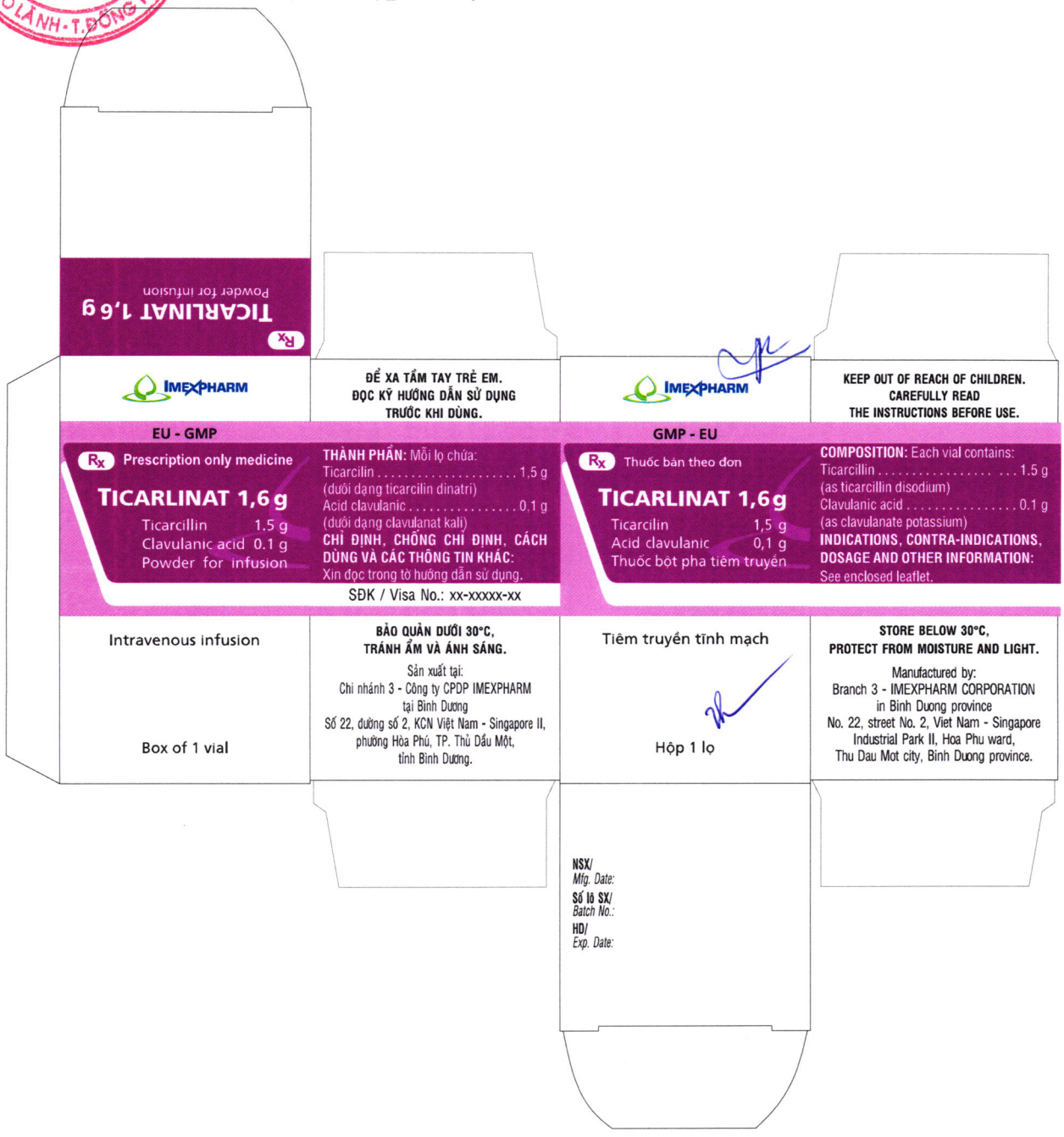
33055_ bs1
216/160

M.S.D.N: 1400384433 - C.T.C.P
CÔNG TY CP DƯỢC PHẨM IMEXPHARM
TP. CAO LÃNH - T. ĐỒNG THÁP

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT
Lần đầu: 22../..02../.....2018

MẪU NHÃN LỌ:

MẪU NHÃN HỘP (Hộp 01 lọ):



Rx Prescription only medicine

TICARLINAT 1,6 g

Powder for infusion

Ticarcillin 1.5 g, Clavulanic acid 0.1 g

Sản xuất tại:
Chi nhánh 3 - Công ty CPDP IMEXPHARM tại Bình Dương
Số 22, đường số 2, KCN Việt Nam - Singapore II, phường Hòa Phú,
TP. Thủ Dầu Một, tỉnh Bình Dương.

Manufactured by:
Branch 3 - IMEXPHARM CORPORATION in Binh Duong province
No. 22, street No. 2, Viet Nam - Singapore Industrial Park II,
Hoa Phu ward, Thu Dau Mot city, Binh Duong province.

GMP - EU

IMEXPHARM

Rx Thuốc bán theo đơn

TICARLINAT 1,6 g

Ticarcilin 1,5 g, Acid clavulanic 0,1 g - Thuốc bột pha tiêm truyền
Tiêm truyền tĩnh mạch

HỘP 10 LỌ

ĐỂ XA TẦM TAY TRẺ EM.
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.

THÀNH PHẦN: Mỗi lọ chứa:
Ticarcilin (dưới dạng ticarcilin dinatri). . . . . 1,5 g
Acid clavulanic (dưới dạng clavulanat kali) 0,1 g
CHỈ ĐỊNH, CHỐNG CHỈ ĐỊNH, CÁCH DÙNG VÀ CÁC THÔNG TIN KHÁC:
Xin đọc trong tờ hướng dẫn sử dụng.
BẢO QUẢN DƯỚI 30°C, TRÁNH ẨM VÀ ÁNH SÁNG.

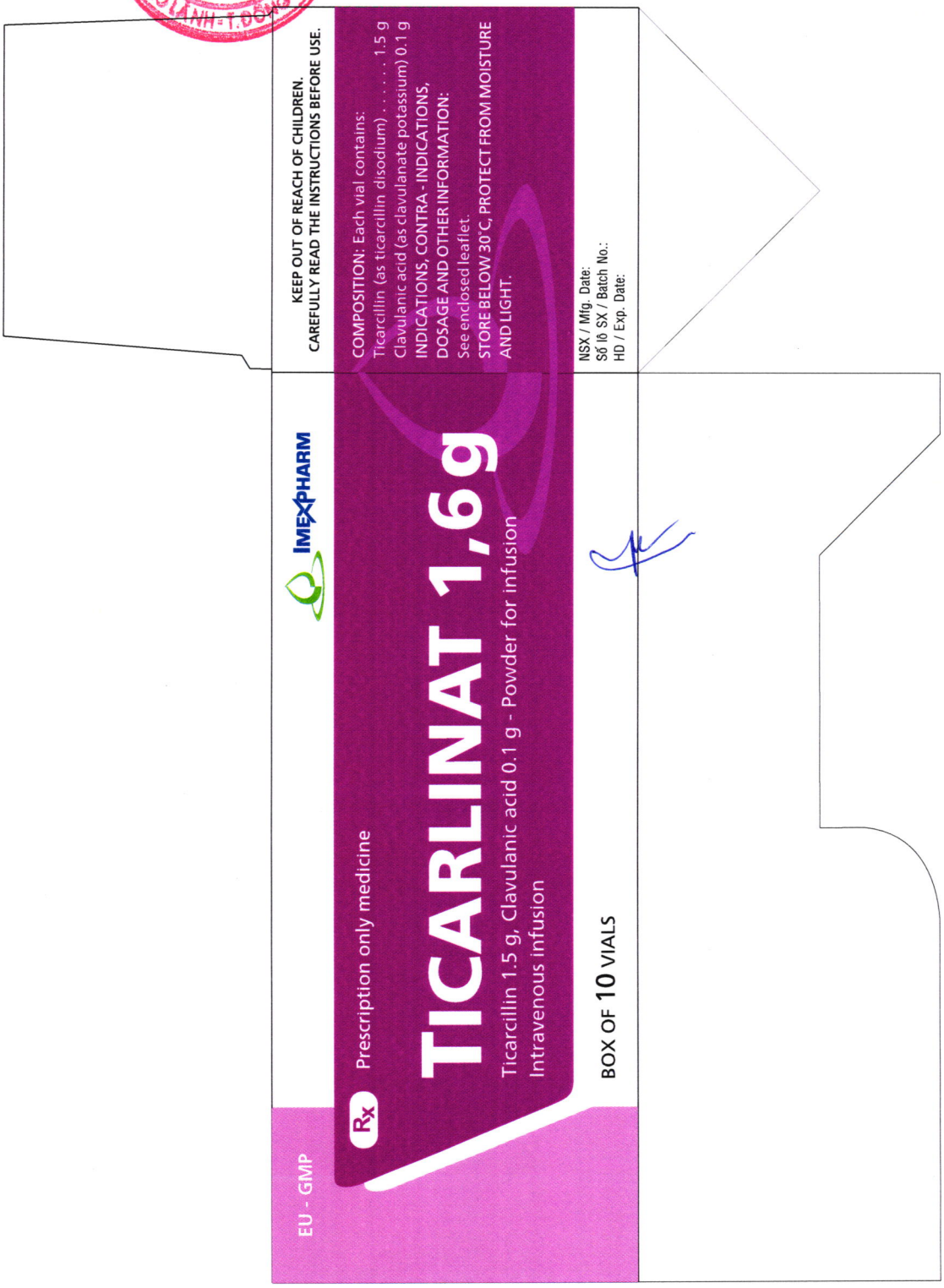
SĐK / Visa No.: XX-XXXXX-XX

M.S.D.N: 1400384433 C.T.C.P CÔNG TY CP DƯỢC PHẨM IMEXPHARM T.P CAO LÃNH T. ĐỒNG THÁP

MẪU NHÃN HỘP (Hộp 10 lọ):
(Thiết kế gồm 02 trang)

MẪU NHÃN HỘP (Hộp 10 lọ):

(Thiết kế gồm 02 trang)



TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG: *(Nội dung gồm 02 trang)*

Rx Thuốc bán theo đơn

TICARLINAT 1,6 g

GMP - EU

THUỐC BỘT PHA TIÊM TRUYỀN

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG

THÀNH PHẦN:

Mỗi lọ chứa:

Ticarcilin (dưới dạng ticarcilin dinatri).....1,5 g

Acid clavulanic (dưới dạng clavulanat kali).....0,1 g

DẠNG TRÌNH BÀY:

Hộp 01 lọ

Hộp 10 lọ

DƯỢC LỰC:

- Ticarcilin là một kháng sinh diệt khuẩn thuộc nhóm penicilin. Thuốc tác dụng trên nhiều chủng vi khuẩn Gram âm, Gram dương hiếu khí và vi khuẩn kỵ khí do ức chế sự tổng hợp thành tế bào vi khuẩn. Tuy nhiên nó dễ bị phá hủy bởi các enzym beta-lactamase và do đó phổ kháng khuẩn không bao gồm những vi khuẩn sinh enzym beta-lactamase.
- Acid clavulanic là một beta-lactam có cấu trúc gần giống với các penicilin, có khả năng bất hoạt các enzym beta-lactamase thường gặp ở những vi khuẩn đề kháng với những kháng sinh thuộc nhóm penicilin và cephalosporin. Đặc biệt, nó có tác dụng ức chế mạnh các beta-lactamase truyền qua plasmid gây kháng các penicilin và cephalosporin.
- **Ticarlinat** là công thức kết hợp của ticarcilin với acid clavulanic. Sự kết hợp này có tác dụng bảo vệ ticarcilin khỏi sự thoái biến bởi các men beta-lactamase, đồng thời, mở rộng thêm phổ kháng khuẩn của ticarcilin một cách hiệu quả.
- **Phổ kháng khuẩn của Ticarlinat:**

***Vi khuẩn Gram dương hiếu khí*:**

+ *Staphylococcus aureus* (bao gồm các chủng tạo và không tạo ra men β-lactamase)
+ *Staphylococcus epidermidis* (bao gồm các chủng tạo và không tạo ra men β-lactamase)

***Vi khuẩn Gram âm hiếu khí*:**

+ *Citrobacter* spp.
+ *Enterobacter* spp. kể cả *E. cloacae* (bao gồm các chủng tạo và không tạo ra men β-lactamase)
+ *Escherichia coli* (bao gồm các chủng tạo và không tạo ra men β-lactamase)
+ *Haemophilus influenzae* (bao gồm các chủng tạo và không tạo ra men β-lactamase)
+ *Klebsiella* spp. kể cả *K. pneumoniae* (bao gồm các chủng tạo và không tạo ra me β-lactamase)
+ *Pseudomonas* spp. kể cả *P. aeruginosa* (bao gồm các chủng tạo và không tạo ra men β-lactamase)
+ *Serratia marcescens* (bao gồm các chủng tạo và không tạo ra men β-lactamase).

***Vi khuẩn kỵ khí*:**

+ *Bacteroides fragilis* (bao gồm các chủng tạo và không tạo ra men β-lactamase).
+ *Bacteroides melaninogenicus* (bao gồm các chủng tạo và không tạo ra men β-lactamase)

- Các chủng vi khuẩn đề kháng: *Stenotrophomonas maltophilia, Burkholderia cepacia, Staphylococcus* spp. đề kháng với methicilin.
- **Cơ chế đề kháng:**
  + Cơ chế kháng thuốc không chỉ do vi khuẩn sản sinh beta-lactamase, mà còn do biến đổi protein gắn với penicilin và giảm sự thâm nhập của kháng sinh.
  + Acid clavulanic là một chất ức chế beta-lactamase. Khi kết hợp với ticarcilin, phổ diệt khuẩn của ticarcilin được mở rộng hơn, đối với cả các chủng vi khuẩn tiết beta-lactamase như *Staphylococci*, nhiều loài *Enterobacteriaceae, Haemophilus influenzae* và *Bacteroides* spp., tuy nhiên đối với *P. aeruginosa* hoạt tính diệt khuẩn không tăng lên khi kết hợp với acid clavulanic. Đã có báo cáo về sự kháng thuốc ticarcilin kết hợp với acid clavulanic và có sự kháng chéo giữa carbenicilin và ticarcilin.

DƯỢC ĐỘNG HỌC:

- Ticarcilin dinatri được hấp thu không đáng kể qua đường tiêu hóa nên phải được sử dụng dưới dạng tiêm.
- Sau khi truyền tĩnh mạch (30 phút), nồng độ đỉnh trong huyết thanh của cả ticarcilin và acid clavulanic đạt được ngay sau khi kết thúc tiêm truyền.
- Dược động học của hai thành phần được kết hợp chặt chẽ và các thành phần đều được phân phối tốt trong dịch cơ thể và các mô. Khoảng 45 - 65% ticarcilin và 22 - 30% acid clavulanic gắn kết với protein huyết thanh. Cả hai thành phần đều qua được nhau thai và tiết vào sữa mẹ với nồng độ thấp. Một lượng nhỏ ticarcilin phân bố vào dịch não tủy và hàm lượng này tăng lên khi màng não bị viêm.
- Thời gian bán thải của ticarcilin là khoảng 1,2 - 1,4 giờ và acid clavulanic là khoảng 1,1 giờ. Khoảng 65 - 89% ticarcilin và 30 - 40% acid clavulanic được thải trừ qua nước tiểu. Có thể loại bỏ ticarcilin và acid clavulanic ra khỏi cơ thể bằng thẩm tách máu.

CHỈ ĐỊNH:

Ticarlinat được chỉ định trong các nhiễm khuẩn gây ra do các chủng vi khuẩn nhạy cảm như:

- Nhiễm khuẩn huyết
- Nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới
- Nhiễm khuẩn xương khớp
- Nhiễm khuẩn da và cấu trúc da
- Nhiễm khuẩn đường tiết niệu
- Nhiễm khuẩn phụ khoa
- Viêm phúc mạc
- Nhiễm trùng ổ bụng
- Nhiễm khuẩn tai mũi họng
- Nhiễm khuẩn sau phẫu thuật

THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO ĐƠN CỦA BÁC SĨ.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Người bệnh có tiền sử quá mẫn với kháng sinh nhóm beta-lactam.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

- *Thường gặp:* Đau, rát, hoặc viêm tĩnh mạch tại vùng tiêm, phát ban, ngứa, nổi mề đay, buồn nôn, nôn, tiêu chảy, tăng bạch cầu ưa axit, tăng AST và ALT
- *Ít gặp:* Viêm đại tràng màng giả, giảm kali huyết, co giật (đặc biệt ở những bệnh nhân suy thận hoặc dùng liều cao), giảm tiểu cầu, bạch cầu và hemoglobin.
- *Hiếm gặp:* Vàng da ứ mật, viêm gan, viêm bàng quang xuất huyết, thiếu máu tan huyết, sốc phản vệ và hội chứng Stevens-Johnson.

Hướng dẫn xử trí ADR: Ngừng điều trị bằng **Ticarlinat**. Tiến hành các biện pháp xử trí thích hợp nếu cần (dùng epinephrin, tiêm tĩnh mạch corticosteroid, hô hấp hỗ trợ,...)

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

LIỀU LƯỢNG – CÁCH DÙNG:

Liều lượng: Liều dùng được tính dựa theo lượng ticarcilin chứa trong thuốc.

- ***Người lớn (bao gồm cả người cao tuổi)***: 3 g ticarcilin (tương đương 3,2 g **Ticarlinat**) mỗi 6 - 8 giờ. Tối đa 3 g ticarcilin (tương đương 3,2 g **Ticarlinat**) mỗi 4 giờ.
- ***Trẻ em trên ba tháng tuổi:***
  + ***Nặng ≥ 2 kg***: 75 mg ticarcilin/kg (tương đương 80 mg **Ticarlinat**/kg) mỗi 8 giờ. Liều tối đa là 75 mg ticarcilin/kg (tương đương 80 mg **Ticarlinat**/kg) mỗi 6 giờ, nhưng không vượt quá liều tối đa dành cho người lớn.
  + ***Nặng < 2 kg:*** 75 mg ticarcilin/kg (tương đương 80 mg **Ticarlinat**/kg) mỗi 12 giờ.
- ***Bệnh nhân suy thận (người lớn và trẻ em trên 40 kg):*** Sau liều đầu tiên 3 g ticarcilin (tương đương 3,2 g **Ticarlinat**), các liều duy trì cần được điều chỉnh tùy theo độ thanh thải creatinin và loại thẩm phân:

Độ thanh thải creatinin (ml/phút)	Liều (Ticarcilin)
> 60	3 g (3,2 g **Ticarlinat**) mỗi 4 giờ.
30 - 60	2 g (2,1 g **Ticarlinat**) mỗi 4 giờ hoặc 3 g (3,2 g **Ticarlinat**) mỗi 8 giờ.
10 - 30	2 g (2,1 g **Ticarlinat**) mỗi 8 giờ hoặc 3 g (3,2 g **Ticarlinat**) mỗi 12 giờ.
< 10	2 g (2,1 g **Ticarlinat**) mỗi 12 giờ hoặc 3 g (3,2 g **Ticarlinat**) mỗi 24 giờ.
< 10 có kèm rối loạn chức năng gan	2 g (2,1 g **Ticarlinat**) mỗi 24 giờ.
Thẩm phân máu	2 g (2,1 g **Ticarlinat**) mỗi 12 giờ và cộng thêm 3 g (3,2 g **Ticarlinat**) sau mỗi lần thẩm phân máu.
Thẩm phân phúc mạc	3 g (3,2 g **Ticarlinat**) mỗi 12 giờ.

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG: *(Nội dung gồm 02 trang)*

- ***Bệnh nhân suy thận (trẻ em dưới 40 kg):*** Sau liều đầu tiên 75 mg ticarcilin/kg (tương đương 80 mg **Ticarlinat**/kg), các liều duy trì cần được điều chỉnh tùy theo độ thanh thải creatinin:

Độ thanh thải creatinin (ml/phút)	Liều (Ticarcilin)
> 30	75 mg/kg (80 mg **Ticarlinat**/kg) mỗi 8 giờ.
10 - 30	37,5 mg/kg (40 mg **Ticarlinat**/kg) mỗi 8 giờ.
< 10	37,5 mg/kg (40 mg **Ticarlinat**/kg) mỗi 12 giờ.

***Cách dùng*:**
- Truyền tĩnh mạch ngắt quãng. Không được dùng tiêm tĩnh mạch hay tiêm bắp.
- Dung dịch **Ticarlinat** nên được tiêm truyền trong khoảng 30 phút. Tránh truyền liên tục kéo dài vì có thể gây ra nồng độ thấp dưới nồng độ điều trị.

***Thời gian điều trị*:** Nên tiếp tục dùng **Ticarlinat** tối thiểu 48 giờ sau khi bệnh nhân đã hết triệu chứng nhiễm khuẩn hoặc sau khi có dấu hiệu vi khuẩn đã bị loại trừ.

HƯỚNG DẪN CÁCH PHA THUỐC TIÊM:

***Cách pha thuốc*:**
- Để tránh biến chứng nhiễm khuẩn khi tiêm, phải thực hiện thao tác vô trùng khi pha thuốc. Dung dịch nên được dùng ngay sau khi pha.
- Thuốc chỉ dùng một lần, dung dịch thuốc còn thừa phải loại bỏ.
- Bột thuốc trong 1 lọ **Ticarlinat 1,6 g** được hòa tan trong khoảng 5 ml dung môi, sau đó tiếp tục pha loãng trong dung dịch tiêm truyền với thể tích thích hợp:
  + Nước cất pha tiêm: 50 ml
  + Glucose 5%: 100 ml

***Độ ổn định của dung dịch sau khi pha*:**
- Khi **Ticarlinat** hoà tan sẽ sinh nhiệt. Dung dịch thuốc thường chuyển màu vàng nhạt.
- Độ ổn định lý hóa của **Ticarlinat** trong các dung dịch truyền tĩnh mạch:

Dung dịch truyền tĩnh mạch	Nhiệt độ phòng (21 - 24°C)
Nước cất pha tiêm	24 giờ
Glucose 5 %	12 giờ

- Dung dịch sau khi pha phải dùng ngay để ngăn ngừa nguy cơ nhiễm khuẩn. Nếu dung dịch sau khi pha không được sử dụng ngay thì thời gian và điều kiện bảo quản dung dịch là trách nhiệm của người sử dụng.

***Tương kỵ*:**
- **Ticarlinat** không nên thêm vào các dung dịch chứa protein, natri bicarbonat, nhũ dịch lipid truyền tĩnh mạch và các chế phẩm máu.
- Dung dịch **Ticarlinat** trong lidocain hydroclorid không dùng cho đường tiêm tĩnh mạch.
- Không trộn lẫn thuốc với các aminoglycosid do có thể làm mất tác dụng của các aminoglycosid. Nếu cần dùng đồng thời, phải tiêm ở các vị trí khác nhau và cách nhau ít nhất 1 giờ.

THẬN TRỌNG:
- Trước khi bắt đầu điều trị bằng **Ticarlinat**, phải hỏi kỹ về tiền sử dị ứng của người bệnh với các kháng sinh nhóm beta-lactam (penicilin và cephalosporin). Các phản ứng quá mẫn nghiêm trọng thường xảy ra ở những bệnh nhân có tiền sử dị ứng với các kháng sinh nhóm beta-lactam. Nếu phản ứng dị ứng xảy ra trong khi điều trị bằng **Ticarlinat**, phải ngừng thuốc và có các biện pháp xử trí thích hợp.
- Các kháng sinh beta-lactam có thể gây các rối loạn chảy máu (rối loạn kết tập tiểu cầu, kéo dài thời gian prothrombin,...), đặc biệt khi dùng thuốc cho bệnh nhân suy thận hoặc có tiền sử rối loạn chảy máu. Nếu các rối loạn chảy máu xảy ra trong khi điều trị bằng **Ticarlinat**, phải ngừng thuốc và có các biện pháp xử trí thích hợp.
- **Ticarlinat** có thể làm thay đổi chức năng gan của bệnh nhân. Vì vậy, nên sử dụng thuốc thận trọng ở những bệnh nhân có rối loạn chức năng gan.
- **Ticarlinat** hiếm khi gây hạ kali máu. Tuy nhiên, vấn đề này nên được lưu ý đặc biệt ở những bệnh nhân bị mất cân bằng nước và các chất điện giải.
- Acid clavulanic trong **Ticarlinat** có thể gây ra sự gắn kết không đặc hiệu của IgG và albumin trên màng hồng cầu dẫn đến phản ứng dương tính giả trong nghiệm pháp Coombs.
- Sử dụng **Ticarlinat** kéo dài có thể dẫn đến phát triển quá mức các chủng vi khuẩn không nhạy cảm. Cần theo dõi cẩn thận và có biện pháp điều trị thích hợp nếu có bội nhiễm xảy ra.
- Các kháng sinh có thể gây viêm đại tràng giả mạc mức độ từ nhẹ đến nặng. Do đó, nên để nghị các chẩn đoán viêm đại tràng giả mạc ở những bệnh nhân bị tiêu chảy trong hoặc sau khi sử dụng kháng sinh. Nếu bệnh nhân bị tiêu chảy nhiều, kéo dài hoặc thường xuyên bị đau bụng, cần ngưng ngay thuốc và tiến hành các biện pháp xử trí thích hợp.
- Phải thường xuyên đánh giá chức năng tim, gan, thận, máu, theo dõi các chất điện giải trong huyết thanh khi điều trị dài ngày bằng **Ticarlinat**.
- Mỗi lọ thuốc bột pha tiêm truyền **Ticarlinat 1,6 g** chứa 180 mg ion Na và 18,43 mg ion K. Do đó, thận trọng khi dùng thuốc cho người suy giảm chức năng thận hoặc bệnh nhân cần hạn chế muối trong bữa ăn.
- ***Trẻ em:*** Tính an toàn của thuốc trên trẻ em dưới 3 tháng tuổi và hiệu quả của thuốc trong điều trị nhiễm trùng huyết và các nhiễm khuẩn do *H. influenzae* nhóm β trên trẻ em chưa được biết rõ. Vì vậy nếu phải dùng **Ticarlinat** cho các đối tượng này, cần cân nhắc giữa lợi ích của thuốc và nguy cơ có thể xảy ra khi dùng thuốc.

PHỤ NỮ MANG THAI:
Chỉ sử dụng **Ticarlinat** khi lợi ích điều trị vượt trội các nguy cơ có thể xảy ra.

PHỤ NỮ CHO CON BÚ:
Một lượng nhỏ **Ticarlinat** qua được sữa mẹ, do đó cần thận trọng khi dùng thuốc này ở phụ nữ đang cho con bú.

TÁC ĐỘNG CỦA THUỐC KHI LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC:
Chưa có bằng chứng cho thấy thuốc ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC THUỐC:
- **Ticarlinat** trộn lẫn với các aminoglycosid có thể làm bất hoạt tác dụng của các aminoglycosid, do đó phải tránh sử dụng đồng thời. Nếu cần dùng đồng thời, phải tiêm ở các vị trí khác nhau và cách nhau ít nhất 1 giờ.
- Các thuốc tránh thai uống bị giảm hiệu lực khi dùng đồng thời với các penicilin. Vì vậy, nên khuyên bệnh nhân dùng các biện pháp tránh thai không có nội tiết tố thay thế trong thời gian sử dụng **Ticarlinat**.
- Sử dụng đồng thời với probenecid làm chậm bài tiết ticarcilin qua ống thận nhưng không làm chậm bài tiết acid clavulanic.
- Việc sử dụng đồng thời liều lớn **Ticarlinat** với thuốc chống đông hoặc thuốc ức chế kết tập tiểu cầu hoặc thuốc tan huyết khối có thể làm tăng nguy cơ chảy máu.
- Acid clavulanic trong **Ticarlinat** có thể gây ra sự gắn kết không đặc hiệu của IgG và albumin trên màng hồng cầu dẫn đến phản ứng dương tính giả trong nghiệm pháp Coombs.
- Ticarcilin làm giảm sự bài tiết của methotrexat (tăng nguy cơ độc tính).
- Nồng độ cao ticarcilin trong nước tiểu có thể gây ra phản ứng dương tính giả trong xét nghiệm protein nước tiểu bằng các nghiệm pháp: thử nghiệm acid sulfosalicylic và đun sôi, thử nghiệm acid acetic, phản ứng Biure, thử nghiệm acid nitric. Trong trường hợp này, xét nghiệm bằng dãy thuốc thử bromphenol xanh đã được báo cáo là đáng tin cậy.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:
- *Triệu chứng:* Ảnh hưởng trên đường tiêu hóa (buồn nôn, nôn, tiêu chảy,...), rối loạn cân bằng nước và các chất điện giải, kích thích thần kinh cơ, co giật. Các phản ứng gây độc thần kinh có thể xảy ra khi dùng liều rất cao **Ticarlinat**, đặc biệt là ở những bệnh nhân suy thận.
- *Xử trí*: Không có thuốc giải độc đặc hiệu. Trong trường hợp quá liều, cần ngưng thuốc, điều trị triệu chứng và tiến hành các biện pháp hỗ trợ theo yêu cầu. Có thể loại bỏ **Ticarlinat** ra khỏi vòng tuần hoàn bằng thẩm phân máu.

ĐỂ XA TẦM TAY TRẺ EM.

NẾU CẦN BIẾT THÊM THÔNG TIN, XIN HỎI Ý KIẾN BÁC SĨ.

HẠN DÙNG: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

BẢO QUẢN: dưới 30°C, tránh ẩm và ánh sáng.

IMEXPHARM

Sản xuất tại:
Chi nhánh 3 - CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM IMEXPHARM tại Bình Dương
Số 22, đường số 2, KCN Việt Nam - Singapore II, phường Hoà Phú, thành phố Thủ Dầu Một, tỉnh Bình Dương.
Hotline: 1800.555.535 E-mail: imp@imexpharm.com

TUQ. CỤC TRƯỞNG
TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Huy Hùng