

Rx PRESCRIPTION DRUG

Antibiotic & beta-lactamase inhibitor

PENTACILLIN

Injection 1.5g

Ampicillin sodium 1.063g eq. to Ampicillin 1g
 Sulbactam sodium 0.547g eq. to Sulbactam 0.5g

1.5g x 10 Vials

Rx PRESCRIPTION DRUG

Antibiotic & beta-lactamase inhibitor

PENTACILLIN

Injection 1.5g

Ampicillin sodium 1.063g eq. to Ampicillin 1g
 Sulbactam sodium 0.547g eq. to Sulbactam 0.5g

1.5g x 10 Vials

COMPOSITION:
 Each vial contains:
 Ampicillin sodium 1g (potency)
 Ampicillin sodium 1.063g equivalent to Ampicillin 1g
 Sulbactam sodium 0.5g (potency)
 Sulbactam sodium 0.547g equivalent to Sulbactam 0.5g
INDICATIONS, DOSAGE & ADMINISTRATION:
 Please refer to the insert

Lot No. : 001
 Mfg. Date : 24.02.2011
 Exp. Date : 23.02.2014
 Vial No. :

CAREFULLY READ THE INSTRUCTIONS BEFORE USE
KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN

Manufactured by
PENMIX LTD.
 2/F-3, Gokweon-ri, Jangam-eon, Seongbuk-gu, Seoul, Korea
 PENMIX Corporation, 101, Chungjeong-ro, Seoul, Korea

For I/IM

Label on Vial

Rx PRESCRIPTION DRUG

1.5g

Antibiotic & beta-lactamase inhibitor

PENTACILLIN

Injection 1.5g

Ampicillin sodium 1.063g eq. to Ampicillin 1g
 Sulbactam sodium 0.547g eq. to Sulbactam 0.5g

INDICATIONS and DOSAGE & ADMINISTRATION:
 Please refer to the insert
CONTRA-INDICATIONS:
 Penicillin is contraindicated in patients with a known hypersensitivity to penicillins or cephalosporins. It should be avoided in treated allergic patients to any of the penicillin antibiotics. Penicillin should be used with caution in patients with renal impairment. All penicillins should be stored at controlled room temperature (20°C - 25°C).
QUALITY INFORMATION: USP 32

Lot No. : 001
 Exp. Date : 23.02.2014
 Vial No. :

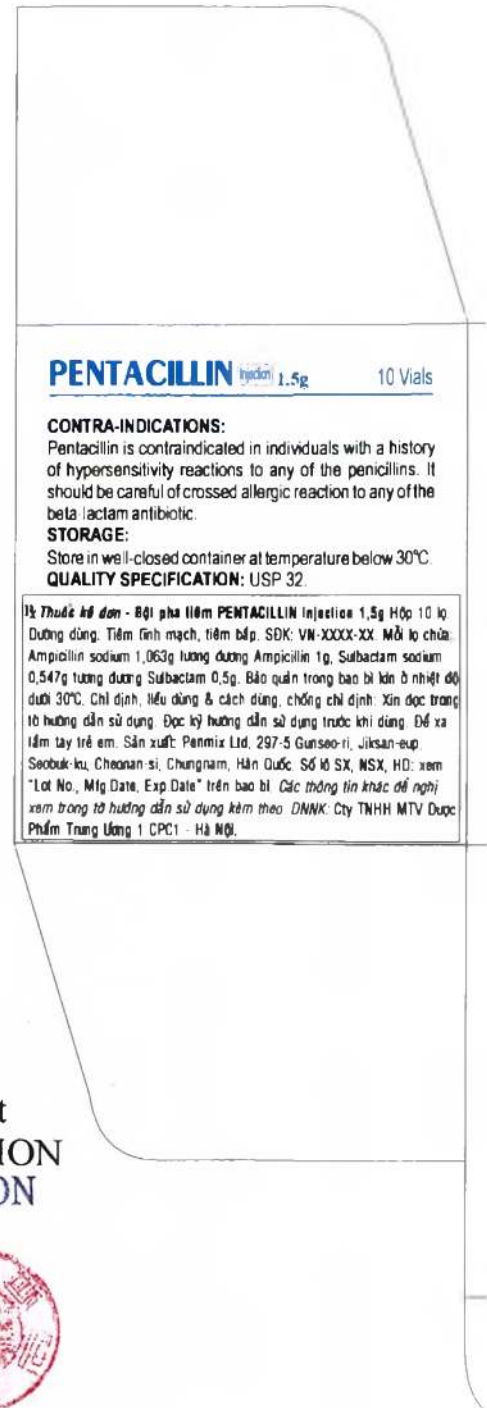
BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT
 Làn đầu: 05.1.7.1.2013

President of the Applicant
PHARMIX CORPORATION

 President.

 President. SANG KOO LEE

322/82 (5)



PENTACILLIN injection 1.5g 10 Vials

CONTRA-INDICATIONS:

Pentacillin is contraindicated in individuals with a history of hypersensitivity reactions to any of the penicillins. It should be careful of crossed allergic reaction to any of the beta lactam antibiotic.

STORAGE:

Store in well-closed container at temperature below 30°C.

QUALITY SPECIFICATION: USP 32.

13 Thuốc kê đơn - Bội pha 10m PENTACILLIN Injection 1,5g Hộp 10 lọ
Dùng dùng, Tiêm tĩnh mạch, tiêm bắp. SDK: VN-XXXX-XX. Mỗi lọ chứa:
Ampicillin sodium 1,063g tương đương Ampicillin 1g, Sulbactam sodium
0,547g tương đương Sulbactam 0,5g. Bảo quản trong bao bì kín ở nhiệt độ
dưới 30°C. Chỉ định, liều dùng & cách dùng, chống chỉ định: Xin đọc trong
tờ hướng dẫn sử dụng. Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Để xa
lầm tay trẻ em. Sản xuất: Penmix Ltd, 297-5 Gunseo-ri, Jiksan-eup,
Seobuk-ku, Cheonan-si, Chungnam, Hàn Quốc. Số lô SX, NSX, HD: xem
"Lot No., Mfg Date, Exp Date" trên bao bì. Các thông tin khác đề nghị
xem trong tờ hướng dẫn sử dụng kèm theo. DNKK: Cty TNHH MTV Dược
Pharm Trung Ương 1 CPC1 - Hà Nội.

President of the Applicant
PHARMIX CORPORATION
PHARMIX CORPORATION

President.



President. SANG KOO LEE

Rx PRESCRIPTION DRUG

1.5g x 10 Vials

Antibiotic & beta-lactamase inhibitor

PENTACILLIN Injection 1.5g

Ampicillin sodium 1.063g eq. to Ampicillin 1g
Sulbactam sodium 0.547g eq. to Sulbactam 0.5g

Manufactured by
PENMIX LTD.
297-5 Guseo-ri, Jiksan-eup, Seobuk-ku
Cheonan-si, Chungnam, Korea.

For IV/IM

Antibiotic & beta-lactamase inhibitor
PENTACILLIN Injection 1.5g
Ampicillin sodium 1.063g eq. to Ampicillin 1g
Sulbactam sodium 0.547g eq. to Sulbactam 0.5g

Rx PRESCRIPTION DRUG

1.5g x 10 Vials

322/82
CS

Rx Thuốc kê đơn

Hướng dẫn sử dụng thuốc:

PENTACILLIN Injection 1,5g

[**THÀNH PHẦN**] Mỗi lọ chứa:

Ampicillin Sodium 1g (hoạt tính)
(Ampicillin Sodium 1,063g tương đương Ampicillin 1g)
Sulbactam Sodium..... 0,5g (hoạt tính)
(Sulbactam Sodium 0,547g tương đương Sulbactam 0,5g)

Tá dược: Không có.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng, nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sĩ.

Để xa tầm tay trẻ em. Không dùng thuốc quá hạn sử dụng in trên bao bì.

Các đặc tính dược lực học:

Natri ampicilin và natri sulbactam (ampicilin/sulbactam) là một thuốc phối hợp cố định (tỷ lệ 2:1 ampicilin/sulbactam).

Ampicilin là kháng sinh bán tổng hợp có phổ tác dụng rộng với hoạt tính kháng khuẩn tác dụng trên nhiều vi khuẩn Gram (+) và Gram (-) do khả năng ức chế sinh tổng hợp mucopeptid của thành tế bào vi khuẩn. Tuy vậy, ampicilin bị beta-lactamase phá vỡ vòng beta-lactam, nên bình thường phổ tác dụng không bao gồm các vi khuẩn sản xuất enzym này.

Sulbactam là một acid sulfon penicilamic, chất ức chế không thuận nghịch beta-lactamase. Sulbactam chỉ có hoạt tính kháng khuẩn yếu khi sử dụng đơn độc. Sulbactam có hoạt tính ức chế tốt cả 2 loại beta-lactamase qua trung gian plasmid và nhiễm sắc thể. Do sulbactam có ái lực cao và gắn với một số beta-lactamase là những enzym làm bất hoạt ampicilin bằng cách thủy phân vòng beta-lactam, nên phối hợp sulbactam với ampicilin tạo ra một tác dụng hiệp đồng diệt khuẩn, giúp mở rộng phổ kháng khuẩn của ampicilin đối với nhiều loại vi khuẩn sinh beta-lactamase đã kháng lại ampicillin dùng đơn độc.

Phổ tác dụng:

Vi khuẩn Gram dương: Staphylococcus aureus (cả loài sinh beta-lactamase và không sinh beta-lactamase), *Staphylococcus epidermidis* (cả loại sinh beta-lactamase và không sinh beta-lactamase), *Staphylococcus faecalis* (*Enterococcus*), *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus viridans*.

Vi khuẩn Gram âm: Haemophilus influenza (cả loài sinh beta-lactamase và không sinh beta-lactamase), *Moraxella catarrhalis* (cả loài sinh beta-lactamase và không sinh beta-lactamase), *Klebsiella sp.* (tất cả các loài này đều sinh beta-lactamase), *Proteus mirabilis* (cả loài sinh beta-lactamase và không sinh beta-lactamase), *Proteus vulgaris*, *Providencia rettgeri* và *Neisseria gonorrhoeae* (cả loài sinh beta-lactamase và không sinh beta-lactamase).

Vi khuẩn kỵ khí: các loài *Clostridium*, các loài *Peptococcus*, các loài *Bacteroides* bao gồm cả *Bacteroides fragilis*.

Vi khuẩn kháng thuốc: Tụ cầu kháng methicilin, oxacilin hoặc nafcilin phải coi là cũng kháng lại cả ampicilin/sulbactam.

Trực khuẩn ưa khí Gram âm sinh beta-lactamase typ I (thí dụ *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter...*) thường kháng lại ampicilin/sulbactam, vì sulbactam không ức chế phần lớn beta-lactamase typ I.

Một số chủng *Klebsiella*, *E.coli*, và *Acinetobacter* và một số hiếm chủng *Neisseria gonorrhoeae* kháng lại thuốc.

Các đặc tính dược động học:

Dược động học của cả hai thành phần trong công thức đều tương tự nhau và không thay đổi khi dùng kết hợp. Natri sulbactam không hấp thu hoàn toàn qua đường tiêu hóa nên được dùng bằng đường tiêm truyền. Mặc dù vậy, trên thị trường vẫn có dạng uống (sultamicilin).

Nồng độ đỉnh của ampicilin và sulbactam đạt được ngay khoảng 15 phút sau khi truyền tĩnh mạch ampicilin/sulbactam. Ở người lớn có chức năng thận bình thường, nồng độ đỉnh của ampicilin đạt được dao động trong khoảng 40-71 microgam/ml sau khi tiêm 1g ampicilin và 0,5 g sulbactam hoặc 109 – 150 microgam/ml sau khi tiêm 1 liều 3 g (2g ampicillin và 1g sulbactam); nồng độ đỉnh sulbactam trong huyết thanh sau các liều đó tương ứng là 21-40g hoặc 48-88 microgam/ml. Nửa đời thải trừ trung bình trong huyết tương của cả hai thuốc xấp xỉ 1 giờ, ở người tình nguyện khỏe mạnh.

Sau khi uống, sultamicin bị thủy phân trong khi hấp thu để cho ampicilin và sulbactam với tỷ lệ 1:1 trong tuần hoàn chung. Khả dụng sinh học của dạng uống là 80%. Thức ăn không ảnh hưởng đến khả dụng sinh học toàn thân của thuốc.

Sau khi tiêm bắp và tiêm tĩnh mạch, cả hai thuốc được phân bố tốt đến các mô và dịch cơ thể đạt khoảng 53-100% nồng độ trong huyết tương. Ở người trưởng thành có chức năng thận bình thường, thể tích phân bố (Vd) của ampicilin khoảng 0,28-0,331 lít/kg và của sulbactam là 0,24-0,4lít/kg. Sau khi tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch cả ampicilin và sulbactam phân bố vào dịch não tủy với nồng độ thấp, trừ khi màng não bị viêm. Cả hai thuốc đều qua được nhau thai với nồng độ tương tự nồng độ trong huyết tương. Chúng cũng phân bố vào sữa với nồng độ thấp. Ampicilin liên kết với protein huyết tương khoảng 15-28%, còn sulbactam khoảng 38%.

Với những người có chức năng thận bình thường, khoảng 75-85% cả hai thuốc thải trừ qua thận dưới dạng nguyên vẹn trong vòng 8 giờ đầu sau khi tiêm thuốc. Nồng độ của ampicilin và sulbactam trong huyết tương cao hơn và kéo dài hơn khi dùng cùng với probenecid uống. Ở người suy thận, nồng độ trong huyết tương của cả hai thuốc cao hơn và nửa đời kéo dài hơn.

[DẠNG BÀO CHẾ]

Lọ không màu chứa bột màu trắng.

[CHỈ ĐỊNH]

Pentacillin phải dành để điều trị các nhiễm khuẩn do, hoặc nghi do các vi khuẩn sinh beta-lactamase gây ra, mà một aminopenicillin dùng đơn độc không có tác dụng.

Thuốc được chỉ định để điều trị nhiễm khuẩn đường hô hấp trên và dưới, bao gồm viêm xoang, viêm tai giữa và viêm nắp thanh quản, viêm phổi vi khuẩn; nhiễm khuẩn đường tiết niệu và viêm thận – bể thận; nhiễm khuẩn trong ổ bụng hoặc bệnh phụ khoa nghi do vi khuẩn kỵ khí; viêm màng não; nhiễm khuẩn da, cơ, xương, khớp; và lậu không biến chứng.

[LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG]

Thuốc này chỉ dùng theo sự kê đơn của thầy thuốc.

Tiêm bắp và tiêm tĩnh mạch: Liều dùng có thể được tiêm tĩnh mạch chậm trong ít nhất 10-15 phút hoặc có thể được pha loãng với 50-100 ml dịch pha loãng tương hợp để truyền tĩnh mạch trong vòng 15-30 phút.

Pentacillin có thể được tiêm bắp sâu sau khi hòa tan với 3,2 ml nước cất để tiêm hoặc dung dịch lidocain hydrochlorid 0,5% hay 2%.

Liều Pentacillin dùng cho người lớn là 1,5g (1g ampicillin và 0,5g sulbactam dưới dạng muối natri) đến 3 g (2g ampicillin và 1g sulbactam dưới dạng muối natri) cứ 6 giờ một lần.

Liều sử dụng tùy thuộc vào mức độ nhiễm khuẩn như sau:

Mức độ nhiễm khuẩn	Liều Pentacillin hằng ngày
Nhẹ	1,5g (0,5g sulbactam + 1g ampicillin) hoặc 3g (1g sulbactam + 2g ampicillin)
Vừa	cho tới 6g (2g sulbactam + 4g ampicillin)
Nặng	cho tới 12g (4 sulbactam + 8g ampicillin)

Trị liệu không biến chứng: Tiêm bắp 1 liều duy nhất 1,5g hoặc 3 g hoặc phối hợp với uống 1g probenecid.

Liều tiêm cho trẻ em:

Trẻ em dưới 12 tuổi: Liều khuyến nghị là 300mg (200mg ampicillin, 100mg sulbactam)/kg/ngày chia làm các liều bằng nhau mỗi 6 giờ.

Trẻ em cân nặng từ 40kg trở lên dùng theo liều khuyến nghị của người lớn.

Ở cả người lớn và trẻ em, điều trị uống hoặc tiêm thường tiếp tục cho tới khi hết sốt 48 giờ. Thời gian điều trị thường từ 5-14 ngày, nhưng có thể kéo dài nếu cần.

Liều dùng ở người bệnh suy thận:

Liều dùng và khoảng cách liều cần được điều chỉnh theo mức độ suy thận, độ trầm trọng của nhiễm khuẩn và chủng gây bệnh. Liều khuyến cáo ở người bệnh suy thận và khoảng cách liều dựa trên độ thanh thải creatinin, có thể tính từ creatinin huyết thanh theo công thức sau:

Với nam giới

Thể trọng (kg) x (140 – số tuổi)

$$Cl_{Cr}(\text{ml/phút}) = \frac{\text{Thể trọng (kg) x (140 – số tuổi)}}{72 \times \text{creatinin huyết thanh (mg/dl)}}$$

Với nữ giới: 0,85 x giá trị trên

Liều khuyến dùng Pentacillin đối với người bệnh suy thận		
Độ thanh thải creatinin (ml/phút/1,73m ²)	Nửa đời Pentacillin (giờ)	Liều Pentacillin
≥ 30	1	1,5 - 3,0g trong 6-8 giờ
15-29	5	1,5 - 3,0g trong 12 giờ
5-14	9	1,5 - 3,9g trong 24 giờ

[CHỐNG CHỈ ĐỊNH]

Pentacillin được chống chỉ định dùng cho người quá mẫn với bất kỳ penicillin nào. Cần thận trọng về khả năng dị ứng chéo với các kháng sinh beta-lactam khác (ví dụ cephalosporin).

[TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN]

Pentacillin nhìn chung được dung nạp tốt.

Các phản ứng có hại sau đây đã được thông báo:

Thường gặp, ADR > 1/100

Tiêu hóa: Ía chảy (3%).

Da: phát ban (2%).

Tại chỗ: Đau tại vị trí tiêm: 16% (tiêm bắp) và 3% (tiêm tĩnh mạch).

Tim mạch: Viêm tĩnh mạch huyết khối (3%).

Ít gặp, $1/1000 < ADR < 1/100$

Toàn thân: Mẫn ngứa, buồn nôn, nôn, nhiễm *Candida*, mệt mỏi, đau đầu, đau ngực, phù.

Tiêu hóa: Viêm dạ dày, viêm đại tràng màng giả.

Quá mẫn: Mày đay, hồng ban đa dạng, sốc phản vệ.

Huyết học: Giảm bạch cầu hạt.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

ADR phổ biến nhất là những phản ứng quá mẫn, ỉa chảy, ngứa, phát ban... Phải ngừng thuốc và có thể điều trị các phản ứng này bằng thuốc kháng histamin và nếu cần, corticosteroid tác dụng toàn thân.

Phản ứng nghiêm trọng và đôi khi gây tử vong (sốc phản vệ) có thể xảy ra và nếu cần phải điều trị cấp cứu bằng adrenalin, oxygen, tiêm tĩnh mạch corticosteroid, giữ thông đường hô hấp kể cả việc đặt nội khí quản.

Viêm đại tràng màng giả nhẹ thường khỏi khi ngừng thuốc.

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

[TƯƠNG TÁC THUỐC]

Cả ampicilin và sulbactam đều tương kỵ rõ rệt về mặt lý hóa với aminoglycosid và có thể làm mất hoạt tính của aminoglycosid *in vitro*.

Probenecid uống ức chế cạnh tranh sự thải trừ của cả ampicilin và sulbactam qua ống thận, do đó kéo dài và làm tăng nồng độ của cả hai thuốc trong huyết thanh.

Sự gia tăng tần suất phát ban trên người bệnh có acid uric máu cao đang được điều trị đồng thời bằng alopurinol và ampicilin đã được thông báo.

Ampicilin được thông báo là có ảnh hưởng đến xét nghiệm tìm glucose trong nước tiểu bằng phương pháp đồng sulfate (Clinitest), nhưng không ảnh hưởng đến xét nghiệm bằng phương pháp glucose oxydase (Clinistix).

[THẬN TRỌNG]

Ampicillin/sulbactam cũng như penicilin có thể gây ra sốc quá mẫn của thuốc nên các thận trọng thông thường với liệu pháp penicilin cần được thực hiện.

Trước khi khởi đầu điều trị nên thận trọng tìm hiểu tiền sử dị ứng với penicilin, cephalosporin và các thuốc khác.

Do các kháng sinh, kể cả ampicilin/sulbactam, có khả năng gây viêm đại tràng màng giả, nên cần phải chẩn đoán phân biệt khi người bệnh bị tiêu chảy trong quá trình điều trị. Do người bệnh tăng bạch cầu đơn nhân có tỷ lệ cao phát ban đỏ da trong quá trình điều trị bằng aminopenicilin, cần tránh sử dụng ampicillin/sulbactam cho những người bệnh này.

Cũng như các kháng sinh khác, sử dụng ampicillin/sulbactam có thể gây ra hiện tượng một số vi khuẩn không nhạy cảm với thuốc, đặc biệt *Pseudomonas* và *Candida*, nên cần theo dõi thận trọng người bệnh. Nếu thấy biểu hiện bội nhiễm, cần ngừng thuốc và sử dụng các biện pháp điều trị thích hợp.

[SỬ DỤNG CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ]

Sử dụng cho phụ nữ có thai: Tính an toàn của ampicillin/sulbactam trong thời kỳ thai nghén còn chưa được xác lập đầy đủ. Nghiên cứu trên quá trình sinh sản ở chuột nhắt, chuột cống và thỏ sử dụng liều cao gấp 10 lần liều sử dụng trên người, không thấy một bằng chứng nào về sự thụ tinh bất thường cũng như độc tính trên bào thai.

Phụ nữ cho con bú: Một lượng nhỏ ampicillin và sulbactam được bài tiết qua sữa, do đó cần thận trọng khi sử dụng thuốc cho người cho con bú. Có 3 vấn đề tiềm tàng đối với trẻ bú mẹ: Biến đổi vi khuẩn chí ở ruột; tác dụng trực tiếp (thí dụ dị ứng...) cản trở phân tích kết quả nuôi cấy khi trẻ sốt cần làm xét nghiệm.

[TÁC ĐỘNG CỦA THUỐC KHI LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC]

Không có ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc.

[SỬ DỤNG QUÁ LIỀU]

Các phản ứng thần kinh, kể cả co giật có thể xuất hiện khi nồng độ beta-lactam cao trong dịch não tủy. Ampicilin và sulbactam có thể được loại bỏ ra khỏi tuần hoàn chung bằng thẩm phân máu, quá trình này có thể làm gia tăng sự thải trừ của thuốc trong trường hợp quá liều ở những người bệnh suy thận.

[TRÌNH BÀY]

Hộp chứa 10 lọ.

[BẢO QUẢN]

Bảo quản trong bao bì kín ở nhiệt độ dưới 30°C.

[HẠN DÙNG]

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

[TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG]

Được điển Mỹ 32.

Sản xuất bởi:



297-5 Gunseo-ri, Jiksan-eup, Seobuk-ku, Cheonan-si, Chungnam, Hàn Quốc

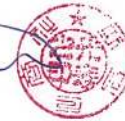
Tel: +82-2-703-8234

Fax: +82-2-703-8236



PHÓ CỤC TRƯỞNG
Nguyễn Văn Khanh

Giám đốc cơ sở đăng ký thuốc
PHARMIX CORPORATION
PHARMIX CORPORATION



President
President. SANG KOO LEE