

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

1. Tên thuốc: **Rx AUGCLAMOX 875**

2. Các dấu hiệu lưu ý và khuyến cáo khi dùng thuốc:

“Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc”

“Để xa tầm tay trẻ em”

“Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng”

3. Thành phần công thức thuốc: Mỗi viên nén phân tán chứa:

Thành phần được chất: Amoxicilin trihydrat tương ứng với amoxicilin..... 875 mg

Kali clavulanat tương ứng với acid clavulanic..... 125 mg

Thành phần tá dược: Lactose monohydrat, crospovidon, natri croscarmellose, colloidal silicon dioxyd, magnesi stearat, calci silicat, aspartam, hương trái cây.

4. Dạng bào chế: Viên nén phân tán.

Mô tả dạng bào chế: Viên nén phân tán hình trụ, màu trắng hoặc trắng ngà, thành và cạnh viên lành lặn.

5. Chỉ định:

Nên sử dụng thuốc theo các hướng dẫn kê đơn kháng sinh chính thức tại địa phương, có tính đến dữ liệu về tính nhạy cảm của các vi khuẩn tại địa phương.

Thuốc được chỉ định điều trị các bệnh nhiễm khuẩn do vi khuẩn gram dương và gram âm nhạy cảm với amoxicilin/acid clavulanic (đặc biệt là các vi khuẩn sản sinh ra β -lactamase kháng lại amoxicilin).

Nhiễm khuẩn đường hô hấp trên:

Viêm amidan, viêm họng, viêm thanh quản, viêm tai giữa, viêm xoang chủ yếu do *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* và *Streptococcus pyogenes* gây ra.

Nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới:

Viêm phế quản cấp tính có bội nhiễm và đợt cấp của viêm phế quản mạn, viêm phổi do vi khuẩn chủ yếu do *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* và *Moraxella catarrhalis*.

Nhiễm khuẩn đường tiết niệu:

Viêm bể thận cấp và mạn tính, viêm bàng quang, viêm niệu đạo,... do *Escherichia coli* gây ra.

Các bệnh hoa liễu: Bệnh lậu.

Nhiễm khuẩn da và mô mềm: Chủ yếu do *Staphylococcus aureus* và *Streptococcus pyogenes* gây ra.

Viêm nhiễm phụ khoa: Viêm vòi trứng, viêm phần phụ, viêm nội mạc tử cung, viêm âm đạo do vi khuẩn.

Tính nhạy cảm của vi khuẩn với amoxicilin/acid clavulanic có thể khác nhau ở từng địa phương và có thể thay đổi theo thời gian. Do đó, dữ liệu về tính nhạy cảm ở từng địa phương nên được xem xét và nếu cần nên thực hiện kiểm tra tính nhạy cảm.

6. Cách dùng, liều dùng:

* **Cách dùng:** Thuốc dùng đường uống. Nên uống thuốc vào đầu bữa ăn với ít nhất nửa cốc nước để tối ưu hóa sự hấp thu và khả năng dung nạp đường tiêu hóa.

Có thể nuốt nguyên viên thuốc hoặc phân tán viên thuốc trong khoảng $\frac{1}{2}$ cốc nước, khuấy đều rồi uống.

* **Liều dùng:**

Liều lượng phụ thuộc vào tuổi của bệnh nhân, trọng lượng cơ thể và chức năng thận, cũng như mức độ nghiêm trọng của nhiễm khuẩn.



- Người lớn và trẻ em trên 40 kg:

Đối với nhiễm khuẩn nhẹ, trung bình và nặng, liều thông thường là 500mg amoxicilin/125mg acid clavulanic x 3 lần / ngày.

Trong các trường hợp đặc biệt (viêm xoang cấp tính, viêm phổi mắc phải tại cộng đồng, đợt cấp của viêm phế quản mạn tính, viêm bể thận và nhiễm trùng đường tiết niệu có biến chứng): 875mg amoxicilin/125mg acid clavulanic (1 viên Augclamox 875) x 3 lần / ngày hoặc 500mg amoxicilin/125mg acid clavulanic x 3 lần / ngày.

Nếu cần, có thể tăng gấp đôi liều, tối đa là 875mg amoxicilin/125mg acid clavulanic (1 viên Augclamox 875) x 3 lần / ngày.

- Trẻ em dưới 40 kg:

Augclamox 875 không thích hợp để điều trị nhiễm khuẩn ở trẻ em. Để điều trị các bệnh nhiễm khuẩn ở trẻ em, nên sử dụng thuốc khác có hàm lượng phù hợp.

- Liều dùng cho các đối tượng đặc biệt:

+ Bệnh nhân rối loạn chức năng thận:

Sự đào thải amoxicilin và acid clavulanic bị kéo dài ở bệnh nhân suy thận. Do đó, nên điều chỉnh liều tùy thuộc vào mức độ suy thận, được biểu thị bằng độ thanh thải creatinin.

Người lớn và trẻ em trên 40 kg:

Độ thanh thải creatinin	Nhẹ, trung bình đến nhiễm trùng nặng
10–30 mL/phút	500/125 mg mỗi 12 giờ
< 10 mL/phút	500/125 mg mỗi 24 giờ

Augclamox 875 không dùng cho bệnh nhân có độ thanh thải creatinin dưới 30 mL/phút.

Augclamox 875 chỉ dùng cho bệnh nhân có độ thanh thải creatinin trên 30 mL/phút và không cần điều chỉnh liều.

+ Bệnh nhân chạy thận nhân tạo:

Một liều thông thường bổ sung trong và khi kết thúc quá trình thẩm tách máu (vì nồng độ amoxicilin và acid clavulanic trong huyết tương bị giảm khi thẩm tách máu).

+ Bệnh nhân suy gan:

Thận trọng khi dùng, nên kiểm tra chức năng gan định kỳ.

+ Bệnh nhân cao tuổi:

Không cần điều chỉnh liều lượng; Liều lượng như đối với người lớn. Nếu có suy thận, nên điều chỉnh liều như đối với người lớn bị suy thận.

7. Chống chỉ định:

- Quá mẫn với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

- Dị ứng với nhóm beta-lactam (các penicilin, cephalosporin, carbapenem và monobactam).

- Người bệnh có tiền sử vàng da ứ mật, rối loạn chức năng gan do dùng amoxicilin và acid clavulanic hay các penicilin và acid clavulanic gây tăng nguy cơ ứ mật trong gan.

- Người bệnh mắc bệnh bạch cầu đơn nhân nhiễm khuẩn và bạch cầu bạch huyết vì có nguy cơ phát ban cao hơn.

8. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

- Phản ứng quá mẫn:

Phản ứng quá mẫn nghiêm trọng và đôi khi gây tử vong (phản vệ) đã được báo cáo ở bệnh nhân dùng kháng sinh beta-lactam, bao gồm cả amoxicilin/kali clavulanat. Nguy cơ xảy ra cao hơn ở những người có tiền sử quá mẫn và dị ứng. Trước khi bắt đầu điều trị với amoxicilin/kali clavulanat, cần xác định xem bệnh nhân có phản ứng quá mẫn với penicilin, cephalosporin hoặc các beta-lactam khác không. Nếu phản ứng dị ứng xảy ra, phải ngưng dùng amoxicilin/kali clavulanat và phải có liệu pháp thay thế thích hợp.

Các biện pháp khẩn cấp nên được sử dụng trong trường hợp xảy ra phản ứng dị ứng hoặc phản vệ. Nếu những phản ứng này xảy ra cần tiêm adrenalin ngay lập tức (chú ý đến rối loạn nhịp tim). Nếu cần thiết có thể tiêm lặp lại adrenalin. Sau đó tiêm glucocorticoid (ví dụ: 250 - 100mg prednisolon), có thể dùng lặp lại nếu cần thiết.

Steroid tiêm tĩnh mạch và thông khí, bao gồm cả đặt nội khí quản, cũng có thể được yêu cầu. (Ở trẻ em, liều lượng của các chế phẩm nên được điều chỉnh theo trọng lượng cơ thể hoặc tuổi.). Các biện pháp điều trị khác như tiêm tĩnh mạch thuốc kháng histamin H₁ bù nước nên được xem xét. Cần theo dõi cẩn thận bệnh nhân vì các triệu chứng có thể tái phát.

Phản ứng nghiêm trọng trên da do thuốc (SCAR) như hội chứng Stevens-Johnson hoặc biểu bì nhiễm độc, phát ban do thuốc kèm theo tăng bạch cầu ái toan và các triệu chứng toàn thân (DRESS), hồng ban đa dạng và ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP) đã được báo cáo ở những bệnh nhân điều trị bằng kháng sinh beta-lactam, bao gồm amoxicilin trihydrat/ kali clavulanat, đã được báo cáo. Nếu xảy ra, nên ngừng sử dụng thuốc ngay lập tức và nên xem xét liệu pháp thay thế.

- Ở những bệnh nhân suy thận, sự bài tiết amoxicilin và clavulanat sẽ bị chậm lại và tùy thuộc vào mức độ suy giảm, có thể cần phải giảm tổng liều hàng ngày. Nồng độ amoxicilin trong nước tiểu cao có thể gây kết tủa trong ống thông tiểu. Do đó, các ống thông nên được kiểm tra bằng mắt thường xuyên. Ở liều cao, phải duy trì lượng nước đưa vào và lượng nước tiểu đầy đủ để giảm thiểu khả năng tạo tinh thể amoxicilin niệu.

- Nguy cơ phát triển quá mức các vi sinh vật: Sử dụng lâu dài có thể dẫn đến bội nhiễm nấm và vi khuẩn không nhạy cảm. Nếu bội nhiễm xảy ra, nên ngừng sử dụng amoxicilin/kali clavulanat và có biện pháp điều trị thích hợp.

- Tiêu chảy liên quan đến *Clostridium difficile* (CDAD):

Tiêu chảy liên quan đến *Clostridium difficile* đã được báo cáo với hầu hết các loại kháng sinh, bao gồm amoxicilin/acid clavulanic và có thể có mức độ nghiêm trọng từ nhẹ đến đe dọa tính mạng. Điều trị bằng kháng sinh đôi khi có thể làm thay đổi hệ vi sinh bình thường của đường ruột dẫn đến sự phát triển quá mức *C. difficile*.

Phải xem xét việc chẩn đoán này ở những bệnh nhân bị tiêu chảy liên quan đến việc sử dụng kháng sinh. Các triệu chứng của viêm đại tràng giả mạc có thể xảy ra trong hoặc sau khi điều trị kháng sinh. Nếu viêm đại tràng liên quan đến kháng sinh xảy ra, phải ngừng ngay thuốc, bù nước, điện giải, protein và phải có các biện pháp điều trị thích hợp. Trong trường hợp này chống chỉ định sử dụng các chất ức chế nhu động ruột.

- Nên đánh giá định kỳ các chức năng thận, gan và tạo máu khi điều trị lâu dài.

Sự kéo dài thời gian prothrombin bất thường (tăng INR) đã được báo cáo ở những bệnh nhân được điều trị bằng amoxicilin/clavulanat và thuốc chống đông đường uống. Do đó, nên tiến hành theo dõi thích hợp khi thuốc chống đông máu được kê đơn đồng thời. Để duy trì mức kháng đông mong muốn, có thể cần phải điều chỉnh liều thuốc chống đông đường uống.

- Rối loạn chức năng gan:

Rối loạn chức năng gan, bao gồm viêm gan và vàng da ứ mật có liên quan đến việc sử dụng amoxicilin/kali clavulanat. Độc tính gan thường hồi phục được; tuy nhiên có trường hợp tử vong đã được báo cáo. Cần thận trọng và theo dõi chức năng gan định kỳ ở bệnh nhân suy gan. Nên cân nhắc ngừng điều trị trong trường hợp suy giảm chức năng gan trong quá trình điều trị. Khi sử dụng lâu dài (hơn 10-14 ngày), cần theo dõi thường xuyên chức năng gan và thận.



- Bệnh nhân bị các triệu chứng nghiêm trọng về đường tiêu hóa bao gồm nôn mửa và tiêu chảy thì không nên điều trị bằng amoxicilin/acid clavulanic đường uống vì không thể đảm bảo hấp thu đầy đủ. Trong những trường hợp như vậy, nên điều trị bằng đường tiêm.

- Phát ban da ở bệnh nhân mắc bạch cầu đơn nhân:

Một tỷ lệ cao bệnh nhân mắc bệnh bạch cầu đơn nhân dùng amoxicilin bị nổi ban đỏ trên da. Do đó, không nên dùng cho bệnh nhân mắc bệnh bạch cầu đơn nhân.

- Phát triển vi khuẩn kháng thuốc: Sử dụng amoxicilin/kali clavulanat trong trường hợp không nhiễm khuẩn sẽ không mang lại lợi ích cho bệnh nhân và làm tăng nguy cơ phát triển vi khuẩn kháng thuốc.

- Vi kháng sinh đường uống có thể làm giảm hiệu quả của thuốc tránh thai, nên khuyến khích bệnh nhân sử dụng các biện pháp tránh thai bổ sung trong quá trình điều trị.

- **Cảnh báo về các thành phần khác của sản phẩm:** Augclamox 875 có chứa:

+ Thuốc chứa 24,6 mg (0,63 mmol) kali trong mỗi viên: Chú ý khi đang trong chế độ ăn giảm kali.

+ Lactose monohydrat: Không nên sử dụng thuốc cho bệnh nhân không dung nạp lactose, chứng thiếu hụt lactase Lapp hoặc rối loạn hấp thu glucose-galactose.

+ Aspartam: Aspartam được thủy phân trong đường tiêu hóa, một trong các sản phẩm thủy phân là phenylalanin có thể gây hại trên những bệnh nhân phenylketon niệu nên cần thận trọng khi dùng.

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

* **Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai:** Các nghiên cứu trên động vật dùng đường uống và đường tiêm cho thấy thuốc không gây dị dạng. Tuy nhiên, do còn ít kinh nghiệm dùng thuốc cho phụ nữ có thai nên cần tránh sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai ít nhất trong 3 tháng đầu, trừ trường hợp cần thiết do bác sĩ chỉ định.

* **Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú:** Có thể dùng thuốc cho phụ nữ cho con bú. Mặc dù có một lượng nhỏ amoxicilin/acid clavulanic được bài tiết vào sữa mẹ nhưng không có hại đối với trẻ sơ sinh ngoại trừ trường hợp nhạy cảm.

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

Thuốc có thể gây ra tác dụng không mong muốn như phản ứng dị ứng, chóng mặt, co giật ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc nên cần thận trọng.

11. Tương tác, tương kỵ của thuốc:

* **Tương tác của thuốc:**

- Các chất kháng khuẩn khác: Tác dụng kháng khuẩn của amoxicilin có thể bị giảm khi dùng đồng thời với macrolid, tetracyclin, sulfonamid hoặc cloramphenicol.

- Probenecid: Probenecid làm giảm thải trừ amoxicilin ở ống thận. Sử dụng đồng thời probenecid có thể làm tăng và kéo dài nồng độ amoxicilin trong máu.

- Alopurinol: Bệnh nhân tăng acid uric máu khi dùng alopurinol cùng với amoxicilin làm tăng khả năng phát ban so với bệnh nhân chỉ sử dụng amoxicilin đơn độc.

- Digoxin: Có thể tăng hấp thu digoxin khi dùng đồng thời với amoxicilin.

- Disulfiram: Không nên sử dụng đồng thời với disulfiram.

- Methotrexat: Dùng đồng thời với methotrexat có thể làm tăng độc tính của methotrexat.

- Thuốc chống đông đường uống: Kéo dài thời gian prothrombin hoặc INR đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng đồng thời amoxicilin và thuốc chống đông đường uống. Cần theo dõi cẩn thận thời gian prothrombin hoặc INR khi phối hợp thuốc. Điều chỉnh liều của thuốc chống đông nếu cần.

- Thuốc tránh thai uống: Sử dụng amoxicilin có thể làm giảm tạm thời nồng độ oestrogen, progesteron trong huyết tương và có thể làm giảm tác dụng của thuốc tránh thai đường



uống. Nên khuyên bệnh nhân sử dụng các biện pháp tránh thai bổ sung mà không có nội tiết tố.

- Cản trở các xét nghiệm chẩn đoán: Amoxicilin có thể tạo ra kết quả dương tính giả trong xét nghiệm xác định glucose và xét nghiệm urobilinogen được thực hiện bằng các phương pháp không sử dụng enzym.

- Amoxicilin có thể làm giảm lượng estriol trong nước tiểu ở phụ nữ mang thai. Triệu chứng có thể làm giảm sự hấp thu của các loại thuốc khác và do đó có ảnh hưởng đến hiệu quả của các thuốc khác.

- Bài niệu cường bức sẽ dẫn đến tăng đào thải amoxicilin dẫn đến giảm nồng độ thuốc trong huyết thanh.

*** 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.

12. Tác dụng không mong muốn của thuốc:

Các tác dụng không mong muốn sau được liệt kê theo hệ cơ quan và tần suất gặp: 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 ($1/10.000 \leq ADR < 1/1000$); rất hiếm ($< 1/10.000$), tần suất chưa biết (không thể ước tính từ các dữ liệu sẵn có).

Các tác dụng không mong muốn của thuốc thường được báo cáo nhất là phản ứng quá mẫn:

Thường gặp: Phản ứng ngoài da như phát ban, ngứa, mề dờ, ngoại ban dạng sỏi diên hình xảy ra 5-11 ngày sau khi bắt đầu điều trị. Nếu xảy ra dị ứng nên ngừng điều trị ngay lập tức.

Hiếm gặp: Phù Quinke, hồng ban đa dạng xuất huyết, hội chứng Stevens-Johnson, tăng bạch cầu ái toan, sốt, phù thanh quản, bệnh huyết thanh, thiếu máu tan huyết, viêm mạch dị ứng, viêm thận kẽ, sốc phản vệ.

Các tác dụng không mong muốn khác có thể xảy ra là:

Rối loạn máu:

Hiếm gặp: Đã có những báo cáo riêng lẻ về giảm bạch cầu, giảm bạch cầu hạt, giảm tiểu cầu, giảm toàn thể huyết cầu, thiếu máu, suy tủy, mất bạch cầu hạt, kéo dài thời gian chảy máu và kéo dài thời gian prothrombin. Tuy nhiên, những thay đổi này có thể mất đi khi ngừng điều trị.

Rối loạn hệ tiêu hoá:

Thường gặp: Rối loạn tiêu hoá, buồn nôn, chán ăn, nôn mửa, đầy hơi, phân mềm, tiêu chảy, phù nề (đặc biệt ở vùng miệng), khô miệng, rối loạn vị giác. Các rối loạn này thường nhẹ và hết trong quá trình điều trị hoặc ngay sau khi kết thúc đợt điều trị. Nếu bị tiêu chảy nặng và kéo dài, nên xem xét khả năng rất hiếm gặp của viêm đại tràng giả mạc. Trong trường hợp này chống chỉ định dùng thuốc kháng nhu động ruột.

Rất hiếm gặp: Lưỡi mọc lông đen.

Rối loạn gan mật:

Ít gặp: Tăng men gan vừa phải và thoáng qua.

Hiếm gặp: Viêm gan và vàng da ứ mật.

Rối loạn thận:

Hiếm gặp: Viêm thận kẽ cấp tính có thể xảy ra trong một số ít trường hợp, tình thể niệu.

Rối loạn hệ thần kinh:

Hiếm gặp: Rối loạn thần kinh trung ương bao gồm tăng động, chóng mặt và co giật.

Co giật có thể xảy ra ở những bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận hoặc ở những người dùng liều cao.



Các tác dụng không mong muốn khác:

Việc sử dụng trong thời gian dài có thể dẫn đến bội nhiễm vi khuẩn và kháng thuốc hoặc nhiễm nấm như nấm miệng và nấm âm đạo.

13. Quá liều và cách xử trí:

- **Triệu chứng:** Trong trường hợp quá liều, có thể xảy ra các triệu chứng xé tiêu hóa như buồn nôn, nôn và tiêu chảy, rối loạn cân bằng nước và điện giải. Ngoài ra, có thể xảy ra.

- **Cách xử trí:** Không có thuốc giải độc đặc hiệu. Điều trị bao gồm chạy thận nhân tạo và điều trị triệu chứng, đặc biệt nếu có triệu chứng tiêu hóa chú ý đến cân bằng nước và điện giải. Dùng than hoạt tính và rửa dạ dày chỉ hữu ích trong trường hợp quá liều rất cao (>250 mg/kg). Trường hợp suy thận nặng, có thể dùng phương pháp thẩm phân máu để loại thuốc ra khỏi tuần hoàn.

14. Đặc tính dược lực học:

Nhóm dược lý: Kháng sinh beta-lactam, kết hợp penicilin với chất ức chế beta-lactamase, có mã ATC J01CR02.

Cơ chế tác dụng:

Amoxicilin là một aminopenicilin bán tổng hợp từ nhóm kháng sinh beta-lactam và có hoạt tính diệt khuẩn chống lại vi khuẩn gram dương và gram âm. Tác dụng diệt khuẩn của amoxicilin dựa trên sự ức chế tổng hợp thành tế bào vi khuẩn bằng cách ngăn chặn các men transpeptidase. Amoxicilin ổn định với acid nhưng nhạy cảm với penicilinase.

Acid clavulanic là một beta-lactam có hoạt tính kháng khuẩn nhẹ đối với một số chủng. Tác dụng chính của acid clavulanic nằm ở hoạt tính ức chế enzym của nó đối với nhiều loại β -lactamase.

Acid clavulanic có hoạt tính mạnh chống lại các β -lactamase qua trung gian plasmid có liên quan về mặt lâm sàng, thường chịu trách nhiệm về khả năng kháng kháng sinh, nhưng thường kém hiệu quả hơn đối với các β -lactamase loại 1 qua trung gian nhiễm sắc thể.

Sự ức chế này bảo vệ amoxicilin khỏi bị phá hủy bởi β -lactamase và do đó amoxicilin có thể phát huy hết tác dụng kháng khuẩn.

Sự kết hợp của amoxicilin và acid clavulanic làm cho nhiều vi khuẩn nhạy cảm có thể kháng amoxicilin do chúng sản sinh beta-lactamase. Tác dụng hiệp đồng này được thể hiện ở nồng độ acid clavulanic đạt được trong cơ thể sau khi tiêm hoặc uống.

Cơ chế đề kháng

Có hai cơ chế kháng kháng sinh beta-lactam chính, đó là thay đổi thành tế bào (PBP) và bất hoạt bởi beta-lactamase. Ngoài ra bơm đẩy thuốc ra ngoài cũng có thể góp phần kháng thuốc.

Phổ kháng khuẩn:

Trong danh sách dưới đây, vi khuẩn được phân loại theo tính nhạy cảm *in vitro* của chúng với amoxicilin/acid clavulanic.

Vi khuẩn nhạy cảm:

Gram dương hiếu khí:

- *Bacillus anthracis*
- *Enterococcus faecalis*
- *Listeria monocytogenes*
- *Nocardia asteroides*
- *Streptococcus pneumoniae**+
- *Streptococcus pyogenes**+
- *Streptococcus agalactiae**+
- *Streptococcus viridans*+

- *Streptococcus* spp. (Các liên cầu tan huyết beta)*+
- *Staphylococcus aureus* (Nhạy cảm với methicilin)*
- *Staphylococcus saprophyticus* (Nhạy cảm với methicilin)
- *Coagulase-negative Staphylococcus* (Nhạy cảm với methicilin)

Gram âm hiếu khí:

- *Bordetella pertussis*
- *Haemophilus influenzae**
- *Haemophilus parainfluenzae*
- *Helicobacter pylori*
- *Moraxella catarrhalis**
- *Neisseria gonorrhoeae*
- *Pasteurella multocida*
- *Vibrio cholerae*

Vi khuẩn khác:

- *Borrelia burgdorferi*
- *Leptospira icterohaemorrhagiae*
- *Treponema pallidum*

Gram dương kỵ khí:

- *Clostridium* spp.
- *Peptococcus niger*
- *Peptostreptococcus magnus*
- *Peptostreptococcus micros*
- *Peptostreptococcus* spp.

Gram âm kỵ khí:

- *Bacteroides fragilis*
- *Bacteroides* spp.
- *Capnocytophaga* spp.
- *Eikenella corrodens*
- *Fusobacterium nucleatum*
- *Fusobacterium* spp.
- *Porphyromonas* spp.
- *Prevotella* spp.

Vi khuẩn có khả năng kháng thuốc:

Gram âm hiếu khí:

- *Escherichia coli**
- *Klebsiella oxytoca*
- *Klebsiella pneumoniae**
- *Klebsiella* spp.
- *Proteus mirabilis*
- *Proteus vulgaris*
- *Proteus* spp.
- *Salmonella* spp.
- *Shigella* spp.

Gram dương hiếu khí:

- *Corynebacterium* spp.
- *Enterococcus faecium*

Các vi khuẩn kháng thuốc:

Gram âm hiếu khí:



- *Acinetobacter* spp.
- *Citrobacter freundii*
- *Enterobacter* spp.
- *Hafnia alvei*
- *Legionella pneumophila*
- *Morganella morganii*
- *Providencia* spp.
- *Pseudomonas* spp.
- *Serratia* spp.
- *Stenotrophomonas maltophilia*
- *Yersinia enterocolitica*

Vi khuẩn khác:

- *Chlamydia pneumoniae*
- *Chlamydia psittaci*
- *Chlamydia* spp.
- *Coxiella burnetti*
- *Mycoplasma* spp.

(* Hiệu quả đã được chứng minh trong các thử nghiệm lâm sàng.
+ Vi khuẩn không sinh β -lactamase: Nếu một chủng vi khuẩn nhạy cảm với amoxicilin, nó có thể được coi là nhạy cảm với acid clavulanic/amoxicilin)

15. Đặc tính dược động học:

Amoxicilin:

Hấp thu: Sinh khả dụng tuyệt đối của amoxicilin phụ thuộc vào liều lượng và nằm trong khoảng từ 72 đến 94%. Hấp thu không bị ảnh hưởng bởi lượng thức ăn. Nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được từ 1 đến 2 giờ sau khi dùng amoxicilin.

Phân bố: Thể tích phân bố biểu kiến nằm trong khoảng 0,3 đến 0,4 l/kg và tỷ lệ gắn kết với protein huyết thanh khoảng 17 - 20%. Amoxicilin khuếch tán qua hàng rào nhau thai và một phần nhỏ được bài tiết vào sữa mẹ.

Chuyển hoá và thải trừ: Amoxicilin chuyển hóa một phần thành acid peniciloic. Amoxicilin được bài tiết chủ yếu qua thận ($52 \pm 15\%$ liều dùng ở dạng không đổi trong vòng 7 giờ) và một phần nhỏ được bài tiết qua mật. Độ thanh thải trong khoảng 250 và 370 ml/phút. Thời gian bán thải trong huyết thanh của amoxicilin ở những đối tượng có chức năng thận bình thường là khoảng 1 giờ (0,9-1,2 giờ), ở những bệnh nhân có độ thanh thải creatinin từ 10 đến 30 ml/phút là khoảng 6 giờ và trong trường hợp vô niệu, nó nằm trong khoảng từ 10 đến 15 giờ.

Acid clavulanic:

Hấp thu: Sinh khả dụng tuyệt đối của acid clavulanic khoảng 60% khác nhau rõ rệt giữa các cá nhân. Hấp thu không bị ảnh hưởng bởi lượng thức ăn. Nồng độ đỉnh của acid clavulanic đạt được sau khoảng 1 đến 2 giờ.

Phân bố: Thể tích phân bố biểu kiến là khoảng 0,2 l/kg và tỷ lệ gắn kết với protein huyết thanh là khoảng 22%. Acid clavulanic đi qua hàng rào nhau thai. Chưa có dữ liệu chính xác về sự bài tiết vào sữa mẹ.

Chuyển hoá và thải trừ:

Acid clavulanic được chuyển hóa một phần (khoảng 50-70%) và khoảng 40% được thải trừ qua thận (18-38% liều dùng ở dạng không đổi).

Độ thanh thải xấp xỉ 260 ml/phút. Thời gian bán thải trong huyết thanh của acid clavulanic ở những đối tượng có chức năng thận bình thường là khoảng 1 giờ, ở những bệnh nhân có



độ thanh thải creatinin nằm trong khoảng từ 20 đến 70 ml/phút là khoảng 2,6 giờ và ở người vô niệu là khoảng từ 3 đến 4 giờ.

Chưa có tương tác dược động học liên quan đến dược lý giữa amoxicilin và acid clavulanic được báo cáo. Cả amoxicillin và acid clavulanic đều có thể thẩm tách máu.

Dược động học ở bệnh nhân suy thận:

Trong trường hợp suy thận, quá trình đào thải cả amoxicilin và acid clavulanic qua thận bị chậm lại, liều lượng phải được điều chỉnh cho phù hợp. Nồng độ trong huyết tương của cả 2 bị giảm đáng kể khi chạy thận nhân tạo.

16. Quy cách đóng gói:

Hộp 1 túi (nhôm) x 2 vỉ (nhôm - nhôm) x 5 viên nén phân tán.

Hộp 1 túi (nhôm) x 2 vỉ (nhôm - nhôm) x 7 viên nén phân tán.

Mỗi hộp kèm theo tờ hướng dẫn sử dụng thuốc bên trong.

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

- **Bảo quản:** Nơi khô, nhiệt độ dưới 30°C.

- **Hạn dùng:** 24 tháng kể từ ngày sản xuất. **Không được dùng thuốc đã quá hạn dùng.**

- **Tiêu chuẩn chất lượng:** TCCS.

18. Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất:

Tên cơ sở sản xuất: CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM HÀ TÂY

Địa chỉ: Tổ dân phố số 4, P. La Khê, Q. Hà Đông, TP. Hà Nội

ĐT: 024.33522203 FAX: 024.33522203

ĐT: 024.33824685 FAX: 024.33829054

Hotline: 024.33522525

