

Rx

VIPTIOL

Bột pha tiêm Ticarcillin 1,5 g, acid Clavulanic 0,1 g

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc. Để xa tầm tay trẻ em. Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

1. Tên thuốc: Viptiol.

2. Thành phần: Mỗi lọ bột pha tiêm chứa:

- *Thành phần hoạt chất:* Dinatri Ticarcillin tương đương với Ticarcillin 1,5 g, Kali Clavulanat tương đương với acid Clavulanic 0,1 g.
- *Thành phần tá dược:* Không có.

3. Dạng bào chế: Bột pha tiêm

- *Mô tả sản phẩm:* Bột màu trắng đến vàng nhạt, dễ hút ẩm.

4. Chỉ định

Thuốc được chỉ định để điều trị các trường hợp đã phát hiện hoặc nghi ngờ nhiễm khuẩn với các chủng vi khuẩn nhạy cảm (xem phần Đặc tính dược lực học).

Các trường hợp nhiễm khuẩn nặng ở bệnh nhân nằm viện đã được khẳng định hoặc nghi ngờ nhiễm khuẩn và có kèm theo tình trạng sức đề kháng của cơ thể bị suy giảm hoặc ức chế, bao gồm: nhiễm khuẩn huyết, viêm phúc mạc, nhiễm khuẩn ổ bụng, nhiễm khuẩn sau phẫu thuật, nhiễm khuẩn xương và khớp, nhiễm khuẩn da và mô mềm, nhiễm khuẩn đường hô hấp, nhiễm khuẩn thận nặng hoặc phức tạp (ví dụ: viêm bể thận), nhiễm khuẩn tai, mũi và họng.

5. Liều dùng, cách dùng

Liều dùng

Liều dùng dưới đây được tính dựa trên hàm lượng Ticarcillin.

Người lớn (bao gồm cả người cao tuổi):

Liều thông thường: 3,2 g/lần, mỗi lần cách nhau 6-8 giờ.

Liều khuyến cáo tối đa: 3,2 g/lần, mỗi lần cách nhau 4 giờ.

Trẻ em (bao gồm trẻ nhỏ, trẻ sơ sinh và trẻ sinh non > 2 kg cân nặng):

Liều thông thường: 80 mg/kg cân nặng/lần, mỗi lần cách nhau 8 giờ.

Liều khuyến cáo tối đa: 80 mg/kg cân nặng/lần, mỗi lần cách nhau 6 giờ. Liều dùng ở trẻ em không được vượt quá liều khuyến cáo tối đa ở người lớn.

Liều đối với trẻ sinh non < 2 kg cân nặng: 80 mg/kg cân nặng/lần, mỗi lần cách nhau 12 giờ.

Người lớn và trẻ em ≥ 40 kg cân nặng bị suy giảm chức năng thận

Liều khởi đầu là 3g. Sau đó phải điều chỉnh liều dùng dựa theo độ thanh thải creatinin và phương pháp lọc máu như sau:

- Độ thanh thải creatinin > 60 ml/phút: 3 g/lần, mỗi lần cách nhau 4 giờ hoặc 5 g/lần, mỗi lần cách nhau 6 giờ.

- Độ thanh thải creatinin từ 30 – 60 ml/phút: 2 g/lần, mỗi lần cách nhau 4 giờ hoặc 3 g/lần, mỗi lần cách nhau 8 giờ.

- Độ thanh thải creatinin từ 10 – 30 ml/phút: 2 g/lần, mỗi lần cách nhau 8 giờ hoặc 3 g/lần, mỗi lần cách nhau 12 giờ.
- Độ thanh thải creatinin < 10 ml/phút: tiêm bắp 1 g/lần, mỗi lần cách nhau 6 giờ hoặc 2 g/lần, mỗi lần cách nhau 12 giờ hoặc 3 g/lần, mỗi lần cách nhau 24 giờ.
- Độ thanh thải creatinin < 10 ml/phút (kèm rối loạn chức năng gan): tiêm bắp 1 g/lần, mỗi lần cách nhau 12 giờ hoặc 2 g/lần, mỗi lần cách nhau 24 giờ.
- Bệnh nhân đang thẩm phân phúc mạc: liều dùng như bệnh nhân có độ thanh thải creatinin < 10 ml/phút.

- Bệnh nhân đang thẩm phân máu: liều dùng như bệnh nhân có độ thanh thải creatinin < 10 ml/phút, dùng thêm 1 liều 3 g khi kết thúc quá trình thẩm phân máu.

Trẻ em < 40 kg cân nặng bị suy giảm chức năng thận

Điều chỉnh liều tương tự như ở người lớn. Liều khởi đầu là 75 mg/kg cân nặng. Sau đó điều chỉnh liều dựa theo độ thanh thải creatinin và phương pháp lọc máu như sau:

- Độ thanh thải creatinin > 30 ml/phút: 75 mg/kg cân nặng/lần, mỗi lần cách nhau 8 giờ.
- Độ thanh thải creatinin từ 10 - 30 ml/phút: 37,5 mg/kg cân nặng/lần, mỗi lần cách nhau 8 giờ.
- Độ thanh thải creatinin < 10 ml/phút: 37,5 mg/kg cân nặng/lần, mỗi lần cách nhau 12 giờ.

Đường dùng:

Tiêm truyền tĩnh mạch.

Cách dùng:

Hòa tan toàn bộ lượng bột trong lọ vào khoảng 5 ml trước khi pha loãng tiếp vào lượng dung dịch truyền tương thích còn lại đựng trong túi dịch truyền hoặc buret nhỏ giọt.

Các dung dịch truyền tương thích và thể tích khuyến dùng để pha như sau:

- Nước cất pha tiêm: khoảng 50 ml
- Dung dịch pha tiêm truyền glucose 5% (khối lượng/thể tích): khoảng 100 ml

Dung dịch sau khi pha theo hướng dẫn với nước cất pha tiêm hoặc dung dịch glucose 5% ổn định trong vòng 8 giờ khi bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C.

Mỗi lần dùng phải truyền tĩnh mạch trong khoảng 30 – 40 phút; tránh truyền liên tục trong thời gian lâu hơn do có thể làm giảm nồng độ thuốc trong máu xuống thấp hơn nồng độ cần thiết để điều trị.

1,6 g bột pha tiêm chiếm thể tích 1,1 ml.

Khi hòa tan bột pha tiêm có thể sinh ra nhiệt. Dung dịch sau khi pha có màu vàng nhạt hơi ngả màu ghi xám.

Lọ bột pha tiêm Viptiol chỉ sử dụng một lần duy nhất. Không tiêm trực tiếp vào tĩnh mạch hoặc tiêm bắp (trừ trường hợp bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận với độ thanh thải creatinin < 10 ml/phút). Dung dịch sau khi pha không sử dụng hết phải loại bỏ.

Các lọ thuốc tiêm sau khi dùng xong phải được xử lý theo quy định.

Thuốc được truyền bởi nhân viên y tế. Hiếm khi có tình trạng quên liều xảy ra, tuy nhiên, nếu nghi ngờ có tình trạng quên liều, nên hỏi ý kiến của bác sĩ.

6. Chống chỉ định

Thuốc có chứa Ticarcillin là một penicillin, chống chỉ định với các bệnh nhân có tiền sử quá mẫn với các kháng sinh nhóm beta-lactam (ví dụ: các penicillin và cephalosporin).

7. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc

Trước khi bắt đầu điều trị bằng Ticarcillin/acid Clavulanic, cần phải xem xét cẩn thận trước đây bệnh nhân đã từng có phản ứng quá mẫn khi điều trị với các kháng sinh nhóm beta-lactam hay chưa (ví dụ: các penicillin và cephalosporin). Các phản ứng quá mẫn nghiêm trọng và đôi khi gây ra tử vong (phản ứng phản vệ) đã được báo cáo ở bệnh nhân điều trị với các kháng sinh nhóm beta-lactam. Các phản ứng này thường xảy ra hơn ở những bệnh nhân có tiền sử quá mẫn với kháng sinh nhóm beta-lactam.

Đã quan sát thấy sự thay đổi chức năng gan ở một số bệnh nhân dùng Ticarcillin/acid Clavulanic. Ý nghĩa lâm sàng của những thay đổi này là chưa chắc chắn, cần cân nhắc cẩn thận khi sử dụng thuốc trên những bệnh nhân bị rối loạn chức năng gan nặng.

Ở bệnh nhân bị suy thận, liều dùng cần được điều chỉnh theo mức độ suy thận (xem phần Liều dùng, cách dùng).

Lưu ý, mỗi gram Ticarcillin có chứa khoảng 100 mg natri. Hàm lượng kali tính theo lý thuyết là 0,3 mEq (11,9 mg). Lượng natri và kali này phải được tính vào chế độ ăn hằng ngày của những bệnh nhân cần hạn chế natri và kali.

Hiếm có báo cáo về hiện tượng hạ kali máu ở các bệnh nhân dùng Ticarcillin/acid Clavulanic; tuy nhiên hiện tượng này có thể xảy ra, cần phải cẩn trọng khi sử dụng thuốc trên bệnh nhân bị mất cân bằng nước và điện giải. Cần theo dõi định kỳ nồng độ kali huyết thanh trên các bệnh nhân sử dụng thuốc trong thời gian dài.

Đã quan sát thấy hiện tượng chảy máu ở một số bệnh nhân dùng các kháng sinh nhóm beta-lactam. Hiện tượng này có liên quan đến sự bất thường của các xét nghiệm đông máu như thời gian đông máu, sự kết tập tiểu cầu và thời gian prothrombin; thường xảy ra hơn ở những bệnh nhân suy giảm chức năng thận. Nếu xảy ra hiện tượng chảy máu, phải ngưng điều trị với Ticarcillin/acid Clavulanic và dùng phương pháp điều trị thích hợp khác để thay thế.

Do trong thuốc có acid Clavulanic nên có thể làm IgG và albumin gắn không đặc hiệu trên màng tế bào hồng cầu dẫn đến xét nghiệm Coombs cho kết quả dương tính giả.

Kéo dài thời gian dùng thuốc đôi khi có thể dẫn đến sự phát triển quá mức của các vi khuẩn không nhạy cảm với thuốc.

Đã có báo cáo về bệnh viêm đại tràng giả mạc với mức độ nghiêm trọng từ nhẹ đến đe dọa tới tính mạng khi dùng các kháng sinh. Do đó, cân nhắc chẩn đoán này thường rất quan trọng ở những bệnh nhân xuất hiện tiêu chảy trong hoặc sau khi dùng bất kỳ thuốc kháng sinh nào. Nếu xuất hiện tiêu chảy kéo dài hoặc nặng, hoặc đau quặn bụng, phải ngừng điều trị với Ticarcillin/ acid Clavulanic ngay lập tức, hỏi ý kiến bác sĩ và bệnh nhân phải được điều trị thích hợp.

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

- Phụ nữ có thai:

Các nghiên cứu trên động vật khi dùng Ticarcillin/acid Clavulanic không cho thấy các ảnh hưởng gây quái thai. Các penicillin thường được coi là an toàn khi sử dụng với phụ nữ có thai. Các thông tin liên quan đến việc sử dụng Ticarcillin/acid Clavulanic trên phụ nữ có thai còn hạn chế, chỉ dùng thuốc cho phụ nữ có thai khi lợi ích vượt trội so với nguy cơ.

- Phụ nữ cho con bú:

Thuốc được bài tiết vào sữa mẹ. Có thể dùng Ticarcillin/acid Clavulanic cho phụ nữ cho con bú. Không có ảnh hưởng có hại của thuốc cho trẻ bú mẹ, ngoại trừ các trường hợp trẻ nhạy cảm với thuốc.

9. Ảnh hưởng lên khả năng lái xe, vận hành máy móc

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

10. Tương tác, tương kỵ của thuốc

• Tương tác:

- Các kháng sinh nhóm aminoglycosid: Ticarcillin/acid Clavulanic tác dụng hiệp đồng với kháng sinh nhóm aminoglycosid để chống lại một số chủng vi khuẩn trong đó bao gồm cả *Pseudomonas*. Do vậy, sử dụng đồng thời Ticarcillin/acid Clavulanic và các kháng sinh nhóm aminoglycosid có thể được ưu tiên trong điều trị các bệnh nhiễm khuẩn có khả năng đe dọa đến tính mạng, đặc biệt ở những bệnh nhân bị nhiễm khuẩn kèm theo tình trạng sức đề kháng của cơ thể bị suy giảm; tuy nhiên, Ticarcillin/acid Clavulanic và kháng sinh nhóm aminoglycosid phải được sử dụng riêng biệt với liều dùng được khuyến cáo.
- Probenecid: Không khuyến cáo dùng thuốc đồng thời với Probenecid. Probenecid làm giảm sự thải trừ của Ticarcillin ở ống thận. Dùng đồng thời với Probenecid làm kéo dài thời gian thải trừ của Ticarcillin nhưng không ảnh hưởng đến sự thải trừ của acid Clavulanic.
- Các thuốc tránh thai đường uống: Cũng như các loại kháng sinh khác, Ticarcillin/acid Clavulanic có thể ảnh hưởng đến hệ vi khuẩn ở đường ruột, dẫn đến làm giảm tái hấp thu oestrogen và giảm hiệu quả của các thuốc tránh thai đường uống; khuyến cáo nên sử dụng các biện pháp tránh thai không có chứa hormon để thay thế.
- Methotrexat: Các penicilin làm giảm sự thải trừ của Methotrexat do đó làm tăng nguy cơ gây độc.

• Tương kỵ:

Thuốc không tương thích với những chất sau:

- Không được trộn thuốc với các dung dịch có chứa protein (ví dụ: các sản phẩm thủy phân của protein); các chế phẩm máu và huyết tương; nhũ tương lipid đường tĩnh mạch; natri bicarbonat.
- Không được tiêm tĩnh mạch thuốc cùng với dung dịch có chứa Lidocain hydroclorid.
- Nếu bệnh nhân đang được điều trị đồng thời với 1 kháng sinh nhóm aminoglycosid thì không được trộn lẫn các kháng sinh này vào trong cùng một bơm tiêm, túi dịch truyền hoặc cùng một bộ dây truyền tĩnh mạch do có thể làm mất tác dụng của kháng sinh aminoglycosid.

11. Tác dụng không mong muốn

Các phản ứng có hại: được phân nhóm theo tần suất: rất thường gặp ($ADR \geq 1/10$), thường gặp ($1/100 \leq ADR < 1/10$), ít gặp ($1/1000 \leq ADR < 1/100$), hiếm gặp ($1/10000 \leq ADR < 1/1000$), rất hiếm gặp ($ADR < 1/10000$) và chưa rõ.

Phản ứng quá mẫn:

Bao gồm: Phát ban da, ngứa, nổi mề đay và phản ứng phản vệ.

Các phản ứng nặng trên da (bao gồm hồng ban đa dạng, hội chứng Stevens-Johnson và hoại tử biểu bì nhiễm độc (TEN)): rất hiếm gặp.

Trên dạ dày-ruột:

Buồn nôn, nôn và tiêu chảy: đã có báo cáo.

Viêm đại tràng giả mạc: hiếm gặp (xem phần Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc).

Trên gan mật:

Nồng độ AST và/hoặc ALT tăng nhẹ: đã có ghi nhận ở những bệnh nhân sử dụng các kháng sinh nhóm beta-lactam, nhưng tần suất của các tác dụng không mong muốn này chưa được biết rõ.

Viêm gan và vàng da ứ mật: rất hiếm gặp. Các phản ứng này đã được ghi nhận với các penicillin khác và các cephalosporin.

Trên thận và tiết niệu:

Hạ kali máu: hiếm gặp.

Viêm bàng quang xuất huyết: rất hiếm gặp.

Trên hệ thần kinh trung ương:

Cơ giết: hiếm gặp, đặc biệt ở các bệnh nhân suy giảm chức năng thận hoặc ở bệnh nhân dùng liều cao.

Trên máu và hệ bạch huyết:

Giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu, tăng bạch cầu ái toan và giảm hemoglobin: hiếm gặp.

Thiếu máu tan máu: rất hiếm gặp.

Kéo dài thời gian prothrombin, thời gian chảy máu và hiện tượng chảy máu: đã có báo cáo.

Tại vị trí tiêm: Đau, rát, sưng, cứng tại vị trí tiêm và viêm tĩnh mạch huyết khối.

12. Quá liều và cách xử trí

- Triệu chứng: Buồn nôn, nôn, tiêu chảy, mất cân bằng nước và điện giải. Cũng như các penicillin khác, quá liều Ticarcillin/acid Clavulanic có thể gây tăng trương lực thần kinh cơ hoặc gây co giật.

- Xử trí: Điều trị triệu chứng và hỗ trợ nếu cần. Có thể dùng thẩm phân máu để loại bỏ cả Ticarcillin và acid Clavulanic ra khỏi tuần hoàn.

13. Đặc tính dược lực học

Nhóm dược lý: Các penicillin phối hợp, bao gồm các chất ức chế beta-lactamase.

Mã ATC: J01CR03.

Cơ chế tác dụng:

Ticarcillin là một kháng sinh bán tổng hợp có phổ diệt khuẩn rộng đối với nhiều chủng vi khuẩn Gram dương và Gram âm, cả vi khuẩn hiếu khí và vi khuẩn kỵ khí. Ticarcillin có bản chất là 6-amino-penicillanic acid. Ticarcillin dễ bị phá hủy bởi các enzym beta-lactamase, do đó không có tác dụng đối với những chủng vi khuẩn sinh ra các enzym này.

Acid Clavulanic được tạo ra từ quá trình lên men của chủng *Streptomyces clavuligerus* và là một beta-lactam có liên quan về mặt cấu trúc với penicilin, có tác dụng làm ức chế một số enzym beta-lactamase được tạo ra bởi các chủng vi khuẩn kháng các penicillin và cephalosporin. Đặc biệt, acid Clavulanic có tác dụng ức chế mạnh các beta-lactamase truyền qua plasmid gây kháng các penicillin và cephalosporin.

Acid Clavulanic giúp bảo vệ Ticarcillin không bị các enzym beta-lactamase phá hủy, đồng thời phổ diệt khuẩn của Ticarcillin được mở rộng một cách hiệu quả đối với nhiều chủng vi khuẩn thông thường kháng lại Ticarcillin và các kháng sinh beta-lactam khác.

Cơ chế kháng thuốc

Các enzym của vi khuẩn gây phá hủy kháng sinh trước khi kháng sinh tác động lên vi khuẩn, nên gây ra hiện tượng kháng nhiều loại kháng sinh. Các clavulanat ngăn chặn cơ chế kháng thuốc bằng cách khóa các enzym beta-lactamase, do đó làm cho vi khuẩn nhạy cảm với tác dụng diệt khuẩn nhanh của Ticarcillin ở nồng độ dễ dàng đạt được trong cơ thể.

Bản thân các clavulanat có tác dụng kháng khuẩn yếu, tuy nhiên khi kết hợp với Ticarcillin sẽ tạo ra một thuốc có phổ diệt khuẩn được mở rộng phù hợp trong các điều trị theo kinh nghiệm, được dùng để điều trị bằng đường tiêm cho nhiều bệnh nhiễm khuẩn tại bệnh viện.

Phổ kháng khuẩn

Những vi khuẩn thường nhạy cảm
<u>Vi khuẩn Gram dương hiếu khí</u> <i>Staphylococcus aureus</i> (nhạy cảm với methicillin)* <i>Staphylococcus epidermidis</i> (nhạy cảm với methicillin)* <i>Staphylococcus saprophyticus</i> Các liên cầu khuẩn tan máu nhóm beta <i>Streptococcus bovis</i> <i>Enterococcus faecalis</i> <u>Vi khuẩn Gram âm hiếu khí</u> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Pasteurella multocida</i> <u>Vi khuẩn Gram dương kỵ khí</u> <i>Clostridium</i> spp. <i>Eubacterium</i> spp. <i>Peptostreptococcus</i> spp. <u>Vi khuẩn Gram âm kỵ khí</u> <i>Bacteroides</i> spp. bao gồm <i>B. fragilis</i> <i>Prevotella</i> spp. <i>Fusobacterium</i> spp.
Các vi khuẩn có thể có cơ chế kháng thuốc thu được
<u>Vi khuẩn Gram dương hiếu khí</u> <i>Streptococcus pneumoniae</i> Các liên cầu khuẩn tan máu nhóm alpha <u>Vi khuẩn Gram âm hiếu khí</u> <i>Acinetobacter</i> spp. <i>Citrobacter</i> spp. <i>Enterobacter</i> spp. <i>Escherichia coli</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Klebsiella</i> spp. <i>Morganella morganii</i> <i>Neisseria gonorrhoeae</i> <i>Proteus</i> spp. <i>Providencia</i> spp. <i>Pseudomonas</i> spp. bao gồm <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Serratia</i> spp. <i>Salmonella</i> spp. <u>Vi khuẩn Gram âm kỵ khí</u> <i>Veillonella</i> spp.
Các vi khuẩn vốn kháng thuốc

Vi khuẩn Gram âm hiếu khí

Stenotrophomonas maltophilia

Burkholderia cepacia

*Tất cả *Staphylococcus* spp. kháng methicillin đều kháng với Ticarcillin/acid Clavulanic.

14. Đặc tính dược động học

Ticarcillin và acid Clavulanic được phân bố tốt trong dịch và mô cơ thể. Cả Clavulanat và Ticarcillin gắn với protein huyết thanh với tỷ lệ thấp, tương ứng là 20% và 45%. Cũng như các penicillin khác, Ticarcillin thải trừ chủ yếu qua thận; Clavulanat cũng được thải trừ qua con đường này.

15. Quy cách đóng gói

Hộp 1 lọ bột pha tiêm.

Hộp 10 lọ bột pha tiêm.

16. Điều kiện bảo quản

Bảo quản thuốc ở nhiệt độ dưới 30°C, trong bao bì gốc, ở nơi khô thoáng.

17. Hạn dùng

24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Dung dịch sau khi pha theo hướng dẫn với nước cất pha tiêm hoặc dung dịch glucose 5% ổn định trong vòng 8 giờ khi bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C.

18. Tiêu chuẩn chất lượng

USP42.

19. Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất thuốc

Reyoung Pharmaceutical Co., Ltd.

No. 1 Ruiyang Road, Yiyuan County, Shandong Province, Trung Quốc.

