



**Không dùng thuốc khi đã quá hạn sử dụng. Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi kỹ kiến bác sĩ. Để xa tầm tay trẻ em.**

**THÀNH PHẦN**

**Hoạt chất:** Mỗi lọ chứa hỗn hợp với khuẩn Cefoperazon 1 g (dạng dung Cefoperazon natri) và Sulbactam 1 g (dạng dung Sulbactam natri).  
 Mỗi gram Cefoperazon natri chứa 34 mg natri (1,5 mEq) và mỗi gram Sulbactam natri chứa 92 mg natri (4 mEq).  
 Mỗi lọ bột pha tiêm BASULTAM chứa 126 mg natri.  
**Tá dược:** Không có.

**ĐƯỢC LỊCH HỌC**

Thành phần kháng khuẩn của sulbactam/cefoperazon là cefoperazon, một kháng sinh cephalosporin thế hệ 3, phổ rộng, có tác dụng chống lại các sinh vật nhạy cảm ở giai đoạn nhân lên bằng cách ức chế sự tổng hợp mucopeptid vách tế bào. Sulbactam không có tác dụng kháng khuẩn hữu ích ngoại trừ trên *Acinetobacter spp* và *Acinetobacter spp*. 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 beta lactamase 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 hủy 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 nên các dòng vi khuẩn nhạy cảm cũng trở nên nhạy cảm hơn đối với cefoperazon/sulbactam hơn là với cefoperazon đơn thuần.

Phối hợp sulbactam và cefoperazon có hoạt tính chống lại tất cả các vi khuẩn nhạy cảm với cefoperazon. Hàm mủ phù 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: *Haemophilus influenzae*, *Bacteroides species*, *Staphylococcus species*, *Acinetobacter calcoaceticus*, *Enterobacter aerogenes*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Morganella morganii*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter cloacae*, *Citrobacter diversus*.

**In vitro cefoperazon/sulbactam có hoạt tính chống lại các chủng vi khuẩn sau:**  
 Vi khuẩn Gram dương: *Staphylococcus aureus*, bao gồm dòng sinh men và không sinh men penicillinase, *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* (enterococci).  
 Vi khuẩn Gram âm: *Escherichia coli*, *Klebsiella species*, *Enterobacter species*, *Citrobacter species*, *Haemophilus influenzae*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Morganella morganii*, *Providencia rettgeri*, *Pseudomonas aeruginosa* và các *Pseudomonas spp* khác, *Acinetobacter calcoaceticus*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Bordetella pertussis*, *Yersinia enterocolitica*.  
 Vi khuẩn yếm khí: Trực khuẩn Gram âm (bao gồm cả *Bacteroides fragilis*, các *Bacteroides spp* khác và *Fusobacterium spp*).

Các khuẩn gram dương và gram âm (gồm cả *Peptococcus*, *Peptostreptococcus* và *Veillonella*)  
 Trực khuẩn Gram dương (gồm cả *Clostridium*, *Eubacterium* và *Lactobacillus spp*)

**Bảng minh giải xác định độ nhạy cảm của cefoperazon/sulbactam**

| Độ nhạy cảm | Nồng độ ức chế tối thiểu MIC (µg/ml tính theo nồng độ cefoperazon) | Kích thước (mm) vùng đĩa kháng sinh (Kirby Bauer) |
|-------------|--|---|
| Nhạy cảm    | ≤ 16   | ≥ 21  |
| Trung gian  | 17 - 63  | 16 - 21   |
| Kháng       | ≥ 64   | ≤ 15  |

Để xác định MIC, pha loãng dần sulbactam/cefoperazon theo tỉ lệ 1 cefoperazon/1 sulbactam với phương pháp thực hành cấy, khuyến cáo dùng đĩa kháng sinh có 30 µg sulbactam và 75 µg cefoperazon. Nếu phòng xét nghiệm cho kết quả "nhạy cảm" tức là vi khuẩn gây bệnh rất có thể đáp ứng với rằng vi khuẩn sẽ nhạy cảm với sulbactam/cefoperazon nếu liều cao hơn được sử dụng hay nếu tình trạng nhiễm khuẩn chỉ khu trú ở phần mô hay dịch cơ thể có thể đạt được nồng độ kháng sinh cao.  
 Các giới hạn khi làm test kiểm chứng trên đĩa 30 µg sulbactam và 75 µg cefoperazon

**Dòng kiểm chứng**

| Dòng kiểm chứng                            | Kích thước vùng đĩa (mm) |
|--|--------------------------|
| <i>Acinetobacter spp.</i> (ATCC 43498)     | 26 - 32                  |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (ATCC 27853) | 22 - 28                  |
| <i>Escherichia coli</i> (ATCC 25922)       | 27 - 33                  |
| <i>Staphylococcus aureus</i> (ATCC 25923)  | 23 - 30                  |

**ĐƯỢC ĐỘNG HỌC**

Khoảng 84% sulbactam và 25% cefoperazon trong phối hợp sulbactam/cefoperazon sử dụng là được thải trừ qua đường thận. Phần lớn lượng cefoperazon còn lại được thải trừ qua mắt. Sau khi tiêm 2g sulbactam/cefoperazon, thời gian bán hủy trung bình của sulbactam là 1 giờ trong khi của cefoperazon 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

Nồng độ đỉnh trung bình trong huyết thanh sau khi dùng 2g sulbactam/cefoperazon (1g sulbactam/1g cefoperazon) tiêm tĩnh mạch sau 5 phút là 130,2 µg/ml cho sulbactam và tích phân phổ cefoperazon (10,2-11,0). Sau khi tiêm bắp 1,5g sulbactam/cefoperazon (0,5g sulbactam/1g cefoperazon), nồng độ đỉnh trong huyết thanh của sulbactam và cefoperazon đạt được sau 15 phút - 2 giờ. Nồng độ đỉnh trung bình trong huyết thanh là 19,0 µg/ml cho sulbactam và 64,2 µg/ml cho cefoperazon. Cả sulbactam và cefoperazon phân bố tốt vào nhiều mô và dịch cơ thể bao gồm cả dịch mắt, tủy mắt, da, nước tiểu, vòm họng, buồng trứng, tử cung và các nơi khác.

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

**Sử dụng ở bệnh nhân suy gan**  
 Cefoperazon thải trừ chủ yếu qua dịch mật, do đó bệnh nhân bị bệnh gan có hoặc không có tắc mật, thời gian bán hủy trong huyết thanh của cefoperazon kéo dài và thời gian thải trừ qua nước tiểu tăng, 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 hủy chỉ tăng 2

**Sử dụng ở bệnh nhân suy thận**  
 Bệnh nhân suy thận khi dùng sulbactam/cefoperazon, 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 hủy sulbactam kéo dài rõ rệt (6,9 - 9,7 giờ trong các nghiên cứu riêng biệt). Thận phân làm thay đổi đáng kể thời gian bán hủy, độ thanh thải toàn thân và thể tích phân phối sulbactam. Không có thay đổi đáng kể về được động học của cefoperazon ở các bệnh nhân suy thận.

**Sử dụng ở người cao tuổi**  
 Được động học của sulbactam/cefoperazon 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 hủy tăng, độ thanh thải giảm và thể tích phân phối tăng khi so với người tình nguyện khỏe mạnh. Được 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 được động học của sulbactam/cefoperazon so với người lớn. Thời gian bán hủy trung bình của sulbactam ở trẻ em là 0,91-1,42 giờ và của cefoperazon là 1,44-1,88 giờ.

**CHỈ ĐỊNH**

**Dạng trị liệu**  
 Sulbactam/cefoperazon chỉ định do những vi khuẩn nhạy cảm trong những trường hợp nhiễm khuẩn sau: 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 khác, nhiễm khuẩn huyết, nhiễm khuẩn da và vòm miệng, nhiễm khuẩn xương khớp, viêm vùng chậu, viêm nội mạc tử cung, bệnh lậu, và các trường hợp nhiễm khuẩn sinh dục khác.

**Điều trị kết hợp**  
 Do sulbactam/cefoperazon có phổ kháng khuẩn rộng nên chỉ cần sử dụng đơn thuần cũng có thể điều trị hầu hiệu hầu hết các trường hợp nhiễm khuẩn. Trong trường hợp cần thiết có thể dùng kết hợp sulbactam/cefoperazon với những kháng sinh khác. Khi kết hợp với aminoglycosid phải kiểm tra chức năng thận trong suốt đợt điều trị.

**LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG**

**Liều dùng**

**Người lớn**  
 Liều thông thường khuyến cáo theo bảng sau:

| Tỉ lệ | Sulbactam/ Cefoperazon (g/cefoperazon) | Sulbactam (g) | Cefoperazon (g) |
|-------|--|---------------|-----------------|
| 1:1   | 2,0 - 4,0 g, chia làm 2 lần/ngày       | 1,0 - 2,0     | 1,0 - 2,0       |

Trong những trường hợp nhiễm khuẩn nặng có thể tăng liều Sulbactam/ Cefoperazon loại tỉ lệ 1:1 đến 8g/ngày (tức 4g sulbactam/ 4g cefoperazon), chia đều 2 lần/ngày; nếu cần có thể dùng thêm cefoperazon đơn thuần, liều tối đa cho sulbactam là 4g/ngày.

**Bệnh nhân suy gan**  
 Cần thận trọng dùng thuốc cho bệnh nhân suy gan kèm hoặc không kèm tắc mật.  
 Điều chỉnh liều dùng là cần thiết ở bệnh nhân suy gan nặng kèm hoặc không kèm tắc mật nặng hoặc suy thận nặng, không được dùng quá sulbactam/ cefoperazon 2 g/ngày.

**Bệnh nhân suy thận**  
 Liều dùng sulbactam/ cefoperazon nên điều chỉnh ở bệnh nhân giảm chức năng thận rõ (thanh thải creatinin < 30ml/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 tối đa cho sulbactam là 2 g/ngày), trong khi đó bệnh nhân có thanh thải creatinin < 15ml/phút nên dùng tối đa 500mg sulbactam mỗi 12 giờ (liều tối đa cho sulbactam là 1g/ngày); trong trường hợp nhiễm khuẩn nặng, có thể cần dùng thêm cefoperazon.

Được động học của sulbactam có thể thay đổi đáng kể do thảm phân. Thời gian bán hủy trong huyết thanh của cefoperazon giảm nhẹ khi thảm phân, do đó cần cho thuốc sau khi thảm phân.  
**Sử dụng ở người cao tuổi**  
 Điều chỉnh liều dùng ở người cao tuổi là cần thiết, đặc biệt là người cao tuổi bị suy gan hoặc suy thận hoặc suy gan và suy thận.

**Trẻ em**  
 Liều hàng ngày khuyến cáo cho trẻ em theo bảng sau và nên chia đều làm 2 lần/ngày

| Tỉ lệ | Sulbactam/ Cefoperazon | Sulbactam        | Cefoperazon      |
|-------|------------------------|------------------|------------------|
| 1:1   | 40-80 mg/kg/ngày       | 20-40 mg/kg/ngày | 20-40 mg/kg/ngày |

Trong trường hợp nhiễm khuẩn nặng hay ít đáp ứng, có thể tăng liều lên đến 160mg/kg/ngày (loại tỷ lệ 1:1), chia đều làm 2 lần/ngày.  
 Trẻ sơ sinh 1 tuần tuổi nên chia đều liều dùng làm 2 lần/ngày, liều tối đa sulbactam trong nhi khoa không nên vượt quá 80 mg/kg/ngày.

**Cách dùng**  
 Thuốc có thể được pha để tiêm tĩnh mạch trong thời gian ít nhất 3 phút, truyền tĩnh mạch ngắt quãng trong 15-60 phút, truyền tĩnh mạch liên tục, hoặc tiêm bắp.  
 Quá trình pha thuốc cũng như quá trình sử dụng thuốc sau khi pha nên được thực hiện trong điều kiện vô khuẩn. Dụng dịch sau khi pha phải trong suốt, không màu và không có cặn nhìn thấy được. Dụng dịch sau khi pha lỏng nên được sử dụng một lần duy nhất, dụng dịch còn lại sau khi dùng phải bỏ đi.

**Tiêm truyền tĩnh mạch**  
 Tiêm tĩnh mạch: Mỗi lọ BASULTAM phải được pha với lượng thích hợp một trong những dụng dịch sau

dextrose 5%, natri clorid 0,9% hay nước vô khuẩn dùng pha tiêm, sau đó pha pha loãng thành 20ml với cùng dung dịch pha thuốc để tiêm.

**Triển tỉnh mạch ngắt quãng:** Tương tự cách pha như trên. Lactated Ringer là dung dịch thích hợp cho triển tỉnh mạch nhưng không dùng để pha thuốc lúc đầu.

**Triển tỉnh mạch:** Mỗi lọ BASULTAM có thể pha với 6,7ml một trong các dung dịch sau: nước 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 để thu được dung dịch có nồng độ 125mg cefoperazon và 123mg sulbactam mỗi ml.

Nếu dùng dung dịch Lactated Ringer để triển tỉnh mạch thì nên thêm 1ml nước cất pha tiêm vào 1 lọ BASULTAM với 6,7ml nước cất pha tiêm, lúc đầu. Dung dịch thu được sau đó được pha loãng thêm với dung dịch Lactated Ringer để có nồng độ sulbactam 5 mg/ml, bằng cách dùng 2 ml dung dịch pha loãng đầu thêm 50 ml dung dịch Lactated Ringer hay 4 ml dung dịch pha loãng đầu thêm 100 ml dung dịch Lactated Ringer.

#### THÊM MẬP

Lidocain HCl 2% là dung dịch thích hợp để tiêm bắp nhưng không dùng để pha thuốc lúc đầu và pha pha thuốc theo 2 bước: lần đầu dùng nước cất pha tiêm, sau đó pha loãng với lidocain HCl 2%. Lượng nước pha tiêm và lidocain sử dụng tùy thuộc vào nồng độ cefoperazon/sulbactam cuối cùng cần thu được.

Để dung dịch thu được có nồng độ cefoperazon 125 mg và sulbactam 125 mg trong mỗi ml trong dung dịch lidocain HCl nồng độ khoảng 0,5%; Pha 1 lọ BASULTAM với 4,7 ml nước cất pha tiêm, lúc đầu. Dung dịch thu được sau đó được pha loãng thêm với 2 ml dung dịch lidocain 2%.

Để dung dịch thu được có nồng độ cefoperazon 250 mg và sulbactam 250 mg trong mỗi ml trong dung dịch lidocain HCl nồng độ khoảng 0,5%; Pha 1 lọ BASULTAM với 1,7 ml nước cất pha tiêm, lúc đầu. Dung dịch thu được sau đó được pha loãng thêm với 1 ml dung dịch lidocain 2%.

#### CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Bệnh nhân đã biết có dị ứng với penicillin, sulbactam, cefoperazon hay nhóm kháng sinh cephalosporin.

#### THẬN TRỌNG

##### Tăng mẫn cảm

Các phản ứng quá mẫn (phản vệ) nghiêm trọng đôi khi gây tử vong đã được báo cáo ở những bệnh nhân sử dụng beta-lactam hay cephalosporin. Các phản ứng này thường xảy ra nơi 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, steroid tiêm tĩnh mạch, thông đường thở kể cả đặt nội khí quản.

##### Bệnh nhân suy gan

Cefoperazon thải trừ chủ yếu qua dịch mật, do đó bệnh nhân suy gan có hoặc không có tắc mật, thời gian bán hủy trong huyết thanh của cefoperazon kéo dài và thải trừ qua nước tiểu tăng, ngay cả những bệnh nhân suy gan nặng, nồng độ điều trị của cefoperazon cũng đạt được trong dịch mật và thời gian bán hủy chỉ tăng 2 tới 4 lần.

Điều chỉnh liều dùng và theo dõi nồng độ thuốc trong huyết tương là cần thiết khi chỉ định dùng cho bệnh nhân bị tắc mật nặng, bệnh gan nặng kèm hoặc không kèm với suy thận nặng.

Bệnh nhân suy gan và suy thận nặng, phải theo dõi nồng độ cefoperazon trong huyết tương và phải điều chỉnh liều nên cẩn, không được dùng quá 2 g/ngày.

##### Tổng quát

Điều trị với kháng sinh phổ rộng làm thay đổi hệ vi khuẩn bình thường ở ruột và có thể làm phát triển quá mức các chủng không nhạy cảm. Các nghiên cứu cho thấy độc tính sản xuất bởi *Clostridium difficile* là nguyên nhân chính dẫn đến viêm đại tràng máu giết liên quan đến kháng sinh. Viêm đại tràng máu giết do sử dụng các kháng sinh phổ rộng đã được báo cáo, vì vậy cần phải quan tâm đến việc chẩn đoán bệnh này và điều trị với metronidazol cho người bệnh bị tiêu chảy nặng liên quan tới sử dụng kháng sinh.

Trong trường hợp bệnh nhân viêm đại tràng máu giết, do nhẹ thì chỉ cần ngưng thuốc. 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 kháng metronidazol, nếu bị co giật, phải ngưng sử dụng thuốc và có thể điều trị với thuốc chống co giật nếu có chỉ định lâm sàng.

Nên thận trọng khi kê đơn kháng sinh phổ rộng cho những người bệnh có bệnh đường tiêu hóa, đặc biệt là viêm đại tràng.

Thời gian bán thải cefoperazon giảm nhẹ ở bệnh nhân đang thẩm tách máu, do đó cần có chế độ liều cho mỗi đợt thẩm tách. Ở những bệnh nhân bị suy gan và bệnh thận nặng, liều hàng ngày của cefoperazon không nên vượt quá 1-2g, và không cần theo dõi chặt chẽ nồng độ thuốc trong huyết tương.

Phản ứng giống disulfiram như đỏ bừng, đổ mồ hôi, nhức đầu và nhịp tim nhanh đã được báo cáo khi bệnh nhân dùng rượu, bia trong vòng 72 giờ sau khi uống thuốc, do đó bệnh nhân cần thận trọng khi dùng các chế phẩm có cồn hoặc rượu trong khi điều trị với cefoperazon.

Giống như những kháng sinh khác, một vài bệnh nhân bị thiếu vitamin K khi điều trị bằng cefoperazon. Cơ chế có lẽ là do ức chế khuẩn chí đường ruột (gut flora) bình thường giúp tổng hợp vitamin K. Những người có nguy cơ cao là những bệnh nhân ăn uống kém, giảm hấp thu (như bệnh xơ hoá gan) và bệnh nhân nuôi ăn dùng tinh 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.

Giống như các kháng sinh khác, nếu dùng thuốc lâu ngày, phải lưu ý tình trạng quá sản của những vi sinh vật không nhạy với sulbactam/cefoperazon. Do đó, phải theo dõi sát bệnh nhân trong suốt đợt điều trị. Nếu bệnh nhân bị bội nhiễm thì phải ngưng sử dụng thuốc. Cũng như với mọi loại thuốc tác dụng toàn thân khác, bệnh nhân nên kiểm tra định kỳ các organ chức năng 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 nhũ nhi để sinh non và nhũ nhi.

##### Sử dụng ở nhũ nhi

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

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

#### PHỤ NỮ MANG THAI VÀ CHO CON BÚ

##### Phụ nữ mang 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 cefoperazon 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.

##### Phụ nữ cho con bú

Phải lưu ý khi sử dụng sulbactam/cefoperazon ở người đang cho con bú do cả hai chất sulbactam và cefoperazon rất ít qua sữa mẹ.

#### ẢNH HƯỞNG LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VĂN HÀNH MÁY MÓC

Chưa được biết ảnh hưởng của cefoperazon lên khả năng lái xe và sử dụng máy móc. Chưa có nghiên cứu lâm sàng về ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe và sử dụng máy móc.

#### TƯƠNG TÁC THUỐC

##### Rượu

Khi bệnh nhân dùng rượu trong thời gian sử dụng cefoperazon 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 nên cần cho bệnh nhân biết không nên dùng bia rượu trong thời gian điều trị với sulbactam/cefoperazon. Điều này với những bệnh nhân phải nuôi ăn bằng ống hoặc đường tĩnh mạch, tránh dùng dung dịch có ethanol.

Tương tác giữa thuốc và xét nghiệm cần lưu ý:

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

##### TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Nói chung sulbactam/cefoperazon dùng nạp tốt. Phần lớn các tác dụng không mong muốn thường là nhẹ hay trung bình và sẽ hết đi khi tiếp tục điều trị. Dù liều lâm sàng từ các nghiên cứu sơ sảo và không so sánh trên gần 2500 bệnh nhân quan sát thấy:

##### Dùng tiêm bắp

Cũng như các kháng sinh khác, phản ứng các tác dụng ngoại ý thường là trên đường tiêu hóa. Phần lớn hoặc tiêu chảy 3,9% tiếp theo sau là buồn nôn hay nôn 0,6%.

##### Phản ứng da

Giống như các penicillin và cephalosporin khác, tác dụng ngoại ý do tăng mẫn cảm là nổi sẩn 0,6% và mề đay 0,08%. Phản ứng da xảy ra ở người có tiền căn dị ứng, đặc biệt là dị ứng với penicillin.

##### Huyết học

Bạch cầu trung tính có thể giảm nhẹ 0,4% (S1131). Giống như những kháng sinh họ beta-lactam khác, khi điều trị lâu dài có thể bị giảm bạch cầu trung tính 0,5% (9/1696). Ở một số bệnh nhân, test Coombs dương tính 5,5% (15/169) trong quá trình điều trị. Có báo cáo giảm hemoglobin 0,9% (13/1416) và hematocrit 0,9% (13/1409) phụ với y văn khi điều trị bằng ống hoặc đường tĩnh mạch, tránh dùng dung dịch có ethanol.

##### Các tác dụng ngoại ý khác

Nhức đầu 0,04%, sốt 0,5%, đau nơi tiêm 0,08% và rét run 0,04%.

##### Bất thường xét nghiệm

Tăng tạm thời xét nghiệm chức năng gan ASAT 5,7% (94/1638), ALAT 6,2% (95/1529), phosphatase kiềm 2,4% (37/1518) và bilirubin 1,2% (12/1040).

##### Phản ứng tác chế

Sulbactam/cefoperazon dùng nạp tốt khi dùng đường tiêm bắp, hiếm khi bị đau tại chỗ. Giống như những penicillin và cephalosporin khác, tiêm truyền tĩnh mạch sulbactam/cefoperazon có thể gây viêm tĩnh mạch 0,1% ở tại vị trí tiêm truyền ở một vài bệnh nhân.

##### Các tác dụng ngoại ý sau đây đã được báo cáo

Tổng quát: Phản ứng phản vệ (gồm cả sốc).

Tim mạch: Tụt huyết áp.

Tiêu hoá: Viêm đại tràng máu giết.

Huyết học: Giảm bạch cầu.

Dạ: Ngứa, hội chứng Stevens Johnson.

Tiết niệu: Tiểu máu.

Mạch máu: Viêm mạch.

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

#### TƯƠNG KÝ

##### Các aminoglycosid

Dung dịch sulbactam/cefoperazon và các aminoglycosid không nên pha với nhau vì không tương hợp vật lý. Nếu cần phải điều trị phối hợp sulbactam/cefoperazon và các aminoglycosid, có thể dùng cách truyền ngắt quãng xen kẽ nhau mà 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 sulbactam/cefoperazon nên được cho trong ngày bằng cách xa liều các 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.

##### 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%.

##### Ngôi rạ, sulbactam/cefoperazon cũng không tương hợp với nocardipin, ondansetron, perfenazain, promethazin, propanolol, vinoxolzin, filgrastim, amifostin.

#### QUÁ LIỀU

Có ít thông tin về ngộ độc cấp cefoperazon natri và sulbactam natri ở người. Quá liều có thể gây ra những biểu hiện quá mức của các tác dụng ngoại ý đã biết. Vì nồng độ beta-lactam cao trong dịch máu tự có thể gây các tác dụng thần kinh gây co cơ và giãn tĩnh mạch. Vì cả cefoperazon và sulbactam đều là thuốc lọc 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.

#### DANG TRÍNH BÀY

Hộp chứa 1 lọ.

#### BAO QUẢN

Giữ thuốc dưới 30°C. Trong bao bì gốc.

#### HẠN DỤNG

24 tháng kể từ ngày sản xuất.

#### SẢN XUẤT TẠI: MEDOCHEMIE LTD - FACTORY C

2 Michael Erakleous Street, Agios Athanasios Industrial Area, 4101 Agios Athanasios, Limassol, Cộng hòa Síp.

BBL/PA31VN