https://vnras.com/drug/

Rx

BUFLAN 2g

Cefoperazone sodium và Sulbactam sodium

Bột pha tiêm

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc
Để xa tầm tay trẻ em
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

MEDOCHEMIE LTD
1-10 Constantinoupoleos str
CY – 3011 Limassol

1. TÊN SẢN PHẨM: BUFLAN 2g

2. THÀNH PHẦN, HÀM LƯỢNG

Mỗi lọ chứa:

Thành phần dược chất: Cefoperazone sodium và sulbactam sodium vô trùng tương đương cefoperazone và sulbactam 1g:1g.

Cefoperazone sodium chứa 34mg natri (1,5 mEq)/g và sulbactam sodium chứa 92mg natri (4 mEq)/g. Buflan 2g chứa tổng cộng 126mg natri.

Thành phần tá dược: Không có.

3. DẠNG BÀO CHẾ

Bột pha tiêm màu trắng hoặc gần như trắng.

4. ĐẶC TÍNH LÂM SÀNG

4.1. CHỈ ĐỊNH

Đơn trị liệu

Sulbactam/cefoperazone đơn trị liệu chỉ định trong những trường hợp nhiễm khuẩn do những vi khuẩn nhạy cảm sau đây:

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

Liệu pháp kết hợp

Do sulbactam/cefoperazone có phổ kháng khuẩn rộng nên chỉ cần sử dụng Buflan đơn thuần cũng có thể điều trị hữu hiệu hầu hết các trường hợp nhiễm khuẩn. Tuy nhiên, sulbactam/cefoperazone có thể được dùng kết hợp với những kháng sinh khác nếu cần. Khi kết hợp với aminoglycosid (xem mục Tương kỵ) phải kiểm tra chức năng thận trong suốt đợt điều trị (xem mục 4.2).

https://vnras.com/drug/

4.2. LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG

MEDOCHEMIE LTD
1-10 Constantinoupoleos str
CY – 3011 Limassol

Liều dùng

Người lớn

Liều hằng ngày khuyến cáo ở người lớn là:

Tỉ lệ	SBT/CPZ (g)	Sulbactam (g)	Cefoperazone (g)
1:1	2,0 – 4,0	1,0 – 2,0	1,0 – 2,0

Nên dùng thuốc mỗi 12 giờ với liều chia đều.

Trong những trường hợp nhiễm khuẩn nặng có thể tăng liều hàng ngày SBT/CPZ loại tỉ lệ 1:1 đến 8g (tức 4g cefoperazone). Bệnh nhân dùng loại tỷ lệ 1:1 có thể cần dùng thêm cefoperazone đơn thuần. Nên dùng thuốc liều chia đều mỗi 12 giờ.

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

Suy gan: xem mục 4.4.

Suy thận

Liều dùng SBT/CPZ nên điều chỉnh ở bệnh nhân giảm chức năng thận rõ rệt (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 mỗi 12 giờ (liều sulbactam tối đa 2 g/ngày), trong khi đó những bệnh nhân có thanh thải creatinin < 15 ml/phút nên dùng tối đa 500mg sulbactam mỗi 12 giờ (liều sulbactam tối đa 1 g/ngày). Trong trường hợp nhiễm khuẩn nặng, có thể cần dùng thêm cefoperazone.

Dược động học của sulbactam có thể thay đổi đáng kể bởi thẩm phân máu. Nửa đời thải trừ trong huyết thanh của cefoperazone giảm nhẹ khi thẩm phân máu. Vì thế cần cho dùng thuốc sau khi thẩm phân.

Người lớn tuổi: xem mục 5.2.

Trẻ em

Liều hàng ngày khuyến cáo ở trẻ em là:

Tỉ lệ	SBT/CPZ (mg/kg/ngày)	Sulbactam (mg/kg/ngày)	Cefoperazone (mg/kg/ngày)
1:1	40-80	20-40	20-40

Nên dùng thuốc mỗi 6 - 12 giờ với liều chia đều.

Trong trường hợp nhiễm khuẩn nặng hay ít đáp ứng, có thể tăng liều lên đến 160mg/kg/ngày (loại tỷ lệ 1:1) (tức cefoperazone 160mg/kg/ngày). Nên chia liều ra 2 - 4 lần đều nhau (xem mục 4.4 và 5.3).

Trẻ sơ sinh

Đối với trẻ sơ sinh 1 tuần tuổi nên cho dùng thuốc mỗi 12 giờ. Liều tối đa sulbactam trong nhi khoa không nên vượt quá 80 mg/kg/ngày (xem mục 4.4).

Cách dùng

Tiêm truyền tĩnh mạch

Truyền tĩnh mạch ngắt quãng: Mỗi lọ sulbactam/cefoperazone phải được pha với lượng thích hợp một trong những dung dịch sau (Xem mục Lưu ý đặc biệt về cách xử lý thuốc trước và sau khi dùng): dextrose 5%, natri clorid 0,9% hay nước vô khuẩn dùng pha tiêm, sau đó phải pha loãng thành 20ml với cùng dung dịch pha thuốc để tiêm và truyền trong 15 – 60 phút.

https://vnras.com/drug/

Lactated Ringer là dung dịch thích hợp cho truyền tĩnh mạch nhưng không dùng để pha thuốc lúc đầu (Xem mục Tương kỵ và Lưu ý đặc biệt về cách xử lý thuốc trước và sau khi dùng).

Tiêm tĩnh mạch: Mỗi lọ thuốc cũng được pha như trên và tiêm trong ít nhất 3 phút.

MEDOCHEMIE LTD
1-10 Constantinoupoleos str
CY – 3011 Limassol

Tiêm bắp

Lidocain HCl 2% là dung dịch thích hợp để tiêm bắp nhưng không dùng để pha thuốc lúc đầu (Xem mục Tương kỵ và Lưu ý đặc biệt về cách xử lý thuốc trước và sau khi dùng).

Về hướng dẫn pha thuốc trước khi dùng, xem mục Lưu ý đặc biệt về cách xử lý thuốc trước và sau khi dùng.

Lưu ý đặc biệt về cách xử lý thuốc trước và sau khi sử dụng

Buflan (cefoperazone/ sulbactam) đóng sẵn khối lượng 2g trong lọ.

Tổng liều (g)	Liều tương ứng của cefoperazone + sulbactam (g)	Thể tích dung môi (ml)	Nồng độ cuối cùng tối đa (mg/ml)
2,0	1,0 + 1,0	6,7	125 + 125

Thêm 6,7 ml thể tích dung môi vào lọ thuốc tiêm để sử dụng, để được nồng độ cuối cùng thu được tối đa là cefoperazone 125 mg/ml và sulbactam 125 mg/ml.

Cefoperazone/ sulbactam tương hợp với nước vô khuẩn pha tiêm, dextrose 5%, nước muối sinh lý 0,9%, dextrose 5% trong dung dịch muối 0,225% và dextrose 5% trong nước muối sinh lý ở nồng độ tối đa thu được là cefoperazone 125 mg/ml và sulbactam 125 mg/ml.

Dung dịch Lactated Ringer

Nên dùng nước vô khuẩn pha tiêm để pha thuốc (Xem mục Tương kỵ: *Dung dịch Lactated Ringer*). Phải pha thuốc theo 2 bước, lần đầu dùng nước vô khuẩn pha tiêm như bảng trên, rồi pha thêm với dung dịch Lactated Ringer để thu được dung dịch có nồng độ sulbactam là 5 mg/ml (dùng 2 ml dung dịch pha lần đầu thêm 50 ml dung dịch Lactated Ringer hay 4 ml dung dịch pha lần đầu thêm 100 ml dung dịch Lactated Ringer).

Lidocain

Nên dùng nước vô khuẩn pha tiêm để pha thuốc (Xem mục Tương kỵ: *Lidocain*).

Phải pha thuốc theo 2 bước, dùng:

- 4,7 ml nước cất pha tiêm, sau đó pha loãng tiếp với 2 ml dung dịch lidocain 2% để dung dịch thu được có nồng độ cefoperazone 125 mg và sulbactam 125 mg trong mỗi ml dung dịch lidocain HCl nồng độ khoảng 0,5%.
- 1,7 ml nước cất pha tiêm, sau đó pha loãng tiếp với 2 ml dung dịch lidocain 2% để dung dịch thu được có nồng độ cefoperazone 250 mg và sulbactam 250 mg trong mỗi ml dung dịch lidocain HCl nồng độ khoảng 0,5%.

Quá trình pha thuốc cũng như quá trình sử dụng thuốc sau khi pha nên được thực hiện trong điều kiện vô khuẩn. Dung dịch sau khi pha phải trong suốt, không màu và không có cặn nhìn thấy được. Buflan 2g nên được sử dụng một lần duy nhất, dung dịch còn lại sau khi dùng nên bỏ đi.

https://vnras.com/drug/

4.3. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Không sử dụng ở những bệnh nhân đã biết quá mẫn với penicillin, sulbactam, cefoperazon hay các kháng sinh khác thuộc nhóm cephalosporin.

MEDOCHEMIE LTD
1-10 Constantinoupoleos str
CY – 3011 Limassol

4.4. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Quá mẫn

Các phản ứng quá mẫn (phản vệ) nghiêm trọng, đôi khi gây tử vong đã được báo cáo ở bệnh nhân sử dụng beta-lactam hay cephalosporin. Các phản ứng này thường xảy ra ở bệnh nhân có tiền sử quá mẫn với nhiều loại kháng nguyên 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 adrenalin. Nếu cần thiết, phải đồng thời hồi sức tích cực bằng oxy, tiêm tĩnh mạch corticoid, thông đường thở kể cả đặt nội khí quản.

Dùng thuốc ở người suy gan

Cefoperazone thải trừ chủ yếu qua dịch mật. Ở những bệnh nhân bị bệnh gan có hoặc không có tắc mật, nửa đời thải trừ trong huyết thanh của cefoperazone kéo dài và thải trừ qua nước tiểu tăng. Ngay cả những bệnh nhân bị bệnh gan nặng, nồng độ điều trị của cefoperazone cũng đạt được trong dịch mật và nửa đời thải trừ chỉ tăng từ 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 cefoperazone trong huyết thanh và phải điều chỉnh liều nếu cần. Trong những trường hợp này, khi dùng liều quá 2g một ngày phải theo dõi sát nồng độ trong huyết thanh.

Nguyên tắc chung

Các trường hợp xuất huyết nặng, bao gồm tử vong đã được báo cáo khi sử dụng SBT/CPZ. Các đối tượng nguy cơ bao gồm bệnh nhân có chế độ ăn nghèo dinh dưỡng, tình trạng kém hấp thu và bệnh nhân được nuôi ăn qua đường tĩnh mạch lâu ngày. Các bệnh nhân này nên được theo dõi dấu hiệu chảy máu, giảm tiểu cầu và giảm prothrombin huyết. Nên ngưng dùng SBT/CPZ nếu xảy ra chảy máu kéo dài và không rõ nguyên nhân.

Giống như các kháng sinh khác, nếu dùng thuốc lâu ngày, phải lưu ý tình trạng tăng sinh quá mức của những vi sinh vật không nhạy cảm với SBT/CPZ. 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 và cơ quan 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 trẻ đang bú sữa mẹ.

Trẻ em

Dùng thuốc ở trẻ đang bú sữa mẹ

SBT/CPZ được sử dụng hiệu quả ở trẻ đang bú sữa mẹ. Thuốc chưa được nghiên cứu rộng rãi ở trẻ sinh non hay sơ sinh. Do đó, trước khi điều trị cho trẻ sinh non hay sơ sinh phải cân nhắc kỹ lợi ích và nguy cơ có thể xảy ra (xem mục 5.3).

https://vnras.com/drug/

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

Thuốc bột pha tiêm Buflan 2g có chứa 126mg natri, do đó nên thận trọng khi dùng cho bệnh nhân đang theo chế độ ăn có kiểm soát natri.

MEDOCHEMIE LTD
1-10 Constantinoupoleos str
CY – 3011 Limassol

4.5. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỴ CỦA THUỐC

Tương tác

Rượu

Khi bệnh nhân dùng rượu trong thời gian sử dụng cefoperazone và ngay cả trong vòng 5 ngày sau khi ngưng thuốc, có một số người bị phản ứng đỏ mặt, đổ mồ hôi, nhức đầu và nhịp tim nhanh. Khi dùng những cephalosporin khác, đôi khi cũng bị phản ứng tương tự nếu bệnh nhân có uống bia rượu trong thời gian dùng thuốc. Do đó, cần cho bệnh nhân biết không nên dùng bia rượu trong thời gian điều trị với SBT/CPZ. Đối với những bệnh nhân phải nuôi ăn bằng ống hoặc đường tĩnh mạch, tránh dùng dung dịch có ethanol.

Tương tác trong xét nghiệm cận lâm sàng

Xét nghiệm đường niệu có thể bị dương tính giả khi dùng dung dịch Benedict hoặc Fehling.

Tương kỵ

Aminoglycosid

Dung dịch SBT/CPZ và aminoglycosid không nên pha với nhau vì không tương hợp vật lý. Nếu cần phải điều trị phối hợp SBT/CPZ và aminoglycosid (Xem mục 4.1), 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. Các liều SBT/CPZ nên được cho trong ngày càng cách xa liều aminoglycosid càng tốt.

Dung dịch Lactated Ringer

Nên tránh pha khởi đầu với dung dịch Lactated Ringer 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 Lactated Ringer (Xem mục Lưu ý đặc biệt về cách xử lý thuốc trước và sau khi dùng).

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%.

Ngoài ra, sulbactam/cefoperazone cũng không tương hợp với nicardipin, ondansetron, perfenzazin, promethazin, protamin, vinorelbin, filgrastim, amifostin.

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

Phụ nữ có thai

Nghiên cứu sinh sản trên chuột dùng liều cao hơn ở người 10 lần 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 súc 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.

https://vnras.com/drug/

Phụ nữ đang cho con bú

Cefoperazone và sulbactam được bài tiết qua sữa rất ít. Tuy nhiên phải lưu ý khi sử dụng sulbactam/ cefoperazone ở người mẹ đang cho con bú dù cả hai chất sulbactam và cefoperazone rất ít qua sữa mẹ.

MEDOCHEMIE LTD
1-10 Constantinoupoleos str
CY – 3011 Limassol

4.7. ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC ĐẾN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC

Chưa có bằng chứng về ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc.

4.8. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Quy ước sau đây đã được sử dụng để phân loại tần suất xảy ra tác dụng không mong muốn: rất thường gặp ≥ 1/10; thường gặp ≥ 1/100 đến < 1/10; ít gặp ≥ 1/1.000 đến <1/100; hiếm gặp ≥ 1/10.000 đến < 1/ 1.000; rất hiếm gặp < 1/10.000 và chưa biết (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn).

Nói chung SBT/CPZ dung nạp tốt. Phần lớn các tác dụng không mong muốn thường là nhẹ đến trung bình và sẽ mất đi khi tiếp tục điều trị.

Rối loạn tiêu hóa

- *Thường gặp*: Tiêu chảy/ phân lỏng.
- *Ít gặp*: Buồn nôn và nôn.
- *Chưa biết*: Viêm đại tràng giả mạc. Rối loạn hệ thống miễn dịch.

Rối loạn hệ miễn dịch

Quá mẫn được biểu hiện bằng:

- *Ít gặp*: Nổi sẩn đỏ.
- *Hiếm gặp*: Mày đay.

Các phản ứng này thường xảy ra ở bệnh nhân có tiền sử dị ứng, đặc biệt là dị ứng với penicillin.

- *Chưa biết*: Phản ứng phản vệ (bao gồm sốc).

Rối loạn da và mô dưới da

- *Chưa biết*: Ngứa, hội chứng Stevens Johnson.

Rối loạn máu và hệ bạch huyết

- *Thường gặp*: Thử nghiệm Coombs dương tính, giảm prothrombin huyết, tăng bạch cầu ái toan thoáng qua.
- *Ít gặp*: Giảm hemoglobin, giảm tỉ lệ thể tích huyết cầu (hematocrits), giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu trung tính có hồi phục khi điều trị lâu dài, giảm nhẹ số lượng bạch cầu trung tính.
- *Chưa biết*: Giảm bạch cầu.

Rối loạn hệ thần kinh

- *Hiếm gặp*: Đau đầu.

Rối loạn toàn thân và tình trạng tại chỗ tiêm

- *Ít gặp*: Nóng ở vị trí tiêm. SBT/CPZ dung nạp tốt khi dùng đường tiêm bắp. Hiếm khi bị đau tại chỗ. Giống như những penicillin và cephalosporin khác, tiêm truyền tĩnh mạch SBT/CPZ có thể gây viêm tĩnh mạch ở tại vị trí tiêm truyền ở một vài bệnh nhân.
- *Hiếm gặp*: Đau tại chỗ tiêm, sốt.
- *Chưa biết*: Nhược trương.

https://vnras.com/drug/

Bất thường xét nghiệm

- *Thường gặp*: Tăng tạm thời giá trị enzym chức năng gan ASAT, ALAT, phosphatase kiềm và bilirubin.

Rối loạn thận và tiết niệu

- *Chưa biết*: Tiểu ra máu.

Rối loạn mạch máu

- *Chưa biết*: Viêm mạch, xuất huyết (bao gồm tử vong).

MEDOCHEMIE LTD
-10 Constantinoupoleos str
CY – 3011 Limassol

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

4.9. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Triệu chứng

Có ít thông tin về ngộ độc cấp cefoperazone sodium và sulbactam sodium ở người. Quá liều có thể gây ra những biểu hiện quá mức của các tác dụng không mong muốn đã biết. Cần lưu ý rằng nồng độ beta-lactam cao trong hệ thần kinh trung ương có thể gây các tác dụng lên thần kinh gồm cả co giật.

Xử trí

Vì cả cefoperazone và sulbactam đều thẩm phân được 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.

5. THÔNG TIN VỀ DƯỢC LÝ, LÂM SÀNG

5.1. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Nhóm cephalosporin thế hệ 3; cefoperazone, thuốc phối hợp sulbactam.

Mã ATC: J01DD62.

Thành phần kháng khuẩn của sulbactam/cefoperazone (SBT/CPZ) là cefoperazone, một kháng sinh cephalosporin thế hệ 3, có tác động chống lại các vi khuẩn 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* spp. và *Acinetobacter* spp. Tuy nhiên, các nghiên cứu sinh hóa với các hệ vi khuẩn ngoài tế bào (cell-free bacterial systems) cho thấy sulbactam là một chất ức chế không hồi phục trên đa số các men beta-lactamase quan trọng (Richmond type II, III, IV và qua trung gian V – plasmid hoặc nhiễm sắc thể) 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 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 SBT/CPZ hơn là với cefoperazone đơn thuần.

Cefoperazone sodium là kháng sinh cephalosporin thế hệ 3 phổ rộng, có tác động ức chế tổng hợp vách tế bào.

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 dụng cộng hưởng (nồng độ ức chế tối thiểu được giảm đến 4 lần so với nồng độ ức chế tối thiểu của thuốc mỗi thành phần) chống lại nhiều loại vi khuẩn như:

https://vnras.com/drug/

MEDOCHEMIE LTD
1-10 Constantinoupoleos str
CY – 3011 Limassol

Haemophilus influenza
Bacteroides species
Staphylococcus species
Acinetobacter calcoaticus
Enterobacter aerogenes
Escherichia coli
Proteus mirabilis
Klebsiella pneumoniae
Morganella morganii
Citrobacter freundii
Enterobacter cloacae
Citrobacter diversus

In vitro Cefoperazone/sulbactam có hoạt tính chống lại các chủng vi khuẩn sau:

Gram (+)

Staphylococcus aureus, cả dòng sinh và không sinh penicillinase
Staphylococcus epidermis
Streptococcus pneumoniae (tên cũ là *Diplococcus pneumoniaae*)
Streptococcus pyogenes (streptococci beta tan huyết nhóm A)
Streptococcus agalactiae (streptococci beta tan huyết nhóm B)
Những dòng khác của streptococci beta tan huyết
Nhiều dòng *Streptococcus faecalis* (enteroccocus)

Gram (-)

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

https://vnras.com/drug/

MEDOCHEMIE LTD
1-10 Constantinoupoleos str
CY – 3011 Limassol

5.2. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Khoảng 84% sulbactam và 25% cefoperazone trong phối hợp SBT/CPZ sử dụng là được thải trừ qua đường thận. Phần lớn lượng cefoperazone còn lại được thải trừ qua mật. Sau khi tiêm SBT/CPZ, nửa đời thải trừ trung bình của sulbactam là 1 giờ trong khi của cefoperazone 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 riêng lẻ.

5 phút sau khi tiêm tĩnh mạch 2g SBT/CPZ (1g sulbactam/ 1g cefoperazone) nồng độ đỉnh trung bình của sulbactam và cefoperazone lần lượt là 130,2 mcg/ml và 236,8 mcg/ml. Điều này chứng tỏ sulbactam có thể tích phân bố cao hơn (V_d = 18,0 - 21,61) so với cefoperazone (V_d = 10,2 - 11). Sau khi tiêm bắp 1,5g SBT/CPZ (0,5g sulbactam/ 1g cefoperazone), nồng độ đỉnh trong huyết thanh của sulbactam và cefoperazone đạt được sau 15 phút - 2 giờ. Nồng độ đỉnh trung bình trong huyết thanh của sulbactam và cefoperazone lần lượt là 19,0 mcg/ml và 64,2 mcg/ml.

Cả sulbactam và cefoperazone phân bố tốt vào nhiều mô và dịch cơ thể bao gồm cả dịch mật, túi mật, da, ruột thừa, vòi trứng, buồng trứng, tử cung và các nơi khác.

Không có bằng chứng về tương tác dược động học giữa sulbactam và cefoperazone khi được sử dụng dưới dạng phối hợp SBT/CPZ. Sau khi dùng đa liều, không có thay đổi đáng kể về dược động học của cả 2 thành phần của SBT/CPZ và không thấy có tích tụ thuốc khi dùng mỗi 8 - 12 giờ.

Bệnh nhân đặc biệt

Rối loạn chức năng gan: xem mục 4.4.

Rối loạn chức năng thận

Ở những bệnh nhân với các mức độ chức năng thận khác nhau khi cho dùng SBT/CPZ, độ thanh thải sulbactam tương quan rõ với độ thanh thải creatinin. Bệnh nhân suy chức năng thận hoàn toàn cho thấy có nửa đời thải trừ 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 nửa đời thải trừ, 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.

Người lớn tuổi

Dược động học của SBT/CPZ đã được nghiên cứu trên người lớn tuổi có chức năng thận và chức năng gan suy giảm. Cả hai chất sulbactam và cefoperazone đều có nửa đời thải trừ tăng, độ thanh thải giảm và thể tích phân bố tăng khi so với người tình nguyện khoẻ 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.

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 SBT/CPZ so với người lớn. Nửa đời thải trừ trung bình của sulbactam ở trẻ em là 0,91-1,42 giờ và của cefoperazone là 1,44 - 1,88 giờ.

https://vnras.com/drug/

MEDOCHEMIE LTD
1-10 Constantinoupoleos str
CY – 3011 Limassol

5.3. DỮ LIỆU AN TOÀN TIỀN LÂM SÀNG

Cefoperazone có tác dụng không mong muốn ở tất cả mọi liều trên tinh hoàn của chuột dậy thì. Tiêm dưới da 1000 mg/kg/ngày (cao gấp khoảng 16 lần so với liều trung bình ở người lớn) gây giảm khối lượng tinh hoàn, ngưng sinh tinh trùng, giảm số lượng tế bào mầm và tạo không bào trong bào tương của tế bào Sertoli. Mức độ nghiêm trọng tùy thuộc vào liều dùng từ 100 - 1000 mg/kg/ngày. Liều thấp gây giảm không đáng kể tế bào tinh trùng. Những ảnh hưởng này không thấy ở chuột trưởng thành. Trong tất cả các trường hợp, những tổn thương mô học đều hồi phục, ngoại trừ tổn thương khi dùng liều cao nhất. Tuy nhiên, những nghiên cứu này không đánh giá được khả năng phát triển chức năng sinh sản ở chuột. Những ảnh hưởng này trên người chưa được xác định rõ.

Khi cho SBT/SPZ (dạng tỷ lệ 1:1) tiêm dưới da chuột con sơ sinh trong 1 tháng, quan sát thấy có giảm trọng lượng tinh hoàn và ống dẫn tinh kém phát triển ở nhóm dùng 300+300 mg/kg/ngày. Vì có sự khác biệt lớn giữa các chuột con về mức độ phát triển tinh hoàn và vì cũng thấy có hiện tượng tinh hoàn kém phát triển ở nhóm chứng nên sự liên quan với thuốc không chắc chắn. Không quan sát thấy các kết quả tương tự ở chó con với liều cao hơn 10 lần liều trung bình của người lớn.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Lọ thủy tinh không màu loại I có dung tích 20 ml, được đậy kín bằng nút cao su 20 mm và một nắp nhôm.
Hộp x 1 lọ; Hộp x 10 lọ.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN: Giữ thuốc ở nhiệt độ dưới 30°C, trong bao bì gốc. Dung dịch sau khi pha nếu không dùng ngay có thể bảo quản không quá 2 giờ ở nhiệt độ 25°C.

HẠN DÙNG: 24 tháng kể từ ngày sản xuất. Dung dịch sau khi pha nên dùng ngay. Dung dịch duy trì được hoạt lực trong vòng 2 giờ nếu được bảo quản ở nhiệt độ 25°C.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: TCCS.

Sản xuất tại: **Công ty TNHH MEDOCHEMIE (VIỄN ĐÔNG)**
Địa chỉ: Số 10, 12 và 16, VSIP II-A đường số 27, Khu công nghiệp Việt Nam – Singapore II-A, xã Vĩnh Tân, Thị xã Tân Uyên, Tỉnh Bình Dương, Việt Nam.
Theo hợp đồng với: **Công ty MEDOCHEMIE LTD.**
Địa chỉ: 1-10 Constantinoupoleos street, 3011 Limassol, Cộng Hòa Síp.

Ngày xem xét sửa đổi, cập nhật lại nội dung hướng dẫn sử dụng thuốc:.....