

LPD: Sultamicillin Tablets
LPD Date: 25 Jan 2017
Country: Vietnam
Reference CDS: 7.0 Reference CDS date: 06 Oct 2016



UNASYN[®]

Rx

CẢNH BÁO ĐẶC BIỆT:

Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sĩ.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Không dùng quá liều chỉ định.

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

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

Không sử dụng thuốc đã quá hạn dùng.

Để xa tầm tay trẻ em.

1. TÊN THUỐC

UNASYN

2. THÀNH PHẦN VÀ HÀM LƯỢNG

Sultamicillin dạng viên nén bao phim chứa muối tosylat tương đương với 750 mg sultamicillin, là tiền chất chung của sulbactam và ampicillin.

3. DẠNG BÀO CHẾ

Viên nén bao phim.

4. ĐẶC TÍNH LÂM SÀNG

4.1. Chỉ định điều trị

Sultamicillin được chỉ định cho nhiễm khuẩn gây ra bởi vi sinh vật nhạy cảm. Chỉ định điển hình là cho nhiễm khuẩn đường hô hấp trên bao gồm viêm xoang, viêm tai giữa và viêm amidan; nhiễm trùng đường hô hấp dưới bao gồm viêm phổi do vi khuẩn và viêm phế quản; nhiễm trùng đường tiết niệu và viêm đài bể thận; nhiễm khuẩn da, mô mềm và nhiễm khuẩn do lậu cầu.

Sultamicillin cũng có thể được chỉ định cho bệnh nhân cần trị liệu bằng sulbactam/ampicillin sau điều trị ban đầu bằng sulbactam/ampicillin tiêm bắp/tĩnh mạch.

4.2. Liều dùng và cách dùng

Liều sultamicillin được khuyến cáo ở người lớn (bao gồm bệnh nhân cao tuổi) là 375-750 mg, uống hai lần mỗi ngày.

Ở cả người lớn và trẻ em, điều trị thường tiếp tục đến 48 giờ sau khi sốt và các dấu hiệu bất thường khác biến mất. Thông thường điều trị trong 5-14 ngày nhưng thời gian điều trị có thể kéo dài nếu cần thiết.

Trong điều trị bệnh lậu chưa biến chứng, có thể dùng sultamicillin một liều uống 2,25 g (sáu viên nén 375 mg hoặc ba viên nén 750 mg). Nên dùng đồng thời với probenecid 1,0 g để duy trì nồng độ sulbactam và ampicillin trong huyết tương.

Các trường hợp bệnh lậu có tổn thương nghi ngờ giang mai nên được kiểm tra bằng kính hiển vi nền đen trước khi dùng sultamicillin và làm xét nghiệm huyết thanh hàng tháng trong tối thiểu bốn tháng.

Khuyến cáo nên điều trị tối thiểu 10 ngày đối với bất kỳ nhiễm khuẩn nào do liên cầu khuẩn tan huyết (hemolytic streptococci) để phòng ngừa sốt thấp khớp cấp tính hoặc viêm cầu thận.

Trẻ em và trẻ nhỏ

Liều dùng sultamicillin đối với hầu hết các tình trạng nhiễm khuẩn ở trẻ em cân nặng dưới 30 kg là 25-50 mg/kg/ngày, qua đường uống, chia làm hai lần, tùy thuộc mức độ nghiêm trọng của tình trạng nhiễm khuẩn và cân nhắc của bác sĩ. Trẻ em nặng từ 30 kg trở lên có thể dùng liều của người lớn thông thường.

Bệnh nhân suy thận

Ở những bệnh nhân bị suy thận nặng (độ thanh thải creatinin ≤ 30 ml/phút), động học của sự thải trừ sulbactam và ampicillin cũng bị ảnh hưởng như nhau và do đó tỷ lệ của nồng độ hai thuốc trong huyết tương không thay đổi. Nên giảm số lần sử dụng sultamicillin ở những bệnh nhân này, giống như khi dùng ampicillin và theo khuyến cáo về liều như sau:

BẢNG 1

Hướng dẫn về liều sử dụng Unasyn cho bệnh nhân bị suy thận

Độ thanh thải creatinin (mL/phút/1,73 m ²)	Thời gian bán thải Sultamicillin tosylat (tính theo giờ)	Liều Unasyn được khuyến cáo
>30	1	1,5 g q 6h – q 8h
15-29	5	1,5 g q 12h
5-14	9	1,5 g q 24h

Khi chỉ có thông tin về hàm lượng creatinin trong huyết thanh, có thể sử dụng công thức sau để tính toán độ thanh thải creatinin dựa trên thông số này. Nồng độ creatinin trong huyết thanh nên biểu hiện trạng thái ổn định của chức năng thận.

$$\frac{\text{Cân nặng đối với bệnh nhân nam (kg) x (140 - tuổi)}}{72 \times \text{hàm lượng creatinin trong huyết thanh}}$$

Đối với bệnh nhân nữ: 0,85 x giá trị trên.

4.3. Chống chỉ định

Chống chỉ định dùng Sultamicillin cho bệnh nhân có tiền sử mẫn cảm với bất kỳ kháng sinh penicillin nào.

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

Phản ứng quá mẫn (phản vệ) nghiêm trọng, đôi khi gây tử vong, đã được báo cáo ở các bệnh nhân đang điều trị bằng penicillin bao gồm cả sultamicillin. Những phản ứng này thường xảy ra ở những người có tiền sử quá mẫn với penicillin và/hoặc mẫn cảm với nhiều dị nguyên. Đã có báo cáo về những người có tiền sử quá mẫn với penicillin có phản ứng nghiêm trọng khi điều trị bằng cephalosporin. Trước khi điều trị bằng penicillin, cần phải hỏi kỹ tiền sử dị ứng trước đó với penicilin, cephalosporin, và các chất gây dị ứng khác. Nếu có phản ứng dị ứng xảy ra, nên ngừng dùng thuốc và áp dụng biện pháp xử lý thích hợp.

Nếu có phản ứng phản vệ nghiêm trọng, cần cấp cứu ngay bằng adrenalin.

Có thể cho bệnh nhân thở oxy, tiêm tĩnh mạch steroid, và làm thông đường thở, kể cả đặt nội khí quản theo chỉ định.

Phản ứng da nghiêm trọng, chẳng hạn như hoại tử biểu bì nhiễm độc (toxic epidermal necrolysis – TEN), hội chứng Stevens-Johnson (Stevens-Johnson syndrome – SJS), viêm da tróc vảy và hồng ban đa dạng đã được báo cáo ở những bệnh nhân điều trị bằng ampicillin/sulbactam. Nếu xảy ra phản ứng da nghiêm trọng, cần ngưng dùng thuốc này và bắt đầu dùng liệu pháp thích hợp (xem phần 4.8 – Tác dụng không mong muốn).

Giống như mọi kháng sinh khác, cần theo dõi liên tục các dấu hiệu của tình trạng tăng sinh của sinh vật không nhạy cảm, bao gồm nấm. Nếu có dấu hiệu bội nhiễm, phải ngừng dùng thuốc ngay và/hoặc áp dụng biện pháp điều trị thích hợp.

Tiêu chảy do *Clostridium difficile* (CDAD) đã được báo cáo khi sử dụng đối với hầu hết các thuốc kháng sinh, bao gồm sultamicillin, và mức độ nghiêm trọng có thể từ tiêu chảy nhẹ đến viêm ruột kết gây tử vong. Điều trị bằng các chất kháng khuẩn làm thay đổi hệ vi sinh vật tự nhiên của ruột, dẫn đến sự phát triển quá mức của *C. difficile*.

C. difficile sinh ra độc tố A và B, góp phần làm phát triển CDAD. Các chủng *C. difficile* sinh nhiều độc tố làm tăng tỷ lệ mắc bệnh và tử vong, do các tình trạng nhiễm khuẩn này có thể khó điều trị bằng các liệu pháp kháng sinh và có thể cần phải cắt bỏ ruột kết. Cần nghĩ đến bệnh CDAD ở tất cả các bệnh nhân xuất hiện tiêu chảy sau khi dùng kháng sinh. Cần ghi bệnh án cẩn thận vì đã có báo cáo CDAD xảy ra hơn 2 tháng sau khi điều trị bằng kháng sinh.

Đã thấy có mối tương quan giữa tổn thương gan do thuốc như viêm gan ứ mật và vàng da với việc dùng ampicillin/sulbactam. Bệnh nhân phải được khuyến cáo liên lạc với bác sĩ nếu xuất hiện các dấu hiệu và triệu chứng của bệnh gan (xem mục **4.8- Tác dụng không mong muốn**).

Do bệnh tăng bạch cầu đơn nhân có nguồn gốc từ virus, không nên dùng ampicillin. Có tỷ lệ cao các bệnh nhân tăng bạch cầu đơn nhân dùng ampicillin đã bị phát ban.

Nên kiểm tra định kỳ để phát hiện rối loạn chức năng hệ cơ quan trong quá trình trị liệu kéo dài; trong đó bao gồm chức năng thận, gan và hệ tạo máu.

Đường đào thải chính của sulbactam và ampicillin sau khi uống là qua nước tiểu. Vì chức năng thận chưa phát triển đầy đủ ở trẻ sơ sinh nên khi dùng sultamicillin ở trẻ sơ sinh cần cân nhắc điều này.

Bệnh nhân mắc phải những vấn đề di truyền hiếm gặp như không dung nạp galactose, thiếu hụt men Lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

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

Allopurinol

Dùng đồng thời allopurinol và ampicillin làm tăng đáng kể tỷ lệ bị phát ban ở các bệnh nhân dùng cả hai loại thuốc so với nhóm bệnh nhân chỉ dùng riêng ampicillin.

Thuốc chống đông

Penicillin có thể gây thay đổi trong các xét nghiệm kết dính tiểu cầu và đông máu. Những tác dụng này có thể làm tăng tác dụng của các thuốc chống đông.

Các thuốc kìm khuẩn (chloramphenicol, erythromycin, sulfonamid và tetracyclin)

Các thuốc kìm khuẩn có thể ảnh hưởng đến khả năng diệt khuẩn của penicilin; tốt nhất là nên tránh dùng đồng thời.

Thuốc uống tránh thai chứa estrogen

Đã có các báo cáo về sự giảm hiệu quả ngừa thai ở phụ nữ dùng ampicillin, dẫn đến mang thai ngoài ý muốn. Mặc dù khả năng liên quan thấp, nhưng bệnh nhân nên được cung cấp tùy chọn sử dụng một phương pháp tránh thai thay thế hoặc bổ sung trong khi dùng ampicillin.

Methotrexat

Dùng đồng thời với penicillin làm giảm độ thanh thải và làm tăng độc tính của methotrexat. Bệnh nhân cần được theo dõi chặt chẽ. Có thể cần tăng liều leucovorin và kéo dài thời gian sử dụng.

Probenecid

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

Tương tác thuốc trong labo

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

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

Sử dụng trong thời kỳ mang thai

Các nghiên cứu về sự sinh sản trên động vật thí nghiệm không cho thấy sultamicillin làm giảm khả năng sinh sản bị suy giảm hoặc gây hại cho thai nhi. Sulbactam qua được hàng rào nhau thai. Tuy nhiên, tính an toàn khi sử dụng trong thời kỳ mang thai ở người chưa được xác định. Vì vậy, chỉ nên dùng sultamicillin trong thời kỳ mang thai nếu lợi ích lớn hơn nguy cơ tiềm tàng.

Sử dụng trong thời kỳ cho con bú

Không nên dùng sultamicillin trong thời kỳ cho con bú. Nồng độ ampicillin và sulbactam bài tiết trong sữa thấp. Cần cân nhắc điều này vì trẻ sơ sinh có thể bị phơi nhiễm, đặc biệt khi chức năng thận chưa được phát triển đầy đủ ở trẻ sơ sinh.

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

Chưa được biết.

4.8. Tác dụng không mong muốn

Bảng dưới đây liệt kê các tác dụng không mong muốn được phát hiện trong các nghiên cứu sử dụng đa liều sultamicillin trên bệnh nhân trưởng thành theo phân loại cơ quan và tần suất (rất thường gặp (> 1/10), thường gặp (>1/100 và <1/10), ít gặp (>1/1000 và <1/100), hiếm

gặp (> 1/10.000 và <1/1000) và chưa xác định được tần suất (tần suất không thể xác định được dựa vào các dữ liệu sẵn có):

Phân loại theo hệ cơ quan	Tác dụng không mong muốn	Tần suất
Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh trùng	Viêm đại tràng giả mạc	Hiếm gặp
	Nhiễm nấm Candida, kháng thuốc	Chưa xác định được tần suất
Rối loạn máu và hệ bạch huyết	giảm 3 dòng tế bào máu ngoại vi (Pancytopenia), thời gian đông máu tăng	Chưa xác định được tần suất
	<i>Giảm tiểu cầu¹</i>	Ít gặp
	<i>Mất bạch cầu hạt, giảm bạch cầu, giảm bạch cầu trung tính, thiếu máu tán huyết, thiếu máu, tăng bạch cầu ái toan, ban xuất huyết giảm tiểu cầu¹.</i>	Chưa xác định được tần suất
Rối loạn hệ miễn dịch	Các phản ứng phản vệ bao gồm sốc phản vệ, phù mạch	Chưa xác định được tần suất
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	Chán ăn	Chưa xác định được tần suất
Rối loạn hệ thần kinh	Đau đầu, buồn ngủ	Ít gặp
	<i>Co giật¹, Chóng mặt</i>	Hiếm gặp
	Độc tính trên thần kinh, lơ mơ	Chưa xác định được tần suất
Rối loạn mạch máu	Viêm mạch dị ứng	Chưa xác định được tần suất
Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất	Khó thở	Chưa xác định được tần suất
Rối loạn tiêu hóa	Tiêu chảy	Rất thường gặp
	Buồn nôn, đau bụng	Thường gặp
	Nôn, <i>viêm lưỡi¹</i>	Ít gặp

	Viêm ruột kết	Hiếm gặp
	Phân đen, viêm ruột xuất huyết, <i>viêm miệng</i> ¹ , khô miệng, đau thượng vị, rối loạn vị giác, đầy hơi, <i>lưỡi mọc lông đen</i> ¹ , khó tiêu.	Chưa xác định được tần suất
Rối loạn gan mật	<i>Tăng bilirubin huyết</i> ¹	Ít gặp
	<i>Ứ mật và viêm gan ứ mật</i> ¹ <i>Chức năng gan bất thường, vàng da, tăng aspartat aminotransferase, tăng alanin aminotransferase</i> ¹	Chưa xác định được tần suất
Rối loạn cơ xương và mô liên kết	Đau khớp	Chưa xác định được tần suất
Rối loạn thận và hệ tiết niệu	<i>Viêm thận kẽ</i> ¹	Hiếm gặp
Rối loạn chung và tình trạng tại vùng sử dụng thuốc	Mệt mỏi	Ít gặp
	Viêm niêm mạc, khó chịu	Chưa xác định được tần suất
Rối loạn da và mô dưới da	Phát ban, ngứa, phản ứng da, mày đay, viêm da	Chưa xác định được tần suất
	<i>Hoại tử biểu bì nhiễm độc, hội chứng Stevens-Johnson, hồng ban đa dạng, viêm da tróc vảy</i> ¹	Hiếm gặp
Các xét nghiệm	<i>Kết tập tiểu cầu bất thường</i> ¹	Chưa xác định được tần suất

¹ Các tác dụng không mong muốn được trình bày dưới dạng *in nghiêng* liên quan tới việc sử dụng ampicillin và/hoặc sulbactam/ampicillin dùng qua đường tiêm bắp/ tiêm tĩnh mạch.

4.9. Quá liều

Có ít thông tin về ngộ độc cấp natri ampicillin và natri sulbactam ở người. Dùng quá liều thuốc gây ra những biểu hiện chủ yếu là phản ứng mở rộng của các tác dụng không mong muốn đã được báo cáo. Cần xem xét việc nồng độ kháng sinh beta-lactam cao trong dịch não tủy (CSF) có thể gây ra các tác hại trên thần kinh, bao gồm động kinh. Vì cả ampicillin và

sulbactam đều bị loại bỏ khỏi hệ tuần hoàn bằng thẩm tách máu, các thủ thuật này có thể làm tăng sự thải trừ của thuốc khỏi cơ thể nếu dùng quá liều ở những bệnh nhân suy thận.

5. CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ HỌC

5.1. Đặc tính dược lực học

Các nghiên cứu sinh hóa đối với các hệ vi khuẩn không bào đã cho thấy sulbactam là chất ức chế không phục hồi các enzym beta-lactamase quan trọng nhất trong có trong các chủng khuẩn kháng penicillin. Trong khi hoạt tính kháng khuẩn của sulbactam chủ yếu bị giới hạn đối với cầu khuẩn Neisseriaceae, các nghiên cứu vi sinh học trên các dòng vi khuẩn kháng thuốc đã cho thấy natri sulbactam có khả năng bảo vệ penicillin và cephalosporin không bị phá hủy bởi các vi khuẩn kháng thuốc, trong đó natri sulbactam thể hiện tác dụng cộng hưởng với penicillin và cephalosporin. Do sulbactam cũng gắn kết với một số protein gắn kết penicillin (PBP), cho nên đối với một số chủng vi khuẩn nhạy cảm, sử dụng kết hợp sulbactam-ampicillin sẽ có hiệu quả hơn là chỉ dùng một loại beta-lactam.

Thành phần diệt khuẩn của thuốc là ampicillin, cũng như benzyl penicillin, ngăn chặn các vi khuẩn nhạy cảm trong giai đoạn phân bào mạnh bằng cách ức chế sinh tổng hợp mucopeptid ở thành tế bào.

Sultamicillin có hiệu quả kháng khuẩn rộng với nhiều vi khuẩn Gram (+) và Gram (-), bao gồm *Staphylococcus aureus* và *Staphylococcus epidermidis* (cả các chủng kháng penicillin và một số chủng kháng methicillin); *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus faecalis* và các chủng *Streptococcus* khác; *Haemophilus influenzae* và *Haemophilus parainfluenzae* (cả hai chủng sinh beta-lactamase và không sinh beta-lactamase); *Moraxella catarrhalis*; vi khuẩn kỵ khí gồm cả *Bacteroides fragilis* và những vi khuẩn cùng họ; *Escherichia coli*; Klebsiella; Proteus (gồm cả 2 loại indole+ và indole-); *Enterobacter*; *Morganella morganii*; *Citrobacter*; *Neisseria meningitidis* và *Neisseria gonorrhoeae*.

5.2. Đặc tính dược động học

Ở người, sau khi dùng qua đường uống, sultamicillin bị thủy phân trong khi hấp thụ tạo thành sulbactam và ampicillin với tỷ lệ 1:1 trong hệ tuần hoàn. Sinh khả dụng của một liều uống là 80% liều sulbactam và ampicillin tương đương tiêm tĩnh mạch. Dùng thuốc sau khi ăn không ảnh hưởng đến sinh khả dụng toàn thân của sultamicillin. Nồng độ cao nhất của ampicillin trong huyết thanh sau khi dùng sultamicillin xấp xỉ hai lần nồng độ ampicillin khi dùng đường uống. Thời gian bán thải ở những người tình nguyện khỏe mạnh của sulbactam và ampicillin tương ứng là 0,75 giờ và 1 giờ, với 50% - 75% mỗi chất bị bài tiết nguyên vẹn qua nước tiểu. Thời gian bán thải tăng lên ở người cao tuổi và các bệnh nhân suy chức năng thận. Probenecid làm giảm sự bài tiết của cả ampicillin và sulbactam ở ống thận. Dùng đồng thời probenecid và sultamicillin làm tăng và kéo dài nồng độ ampicillin và sulbactam trong máu (Xem mục 4.5 - **Tương tác với các thuốc khác và các dạng tương tác khác**).

5.3. Các dữ liệu an toàn tiền lâm sàng

Mặc dù có hiện tượng tích trữ glycogen thuận nghịch ở động vật thí nghiệm, hiện tượng này phụ thuộc vào liều dùng và thời gian, và có thể không xuất hiện ở các liều trị liệu và nồng độ tương ứng trong huyết tương đạt được trong thời gian điều trị ngắn kết hợp ampicillin/sulbactam ở người.

Các nghiên cứu dài hạn ở động vật chưa được tiến hành để đánh giá khả năng gây ung thư. Mỗi thành phần của sultamicillin (ampicillin/sulbactam) cho kết quả âm tính đối với khả năng đột biến gen. Các nghiên cứu về sinh sản đã được thực hiện ở chuột cống và chuột thường với liều dùng cao hơn liều dùng ở người và không thấy bằng chứng sultamicillin làm giảm khả năng sinh sản hay gây hại cho thai nhi. Tuy nhiên, chưa có nghiên cứu đầy đủ có kiểm soát trên phụ nữ có thai.

6. CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC HỌC

6.1. Danh mục tá dược

Lactose khan, tinh bột ngô khô, tinh bột natri glycolat loại A, hydroxypropyl cellulose, magnesi stearat, macrogol 6000, hydroxypropyl methylcellulose (hypromellose), titan dioxit, talc, nước tinh khiết (bay hơi trong quá trình sấy).

6.2. Tương kỵ

Không có

6.3. Hạn dùng

24 tháng kể từ ngày sản xuất

6.4. Bảo quản

Bảo quản ở nhiệt độ không quá 30°C

6.5. Tính chất và thành phần của bao bì đóng gói

Hộp 2 vỉ x 4 viên nén bao phim

6.6. Các chú ý đặc biệt khác

Không có

Nhà sản xuất: Haupt Pharma Latina S.r.l – Borgo San Michele S.S 156 Km 47,600 – 04100 Latina (LT)

® Nhãn hiệu đã được đăng ký

LPD Date: 25 Jan 2017

Reference CDS Date: 06 Oct 2016



TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG

Phạm Thị Vân Hạnh