



TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

(Ngày 22 tháng 4 năm 2025)

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

Bidicarin 3,2g

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

1. Thành phần công thức thuốc: mỗi lọ bột pha tiêm chứa:

- Thành phần hoạt chất:

Ticarcillin Disodium and Potassium Clavulanate (15:1) tương đương với Ticarcillin 3 gam và Acid clavulanic 0,2 gam

2. Dạng bào chế:

2.1. Dạng bào chế: Bột pha tiêm.

2.2. Mô tả dạng bào chế: Bột thuốc màu trắng hoặc vàng nhạt.

3. Chỉ định:

Chỉ định của **Bidicarin 3,2g** dựa vào tác dụng kháng khuẩn và đặc tính dược động học của sự kết hợp giữa ticarcillin và acid clavulanic.

Bidicarin 3,2g được chỉ định để điều trị các bệnh nhiễm trùng do các vi khuẩn nhạy cảm, đặc biệt là các nhiễm trùng: hô hấp; tai - mũi - họng; tiêu hóa và trong ổ bụng, đặc biệt là phúc mạc; nhiễm trùng huyết; da và mô mềm; xương khớp; đường tiết niệu; nhiễm trùng hỗn hợp nhiều vi khuẩn hiếu khí và kỵ khí, ngoại trừ viêm màng não.

Cần tuân thủ theo các hướng dẫn hiện hành để sử dụng các kháng sinh hợp lý.

4. Liều dùng và cách dùng:

4.1. Liều dùng

Liều dùng được điều chỉnh theo cân nặng, tuổi, chức năng thận của bệnh nhân, mức độ nghiêm trọng của nhiễm trùng và độ nhạy cảm của vi khuẩn.

Liều dùng của Bidicarin 3,2g dựa trên hàm lượng của ticarcillin như bên dưới:

➤ **Bệnh nhân có chức năng thận bình thường:**

- Người lớn:

+ 12 - 15 g ticarcillin/ngày, được dùng mỗi 4, 6 hoặc 8 giờ.

+ Liều dùng **Bidicarin 3,2g** không được vượt quá ở người lớn:

++ Mỗi lần sử dụng: 200 mg acid clavulanic.

++ Mỗi ngày: 1200 mg acid clavulanic.

- Trẻ em (từ 30 tháng đến 14 tuổi):

+ 225 mg ticarcillin/kg/ngày đến 300 mg ticarcillin/kg/ngày, được dùng mỗi 3 - 4 lần/ngày.

+ Liều dùng **Bidicarin 3,2g** không được vượt quá:

++ Mỗi lần sử dụng: 5 mg acid clavulanic/kg.

++ Mỗi ngày, đối với trẻ trên 3 tháng tuổi và trẻ em: 20 mg acid clavulanic/kg/ngày.

➤ **Bệnh nhân suy thận:**

Điều chỉnh liều theo mức độ suy thận, theo bảng sau:

Độ thanh thải creatinin	Liều dùng
30 - 60 ml/phút	3 g ticarcillin được sử dụng mỗi 8 giờ
10 - 30 ml/phút	3 g ticarcillin được sử dụng mỗi 12 giờ
< 10 ml/phút	1,5 g ticarcillin được sử dụng mỗi 24 giờ
Bệnh nhân đang thẩm tách máu: Dùng liều bổ sung 3 g ticarcillin sau mỗi lần thẩm tách máu	3 g ticarcillin

➤ **Bệnh nhân suy gan:**

Chưa có dữ liệu để khuyến cáo về liều lượng cho nhóm bệnh nhân này.

4.2. Cách dùng

*** Sử dụng theo đường tiêm tĩnh mạch (chậm):**

Hoàn nguyên mỗi lọ bột với 20 ml dung môi pha tiêm (nước cất pha tiêm hoặc NaCl 0,9% pha tiêm). Nên dùng ngay sau khi pha.

*** Sử dụng theo đường truyền tĩnh mạch:**

- Thời gian truyền tĩnh mạch: 20 - 30 phút.

- Thể tích dung dịch pha truyền tĩnh mạch: 100 ml.

- **Bidicarlín 3,2g** được đóng trong lọ thủy tinh 20 ml nên việc pha chế theo thể tích truyền tĩnh mạch cuối cùng được chỉ định phải được thực hiện ngay sau khi hòa tan hoàn toàn bột thuốc trong lọ.

- Các dung dịch pha truyền tĩnh mạch có thể được sử dụng: dung dịch NaCl 0,9%; dung dịch glucose 5% hoặc dung dịch Ringer Lactate.

- Không được sử dụng dung dịch natri bicarbonat, các acid amin, các chất phân giải protein hoặc nhũ tương lipid.

- Không trộn với các sản phẩm thuốc khác trong cùng một ống tiêm hoặc chai dịch truyền.

- Khi dùng kết hợp với aminoglycosid, mỗi loại kháng sinh này nên được dùng riêng biệt.

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

Không có yêu cầu đặc biệt về xử lý thuốc sau khi sử dụng.

5. Chống chỉ định

- Dị ứng với kháng sinh nhóm beta - lactam (penicillin, cephalosporin): chú ý đến nguy cơ dị ứng chéo với kháng sinh nhóm cephalosporin.

- Không nên sử dụng kết hợp với methotrexat (xem phần 9. Tương tác, tương kỵ của thuốc).

6. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc

Cảnh báo đặc biệt:

- Nếu xảy ra bất kỳ biểu hiện nào gợi ý dị ứng với penicillin, cần phải ngừng điều trị và thực hiện liệu pháp thích hợp.

- Phản ứng quá mẫn nghiêm trọng và đôi khi gây tử vong (sốc phản vệ) đã được quan sát thấy ở những bệnh nhân điều trị với beta-lactam. Vì vậy, nên kiểm tra phản ứng quá mẫn khi sử dụng thuốc. Chống chỉ định sử dụng cho bệnh nhân có tiền sử quá mẫn với những nhóm thuốc này.

- Các rối loạn đông máu như giảm kết tập tiểu cầu, kèm theo chảy máu, có thể do suy thận tiềm ẩn, đã được báo cáo. Nếu xảy ra chảy máu, phải ngừng điều trị.

- Các trường hợp viêm đại tràng giả mạc có mức độ nghiêm trọng từ nhẹ đến đe dọa tính mạng đã được báo cáo khi sử dụng kháng sinh. Vì vậy, điều quan trọng là phải xem xét chẩn đoán này ở bệnh nhân bị tiêu chảy trong hoặc sau khi điều trị bằng kháng sinh. Trong trường hợp xảy ra tiêu chảy kéo dài hoặc nghiêm trọng hoặc trong trường hợp đau bụng, nên ngừng điều trị ngay lập tức và tiến hành các liệu pháp kiểm tra bổ sung.

Thận trọng khi sử dụng:

- Thường xuyên theo dõi điện giải đồ trong máu và có thể cả nước tiểu trong trường hợp điều trị kéo dài.

- Trong trường hợp suy thận, cần điều chỉnh liều dùng theo độ thanh thải creatinin hoặc nồng độ creatinin huyết thanh.

- Đối với các aminopenicillin, đã quan sát thấy nguy cơ xảy ra các biến cố da tăng lên trong các trường hợp:

+ Nhiễm virus như bệnh tăng bạch cầu đơn nhân nhiễm khuẩn.

+ Kết hợp với allopurinol.

Những biến cố này chưa bao giờ được báo cáo với ticarcillin.

- Nên tuân thủ thể tích pha dung dịch tiêm để tránh xuất hiện viêm tĩnh mạch tại chỗ tiêm.

- Acid clavulanic trong thành phần của thuốc có thể gây ra sự gắn kết không đặc hiệu của IgG và albumin với màng tế bào hồng cầu dẫn đến xét nghiệm Coombs dương tính giả.

- Mỗi lọ bột pha tiêm **Bidicarlin 3,2g** chứa khoảng 360 mg natri và 39,2 mg kali. Hàm lượng này nên được tính trong lượng cho phép hằng ngày ở bệnh nhân có chế độ ăn hạn chế natri và kali.

7. Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú

7.1. Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai:

- Đối với ticarcillin: chưa có dữ liệu đáng tin cậy về khả năng gây quái thai ở động vật.

- Đối với acid clavulanic: các nghiên cứu trên động vật không chứng minh được bất kỳ tác dụng gây quái thai nào. Do chưa có tác dụng gây quái thai ở động vật nên dự kiến sẽ không có tác dụng gây dị tật ở người.

- Cho đến nay, các chất gây dị tật ở người đã được chứng minh là gây quái thai ở động vật trong các nghiên cứu được kiểm soát tốt trên hai loài. Về mặt lâm sàng, chưa có đủ dữ liệu liên quan để đánh giá tác dụng gây dị tật hoặc gây độc cho thai nhi của ticarcillin khi dùng trong thời kỳ mang thai.

- Về mặt lâm sàng, việc sử dụng acid clavulanic trong một số ít trường hợp mang thai chưa cho thấy tác dụng gây dị tật hoặc độc tính rõ ràng nào đối với thai nhi. Tuy nhiên, cần có những nghiên cứu bổ sung để đánh giá hậu quả của việc phơi nhiễm trong thai kỳ.

Do đó, chỉ nên cân nhắc sử dụng phối hợp ticarcillin - acid clavulanic trong thời kỳ mang thai nếu cần thiết.

7.2. Thời kỳ cho con bú:

Ticarcillin và acid clavulanic bài tiết vào sữa mẹ. Tuy nhiên, có thể cho con bú khi dùng kháng sinh này.

Nếu xảy ra rối loạn tiêu hóa ở trẻ sơ sinh (tiêu chảy, nhiễm nấm *candida*) hoặc phát ban, cần phải ngừng dùng thuốc hoặc tạm dừng cho con bú cho đến khi kết thúc điều trị.

8. Tác dụng của thuốc khi lái xe và vận hành máy

Tác dụng phụ đối với khả năng lái xe hoặc vận hành máy móc chưa được quan sát thấy.

9. Tương tác, tương kỵ của thuốc

9.1. Tương tác của thuốc:

Các kết hợp không được khuyến khích:

- Methotrexat: tăng tác dụng và độc tính huyết học của methotrexat do ức chế sự bài tiết ở ống thận bởi penicillin.

- Biến cố đặc biệt về mất cân bằng INR:

Nhiều trường hợp tăng tác dụng của thuốc chống đông máu đường uống đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng kháng sinh. Loại nhiễm trùng hoặc viêm, tuổi và tình trạng chung của bệnh nhân có thể là những yếu tố nguy cơ. Trong trường hợp này, dường như khó phân biệt giữa bệnh lý nhiễm trùng và phương pháp điều trị bệnh khi xảy ra mất cân bằng INR. Tuy nhiên, một số nhóm kháng sinh có liên quan nhiều hơn, bao gồm: các fluoroquinolon, macrolid, cyclin, cotrimoxazol và một số cephalosporin.

- Không nên kết hợp probenecid với **Bidicarlin 3,2g**. Probenecid làm giảm bài tiết ticarcillin ở ống thận. Dùng đồng thời với probenecid làm chậm sự bài tiết ticarcillin qua thận nhưng không làm chậm sự bài tiết của acid clavulanic.

- Acid clavulanic trong thành phần của thuốc có thể gây ra sự gắn kết không đặc hiệu của IgG và albumin với màng tế bào hồng cầu dẫn đến xét nghiệm Coombs dương tính giả.

- Cũng như các kháng sinh khác, sự kết hợp ticarcillin - acid clavulanic có thể làm thay đổi hệ vi khuẩn đường ruột, dẫn đến giảm tái hấp thu estrogen và làm giảm hiệu quả của biện pháp tránh thai sử dụng kết hợp bằng đường uống.

9.2. Tương kỵ của thuốc:

Khi sử dụng kết hợp **Bidicarlin 3,2g** với aminoglycosid, không nên trộn lẫn hai loại kháng sinh này trong cùng một lọ mà nên tiêm truyền chéo (cross – infuse) hoặc sử dụng riêng biệt.

Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác ngoại trừ dung môi pha tiêm được khuyến nghị ở phần Liều dùng- Cách dùng”.

10. Tác dụng không mong muốn:

- Các biểu hiện dị ứng, đặc biệt ở da (nổi mề đay, ngứa), tăng bạch cầu ái toan, sốt, phù mạch, khó thở, đặc biệt là sốc phản vệ.

- Phát ban da dạng dát sần do dị ứng hoặc không do dị ứng. Một số trường hợp mắc hội chứng Stevens-Johnson, hồng ban đa dạng và hội chứng Lyell đã được báo cáo rất hiếm gặp.

- Các biểu hiện tiêu hóa: buồn nôn, nôn, tiêu chảy, nhiễm nấm *candida*.

- Đã có báo cáo hiếm gặp trường hợp viêm đại tràng giả mạc. Cần ngừng điều trị và thực hiện liệu pháp thích hợp (xem phần 6. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc).

- Co giật có thể xảy ra ở bệnh nhân suy thận hoặc điều trị với liều cao.
- Các biến cố khác đã được báo cáo hiếm gặp hơn:
 - + Tăng vữa mạch và thoát qua transaminase (AST và ALT) ở bệnh nhân dùng kháng sinh nhóm beta-lactam, nhưng chưa rõ mối liên quan lâm sàng của biến cố này.
 - + Viêm gan và vàng da ứ mật.
 - + Viêm thận kẽ cấp tính.
 - + Thiếu máu có hồi phục, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu và tăng bạch cầu ái toan.
- Có khả năng chảy máu do nồng độ protrombin giảm và thời gian chảy máu tăng.
- Thay đổi trên điện giải đồ như hạ kali máu, được kiểm soát bằng lượng kali đưa vào và thường hồi phục khi ngừng điều trị.
- Đã có báo cáo hiếm gặp trường hợp viêm bàng quang có xuất huyết.
- Phản ứng tại chỗ như đau, rát, sưng và cứng ở vị trí tiêm hoặc tiêm truyền.
- Viêm tĩnh mạch.
- Viêm tắc tĩnh mạch huyết khối.

Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ khi gặp các tác dụng không mong muốn như trên khi sử dụng thuốc hoặc báo cáo các phản ứng có hại của thuốc về Trung tâm Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc (ADR) Quốc Gia.

11. Quá liều và cách xử trí:

11.1. Quá liều:

Quá liều có thể xảy ra đặc biệt trong trường hợp suy thận nếu không tuân thủ điều chỉnh liều. Các rối loạn có thể xuất hiện: chảy máu hoặc giảm kết tập tiểu cầu, rối loạn tâm lý thần kinh, co giật, tăng kích thích cơ.

11.2. Cách xử trí khi dùng thuốc quá liều:

- Cần ngừng điều trị và điều trị triệu chứng.
- **Bidicarin 3,2g** có thể được loại bỏ khỏi máu bằng thẩm tách máu.

12. Thông tin về dược lý, lâm sàng

12.1 Đặc tính dược lực học:

Nhóm dược lý: Thuốc kháng sinh thuộc họ beta-lactam, nhóm carboxy-penicillin, kết hợp với chất ức chế enzym.

Mã ATC: J01CR03

Dược lý và cơ chế tác dụng:

- Sự kết hợp của ticarcillin, một kháng sinh thuộc họ beta-lactam, nhóm carboxy-penicillin và acid clavulanic (có nguồn gốc tự nhiên, được sản xuất bởi *Streptomyces clavuligerus*), một chất ức chế beta-lactamase.

- Phổ tác dụng kháng khuẩn:

Nồng độ tối hạn phân biệt các chủng nhạy cảm với các chủng có độ nhạy trung bình và các chủng kháng thuốc:

Enterobacteria và *Pseudomonas aeruginosa*: $S \leq 16 \text{ mg/l}$ và $R > 64 \text{ mg/l}$.

Tỷ lệ kháng thuốc mắc phải có thể thay đổi khác nhau tùy theo vùng địa lý và theo thời

gian đôi với một số loài nhất định. Do đó, sẽ rất hữu ích khi có thông tin về tỷ lệ kháng thuốc tại địa phương, đặc biệt là trong điều trị các bệnh nhiễm trùng nặng. Những dữ liệu này chỉ có thể cung cấp hướng dẫn về khả năng nhạy cảm của chủng vi khuẩn với loại kháng sinh này.

Sự thay đổi về tỷ lệ kháng thuốc được biết đến đối với một loài vi khuẩn theo bảng dưới đây (tham khảo tại nước Pháp):

Chủng loại	Tần suất kháng thuốc đạt được (> 10%) (giá trị cực trị) (tham khảo tại nước Pháp)
<u>VI SINH VẬT NHẠY CẢM</u>	
Vi khuẩn hiếu khí gram dương:	
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	
<i>Listeria monocytogenes</i>	
<i>Nocardia asteroides</i>	
<i>Staphylococcus</i> nhạy cảm với methicillin	
<i>Streptococcus</i>	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	30 - 70%
Vi khuẩn hiếu khí gram âm:	
<i>Acinetobacter</i>	20 - 50%
<i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i>	
<i>Bordetella pertussis</i>	
<i>Branhamella catarrhalis</i>	
<i>Capnocytophaga</i>	
<i>Citrobacter freundii</i>	20 - 30%
<i>Citrobacter koseri</i>	
<i>Eikenella</i>	
<i>Enterobacter</i>	20 - 40%
<i>Escherichia coli</i>	10 - 30%
<i>Haemophilus influenzae</i>	
<i>Klebsiella</i>	0 - 20%
<i>Morganella morganii</i>	
<i>Proteus mirabilis</i>	10 - 20%
<i>Proteus vulgaris</i>	
<i>Providencia</i>	?
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	20 - 60%
<i>Salmonella</i>	0 - 40%
<i>Serratia</i>	?
<i>Shigella</i>	0 - 30%
<i>Vibrio cholerae</i>	
<i>Yersinia enterocolitica</i>	
Vi khuẩn kỵ khí:	
<i>Actinomyces</i>	
<i>Bacteroides</i>	
<i>Clostridium perfringens</i>	
<i>Eubacterium</i>	
<i>Fusobacterium</i>	
<i>Peptostreptococcus</i>	
<i>Porphyromonas</i>	
<i>Prevotella</i>	
<i>Propionibacterium acnes</i>	

Chủng loại	Tần suất kháng thuốc đạt được (> 10%) (giá trị cực trị) (tham khảo tại nước Pháp)
 VI SINH VẬT NHAY CẢM VỪA PHẢI (độ nhạy trung bình <i>in vitro</i>) Vi khuẩn hiếu khí gram dương: <i>Enterococcus faecalis</i>	
CÁC LOÀI KHÁNG THUỐC Vi khuẩn hiếu khí gram dương: <i>Enterococcus faecium</i> <i>Staphylococcus</i> kháng methicillin * Vi khuẩn hiếu khí gram âm: <i>Legionella</i> Các loài khác: <i>Chlamydia</i> <i>Mycobacterium</i> <i>Mycoplasma</i> <i>Rickettsia</i>	

* Tần suất kháng methicillin là khoảng 30 đến 50% tổng số *Staphylococci* và chủ yếu gặp ở bệnh viện.

12.2 Đặc tính dược động học:

* **Hấp thu:** Vì ticarcillin không được hấp thu qua đường uống nên ticarcillin chỉ có thể được dùng qua đường tiêm truyền.

* **Phân bố:**

- Nồng độ trong huyết thanh ở người lớn khỏe mạnh:

+ Sau khi tiêm truyền 3 g/200 mg trong 30 phút: khi kết thúc truyền, nồng độ đỉnh trong huyết thanh trung bình: 426 µg/ml đối với ticarcillin, 9,2 µg/ml đối với acid clavulanic.

+ Sau khi tiêm truyền 3 g/200 mg trong 30 phút: nồng độ đỉnh trong huyết thanh trong khoảng từ 30 đến 45 phút, trung bình là 238 µg/ml đối với ticarcillin, 11,3 µg/ml đối với acid clavulanic.

+ Sau khi tiêm trực tiếp tĩnh mạch 3 g/200 mg (2 phút): nồng độ đỉnh trong huyết thanh đạt được từ 2 đến 10 phút, trung bình là 387 µg/ml đối với ticarcillin, 20,1 µg/ml đối với acid clavulanic.

- Phân bố:

+ Các nghiên cứu ở người đã chỉ ra sự phân bố của ticarcillin và acid clavulanic trong: dịch kẽ, bạch huyết, tai - mũi - họng (xoang, amidan), dịch tiết phế quản, dịch màng phổi, dịch phúc mạc, tử cung và các phần phụ của tử cung, túi mật và mật.

+ Ticarcillin và acid clavulanic đi qua hàng rào nhau thai. Nồng độ ticarcillin trong sữa mẹ rất thấp (chưa có dữ liệu về acid clavulanic).

- Thời gian bán thải do thải trừ:

Ticarcillin và acid clavulanic: sau khi truyền hoặc tiêm tĩnh mạch khoảng 1 giờ

- Tỷ lệ gắn kết với protein huyết tương: ticarcillin 45%, acid clavulanic 22%.

* **Chuyển hóa sinh học:**

- Ticarcillin thực tế không được chuyển hóa.

- Acid clavulanic được chuyển hóa một phần thành chất chuyển hóa có trọng lượng phân tử thấp, không có hoạt tính ức chế penicillinase.

*** Thải trừ:**

- Bất kể liều dùng và phương pháp sử dụng, tỷ lệ thải trừ qua nước tiểu trong 6 giờ sau khi dùng đường tĩnh mạch ở người lớn là: 70 - 80% liều dùng đối với ticarcillin; khoảng 50% liều dùng đối với acid clavulanic.

- Ở bệnh nhân có chức năng thận bình thường, sau khi tiêm tĩnh mạch 3 g/200 mg, nồng độ trung bình trong nước tiểu của ticarcillin và acid clavulanic lần lượt là 6.000 µg/ml và 330 µg/ml. Thời gian bán thải do thải trừ của ticarcillin và acid clavulanic sau khi tiêm truyền tĩnh mạch hoặc tiêm tĩnh mạch là khoảng 1 giờ.

13. Quy cách đóng gói:

Hộp 1 lọ bột pha tiêm. Hộp 10 lọ bột pha tiêm.

14. Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng của thuốc

14.1 Điều kiện bảo quản: Nơi khô, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.

14.2 Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Điều kiện bảo quản và hạn dùng sau khi pha chế:

- Sau khi hoàn nguyên lọ bột với 20 ml dung môi pha tiêm (nước cất pha tiêm hoặc NaCl 0,9% pha tiêm): ổn định 3 giờ ở nhiệt độ 25°C. Tuy nhiên, khuyến cáo nên dùng ngay sau khi pha.

- Sau khi hòa tan với 100 ml dung dịch pha truyền tĩnh mạch (dung dịch NaCl 0,9%; dung dịch glucose 5% hoặc dung dịch Ringer Lactate): ổn định 6 giờ ở nhiệt độ 25°C. Tuy nhiên, khuyến cáo nên dùng ngay sau khi pha.

14.3 Tiêu chuẩn chất lượng: Tiêu chuẩn cơ sở.

15. Tên, địa chỉ cơ sở sản xuất

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC – TRANG THIẾT BỊ Y TẾ BÌNH ĐỊNH (BIDIPHAR)

498 Nguyễn Thái Học, Phường Quang Trung, Thành phố Quy Nhơn, tỉnh Bình Định, Việt Nam

ĐT: 0256.3846500 - 3846040 * Fax: 0256.3846846