

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

**Labeling Samples**

Lần đầu: 12/6/2014

Size : - 37x37x66mm

Visa No./SDK Mfg Lic No : HP/05/354 Batch No./ Sô lô SX Mfg Date/ NSX : dd/mm/yy Exp Date/ HD : dd/mm/yy	<p><b>ZEFOBOL-SB™ 1000</b></p> <p>Cefoperazone &amp; Subactam for Injection</p> <p>For IM/IV use only. Box of 1 vial</p>	<p>Each vial contains: Sterile Cefoperazone Sodium USP equivalent to Cefoperazone 500 mg Sterile Sulbactam Sodium USP equivalent to Sulbactam 500 mg</p> <p>INDICATIONS, DOSAGE &amp; ADMINISTRATION, CONTRAINDICATIONS AND FURTHER INFORMATION Please refer the package insert</p> <p>KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN READ PACKAGE INSERT CAREFULLY BEFORE USE</p> <p>Light resistant and tight container below 30°C Reconstituted solution is stable for 7 days at 2-8°C and for 24 hours at 8-25°C</p> <p>Specification Manufacture</p> <p>DNNK/Importer</p> <p>Manufactured in India by/ Sản xuất tại An Đô bởi <b>Ms. Zeiss Pharmaceuticals Pvt.Ltd.</b> AI Plot No 72, EPIP, Phase-1, Jhama'n, Badli, Dist.Solan (H.P.)</p>	<p><b>ZEFOBOL-SB™ 1000</b></p> <p>Bột pha tiêm Cefoperazone &amp; Sulbactam</p> <p>Tiêm bắp/ Tiêm tĩnh mạch Hộp 01 lọ</p>	<p>Mỗi lọ chứa: Cefoperazon Natri USP vô trùng tương đương với Cefoperazon 500 mg Sulbactam Natri USP vô trùng tương đương với Sulbactam 500 mg</p> <p>CHỈ ĐỊNH, LIỀU DÙNG &amp; CÁCH SỬ DỤNG, CHỐNG CHỈ ĐỊNH VÀ CÁC THÔNG TIN KHÁC. Xem tờ hướng dẫn sử dụng</p> <p>ĐỂ XA TÂM TAY TRẺ EM ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG</p> <p>Bảo quản trong hộp kín, ở nhiệt độ dưới 30°C. Tránh ánh sáng Dung dịch sau khi pha ổn định trong 7 ngày ở nhiệt độ 2-8°C, và trong 24 giờ ở nhiệt độ 8-25°C. Tiêu chuẩn Nhà sản xuất</p> 
--	--	---	---	--

<p><b>ZEFOBOL-SB™ 1000</b></p> <p>DNNK:</p>	
---	---

Size : - 70 x 30

Mfg Lic No : HP/05/354 Batch No Mfg Date : dd/mm/yy Exp. Date: dd/mm/yy Manufactured by <b>Ms. Zeiss Pharmaceuticals Pvt.Ltd.</b> AI Plot No 72, EPIP Phase-1, Jhama'n, Badli, Dist.Solan (H.P.) INDIA	<p><b>ZEFOBOL-SB™ 1000</b></p> <p>Cefoperazone &amp; Sulbactam for Injection</p> <p>For IM/IV use only.</p>	<p>Each vial contains: Sterile Cefoperazone Sodium USP equivalent to Cefoperazone 500mg Sterile Sulbactam Sodium USP equivalent to Sulbactam 500mg Dosage : As directed by the physician</p> <p>Light resistant and tight container below 30°C Reconstituted solution is stable for 7 days at 2-8°C and for 24 hours at 8-25°C</p> <p>Refer package insert for reconstitution details and administration Keep this medicine out of reach of children</p>
---	---	--

Rx Thuốc bán theo đơn

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

**ZEFOBOL-SB 1000**  
(Cefoperazon & Sulbactam)

**THÀNH PHẦN:** Mỗi lọ chứa:

Cefoperazon natri tương đương Cefoperazon .....500 mg  
Sulbactam natri tương đương Sulbactam ..... 500 mg

**DẠNG BẢO CHẾ:** Bột pha tiêm

**DƯỢC LỰC HỌC**

Cefoperazon là một kháng sinh cephalosporin thế hệ 3. Thuốc có tác dụng diệt khuẩn do ức chế tổng hợp thành tế bào vi khuẩn khi đang phân bào.

Sulbactam có tác dụng ức chế beta-lactamase, giúp duy trì tác dụng diệt khuẩn của Cefoperazon đối với các chủng vi khuẩn sản sinh beta-lactamase.

Phối hợp cefoperazon và sulbactam có hoạt tính chống lại tất cả các vi khuẩn nhạy cảm với cefoperazon. Hơn nữa phối hợp này mang lại tác dụng cộng hưởng (nồng độ ức chế tối thiểu đối với nhiều loại vi khuẩn giảm đến 4 lần so với từng thành phần riêng rẽ) chống lại nhiều loại vi khuẩn như: *Haemophilus influenzae*, *Bacteroides* spp. và *Staphylococcus* spp., *Acinetobacter calcoaceticus*, *Enterobacter aerogenes*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Morganella morganii*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter cloacae*, *Citrobacter diversus*.

Sulbactam/cefoperazon có tác động *in vitro* trên nhiều loại vi khuẩn có ý nghĩa lâm sàng:

**Vi khuẩn Gram dương:** *Staphylococcus aureus* (cả dòng sinh men và không sinh men penicillinase), *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pneumoniae* (trước là *Diplococcus 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. và *Citrobacter* spp., *Haemophilus influenzae*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Morganella morganii* (trước là *Proteus morganii*), *Providencia rettgeri* (trước là *Proteus rettgeri*), *Providencia* spp., *Serratia* spp. (gồm cả *S. 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* spp), Trục khuẩn Gram dương (gồm cả *Clostridium*, *Eubacterium* và *Lactobacillus* spp).

**DƯỢC 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 mật. Sau khi tiêm 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 biết của riêng từng chất khi dùng đơn độc.

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 mcg/ml cho sulbactam và 236,8 mcg/ml cho cefoperazon. Điều này chứng tỏ sulbactam có thể tích phân phối cao hơn ( $V_d = 18,0 - 27,6L$ ) so với cefoperazon ( $V_d = 10,2 - 11,3L$ ).

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 mcg/ml cho sulbactam và 64,2 mcg/ml cho cefoperazon.

Cả sulbactam và cefoperazon 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.

Chưa có bằng chứng về tương tác thuốc giữa sulbactam/cefoperazon khi sử dụng dưới dạng phối hợp sulbactam/cefoperazon.

Khi dùng đa liều, không có thay đổi đáng kể về dược động học đối với cả hai thành phần sulbactam/cefoperazon và không thấy có tích tụ thuốc khi dùng mỗi 8-12 giờ.

**CHỈ ĐỊNH**

**Đơn trị liệu:**

ZEFOBOL-SB 1000 được chỉ định điều trị các nhiễm khuẩn sau gây nên bởi các vi khuẩn nhạy cảm:

- Nhiễm khuẩn đường hô hấp (trên và dưới)
- Nhiễm khuẩn đường tiết niệu (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 khung chậu, viêm nội mạc tử cung, bệnh lậu và các nhiễm khuẩn đường sinh dục khác.

**Điều trị kết hợp:**

Do hỗn hợp sulbactam/cefoperazon có phổ tác dụng rộng, nên phần lớn các nhiễm khuẩn có thể được điều trị bằng cách sử dụng ZEFOBOL-SB 1000 đơn độc. Tuy nhiên, có thể dùng kết hợp thuốc này với các kháng sinh khác nếu cần thiết. Nếu sử dụng đồng thời với aminoglycosid, cần theo dõi chức năng thận trong quá trình điều trị.





Sử dụng đồng thời aminoglycosid và một số cephalosporin có thể làm tăng nguy cơ độc với thận. Mặc dù tới nay chưa thấy xảy ra với cefoperazon, cần theo dõi chức năng thận của người bệnh, đặc biệt là những người suy thận dùng đồng thời cefoperazon và aminoglycosid.

Hoạt tính kháng khuẩn của cefoperazon và aminoglycosid *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 cefoperazon.

## TƯƠNG KÝ

### **Aminoglycosid:**

Dung dịch ZEFOBOL-SB 1000 và aminoglycosid không nên pha với nhau vì không tương hợp vật lý. Nếu cần phải điều trị phối hợp ZEFOBOL-SB 1000 và aminoglycosid, 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 kế tiếp. Nên nhớ rằng các liều ZEFOBOL-SB 1000 nên được cho càng cách xa liều aminoglycosid càng tốt.

### **Dung dịch Lactate Ringer:**

Nên tránh pha khởi đầu với dung dịch Lactate 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 tiêm với dung dịch Lactate 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 tiêm với dung dịch Lidocain HCl 2%.

## SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Chưa có nghiên cứu đầy đủ trên phụ nữ có thai. Vì nghiên cứu trên động vật không thể giúp đoán trước tất cả các phản ứng trên người, nên tránh dùng thuốc ở phụ nữ có thai trừ khi thật cần thiết.

Một lượng nhỏ sulbactam và cefoperazon được bài tiết qua sữa mẹ. Do đó, phải thận trọng khi dùng thuốc này cho phụ nữ đang cho con bú.

## ẢNH HƯỞNG ĐẾN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Không ảnh hưởng.

## ÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

Nói chung thuốc được dung nạp tốt. Phần lớn các tác dụng ngoại ý thường là nhẹ hay trung bình và sẽ hết đi khi tiếp tục điều trị. Phần lớn tác dụng ngoại ý khi dùng sulbactam/cefoperazon là trên đường tiêu hóa. Các phản ứng khác bao gồm phản ứng da, nhức đầu, đau tại vị trí tiêm, rét run và phản ứng quá mẫn.

*Thường gặp, ADR > 1/100*

Máu: Tăng bạch cầu ưa eosin tạm thời, thử nghiệm Coombs dương tính.

Tiêu hóa: Ỉa chảy.

Da: Ban da dạng sẩn.

*Ít gặp, 1/1000 < ADR < 1/100*

Toàn thân: Sốt.

Máu: Giảm bạch cầu trung tính có hồi phục, thiếu máu tan huyết, giảm tiểu cầu.

Da: Mấy đay, ngứa.

Tại chỗ: Đau tạm thời tại chỗ tiêm bắp, viêm tĩnh mạch tại nơi tiêm truyền.

*Hiếm gặp, ADR < 1/1000*

Thần kinh trung ương: Co giật (với liều cao và suy giảm chức năng thận), đau đầu, tình trạng bồn chồn.

Máu: Giảm prothrombin huyết.

Tiêu hóa: Buồn nôn, nôn, viêm đại tràng màng giả.

Da: Ban đỏ đa dạng, hội chứng Stevens - Johnson.

Gan: Vàng da ứ mật, tăng nhẹ AST, ALT.

Thận: Nhiễm độc thận có tăng tạm thời urê huyết/creatinin, viêm thận kẽ.

Hành kinh cơ và xương: Đau khớp.

Khác: Bệnh huyết thanh, bệnh nấm Candida.

*Hướng dẫn cách xử trí ADR:* Ngừng sử dụng cefoperazon. 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 ngừng 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 metronidazol. Nếu bị co giật, phải ngừng sử dụng thuốc. Có thể điều trị với thuốc chống co giật nếu có chỉ định lâm sàng.

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

## 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 biểu hiện của các tác dụng ngoại ý đã biết. Vì nồng độ beta-lactam cao trong dịch não tủy có thể gây ra các tác dụng thần kinh bao gồm cả co giật nên cần iuu ý. Vì cả cefoperazon và sulbactam đều thấm ọc 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.

**BẢO QUẢN:** Bảo quản trong hộp kín, ở nhiệt độ dưới 30°C. Tránh ánh sáng.

Dung dịch sau khi pha ổn định trong 7 ngày ở nhiệt độ 2 – 8°C và trong 24 giờ ở nhiệt độ 8 – 25°C.

**HẠN DÙNG:** 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

**Không dùng thuốc quá thời hạn sử dụng.**

**QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:** Hộp 1 lọ

Sản xuất bởi:

**ZEISS PHARMACEUTICALS PVT. LTD.**

Plot No. 72, EPIP, Phase-I, Jharmajri, Baddi, Distt. Solan, (H.P), Ấn Độ

**PHÓ CỤC TRƯỞNG**

*Nguyễn Văn Thanh*

