



TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Ngày 25 tháng 10 năm 2025

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

Bidicolis 4,5MIU

THUỐC ĐỘC

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

1. Thành phần công thức thuốc:

Mỗi lọ thuốc tiêm đông khô chứa:

Thành phần được chất: Colistimethate sodium (tương đương colistin base 150mg)...4.500.000IU

Thành phần tá dược: Sản phẩm không chứa tá dược.

Mỗi ống dung môi chứa (đối với quy cách Hộp 1 lọ thuốc tiêm đông khô + 1 ống dung môi):

Nước cất pha tiêm.....2ml

2. Dạng bào chế:

2.1. Dạng bào chế: Thuốc tiêm đông khô

2.2. Mô tả dạng bào chế:

- Lọ thuốc tiêm đông khô: Dạng bột đông khô pha tiêm màu trắng hoặc gần như trắng.

- Ống dung môi: Chất lỏng trong, không màu, không mùi và không vị.

3. Chỉ định:

Thuốc tiêm đông khô Bidicolis 4,5MIU chứa colistimethate sodium, được chỉ định để điều trị nhiễm khuẩn cấp tính hoặc mạn tính do các chủng nhạy cảm của một số vi khuẩn Gram âm. Bidicolis 4,5MIU đặc biệt được chỉ định khi nhiễm khuẩn do các chủng nhạy cảm của *Pseudomonas aeruginosa* gây ra. Kháng sinh này không được chỉ định cho các nhiễm khuẩn do *Proteus* hoặc *Neisseria*. Thuốc tiêm colistimethate sodium đã chứng minh hiệu quả lâm sàng trong điều trị nhiễm khuẩn do các vi khuẩn Gram âm sau đây: *Enterobacter aerogenes*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* và *Pseudomonas aeruginosa*.

Thuốc tiêm đông khô Bidicolis 4,5MIU có thể được sử dụng để điều trị khởi đầu trong các nhiễm khuẩn nghiêm trọng nghi ngờ do vi khuẩn Gram âm và trong điều trị nhiễm khuẩn do vi khuẩn gây bệnh Gram âm nhạy cảm gây ra.

Để giảm sự phát triển của vi khuẩn kháng thuốc và duy trì hiệu quả của colistimethate sodium và các thuốc kháng khuẩn khác, chỉ nên sử dụng colistimethate sodium để điều trị hoặc ngăn ngừa nhiễm khuẩn đã được chứng minh hoặc nghi ngờ là do vi khuẩn nhạy cảm gây ra. Khi có thông tin về cây vi khuẩn và tính nhạy cảm, cần xem xét các thông tin này trong việc lựa chọn hoặc điều chỉnh liệu pháp kháng khuẩn. Trong trường hợp không có dữ liệu này, dịch tễ học địa phương và các mẫu nhạy cảm có thể góp phần vào việc lựa chọn điều trị theo kinh nghiệm.

4. Liều dùng và cách dùng:

4.1. Liều dùng

Người lớn và trẻ em – Tiêm tĩnh mạch hoặc tiêm bắp:

Liều Bidicolis 4,5MIU tiêm nên từ 2,5-5 mg colistin/kg/ngày chia thành 2 đến 4 liều cho bệnh nhân có chức năng thận bình thường, tùy thuộc vào mức độ nghiêm trọng của nhiễm khuẩn.

Ở những người béo phì, liều lượng nên dựa trên trọng lượng cơ thể lý tưởng.

Nên giảm liều và tần số dùng hàng ngày ở bệnh nhân suy thận. Chế độ liều điều chỉnh được khuyến nghị cho bệnh nhân suy thận được trình bày trong Bảng 1.

Bảng 1: Chế độ liều colistin tiêm điều chỉnh được khuyến nghị cho người lớn suy thận

	Mức độ suy thận			
	Bình thường	Nhẹ	Trung bình	Nặng
Độ thanh thải creatinin (ml/phút)	≥ 80	50-79	30-49	10-29
Chế độ liều	2,5-5 mg/kg/ngày, chia 2-4 lần	2,5-3,8 mg/kg/ngày, chia 2 lần	2,5 mg/kg/ngày, chia 1-2 lần	1,5 mg/kg mỗi 36 giờ

Lưu ý: Tổng liều hàng ngày được tính trên dạng colistin base có hoạt tính.

4.2. Cách dùng

Ở châu Âu, liều colistimethate sodium (CMS) phải được kê đơn và chỉ dùng dạng đơn vị Quốc tế (IU). Nhãn sản phẩm nêu rõ lượng IU mỗi lọ.

Nhầm lẫn và sai thuốc đã xảy ra do sự thể hiện liều hoạt lực khác nhau. Liều được biểu thị ở Mỹ và các khu vực khác của thế giới, tính bằng miligam hoạt tính colistin base (mg CBA).

Bảng chuyển đổi sau đây được thực hiện để nắm thông tin và các giá trị phải được xem xét trên danh nghĩa và chỉ gần đúng.

Bảng 2: Bảng chuyển đổi colistimethate sodium:

Hoạt lực		Tương đương khối lượng colistimethate sodium (CMS) (mg)*
IU	Tương đương mg colistin base (CBA)	
12.500	0,4	1
150.000	5	12
1.000.000	34	80
4.500.000	150	360
9.000.000	300	720

*Hoạt lực danh nghĩa của dược chất = 12.500 IU/mg

Hoàn nguyên khi tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch:

Lọ Bidicolis 4,5MIU (tương đương 150 mg colistin base) phải được hoàn nguyên trong 2 ml nước cất pha tiêm. Dung dịch hoàn nguyên chứa colistimethate sodium ở nồng độ tương đương với 75 mg/ml colistin base có hoạt tính.

Trong quá trình hoàn nguyên, lắc nhẹ để tránh tạo bọt.

Các sản phẩm thuốc tiêm nên được kiểm tra cảm quan các tiểu phân và sự đổi màu trước khi dùng. Nếu quan sát thấy có bất cứ tiểu phân nào hoặc dung dịch bị biến màu, sản phẩm không nên được sử dụng.

Dùng đường tĩnh mạch

- *Tiêm trực tiếp không liên tục:* Tiêm chậm ½ tổng liều hàng ngày trong 3 – 5 phút mỗi 12 giờ.
- *Truyền liên tục:* Tiêm chậm ½ tổng liều hàng ngày trong 3 – 5 phút. Cho ½ liều còn lại vào một trong các dịch truyền sau:

- + NaCl 0,9%
- + Dextrose 5% trong NaCl 0,9%
- + Dextrose 5% trong nước
- + Dextrose 5% trong NaCl 0,45%
- + Dung dịch Ringer Lactat

Chưa đủ dữ liệu để khuyến cáo dùng chung colistimethate tiêm với các thuốc khác hoặc với các dịch truyền khác ngoài các dung dịch được liệt kê ở trên.

Dùng ½ tổng liều hàng ngày bằng cách truyền tĩnh mạch chậm, bắt đầu 1 – 2 giờ sau liều khởi đầu, truyền trong 22 – 23 giờ tiếp theo. Khi có suy thận, giảm tốc độ truyền dựa trên mức độ suy thận.

Việc lựa chọn dung dịch truyền và thể tích truyền phụ thuộc vào yêu cầu xử trí rối loạn nước và điện giải.

Bất kỳ dung dịch tiêm truyền tĩnh mạch nào có chứa colistimethate sodium đều phải được chuẩn bị mới và sử dụng không quá 24 giờ.

Tiêm bắp

Đối với tiêm bắp, dùng bằng cách tiêm sâu vào khối cơ lớn (chẳng hạn như cơ mông hoặc phần bên bắp đùi)

Bảo quản dung dịch hoàn nguyên cho tiêm bắp trong tủ lạnh 2 – 8°C và sử dụng trong vòng 24 giờ.

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.

Dung dịch sau khi pha chỉ dùng một lần, dung dịch còn thừa phải được loại bỏ.

5. Chống chỉ định

Bệnh nhân có tiền sử nhạy cảm với bất cứ thành phần nào của thuốc.

6. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc

6.1. Cảnh báo

Liều tối đa hàng ngày được tính trên hoạt tính colistin base không được vượt quá 5 mg/kg/ngày với chức năng thận bình thường.

Độc tính trên thận có thể xảy ra và có thể là một tác dụng phụ thuộc liều của colistimethate sodium. Những biểu hiện của độc tính thận có thể phục hồi sau khi ngưng thuốc.

Quá liều có thể dẫn đến suy thận, yếu cơ và ngưng thở (xem mục 11. *Quá liều và cách xử trí*). Xem mục 6.2. *Thận trọng* và mục 9. *Tương tác, tương kỵ của thuốc* khi sử dụng đồng thời với các loại thuốc kháng sinh khác và thuốc giãn cơ cura.

Dọa ngừng hô hấp đã được báo cáo sau khi tiêm bắp colistimethate sodium. Suy thận làm tăng khả năng ngưng thở và phong bế thần kinh cơ sau khi dùng colistimethate sodium. Do đó, phải tuân theo các hướng dẫn liều dùng được khuyến cáo. Xem mục 4. *Liều dùng và cách dùng* khi sử dụng trong suy thận.

Tiêu chảy liên quan đến *Clostridium difficile* (CDAD) đã được báo cáo với việc sử dụng gần như tất cả các tác nhân kháng khuẩn, kể cả colistimethate tiêm, và có thể có mức độ nghiêm trọng từ tiêu chảy nhẹ đến viêm đại tràng gây tử vong. Điều trị bằng các tác nhân kháng khuẩn làm thay đổi hệ vi sinh vật bình thường của ruột dẫn đến sự phát triển quá mức của *C. difficile*.

C. difficile tạo ra các độc tố A và B góp phần vào sự phát triển của CDAD. Các chủng *C. difficile* sản xuất hypertoxin làm tăng tỷ lệ bệnh và tỷ lệ tử vong, vì những nhiễm khuẩn này có thể khó chữa bằng liệu pháp kháng sinh và có thể cần phải cắt bỏ đại tràng. CDAD phải được xem xét ở tất cả các bệnh nhân có tiêu chảy sau khi dùng kháng sinh. Cần phải quan tâm tiền sử bệnh vì CDAD đã được báo cáo xảy ra trong vòng hai tháng sau khi dùng thuốc kháng khuẩn.

Nếu nghi ngờ hoặc khẳng định CDAD, có thể cần phải ngưng việc sử dụng kháng sinh không điều trị trực tiếp *C. difficile*. Việc bù dịch và điện giải thích hợp, bổ sung protein, kháng sinh điều trị *C. difficile*, và đánh giá phẫu thuật nên được tiến hành như chỉ định lâm sàng.

6.2. Thận trọng

Thận trọng chung

Bởi vì colistimethate được thải trừ chủ yếu thông qua bài tiết thận, nên phải sử dụng thận trọng khi chức năng thận có khả năng suy giảm. Nên xem xét sự suy giảm chức năng thận khi tuổi tác tăng.

Khi có suy thận, có thể sử dụng colistimethate tiêm nhưng phải rất thận trọng và nên giảm liều theo tỷ lệ suy thận. Việc tiêm lượng colistimethate vượt quá khả năng bài tiết của thận sẽ dẫn đến nồng độ huyết thanh cao và có thể dẫn đến suy thận hơn nữa, khởi phát một chu kỳ mà nếu không được nhận biết, có thể dẫn đến suy thận cấp, ngừng thận và nồng độ kháng sinh tăng đến nồng độ gây độc trong cơ thể. Tại thời điểm này, sự ảnh hưởng của dẫn truyền thần kinh tại các

điểm tiếp hợp thần kinh cơ có thể xảy ra, dẫn đến yếu cơ và ngưng thở (xem mục 11. *Quá liều và cách xử trí*).

Các dấu hiệu cho thấy sự phát triển suy thận bao gồm: giảm lượng nước tiểu, tăng BUN và creatinin huyết thanh, giảm độ thanh thải creatinin. Nên ngưng điều trị bằng colistimethate tiêm ngay lập tức nếu có dấu hiệu suy thận. Tuy nhiên, nếu cần dùng lại thuốc, nên chỉnh liều phù hợp sau khi nồng độ thuốc trong máu đã giảm (xem mục 4. *Liều dùng và cách dùng*).

Kê đơn colistimethate trong trường hợp không có nhiễm khuẩn (đã được chứng minh hoặc nghi ngờ cao) hoặc chỉ định dự phòng không mang lại lợi ích cho bệnh nhân và làm tăng nguy cơ phát triển vi khuẩn kháng thuốc.

Gây ung thư, đột biến, giảm khả năng sinh sản

Các nghiên cứu dài hạn gây ung thư trên động vật và nghiên cứu độc tính di truyền chưa được thực hiện với colistimethate sodium. Không có ảnh hưởng xấu đến sinh sản ở chuột với liều 9,3 mg/kg/ngày (0,30 lần liều tối đa hàng ngày của con người khi tính dựa trên mg/m²).

Sử dụng ở người cao tuổi

Các nghiên cứu lâm sàng về colistimethate sodium không bao gồm đủ số đối tượng từ 65 tuổi trở lên để xác định liệu họ có đáp ứng khác với các đối tượng trẻ hơn hay không. Đã có báo cáo kinh nghiệm lâm sàng khác không xác định sự khác biệt trong đáp ứng giữa người cao tuổi và bệnh nhân trẻ. Nói chung, việc lựa chọn liều cho bệnh nhân cao tuổi nên thận trọng, thường bắt đầu ở mức thấp nhất của khoảng liều dùng, do tần suất suy giảm chức năng gan, thận, hoặc tim cao hơn, các bệnh đồng thời hoặc điều trị bằng thuốc khác. Colistimethate sodium được bài tiết qua thận một cách đáng kể, và nguy cơ phản ứng độc với thuốc này có thể cao hơn ở những bệnh nhân có chức năng thận suy giảm. Vì bệnh nhân cao tuổi có nhiều khả năng bị giảm chức năng thận, nên thận trọng khi lựa chọn liều và có thể hữu ích khi theo dõi chức năng thận.

Sử dụng ở trẻ em

Trong các nghiên cứu lâm sàng, colistimethate sodium được dùng cho trẻ em (trẻ sơ sinh, trẻ em và thanh thiếu niên). Mặc dù các phản ứng bất lợi dường như tương tự ở người lớn và trẻ em, các triệu chứng chủ quan về độc tính có thể không được báo cáo bởi bệnh nhi. Khuyến cáo giám sát lâm sàng bệnh nhi chặt chẽ.

Thận trọng với tá dược Natri

Thuốc này chứa dưới 25,921 mg natri/ mỗi lọ, tương đương khoảng 1,3% lượng muối tối đa WHO khuyến cáo mỗi ngày đối với người lớn (2g).

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

7.1. Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai

Tác dụng gây quái thai

Phân loại thuốc có nguy cơ ảnh hưởng xấu đối với thai: loại C

Colistimethate sodium tiêm bắp trong quá trình tạo cơ quan ở thỏ với liều 4,15 và 9,3 mg/kg dẫn đến tật vẹo bàn chân ở tương ứng 2,6 và 2,9% thai nhi. Những liều này gấp 0,25 lần và 0,55 lần liều tối đa hàng ngày của người tính theo mg/m². Ngoài ra, tăng tái hấp thu xảy ra ở liều 9,3 mg/kg. Colistimethate sodium không gây quái thai ở chuột với liều 4,15 mg/kg hoặc 9,3 mg/kg. Những liều này gấp 0,13 lần và 0,30 lần liều tối đa hàng ngày của người tính theo mg/m². Chưa có nghiên cứu đầy đủ và được kiểm soát tốt ở phụ nữ mang thai. Vì colistimethate sodium qua được hàng rào nhau thai người, nên chỉ sử dụng trong thai kỳ nếu lợi ích tiềm năng đủ bù đắp cho nguy cơ tiềm ẩn trên thai nhi.

7.2. Thời kỳ cho con bú

Chưa rõ liệu colistimethate sodium có bài tiết trong sữa mẹ hay không. Tuy nhiên, colistin sulfat được bài tiết qua sữa mẹ. Do đó, cần thận trọng khi dùng colistimethate sodium ở phụ nữ cho con bú.

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

Có thể xảy ra rối loạn thần kinh thoáng qua, bao gồm dị cảm hoặc tê quanh miệng, đau nhói dây thần kinh hoặc cảm giác kiến bò ở các chi, ngứa toàn thân, chóng mặt, choáng váng và bất

thường ngôn ngữ. Vì vậy, bệnh nhân nên được cảnh báo không được lái xe hoặc sử dụng máy móc nguy hiểm trong khi điều trị. Giảm liều có thể làm giảm bớt triệu chứng. Không cần ngừng điều trị, nhưng những bệnh nhân này nên được theo dõi với sự chăm sóc đặc biệt.

9. Tương tác, tương kỵ của thuốc

9.1. Tương tác của thuốc

Một số loại kháng sinh khác (các aminoglycosid và polymyxin) cũng đã được báo cáo ngăn cản dẫn truyền thần kinh ở nơi tiếp hợp thần kinh cơ. Dựa trên hoạt tính được báo cáo này, không dùng đồng thời các thuốc này với colistimethate tiêm, trừ khi thật thận trọng khi phối hợp.

Thuốc giãn cơ dạng cura (ví dụ: tubocurarin) và các loại thuốc khác, bao gồm ether, succinylcholin, gallamin, decamethonium và natri citrat, làm tăng tác dụng phong bế thần kinh cơ và nên được sử dụng hết sức thận trọng ở những bệnh nhân đang được điều trị bằng colistimethate tiêm.

Cephalothin natri có thể làm tăng độc tính thận của colistimethate tiêm, do đó nên tránh sử dụng đồng thời các thuốc này.

9.2. Tương kỵ của thuốc

Chưa có nghiên cứu về tương kỵ của colistimethate sodium. Dung dịch sau khi hoàn nguyên không được trộn lẫn với các thuốc khác.

10. Tác dụng không mong muốn:

Các phản ứng không mong muốn sau đây đã được báo cáo:

Tiêu hóa: rối loạn tiêu hóa.

Hệ thần kinh: ngứa các chi và lưỡi, rối loạn ngôn ngữ, hoa mắt, chóng mặt, dị cảm và co giật.

Da: ngứa toàn thân, nổi mề đay và phát ban.

Toàn thân: sốt và phản vệ.

Xét nghiệm: tăng nitơ urê máu (BUN), tăng creatinin và giảm độ thanh thải creatinin.

Hệ hô hấp: suy hô hấp và ngưng thở.

Thận: độc tính thận và giảm lượng nước tiểu.

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ 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 colistimethate sodium có thể gây phong bế thần kinh cơ, biểu hiện như dị cảm, ngủ lịm, lẫn lộn, chóng mặt, mất điều hòa, giật cầu mắt, rối loạn ngôn ngữ và ngưng thở. Tê liệt cơ hô hấp có thể dẫn đến ngưng thở, dọa ngừng hô hấp và tử vong. Quá liều cũng có thể gây suy thận cấp, biểu hiện giảm lượng nước tiểu và tăng nồng độ BUN và creatinin trong huyết thanh.

11.2. Cách xử trí khi dùng thuốc quá liều

Ngừng colistimethate sodium và thực hiện các biện pháp hỗ trợ chung.

Chưa rõ liệu colistimethate sodium có thể được loại bỏ bằng cách thẩm tách máu hoặc thẩm phân phúc mạc trong các trường hợp quá liều.

12. Thông tin về dược lý, lâm sàng

12.1 Đặc tính dược lực học

Nhóm dược lý: Kháng sinh điều trị toàn thân thuộc nhóm polymyxin

Mã ATC: J01XB01

Dược lý và cơ chế tác dụng:

Colistimethate sodium là chất hoạt động bề mặt, thâm nhập vào và phá vỡ màng tế bào vi khuẩn. Thuốc đã được chứng minh là có hoạt tính diệt khuẩn chống lại hầu hết các chủng vi sinh vật sau, cả *in vitro* và trong các bệnh nhiễm khuẩn lâm sàng như được mô tả trong phần *Chỉ định*:

Vi khuẩn Gram âm hiếu khí: *Enterobacter aerogenes*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* và *Pseudomonas aeruginosa*.

12.2 Đặc tính dược động học

Nồng độ huyết thanh cao hơn đạt được sau 10 phút tiêm tĩnh mạch. Nồng độ trong huyết thanh giảm với thời gian bán thải là 2-3 giờ sau khi tiêm tĩnh mạch hoặc tiêm bắp ở người lớn và trẻ em, kể cả trẻ sinh non.

Nồng độ nước tiểu trung bình dao động từ khoảng 270 mcg/mL lúc 2 giờ đến khoảng 15 mcg/mL lúc 8 giờ sau khi tiêm tĩnh mạch và từ 200 đến khoảng 25 mcg/mL trong khoảng thời gian tương tự sau khi tiêm bắp.

13. Quy cách đóng gói

Hộp 1 lọ thuốc tiêm đông khô + 1 ống dung môi nước cất 2 ml.

Hộp 10 lọ thuốc tiêm đông khô.

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

Hạn dùng trước khi mở nắp:

- Lọ thuốc tiêm đông khô: 36 tháng
- Ống dung môi: 48 tháng

Hạn dùng sau khi pha chế:

- Dung dịch sau khi hoàn nguyên trong 2 ml nước cất pha tiêm: Bảo quản trong tủ lạnh 2 – 8°C và sử dụng trong vòng 24 giờ.
- Dung dịch sau khi pha loãng với các dung môi khác: Dùng trong vòng 24 giờ sau khi pha.
- Dung dịch sau khi pha chỉ dùng một lần, dung dịch còn thừa phải được loại bỏ.

14.3. Tiêu chuẩn chất lượng

- Lọ thuốc tiêm đông khô: TCCS
- Ống dung môi: ĐVN

15. Tên, địa chỉ cơ sở sản xuất

Công ty cổ phần Dược – Trang thiết bị y tế Bình Định (BIDIPHAR)

Số 498 đường Nguyễn Thái Học, phường Quy Nhơn Nam, tỉnh Gia Lai, Việt Nam.

ĐT: 0256.3846500 - 3846040 * Fax: 0256.3846846

