

**BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT**

Lần đầu: 01/11/2013

Mẫu hộp và nhãn lọ

COMPOSITION: Each vial contains Cefoperazone 0.5g + Sulbactam 0.5g (as Cefoperazone sodium + Sulbactam sodium) INDICATIONS, CONTRA-INDICATIONS, DOSAGE: read the leaflet inside. STORAGE: In a dry, cool place, below 30°C. Protect from light SPECIFICATION: In-house Reg No.: PREScription DRUG. KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN. READ THE LEAFLET CAREFULLY BEFORE USING.	R_x Thuốc bán theo đơn CEFOPERAZONE SULBACTAM Cefoperazone 0.5g + Sulbactam 0.5g	Hộp 1 lọ bột pha tiêm Tiêm bắp Tiêm tĩnh mạch Tiêm truyền tĩnh mạch	Sau mỗi lọ: Dĩ CP Dược phẩm AM VI (phân phối) Là BQL, đường 012, KĐT Đông Nam, H. Đà Nẵng, TP. HCM
CEFOPERAZONE SULBACTAM Cefoperazone 0.5g + Sulbactam 0.5g	R_x Thuốc bán theo đơn CEFOPERAZONE SULBACTAM Cefoperazone 0.5g + Sulbactam 0.5g	Hộp 1 lọ bột pha tiêm Tiêm bắp Tiêm tĩnh mạch Tiêm truyền tĩnh mạch	Sau mỗi lọ: Dĩ CP Dược phẩm AM VI (phân phối) Là BQL, đường 012, KĐT Đông Nam, H. Đà Nẵng, TP. HCM
R_x Prescription drug CEFOPERAZONE SULBACTAM Cefoperazone 0.5g + Sulbactam 0.5g	THÀNH PHẦN: mỗi lọ chứa Cefoperazone 0.5g + Sulbactam 0.5g (dạng bột Cefoperazone natri-Sulbactam natri) CHỈ ĐỊNH, CHỐNG CHỈ ĐỊNH, LIỀU DÙNG: Xem tờ hướng dẫn sử dụng. BẢO QUẢN: Nơi khô, mát, nhiệt độ ≤ 30°C. Tránh ánh sáng. TIÊU CHUẨN: TCCS. SỐ ĐĂNG KÝ: THUỐC BÁN THEO ĐƠN. ĐỂ XA TẮM TAY TRẺ EM. ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.	Box of 1 powder for injection vial Powder for Injection 1.M/V.V.I	Số lô SX/Lot.: Ngày SX/Mfg.: HD/Exp.:

Ngày 22 tháng 11 năm 2012

Phó Giám Đốc



ĐS Đào Như An

R_x CEFOPERAZONE SULBACTAM Cefoperazone 0.5g + Sulbactam 0.5g Powder for Injection (1.M/V.V.I) Bột pha tiêm (T.B.T.M./T.T.M) CTY CP DƯỢC PHẨM AM VI	STORAGE: In a dry, cool place, below 30°C. Protect from light BẢO QUẢN: Nơi khô, mát, nhiệt độ ≤ 30°C. Tránh ánh sáng. Số lô SX/Lot.: HD/Exp.:
---	---



TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC
CEFOPERAZONE + SULBACTAM
Thuốc bột pha tiêm

THÀNH PHẦN

Công thức cho 1 lọ .

- Cefoperazone Natri tương đương Cefoperazone 0,5 g
- Sulbactam Natri tương đương Sulbactam0,5 g

DƯỢC LỰC HỌC

- Cefoperazone là kháng sinh nhóm cephalosporin thế hệ 3, có tác dụng diệt khuẩn do ức chế sự tổng hợp thành của tế bào vi khuẩn đang phát triển và phân chia.
- 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 cho thấy Sulbactam là một chất ức chế không hồi phục trên đa số các men betalactam quan trọng do các vi khuẩn kháng beta-lactamase sinh ra.
- Sulbactam có khả năng cộng hưởng rõ rệt với các Penicillin và Cephalosporin. Sulbactam có thể gắn kết với một số protein gắn kết của penicillin, các dòng vi khuẩn nhạy cảm cũng trở nên nhạy cảm đối với Sulbactam/ Cefoperazone hơn là đối với Cefoperazone đơn thuần.
- Sulbactam có tác dụng:
 - * Ức chế men beta-lactamase do vi khuẩn sinh ra và bảo vệ Cefoperazone.
 - * Tăng hiệu lực kháng khuẩn do tác động hiệp đồng với Cefoperazone.
 - * Giảm nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) của các vi sinh vật nhạy cảm với Cefoperazone, làm tăng ái lực với PBPs.
 - * Cefoperazone chống lại các vi khuẩn nhạy cảm khi kết hợp với Sulbactam.
- Cefoperazone + Sulbactam có tác động invitro trên nhiều loại vi khuẩn như:
 - * Vi khuẩn Gram dương: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus 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* (enterococcus).
 - * Vi khuẩn Gram âm: *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Citrobacter* spp., *Hemophilus influenzae*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Morganella morganii*, *Providencia rettgeri*, *Providencia* spp., *Serratia* spp. (gồm cả *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: Trục 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*).

DƯỢC ĐỘNG HỌC

- Chu kỳ bán hủy của Cefoperazone + Sulbactam khoảng 1,7 giờ với Cefoperazone và 1 giờ với Sulbactam. Sau khi tiêm bắp, nồng độ huyết thanh đạt được cho cả hai chất từ 15 phút đến 2 giờ. Lượng phân bố của Sulbactam lớn hơn đối với Cefoperazone. Thuốc được phân bố đều trong các mô và dịch của cơ thể. Cefoperazone thải trừ chủ yếu ở mật (70% đến 75%) và nhanh chóng đạt được nồng độ cao trong mật. Cefoperazone thải trừ trong nước tiểu chủ yếu qua lọc cầu thận. Đến 30% liều sử dụng thải trừ trong nước tiểu ở dạng không đổi trong vòng 12 đến 24 giờ; ở người bị bệnh gan hoặc mật, tỷ lệ thải trừ trong nước tiểu tăng. Sulbactam phần lớn thanh thải qua thận (85%), được lọc qua cầu thận và bài tiết qua các ống thận.
- Ở các bệnh nhân suy gan, thời gian bán hủy của Cefoperazone cao hơn. Ở các bệnh nhân suy thận, chu kỳ bán hủy của Sulbactam cao hơn. Cefoperazone + Sulbactam phân bố nhiều trong các mô và dịch như ở túi mật, bàng quang, da, bộ phận sinh dục nữ và phúc mạc.

CHỈ ĐỊNH

Các trường hợp nhiễm khuẩn do những vi khuẩn nhạy cảm như:

- Nhiễm khuẩn đường hô hấp (trên và dưới)
- Nhiễm khuẩn đường tiêu (trên và dưới)
- Viêm phúc mạc, viêm túi mật, viêm đường mật và các nhiễm khuẩn 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

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Người bệnh dị ứng với kháng sinh nhóm cephalosporin và penicillin.

KHUYẾN CÁO VÀ THẬN TRỌNG

- Cefoperazone bài tiết chủ yếu qua mật, nửa đời huyết thanh thường kéo dài và bài tiết qua nước tiểu tăng ở bệnh nhân bệnh gan hoặc tắc mật.
- Nửa đời huyết thanh của Cefoperazone giảm nhẹ trong suốt quá trình thẩm tách máu, vì vậy phải điều chỉnh liều dùng thích hợp trong giai đoạn thẩm tách.
- Một vài bệnh nhân bị thiếu vitamin K khi điều trị bằng Cefoperazone. Những người có nguy cơ cao là những bệnh nhân ăn uống kém, giảm hấp thu 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 cảm 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 khi điều trị kéo dài gồm cả thận, gan, và hệ thống tạo máu. Điều này đặc biệt quan trọng đối với trẻ sơ sinh, nhất là trẻ sinh non và nhũ nhi.
- Sử dụng ở những bệnh nhân rối loạn chức năng gan: Ở bệnh nhân 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 gam một ngày phải theo dõi sát nồng độ trong huyết tương.

SỬ DỤNG CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Thời kỳ mang thai

Các nghiên cứu về sinh sản trên chuột nhắt, chuột cống và khỉ không cho thấy tác động có hại cho khả năng sinh sản hoặc có hại cho bào thai. Cephalosporin thường được xem là sử dụng an toàn trong khi có thai. Tuy nhiên, chưa có đầy đủ các công trình nghiên cứu có kiểm soát chặt chẽ trên người mang thai. Vì các nghiên cứu trên súc vật không phải luôn luôn tiên đoán được đáp ứng của người, chỉ nên dùng thuốc này cho người mang thai nếu thật cần thiết.

Thời kỳ cho con bú

Cả hai thành phần của thuốc đều bài tiết qua sữa một lượng nhỏ, vì vậy cần cân nhắc khi sử dụng thuốc trong thời gian cho con bú.

SỬ DỤNG Ở TRẺ EM

Cho tới nay chưa có tài liệu về sử dụng Cefoperazone + Sulbactam ở trẻ em. Vì chức năng thận ở trẻ sơ sinh chưa hoàn chỉnh, cần lưu ý khi sử dụng Cefoperazone + Sulbactam ở trẻ sơ sinh.

TƯƠNG TÁC THUỐC

- Có thể xảy ra các phản ứng giống disulfuram với các triệu chứng đặc trưng như đỏ bừng, ra mồ hôi, đau đầu, buồn nôn, nôn và nhịp tim nhanh nếu uống rượu trong vòng 72 giờ sau khi dùng Cefoperazone.
- Sử dụng đồng thời aminoglycoside và một số cephalosporin có thể làm tăng nguy cơ độc với thận. Mặc dù tới nay chưa thấy xảy ra với Cefoperazone, cần theo dõi chức năng thận của người bệnh, đặc biệt là những người suy thận dùng đồng thời Cefoperazone và aminoglycoside.
- Hoạt tính kháng khuẩn của Cefoperazone và aminoglycoside in vitro có thể cộng hoặc hiệp đồng chống một vài vi khuẩn Gram âm bao gồm *P. aeruginosa* và *Serratia marcescens*; tuy nhiên sự hiệp đồng này không tiên đoán được. Nói chung khi phối hợp các thuốc đó cần xác định in vitro tính nhạy cảm của vi khuẩn đối với hoạt tính phối hợp của thuốc.
- Sử dụng đồng thời với warfarin và heparin, có thể làm tăng tác dụng giảm prothrombin huyết của Cefoperazone.
- Không nên pha dung dịch thuốc với dung dịch Ringer lactate hoặc với dung dịch 2% lidocaine hydrochloride do sự pha trộn trên là không tương thích. Tuy nhiên quá trình pha trong 2 bước bao gồm thuốc với nước pha tiêm sẽ cho hỗn hợp tương thích, sau đó pha với dung dịch Ringer lactate.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Thông báo cho bác sĩ tác dụng không mong muốn gặp phải khi dùng thuốc.

- Giống như những kháng sinh đường tiêm khác, tác dụng ngoại ý chủ yếu là đau tại chỗ tiêm, nhất là khi tiêm bắp. Một số ít bệnh nhân có thể bị viêm tĩnh mạch.
- Đường tiêu hoá: Thường gặp là buồn nôn, nôn mửa, tiêu chảy.
- Hệ tạo máu và bạch huyết: Đã có báo cáo về thiếu máu, giảm tiểu cầu, tăng bạch cầu ái toan và giảm số lượng bạch cầu. Những phản ứng này có thể hồi phục khi ngưng dùng thuốc.
- Gan: Tăng tạm thời men SGOT và SGPT.

TÁC DỤNG ĐỐI VỚI KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Không ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc

Hướng dẫn cách xử trí ADR

- Ngừng dùng thuốc.
- 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 epinephrin, oxygen, tiêm tĩnh mạch corticosteroid).
- Các trường hợp bị viêm đại tràng màng giả thể nhẹ, thường chỉ cần ngưng 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 metronidazole. Nếu bị co giật, phải ngừng sử dụng thuốc. Có thể điều trị với thuốc chống co giật nếu có chỉ định lâm sàng.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Liều lượng:

- Người lớn: Đối với các nhiễm khuẩn nhẹ và trung bình, liều thường dùng là 1 - 2 g, cứ 12 giờ một lần. Đối với các nhiễm khuẩn nặng, có thể dùng đến 12 g/24 giờ, chia làm 2 - 4 phân liều.
- Liều dùng cho những người bệnh bị bệnh gan hoặc tắc mật không được quá 4 g/24 giờ.
- Liều dùng cho những người bệnh bị suy cả gan và thận: Liều dùng phải được điều chỉnh do chu kỳ bán hủy của Sulbactam tăng lên:
 - * Thanh thải Creatinin trong khoảng 15-30 ml/phút: 1 gam Sulbactam, 2 lần mỗi ngày.
 - * Thanh thải Creatinin < 14 ml/ phút: 0,5 gam Sulbactam, 2 lần mỗi ngày.

Cách dùng:

- Cefoperazone được sử dụng ở dạng muối natri tiêm bắp sâu hoặc tiêm truyền tĩnh mạch gián đoạn (khoảng 15 - 30 phút) hoặc liên tục. Mặc dù Cefoperazone đã được tiêm tĩnh mạch trực tiếp chậm trong vòng 3 - 5 phút, nhưng các nhà sản xuất không khuyến cáo dùng thuốc này theo đường tiêm tĩnh mạch, trực tiếp nhanh.
- Khi hòa tan Cefoperazone ở nồng độ vượt quá 333 mg/ml, cần phải lắc mạnh và lâu. Độ tan tối đa xấp xỉ 475 mg/ml.
- Tiêm tĩnh mạch: Lọ 1 gam phải được pha với 4 ml dung dịch Dextrose 5%, Sodium chloride 0,9% hoặc nước cất pha tiêm. Tiêm thẳng tĩnh mạch phải được thực hiện tối thiểu 3 phút.
- Tiêm truyền tĩnh mạch: phải pha trong 20 ml dung môi và truyền trong 30-60 phút.
- Tiêm bắp: Với các dung dịch có thể sử dụng để tiêm bắp, phải được thực hiện thành 2 bước: Bước đầu tiên với 3 ml nước cất pha tiêm. Khi đã hoà tan, thêm 1 ml dung dịch lidocaine 2%.

QUÁ LIỀU VÀ XỬ TRÍ

- Triệu chứng: 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.
 - * Thăm phân 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 bệnh triệu chứng.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: Tiêu chuẩn cơ sở.

TRÌNH BÀY: Hộp chứa 1 lọ thuốc bột pha tiêm + 1 tờ hướng dẫn sử dụng.

HẠN DÙNG: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

BẢO QUẢN: Nơi khô, mát, tránh ánh sáng, nhiệt độ dưới 30°C.

Các dung dịch thuốc đã pha để tiêm tĩnh mạch hoặc tiêm bắp giữ được độ ổn định trong vòng 24 giờ ở nhiệt độ trong phòng 20°C - 25°C; nếu để ở tủ lạnh 2°C - 8°C thì giữ được ổn định 7 ngày.

*Thuốc này chỉ dùng theo sự kê đơn của bác sĩ
Để xa tầm tay trẻ em.*

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sĩ

Khi dùng thuốc, nếu có dấu hiệu khác thường, nên ngưng ngay và hỏi ý kiến Bác sĩ hoặc Dược sĩ.

Không dùng thuốc nếu quá hạn hoặc kém phẩm chất.

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM AM VI

Lô B14-3, Lô B14-4, Đường N13 Khu Công Nghiệp Đông Nam, huyện Củ Chi, TP.HCM



PHÓ CỤC TRƯỞNG
Nguyễn Văn Thanh

