



TICARLINAT® 3,2 g

GMP - EU

THUỐC BỘT PHA TIÊM

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Đề xa tầm tay trẻ em.

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC:

Mỗi lọ thuốc bột pha tiêm Ticarlinat 3,2 g chứa:

Thành phần dược chất:

Ticarcilin (dưới dạng ticarcilin dinatri) 3,0 g

Acid clavulanic (dưới dạng clavulanat kali) 0,2 g

Thành phần tá dược: Không có.

DẠNG BẢO CHẾ:

Thuốc bột pha tiêm.

Bột màu trắng đến vàng nhạt, đóng trong lọ thủy tinh nút kín.

CHỈ ĐỊNH:

Ticarlinat được chỉ định trong điều trị các nhiễm khuẩn do các chủng vi khuẩn nhạy cảm với thuốc gây ra 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 khuẩn ổ bụng.
- Nhiễm khuẩn tai mũi họng.
- Nhiễm khuẩn sau phẫu thuật.

LIỀU DÙNG - CÁCH DÙNG:

Liều dùng: 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 (Ticarlinat)
> 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.

- **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 (Ticarlinat)
> 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 và tiêm tĩnh mạch chậm. Không được dùng tiêm bắp.

- 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 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.

- Thuốc chỉ dùng một lần. Dung dịch thuốc còn thừa phải được loại bỏ.

Truyền tĩnh mạch:

- Dung dịch Ticarlinat nên được tiêm truyền trong khoảng 20 - 30 phút. Tránh truyền liên tục kéo dài vì có thể gây ra nồng độ thấp dưới nồng độ điều trị.

- Hòa tan bột thuốc với 20 ml nước cất pha tiêm hoặc dung dịch tiêm truyền Natri clorid 0,9%. Sau đó tiếp tục pha loãng trong dung dịch tiêm truyền với thể tích thích hợp:

- + Nước cất pha tiêm: 100 ml.
- + Dung dịch Natri clorid 0,9%: 100 ml.
- + Dung dịch Glucose 5%: 100 - 150 ml.

Tiêm tĩnh mạch:

- Dung dịch Ticarlinat được tiêm tĩnh mạch chậm trong vòng 3 - 4 phút.

- Hòa tan bột thuốc với 20 ml nước cất pha tiêm hoặc dung dịch tiêm truyền Natri clorid 0,9%.

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:

Dung dịch	Nhiệt độ 25°C	Nhiệt độ 2°C - 8°C
Truyền tĩnh mạch	6 giờ	24 giờ
Tiêm tĩnh mạch	---	24 giờ

- Chế phẩm không ổn định trong dịch truyền bicarbonat. Không được trộn lẫn với chế phẩm máu, những dung dịch chứa protein khác như các sản phẩm thủy phân của protein hoặc nhũ dịch lipid truyền tĩnh mạch.

- Nếu chế phẩm được chỉ định sử dụng kết hợp với một aminoglycosid thì không được trộn lẫn các kháng sinh này trong một bơm tiêm, bình đựng dịch truyền do có thể làm giảm hoạt lực của aminoglycosid.

Một số lưu ý đặc biệt về xử lý thuốc trước và sau khi sử dụng thuốc:

- Dung dịch hoàn nguyên thường chuyển màu vàng nhạt.
- Dung dịch thuốc sau khi pha không được có tiểu phân nhìn thấy bằng mắt thường, không bị kết tủa.
- Không có yêu cầu đặc biệt về xử lý thuốc sau khi sử dụng.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

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

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

- 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 đề 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 Ticarlinat có chứa một lượng ion Na⁺ và ion K⁺. Do đó, thận trọng khi dùng thuốc cho người suy giảm chức năng thận hoặc bệnh nhân cần kiểm soát natri và kali trong chế độ ăn.

Mỗi lọ thuốc bột pha tiêm Ticarlinat 3,2 g chứa 360 mg ion Na⁺ (tương đương 18% liều tiêu thụ tối đa của người lớn trong ngày theo khuyến cáo của WHO) và 36,87 mg ion K⁺.

TKS0051P-2/04

- **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.

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

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai:

Chưa có dữ liệu về sử dụng thuốc trên phụ nữ có thai, chỉ nên dùng thuốc nếu lợi ích vượt trội so với nguy cơ.

Sử dụng thuốc cho 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.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC:

Chưa có bằng chứng về ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỲ CỦA THUỐC:

Tương tác của 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 khuyến 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 ticaricilin 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.
- Ticaricilin làm giảm sự bài tiết của methotrexat (tăng nguy cơ độc tính).
- Nồng độ cao ticaricilin 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 dây thuốc thử bromphenol xanh đã được báo cáo là đáng tin cậy.

Tương kỵ của thuốc:

- **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.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC:

- **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 ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

Quá liều: 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.

Cách 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.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:

- Nhóm dược lý: Phối hợp của nhóm penicilin, bao gồm chất ức chế beta-lactamase.
- Mã ATC: J01CR03
- Ticaricilin 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 ticaricilin với acid clavulanic. Sự kết hợp này có tác dụng bảo vệ ticaricilin khỏi sự thoái biến bởi các men beta-lactamase, đồng thời, mở rộng thêm phổ kháng khuẩn của ticaricilin 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 men 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 ticaricilin, phổ diệt khuẩn của ticaricilin 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 ticaricilin kết hợp với acid clavulanic và có sự kháng chéo giữa carbenicilin và ticaricilin.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:

- Ticaricilin 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 ticaricilin 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% ticaricilin 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 ticaricilin phân bố vào dịch não tủy và hàm lượng này tăng lên khi màng não bị viêm.
- Thời gian bán thải của ticaricilin là khoảng 1,2 - 1,4 giờ và acid clavulanic là khoảng 1,1 giờ. Khoảng 65 - 89% ticaricilin và 30 - 40% acid clavulanic được thải trừ qua nước tiểu. Có thể loại bỏ ticaricilin và acid clavulanic ra khỏi cơ thể bằng thẩm tách máu.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

Hộp 01 lọ x 3,2g ticaricilin và acid clavulanic.

Hộp 10 lọ x 3,2g ticaricilin và acid clavulanic.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN: Không quá 30°C, tránh ẩm và ánh sáng.

HẠN DÙNG: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC:

Tiêu chuẩn chất lượng: Dược điển Mỹ.

TKS0051P-2/04



Cơ sở sản xuất: CHI NHÁNH 3

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM IMEXPHARM

tại Bình Dương

Số 22, đường số 2, KCN Việt Nam - Singapore II,
phường Hòa Phú, TP. Thủ Dầu Một, tỉnh Bình Dương
Hotline: 1800 555 535 Email: imp@imexpharm.com