

208/98



BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 19/...9/...2014

51720522new



Exp. (HD)
Mfg. (NSX)
Lot. (Số lô SX)

Variable data will be printed on production line like this format:
Lot. (Số lô SX): XXXXX
Mfg. (NSX): DD/MM/YYYY
Exp. (HD): DD/MM/YYYY



KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN.
READ THE PACKAGE INSERT CAREFULLY BEFORE USE.
Indications, dosage and administration, contra-indications and other information: please refer to the package insert.
Do not store above 30°C

Manufactured by:
HAUPT PHARMA LATINA S.R.L.
Borgo San Michele S.S 156 Km.
47,600 - 04100 Latina (LT), Italy

Thuốc bán theo đơn
UNASYN®
1,5g
0,5g SULBACTAM (SODIUM)/
1g AMPICILLIN (SODIUM)

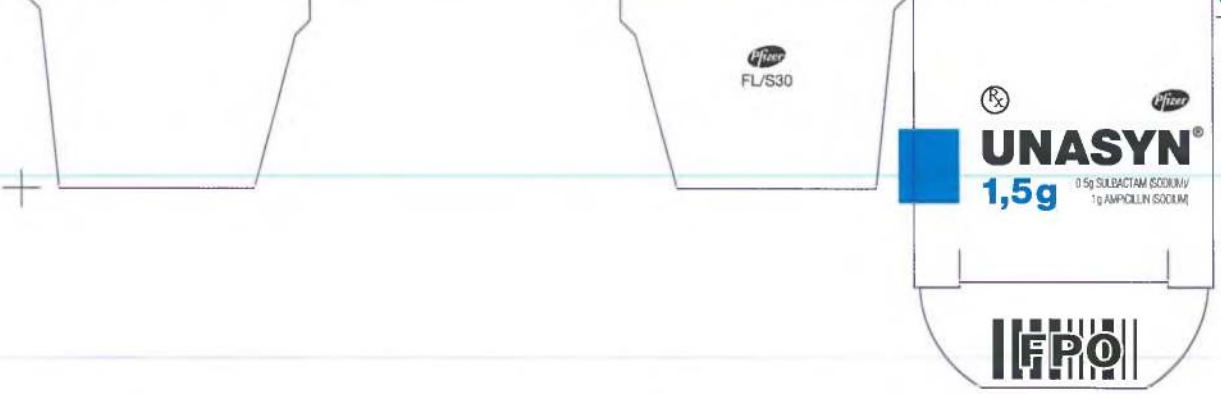
Cách pha thuốc:
Pha loãng thuốc với 3,2 mL nước cất pha tiêm để được dung dịch tiêm. Để pha loãng thành dung dịch truyền tĩnh mạch, xin xem chỉ dẫn trong tờ hướng dẫn kèm theo.
Mỗi lọ 1,5 g chứa sulbactam natri tương đương 500 mg sulbactam và ampicillin natri tương đương 1000 mg ampicillin.
Thuốc bột pha tiêm, truyền
Hộp 1 lọ 1,5 g
Tiêm bắp hoặc tiêm truyền tĩnh mạch
SDK: XXXX

ĐỂ XA TÂM TAY TRẺ EM,
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.
Chỉ định, cách dùng, chống chỉ định và các thông tin khác: xin xem tờ hướng dẫn sử dụng.
Bảo quản ở nhiệt độ không quá 30°C

Sản xuất bởi:
HAUPT PHARMA LATINA S.R.L.
Borgo San Michele S.S 156 Km.
47,600 - 04100 Latina (LT), Ý,
DNNK: XXXX*

Prescription only
UNASYN®
1.5g
0.5g SULBACTAM (SODIUM)/
1g AMPICILLIN (SODIUM)

Reconstitution:
The contents of this vial should be reconstituted with 3.2 mL sterile water for injection. To prepare solution for infusion, see the package insert for instruction. Each vial 1.5 g contains sulbactam sodium equivalent to 500 mg sulbactam and ampicillin sodium equivalent to 1000 mg ampicillin. Powder for injection, infusion. Box of 1 vial 1.5 g IM or IV injection/infusion.
®Registered Trademark



Pfizer		Date: 10 Apr 2015	Time: 11:52	Colours	
Supplier N°	51720522new	Market	Vietnam	Printing	Non-Printing
Perigord N°	250338	Proof N°	02	Black	Prolite
Supplier	Latina	Component	Carton	PMS Process Blue	VFA
Barcode N°	N/A	Pharma Code	FPO	PMS 275	
Smallest BODY TEXT Size	5 pt	Drawing N°	FL/S30	PMS 541	
Dimensions	40 x 40 x 77 mm				
Notes	N/A				
PAR Number	PAR-2015-0000670				

Perigordpremedia

Perigord House, Damastown Industrial Park, Dublin 15, Ireland
Telephone +353 (0)1 440322 - info@perigordpremedia.com - www.perigordpremedia.com



Variable data will be printed
on production line like this format:
Lot: XXXXX
Mfg: DDMMYYYY
Exp: DDMMYYYY



Lot: _____
Mfg: _____
Exp: _____
Manufactured by:
HAUPT PHARMA
LATINA S.R.L.
Italy



UNASYN®
1.5g 0.5g SULBACTAM (SODIUM)
1g AMPICILLIN (SODIUM)
IM/IV

Reconstitution: Each vial should be reconstituted with 5.2 mL sterile water for injection.
Each vial 1.5 g contains 500 mg sodium equivalent to 1000 mg ampicillin sodium equivalent to 1000 mg ampicillin.

81720521new

Pfizer		Date: 09 Apr 2015		Time: 10:43		Colours	
Supplier N°	51720521new	Market	Vietnam	Printing	Non-Printing		
Perigord N°	250339	Proof N°	02	Black	IV Varies		
Supplier	Latina	Component	Label	PMS Process Blue			
Barcode N°	N/A	Pharma Code	FPO	PMS 337			
Smallest BODY TEXT Size	3.6 pt	Drawing N°	ETBO_90x30	PMS 541			
Dimensions	90 x 30 mm						
Notes	N/A						
PAR Number	PAR-2015-0000670						
Perigordpremedia				Perigord House, Damastown Industrial Park, Dublin 15, Ireland Telephone +353 (0)1 440322 - info@perigordpremedia.com - www.perigordpremedia.com			



LPD Title : Sulbactam natri/ampicillin natri
LPD date: Jul 11, 2016
Country: Vietnam
Reference CDS Version: 6.0 Reference CDS Date: Jun 27, 2016
Reference USPI date: Nov 17, 2014

UNASYN®

Rx

CẢNH BÁO ĐẶC BIỆT:

Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sỹ.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sỹ.

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

Không dùng quá liều chỉ định.

Không sử dụng thuốc đã quá hạn dùng.

Đề xa tâm tay trẻ em.

1. TÊN THUỐC

UNASYN®

2. THÀNH PHẦN, CÔNG THỨC

Sulbactam natri là dẫn xuất của nhân penicillin cơ bản. Về mặt hóa học, nó là muối natri của penicillanat sulfon và là dạng bột tinh thể màu trắng ngà, tan nhiều trong nước. Khối lượng phân tử là 255,22

Ampicillin natri được tổng hợp từ nhân penicillin và acid 6 – aminopenicillanic. Về mặt hóa học, nó là muối natri của D (-)- α -aminobenzyl penicillin và có khối lượng phân tử là 371,39

Unasyn 1,5 g tiêm bắp/tiêm tĩnh mạch chứa sulbactam natri và ampicillin natri theo tỉ lệ 1 : 2 (tương đương 500mg sulbactam + 1000mg ampicillin).

3. DẠNG BÀO CHẾ

Bột pha tiêm/truyền

4. ĐẶC TÍNH LÂM SÀNG

4.1. Chỉ định điều trị

Sulbactam natri/ampicillin natri tiêm bắp/tiêm tĩnh mạch được chỉ định trong những trường hợp nhiễm vi khuẩn nhạy cảm với thuốc. Chỉ định phổ biến là nhiễm khuẩn đường hô hấp trên và đường hô hấp dưới gồm viêm xoang, viêm tai giữa và viêm nắp thanh quản, viêm phổi do vi khuẩn; nhiễm khuẩn đường tiết niệu và viêm đài bể thận; nhiễm

LPD Title : Sulbactam natri/ampicillin natri
LPD date: Jul 11, 2016
Country: Vietnam
Reference CDS :Version 6.0 Reference CDS Date : Jun 27, 2016
Reference USPFI date: Nov 17, 2014

khuẩn trong ổ bụng gồm viêm phúc mạc, viêm túi mật, viêm nội mạc tử cung, viêm vùng chậu; nhiễm khuẩn huyết; nhiễm khuẩn da và cấu trúc da, nhiễm khuẩn xương, khớp và nhiễm lậu cầu.

Sulbactam natri/ampicillin natri tiêm bắp/tiêm tĩnh mạch cũng có thể dùng trước và sau các ca phẫu thuật ở những bệnh nhân phẫu thuật ổ bụng hoặc vùng chậu có nguy cơ bị nhiễm khuẩn phúc mạc để giảm tỉ lệ nhiễm khuẩn vết thương hậu phẫu. Có thể dùng dự phòng nhiễm khuẩn hậu sản trong những trường hợp nạo thai hoặc sinh mổ.

4.2. Liều lượng và cách dùng

Sulbactam natri/ampicillin natri tiêm bắp/tiêm tĩnh mạch có thể dùng đường tĩnh mạch hoặc tiêm bắp. Cách pha thuốc như sau:

Tổng Liều (g)	Liều Tương Đương với Sulbactam Ampicillin (g)	Đóng gói	Thể Tích Hòa Tan (ml)	Nồng Độ Tối Đa Sau Khi Pha (mg/ml)
1,5	0,5 – 1,0	Lọ 20ml	3,2	125 – 250

Khi tiêm truyền tĩnh mạch, sulbactam natri/ampicillin natri tiêm bắp/tiêm tĩnh mạch nên được pha với nước pha tiêm vô khuẩn hoặc dung dịch thích hợp. (Xem phần 6.6 **Thận trọng đặc biệt khi dùng và các thao tác khác**). Để đảm bảo thuốc tan hoàn toàn, nên để yên cho bột trong dung dịch mất hẳn và kiểm tra bằng mắt. Có thể dùng liều tấn công tiêm tĩnh mạch trong thời gian tối thiểu là 3 phút hoặc pha loãng để truyền tĩnh mạch trong 15-30 phút.

Sulbactam natri/ampicillin natri của Pfizer cũng có thể được sử dụng bằng cách tiêm bắp thịt sâu; nếu bị đau, có thể pha thuốc với dung dịch pha tiêm vô khuẩn lignocain hydrochlorid khan 0,5%.

Sử dụng trên người lớn

Tổng liều sulbactam natri/ampicillin natri tiêm bắp/tiêm tĩnh mạch thường dùng từ 1,5 g tới 12 g mỗi ngày, được chia ra mỗi 6 giờ hoặc 8 giờ cho tới liều tối đa mỗi ngày của sulbactam là 4 g. Những trường hợp nhiễm khuẩn nhẹ hơn có thể chia liều mỗi 12 giờ.

MỨC ĐỘ NHIỄM KHUẨN LIỀU MỖI NGÀY (g)

Sulbactam natri/ ampicillin natri tiêm bắp/tiêm tĩnh mạch

Nhẹ	1,5-3 (0,5+1 đến 1+2)
Trung bình	lên đến 6 (2+4)
Nặng	lên đến 12 (4+8)

Số lần dùng thuốc có thể dựa theo mức độ nghiêm trọng của bệnh và chức năng thận của bệnh nhân. Điều trị thường được tiếp tục đến 48 giờ sau khi đã cắt sốt và các triệu chứng bất thường đã mất. Thường cho điều trị từ 5 – 14 ngày, nhưng thời gian điều trị có thể

LPD Title : Sulbactam natri/ampicillin natri

LPD date: Jul 11, 2016

Country: Vietnam

Reference CDS :Version 6.0 Reference CDS Date : Jun 27, 2016

Reference USPI date: Nov 17, 2014

phải kéo dài thêm hay cho thêm ampicillin trong những trường hợp bệnh rất nặng.

Khi điều trị bệnh nhân cần hạn chế tiêu thụ natri, chú ý là 1500 mg sulbactam natri/ampicillin natri tiêm bắp/tiêm tĩnh mạch chứa khoảng 115 mg (5 mmol) natri.

Để dự phòng nhiễm khuẩn phẫu thuật, dùng từ 1,5 g đến 3 g sulbactam natri/ampicillin natri tiêm bắp/tiêm tĩnh mạch lúc gây mê để thuốc đủ thời gian đạt nồng độ hiệu quả trong huyết thanh và mô khi tiến hành phẫu thuật. Có thể lặp lại liều trên mỗi 6 giờ hoặc 8 giờ; thường ngừng thuốc 24 giờ sau phẫu thuật trừ khi có chỉ định điều trị bằng sulbactam natri/ampicillin natri tiêm bắp/tiêm tĩnh mạch.

Điều trị nhiễm lậu cầu không biến chứng: sulbactam natri/ampicillin natri tiêm bắp/tiêm tĩnh mạch liều duy nhất 1,5 g. Đồng thời nên uống thêm 1 g probenecid để kéo dài nồng độ sulbactam và ampicillin trong huyết tương.

Trẻ Em, Nữ Nhi và Sơ Sinh

Liều sulbactam natri/ampicillin natri tiêm bắp/tiêm tĩnh mạch cho hầu hết các trường hợp nhiễm khuẩn ở trẻ em, nữ nhi và trẻ sơ sinh là 150 mg/kg/ngày (tương ứng với sulbactam 50 mg/kg/ngày và ampicillin 100 mg/kg/ngày).

Ở trẻ em, nữ nhi và trẻ sơ sinh, tổng liều trong ngày thường được chia cho mỗi 6 giờ hoặc 8 giờ, tương tự như khi dùng ampicillin thông thường.

Đối với trẻ sơ sinh một tuần tuổi (đặc biệt là trẻ thiếu tháng), liều khuyến cáo là 75 mg/kg mỗi ngày (tương ứng với sulbactam 25 mg/kg/ngày và ampicillin 50 mg/kg/ngày), chia mỗi 12 giờ.

Bệnh Nhân Suy Thận

Bệnh nhân bị suy thận nặng (độ thanh thải creatinin ≤ 30 ml/phút), động học của sự thải trừ của sulbactam và ampicillin cùng bị ảnh hưởng như nhau. Do đó, tỷ lệ nồng độ của hai thuốc trong huyết tương không thay đổi. Nên giảm số lần tiêm sulbactam natri/ampicillin natri tiêm bắp/tiêm tĩnh mạch ở những bệnh nhân này, giống như khi sử dụng ampicillin.

4.3. Chống chỉ định

Chống chỉ định tiêm bắp/tiêm tĩnh mạch sulbactam natri/ampicillin natri ở những người có tiền sử phản ứng dị ứng nghiêm trọng (ví dụ: sốc phản vệ hoặc hội chứng Stevens-Johnson) với ampicillin, sulbactam hoặc với các kháng sinh beta-lactam khác (như các penicillin và cephalosporin).

Chống chỉ định tiêm bắp/tiêm tĩnh mạch sulbactam natri/ampicillin natri ở bệnh nhân có tiền sử vàng da ứ mật/ rối loạn chức năng gan liên quan tới sulbactam natri/ampicillin natri tiêm bắp/tiêm tĩnh mạch.

4.4. Cảnh báo đặc biệt và thận trọng đặc biệt khi sử dụng

Phản ứng quá mẫn (phản vệ) trầm trọng, đôi khi gây tử vong, đã được báo cáo ở những bệnh nhân điều trị với penicillin gồm cả sulbactam natri/ampicillin natri tiêm bắp/tiêm tĩnh mạch. Các phản ứng này thường xảy ra ở người có tiền sử dị ứng với penicillin

LPD Title : Sulbactam natri/ampicillin natri

LPD date: Jul 11, 2016

Country: Vietnam

Reference CDS : Version 6.0 Reference CDS Date : Jun 27, 2016

Reference USPI date: Nov 17, 2014

và/hoặc quá mẫn cảm với nhiều dị nguyên. Đã có những báo cáo về những người có tiền sử dị ứng với penicillin bị phản ứng nghiêm trọng khi điều trị với các kháng sinh cephalosporin. Trước khi điều trị với pencicillin, cần phải hỏi kỹ tiền sử dị ứng trước đó liên quan đến penicillin, cephalosporin và các dị nguyên khác. Nếu có phản ứng dị ứng xảy ra, phải ngừng thuốc ngay và có biện pháp điều trị thích hợp.

Nếu gặp phản ứng phản vệ nặng, cần cấp cứu ngay với epinephrin. Có thể cần cho thở oxy, tiêm tĩnh mạch steroid, làm thông đường thở bao gồm cả việc đặt nội khí quản.

Phản ứng da nghiêm trọng, như hoại tử biểu bì nhiễm độc (toxic epidermal necrolysis, TEN), hội chứng Stevens-Johnson (Stevens-Johnson syndrome, SJS), viêm da tróc vảy, hồng ban da dạng và ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (acute generalized exanthematous pustulosis, AGEP) đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng liệu pháp ampicillin/sulbactam. Nếu xuất hiện phản ứng da nghiêm trọng, cần ngưng dùng ampicillin/sulbactam và bắt đầu một liệu pháp thích hợp (Xem mục 4.8 – **Tác dụng không mong muốn**)

Như với mọi kháng sinh khác, cần theo dõi liên tục các dấu hiệu của tình trạng tăng sinh của các vi sinh vật không nhạy cảm, kể cả nấm nếu cần thiết. Nếu có dấu hiệu bội nhiễm phải ngưng thuốc ngay và/hoặc có biện pháp điều trị thích hợp.

Tiêu chảy do *Clostridium difficile* (*Clostridium difficile* associated diarrhea – CDAD) đã được báo cáo khi sử dụng đối với hầu hết các chất kháng khuẩn, bao gồm sulbactam natri/ampicillin natri, và mức độ nghiêm trọng có thể từ tiêu chảy nhẹ đến viêm ruột kết dẫn đến tử vong. Điều trị bằng các chất kháng khuẩn sẽ làm thay đổi quần thể vi sinh tự nhiên 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 CDAD. 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 liệu pháp kháng sinh và có thể cần phải cắt bỏ ruột kết. Cần phải cân nhắc đến khả năng bị CDAD ở tất cả các bệnh nhân xuất hiện tiêu chảy sau khi dùng các chất kháng khuẩn. Cần ghi bệnh án cẩn thận khi đã có báo cáo CDAD xảy ra tới hơn 2 tháng sau điều trị bằng kháng sinh

Như với mọi thuốc có tác dụng toàn thân khác, nên kiểm tra định kỳ chức năng thận, gan và các cơ quan tạo máu khi điều trị kéo dài. Điều này rất quan trọng ở trẻ sơ sinh, đặc biệt là trẻ sinh non và những trẻ nữ nhi khác.

Không nên dùng sulbactam natri/ampicillin natri tiêm bắp/ tiêm tĩnh mạch trong điều trị viêm tuyến bạch cầu vi viêm tuyến bạch cầu có nguồn gốc virus. Có một tỉ lệ cao các bệnh nhân viêm tuyến bạch cầu dùng ampicillin bị phát ban.

Rối loạn chức năng gan, bao gồm viêm gan và vàng da ứ mật đã được phát hiện có liên quan với việc sử dụng sulbactam natri/ampicillin natri tiêm bắp/tiêm tĩnh mạch. Độc tính trên gan thường có thể phục hồi, tuy nhiên, một số trường hợp tử vong đã được báo cáo. Chức năng gan nên được kiểm tra định kỳ ở bệnh nhân suy gan.

LPD Title : Sulbactam natri/ampicillin natri

LPD date: Jul 11, 2016

Country: Vietnam

Reference CDS : Version 6.0 Reference CDS Date : Jun 27, 2016

Reference USPI date: Nov 17, 2014

4.5. Tương tác với các thuốc khác và các dạng tương tác khác

Allopurinol: Dùng allopurinol chung với ampicillin có thể gây tăng đáng kể tỉ lệ phát ban ở bệnh nhân dùng cả 2 thuốc so với nhóm bệnh nhân chỉ dùng ampicillin

Aminoglycosid: Trong nghiên cứu *in vitro*, trộn chung ampicillin và aminoglycosid có thể làm mất tác dụng của cả 2 thuốc; nếu cần phải dùng cả 2 loại thuốc này, nên tiêm ở các vị trí xa nhau và cách khoảng ít nhất là 1 giờ. (Xem phần 6.2 **Tương kỵ**)

Thuốc chống đông: Penicillin tiêm có thể làm thay đổi khả năng kết tập tiểu cầu và kết quả các test đông máu. Những tác dụng này có thể làm tăng tác dụng chống đông.

Thuốc kìm khuẩn (chloramphenicol, erythromycin, các sulfonamid và tetracyclin): Thuốc kìm khuẩn có thể tác động lên khả năng diệt khuẩn của penicillin, tốt nhất là nên tránh dùng chung.

Uống thuốc ngừa thai đường uống chứa estrogen: Đã có những báo cáo về việc giảm hiệu quả ngừa thai ở phụ nữ dùng ampicillin, gây mang thai ngoài ý muốn. Dù sự liên quan ít nhưng phụ nữ khi dùng ampicillin nên sử dụng thêm hay thay thế bằng các phương tiện tránh thai khác

Methotrexat: Dùng chung với ampicillin gây giảm thanh thải và tăng độc tính của methotrexat. Nên theo dõi bệnh nhân cẩn thận. Liều leucovorin có thể phải tăng lên và kéo dài thời gian sử dụng

Probenecid: Probenecid làm giảm đào thải ampicillin và sulbactam qua ống thận khi dùng chung, tác dụng này gây tăng và kéo dài nồng độ kháng sinh trong huyết thanh, kéo dài thời gian bán thải và tăng nguy cơ nhiễm độc.

Tương tác trong phòng thí nghiệm: Glucose niệu dương tính giả có thể xảy ra khi phân tích nước tiểu bằng thuốc thử Benedict, Fehling và Clinitest™. Sau khi cho phụ nữ có thai dùng ampicillin, nhận thấy có giảm nhất thời nồng độ estriol liên hợp, estriol glucuronid, estron và estradiol liên hợp. Tác dụng này có thể xảy ra với sulbactam natri/ampicillin natri tiêm bắp/tiêm tĩnh mạch.

4.6. Ảnh hưởng đến khả năng sinh sản, phụ nữ có thai và cho con bú

Nghiên cứu về sự sinh sản trên động vật thí nghiệm không cho thấy sulbactam và ampicillin có ảnh hưởng trên khả năng sinh sản và tác hại cho thai. Sulbactam qua được hàng rào nhau thai. Tính an toàn trong thời kỳ mang thai và cho con bú chưa được xác định.

Chỉ nên dùng thuốc cho phụ nữ có thai khi thật cần thiết. Thận trọng khi sử dụng thuốc đối với phụ nữ cho con bú.

4.7. Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe và vận hành máy móc

Cán bộ y tế nên khuyên bệnh nhân tránh lái xe hay vận hành máy móc nếu tình trạng của bệnh nhân cho thấy cần thận trọng với những hoạt động này.

LPD Title : Sulbactam natri/ampicillin natri

LPD date: Jul 11, 2016

Country: Vietnam

Reference CDS : Version 6.0 Reference CDS Date : Jun 27, 2016

Reference USPI date: Nov 17, 2014

4.8. Tác dụng không mong muốn

Những tác dụng không mong muốn liên quan đến việc dùng ampicillin đơn thuần có thể gặp với sulbactam natri/ampicillin natri tiêm bắp/tiêm tĩnh mạch.

Tất cả các tác dụng không mong muốn (ADR) liệt kê dưới đây được phân loại theo MedDRA (Medical Dictionary for Regulatory Activities). Đối với mỗi loại tần suất, các ADR được phân loại theo mức độ nghiêm trọng. Mức độ nghiêm trọng của ADR được xác định theo tầm quan trọng về mặt lâm sàng.

Bảng Các Tác Dụng Không Mong Muốn

Phân loại theo hệ cơ quan	Thường gặp $\geq 1/100$ đến $<1/10$	Ít gặp $\geq 1/1000$ đến $<1/100$	Hiếm gặp $\geq 1/10000$ đến $<1/1000$	Tần suất không xác định được (không đánh giá được từ dữ liệu sẵn có)
Rối loạn máu và hệ bạch huyết	Thiếu máu Giảm lượng tiểu cầu Tăng bạch cầu ưa eosin	Giảm bạch cầu Giảm bạch cầu trung tính		Thiếu máu tan huyết Mất bạch cầu hạt Ban xuất huyết giảm tiểu cầu
Rối loạn hệ miễn dịch				Sốc phản vệ Phản ứng phản vệ
Rối loạn hệ thần kinh				Co giật
Rối loạn mạch máu	Viêm tĩnh mạch			
Rối loạn tiêu hóa	Tiêu chảy	Nôn ói	Buồn nôn Viêm lưỡi	Viêm đại tràng giả mạc Viêm ruột kết Viêm miệng Lưỡi đổi màu
Rối loạn gan-mật	Tăng Biliburin huyết			Viêm gan ứ mật Ứ mật Chức năng gan bất thường Vàng da

LPD Title : Sulbactam natri/ampicillin natri
LPD date: Jul 11, 2016
Country: Vietnam
Reference CDS : Version 6.0 Reference CDS Date : Jun 27, 2016
Reference USPI date: Nov 17, 2014

Rối loạn da và mô dưới da		Phát ban Ngứa		Hội chứng Stevens-Johnson Hoại tử biểu bì gây độc Hồng ban đa dạng Hội chứng ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính. Viêm da tróc vảy (xem phần 4.4)
Rối loạn thận và tiết niệu				Viêm thận kẽ
Các rối loạn chung và tình trạng tại chỗ tiêm	Đau tại chỗ tiêm			Phản ứng tại chỗ tiêm
Xét nghiệm	Tăng Alanin aminotransferase Tăng Asparat aminotransferase			

Phân loại CIOMS III/V: Thường gặp: $\geq 1/100$ đến $< 1/10$ ($\geq 1\%$ và $< 10\%$); Ít gặp: $\geq 1/1000$ đến $< 1/100$ ($\geq 0,1\%$ và $< 1\%$); Hiếm gặp: $\geq 1/10.000$ đến $< 1/1.000$ ($\geq 0,01\%$ và $< 0,1\%$). Chưa xác định: tần suất không đánh giá được từ các dữ liệu sẵn có.

Bệnh nhân nhi: Dữ liệu sẵn có về tính an toàn trên bệnh nhân nhi được điều trị bằng sulbactam natri/ampicillin natri chứng tỏ có sự tương đồng với các tác dụng không mong muốn quan sát được trên người lớn. Ngoài ra, tăng tế bào lympho không điển hình cũng được quan sát thấy trên một bệnh nhân nhi sử dụng sulbactam natri/ampicillin natri tiêm bắp/tiêm tĩnh mạch.

4.9. Quá liều

Thông tin về ngộ độc cấp ampicillin natri và sulbactam natri ở người còn hạn chế. Quá liều thuốc có thể làm gia tăng những biểu hiện chủ yếu của những tác dụng không mong muốn đã báo cáo. Cần cân nhắc đến tình trạng nồng độ cao kháng sinh betalactam trong dịch não tủy có thể gây ra các tác hại trên thần kinh, gồm cả động kinh. Vì ampicillin và sulbactam đều có thể được thẩm phân qua máu, phương pháp này có thể giúp tăng thải thuốc ra khỏi cơ thể nếu quá liều xảy ra ở bệnh nhân suy thận.

LPD Title : Sulbactam natri/ampicillin natri

LPD date: Jul 11, 2016

Country: Vietnam

Reference CDS : Version 6.0 Reference CDS Date : Jun 27, 2016

Reference USPI date: Nov 17, 2014

5. CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ HỌC

5.1. Đặc tính dược lực học

Các nghiên cứu sinh hóa với các hệ vi khuẩn tự do không tế bào (cell-free bacterial systems) đã chứng minh sulbactam ức chế không hồi phục những beta-lactamase quan trọng nhất ở những vi khuẩn kháng penicillin. Trong khi hoạt tính kháng khuẩn của sulbactam chủ yếu giới hạn đối với *Neisseriaceae* thì những nghiên cứu vi sinh học trên các dòng vi khuẩn kháng thuốc đã khẳng định sulbactam natri có khả năng bảo vệ penicillin và cephalosporin không bị vi khuẩn phá hủy, do đó sulbactam có tác dụng hiệp đồng rõ rệt với penicillin và cephalosporin. Do sulbactam cũng gắn với một số protein gắn kết penicillin, cho nên đối với một số dòng vi khuẩn nhạy cảm, sử dụng kết hợp sulbactam-ampicillin sẽ có hiệu quả hơn là chỉ dùng một loại beta-lactam.

Ampicillin – cũng giống như benzyl-penicillin – là thành phần có tác dụng diệt khuẩn của hỗn hợp này, có tác động chống lại vi khuẩn nhạy cảm trong giai đoạn nhân lên rất mạnh nhờ ức chế được quá trình sinh tổng hợp của mucopeptid ở vách tế bào vi khuẩn.

Sulbactam natri/ampicillin natri tiêm bắp/tiêm tĩnh mạch có hiệu quả kháng khuẩn rộng đối với cả vi khuẩn Gram dương và Gram âm, gồm *Staphylococcus aureus* và *S. epidermidis* (cả những vi khuẩn kháng với penicillin và một số vi khuẩn kháng với methicillin), *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus faecalis* và các chủng *Streptococcus* khác, *Haemophilus influenzae* và *parainfluenzae* (cả hai dòng vi khuẩn sinh beta-lactamase và không sinh beta-lactamase), *Branhamella catarrhalis*, vi khuẩn kỵ khí gồm cả *Bacteroides fragilis* và những vi khuẩn cùng họ, *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Proteus* (gồm cả hai loại indole+ và indole-), *Morganella morganii*, *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Neisseria meningitidis* và *Neisseria gonorrhoeae*.

5.2. Đặc tính dược động học

Thông thường: Ampicillin và sulbactam đạt nồng độ đỉnh trong huyết thanh ngay sau khi kết thúc việc truyền tĩnh mạch sulbactam natri/ampicillin natri trong 15 phút. Nồng độ ampicillin trong huyết thanh bằng với khi sử dụng lượng tương đương ampicillin đơn độc. Nồng độ đỉnh của ampicillin trong huyết thanh nằm trong khoảng 109-150 mcg/ml đạt được sau khi dùng liều 2000 mg ampicillin và 1000 mg sulbactam, và 40-71 mcg/ml sau khi dùng liều 1000 mg ampicillin và 500 mg sulbactam. Nồng độ đỉnh trung bình trong huyết thanh tương ứng của sulbactam nằm trong khoảng 44-88 mcg/mL và 21-40 mcg/mL. Sau một liều tiêm bắp 1000 mg ampicillin và 500 mg sulbactam, nồng độ đỉnh của ampicillin đạt được trong huyết thanh nằm trong khoảng 8 – 37 mcg/mL và nồng độ đỉnh của sulbactam nằm trong khoảng 6 - 24 mcg/mL.

Thời gian bán thải trung bình trong huyết thanh của cả hai thuốc đều là khoảng 1 giờ trên người tình nguyện khỏe mạnh.

Ampicillin và sulbactam đều được thải trừ khoảng 75 - 85% ở dạng không biến đổi qua nước tiểu trong khoảng 8 giờ đầu tiên sau khi sử dụng sulbactam natri/ampicillin natri tiêm bắp/tiêm tĩnh mạch ở những người có chức năng thận bình thường. Nồng độ trong

LPD Title : Sulbactam natri/ampicillin natri

LPD date: Jul 11, 2016

Country: Vietnam

Reference CDS : Version 6.0 Reference CDS Date : Jun 27, 2016

Reference USPI date: Nov 17, 2014

huyết thanh của ampicillin và sulbactam phần nào cao hơn và duy trì lâu hơn khi sử dụng cùng với probenecid.

Trên bệnh nhân suy giảm chức năng thận, động học thải trừ của ampicillin và sulbactam bị ảnh hưởng như nhau, do đó tỉ lệ giữa hai thuốc được giữ nguyên không phụ thuộc chức năng thận. Tần suất sử dụng liều của sulbactam natri/ampicillin natri tiêm bắp/tiêm tĩnh mạch trên những bệnh nhân này nên được giảm theo thực hành thông thường đối với ampicillin (xem phần **Liều lượng và cách dùng**).

Khoảng 28% ampicillin có liên kết thuận nghịch với protein trong huyết thanh người và tương ứng khoảng 38% đối với sulbactam.

Nồng độ trung bình của ampicillin và sulbactam sau đây được tính toán trong các mô và dịch thể:

BẢNG 2

Nồng độ của ampicillin và sulbactam trong một số Mô và Dịch thể khác nhau

Dịch thể hoặc mô	Liều (gam) Ampicillin/Sulbactam	Nồng độ (mcg/mL hoặc mcg/g) Ampicillin/Sulbactam
Dịch màng bụng	0,5/0,5 IV	7/14
Dịch vết bỏng giộp (Cantharides)	0,5/0,5 IV	8/20
Dịch trong mô	1/0,5 IV	8/4
Niêm mạc ruột	0,5/0,5 IV	11/18
Ruột thừa	2/1 IV	3/40

Đã chứng minh được khả năng thấm của cả ampicillin và sulbactam vào dịch não/tủy trong trường hợp viêm màng não sau khi tiêm tĩnh mạch sulbactam natri/ampicillin natri.

Dược động học của ampicillin và sulbactam ở các bệnh nhân nhi được dùng sulbactam natri/ampicillin natri tiêm bắp/tiêm tĩnh mạch là tương tự với dược động học quan sát được trên người trưởng thành. Ngay sau khi truyền tĩnh mạch 15 phút với lượng 50-70 mg hỗn hợp/ kg thể trọng, nồng độ đỉnh trong huyết thanh và huyết tương đạt từ 82 đến 446 mcg/mL đối với ampicillin và 44 đến 203 mcg/mL đối với sulbactam. Thời gian bán thải trung bình là khoảng 1 giờ.

6. CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC HỌC

6.1. Các tá dược

LPD Title : Sulbactam natri/ampicillin natri
LPD date: Jul 11, 2016
Country: Vietnam
Reference CDS : Version 6.0 Reference CDS Date : Jun 27, 2016
Reference USPI date: Nov 17, 2014

Không có

6.2. Tương kỵ

Sulbactam natri/ampicillin natri tiêm bắp/tiêm tĩnh mạch và các aminoglycosid nên được pha và tiêm riêng biệt, vì mọi aminopenicillin đều làm mất tác dụng của aminoglycosid trong các nghiên cứu *in vitro*.

6.3. Hạn dùng

Lọ chưa mở: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Dung dịch đã pha: Xin xem phần 6.6 “Thận trọng đặc biệt khi dùng và các thao tác khác”

6.4. Thận trọng đặc biệt khi bảo quản

Lọ chưa mở: Bảo quản ở nhiệt độ không quá 30°C.

Dung dịch đã pha: Xin xem phần 6.6 “Thận trọng đặc biệt khi dùng và các thao tác khác”

6.5. Quy cách đóng gói

Hộp 1 lọ 1,5 gam

6.6 Thận trọng đặc biệt khi dùng và các thao tác khác

Sulbactam natri tương hợp với hầu hết các dịch truyền tĩnh mạch nhưng ampicillin natri và cả sulbactam natri/ampicillin natri tiêm bắp/tiêm tĩnh mạch đều ít ổn định trong dung dịch dextrose hoặc các dung dịch chứa carbohydrat khác, không nên pha chung với những sản phẩm từ máu hoặc từ protein thủy phân. Ampicillin và cả sulbactam natri/ampicillin natri tiêm bắp/tiêm tĩnh mạch không tương hợp với các aminoglycosid và không nên pha trộn trong cùng một vật chứa. Dung dịch đậm đặc để tiêm bắp nên dùng trong vòng một giờ sau khi pha. Thời gian sử dụng nếu truyền tĩnh mạch đối với những dung dịch pha thuốc khác nhau như sau :

Dung dịch pha loãng	Nồng độ	Thời gian sử dụng (giờ)	
		25°C	4°C
Nước vô khuẩn pha tiêm	đến 45 mg/ml	8	
	45 mg/ml		48
	đến 30 mg/ml		72
Natri Clorid đẳng trương	đến 45 mg/ml	8	
	45 mg/ml		48
	đến 30 mg/ml		72

LPD Title : Sulbactam natri/ampicillin natri

LPD date: Jul 11, 2016

Country: Vietnam

Reference CDS :Version 6.0 Reference CDS Date : Jun 27, 2016

Reference USPI date: Nov 17, 2014

Dung dịch Natri Lactat M/6	đến 45 mg/ml đến 45 mg/ml	8	8
Dung dịch Dextrose 5% trong nước	15 đến 30 mg/ml đến 3 mg/ml đến 30 mg/ml	2 4	4
Dung dịch Dextrose 5% trong NaCl 0,45%	đến 3 mg/ml đến 15 mg/ml	4	4
Dung dịch đường đã nghịch chuyên 10% trong nước	đến 3 mg/ml đến 30 mg/ml	4	3
Dung dịch Ringer Lactat	đến 45 mg/ml đến 45 mg/ml	8	24

Tiêu chuẩn: Nhà sản xuất

Nhà sản xuất: Haupt Pharma Latina S.R.L.

Borgo San Michele S.S 156, Km 47, 600 - 04100 Latina, Ý

® Nhãn hiệu đã đăng ký

LPD date: Jul 11, 2016

Reference CDS date: Jun 27, 2016

Reference USPI date: Nov 17, 2014



TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG
Phạm Thị Văn Hạnh