

Gan: tăng enzym gan (transaminase, phosphatase kiềm, lactat dehydrogenase).

Chuyển hóa: tăng glucose huyết.

Tâm thần: lú lẫn.

Miễn dịch: hồng ban đa dạng.

Liều lượng và cách dùng

Để điều trị tăng huyết áp và đau thắt ngực, liều phải phù hợp cho từng người bệnh. Nói chung, khởi đầu với liều bình thường là 2,5 - 5 mg/lần/ngày. Liều có thể tăng dần, cách nhau từ 7 - 14 ngày cho đến 10 mg/lần/ngày.

Trên bệnh nhân cao tuổi, bệnh nhân suy giảm chức năng gan: Nên dùng liều khởi đầu thấp hơn (2,5 mg/lần/ngày).

Trẻ em ≥ 6 tuổi: Liều thông thường có hiệu quả là 2,5 - 5 mg/lần/ngày. Chưa xác định được an toàn và hiệu quả với liều vượt quá 5 mg/ngày.

Tương tác thuốc

Các thuốc gây mê làm tăng tác dụng chống tăng huyết áp của amlodipin và có thể làm huyết áp giảm mạnh hơn.

Lithi: Khi dùng cùng với amlodipin, có thể gây độc thần kinh, buồn nôn, nôn, ỉa chảy.

Thuốc chống viêm không steroid, đặc biệt là indomethacin có thể làm giảm tác dụng chống tăng huyết áp của amlodipin do ức chế tổng hợp prostaglandin và/hoặc giữ natri và dịch.

Các thuốc liên kết cao với protein (như dẫn chất coumarin, hydantoin...) phải dùng thận trọng với amlodipin, vì amlodipin cũng liên kết cao với protein nên nồng độ của các thuốc nói trên ở dạng tự do (không liên kết), có thể thay đổi trong huyết thanh.

Quá liều và xử trí

Nhiễm độc amlodipin rất hiếm. Dùng 30 mg amlodipin cho trẻ em 1 tuổi rưỡi chỉ gây nhiễm độc "trung bình".

Xử trí: Trong trường hợp quá liều với thuốc chẹn calci, cách xử trí chung như sau:

Theo dõi tim mạch bằng điện tâm đồ và điều trị triệu chứng các tác dụng lên tim mạch cùng với rửa dạ dày và cho uống than hoạt. Nếu cần, phải điều chỉnh các chất điện giải. Trường hợp nhịp tim chậm và blocc tim, phải tiêm atropin 0,5 - 1 mg vào tĩnh mạch cho người lớn (với trẻ em, tiêm tĩnh mạch 20 - 50 microgam/kg thể trọng). Nếu cần, tiêm nhắc lại. Tiêm nhỏ giọt tĩnh mạch 20 ml dung dịch calci gluconat (9 mg/ml) trong 5 phút cho người lớn; thêm isoprenalin 0,05 - 0,1 microgam/kg/phút hoặc adrenalin 0,05 - 0,3 microgam/kg/phút hoặc dopamin 4 - 5 microgam/kg/phút.

Với người bệnh giảm thể tích tuần hoàn cần truyền dung dịch natri clorid 0,9%. Khi cần, phải đặt máy tạo nhịp tim.

Trong trường hợp bị hạ huyết áp nghiêm trọng, phải tiêm tĩnh mạch dung dịch natri clorid 0,9%, adrenalin. Nếu không tác dụng thì dùng isoprenalin phối hợp với amrinon. Điều trị triệu chứng.

Cập nhật lần cuối: 2017.

AMOXICILIN

Tên chung quốc tế: Amoxicillin.

Mã ATC: J01CA04.

Loại thuốc: Kháng sinh nhóm beta-lactam, aminopenicilin.

Dạng thuốc và hàm lượng

Amoxicilin dùng đường uống dưới dạng trihydrat, dùng đường tiêm dưới dạng muối natri. Hàm lượng được quy đổi theo khối lượng amoxicilin khan; 1 g amoxicilin tương đương với 1,06 g amoxicilin natri hoặc 1,15 g amoxicilin trihydrat.

Viên nang: 250 mg, 500 mg amoxicilin.

Viên nén: 125 mg, 250 mg, 500 mg và 1 g amoxicilin.

Bột hoặc cốm pha hỗn dịch uống: Gói hoặc lọ chứa 125 mg hoặc 250 mg amoxicilin để pha 5 ml hỗn dịch.

Bột pha tiêm: lọ 500 mg, 1 g amoxicilin.

Dược lực học

Amoxicilin thuộc phân nhóm kháng sinh aminopenicilin, có cơ chế tác dụng tương tự các kháng sinh penicilin khác. Thuốc có tác dụng diệt khuẩn thông qua ức chế tổng hợp mucopetid của vách tế bào vi khuẩn. Mặc dù cơ chế tác dụng của các penicilin chưa hoàn toàn sáng tỏ, nhóm thuốc này có khả năng gắn thuận nghịch với một số enzym liên quan đến quá trình tổng hợp vách và phân chia tế bào (được gọi chung là các PBP - protein liên kết với penicilin). Kết quả dẫn đến những khiếm khuyết trên vách tế bào, làm cho tế bào vi khuẩn kém ổn định dưới tác động của áp lực thẩm thấu. Cuối cùng, tác dụng diệt khuẩn thường gây ra do sự ly giải tế bào thông qua các enzym tự ly giải của vi khuẩn như peptidoglycan hydroxylase.

Một phần do sự có mặt của nhóm amino trên nhánh R của nhân penicilin, các aminopenicilin dễ thấm qua lớp màng ngoài của vi khuẩn Gram âm hơn so với các penicilin tự nhiên hoặc penicilin kháng penicilinase. Do đó, aminopenicilin có hoạt tính chống lại một số vi khuẩn Gram âm để kháng với các penicilin tự nhiên và penicilin kháng penicilinase.

Phổ tác dụng

Các aminopenicilin, bao gồm amoxicilin, có hoạt tính *in vitro* chống lại hầu hết các cầu khuẩn Gram âm và Gram dương (trừ các chủng sinh penicilinase), một số trực khuẩn Gram dương ưa khí và kỵ khí, một số chủng Spirochetes. Ngoài ra, thuốc cũng có hoạt tính *in vitro* chống lại một số chủng vi khuẩn hiếu khí và kỵ khí Gram âm. Amoxicilin có hoạt tính *in vitro* mạnh hơn so với ampicilin trên các chủng Enterococci và *Salmonella* nhưng yếu hơn ampicilin trên các chủng *Shigella* và *Enterobacter*.

Các vi khuẩn nhạy cảm

Vi khuẩn Gram dương ưa khí: *Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis*, liên cầu nhóm A, B, C và G, *Streptococcus pneumoniae*, streptococci nhóm viridans và một số chủng enterococci, *Corynebacterium diphtheriae*, *Listeria monocytogenes*, *Bacillus anthracis*, *Erysipelothrix rhusiopathiae*, một vài chủng *Nocardia* (mặc dù đa số các chủng này kháng aminopenicilin).

Vi khuẩn Gram âm ưa khí: *Neisseria meningitidis*, *N. gonorrhoeae* (không sinh penicilinase), *Haemophilus influenzae*, một số chủng *H. parainfluenzae* và *H. ducreyi*, một số chủng *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Salmonella*, *Shigella*, *Vibrio cholerae*, *Moraxella catarrhalis* (thường đề kháng do sinh β -lactamase), *Bordetella pertussis*, *Eikenella corrodens*, *Campylobacter fetus*, *Helicobacter pylori*, một số chủng *Brucella*.

Vi khuẩn kỵ khí: Một số chủng *Actinomyces*, *Arachnia*, *Bifidobacterium*, *Clostridium tetani*, *C. perfringens*, *Eubacterium*, *Beta Lactobacillus*, *Peptococcus*, *Peptostreptococcus* và *Propionibacterium*, *Bacteroides melaninogenicus*.

Xoắn khuẩn (Spirochetes): *Treponema pallidum*, *Borrelia burgdorferi*.

Kháng thuốc

Cơ chế đề kháng chủ yếu của vi khuẩn với amoxicilin là sinh beta-lactamase, một enzym có khả năng bất hoạt thuốc bằng cách thủy phân vòng beta-lactam của kháng sinh. Một số cơ chế đề kháng khác bao gồm cản trở quá trình thấm của kháng sinh qua lớp màng ngoài và thay đổi đặc tính của các enzym đích (PBP). Nhìn chung, có sự kháng chéo giữa ampicilin và amoxicilin.

Các chủng *S. aureus* và *S. epidermidis* sinh beta-lactamase có khả năng kháng amoxicilin. Các chủng phế cầu (*S. pneumoniae*) đề kháng hoàn toàn với penicilin tự nhiên cũng kháng amoxicilin.

Viêm đại tràng do *Clostridium difficile* liên quan đến amoxicilin cũng đã được ghi nhận. Bội nhiễm thường gặp hơn trên các bệnh nhân sử dụng amoxicilin liều cao hoặc kéo dài. Do đó, cần theo dõi bệnh nhân trong khi điều trị bằng penicilin, đặc biệt khi xuất hiện tiêu chảy trong hoặc sau khi dùng thuốc. Nếu có bội nhiễm, cần ngừng sử dụng thuốc và áp dụng biện pháp xử trí thích hợp.

Nên tránh sử dụng thuốc trên các bệnh nhân mắc bệnh tăng bạch cầu đơn nhân nhiễm khuẩn do tăng nguy cơ xuất hiện chứng phát ban.

Có thể xuất hiện co giật khi sử dụng amoxicilin trên các bệnh nhân suy thận, các bệnh nhân có yếu tố nguy cơ (như tiền sử động kinh, rối loạn màng não) hoặc khi sử dụng thuốc với liều cao.

Dương tính giả với xét nghiệm glucose niệu có thể xuất hiện khi sử dụng phương pháp phát hiện bằng thuốc thử Clinitest(R), Benedict Solution hoặc dung dịch Fehling. Khuyến cáo sử dụng xét nghiệm dựa trên phản ứng oxy hóa glucose bằng enzym.

Cần thận trọng và hiệu chỉnh liều thích hợp khi sử dụng thuốc trên bệnh nhân suy thận nặng (mức lọc cầu thận dưới 30 ml/phút) hoặc thâm tách.

Thời kỳ mang thai

Mặc dù độ an toàn của amoxicilin đối với phụ nữ mang thai chưa được thiết lập hoàn toàn, các penicilin nói chung được coi là an toàn khi sử dụng cho phụ nữ mang thai không có tiền sử dị ứng thuốc và thường được lựa chọn để điều trị các nhiễm khuẩn nhạy cảm trên đối tượng này. Amoxicilin đã được sử dụng rộng rãi để điều trị nhiễm khuẩn tiết niệu đơn giản trong thai kỳ. Tuy nhiên, hiện chưa có bằng chứng lâm sàng về ảnh hưởng của việc sử dụng amoxicilin dài hạn trên phụ nữ mang thai và chưa có các nghiên cứu có đối chứng trên đối tượng này. Do đó, chỉ nên sử dụng amoxicilin trong thai kỳ khi thực sự cần thiết.

Thời kỳ cho con bú

Amoxicilin bài tiết vào sữa mẹ với nồng độ rất thấp (không có ý nghĩa lâm sàng) và thường được xem là thích hợp để sử dụng cho phụ nữ đang cho con bú. Tuy nhiên, do lượng thuốc bài tiết vào sữa mẹ vẫn có thể gây quá mẫn đối với trẻ nhỏ, cần thận trọng trước khi quyết định sử dụng thuốc trên đối tượng này.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

ADR chủ yếu của amoxicilin bao gồm rối loạn tiêu hóa, phát ban và các phản ứng dị ứng khác.

Thường gặp

Tiêu hóa: buồn nôn, nôn (2%), tiêu chảy (0,5 - 5% ở người lớn; tỷ lệ gặp cao hơn ở trẻ em và người cao tuổi).

Phản ứng dị ứng: phát ban (1,4 - 10%).

Ít gặp

Mày đay, ngứa.

Hiếm gặp

Huyết học: thiếu máu (bao gồm thiếu máu tan huyết), giảm bạch cầu, giảm bạch cầu trung tính, mất bạch cầu hạt, tăng bạch cầu ưa eosin, giảm tiểu cầu, ban xuất huyết giảm tiểu cầu, giảm toàn bộ huyết cầu, kéo dài thời gian chảy máu và thời gian đông máu.

Gan: viêm gan, vàng da, tăng enzym gan mức độ trung bình.

Phản ứng dị ứng: phù mạch, viêm mạch dị ứng, hồng ban đa dạng, hội chứng Stevens-Johnson, viêm da tróc vảy hoặc viêm da bong nước, hoại tử thượng bì nhiễm độc, hội chứng ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính, bệnh huyết thanh, phản ứng phản vệ.

TKTW: đau đầu, chóng mặt, co giật, kích động, vật vã, lo lắng, mất ngủ, lú lẫn, thay đổi hành vi.

Thận: viêm thận kẽ, tinh thể niệu.

Tiêu hóa: viêm đại tràng giả mạc do *Clostridium difficile*; viêm tiêu - đại tràng cấp với triệu chứng đau bụng và đi ngoài ra máu, không liên quan đến *Clostridium difficile*.

Bội nhiễm nấm *Candida* da và niêm mạc.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Nếu xuất hiện phản ứng dị ứng nghiêm trọng trong khi dùng amoxicilin, cần ngừng thuốc ngay và áp dụng các biện pháp can thiệp thích hợp khi có chỉ định (như tiêm adrenalin, corticosteroid, duy trì thông khí, oxy). Tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch adrenalin thường được ưu tiên lựa chọn khi gặp phản ứng phản vệ. Đối với các phản ứng dị ứng nhẹ trên da như phát ban, ngứa, có thể dùng thuốc kháng histamin (hoặc corticosteroid nếu cần thiết) mặc dù hiện chưa có các nghiên cứu có đối chứng chứng minh hiệu quả của các thuốc này trong điều trị các triệu chứng của phản ứng dị ứng penicilin. Trong mọi trường hợp, cần khai thác kỹ tiền sử dị ứng với penicilin hoặc các β-lactam khác trước khi dùng penicilin cho bệnh nhân.

Cần thận trọng khi xuất hiện tiêu chảy trong hoặc sau khi dùng amoxicilin do nguy cơ viêm đại tràng giả mạc do *Clostridium difficile*. Những trường hợp viêm đại tràng nhẹ có thể tự thoái lui sau khi ngừng thuốc. Tuy nhiên, với những trường hợp viêm đại tràng và/hoặc tiêu chảy nặng không tự thoái lui sau khi ngừng thuốc, cần thực hiện xét nghiệm vi sinh, bù nước, điện giải, bổ sung protein và điều trị chống nhiễm khuẩn (với metronidazol hoặc vancomycin đường uống) khi có chỉ định.

Liều lượng và cách dùng

Cách dùng

Amoxicilin có thể uống trong bữa ăn hoặc xa bữa ăn. Dạng bột pha hỗn dịch uống cần được hoàn nguyên ngay trước khi sử dụng bằng cách thêm nước để thu được hỗn dịch chứa 125 mg hoặc 250 mg amoxicilin trong 5 ml. Sau khi hoàn nguyên, hỗn dịch có thể được sử dụng trực tiếp hoặc trộn với sữa bột, sữa tươi, nước hoa quả hoặc nước lọc nhưng phải dùng ngay sau khi trộn.

Amoxicilin natri có thể được dùng theo đường tiêm bắp, tiêm tĩnh mạch hoặc truyền tĩnh mạch. Để tiêm bắp sâu, hoàn nguyên lọ 500 mg với 2,5 ml nước cất pha tiêm và lắc mạnh. Liều tiêm bắp một lần không được vượt quá 1 g ở người lớn hoặc 60 mg/kg ở trẻ em. Không nên dùng lọ 1 g để tiêm bắp (nên dùng 2 lọ 500 mg nếu cần đưa liều 1 g amoxicilin).

Để tiêm tĩnh mạch, hoàn nguyên lọ 500 mg hoặc 1 g amoxicilin tương ứng với 10 ml hoặc 20 ml nước cất pha tiêm. Một liều amoxicilin cần được tiêm tĩnh mạch trong thời gian 3 - 4 phút.

Để truyền tĩnh mạch, hoàn nguyên lọ 500 mg hoặc 1 g amoxicilin tương ứng với 10 ml hoặc 20 ml nước cất pha tiêm. Pha loãng dung dịch sau hoàn nguyên với một thể tích thích hợp nước muối sinh lý hoặc nước cất pha tiêm, dung dịch Ringer, Ringer lactat, natri lactat, dextrose (thường dùng 100 ml). Truyền tĩnh mạch trong thời gian 30 - 60 phút.

Liều dùng

Liều thường dùng để điều trị các nhiễm khuẩn do vi khuẩn nhạy cảm (bao gồm nhiễm khuẩn đường tiết niệu, viêm tai giữa, viêm xoang, viêm phổi mắc phải tại cộng đồng, nhiễm *Salmonella*, nhiễm khuẩn da và mô mềm, nhiễm khuẩn miệng):

Đường uống: Người lớn và trẻ em ≥ 12 tuổi: 500 mg mỗi 8 giờ, có thể tăng liều tới 1 g mỗi 8 giờ trong các nhiễm khuẩn nặng; trẻ sơ sinh 7 - 28 ngày tuổi: 30 mg/kg mỗi 8 giờ (tối đa 125 mg); trẻ em 1 - 11 tháng tuổi: 125 mg mỗi 8 giờ, khi cần có thể tăng liều tới 30 mg/kg mỗi 8 giờ; trẻ em 1 - 4 tuổi: 250 mg mỗi 8 giờ, khi cần có thể tăng liều tới 30 mg/kg mỗi 8 giờ; trẻ em 5 - 11 tuổi: 500 mg mỗi 8 giờ, khi cần có thể tăng liều tới 30 mg/kg mỗi 8 giờ (tối đa 1 g mỗi liều).

Tiêm bắp: Người lớn, 500 mg mỗi 8 giờ.

Tiêm hoặc truyền tĩnh mạch:

Người lớn: 500 mg mỗi 8 giờ, có thể tăng liều tới 1 g mỗi 6 giờ trong các nhiễm khuẩn nặng; trẻ sơ sinh dưới 7 ngày tuổi: 30 mg/kg mỗi 12 giờ, có thể tăng liều tới 60 mg/kg mỗi 12 giờ trong các nhiễm khuẩn nặng, viêm phổi mắc phải tại cộng đồng, nhiễm *Salmonella*; trẻ sơ sinh 7 - 28 ngày tuổi: 30 mg/kg mỗi 8 giờ, có thể tăng liều tới 60 mg/kg mỗi 8 giờ trong các nhiễm khuẩn nặng, viêm phổi mắc phải tại cộng đồng, nhiễm *Salmonella*; trẻ em trên 1 tháng tuổi: 20 - 30 mg/kg mỗi 8 giờ (tối đa 500 mg mỗi liều), có thể tăng liều tới 40 - 60 mg/kg mỗi 8 giờ (tối đa 1 g mỗi 8 giờ) trong các nhiễm khuẩn nặng.

Bệnh Lyme: Người lớn và trẻ em ≥ 5 tuổi: uống 500 mg mỗi 8 giờ trong 14 - 21 ngày (28 ngày nếu kèm viêm khớp); trẻ sơ sinh 7 - 28 ngày tuổi: uống 30 mg mỗi 8 giờ (tối đa 125 mg mỗi 8 giờ) trong 2 - 4 tuần; trẻ em 1 - 11 tháng tuổi: uống 125 mg mỗi 8 giờ, có thể tăng liều tới 30 mg/kg mỗi 8 giờ trong 2 - 4 tuần; trẻ em 1 - 4 tuổi: uống 250 mg mỗi 8 giờ, có thể tăng liều tới 30 mg/kg mỗi 8 giờ trong 2 - 4 tuần.

Dự phòng hậu phơi nhiễm và điều trị bệnh than: Người lớn và trẻ em từ 20 kg trở lên: uống 500 mg mỗi 8 giờ; trẻ em dưới 20 kg: uống 80 mg/kg/ngày, chia làm 3 lần.

Áp xe răng: Người lớn uống hai liều, mỗi liều 3 g cách nhau 8 giờ. Nhiễm khuẩn đường tiết niệu (ché độ liều ngắn hạn, áp dụng với viêm bàng quang cấp): Người lớn uống hai liều, mỗi liều 3 g cách nhau 10 - 12 giờ.

Viêm màng não do *Listeria* (phối hợp với các kháng sinh khác): Người lớn: truyền tĩnh mạch liều 2 g mỗi 4 giờ; trẻ sơ sinh dưới 7 ngày tuổi: truyền tĩnh mạch 50 - 100 mg/kg mỗi 12 giờ; trẻ sơ sinh 7 - 28 ngày tuổi: truyền tĩnh mạch 50 - 100 mg/kg mỗi 8 giờ; trẻ em trên 1 tháng tuổi: truyền tĩnh mạch 50 mg/kg mỗi 4 - 6 giờ (tối đa 2 g mỗi 4 giờ).

Viêm nội tâm mạc (phối hợp với các kháng sinh khác): Người lớn, truyền tĩnh mạch liều 2 g mỗi 4 giờ; trẻ sơ sinh dưới 7 ngày tuổi, truyền tĩnh mạch 50 mg/kg mỗi 12 giờ; trẻ sơ sinh 7 - 28 ngày tuổi, truyền tĩnh mạch 50 mg/kg mỗi 8 giờ; trẻ em trên 1 tháng tuổi, truyền tĩnh mạch 50 mg/kg mỗi 4 - 6 giờ (tối đa 2 g mỗi 4 giờ).

Dự phòng viêm nội tâm mạc: Người lớn, uống 2 g tại thời điểm 30 - 60 phút trước khi tiến hành thủ thuật liên quan đến răng miệng, đường hô hấp hoặc mô cơ, da và mô dưới da bị nhiễm khuẩn.

Dự phòng nhiễm liên cầu trên bệnh nhân thiếu lách hoặc sau phẫu thuật cắt lách, bệnh nhân mắc bệnh hồng cầu hình liềm: Trẻ em 1 tháng - 4 tuổi: uống 125 mg mỗi 12 giờ; trẻ em 5 - 11 tuổi: uống 250 mg mỗi 12 giờ; trẻ em 12 - 17 tuổi: uống 500 mg mỗi 12 giờ.

Diệt *Helicobacter pylori* (trong phác đồ phối hợp với clarithromycin và một thuốc ức chế bơm proton): Người lớn và trẻ em ≥ 12 tuổi: uống 1 g/lần \times 2 lần/ngày; trẻ em 1 - 5 tuổi: uống 250 mg/lần \times 2 lần/ngày; trẻ em 6 - 11 tuổi: uống 500 mg/lần \times 2 lần/ngày. Thời gian điều trị từ 10 - 14 ngày.

Hiệu chỉnh liều trên người lớn suy giảm chức năng thận:

Độ thanh thải creatinin	Đường uống	Đường tiêm
> 30 ml/phút	Không cần hiệu chỉnh liều. 250 - 500 mg mỗi 12 giờ.	Không cần hiệu chỉnh liều. Tiêm bắp: 500 mg mỗi 12 giờ. Tiêm hoặc truyền tĩnh mạch: Liều ban đầu 1 000 mg, sau đó 500 - 1 000 mg mỗi 12 giờ.
10 - 30 ml/phút		

< 10 ml/phút	250 - 500 mg mỗi 24 giờ.	Tiêm bắp: 500 mg mỗi 24 giờ. Tiêm hoặc truyền tĩnh mạch: Liều ban đầu 1 000 mg, sau đó 500 mg mỗi 24 giờ.
Thẩm tách máu	250 - 500 mg mỗi 24 giờ. Thêm một liều trong và sau mỗi lần thẩm tách.	Tiêm bắp: 500 mg mỗi 24 giờ, bổ sung thêm một liều 500 mg trong và sau thẩm tách. Tiêm hoặc truyền tĩnh mạch: 1 g sau thẩm tách, sau đó 500 mg mỗi 24 giờ.

Hiệu chỉnh liều trên trẻ em suy giảm chức năng thận:

Độ thanh thải creatinin	Đường uống	Đường tiêm
> 30 ml/phút	Không cần hiệu chỉnh liều.	Không cần hiệu chỉnh liều.
10 - 30 ml/phút	15 mg/kg mỗi 12 giờ (tối đa 500 mg mỗi 12 giờ).	Tiêm bắp: 15 mg/kg mỗi 12 giờ. Tiêm hoặc truyền tĩnh mạch: 25 mg/kg mỗi 12 giờ.
< 10 ml/phút	15 mg/kg mỗi 24 giờ (tối đa 500 mg mỗi 24 giờ).	Tiêm bắp: 15 mg/kg mỗi 24 giờ. Tiêm hoặc truyền tĩnh mạch: 25 mg/kg mỗi 24 giờ.
Thẩm tách máu		Khởi đầu 25 mg/kg, thêm một liều 12,5 mg/kg sau khi thẩm tách, sau đó 25 mg/kg mỗi 24 giờ.

Tương tác thuốc

Aloparinol: Tăng nguy cơ phát ban.

Thuốc chống đông máu nhóm coumarin: Có thể dẫn đến thay đổi INR, mặc dù tương tác này chưa được chứng minh trong các nghiên cứu.

Methotrexat: Amoxicilin có thể làm giảm độ thanh thải thận, dẫn đến tăng nồng độ và tăng độc tính của methotrexat (độc tính trên tiêu hóa và huyết học). Nên tránh sử dụng đồng thời hai thuốc này. Nếu bắt buộc phải dùng đồng thời, cần nhắc giảm liều, giám sát nồng độ trong máu và độc tính của methotrexat.

Probenecid: Giảm bài tiết amoxicilin tại ống thận, dẫn đến tăng nồng độ thuốc trong huyết tương và kéo dài nửa đời thải trừ của amoxicilin.

Tetracyclin: Các kháng sinh nhóm tetracyclin có thể làm giảm tác dụng diệt khuẩn của penicilin khi dùng đồng thời. Tránh sử dụng phối hợp amoxicilin và các tetracyclin.

Thuốc tránh thai đường uống: Sử dụng đồng thời amoxicilin với các thuốc tránh thai đường uống chứa estrogen có thể làm giảm hiệu quả tránh thai. Tuy nhiên, ý nghĩa lâm sàng của tương tác chưa được thiết lập.

Tương kỵ

Không được trộn chung dung dịch tiêm amoxicilin với bất kỳ thuốc nào trong cùng bơm tiêm.

Không được trộn amoxicilin với các chế phẩm máu, dịch truyền protein hoặc nhũ dịch lipid truyền tĩnh mạch. Nếu thuốc được kê cùng aminoglycosid, không được trộn lẫn hai kháng sinh vào cùng xy lạnh, cùng chai dịch truyền hoặc cùng bộ dây truyền do hoạt tính của aminoglycosid có thể giảm.

Không được trộn amoxicilin với glucose, dextran hoặc bicarbonat.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Biểu hiện trên tâm thần kinh, thận (tinh thể niệu) và rối loạn tiêu hóa.

Xử trí: Không có thuốc giải độc đặc hiệu, có thể loại bỏ amoxicilin bằng thẩm phân máu. Điều trị triệu chứng, đặc biệt chú ý đến cân bằng nước - điện giải.

Cập nhật lần cuối: 2016.

AMOXICILIN VÀ KALI CLAVULANAT

Tên chung quốc tế: Amoxicillin and clavulanate potassium.

Mã ATC: J01CR02.

Loại thuốc: Kháng sinh.

Dạng thuốc và hàm lượng

Các dạng thuốc uống dùng amoxicilin trihydrat và kali clavulanat. Dạng thuốc tiêm dùng amoxicilin natri và kali clavulanat. Hàm lượng và liều lượng thuốc được biểu diễn dưới dạng hàm lượng amoxicilin base khan/hàm lượng acid clavulanic.

Viên nén bao phim: 250 mg/125 mg, 500 mg/125 mg, 875 mg/125 mg amoxicilin/acid clavulanic.

Viên nén giải phóng kéo dài: 1 000 mg/62,5 mg amoxicilin/acid clavulanic.

Viên phân tán: 200 mg/28,5 mg, 500 mg/125 mg, 875 mg/125 mg amoxicilin/acid clavulanic

Bột hoặc cốm pha hỗn dịch uống: Gói hoặc chai chứa 125 mg/31,25 mg, 200 mg/28,5 mg, 250 mg/31,25 mg, 250 mg/62,5 mg, 400 mg/57 mg, 500 mg/62,5 mg hoặc 875 mg/125 mg amoxicilin/acid clavulanic trong mỗi 5 ml hỗn dịch.

Bột pha tiêm hoặc truyền tĩnh mạch: Lọ 500 mg/100 mg và 1 000 mg/200 mg amoxicilin/acid clavulanic.

Dược lực học

Amoxicilin thuộc phân nhóm kháng sinh aminopenicilin, có tác dụng diệt khuẩn theo cơ chế ức chế tổng hợp mucopeptid của vách tế bào vi khuẩn (xem thêm chuyên luận Amoxicilin). Thuốc dễ bị enzym beta-lactamase của vi khuẩn phá hủy, do đó không có tác dụng trên các vi khuẩn có khả năng tiết enzym này. Sử dụng đồng thời với acid clavulanic không làm thay đổi cơ chế tác dụng của amoxicilin. Tuy nhiên, nhờ ái lực gắn mạnh và không thuận nghịch vào trung tâm hoạt động của enzym, acid clavulanic bất hoạt beta-lactamase và giúp mở rộng phổ tác dụng của amoxicilin trên một số vi khuẩn đã kháng amoxicilin đơn độc. Acid clavulanic thấm được qua vách tế bào vi khuẩn nên có khả năng bất hoạt cả enzym ngoại bào và enzym liên kết với tế bào.

Các nghiên cứu *in vitro* cho thấy acid clavulanic thường có tác dụng ức chế penicilinase của tụ cầu, beta-lactamase do *Bacteroides fragilis* hoặc *Moracella catarrhalis* tiết ra và các beta-lactamase typ II, III (typ TEM), IV, V theo phân loại Richmond-Sykes. Acid clavulanic cũng có thể ức chế một số cephalosporinase do *Proteus vulgaris*, *Bacteroides fragilis* và *Burkholderia cepacia* tiết ra nhưng nhìn chung ít có khả năng chống lại các cephalosporinase truyền qua trung gian nhiễm sắc thể (Richmond-Sykes typ I). Tác dụng hiệp đồng giữa acid clavulanic và amoxicilin không xuất hiện nếu vi khuẩn đề kháng nội tại với amoxicilin (đề kháng do giảm tính thấm của kháng sinh qua lớp màng ngoài hoặc thay đổi đặc tính của các protein liên kết với penicilin - PBP). Tác dụng hiệp đồng giữa hai thuốc này cũng thường không xuất hiện khi vi khuẩn nhạy cảm với amoxicilin đơn độc. Với chế độ liều thường dùng trên lâm sàng, tác dụng kháng khuẩn của acid clavulanic rất yếu, do đó không thích hợp để sử dụng đơn độc trong điều trị các bệnh lý nhiễm khuẩn.

Phổ tác dụng

Amoxicilin và acid clavulanic có hoạt tính *in vitro* chống lại các

chủng vi khuẩn nhạy cảm với amoxicilin đơn độc. Ngoài ra, do acid clavulanic có thể ức chế một số beta-lactamase gây bất hoạt amoxicilin, dạng phối hợp này cũng có hoạt tính *in vitro* chống lại nhiều chủng vi khuẩn đã kháng amoxicilin đơn độc bằng cách sinh enzym beta-lactamase.

Các vi khuẩn nhạy cảm:

Vi khuẩn Gram dương hiếu khí: Hầu hết các cầu khuẩn hiếu khí Gram dương bao gồm các chủng sinh hoặc không sinh beta-lactamase của *Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis*, *S. saprophyticus*; liên cầu β tan huyết nhóm A; *Streptococcus pneumoniae*; *Enterococcus faecalis* và liên cầu nhóm viridans.

Vi khuẩn Gram âm hiếu khí: *Neisseria meningitidis*, *N. gonorrhoeae*, *Haemophilus influenzae*, *H. parainfluenzae* và *H. ducreyi*; *Moracella catarrhalis*; một số chủng *E. coli*, *Proteus mirabilis*, *P. vulgaris*, *Salmonella*, *Shigella*, *Citrobacter diversus*, *Klebsiella pneumoniae*.

Vi khuẩn kỵ khí: Các chủng *Clostridium*, *Peptococcus* và *Peptostreptococcus*; *Prevotella melaninogenica*, *P. oralis*; nhiều chủng *Bacteroides fragilis* (thường kháng amoxicilin đơn độc).

Các vi khuẩn khác: Amoxicilin kết hợp acid clavulanic có hoạt tính *in vitro* chống lại một số chủng *Mycobacterium* như *M. tuberculosis*, *M. fortuitum* và một số chủng *Legionella*; tuy nhiên, ý nghĩa lâm sàng của thuốc này trong điều trị các nhiễm khuẩn này chưa được xác định.

Kháng thuốc

Trực khuẩn Gram âm sinh beta-lactamase typ I (phân loại Richmond-Sykes) truyền qua trung gian nhiễm sắc thể (như *Citrobacter freundii*, *Enterobacter cloacae*, *Serratia marcescens*, *Pseudomonas aeruginosa*) thường đề kháng với amoxicilin và acid clavulanic do acid clavulanic không có khả năng ức chế hầu hết các beta-lactamase typ I. Các chủng *E. coli* sinh beta-lactamase truyền qua trung gian nhiễm sắc thể cũng đề kháng với amoxicilin và acid clavulanic. Một số trực khuẩn đường ruột khác như *Enterobacter cloacae*, *Morganella morganii*, *Providencia* thường kháng cả amoxicilin đơn độc và amoxicilin kết hợp acid clavulanic.

Mặc dù tụ cầu sinh penicilinase có thể nhạy cảm với amoxicilin và acid clavulanic, các chủng đã kháng với penicilin nhóm M (như oxacilin) cũng kháng dạng phối hợp này. Ngoài cơ chế sinh beta-lactamase giảm nhạy cảm với acid clavulanic, các vi khuẩn thường thu được khả năng đề kháng amoxicilin/kali clavulanat thông qua thay đổi ái lực của kháng sinh với PBP. Các cơ chế đề kháng khác ít gặp hơn bao gồm tạo bơm tống thuốc và thay đổi tính thấm của màng tế bào.

Dược động học

Các nghiên cứu bắt chéo sử dụng dạng phối hợp cố định amoxicilin/kali clavulanat, amoxicilin đơn độc hoặc kali clavulanat đơn độc cho thấy kali clavulanat không ảnh hưởng đến dược động học của amoxicilin. Tuy nhiên, sử dụng đồng thời amoxicilin có thể làm tăng hấp thu qua đường tiêu hóa và tăng thanh thải thận của kali clavulanat.

Hấp thu: Amoxicilin và kali clavulanat bền vững trong môi trường acid dịch vị. Cả hai thành phần này đều được hấp thu tốt qua đường tiêu hóa. Khi dùng thuốc theo đường uống trên người tình nguyện khỏe mạnh, nồng độ đỉnh trong huyết tương thường đạt được sau 1 - 2 giờ. Trên người trưởng thành khỏe mạnh sử dụng một liều đơn 250/125 mg amoxicilin/kali clavulanat dạng viên nén quy ước, nồng độ đỉnh của amoxicilin và acid clavulanic trong huyết tương tương ứng khoảng 3,7 - 4,8 microgam/ml và 2,2 - 3,5 microgam/ml. Trong khoảng liều điều trị, dược động học của amoxicilin tuyến tính theo liều. Sinh khả dụng đường uống của thuốc khoảng 70%. Thức ăn không ảnh hưởng đến hấp thu của amoxicilin nhưng có