

# PREBIVIT

**THÀNH PHẦN:**

\*Mỗi lọ thuốc tiêm đông khô Prebivit 200 chứa:

Teicoplanin..... 200 mg

\*Mỗi lọ thuốc tiêm đông khô Prebivit 400 chứa:

Teicoplanin..... 400 mg

**CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:**

Teicoplanin là một kháng sinh glycopeptide được chứng minh có hoạt tính diệt khuẩn *in vitro* chống vi khuẩn Gram dương hiệu khì lẫn yếm khì. Teicoplanin ức chế sự tăng trưởng của các vi khuẩn nhạy cảm thông qua sự cản trở sinh tổng hợp thành tế bào ở một vị trí khác với vị trí đóng của kháng sinh họ beta-lactams. Thuốc có hoạt tính chống tu cầu khuẩn (kể cả tu cầu kháng methicillin và kháng các kháng sinh beta-lactams khác), liên cầu khuẩn, cầu khuẩn đường ruột, *Listeria monocytogenes*, vi cầu khuẩn, corynebacteria nhóm JK và các vi khuẩn Gram dương yếm khí bao gồm *Clostridium difficile* và peptococci.

Tác dụng hiệp lực *in vitro* chống *Staphylococcus aureus* và cầu khuẩn đường ruột đã được chứng minh giữa teicoplanin và các aminoglycosides, tác dụng hiệp lực với imipenem chống những vi khuẩn này cũng đã được chứng minh. Sự kết hợp *in vitro* của teicoplanin và rifampicin được chứng minh là có tác dụng cộng lực và hiệp lực chống *Staphylococcus aureus*. Hơn nữa, sự hiệp lực *in vitro* với ciprofloxacin chống *Staphylococcus epidermidis* đã được chứng minh.

*In vitro*, teicoplanin không gây khởi phát kháng thuốc "một bước". Kiểu kháng thuốc "nhiều bước" chỉ xảy ra sau nhiều bước chuyển.

Các trị số MIC (nồng độ ức chế tối thiểu) cao chống các chủng khác nhau của *Staphylococcus haemolyticus* đã được báo cáo với teicoplanin. Teicoplanin không gây kháng chéo với các nhóm kháng sinh khác. Sự kháng chéo giữa teicoplanin và vancomycin đôi khi được nhận thấy ở cầu khuẩn đường ruột.

Sau cùng, teicoplanin được chứng minh có hoạt tính chống tu cầu đối với các vi khuẩn nội bào bị bạch cầu đa nhanh trung tính và bạch cầu đơn nhân nội bào.

**CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:**

Teicoplanin được dùng bằng đường tiêm truyền. Độ khả dụng sinh học của một liều đơn tiêm bắp trong khoảng từ 3 đến 6 mg/kg là trên 90%.

Sau khi tiêm truyền tĩnh mạch với liều từ 3 đến 6 mg/kg, nồng độ trong huyết tương giảm dần với thời gian bán thải khoảng 150 giờ; tổng thanh thải huyết tương dao động trong khoảng từ 11,9 ml/giờ/kg đến 14,7 ml/giờ/kg. Độ dài của thời gian bán thải cho phép dùng một liều duy nhất mỗi ngày.

Khi dùng liều tĩnh mạch 6 mg/kg (truyền tĩnh mạch trong 30 phút) ở thời điểm 0, 12, và 24 giờ, và mỗi 24 giờ sau đó, nồng độ cực tiểu trong huyết thanh 10 mg/ml đạt được vào ngày thứ tư. Nồng độ cực đại và cực tiểu ở trạng thái ổn định, theo thứ tự, là 64 mg/ml và 19 mg/ml sẽ đạt được vào ngày 28.

Thuốc nhanh chóng thẩm nhập vào da (mô dưới da) và dịch cơ thể do lực hút, vào cơ tim, mô phổi và dịch màng phổi, vào mô xương và vào dịch khớp, nhưng không vào dịch não tủy. Thuốc có ái lực kết gần yếu với protein huyết tương, với tỷ lệ gắn kết là 90-95%. Thể tích phân bố ở trạng thái ổn định nồng độ sau khi tiêm tĩnh mạch những liều từ 3 đến 6 mg/kg dao động trong khoảng từ 0,94 l/kg đến 1,4 l/kg.

Khi dùng đường tiêm, sự biến đổi chuyển hóa sinh học chỉ ở mức tối thiểu khoảng 3%; khoảng 80% liều dùng được bài tiết trong nước tiểu. Độ thanh thải ở thận sau khi tiêm truyền tĩnh mạch 3-6 mg/kg thay đổi từ 10,4 đến 12,1 ml/giờ/kg.

**CHỈ ĐỊNH:**

Nhiễm khuẩn nặng do vi khuẩn Gram dương, đặc biệt là *Staphylococcus aureus* kháng methicillin và kháng cephalosporin.

Để phòng viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn Gram dương trong phẫu thuật nha khoa trên người có bệnh tim có nguy cơ, đặc biệt là bệnh nhân dị ứng với kháng sinh họ beta-lactams.

Điều trị viêm phúc mạc qua đường tiêm trong phúc mạc trên bệnh nhân đang điều trị bằng thẩm phân phúc mạc lưu động liên tục.

**CÁCH DÙNG - LIỀU DÙNG:**

\*Liều dùng:

Teicoplanin có thể dùng để tiêm truyền tĩnh mạch (liều nạp hoặc truyền nhỏ giọt), tiêm bắp hoặc tiêm trong phúc mạc. Thuốc được dùng mỗi ngày một lần, sau một hoặc nhiều liều tái.

**Người lớn có chức năng thận bình thường:** Liều lượng teicoplanin phải được điều chỉnh thích hợp dựa trên độ nặng của nhiễm khuẩn.

Vào ngày thứ nhất, khuyến dùng tiêm truyền tĩnh mạch một liều 6 mg/kg (thường là 400 mg). Trong những ngày tiếp theo, liều dùng có thể là 6 mg/kg/ngày (thường là 400 mg) tiêm truyền tĩnh mạch hoặc 3 mg/kg/ngày (thường là 200 mg) tiêm truyền tĩnh mạch hoặc tiêm bắp mỗi ngày một lần. Đối với các trường hợp nhiễm khuẩn nặng hơn, nên dùng liều cao hơn và đường truyền tĩnh mạch.

Trong nhiễm khuẩn có tiềm năng tử vong, phải bắt đầu điều trị với liều 6 mg/kg (thường là 400 mg) mỗi ngày hai lần trong 1 đến 4 ngày (liều tái) và tiếp tục điều trị với liều 6 mg/kg/ngày tiêm truyền tĩnh mạch trong những ngày kế tiếp (liều duy trì).

Nên dùng teicoplanin phối hợp với một kháng sinh diệt khuẩn thích hợp khác trong những nhiễm khuẩn mong muốn có hoạt tính diệt khuẩn tối đa (viêm nội tâm mạc do tu cầu khuẩn), hoặc trong các tình huống không thể loại trừ sự hiện diện của vi khuẩn Gram âm (điều trị theo kinh nghiệm đối với sốt ở bệnh nhân giảm bạch cầu trung tính).

Trên đa số bệnh nhân, có thể thấy tác dụng của Prebivit trong vòng 48 đến 72 giờ sau khi bắt đầu điều trị. Trong mọi trường hợp, tổng thời gian điều trị được xác định dựa trên thể loại và độ nặng của nhiễm khuẩn, và cũng như sự đáp ứng của bệnh nhân với điều trị. Trong viêm nội tâm mạc và viêm xương-tủy, thời gian điều trị được khuyến nghị ít nhất là 3 tuần.

**Người lớn và người già bị suy thận:** Trên bệnh nhân suy thận, điều chỉnh liều dùng sẽ được thực hiện từ ngày điều trị thứ tư như sau:

Nếu suy thận ở mức trung bình (thanh thải creatinine từ 40 đến 60 ml/phút), liều dùng hàng ngày của teicoplanin phải giảm còn một nửa hoặc dùng cách nhát (hai ngày một lần);

Nếu suy thận nặng (thanh thải creatinine dưới 40 ml/phút) và bệnh nhân lọc máu, liều dùng hàng ngày của teicoplanin phải giảm còn một phần ba, hoặc dùng mỗi 3 ngày một lần.

Nếu thanh thải creatinine bằng hoặc thấp hơn 20 ml/phút, chỉ có thể điều trị với teicoplanin nếu có thể bảo đảm được việc theo dõi nồng độ thuốc trong máu.

**Trẻ em có chức năng thận bình thường:** Phải xác định liều lượng và thời gian điều trị dựa trên thể loại và độ nặng của nhiễm khuẩn, và sự đáp ứng của trẻ với điều trị.

Nên bắt đầu điều trị với liều 10 mg/kg mỗi 12 giờ, tất cả là 3 liều, và sau đó tiếp tục điều trị với liều 6-10 mg/kg/ngày, liều cao nhất được sử dụng cho những nhiễm khuẩn nặng nhất hoặc cho trẻ em bị giảm bạch cầu trung tính.

Ở trẻ sơ sinh, nên bắt đầu điều trị với liều 16 mg/kg vào ngày thứ nhất, tiếp theo là liều duy trì 8 mg/kg/ngày bằng cách truyền tĩnh mạch chậm (kéo dài khoảng 30 phút).

**Trẻ em suy thận:** Nên điều chỉnh liều dùng như trường hợp ở người lớn.

Có thể do nồng độ teicoplanin trong huyết thanh để tối ưu hóa việc điều trị. Trong nhiễm khuẩn nặng, nồng độ đây không được thấp hơn 10 mg/l.

**Để phòng viêm nội tâm mạc trong phẫu thuật nha khoa:** Tiêm truyền tĩnh mạch một liều 400 mg khi bắt đầu gây mê. Trên bệnh nhân có van tim nhân tạo, nên phối hợp với một aminoglycoside.

**Tiêm trong phúc mạc:** Trên bệnh nhân suy thận và viêm phúc mạc thứ phát do thường xuyên thẩm phân phúc mạc lưu động liên tục, liều được khuyên dùng là 20 mg teicoplanin cho mỗi lít dịch thẩm phân, sau khi đã tiêm tĩnh mạch một liều tái 400 mg, nếu bệnh nhân có sốt. Có thể điều trị trong hơn 7 ngày, nhưng liều

tiêm trong phuc mạc phải giảm còn một nửa vào tuần thứ hai (20 mg/l trong các túi dịch thẩm phân xen kẽ) và giảm còn một phần tư vào tuần thứ ba (20 mg/l trong túi dịch lưu qua đêm).

Teicoplanin ổn định trong các dung dịch thẩm phân phuc mạc (dung dịch dextrose 1,36% hoặc 3,86%) đến 24 giờ nếu được bảo quản ở nhiệt độ 2 - 8°C.

\* Cách dùng-đường dùng:  
Tù từ bơm 3 ml nước cất vào lọ chứa hoạt chất. Xoa nhẹ thuốc giữa lòng bàn tay cho đến khi bột tan hoàn toàn, chú ý tránh tạo bọt. Như vậy sẽ có dung dịch đẳng trương có nồng độ teicoplanin khoảng 66,7mg/ml với Prebivit 200 và 133,3 mg/ml với Prebivit 400, pH là 7,2 - 7,8.

Cần đảm bảo là tất cả bột đều tan hết kể cả bột ở xung quanh nắp lọ.

Nếu lắc dung dịch, có thể sẽ tạo bọt khiến khó rút ra đủ để thể tích cần dùng. Mặc dù vậy, nếu teicoplanin hòa tan hoàn toàn, sự tạo bọt không ảnh hưởng đến nồng độ dung dịch. Tuy nhiên, nếu có bọt, nên để yên dung dịch trong khoảng 15 phút.

Dung dịch Prebivit có thể dùng tiêm tĩnh mạch trực tiếp hoặc pha loãng với:  
dung dịch sodium chloride 0,9%,  
dung dịch sodium lactate (dung dịch Ringer's lactate, dung dịch Hartmann's),

dung dịch dextrose 5%,

dung dịch chitosan chloride 0,18% và dextrose 4%.

Prebivit có thể tiêm bắp cùng với lidocaine hydrochlorid 0,5 hoặc 1%. Những dung dịch này phải được dùng ngay. Các dung dịch teicoplanin và aminoglycosides tương tự với nhau khi được trộn chung, do đó không được trộn chung trước khi tiêm.

#### CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Quá mẫn với hoạt chất hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

#### TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN (ADR):

Phản ứng tại chỗ: hồng ban, đau khu trú, viêm tĩnh mạch huyết khối, áp-xe chỗ tiêm khi tiêm bắp.

Phản ứng dị ứng: nổi mẩn, ngứa, sốt, run rẩy, co thắt phế quản, phản ứng phản vệ, sốc phản vệ, mề đay, phù mạch và một số hiếm trường hợp viêm tróc da, hoại tử biểu bì nhiễm độc, hồng ban đa dạng bao gồm hội chứng Stevens-Johnson.

Ngoài ra, các phản ứng liên quan đến truyền tĩnh mạch teicoplanin như hồng ban hoặc đỏ ửng nửa thân trên, hiem gặp ở bệnh nhân trước đây chưa hề dùng teicoplanin. Những phản ứng này không tái xuất hiện khi khởi trị lại nếu giảm tốc độ truyền dịch và/hoặc giảm nồng độ thuốc. Những phản ứng này không liên quan với một tốc độ truyền dịch hoặc một nồng độ cụ thể nào.

Phản ứng tiêu hóa: buồn nôn, nôn, tiêu chảy.

Phản ứng huyết học: một số hiếm trường hợp mất bạch cầu hạt có thể hồi phục được, giảm số lượng bạch cầu, giảm bạch cầu trung tính, giảm tiểu cầu, tăng bạch cầu ái toan, và hiện diện kháng thể kháng-yếu tố VIII kèm xuất huyết.

Thay đổi chức năng gan: tăng các men transaminase và/hoặc alkaline phosphatase trong huyết thanh.

Thay đổi chức năng thận: tăng creatinine máu, suy thận.

Phản ứng hệ thần kinh trung ương: yếu sức, chóng mặt, nhức đầu, co giật sau khi tiêm trong não thất.

Phản ứng ở bộ máy tiền đình-tai: mất thính lực, ù tai, rối loạn tiền đình.

Phản ứng khác: bội nhiễm (tăng sinh các vi khuẩn kháng thuốc).

Có một số báo cáo về cảm giác khó chịu trong ngực, nhịp tim nhanh, và tăng nồng độ uric acid và amylase trong máu.

#### Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc

#### TƯƠNG TÁC THUỐC:

Do tiêm nồng tăng các tác dụng phụ, nên thận trọng khi dùng teicoplanin trên bệnh nhân đang dùng những thuốc khác có độc tính tai và độc tính thận, như kháng sinh họ aminoglycosides, amphotericin B, cyclosporine, ethacrynic acid, cephaloridine, polymyxin B, colistin và furosemide.

#### THẬN TRỌNG:

Phải xác định độ nhạy cảm của các tác nhân bằng kháng sinh đồ, như thường được yêu cầu để sử dụng kháng sinh hợp lý.

Đã có những trường hợp độc tính tai, máu, gan và thận được báo cáo. Vì thế, cần theo dõi chức năng thận, giáp, thận, gan và các thông số huyết học, đặc biệt trên bệnh nhân suy thận, bệnh nhân đang điều trị kéo dài hoặc bệnh nhân đang đồng thời dùng những thuốc khác có độc tính tai và độc tính thận.

Bội nhiễm: như các kháng sinh khác, sử dụng teicoplanin có thể dẫn đến sự phát triển các vi khuẩn không nhạy cảm với thuốc, nhất là khi điều trị kéo dài. Do đó, cần theo dõi kỹ tình trạng của bệnh nhân. Nếu xảy ra bội nhiễm, phải áp dụng các biện pháp thích hợp.

Để thuốc ngoài tay và tầm mắt của trẻ em.

Prebivit có chứa natri trong mỗi lọ. Cần lưu ý đến điều này trên bệnh nhân suy giảm chức năng thận hoặc đang ăn kiêng muối.

#### THỜI KỲ MANG THAI:

Tuy các nghiên cứu sinh sản trên động vật không cho thấy bất kỳ ảnh hưởng có hại nào trên khả năng sinh sản hoặc bào thai, nhưng không nên dùng teicoplanin trong các trường hợp xác định hoặc nghi có thai, trừ khi bác sĩ cân nhắc các lợi ích tiềm năng vượt trội tất cả các nguy cơ có thể có.

#### THỜI KỲ CHO CON BÚ:

Hiện không có số liệu về khả năng teicoplanin được tiết vào sữa mẹ. Do đó, để phòng xa, không nên dùng teicoplanin trong thời gian nuôi con bằng sữa mẹ, trừ khi lợi ích tiềm năng vượt trội các nguy cơ có thể có.

#### TÁC ĐỘNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC:

Hiện không có thông tin nào về ảnh hưởng của thuốc trên khả năng lái xe và vận hành máy móc.

#### QUÁ LIỆU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

Đã có những trường hợp vô ý dùng quá liều ở trẻ em được báo cáo. Trong một trường hợp, một em bé 29 ngày tuổi bị kích động sau khi được tiêm tĩnh mạch 400 mg (95 mg/kg). Trong các trường hợp khác, không có báo cáo nào về dấu hiệu của các triệu chứng hoặc kết quả xét nghiệm bất thường liên quan teicoplanin. Tuổi của những bệnh nhân này dao động từ 1 đến 8 tuổi, và liều dùng từ 35,7 mg/kg đến 104 mg/kg.

Xử trí quá liều bằng cách điều trị triệu chứng. Không thể loại bỏ teicoplanin ra khỏi cơ thể bằng lọc máu.

#### TRÌNH BÀY:

Hộp 1 lô thuốc tiêm đông khô.

#### BẢO QUẢN - HẠN DÙNG:

Bảo quản: Nơi khô, dưới 30°C.

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Thuốc này chỉ dùng theo sự kê đơn của bác sĩ.

Để xa tầm tay của trẻ em. Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Không dùng thuốc đã biến màu, hết hạn sử dụng...

Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sĩ.



CÔNG TY CP DƯỢC PHẨM TRUNG ƯƠNG I - PHARBACO

Địa chỉ: 160 Tôn Đức Thắng - Đống Đa - Hà Nội

ĐT: (84-4) 38454561, (84-4) 38454562; Fax: (84-4) 38237460

Sản xuất tại: Thanh Xuân - Sóc Sơn - Hà Nội