https://trungtamthuoc.com/

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

AUGBACTAM 2g/200mg

Thuốc bột pha tiêm

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

Thành phần công thức thuốc:
Thành phần hoạt chất: mỗi lọ chứa:
Amoxicillin sodium/Clavulanate potassium tương đương
Amoxicillin..... 2000 mg
Acid clavulanic.....200 mg
Thành phần tá dược: không có.

Dạng bào chế: Thuốc bột pha tiêm.

Mô tả sản phẩm: Bột kết tinh màu trắng hoặc trắng ngà.

Chỉ định:
Thuốc được chỉ định để điều trị các bệnh nhiễm khuẩn sau đây ở người lớn và trẻ em:
- Nhiễm khuẩn tai mũi họng nặng (ví dụ như viêm tai xương chũm, nhiễm khuẩn quanh amidan, viêm nắp thanh quản và viêm xoang, đi kèm với các dấu hiệu và triệu chứng toàn thân nghiêm trọng).
- Đợt cấp của viêm phế quản mạn tính (được chẩn đoán phù hợp).
- Viêm phổi cấp tính mắc phải ở cộng đồng.
- Viêm bàng quang.
- Viêm bể thận.
- Nhiễm khuẩn da và mô mềm, đặc biệt là viêm mô tế bào, viêm do động vật cắn, áp xe răng nặng với viêm mô tế bào lan rộng.
- Nhiễm khuẩn xương khớp, đặc biệt là viêm tủy xương.
- Nhiễm khuẩn trong ổ bụng.
- Viêm nhiễm cơ quan sinh dục nữ.
- Dự phòng nhiễm khuẩn hậu phẫu ở người lớn, liên quan đến:
  + Hệ thống tiêu hóa
  + Khoang xương chậu
  + Đầu và cổ
  + Hệ thống đường mật.

Cần xem xét các khuyến cáo chính thức về việc sử dụng kháng sinh thích hợp.

Cách dùng, liều dùng:
Cách pha thuốc, cách dùng:
Cách pha thuốc:
- Chỉ sử dụng một lần. Lượng thuốc không sử dụng hoặc còn dư lại phải được hủy bỏ theo quy định.
- Việc hoàn nguyên/pha loãng phải được thực hiện trong điều kiện vô khuẩn. Dung dịch phải được kiểm tra bằng mắt thường để phát hiện các tiểu phân dạng hạt và sự biến đổi màu trước khi sử dụng. Chỉ nên sử dụng dung dịch nếu dung dịch trong suốt và không có dạng hạt tự do.
- Pha dung dịch tiêm tĩnh mạch:
  + Nước cất pha tiêm là dung môi thường dùng.
  + Hòa tan Augbactam 2g/200mg trong 20 ml dung môi thu được 21,4 ml dung dịch, chỉ dùng một lần duy nhất. Màu hồng thoáng qua có thể xuất hiện hoặc không trong quá trình hoàn nguyên. Các dung dịch hoàn nguyên thường không màu hoặc có màu rơm nhạt.
- Pha dung dịch truyền tĩnh mạch:
  + Augbactam 2g/200mg không thích hợp dùng đa liều.
  + Pha thuốc như hướng dẫn pha dung dịch tiêm tĩnh mạch. Ngay sau đó, tiếp tục pha thuốc với dung môi tạo thành ít nhất 100 ml dịch truyền vào túi nhỏ hoặc dây truyền dịch buret.

https://trungtamthuoc.com/

+ Các chất pha loãng tương thích: nước vô khuẩn pha tiêm, dung dịch tiêm truyền Sodium chloride 0,9%, dung dịch tiêm truyền Lactat Ringer.

Cách dùng:

- Dùng đường tĩnh mạch.
- Augbactam 2g/200mg nên được truyền tĩnh mạch trong 30 – 40 phút. Augbactam 2g/200mg không thích hợp để tiêm bắp.
- Trẻ em dưới 3 tháng tuổi chỉ nên dùng thuốc bằng đường truyền tĩnh mạch.
- Có thể bắt đầu điều trị bằng cách sử dụng chế phẩm dạng tiêm truyền tĩnh mạch, sau đó đổi qua bằng dạng uống.

Liều dùng:

- Liều dùng được thể hiện dưới dạng hàm lượng amoxicillin/acid clavulanic, trừ khi liều được biểu thị theo từng thành phần riêng lẻ.
- Lựa chọn liều dùng để điều trị nhiễm khuẩn ở từng cá thể nên xem xét các yếu tố sau:
  + Tác nhân gây bệnh dự đoán và tính nhạy cảm của chúng với các kháng sinh.
  + Mức độ nghiêm trọng và vị trí của nhiễm khuẩn.
  + Độ tuổi, cân nặng và chức năng thận của bệnh nhân.
- Việc sử dụng các công thức phối hợp khác của amoxicillin/acid clavulanic (ví dụ: cung cấp liều amoxicillin cao hơn và/hoặc các tỷ lệ amoxicillin/acid clavulanic khác) nên được xem xét, nếu cần.
- Tổng liều/ngày là 6 g amoxicillin và 600 mg acid clavulanic. Thời gian điều trị tùy thuộc vào đáp ứng của bệnh nhân. Một số nhiễm khuẩn (ví dụ viêm tủy xương) cần thời gian điều trị lâu hơn. Điều trị không được kéo dài quá 14 ngày mà không có đánh giá lại.

Người lớn và trẻ em ≥ 40 kg:

- Điều trị các bệnh nhiễm khuẩn như chỉ định: Augbactam 2g/200mg mỗi 12 giờ.
- Đối với nhiễm khuẩn rất nặng, liều có thể tăng lên tối đa 2g/200mg mỗi 8 giờ.
- Dự phòng phẫu thuật:
  + Đối với các thủ thuật kéo dài dưới 1 giờ, liều khuyến cáo là 1g/100mg đến 2g/200mg được dùng khi khởi mê.
  + Đối với thủ thuật kéo dài hơn 1 giờ, liều khuyến cáo là 1g/100mg đến 2g/200mg được dùng khi khởi mê, tối đa 3 liều 1g/100mg trong 24 giờ.
  + Các dấu hiệu nhiễm khuẩn lâm sàng rõ ràng khi phẫu thuật sẽ yêu cầu một liệu pháp điều trị bằng đường uống hoặc đường tĩnh mạch sau khi phẫu thuật.

Trẻ em < 40 kg:

- Trẻ em từ 3 tháng tuổi trở lên: 50mg/5mg/kg mỗi 8 giờ.
- Trẻ em dưới 3 tháng tuổi hoặc cân nặng dưới 4 kg: 50mg/5mg/kg mỗi 12 giờ.

Người cao tuổi: không cần điều chỉnh liều.

Bệnh nhân suy thận:

- Điều chỉnh liều dựa trên mức khuyến cáo tối đa của amoxicillin.
- Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân có độ thanh thải creatinine (CrCl) lớn hơn 30 ml/phút.
- Augbactam 2g/200mg chỉ nên sử dụng ở những bệnh nhân có độ thanh thải creatinine (CrCl) dưới 30 ml/phút để dự phòng phẫu thuật khi sử dụng trong một lần truyền.

Bệnh nhân suy gan: thận trọng khi sử dụng và theo dõi chức năng gan định kỳ.

Chống chỉ định:

- Quá mẫn với thành phần hoạt chất hoặc với bất kỳ penicillin nào.
- Tiền sử có phản ứng quá mẫn nghiêm trọng xảy ra ngay lập tức (ví dụ như phản vệ) với các kháng sinh beta-lactamase khác (ví dụ: cephalosporin, carbapenem hoặc monobactam).
- Tiền sử vàng da/suy gan do amoxicillin/acid clavulanic.

Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

- Trước khi bắt đầu điều trị bằng amoxicillin/acid clavulanic, cần hỏi kỹ về bệnh sử cẩn thận để xác định bất kỳ tiền sử phản ứng quá mẫn với các penicillin, cephalosporin hoặc các kháng sinh beta-lactamase khác.
- Phản ứng quá mẫn nghiêm trọng và đôi khi gây tử vong (bao gồm phản vệ và phản ứng có hại trên da nghiêm trọng) đã được báo cáo ở những bệnh nhân đang điều trị bằng penicillin. Những phản ứng này có nhiều khả năng xảy ra ở những người có tiền sử quá mẫn với penicillin và ở những người có cơ địa dị ứng. Nếu phản ứng dị ứng xảy ra, ngưng điều trị amoxicillin/acid clavulanic và tiến hành

https://trungtamthuoc.com/

biện pháp xử trí thích hợp.

- Trong trường hợp nhiễm khuẩn được chứng minh là do các vi khuẩn nhạy cảm với amoxicillin nên xem xét chuyển từ amoxicillin/acid clavulanic sang amoxicillin theo các khuyến cáo chính thức.
- Dạng sử dụng này của thuốc không thích hợp sử dụng trong trường hợp có nguy cơ cao nhiễm tác nhân đề kháng với kháng sinh beta-lactamase mà không qua trung gian beta-lactamase dễ bị ức chế bởi acid clavulanic. Ở liều khuyến cáo tối đa là 1g/100mg mỗi 8 giờ, công thức này có thể không phù hợp để điều trị *S.pneumoniae* kháng penicillin. Để điều trị mầm bệnh này, cần dùng liều tối thiểu 2g/200mg mỗi 12 giờ.
- Co giật có thể xảy ra ở những bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận hoặc ở những người dùng liều cao.
- Nên tránh dùng amoxicillin/acid clavulanic trong trường hợp nghi ngờ mắc bệnh tăng bạch cầu đơn nhân nhiễm khuẩn do sự xuất hiện phát ban dạng sởi có liên quan đến bệnh lý này sau khi sử dụng amoxicillin.
- Sử dụng đồng thời allopurinol trong khi điều trị với amoxicillin có thể làm tăng khả năng phản ứng dị ứng trên da.
- Sử dụng thuốc kéo dài đôi khi có thể dẫn đến sự phát triển quá mức các chủng vi khuẩn không nhạy cảm.
- Sốt ban đỏ toàn thân liên quan đến mụn mủ xuất hiện khi bắt đầu điều trị có thể là một triệu chứng của hội chứng ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP). Khi xảy ra phản ứng này, cần ngưng dùng thuốc và chống chỉ định việc sử dụng amoxicillin sau đó cho bệnh nhân.
- Amoxicillin/acid clavulanic nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân có dấu hiệu suy gan.
- Ảnh hưởng đến gan đã được báo cáo chủ yếu ở nam giới và bệnh nhân cao tuổi khi điều trị kéo dài. Những ảnh hưởng này rất hiếm khi được báo cáo ở trẻ em. Trong tất cả các nhóm bệnh nhân, các dấu hiệu và triệu chứng thường xuất hiện trong hoặc ngay sau khi điều trị, nhưng trong một số trường hợp, chúng có thể không xuất hiện cho đến vài tuần sau khi ngừng điều trị. Những trường hợp này thường hồi phục. Ảnh hưởng đến gan ở mức độ nghiêm trọng rất hiếm khi xảy ra, và đã có báo cáo tử vong. Những trường hợp này hầu như luôn xảy ra ở những bệnh nhân mắc bệnh nền nghiêm trọng trước đó hoặc dùng đồng thời các loại thuốc có khả năng gây tác dụng phụ trên gan.
- Viêm đại tràng liên quan đến kháng sinh đã được quan sát thấy với hầu như tất cả các thuốc kháng sinh; mức độ nghiêm trọng của nó thay đổi từ nhẹ đến đe dọa tính mạng. Do đó, điều quan trọng là phải xem xét chẩn đoán này ở những bệnh nhân tiêu chảy trong hoặc sau khi dùng bất kỳ loại kháng sinh nào. Nếu xảy ra viêm đại tràng do kháng sinh, nên ngừng sử dụng thuốc ngay lập tức; bệnh nhân nên được tư vấn bởi bác sĩ và tiến hành điều trị thích hợp. Thuốc ức chế nhu động ruột chống chỉ định trong trường hợp này.
- Cần kiểm tra định kỳ các chức năng của hệ cơ quan, bao gồm chức năng thận, gan và chỉ số huyết học trong quá trình điều trị kéo dài.
- Hiếm khi có báo cáo về việc kéo dài thời gian prothrombin ở những bệnh nhân dùng amoxicillin/acid clavulanic. Cần theo dõi khi kê đơn đồng thời với thuốc chống đông. Có thể cần điều chỉnh liều thuốc chống đông đường uống để duy trì mức độ chống đông máu mong muốn.
- Ở những bệnh nhân bị suy thận, liều lượng nên được điều chỉnh theo mức độ nghiêm trọng của suy thận.
- Ở những bệnh nhân giảm lượng nước tiểu, đã quan sát thấy rất hiếm trường hợp có tinh thể niệu (bao gồm tổn thương thận cấp tính), chủ yếu xảy ra khi điều trị bằng đường tiêm. Khi dùng liều cao amoxicillin, nên duy trì lượng nước đưa vào và lượng nước tiểu đào thải để giảm nguy cơ xuất hiện tinh thể amoxicillin niệu. Ở những bệnh nhân đặt ống thông bàng quang, nên kiểm tra thường xuyên độ thông thoáng của ống thông.
- Trong khi điều trị bằng amoxicillin, nên sử dụng phương pháp enzyme glucose oxidase khi kiểm tra sự hiện diện của glucose trong nước tiểu vì phương pháp không dùng enzyme có thể dẫn đến kết quả dương tính giả.
- Sự hiện diện của acid clavulanic trong thuốc có thể gây ra sự gắn kết không đặc hiệu của IgG và albumin với màng tế bào hồng cầu, dẫn đến xét nghiệm Coombs dương tính giả.
- Đã có báo cáo ghi nhận kết quả dương tính khi sử dụng xét nghiệm Platelia Aspergillustheo phương pháp EIA của Bio - Rad Laboratories ở những bệnh nhân dùng amoxicillin/acid clavulanic và sau đó những bệnh nhân này được khẳng định không bị nhiễm *Aspergillus*. Các phản ứng chéo với các

https://trungtamthuoc.com/

polysaccharide và polyfuranose không phải là *Aspergillus* đã được ghi nhận khi sử dụng xét nghiệm Platelia Aspergillus theo phương pháp EIA của Bio - Rad Laboratories. Do đó, ở những bệnh nhân dùng amoxicillin/acid clavulanic nên thận trọng khi đọc kết quả nếu kết quả dương tính khi xét nghiệm bằng phương pháp này, nên xác định bằng các phương pháp chẩn đoán khác.

- Mỗi lọ Augbactam 2g/200mg chứa 5,5 mmol (125,9mg) natri và 1 mmol (39,3mg) kali. Cần xem xét đến những bệnh nhân có chế độ ăn kiêng natri nghiêm ngặt, và lưu ý ở bệnh nhân suy thận hoặc bệnh nhân có chế độ ăn kiêng giúp hạ kali máu.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú:

Phụ nữ có thai:

Các nghiên cứu trên động vật không cho thấy những tác động có hại trực tiếp hoặc gián tiếp đối với việc mang thai, sự phát triển phôi thai/bào thai, quá trình sinh nở hoặc sự phát triển sau khi sinh. Dữ liệu lâm sàng về việc sử dụng amoxicillin/acid clavulanic trong thời kỳ mang thai không cho thấy sự gia tăng nguy cơ dị tật bẩm sinh còn hạn chế. Trong một nghiên cứu đơn ở những phụ nữ sinh non, vỡ ối sớm, đã có báo cáo về việc điều trị dự phòng bằng amoxicillin/acid clavulanic có thể liên quan đến tăng nguy cơ viêm ruột hoại tử ở trẻ sơ sinh. Nên tránh sử dụng thuốc trong khi mang thai, trừ khi có chỉ định của bác sĩ.

Phụ nữ cho con bú:

Cả amoxicillin và acid clavulanic được bài tiết qua sữa mẹ (chưa biết về tác dụng của acid clavulanic đối với trẻ bú mẹ). Do đó, tiêu chảy và nhiễm nấm ở màng nhầy có thể xảy ra ở trẻ bú mẹ, có thể phải ngừng cho con bú. Amoxicillin/acid clavulanic chỉ nên sử dụng trong khi cho con bú sau khi được bác sĩ đánh giá giữa lợi ích và nguy cơ.

Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc:

Chưa có nghiên cứu nào về ảnh hưởng của thuốc đến khả năng lái xe và sử dụng 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:

- Thuốc chống đông đường uống: thuốc chống đông đường uống thường được dùng đồng thời với kháng sinh nhóm penicillin và không có báo cáo về sự tương tác. Tuy nhiên, cũng ghi nhận được những trường hợp tăng INR ở những bệnh nhân dùng chung acenocoumarol hoặc warfarin với amoxicillin. Nếu cần dùng đồng thời, nên theo dõi chặt chẽ thời gian prothrombin hoặc INR khi bắt đầu hoặc ngưng dùng amoxicillin. Ngoài ra, cần điều chỉnh liều lượng của thuốc đông máu đường uống nếu cần thiết.
- Methotrexate: các penicillin có thể làm giảm bài tiết methotrexate gây tăng độc tính.
- Probenecid: không khuyến cáo sử dụng đồng thời với probenecid. Probenecid làm giảm sự bài tiết của amoxicillin ở ống thận. Sử dụng đồng thời với probenecid có thể dẫn đến sự gia tăng và kéo dài nồng độ của amoxicillin trong máu nhưng không ảnh hưởng đến acid clavulanic.
- Mycophenolate mofetil: ở những bệnh nhân được điều trị bằng mycophenolate mofetil, đã có báo cáo về giảm nồng độ trước liều của chất chuyển hóa có hoạt tính acid mycophenolic (MPA) khoảng 50% sau khi bắt đầu uống amoxicillin kết hợp với acid clavulanic. Sự thay đổi nồng độ trước liều có thể không thể hiện chính xác những thay đổi về mức độ phơi nhiễm MPA tổng thể. Do đó, việc điều chỉnh liều của mycophenolate mofetil thường không cần thiết trong trường hợp không có bằng chứng lâm sàng về rối loạn chức năng thải ghép. Tuy nhiên, nên theo dõi lâm sàng chặt chẽ trong quá trình phối hợp và ngay sau khi điều trị bằng kháng sinh.

Tương kỵ của thuốc:

- Không được trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.
- Nhìn chung, không nên trộn lẫn thuốc này trong cùng một ống tiêm hoặc trong cùng một chai dịch truyền với một thuốc khác, đặc biệt là corticosteroid hoặc aminoglycoside.
- Thuốc không tương thích với:
  + Hydrocortison succinate
  + Máu, huyết tương
  + Dung dịch acid amin
  + Dịch thủy phân protein

https://trungtamthuoc.com/

+ Nhũ tương lipid
+ Neosynephrine hydrochloride
+ Dung dịch mannitol (ở nồng độ lợi tiểu)

- Không sử dụng các dung môi: dung dịch tiêm có glucose, natri bicarbonate hoặc dextran. Trong trường hợp truyền dung dịch glucose, hãy kẹp dây truyền dịch trước khi tiêm thuốc này.

Tác dụng không mong muốn:

Thường gặp, 1/100 ≤ ADR < 1/10:

- Nhiễm khuẩn và ký sinh trùng: nhiễm nấm da *Candida.*
- Tiêu hóa: tiêu chảy.

Ít gặp, 1/1000 ≤ ADR < 1/100:

- Thần kinh: chóng mặt, đau đầu.
- Tiêu hóa: buồn nôn, nôn, khó tiêu.
- Gan mật: tăng AST và/hoặc ALT (nồng độ AST và/hoặc ALT tăng vừa phải đã được ghi nhận ở những bệnh nhân điều trị bằng kháng sinh beta-lactamase, nhưng mức độ gia tăng này chưa được biết rõ).
- Da và mô dưới da: phát ban da, ngứa, mày đay.

Hiếm gặp, 1/10000 ≤ ADR < 1/1000:

- Máu và hệ bạch huyết: giảm bạch cầu có hồi phục (kể cả giảm bạch cầu trung tính), giảm tiểu cầu.
- Mạch máu: viêm tắc tĩnh mạch (tại chỗ tiêm).
- Da và mô dưới da: hồng ban đa dạng.

Tần suất chưa biết:

- Nhiễm khuẩn và ký sinh trùng: phát triển quá mức vi khuẩn không nhạy cảm.
- Máu và hệ bạch huyết: mất bạch cầu hạt có hồi phục, thiếu máu tán huyết, kéo dài thời gian chảy máu và thời gian prothrombin.
- Miễn dịch: phù mạch, sốc phản vệ, bệnh huyết thanh, viêm mạch quá mẫn.
- Thần kinh: co giật, viêm màng não vô khuẩn.
- Tiêu hóa: viêm đại tràng liên quan đến kháng sinh (bao gồm viêm đại tràng giả mạc và viêm đại tràng xuất huyết).
- Gan mật: viêm gan, vàng da ứ mật (những tác dụng này đã được quan sát thấy với các penicillin và cephalosporin khác).
- Da và mô dưới da: hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử thượng bì nhiễm độc, viêm da bóng nước tróc vảy, hội chứng ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP), hội chứng quá mẫn khi dùng thuốc (hội chứng DRESS).
- Thận và tiết niệu: viêm thận kẽ, tinh thể niệu.

Quá liều và cách xử trí:

Quá liều:

- Có thể có các triệu chứng rối loạn tiêu hóa và rối loạn cân bằng nước - điện giải.
- Đã quan sát thấy tinh thể niệu liên quan đến amoxicillin, trong một số trường hợp dẫn đến suy thận.
- Co giật có thể xảy ra ở những bệnh nhân suy thận hoặc những người dùng liều cao.
- Kết tủa amoxicillin đã được quan sát thấy trong ống thông bàng quang, đặc biệt sau khi tiêm tĩnh mạch liều cao. Độ thông thoáng của ống thông nên được kiểm tra thường xuyên.

Cách xử trí:

- Các dấu hiệu trên đường tiêu hóa có thể được điều trị theo triệu chứng, chú ý cân bằng nước - điện giải.
- Amoxicillin/acid clavulanic có thể được loại bỏ khỏi tuần hoàn bằng thẩm phân máu.

Thông tin về dược lý, lâm sàng:

Dược lực học:

Nhóm dược lý: thuốc kháng sinh dùng toàn thân. Dạng phối hợp của penicillin, bao gồm chất ức chế beta-lactamase.

Mã ATC: J01CR02.

Cơ chế hoạt động:

- Amoxicillin là một penicillin bán tổng hợp (kháng sinh nhóm beta-lactamase) ức chế một hoặc nhiều enzyme (thường được gọi là protein gắn penicillin hoặc PBP) trong con đường sinh tổng hợp

https://trungtamthuoc.com/

peptidoglycan của vi khuẩn – thành phần cấu trúc 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 và chết tế bào.
- Bởi vì amoxicillin có thể bị phân hủy bởi beta-lactamase do vi khuẩn kháng thuốc tạo ra, phổ hoạt động của amoxicillin khi được sử dụng một mình không bao gồm các vi khuẩn tạo ra các enzyme này.
- Acid clavulanic có cấu trúc beta-lactam giống penicillin. Acid clavulanic làm bất hoạt một số beta-lactamase và do đó tránh được sự bất hoạt của amoxicillin. Acid clavulanic không có tác dụng kháng khuẩn hữu ích trên lâm sàng.

Mối quan hệ dược động học/dược lực học:

Thời gian trên nồng độ ức chế tối thiểu (T > MIC) được coi là được coi là thông số quyết định hiệu quả của amoxicillin.

Cơ chế đề kháng: hai cơ chế chính của việc đề kháng với amoxicilin/acid clavulanic:
- Bị bất hoạt bởi beta-lactamase của vi khuẩn mà không bị ức chế bởi acid clavulanic, bao gồm các nhóm B, C và D.
- Thay đổi PBP, làm giảm ái lực của kháng sinh đối với thụ thể.

Tính không thấm của vi khuẩn hoặc cơ chế bơm ngược dòng có thể dẫn đến tình trạng đề kháng thuốc của vi khuẩn, đặc biệt là ở vi khuẩn Gram âm.

Phổ kháng khuẩn:

Các chủng vi khuẩn thường nhạy cảm:
- Vi khuẩn Gram dương hiếu khí: *Enterococcus faecalis, Gardnerella vaginalis, Staphylococcus aureus* (nhạy cảm methicillin)[a], *Staphylococci* âm tính coagulase (nhạy cảm methicillin), *Streptococcus agalactiae, Streptococcus pneumoniae*[b], *Streptococcus pyogenes* và các *streptococci* tan huyết beta khác, nhóm *Streptococcus viridans.*
- Vi khuẩn Gram âm hiếu khí: *Actinobacillus actinomycetemcomitans, Capnocytophaga* spp., *Eikenella corrodens, Haemophilus influenzae*[c], *Moraxella catarrhalis, Neisseria gonorrhoeae*[d], *Pasteurella multocida.*
- Vi khuẩn kỵ khí: *Bacteroides fragilis, Fusobacterium nucleatum, Prevotella* spp..

Những chủng vi khuẩn nhạy cảm bất thường:

(Mức đề kháng yêu cầu > 10%)
- Vi khuẩn Gram dương hiếu khí: *Enterococcus faecium*[e].
- Vi khuẩn Gram âm hiếu khí: *Escherichia coli, Klebsiella oxytoca, Klebsiella pneumoniae, Proteus mirabilis, Proteus vulgaris.*

Vi khuẩn đề kháng tự nhiên:
- Vi khuẩn Gram âm hiếu khí: *Acinetobacter* sp., *Citrobacter freundii, Enterobacter* sp., *Legionella pneumophila, Morganella morganii, Providencia* spp., *Pseudomonas* sp., *Serratia* sp., *Stenotrophomonas maltophilia.*
- Các vi khuẩn khác: *Chlamydia trachomatis, Chlamydophila pneumoniae, Chlamydophila psittaci, Coxiella burnetti, Mycoplasma pneumoniae.*

a Tất cả các tụ cầu kháng methicillin đều kháng với sự kết hợp amoxicillin/acid clavulanic.

b Dạng amoxicillin/acid clavulanic này có thể không phù hợp để điều trị *Streptococcus pneumoniae* kháng penicillin.

c Sự tồn tại của một số chủng có tính nhạy cảm bị giảm đã được báo cáo ở một số quốc gia thuộc Liên minh Châu Âu với tần suất lớn hơn 10%.

d Tất cả các chủng đề kháng với amoxicillin, không qua trung gian beta-lactamase, đều đề kháng với dạng kết hợp amoxicillin/acid clavulanic.

e Tính nhạy cảm tự nhiên vừa phải trong trường hợp không có cơ chế đề kháng mắc phải.

Dược động học:

Hấp thu:
- Các kết quả dược động học cho các nghiên cứu trong đó amoxicillin/acid clavulanic được sử dụng cho nhóm tình nguyện viên khỏe mạnh ở liều 2g/200mg được truyền tĩnh mạch trong 30 phút được trình bày dưới đây:

Thông số dược động học trung bình (± SD) *Truyền tĩnh mạch trong 30 phút*	
Liều lượng	Amoxicillin

https://trungtamthuoc.com/

	Liều	C_{max} (µg/ml)	T ½ (h)	AUC (h.mg/l)	Độ thanh thải của thận (%, 0 – 6h)
AMX/AC 2g/200mg	2 g	108 ± 21	-	119 ± 10,6	74,7
	Acid clavulanic				
AMX/AC 2g/200mg	200 mg	13,9 ± 2,8	-	18,2 ± 3,0	51,4
AMX – amoxicillin, AC – acid clavulanic					

Phân bố:
- Khoảng 25% tổng lượng acid clavulanic huyết tương và 18% tổng lượng amoxicillin huyết tương được gắn kết với protein.
- Thể tích phân bố biểu kiến là khoảng 0,3 – 0,4 l/kg đối với amoxicillin và khoảng 0,2 l/kg đối với acid clavulanic.
- Sau khi tiêm tĩnh mạch, amoxicillin và acid clavulanic đã được phát hiện trong túi mật, mô bụng, da, mỡ, mô cơ, hoạt dịch và dịch màng bụng, mật và mủ. Amoxicillin không phân bố tốt vào dịch não tủy.
- Các nghiên cứu trên động vật cho thấy không có sự tích tụ đáng kể nào trong mô của dẫn xuất từ thuốc đối với cả hai thành phần. Amoxicillin, giống như hầu hết các penicillin, có thể được phát hiện trong sữa mẹ. Dấu vết của acid clavulanic cũng được tìm thấy trong sữa mẹ.
- Cả amoxicillin và acid clavulanic đã được chứng minh là có thể vượt qua hàng rào nhau thai.

Chuyển hóa: Amoxicillin được bài tiết một phần qua nước tiểu dưới dạng acid penicilloic không hoạt tính với lượng lên đến 10 – 25% liều ban đầu. Acid clavulanic được chuyển hóa rộng rãi ở người và được thải trừ trong nước tiểu và phân và dưới dạng carbon dioxide trong khí thở ra.

Thải trừ:
- Con đường thải trừ chính của amoxicillin là thận, trong khi acid clavulanic được thải trừ qua cả cơ chế thận và ngoài thận.
- Sự kết hợp amoxicillin/acid clavulanic có thời gian bán thải trung bình khoảng một giờ và độ thanh thải toàn phần trung bình khoảng 25 l/giờ ở những người khỏe mạnh. Khoảng 60 – 70% amoxicillin và khoảng 40 – 65% acid clavulanic được bài tiết dưới dạng không đổi qua nước tiểu trong vòng 6 giờ sau khi dùng liều đơn 500mg/100mg hoặc tiêm tĩnh mạch liều duy nhất 1000mg/200mg. Các nghiên cứu khác nhau đã chỉ ra rằng sự bài tiết qua nước tiểu là 50 – 85% đối với amoxicillin và 27 – 60% đối với acid clavulanic trong khoảng thời gian 24 giờ. Đối với acid clavulanic, phần lớn thuốc được thải trừ trong vòng 2 giờ đầu sau khi dùng.
- Sử dụng đồng thời với probenecid làm chậm quá trình thải trừ amoxicillin, nhưng không làm chậm quá trình thải trừ acid clavulanic ở thận.

Độ tuổi

Thời gian bán thải của amoxicillin ở trẻ nhỏ từ khoảng 3 tháng đến 2 tuổi tương tự như ở trẻ lớn hơn và người lớn. Ở trẻ nhỏ (bao gồm cả trẻ sơ sinh thiếu tháng), trong tuần đầu tiên sau sinh, nên giới hạn dùng thuốc 2 lần/ngày do đường thải trừ qua thận chưa hoàn thiện. Do tăng khả năng suy giảm chức năng thận ở bệnh nhân cao tuổi, nên cẩn thận trong việc lựa chọn liều lượng và theo dõi chức năng thận.

Bệnh nhân suy thận

Độ thanh thải toàn phần trong huyết thanh của dạng phối hợp amoxicillin/acid clavulanic giảm tỷ lệ thuận với sự suy giảm chức năng thận. Sự thanh thải thuốc đối với amoxicillin được quan sát thấy giảm rõ rệt hơn so với acid clavulanic, vì tỷ lệ amoxicillin được thải trừ qua thận cao hơn. Do đó, ở bệnh nhân suy thận, nên chọn liều để tránh tích lũy amoxicillin không cần thiết trong khi vẫn duy trì đủ nồng độ acid clavulanic.

Bệnh nhân suy gan

Amoxicillin/acid clavulanic nên được sử dụng thận trọng ở bệnh nhân suy gan và chức năng gan nên được theo dõi thường xuyên.

Quy cách đóng gói:
- Hộp 1 lọ.
- Hộp 10 lọ.

https://trungtamthuoc.com/

Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng của thuốc:

Điều kiện bảo quản:

Thuốc bột pha tiêm: nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C.

Dung dịch thuốc sau khi pha: xem mục Hạn dùng.

Hạn dùng:

Thuốc bột pha tiêm: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Dung dịch thuốc sau khi pha: ổn định trong 1 giờ ở nhiệt độ 25 ± 2°C.

Nên tiêm, truyền dung dịch thuốc ngay sau khi pha.

Không sử dụng thuốc hết hạn dùng.

Tiêu chuẩn chất lượng của thuốc: DĐVN

Tên, địa chỉ cơ sở sản xuất thuốc:

CÔNG TY CỔ PHẦN HÓA - DƯỢC PHẨM MEKOPHAR

Số 297/5 Lý Thường Kiệt, Phường 15, Quận 11, Tp. Hồ Chí Minh.

Ngày 10 tháng 06 năm 2024

Giám đốc chất lượng

M.S.D.N: 0302533156 - C.T.C.P - CÔNG TY CỔ PHẦN HÓA - DƯỢC PHẨM MEKOPHAR - QUẬN 11 - T.P HỒ CHÍ MINH

DS. Trần Trung Ngôn