

Rx-Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

ATOKSILIN 250 MG/5 ML

Bột pha hỗn dịch uống



CÁC DẤU HIỆU LƯU Ý VÀ KHUYẾN CÁO KHI DÙNG THUỐC

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Đề xa tầm tay trẻ em.

Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

Lắc kỹ trước khi dùng.

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC:

Mỗi 5ml hỗn dịch sau khi pha có chứa:

Thành phần được chất:

Amoxicillin (dưới dạng amoxicillin trihydrate): 250 mg.

Thành phần tá dược: Sucrose, saccharine sodium crystals, sodium cyclamate, carboxymethyl cellulose sodium, sodium citrate, potassium sorbate, aerosil 200, raspberry powder.

DẠNG BẢO CHẾ: Bột pha hỗn dịch uống.

Mô tả dạng bào chế: Bột màu trắng vàng, đồng nhất, chảy tự do và có mùi thơm quả mâm xôi.

CHỈ ĐỊNH:

ATOKSILIN 250 mg/5 ml được chỉ định để điều trị các bệnh nhiễm khuẩn dưới đây ở người lớn và trẻ em:

- Viêm xoang cấp do vi khuẩn.
- Viêm tai giữa cấp.
- Viêm amidan và viêm họng cấp tính do liên cầu khuẩn.
- Đợt cấp của viêm phế quản mạn tính.
- Viêm phổi mắc phải cộng đồng.
- Viêm bàng quang cấp.
- Nhiễm khuẩn đường tiết niệu không triệu chứng trong thai kỳ.
- Viêm bể thận cấp tính.
- Sốt thương hàn và phó thương hàn.
- Áp xe nha khoa kèm viêm tế bào lan tỏa.
- Nhiễm khuẩn khớp giả.
- Điều trị *Helicobacter pylori*.
- Bệnh Lyme.
- Dự phòng viêm nội tâm mạc.

Cần xem xét các hướng dẫn chính thức về việc sử dụng thích hợp các thuốc kháng khuẩn.

CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG:

Liều dùng:

Việc lựa chọn liều lượng để điều trị một bệnh nhiễm khuẩn phụ thuộc vào các yếu tố sau:

- Loại vi khuẩn và khả năng nhạy cảm đối với thuốc kháng khuẩn.
- Mức độ nghiêm trọng và vị trí nhiễm khuẩn.
- Tuổi tác, cân nặng và chức năng thận của bệnh nhân.

Thời gian điều trị được xác định bởi loại nhiễm khuẩn và đáp ứng của bệnh nhân. Nhìn chung, thời gian điều trị càng ngắn càng tốt. Một số bệnh nhiễm khuẩn cần thời gian điều trị kéo dài.

Người lớn và trẻ em ≥ 40 kg

Chỉ định ⁽¹⁾	Liều dùng ⁽¹⁾
Viêm xoang cấp do vi khuẩn	250 mg - 500 mg mỗi 8 giờ hoặc 750 mg - 1 g mỗi 12 giờ.
Nhiễm khuẩn đường tiết niệu không triệu chứng trong thai kỳ	
Viêm bể thận cấp tính	Đối với nhiễm khuẩn nặng: 750 mg - 1 g mỗi 8 giờ.
Áp xe nha khoa kèm viêm tế bào lan tỏa	
Viêm bàng quang cấp	Viêm bàng quang cấp tính có thể điều trị 3 g x 2 lần/ ngày trong một ngày.
Viêm tai giữa cấp	500 mg mỗi 8 giờ, 750 mg - 1 g mỗi 12 giờ.
Viêm amidan và viêm họng cấp do liên cầu khuẩn	Đối với nhiễm khuẩn nặng: 750 mg - 1 g mỗi 8 giờ, trong 10 ngày.
Đợt cấp của viêm phế quản mạn tính	
Viêm phổi mắc phải cộng đồng	500 mg - 1 g mỗi 8 giờ.
Sốt thương hàn và phó thương hàn	500 mg - 2 g mỗi 8 giờ.
Nhiễm khuẩn khớp giả	500 mg - 1 g mỗi 8 giờ.
Dự phòng viêm nội tâm mạc	Liều duy nhất 2 g trước khi phẫu thuật 30 - 60 phút.
Điều trị <i>Helicobacter pylori</i>	750 mg - 1 g x 2 lần/ngày, kết hợp với thuốc nhóm ức chế bơm proton (như omeprazol, lansoprazol) và kháng sinh khác (như clarithromycin, metronidazol) trong 7 ngày.
Bệnh Lyme	Giai đoạn sớm: 500 mg - 1 g mỗi 8 giờ. Tối đa 4 g/ngày chia làm nhiều liều, trong 14 ngày (10 - 21 ngày). Giai đoạn muộn (nhiễm khuẩn toàn thân): 500 mg - 2 g mỗi 8 giờ. Tối đa 6 g/ngày chia làm nhiều liều, trong 10 - 30 ngày.

⁽¹⁾ Cần xem xét các hướng dẫn điều trị chính thức cho từng chỉ định.

Trẻ em < 40 kg

Amoxicillin dạng hỗn dịch uống được khuyến cáo cho trẻ em dưới 6 tháng tuổi.

Liều khuyến cáo:

Chỉ định ⁽¹⁾	Liều dùng ⁽¹⁾
Viêm xoang cấp do vi khuẩn	20 - 90 mg/kg/ngày, chia làm nhiều liều ⁽²⁾
Viêm tai giữa cấp	
Viêm phổi mắc phải cộng đồng	
Viêm bàng quang cấp	
Viêm bể thận cấp tính	
Áp xe nha khoa kèm viêm tế bào lan tỏa	
Viêm amidan và viêm họng cấp do liên cầu khuẩn	40 - 90 mg/kg/ngày, chia làm nhiều liều ⁽²⁾
Sốt thương hàn và phó thương hàn	100 mg/kg/ngày, chia làm 3 liều.
Dự phòng viêm nội tâm mạc	Uống liều duy nhất: 50 mg/kg, trước khi phẫu thuật 30-60 phút

Bệnh Lyme	Giai đoạn sớm: 25-50 mg/kg/ ngày, chia thành 3 liều, trong 10-21 ngày Giai đoạn muộn (nhiễm khuẩn toàn thân): 100 mg/kg/ngày, chia thành 3 liều, trong 10-30 ngày
(1) Cần xem xét các hướng dẫn điều trị chính thức cho từng chỉ định. (2) Chế độ điều trị hai lần mỗi ngày chỉ nên được xem xét khi liều ở mức cao hơn.	

Người cao tuổi

Không cần điều chỉnh liều cho bệnh nhân cao tuổi.

Bệnh nhân suy thận

Độ lọc cầu thận GFR (ml/phút)	Người lớn và trẻ em ≥ 40 kg	Trẻ em < 40 kg ⁽¹⁾
> 30	Không cần điều chỉnh liều	Không cần điều chỉnh liều
10 - 30	Tối đa 500 mg x 2 lần/ngày	15 mg/kg x 2 lần/ngày (tối đa 500 mg/lần x 2 lần/ngày)
< 10	Tối đa 500 mg/ngày	15 mg/kg/ngày (liều duy nhất hàng ngày) (tối đa 500 mg)
⁽¹⁾ Trong hầu hết các trường hợp, dạng tiêm được ưu tiên lựa chọn hơn dạng uống.		

* Bệnh nhân thẩm phân máu:

Amoxicillin có thể loại khỏi hệ tuần hoàn bằng thẩm phân máu.

Đối tượng	Liều dùng
Người lớn và trẻ em ≥ 40 kg	500 mg mỗi 24 giờ. Trước khi thẩm phân máu, nên dùng thêm liều 500 mg. Sau khi thẩm phân máu, để phục hồi lại nồng độ thuốc trong tuần hoàn, nên dùng thêm liều 500 mg.
Trẻ em < 40 kg	15 mg/kg/ngày, liều duy nhất (tối đa 500 mg/ngày). Trước khi thẩm phân máu, nên dùng thêm liều 15 mg/kg. Sau khi thẩm phân máu, để phục hồi lại nồng độ thuốc trong tuần hoàn, nên dùng thêm liều 15 mg/kg.

* Bệnh nhân thẩm phân phúc mạc: Dùng liều tối đa 500 mg amoxicillin/ngày.

Bệnh nhân suy gan

Thận trọng về liều lượng khi sử dụng và thường xuyên theo dõi chức năng gan theo định kỳ.

Cách dùng:

Dùng bằng đường uống. Sự hấp thu của thuốc không bị ảnh hưởng bởi thức ăn.

Điều trị có thể được bắt đầu bằng đường tiêm theo các khuyến cáo về liều lượng của công thức tiêm tĩnh mạch và tiếp tục với chế phẩm uống.

Mỗi chai thuốc chứa 24,1g bột thuốc được pha thành 80 ml hỗn dịch. Mỗi 5 ml hỗn dịch sau khi pha chứa 250 mg amoxicillin. Dùng muỗng đo (5ml) đi kèm chai thuốc để lấy lượng thuốc theo chỉ định đối với các trường hợp liều dùng tính ra tương ứng với 5 ml, 10ml, 15 ml...

Đối với các trường hợp khác, cần sử dụng dụng cụ phân liều thích hợp (ví dụ: bơm tiêm định liều...) để lấy đúng thể tích theo liều tính toán. (Lưu ý: Các dụng cụ phân liều này không được cung cấp kèm theo chai thuốc, người dùng cần chuẩn bị riêng để đảm bảo lấy đúng liều).

Hướng dẫn cách pha thành hỗn dịch thuốc:

- Cho nước đun sôi để nguội đến khoảng nửa chai thuốc, lắc kỹ. Đợi 5 phút để thuốc phân tán hoàn toàn.
- Tiếp tục thêm nước đun sôi để nguội vào chai thuốc cho đến vạch khắc trên chai, đậy nắp và lắc kỹ lại lần nữa.
- Lắc kỹ chai thuốc trước mỗi lần sử dụng.

Xử lý thuốc sau khi sử dụng: “Không có yêu cầu đặc biệt về xử lý thuốc sau khi sử dụng.”

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Quá mẫn với amoxicillin, với bất kỳ loại thuốc nhóm penicillin hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Bệnh nhân có tiền sử quá mẫn tức thời nghiêm trọng (ví dụ: sốc phản vệ) với bất kỳ loại kháng sinh beta-lactam khác (như cephalosporin, carbapenem hoặc monobactam).

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

Phản ứng quá mẫn

Trước khi bắt đầu điều trị với bất kỳ loại kháng sinh penicillin nào, nên điều tra kỹ về tiền sử quá mẫn với các penicillin, cephalosporin hoặc các thuốc beta-lactam khác của bệnh nhân.

Các phản ứng quá mẫn nghiêm trọng và đôi khi gây tử vong (bao gồm phản ứng phản vệ và phản ứng phụ trên da nghiêm trọng) đã được báo cáo ở những bệnh nhân điều trị bằng penicillin. Phản ứng quá mẫn cũng có thể tiến triển thành hội chứng Kounis, một phản ứng dị ứng nghiêm trọng có thể dẫn đến nhồi máu cơ tim. Những phản ứng này thường xảy ra hơn ở những bệnh nhân có tiền sử quá mẫn với penicillin và ở những bệnh nhân có cơ địa dị ứng. Nếu phản ứng dị ứng xảy ra, phải ngưng dùng amoxicillin ngay lập tức và lựa chọn liệu pháp thay thế thích hợp.

Hội chứng viêm ruột kết do thuốc (DIES) đã được báo cáo chủ yếu ở trẻ em dùng amoxicillin. DIES là một phản ứng dị ứng với triệu chứng chính là nôn kéo dài (xảy ra 1-4 giờ sau khi dùng thuốc) trong khi không có triệu chứng dị ứng trên da hoặc hô hấp. Các triệu chứng khác có thể bao gồm đau bụng, tiêu chảy, hạ huyết áp hoặc tăng bạch cầu kèm tăng bạch cầu đa nhân trung tính. Đã có các trường hợp nặng, bao gồm tiến triển đến sốc.

Vị sinh vật không nhạy cảm

Amoxicillin không thích hợp để điều trị một số loại nhiễm khuẩn trừ khi tác nhân gây bệnh đã được xác định và được biết là nhạy cảm với thuốc hoặc có khả năng rất cao là tác nhân gây bệnh phù hợp để điều trị bằng amoxicillin. Điều này đặc biệt áp dụng khi cân nhắc điều trị bệnh nhân bị nhiễm trùng đường tiết niệu và nhiễm trùng nghiêm trọng ở tai, mũi và họng.

Có giât

Có giât có thể xảy ra ở những bệnh nhân bị suy thận hoặc bệnh nhân dùng liều cao hoặc những bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ (ví dụ như có tiền sử có giât, động kinh hoặc rối loạn màng não).

Bệnh nhân suy thận

Đối với bệnh nhân suy thận, cần điều chỉnh liều tùy theo mức độ suy thận.

Phản ứng da

Sự xuất hiện ban đỏ toàn thân gây sốt liên quan đến mụn mủ khi mới bắt đầu điều trị có thể là triệu chứng của hội chứng ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AEGP). Nếu phản ứng xảy ra, phải ngừng sử dụng amoxicillin và chống chỉ định dùng lại amoxicillin.

Nên tránh dùng amoxicillin nếu bệnh nhân bị tăng bạch cầu đơn nhân nhiễm khuẩn vì có nguy cơ xảy ra phát ban dạng sỏi sau khi dùng thuốc.

Phản ứng Jarisch-Herxheimer

Phản ứng Jarisch-Herxheimer đã được quan sát thấy trong điều trị bệnh Lyme bằng amoxicillin. Đó là kết quả trực tiếp từ hoạt tính diệt khuẩn của amoxicillin đối với vi khuẩn gây bệnh Lyme, là xoắn

khuẩn *Borrelia burgdorferi*. Bệnh nhân nên được biết rằng đây là phản ứng phổ biến khi điều trị bệnh Lyme bằng kháng sinh và thường tự khỏi.

Sự phát triển quá mức của các vi sinh vật không nhạy cảm

Việc điều trị kéo dài có thể dẫn đến sự phát triển quá mức của các vi sinh vật không nhạy cảm.

Viêm đại tràng liên quan đến kháng sinh đã được báo cáo với hầu như tất cả các thuốc kháng sinh và mức độ nghiêm trọng có thể từ nhẹ đến đe dọa tính mạng. Do đó, điều quan trọng là phải xem xét chẩn đoán này ở những bệnh nhân bị tiêu chảy trong hoặc sau khi sử dụng bất kỳ loại kháng sinh nào. Nếu xảy ra viêm đại tràng liên quan đến kháng sinh, nên ngừng amoxicillin ngay lập tức, hỏi ý kiến bác sĩ và có liệu pháp điều trị thích hợp. Chống chỉ định dùng các thuốc ức chế nhu động trong trường hợp này.

Điều trị kéo dài

Đánh giá định kỳ chức năng hệ cơ quan; bao gồm chức năng thận, gan và tạo máu được khuyến cáo trong thời gian điều trị kéo dài. Men gan tăng và thay đổi công thức máu đã được báo cáo.

Thuốc chống đông máu

Đã có báo cáo (hiếm khi) về việc kéo dài thời gian prothrombin ở những bệnh nhân dùng amoxicillin. Nên theo dõi bệnh nhân khi dùng đồng thời amoxicillin với thuốc chống đông máu. Cần điều chỉnh liều thuốc chống đông máu đường uống khi cần thiết để duy trì mức độ chống đông máu mong muốn.

Tinh thể niệu

Rất hiếm trường hợp quan sát thấy tinh thể niệu ở những bệnh nhân giảm bài tiết nước tiểu, chủ yếu ở những bệnh nhân dùng amoxicillin đường tiêm. Khi dùng liều cao amoxicillin, bệnh nhân nên duy trì cân bằng lượng nước uống vào và lượng nước tiểu bài xuất để giảm khả năng hình thành tinh thể amoxicillin niệu. Ở bệnh nhân đặt ống thông tiểu, cần kiểm tra thường xuyên ống thông tiểu.

Ảnh hưởng đến các xét nghiệm chẩn đoán

Nồng độ amoxicillin trong huyết thanh và trong nước tiểu tăng cao có thể ảnh hưởng đến một số kết quả xét nghiệm. Do nồng độ amoxicillin trong nước tiểu cao, kết quả dương tính giả thường xảy ra với các phương pháp hóa học.

Khuyến cáo rằng, khi cần xét nghiệm glucose trong nước tiểu khi đang điều trị bằng amoxicillin, nên sử dụng phương pháp xét nghiệm dùng enzym glucose-oxidase.

Sự hiện diện của amoxicillin có thể làm sai lệch kết quả định lượng oestriol ở phụ nữ mang thai.

Cảnh báo tá dược:

Natri: Thuốc này chứa dưới 1 mmol natri trong mỗi 5 ml hỗn dịch sau khi pha, về cơ bản được xem như “không chứa natri”.

Sucrose: Nếu bệnh nhân được chẩn đoán có rối loạn dung nạp với một số loại đường nhất định, hãy hỏi ý kiến bác sĩ trước khi dùng thuốc này. Thuốc có chứa sucrose có thể làm hư răng khi thuốc được chỉ định dùng trong thời gian dài (trong 2 tuần hoặc hơn).

SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ:

Thời kỳ mang thai

Các nghiên cứu sử dụng amoxicillin trên động vật không chỉ ra các tác động có hại trực tiếp hoặc gián tiếp về độc tính sinh sản. Dữ liệu hạn chế về việc sử dụng amoxicillin trên phụ nữ mang thai không cho thấy tăng nguy cơ dị tật bẩm sinh. Có thể sử dụng amoxicillin cho phụ nữ có thai nếu lợi ích sử dụng cho người mẹ vượt trội so với nguy cơ tiềm ẩn cho thai nhi.

Thời kỳ cho con bú

Amoxicillin được bài tiết qua sữa mẹ với lượng nhỏ và có thể gây phản ứng nhạy cảm ở trẻ. Do đó, trẻ bú mẹ có thể bị tiêu chảy và nhiễm nấm trên màng nhầy, có thể phải ngừng cho con bú. Chỉ nên sử dụng amoxicillin trong thời kỳ cho con bú sau khi đánh giá lợi ích/nguy cơ.

Khả năng sinh sản

Không có dữ liệu về ảnh hưởng của amoxicillin đối với khả năng sinh sản ở người. Các nghiên cứu trên động vật cho thấy không có ảnh hưởng đến khả năng sinh sản.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC:

Chưa có nghiên cứu nào về ảnh hưởng của thuốc trên khả năng lái xe và vận hành máy móc. Tuy nhiên, các tác dụng không mong muốn có thể xảy ra (ví dụ: phản ứng dị ứng, chóng mặt, co giật) có thể ảnh hưởng đến khả năng lái xe và sử dụng máy móc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC:

Tương tác của thuốc:

Probenecid

Không nên sử dụng đồng thời amoxicillin với probenecid. Probenecid làm giảm độ thanh thải của amoxicillin qua cầu thận. Sử dụng đồng thời với probenecid có thể làm tăng và kéo dài nồng độ amoxicillin trong máu.

Allopurinol

Sử dụng đồng thời allopurinol trong khi điều trị bằng amoxicillin có thể làm tăng khả năng phản ứng dị ứng trên da.

Tetracyclin

Dùng đồng thời tetracyclin và các thuốc kháng khuẩn khác có thể ảnh hưởng đến tác dụng diệt khuẩn của amoxicillin.

Thuốc chống đông đường uống

Thuốc chống đông đường uống và kháng sinh penicillin đã được sử dụng rộng rãi trong thực tế mà không có báo cáo về tương tác. Tuy nhiên, trong tài liệu ghi nhận có những trường hợp tăng chỉ số INR ở những bệnh nhân dùng duy trì acenocoumarol hoặc warfarin và dùng đồng thời với amoxicillin. Nếu cần thiết phải dùng đồng thời, cần theo dõi thận trọng thời gian prothrombin hoặc chỉ số INR khi dùng đồng thời hoặc ngừng sử dụng amoxicillin. Hơn nữa, cần điều chỉnh liều lượng của thuốc chống đông đường uống khi cần thiết.

Methotrexat

Penicillin có thể làm giảm bài tiết của methotrexat, dẫn đến làm tăng khả năng độc tính.

Vắc xin thương hàn đường uống

Vắc xin thương hàn đường uống bị bất hoạt bởi kháng sinh.

Tương kỵ của thuốc

Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC:

Các tác dụng không mong muốn thường gặp nhất là tiêu chảy, buồn nôn và phát ban da.

Các tác dụng không mong muốn (ADRs) được ghi nhận từ các nghiên cứu lâm sàng và trong quá trình lưu hành thuốc.

Quy ước sau đây đã được sử dụng để phân loại tần suất xuất hiện của các tác dụng không mong muốn:

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 ($ADR < 1/10000$)

Chưa biết (không thể ước tính được tần suất từ dữ liệu sẵn có).

Hệ cơ quan	Tần suất	Tác dụng không mong muốn
Nhiễm khuẩn và ký sinh trùng	Rất hiếm gặp	Nhiễm nấm <i>Candida</i> trên niêm mạc da.

Rối loạn máu và hệ bạch huyết	Rất hiếm gặp	Giảm bạch cầu có hồi phục (bao gồm giảm bạch cầu trung tính nghiêm trọng hoặc mất bạch cầu hạt), giảm tiểu cầu có hồi phục và thiếu máu tán huyết. Kéo dài thời gian chảy máu và thời gian prothrombin.
Rối loạn hệ miễn dịch	Rất hiếm gặp	Phản ứng dị ứng nghiêm trọng bao gồm phù mạch thần kinh, quá mẫn, bệnh huyết thanh và viêm mạch dị ứng.
	Chưa biết	Phản ứng Jarisch-Herxheimer.
Rối loạn hệ thần kinh	Rất hiếm gặp	Chứng tăng động, chóng mặt, co giật.
	Chưa biết	Viêm màng não vô khuẩn
Rối loạn tim	Chưa biết	Hội chứng Kounis
Rối loạn hệ tiêu hóa		
• Dữ liệu lâm sàng	Thường gặp ⁽¹⁾	Tiêu chảy Buồn nôn.
	Ít gặp ⁽¹⁾	Nôn mửa
• Dữ liệu thu được sau khi lưu hành thuốc	Rất hiếm gặp	Viêm đại tràng liên quan đến kháng sinh (bao gồm viêm đại tràng giả mạc và viêm đại tràng xuất huyết). Lưỡi lông đen. Đổi màu men răng ⁽²⁾
	Chưa biết	Hội chứng viêm ruột kết do thuốc
Rối loạn gan mật	Rất hiếm gặp	Viêm gan và vàng da ứ mật. Tăng nhẹ men gan AST và/hoặc ALT.
Rối loạn da và mô dưới da		
• Dữ liệu lâm sàng	Thường gặp	Ban da
	Ít gặp ⁽¹⁾	Nổi mề đay, ngứa.
• Dữ liệu thu được sau khi lưu hành thuốc	Rất hiếm gặp	Phản ứng trên da như hồng ban đa dạng, hội chứng Stevens-Johnson, hội chứng hoại tử thượng bì nhiễm độc (Toxic Epidermal Necrolysis – TEN), bóng nước và viêm da tróc vảy, hội chứng ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP), phản ứng thuốc với chứng tăng bạch cầu ái toan và các triệu chứng toàn thân (DRESS).
	Chưa biết	Bệnh IGA thành dải
Rối loạn thận và tiết niệu	Rất hiếm gặp	Viêm thận kẽ
	Chưa biết	Tinh thể niệu
⁽¹⁾ Tỷ lệ mắc các AE này được rút ra từ các nghiên cứu lâm sàng với tổng số khoảng 6.000 bệnh nhân người lớn và trẻ em dùng amoxicillin.		

(2) Đổi màu men răng đã được báo cáo ở trẻ em. Vệ sinh răng miệng tốt có thể giúp ngăn ngừa sự đổi màu của men răng vì triệu chứng này có thể bị loại bỏ bằng cách đánh răng.

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.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

Triệu chứng và dấu hiệu quá liều:

Các triệu chứng thường gặp khi dùng quá liều là rối loạn tiêu hóa (như buồn nôn, nôn và tiêu chảy), rối loạn cân bằng nước và điện giải. Trong một số trường hợp, tinh thể amoxicillin niệu dẫn đến suy thận đã được quan sát thấy.

Có giết có thể xảy ra ở những bệnh nhân suy thận hoặc bệnh nhân dùng liều cao.

Điều trị:

Khi xảy ra quá liều, bệnh nhân cần được điều trị triệu chứng, chú ý đến cân bằng nước và điện giải (trường hợp rối loạn tiêu hóa).

Amoxicillin có thể được loại bỏ khỏi hệ tuần hoàn bằng cách thẩm phân máu.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:

- Nhóm dược lý: Kháng sinh nhóm penicillin phổ rộng.

- Mã ATC: J01CA04.

Cơ chế hoạt động:

Amoxicillin là một loại penicillin bán tổng hợp (kháng sinh beta-lactam) có tác dụng ức chế một hoặc nhiều enzym (protein gắn penicillin, PBPs) trong con đường sinh tổng hợp peptidoglycan của vi khuẩn, là thành phần cấu trúc không thể thiếu của thành tế bào vi khuẩn. Sự ức chế tổng hợp peptidoglycan dẫn đến sự suy yếu của thành tế bào, thường dẫn đến ly giải tế bào và làm chết tế bào.

Amoxicillin dễ bị phân hủy bởi beta-lactamase do vi khuẩn kháng thuốc tạo ra và do đó phổ hoạt động của amoxicillin không bao gồm vi khuẩn sản xuất enzym beta-lactamase.

Mối quan hệ dược động học/dược lực học:

Thời gian lớn hơn nồng độ ức chế tối thiểu ($T > MIC$) được coi là yếu tố chính để xác định hiệu quả của amoxicillin.

Cơ chế đề kháng:

Các cơ chế đề kháng chính của amoxicillin là:

- Bất hoạt bởi enzym beta-lactamase của vi khuẩn.
- Biến đổi protein gắn penicillin (PBPs), làm giảm ái lực của thuốc với vi khuẩn.

Tính không thấm của vi khuẩn hoặc cơ chế bơm đẩy thuốc ra ngoài là nguyên nhân gây ra hoặc góp phần dẫn đến sự đề kháng của vi khuẩn, đặc biệt là vi khuẩn Gram âm.

Điểm gãy:

Loài vi khuẩn	MIC breakpoint (mg/L)	
	Độ nhạy cảm $\leq$	Đề kháng $>$
<i>Enterobacteriaceae</i>	8 ⁽¹⁾	8
<i>Staphylococcus</i> spp.	Lưu ý ⁽²⁾	Lưu ý ⁽²⁾
<i>Enterococcus</i> spp. ⁽³⁾	4	8
<i>Streptococcus</i> nhóm A, B, C và G	Lưu ý ⁽⁴⁾	Lưu ý ⁽⁴⁾
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Lưu ý ⁽⁵⁾	Lưu ý ⁽⁵⁾
<i>Viridans</i> nhóm <i>Streptococci</i>	0,5	2
<i>Haemophilus influenzae</i>	2 ⁽⁶⁾	2 ⁽⁶⁾
<i>Moraxella catarrhalis</i>	Lưu ý ⁽⁷⁾	Lưu ý ⁽⁷⁾
<i>Neisseria meningitidis</i>	0,125	1
Vi khuẩn kỵ khí Gram dương ngoại	4	8

trừ <i>Clostridium difficile</i> ⁽⁸⁾		
Vi khuẩn kỵ khí Gram âm ⁽⁸⁾	0,5	2
<i>Helicobacter pylori</i>	0,125 ⁽⁹⁾	0,125 ⁽⁹⁾
<i>Pasteurella multocida</i>	1	1
Điểm gãy không liên quan đến loài ⁽¹⁰⁾	2	8

⁽¹⁾ *Enterobacteriaceae* loại hoang dã được phân loại là nhạy cảm với aminopenicillin. Một số quốc gia ưu tiên phân loại các chủng loại hoang dã *E. coli* và *P. mirabilis* là trung gian. Trong trường hợp này, sử dụng MIC breakpoint $S \leq 0,5$ mg/L.

⁽²⁾ Hầu hết các chủng *Staphylococci* sản xuất enzym penicillinase, đề kháng amoxicillin. Các chủng phân lập kháng methicillin, với một vài ngoại lệ, đều kháng tất cả các thuốc nhóm beta-lactam.

⁽³⁾ Độ nhạy cảm với amoxicillin có thể được suy ra từ ampicillin.

⁽⁴⁾ Độ nhạy cảm của *Streptococcus* nhóm A, B, C và G với penicillin được suy ra từ độ nhạy cảm với benzylpenicillin.

⁽⁵⁾ Điểm gãy (Breakpoint) chỉ liên quan đến các chủng phân lập không viêm màng não. Đối với các chủng được phân loại là trung gian với ampicillin, tránh dùng amoxicillin đường uống. Độ nhạy cảm suy ra từ MIC của ampicillin.

⁽⁶⁾ Điểm gãy (Breakpoint) dựa vào đường tiêm tĩnh mạch. Các chủng phân lập dương tính với beta-lactamase được báo cáo kháng thuốc.

⁽⁷⁾ Vi khuẩn sản xuất beta-lactamase được báo cáo kháng thuốc.

⁽⁸⁾ Độ nhạy cảm với amoxicillin có thể được suy ra từ benzylpenicillin.

⁽⁹⁾ Điểm gãy (Breakpoint) dựa trên các giá trị giới hạn dịch tễ học (ECOFFs), phân biệt các chủng phân lập kiểu hoang dã với các chủng có độ nhạy cảm giảm.

⁽¹⁰⁾ Điểm gãy (Breakpoint) không liên quan đến loài dựa trên liều ít nhất 0,5 g x 3 hoặc 4 liều mỗi ngày (1,5 - 2 g/ngày).

Tỷ lệ kháng thuốc có thể thay đổi tùy theo địa điểm và thời gian với các loài được chọn và thông tin tại chỗ về sự đề kháng thuốc là cần thiết, đặc biệt khi điều trị các bệnh nhiễm khuẩn nặng. Khi cần thiết, tham khảo ý kiến bác sĩ khi tỷ lệ kháng thuốc tại chỗ cao đến mức nghi ngờ về hiệu quả của thuốc với ít nhất một số loại nhiễm khuẩn.

Vi khuẩn nhạy cảm với Amoxicillin:

Các loài thường nhạy cảm:

Vi khuẩn hiếu khí Gram dương

Enterococcus faecalis

Streptococci tan huyết beta (Nhóm A, B, C và G)

Listeria monocytogenes

Các loài có thể đề kháng:

Vi khuẩn hiếu khí Gram âm

Escherichia coli

Haemophilus influenzae

Helicobacter pylori

Proteus mirabilis

Salmonella typhi

Salmonella paratyphi

Pasteurella multocida

Vi khuẩn hiếu khí Gram dương

Coagulase negative staphylococcus

Staphylococcus aureus

Streptococcus pneumoniae

Viridans nhóm *Streptococcus*

Vi khuẩn kỵ khí Gram dương

Clostridium spp.

Vi khuẩn kỵ khí Gram âm

Fusobacterium spp.

Vi khuẩn khác

Borrelia burgdorferi

Các loài đề kháng:

Vi khuẩn hiếu khí Gram dương

Enterococcus faecium

Vi khuẩn hiếu khí Gram âm

Acinetobacter spp.

Enterobacter spp.

Klebsiella spp.

Pseudomonas spp.

Vi khuẩn kỵ khí Gram âm

Bacteroides spp. (nhiều loài *Bacteroides fragilis* kháng thuốc).

Vi khuẩn khác

Chlamydia spp.

Mycoplasma spp.

Legionella spp.

(*) Hầu như tất cả các loài *S.aureus* đều kháng amoxicillin do sản xuất penicillinase. Ngoài ra, tất cả các chủng kháng methicillin đều kháng amoxicillin.



ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Hấp thu:

Amoxicillin phân ly hoàn toàn trong dung môi nước ở pH sinh lý. Amoxicillin được hấp thu nhanh chóng và tốt bằng đường uống. Sau khi uống, sinh khả dụng của amoxicillin xấp xỉ khoảng 70%. Thời gian đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương (T_{max}) khoảng một giờ.

Các kết quả dược động học của một nghiên cứu, trong đó liều amoxicillin 250 mg x 3 lần/ ngày được dùng lúc đói cho các tình nguyện viên khỏe mạnh được trình bày dưới đây:

C_{max} ($\mu\text{g/ml}$)	T_{max} (*) (giờ)	AUC (0 - 24h) ($\mu\text{g.giờ/ml}$)	$T_{1/2}$ (giờ)
$3,3 \pm 1,12$	$1,5 (1,0-2,0)$	$26,7 \pm 4,56$	$1,36 \pm 0,56$

(*): Giá trị trung bình

Trong khoảng 250 đến 3000 mg, sinh khả dụng tuyến tính tỷ lệ với liều dùng (được đo bằng C_{max} và AUC). Sự hấp thu của amoxicillin không bị ảnh hưởng bởi thức ăn.

Thảm phân máu có thể được sử dụng để loại bỏ amoxicillin.

Phân bố:

Khoảng 18% tổng lượng amoxicillin trong huyết tương liên kết với protein và thể tích phân bố khoảng 0,3 - 0,4 l/kg.

Sau khi tiêm tĩnh mạch, amoxicillin phân bố trong túi mật, mô bụng, da, mỡ, mô cơ, hoạt dịch và dịch màng bụng, mật và sữa. Amoxicillin không phân bố hoàn toàn vào dịch não tủy.

Từ các nghiên cứu trên động vật, không có bằng chứng về việc lưu giữ nguyên liệu có nguồn gốc từ thuốc ở mô đáng kể. Giống như hầu hết các penicillin, amoxicillin có thể được phân bố trong sữa mẹ.

Amoxicillin đi qua hàng rào nhau thai.

Chuyển hóa:

Amoxicillin được thải trừ một phần qua nước tiểu dưới dạng acid penicilloic không hoạt tính, tương đương với khoảng 10 - 25% liều ban đầu.

Thải trừ:

Amoxicillin thải trừ chủ yếu qua thận.

Amoxicillin có thời gian bán thải trung bình khoảng 1 giờ và độ thanh thải toàn phần trung bình khoảng 25 l/giờ ở những người khỏe mạnh. Khoảng 60 đến 70% amoxicillin được thải trừ dưới dạng không đổi qua nước tiểu trong 6 giờ đầu sau khi dùng liều đơn 250 mg hoặc 500 mg. Các nghiên cứu khác nhau cho thấy amoxicillin bài tiết qua nước tiểu khoảng 50-85% trong 24 giờ.

Sử dụng đồng thời amoxicillin với probenecid làm chậm bài tiết amoxicillin.

Đối tượng bệnh nhân đặc biệt:

Tuổi tác

Thời gian bán thải của amoxicillin ở trẻ em từ 3 tháng đến 2 tuổi trở lên và người lớn tương tự nhau. Đối với trẻ nhỏ (bao gồm trẻ sinh non) trong tuần đầu tiên sau khi sinh, khoảng cách giữa các lần dùng thuốc không nên quá hai lần mỗi ngày do chức năng thải trừ của thận chưa hoàn chỉnh. Đối với bệnh nhân cao tuổi, do có nhiều khả năng bị suy giảm chức năng thận, cần thận trọng khi lựa chọn liều lượng và theo dõi chức năng thận.

Giới tính

Sau khi dùng amoxicillin đường uống ở nam và nữ khỏe mạnh cho thấy giới tính không ảnh hưởng đáng kể đến dược động học của amoxicillin.

Bệnh nhân suy thận

Độ thanh thải toàn phần trong huyết thanh của amoxicillin giảm tương ứng với sự suy giảm chức năng thận.

Bệnh nhân suy gan

Bệnh nhân suy gan cần thận trọng khi sử dụng amoxicillin và thường xuyên theo dõi chức năng gan.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

Hộp 1 chai x 24,1 g bột pha thành 80 ml hỗn dịch và 1 muỗng đong (5ml).

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Bột pha hỗn dịch uống:

Bảo quản dưới 30°C, nơi khô ráo.

Hỗn dịch sau khi pha:

Bảo quản trong tủ lạnh (2°C-8°C). Đóng chặt nắp chai sau mỗi lần sử dụng.

HẠN DÙNG

Bột pha hỗn dịch uống:

24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Hỗn dịch sau khi pha:

Sử dụng trong vòng 7 ngày.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC

Nhà sản xuất

TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC:

Atabay Kimya Sanayi ve Ticaret A.S.

Dilovası Organize Sanayi Bölgesi 4, Kısım Sakarya Caddesi No:28 Gebze/Kocaeli, Thổ Nhĩ Kỳ

