đại tràng giả mạc
Rối loạn gan mật	Tăng AST (GOT), ALT (GPT) Tăng phosphatase kiềm máu	Tăng bilirubin máu		Vàng da
Rối loạn da và mô dưới da			Ngứa Nổi mề đay	Hoại tử biểu bì độc hại Hội chứng Stevens-Johnson Viêm da tróc vảy Phát ban dát sần
Rối loạn thận và tiết niệu				Tiểu máu
Rối loạn chung và tại vị trí tiêm			Viêm tĩnh mạch tại vị trí tiêm Đau tại vị trí tiêm truyền Sốt Ốn lạnh	

Hướng dẫn cách xử trí ADR:

Nếu xảy ra các ADR nghiêm trọng, cần ngừng dùng cefoperazon/sulbactam và áp dụng các biện pháp điều trị thích hợp.

Khi bệnh nhân bị co giật hoặc gặp các phản ứng bất lợi trên thần kinh trung ương, cần giảm liều hoặc ngừng dùng cefoperazon/sulbactam. Nếu bệnh nhân bị tiêu chảy

trong hoặc sau khi điều trị bằng cefoperazon/sulbactam, cần theo dõi và có chẩn đoán, điều trị phù hợp.

11. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Thông tin về độc tính cấp của cefoperazon natri/sulbactam natri ở người rất hạn chế. Quá liều thuốc được dự đoán sẽ mở rộng các phản ứng phụ xảy ra với thuốc. Nồng độ kháng sinh β -lactam cao trong dịch não tủy có thể gây ra các ảnh hưởng thần kinh bao gồm co giật cần được xem xét.

Cách xử trí:

Cefoperazon và Sulbactam đều được loại bỏ khỏi hệ tuần hoàn bằng cách 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.

12. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Kháng sinh.

Mã ATC: J01DD62

Cơ chế kháng khuẩn:

Thành phần kháng khuẩn của cefoperazon/sulbactam 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 *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 beta-lactam 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 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 cefoperazon/sulbactam hơn là với cefoperazon đơn thuần.

Phổ tác dụng:

Kết hợp cefoperazon – sulbactam có hoạt tính chống lại tất cả các vi khuẩn nhạy cảm với cefoperazon. Hơn nữa, nó còn có tác dụng hiệp đồng (nồng độ ức chế tối thiểu giảm 4 lần so với nồng độ ức chế tối thiểu của thuốc thành phần) chống lại nhiều loại vi khuẩn như:

Haemophilus influenzae, Bacteroides và *Staphylococcus, Acinetobacter calcoacetius, Enterobacter aerogenes, Escherichia coli, Proteus mirabilis, Klebsiella pneumoniae, Morganella morganii, Citrobacter freundii, Enterobacter cloacae, Citrobacter diversus.*

Kết hợp cefoperazon – sulbactam có hoạt tính *in vitro* kháng lại rất nhiều vi khuẩn quan trọng trên lâm sàng:

Vi khuẩn Gram dương:

Staphylococcus aureus (cả loại không tiết và tiết ra *penicilinase*), *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pneumonia* (trước đây là *Diplococcus pneumonia*), *Streptococcus pyogenes* (*Streptococci* tan máu beta nhóm A), *Streptococcus agalactiae* (*Streptococci* tan máu beta nhóm B), hầu hết các chủng β - *hemolytic streptococi* khác và nhiều chủng *Streptococcus faecalis*.

Vi khuẩn Gram âm:

Escherichia coli, *Klebsiella*, *Enterobacter* và *Citrobacter*, *Haemophilus influenzae*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Morganella morganii* (*Proteus morganii*) *Providencia rettgeri* (*Proteus rettgeri*), *Providencia*, *Serratia*, *Salmonella* và *Shigella*, *Pseudomonas aeruginosa* và một số *Pseudomonas* khác, *Acinetobacter calcoaceticus*, *Neisseria gonorrhoeae*, *N.meningitidis*, *Bordetella pertissis* và *Yersinia enterocolitica*.

Vi khuẩn yếm khí:

Trực khuẩn Gram âm (kể cả *Bacteroides fragilis*, những *Bacteroides* và *Fusobacterium* spp khác).

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

Cầu khuẩn Gram dương và Gram âm (kể cả *Peptococcus*, *Peptostreptococcus* và *Veilonella* spp.).

12. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu và phân bố:

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

Nồng độ đỉnh của sulbactam và cefoperazon trong huyết thanh sau liều 1,5g (tỷ lệ 2:1) của cefoperazon/sulbactam (1g cefoperazon + 0,5g sulbactam) tiêm bắp, ở người tình nguyện khỏe mạnh tương ứng là 11,0 mcg/ml và 45,3 mcg/ml sau liều 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 25% liều dùng của cefoperazon và 84% liều dùng của sulbactam được thải trừ bởi thận. Hầu hết liều còn lại của cefoperazon được thải trừ bởi mật. Sau khi dùng cefoperazon/sulbactam, thời gian bán thải trung bình của cefoperazon là 1,7 giờ và của sulbactam là 1 giờ. Nồng độ trong huyết thanh tỉ lệ với liều dùng.

Không có bằng chứng về tương tác dược động học giữa cefoperazon và sulbactam khi dùng kết hợp hai chất này. Sau liều điều trị, không có thay đổi đáng kể về dược

động học của cefoperazon hoặc sulbactam và không có tích lũy thuốc khi dùng mỗi 8 – 12 giờ.

Sử dụng ở bệnh nhân rối loạn chức năng gan:

Cefoperazon được bài tiết nhiều qua mật. Thời gian bán thải trong huyết thanh của cefoperazon thường kéo dài và lượng thuốc bài tiết qua nước tiểu tăng lên ở những bệnh nhân có các bệnh lý về gan và/hoặc tắc nghẽn mật. Ngay cả những bệnh nhân bị bệnh gan nặng, nồng độ điều trị của cefoperazon 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 cefoperazon trong huyết tương và 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.

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 cefoperazon/sulbactam, độ thanh thải sulbactam tương quan rõ 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). Thâm phân máu làm thay đổi đáng kể thời gian bán thải, độ thanh thải toàn thân và thể tích phân bố sulbactam. Không có thay đổi đáng kể về dược động học của cefoperazon ở các bệnh nhân suy thận.

Sử dụng ở người cao tuổi:

Dược động học của cefoperazon/sulbactam 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 cefoperazon đều có thời gian bán thải 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 cefoperazon 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 cefoperazon/sulbactam so với người lớn. Thời gian bán thải trung bình của sulbactam ở trẻ em là 0,91-1,42 giờ và của cefoperazon là 1,44-1,88 giờ.

13. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

- + Hộp 01 lọ thuốc bột pha tiêm và tờ hướng dẫn sử dụng.
- + Hộp 10 lọ thuốc bột pha tiêm và tờ hướng dẫn sử dụng.
- + Hộp 50 lọ thuốc bột pha tiêm và tờ hướng dẫn sử dụng.
- + Hộp 100 lọ thuốc bột pha tiêm và tờ hướng dẫn sử dụng.

14. BẢO QUẢN: Nơi khô, nhiệt độ dưới 30⁰C, tránh ánh sáng.

15. HẠN DÙNG: 24 tháng kể từ ngày sản xuất

16. TIÊU CHUẨN: TCCS

NHÀ SẢN XUẤT: CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM VCP

VCP Pharmaceutical Joint – Stock Company

Thạch Lỗi - Thanh Xuân - Sóc Sơn - Hà Nội – Việt Nam

Điện thoại: 02435132835

Hà Nội, ngày 25 tháng 6 năm 2021

TỔNG GIÁM ĐỐC CÔNG TY



TỔNG GIÁM ĐỐC
DS. Trần Văn Cường

