

R_x DODACIN® 375 mg

- Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.**
- Độc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.**
- Đề xa tầm tay trẻ em.**
- Tờ hướng dẫn sử dụng nêu tóm tắt các thông tin quan trọng của thuốc. Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sỹ hoặc dược sỹ.**

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC: Mỗi viên nén bao phim chứa:

Thành phần được chất: Sultamicillin (dưới dạng Sultamicillin tosilat dihydrat) 375 mg
Thành phần tá được: Microcrystallin cellulose PH112, Natri croscarmellose, Simethicon, Magnesi stearat, Colloidal silicon dioxide A200, Eudragit E100, Polyethylen glycol 6000, Talc, Titan dioxide.

DẠNG BẢO CHẾ: Viên nén bao phim.

Mô tả đặc điểm bên ngoài của thuốc: Viên nén bao phim, hình chữ nhật tròn, màu trắng, hai mặt lõ, trên viên có số 4618, cạnh và thành viên lạnh lặn. Nhân thuốc bên trong màu trắng ngà.

CHỈ ĐỊNH:

Điều trị nhiễm khuẩn do các vi khuẩn nhạy cảm với sultamicillin trong các trường hợp sau:

- Nhiễm khuẩn đường hô hấp trên và dưới.

- Nhiễm khuẩn đường tiết niệu, viêm đài bể thận.

- Nhiễm khuẩn ổ bụng.

- Nhiễm khuẩn huyết.

- Viêm màng não.

- Nhiễm khuẩn da, mô mềm, xương khớp.

- Nhiễm lậu cầu.

- Nhiễm liên cầu.

- Phòng ngừa nhiễm khuẩn hậu phẫu.

LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG:

Liều dùng:

Luôn dùng thuốc đúng liều lượng trong đơn thuốc.

- Liều khuyến cáo ở người lớn (bao gồm người cao tuổi): 375 - 750 mg/lần, 2 lần/ngày.

- Trẻ em:

+ *Trẻ có cân nặng ≥ 30 kg:* Dùng liều như người lớn.

+ *Trẻ có cân nặng < 30 kg:* Liều 25 - 50 mg/kg/ngày chia thành 2 lần tùy thuộc vào mức độ nhiễm khuẩn và sự đánh giá của bác sỹ.

- Ở cả người lớn và trẻ em, sau khi hết sốt và những dấu hiệu bất thường phải điều trị tiếp tục 48 giờ nữa. Thời gian điều trị thường là từ 5 tới 14 ngày, nhưng có thể kéo dài thêm nếu cần thiết.

- Điều trị nhiễm lậu cầu không triệu chứng: Liều duy nhất 2,25 gram (6 viên Dodacin 375 mg). Có thể kết hợp với probenecid 1,0 gram để kéo dài nồng độ sulbactam và ampicillin trong huyết tương.

- Trường hợp nhiễm lậu cầu mà có tổn thương nghi ngờ giang mai, nên xét nghiệm bằng kính hiển vi nên đen trước khi cho điều trị bằng sultamicillin và phải xét nghiệm huyết thanh học hàng tháng ít nhất trong 4 tháng liên tiếp.

- Bất cứ trường hợp nhiễm khuẩn nào do liên cầu tan huyết (*hemolytic streptococci*) phải điều trị ít nhất là 10 ngày để ngăn ngừa sự xuất hiện của chứng sốt thấp khớp hoặc viêm vi cầu thận cấp tính.

- 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:

C

l

e

(
ml
/
phút
)
=

C

r

n
e
(
k
g
)
×
(
140
−
tuổi
[
năm
]
)

72
×
creatinin
huyết
thanh
(
mg
/
dl
)

{\displaystyle Cl_{e}(ml/phút)={\frac {C_{rne}(kg)\times (140-tuổi [năm])}{72\times creatinin huyết thanh (mg/dl)}}}

Với nữ giới: Nhân độ thanh thải creatinin tính theo công thức trên với 0,85.

Liều khuyến dùng sultamicillin đối với người bệnh suy thận		
Độ thanh thải creatinin (ml/phút/1,73m²)	Thời gian bán thải sultamicillin (giờ)	Liều sultamicillin
≥ 30	1	1,5 – 3,0 g trong 6 – 8 giờ
15 - 29	5	1,5 – 3,0 g trong 12 giờ
5 - 14	9	1,5 – 3,0 g trong 24 giờ

Cách dùng: Dùng uống.

Trường hợp quên uống một liều dùng: Hãy uống ngay khi nhớ ra. Nếu thời gian gần với lần dùng thuốc tiếp theo, bỏ qua liều đã quên và hãy dùng liều tiếp theo vào thời gian thường lệ. Không dùng liều gấp đôi để bù vào liều đã quên.

Trường hợp uống quá nhiều viên thuốc: Hãy gặp ngay bác sỹ hoặc tới khoa Hồi sức - Cấp cứu của bệnh viện gần nhất.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

- Người quá mẫn với bất kỳ penicillin nào, với sulbactam hoặc các thành phần khác của thuốc.

- Bệnh nhân có tiền sử vàng da ở mắt, rối loạn chức năng gan.

- Cần thận trọng về khả năng dị ứng chéo với các kháng sinh beta-lactam (ví dụ cephalosporin).

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

- Các phản ứng quá mẫn (phản vệ) trầm trọng và đôi khi gây tử vong đã được báo cáo ở bệnh nhân dùng penicillin bao gồm sultamicillin. Những phản ứng này thường xảy ra ở những bệnh nhân có tiền sử dị ứng với penicillin và/hoặc nhạy cảm với nhiều dị ứng nguyên. Đã có báo cáo ở những bệnh nhân có tiền sử dị ứng với penicillin, có thể bị dị ứng khi dùng cephalosporin. Trước khi dùng với penicillin, nên hỏi kỹ tiền sử dị ứng trước đó, đặc biệt là dị ứng với penicillin, cephalosporin và các chất gây dị ứng khác. Khi điều trị nên có dị ứng phải ngừng thuốc ngay và đổi sang loại thuốc khác thích hợp.

- Trong những trường hợp phản ứng phần vệ nặng cần cấp cứu ngay với adrenalin. Nếu cần cho thở oxy, làm thông đường thở bao gồm cả việc đặt nội khí quản.

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

- *C. difficile* sinh độc tố A và B góp phần làm phát triển của CDAD. Các chủng *C. difficile* sinh nhiều độc tố là nguyên nhân làm tăng tỷ lệ mắc bệnh và tử vong, vì các nhiễm khuẩn này có thể khó điều trị khi dùng 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 các thuốc kháng khuẩn. Cần ghi bệnh án cẩn thận vì đã có báo cáo CDAD xảy ra sau điều trị bằng kháng sinh tới hơn 2 tháng.

- Cần kiểm tra định kỳ về chức năng thận, gan và các cơ quan tạo máu trong thời gian điều trị kéo dài.

- Do các kháng sinh, kể cả sultamicillin, 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 aminopenicillin, cần tránh sử dụng sultamicillin cho những người bệnh này.

- Sử dụng sultamicillin 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.

- Tránh dùng thuốc trên người nhiễm virus Epstein-Barr và HIV.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú:

- **Thời kỳ mang thai:** Tính an toàn của sultamicillin trong thời kỳ thai nghén còn chưa được xác lập đầy đủ. Nghiên cứu trong quá trình sinh sản ở chuột nhất, 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. Dùng sultamicillin ở phụ nữ có thai có thể làm giảm tạm thời trong huyết tương các chất estradiol và estron kết hợp, glucuronid estriol, estriol kết hợp.

- **Thời kỳ cho con bú:** Một lượng nhỏ sultamicillin 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 chỉ ở ruột; tác dụng trực tiếp (thí dụ dị ứng...), cần từ phân tích kết quả nuôi cấy khi trẻ sốt cần làm xét nghiệm.

Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc:

Thuốc có thể gây mệt mỏi, đau đầu. Thận trọng khi vận hành máy móc, lái tàu xe, làm việc trên cao và các trường hợp khác.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC:

Tương tác của thuốc:

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

- Dùng đồng thời allopurinol và ampicillin cho người bệnh có acid uric máu cao làm gia tăng tần suất phát ban.

- Ampicillin có ảnh hưởng đến xét nghiệm timicillin cho trong nước tiểu bằng phương pháp đồng sulfat (Clinitest), nhưng không ảnh hưởng đến xét nghiệm bằng phương pháp glucose oxydase (Clinistix).

- Sultamicillin có thể làm tăng nồng độ/tác dụng của methotrexat và làm giảm nồng độ/tác dụng của atenolol, vắc xin thương hàn.

Tương kỵ của thuốc:

Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc dùng đường uống, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC:

Sultamicillin nhìn chung được dung nạp tốt. Các phản ứng có hại sau đây đã được thông báo:

Các cơ quan	Tần suất (*)	Các phản ứng không mong muốn
Quá mẫn	<i>ít gặp</i>	Mày đay, hồng ban đa dạng, sốc phản vệ.
Huyết học	<i>ít gặp</i>	Giảm bạch cầu hạt, giảm tiểu cầu, giảm hemoglobin, hematocrit.
Chuyển hóa	<i>Thường gặp</i>	Tăng ure, creatinin huyết thanh (1 %). Tăng transaminase, creatinin kinase (11 %).
Tim mạch	<i>Thường gặp</i>	Viêm tĩnh mạch huyết khối (3 %).
Tiêu hóa	<i>Thường gặp</i>	Tiêu chảy (3 %).
	<i>ít gặp</i>	Viêm dạ dày, viêm đại tràng màng giả.
Da	<i>Thường gặp</i>	Phát ban (2 %).
Tiết niệu	<i>Thường gặp</i>	Tiểu khô, tiểu máu (1 %).
Toàn thân	<i>ít gặp</i>	Mẩn ngứa, buồn nôn, nôn, nhiễm <i>Candida</i> , mệt mỏi, đau đầu, đau ngực, phù.

(*) Tần suất tác dụng không mong muốn được định nghĩa như sau: Rất thường gặp (ADR ≥ 1/10), thường gặp (1/100 ≤ ADR < 1/10), ít gặp (1/1000 ≤ ADR < 1/100), hiếm gặp (1/10000 ≤ ADR < 1/1000), rất hiếm gặp (ADR < 1/10000), không rõ (không được ước tính từ dữ liệu có sẵn).

Hướng dẫn cách xử trí ADR:

ADR phổ biến nhất được thông báo là những phản ứng quá mẫn bao gồm tiêu 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 cần phải điều trị cấp cứu bằng adrenalin, oxygen, tiêm tĩnh mạch corticosteroid, truyền dịch tĩnh mạch và dùng thuốc tăng huyết áp nếu cần, giữ thông đường hô hấp kể cả việc đặt nội khí quản.

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

QUẢ LIẾU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

Triệu chứng và biểu hiện khi sử dụng thuốc 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.

Cách xử trí khi dùng thuốc quá liều:

Sultamicillin 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.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:

Nhóm dược lý: Kháng khuẩn (toàn thân).

Mã ATC: J01C R01.

Ampicillin và sulbactam liên kết với nhau bằng cầu nối methylen, tạo ra sultamicillin. Sultamicillin là một ester oxymethylpenicillinat sulfon của ampicillin. Mỗi viên có chứa dạng muối tosilat tương đương với 375 mg sultamicillin (147 mg sulbactam và 220 mg ampicillin). Ampicillin là kháng sinh bán tổng hợp có phổ tác dụng rộng với hoạt tính kháng khuẩn tác dụng trên nhiều vi khuẩn Gram dương và Gram âm do khả năng ức chế sinh tổng hợp peptidoglycan của thành tế bào vi khuẩn. Tuy vậy, ampicillin bị beta-lactamase phá vỡ vòng beta-lactam, nên bình thường phổ tác dụng không bao gồm các vi khuẩn tạo ra enzym này. Sulbactam là một acid sulfon penicillamic, 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 ampicillin bằng cách thủy phân vòng beta-lactam, nên phối hợp sulbactam với ampicillin tạo ra một tác dụng hiệp đồng diệt khuẩn, giúp mở rộng phổ kháng khuẩn của ampicillin 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 loại 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 influenzae* (cả loại sinh beta-lactamase và không sinh beta-lactamase), *Moraxella catarrhalis* (cả loại sinh beta-lactamase và không sinh beta-lactamase), *Klebsiella* sp. (tất cả các loại này đều sinh beta-lactamase), *Proteus mirabilis* (cả loại sinh beta-lactamase và không sinh beta-lactamase), *Proteus vulgaris*, *Providencia rettgeri* và *Neisseria gonorrhoeae* (cả loại sinh beta-lactamase và không sinh beta-lactamase), *Enterobacteriaceae* (ví dụ một số chủng *E. coli*, *Proteus mirabilis*, *Salmonella*, *Shigella*).

Vi khuẩn kỵ khí: Các loài *Clostridium*, các loài *Peptococcus*, các loài *Bacteroides* bao gồm cả *Bacteroides fragilis*, *Bifido bacterium*, *Peptococcus*, *Fusobacterium*, *Prevotella*....

Vi khuẩn kháng thuốc:

Tự cấu kháng methicillin, oxacillin hoặc nafcillin phải coi là cũng kháng lại cả ampicillin/sulbactam. Trục khuẩn hiệu khí Gram âm sinh beta-lactamase type I (thí dụ *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter*...) thường kháng lại sultamicillin, vi sulbactam không ức chế phần lớn beta-lactamase type I.

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

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:

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

Ở người trưởng thành có chức năng thận bình thường, thể tích phân bố (V_c) của ampicillin khoảng 0,28 – 0,33 lit/kg và của sulbactam là 0,24 – 0,4 lit/kg. 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. Ampicillin liên kết với protein huyết tương khoảng 15 – 28 %, còn sulbactam khoảng 38 %.

Ampicillin và sulbactam qua được hàng rào nhau thai và nồng độ của chúng trong máu cuống rốn nhau thai tương tự như trong huyết thanh. Với những người có chức năng thận bình thường, cả hai thuốc thải trừ qua thận dưới dạng nguyên vẹn khoảng 50 – 75 % trong vòng 8 giờ đầu sau khi uống. Nồng độ của ampicillin 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 2 thuốc cao hơn và thời gian bán thải kéo dài hơn.

Ở người lớn khỏe mạnh với chức năng thận bình thường, độ thanh thải của ampicillin là 203 – 319 ml/phút và của sulbactam là 169 – 204 ml/phút.

Ampicillin và sulbactam đều bị loại ra một phần khi thẩm phân máu. Người lớn, chức năng thận bình thường, thời gian bán phân bố ampicillin và sulbactam khoảng 15 phút, thời gian bán thải khoảng 1 – 1,4 giờ.

Trẻ em dưới 12 tuổi, thời gian bán thải của sulbactam khoảng 0,92 – 1,9 giờ.

Ở người cao tuổi (65 – 85 tuổi) với chức năng thận bình thường, thời gian bán thải trung bình của ampicillin là 1,4 giờ và của sulbactam là 1,6 giờ.

Ở trẻ sơ sinh, thời gian bán thải của ampicillin và sulbactam thay đổi ngược với tuổi, khi chức năng ống thận trưởng thành, thuốc thải trừ nhanh hơn.

QUY CÁCH ĐÓNG GIÓ:

Hộp 1 vỉ x 10 viên, hộp 10 vỉ x 10 viên.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN:

Bảo quản ở Nơi khô, nhiệt độ dưới 30 °C, tránh ánh sáng.

Bảo quản trong bao bì gốc của thuốc.

HẠN DÙNG: 24 tháng kể từ ngày sản xuất. Không dùng thuốc quá hạn sử dụng đã ghi trên nhãn.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: TCSS.

CƠ SỞ SẢN XUẤT:



CÔNG TY CỔ PHẦN XUẤT NHẬP KHẨU Y TẾ DOMESCO

Địa chỉ: Số 66, Quốc lộ 30, Phường Mỹ Phú, Thành phố Cao Lãnh, Tỉnh Đồng Tháp

Điện thoại: 0277. 3851950