

R_x Thuốc kê đơn

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC BOOSTIM 625

- Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.
- Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ.
- Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.
- Để thuốc xa tầm tay trẻ em.
- Không dùng thuốc quá hạn in trên bao bì.

1. Tên thuốc: BOOSTIM 625

2. Thành phần công thức thuốc:

Mỗi viên nén bao phim chứa:

Hoạt chất:

Amoxicillin trihydrat USP tương đương amoxicillin khan 500 mg

Kali clavulanat pha loãng BP tương đương acid clavulanic 125 mg

Tá dược:

Dicalci phosphat (khan), colloidal silicon dioxyd, natri starch glycolat, magnesi stearat, hydroxy propyl methyl cellulose, isopropyl alcohol, methylen clorid, ethyl cellulose, dibutyl phtalat, talc tinh khiết, titan dioxyd

3. Dạng bào chế: viên nén bao phim

Mô tả: viên nén bao phim hình ovan hai mặt lõm.

4. Chỉ định:

Điều trị nhiễm khuẩn gây ra bởi các vi khuẩn nhạy cảm với amoxicillin cũng như các vi khuẩn sinh ra beta-lactamase mà nhạy cảm với acid clavulanic, bao gồm:

- Nhiễm khuẩn đường hô hấp trên (viêm tai giữa)
- Nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới (viêm phế quản)
- Nhiễm khuẩn đường tiết niệu-sinh dục
- Nhiễm khuẩn da và mô mềm

5. Cách dùng, liều dùng:

Thức ăn không ảnh hưởng đến hấp thu của thuốc, do đó, có thể dùng thuốc khi no hoặc đói. Khuyến cáo sử dụng thuốc ngay đầu bữa ăn để giảm các tác dụng không mong muốn của thuốc trên đường tiêu hóa.

Liều cho người lớn và thanh thiếu niên:

- Nhiễm khuẩn đường hô hấp trên (viêm tai giữa): 1 viên cách mỗi 8 giờ
- Nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới (viêm phế quản): 1 viên cách mỗi 8 giờ



- Nhiễm khuẩn đường tiết niệu-sinh dục: 1 viên cách mỗi 8 giờ
- Nhiễm khuẩn da và mô mềm: 1 viên cách mỗi 8 giờ

Bệnh nhân suy thận: giảm liều hoặc tăng khoảng cách liều, chẳng hạn như sau:

Độ thanh thải creatinin (mL/phút)	Khoảng cách liều
> 30	8 giờ
10-30	12 giờ
2-10	24 giờ

Người cao tuổi: Không cần điều chỉnh liều

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

6. Chống chỉ định:

Mẫn cảm với bất cứ thành phần nào của thuốc, với bất kỳ penicillin nào.

Tiền sử vàng da hoặc rối loạn chức năng gan liên quan đến amoxicillin/acid clavulanic.

Tiền sử có phản ứng quá mẫn nặng ngay lập tức (chẳng hạn sốc phản vệ) với các thuốc beta-lactam khác (chẳng hạn cephalosporin, carbapenem hoặc monobactam)

7. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

Trước khi bắt đầu điều trị với amoxicillin/ acid clavulanic, cần tìm hiểu tiền sử mẫn cảm với các penicillin, cephalosporin hoặc các kháng sinh beta-lactam khác.

Các phản ứng quá mẫn nghiêm trọng và đôi khi gây tử vong (bao gồm cả sốc phản vệ và phản ứng bất lợi nghiêm trọng trên da) 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 mẫn cảm với penicillin và ở những bệnh nhân viêm da do cơ địa dị ứng. Nếu một phản ứng dị ứng xảy ra, phải ngừng điều trị bằng amoxicillin/acid clavulanic và điều trị bằng liệu pháp thay thế thích hợp.

Trong trường hợp nhiễm khuẩn được chứng minh là do (các) sinh vật nhạy cảm với amoxicillin thì nên cân nhắc chuyển từ amoxicillin/acid clavulanic sang amoxicillin theo hướng dẫn chính thức.

Sản phẩm này có thể không thích hợp để điều trị *S.pneumoniae* kháng penicilin.

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

Nên tránh sử dụng thuốc nếu nghi ngờ tăng bạch cầu đơn nhân nhiễm khuẩn do sự xuất hiện của ban dạng sởi liên quan đến tình trạng này sau khi dùng amoxicillin.

Sử dụng đồng thời với allopurinol làm tăng khả năng phản ứng dị ứng trên da.

Sử dụng kéo dài đôi khi có thể tăng sinh các vi khuẩn không nhạy cảm.

Sự khởi phát của ban đỏ có sốt kết hợp với mụn mủ có thể là triệu chứng của hội chứng ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP).



Nên thận trọng khi sử dụng thuốc trên bệnh nhân có dấu hiệu suy giảm chức năng gan. Các vấn đề trên gan đã được báo cáo chủ yếu ở nam giới và bệnh nhân cao tuổi và có thể liên quan đến việc điều trị kéo dài. Những vấn đề này rất hiếm khi được báo cáo ở trẻ em. Trong tất cả các quần thể, các dấu hiệu và triệu chứng thường xảy ra trong hoặc ngay sau khi điều trị nhưng trong một số trường hợp có thể không rõ ràng cho đến vài tuần sau khi điều trị đã chấm dứt. Những dấu hiệu này có thể phục hồi. Các vấn đề về gan có thể nghiêm trọng và, trong những trường hợp cực kỳ hiếm gặp, có trường hợp tử vong đã được báo cáo. Những vấn đề này hầu như luôn xảy ra ở những bệnh nhân đang mắc bệnh về gan hoặc dùng thuốc đồng thời được biết là có khả năng gây ảnh hưởng đến gan.

Viêm đại tràng liên quan đến kháng sinh đã được báo cáo với gần như tất cả các thuốc kháng sinh bao gồm amoxicillin và có thể ở mức độ nghiêm trọng 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 dùng bất kỳ loại kháng sinh nào. Nếu viêm đại tràng liên quan đến kháng sinh xảy ra, phải ngừng ngay amoxicillin/acid clavulanic, bệnh nhân cần được tư vấn và bắt đầu một liệu pháp thay thế thích hợp. Chống chỉ định các thuốc giảm nhu động ruột trong tình huống này.

Định kỳ đánh giá chức năng các cơ quan, bao gồm gan, thận và máu khi điều trị kéo dài.

Hiếm có báo cáo kéo dài bất thường thời gian prothrombin ở những bệnh nhân dùng thuốc. Nên theo dõi thích hợp khi kê đồng thời các thuốc chống đông máu. Có thể cần điều chỉnh liều các thuốc chống đông máu đường uống để duy trì mức độ chống đông mong muốn.

Ở bệnh nhân suy thận, nên điều chỉnh liều theo mức độ suy thận.

Đã quan sát thấy tinh thể niệu ở những bệnh nhân giảm bài tiết nước tiểu nhưng rất hiếm, chủ yếu gặp khi bệnh nhân dùng đường tiêm truyền. Nên khuyên bệnh nhân uống đủ nước để duy trì lượng nước tiểu đào thải trong thời gian dùng amoxicillin liều cao để làm giảm khả năng xuất hiện tinh thể amoxicillin niệu. Với những bệnh nhân đặt thông tiểu, cần thường xuyên kiểm tra.

Khi điều trị với amoxicillin, nếu cần xét nghiệm glucose trong nước tiểu, nên sử dụng phương pháp dùng enzym glucose oxidase vì các phương pháp không sử dụng enzym khác có thể gây kết quả dương tính giả.

Acid clavulanic trong thuốc có thể gây ra sự gắn kết không đặc hiệu của IgG và albumin trên màng tế bào hồng cầu dẫn đến xét nghiệm Coombs dương tính giả.

Việc đưa ra xét nghiệm miễn dịch men *Aspergillus* Platelia đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng amoxicilin/acid clavulanic. Những bệnh nhân này không bị nhiễm *Aspergillus*. Các phản ứng chéo với các polysaccharid và polyfuranose không phải là *Aspergillus* đã được báo cáo trong kiểm tra miễn dịch men *Aspergillus* Platelia. Do đó, kết quả xét nghiệm dương tính ở bệnh nhân dùng amoxicilin/acid clavulanic nên được giải thích cẩn thận và được xác nhận bằng phương pháp chẩn đoán khác.



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

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai:

Các nghiên cứu trên chuột cho thấy khi dùng Boostim 625 đường uống không gây ra quái thai. Trong một nghiên cứu độc lập trên phụ nữ vỡ ối sớm, việc sử dụng Boostim 625 trong phòng bệnh có thể làm tăng nguy cơ viêm ruột hoại tử ở trẻ sinh non. Cũng như các thuốc khác, nên tránh sử dụng thuốc cho phụ nữ mang thai, đặc biệt trong giai đoạn đầu của thai kỳ, trừ khi được xem xét cẩn thận bởi chuyên gia y tế.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú:

Có thể sử dụng Boostim 625 khi cho con bú. Ngoài việc có thể gây ra nhạy cảm do thuốc bài tiết một lượng rất nhỏ vào sữa mẹ, thuốc không gây ra các tác dụng bất lợi nào với trẻ.

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

Vì thuốc có thể gây ra một số tác dụng không mong muốn lên thần kinh trung ương như mệt mỏi, đau đầu, nên bệnh nhân sử dụng thuốc cần thận trọng khi lái xe và vận hành máy móc.

10. Tương tác, tương kỵ của thuốc:

Ở một vài bệnh nhân sử dụng Boostim 625, quan sát thấy tác dụng kéo dài thời gian chảy máu và thời gian prothrombin. Nên thận trọng khi sử dụng Boostim 625 trên các bệnh nhân đang sử dụng thuốc chống đông. Như các kháng sinh phổ rộng khác, Boostim 625 có thể làm giảm hiệu quả của các thuốc tránh thai đường uống và điều này nên được thông báo cho bệnh nhân. Không nên sử dụng đồng thời với probenecid vì probenecid làm giảm thải trừ qua ống thận của amoxicillin. Sử dụng đồng thời với Boostim 625 có thể làm tăng nồng độ trong máu của amoxicillin nhưng không ảnh hưởng đến acid clavulanic. Sử dụng đồng thời amoxicillin với allopurinol có thể làm tăng các phản ứng dị ứng trên da. Tuy nhiên, chưa có các dữ liệu về việc sử dụng đồng thời Boostim 625 và allopurinol.

Các penicillin có thể làm giảm thải trừ của methotrexat dẫn đến tăng độc tính của thuốc.

Các thuốc chống đông máu đường uống và các kháng sinh penicillin được sử dụng rộng rãi trên lâm sàng mà không có báo cáo về tương tác thuốc. Tuy nhiên, trên lý thuyết, có những trường hợp chỉ số bình thường hóa quốc tế (INR) tăng ở bệnh nhân đang duy trì acenocoumarol hoặc warfarin và được kê một đợt amoxicillin. Nếu cần phải dùng đồng thời, cần theo dõi cẩn thận thời gian prothrombin hoặc chỉ số INR khi thêm hoặc ngừng amoxicillin. Ngoài ra, có thể điều chỉnh liều thuốc chống đông máu đường uống nếu cần thiết.

Methotrexat: Các penicillin làm giảm thải trừ của methotrexat gây tăng độc tính.

Mycophenolat mofetil: Ở những bệnh nhân sử dụng mycophenolat mofetil, việc giảm nồng độ trước liều của chất chuyển hóa hoạt động acid mycophenolic (MPA) khoảng 50% đã được báo cáo sau khi uống amoxicillin và acid clavulanic. Sự thay đổi về mức độ trước liều có thể không thể hiện chính xác những thay đổi trong nồng độ MPA tổng thể. Do đó, việc thay đổi



liều mycophenolat mofetil thường không cần thiết trong trường hợp không có bằng chứng lâm sàng về rối loạn chức năng mô ghép. Tuy nhiên, cần theo dõi lâm sàng chặt chẽ trong quá trình kết hợp và ngay sau khi điều trị bằng kháng sinh.

11. Tác dụng không mong muốn của thuốc:

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

Các tác dụng không mong muốn được phân loại theo tần suất như sau:

Rất thường gặp ($\geq 1/10$)

Thường gặp ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$)

Ít gặp ($\geq 1/1000$ đến $< 1/100$)

Hiếm gặp ($\geq 1/10000$ đến $< 1/1000$)

Rất hiếm gặp ($< 1/10000$)

Chưa biết (chưa thể tính toán được từ dữ liệu hiện có)

Nhiễm khuẩn

Thường gặp: nhiễm Candida niêm mạc da

Chưa biết: gia tăng các chủng không nhạy cảm

Máu và hệ bạch huyết

Hiếm gặp: giảm bạch cầu có thể phục hồi, giảm tiểu cầu

Chưa biết: mất hạt bạch cầu có thể phục hồi, thiếu máu tan máu, thời gian chảy máu và thời gian prothrombin kéo dài

Hệ miễn dịch

Chưa biết: phù mạch, sốc phản vệ, phản ứng giống bệnh huyết thanh, viêm mạch quá mẫn

Hệ thần kinh trung ương

Ít gặp: chóng mặt, đau đầu,

Chưa biết: hiệu động thái quá có thể phục hồi, co giật, viêm màng não vô khuẩn

Hệ tiêu hóa

Thường gặp: tiêu chảy, buồn nôn, nôn

Ít gặp: khó tiêu

Chưa biết: viêm đại tràng do kháng sinh, lưỡi mọc lông, răng xỉn màu

Gan mật

Ít gặp: tăng AST và ALT

Chưa biết: viêm gan, vàng da ứ mật

Da và mô dưới da

Ít gặp: ban da, ngứa, mề đay

Hiếm gặp: hồng ban đa dạng

Chưa biết: hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử thượng bì nhiễm độc, viêm da tróc vảy bong nước, hội chứng ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính



Thận và tiết niệu

Chưa biết: viêm thận kẽ, tinh thể niệu

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

12. Quá liều và cách xử trí:

Quá liều Boostim 625 thường không có biểu hiện. Nếu xảy ra quá liều, các triệu chứng đường tiêu hóa và rối loạn cân bằng điện giải có thể là bằng chứng. Điều trị triệu chứng kết hợp với điều chỉnh cân bằng điện giải. Boostim 625 có thể thải trừ ra khỏi vòng tuần hoàn bằng thẩm tách máu.

13. Đặc tính dược lực học:

Cơ chế tác dụng:

Amoxicillin là một penicillin bán tổng hợp (kháng sinh nhóm beta-lactam) ức chế một hoặc nhiều enzym (thường được gọi là các protein liên kết penicillin, PBPs) trên con đường sinh tổng hợp peptidoglycan của vi khuẩn, là một thành phần cấu tạo của màng tế bào vi khuẩn. Ức chế peptidoglycan làm suy yếu thành tế bào vi khuẩn, dẫn đến sự ly giải tế bào và làm chết vi khuẩn.

Amoxicillin nhạy cảm với sự giáng hóa của beta-lactamase được sinh ra bởi các vi khuẩn kháng thuốc, và do đó, phổ tác dụng của amoxicillin khi dùng đơn độc không bao gồm các vi khuẩn sinh ra beta-lactamase.

Acid clavulanic là một beta-lactam có cấu trúc liên quan đến penicillin. Nó bất hoạt một enzym beta-lactamase do đó ngăn cản sự mất hoạt tính của amoxicillin. Acid clavulanic không thể hiện hoạt tính kháng sinh trên lâm sàng.

Cơ chế kháng thuốc:

Có 2 cơ chế kháng thuốc chính:

- Bị mất hoạt tính bởi các beta-lactamase của vi khuẩn không bị ức chế bởi acid clavulanic, bao gồm cả phân lớp B, C và D.
- Biến đổi PBPs làm giảm ái lực của kháng sinh với đích tác dụng

Thay đổi tính thấm màng tế bào hoặc bơm tống thuốc cũng có thể là nguyên nhân hoặc góp phần vào cơ chế kháng kháng sinh, đặc biệt là ở vi khuẩn Gram âm.

Boostim 625 có phổ rộng trên các loại sau:

Vi khuẩn Gram-dương:

Vi khuẩn hiếu khí: *Bacillus anthracis**, *Corynebacterium species*, *Enterococcus faecalis**, *Enterococcus faecium**, *Listeria monocytogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus viridans*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus species*, *Staphylococcus aureus**, *Coagulase negative staphylococci** (bao gồm cả *Staphylococcus epidermidis*.)

Vi khuẩn kỵ khí: *Clostridium species*, *Peptococcus species*, *Peptostreptococcus*.



Vi khuẩn Gram-âm:

Gram-negative

Vi khuẩn hiếu khí: *Bordetella pertussis*, *Brucella species*, *Escherichia coli**, *Gardnerella vaginalis*, *Haemophilus influenzae**, *Helicobacter pylori*, *Klebsiella species**, *Legionella species*, *Moraxella catarrhalis** (*Branhamella catarrhalis*), *Neisseria gonorrhoeae**, *Neisseria meningitidis**, *Pasteurella multocida*, *Proteus mirabilis**, *Proteus vulgaris**, *Salmonella species**, *Shigella species**, *Vibrio cholerae*, *Yersinia enterocolitica**.

Vi khuẩn kỵ khí: *Bacteroides species** (bao gồm cả *Bacteroides fragilis*), *Fusobacterium species**

* Một vài loài sinh ra β -lactamase làm cho chúng không còn nhạy cảm với amoxicillin nếu dùng amoxicillin đơn độc. Các nhiễm khuẩn gây ra bởi các loài nhạy cảm với amoxicillin có thể được điều trị với Boostim 625. Các nhiễm khuẩn đa dạng gây ra bởi cả các loài nhạy cảm với amoxicillin và các loài sinh ra β -lactamase nhạy cảm với Boostim 625 do đó có thể điều trị bằng Boostim 625.

14. Đặc tính dược động học:

Hấp thu:

Amoxicillin và acid clavulanic đều được tách ra hoàn toàn trong dung dịch nước ở pH sinh lý. Cả hai đều hấp thu nhanh và tốt sau khi uống. Hấp thu của thuốc tốt nhất khi dùng ngay đầu bữa ăn. Sau khi uống, sinh khả dụng của amoxicillin và acid clavulanic khoảng 70%. Thông tin về thuốc trong huyết tương của cả hai thành phần tương tự nhau và thời gian để đạt nồng độ tối đa trong huyết tương của cả hai thuốc khoảng một giờ.

Nồng độ của amoxicillin và acid clavulanic trong huyết thanh khi dùng dạng kết hợp tương tự như khi dùng đơn độc mỗi thuốc.

Phân bố:

Khoảng 25% acid clavulanic và 18% amoxicillin liên kết với protein huyết thanh. Thể tích phân bố khoảng 0.3-0.4 l/kg cho amoxicillin và khoảng 0.2 l/kg cho acid clavulanic.

Cả amoxicillin và acid clavulanic đều qua được hàng rào nhau thai.

Chuyển hóa:

Amoxicillin được bài tiết một phần qua nước tiểu ở dạng acid penicilloic không hoạt tính ở nồng độ khoảng 10-25% liều khởi đầu. Acid clavulanic được chuyển hóa rộng rãi trong cơ thể người và được thải trừ qua nước tiểu và cùng với khí carbon dioxid trong không khí thở ra.

Thải trừ:

Con đường thải trừ chủ yếu của amoxicillin là qua thận, trong khi acid clavulanic được thải trừ cả qua thận và không qua thận.



Amoxicillin/acid clavulanic có thời gian bán thải trung bình khoảng 1 giờ và độ thanh thải trung bình khoảng 25 l/giờ ở người khỏe mạnh. Khoảng 60-70% amoxicillin và khoảng 40-65% acid clavulanic được bài tiết dưới dạng không biến đổi qua nước tiểu trong 6 giờ đầu sau khi uống thuốc. Các nghiên cứu khác nhau đã chỉ ra khoảng 50-85% amoxicillin và khoảng 27-60% acid clavulanic được bài tiết qua nước tiểu trong khoảng 24 giờ. Với acid clavulanic, một lượng lớn thuốc được thải trừ trong vòng 2 giờ đầu sau khi uống thuốc.

Sử dụng đồng thời với probenecid làm chậm thải trừ amoxicillin nhưng không làm chậm thải trừ qua thận của acid clavulanic.

Tuổi:

Thời gian bán thải của amoxicillin tương tự ở trẻ em từ 3 tháng đến 2 tuổi và ở trẻ lớn hơn và người lớn. Với những trẻ mới sinh trong tuần đầu tiên sau sinh, khoảng ác liều không nên vượt quá 2 lần/ngày do thận chưa trưởng thành để thải trừ thuốc. Người cao tuổi thường có chức năng thận suy giảm nên cần thận trọng khi lựa chọn liều, và cần kiểm soát chức năng thận.

Giới tính

Giới tính không ảnh hưởng lớn đến dược động học của cả amoxicillin và acid clavulanic.

Bệnh nhân suy thận

Độ thanh thải của amoxicillin và acid clavulanic giảm tỷ lệ với độ suy giảm chức năng thận. Độ thanh thải thuốc giảm rõ rệt ở amoxicillin hơn ở acid clavulanic, vì một tỷ lệ cao hơn amoxicillin được đào thải qua thận. Liều ở bệnh nhân suy thận cần điều chỉnh để tránh sự tích tụ amoxicillin nhưng vẫn duy trì được nồng độ acid clavulanic.

Bệnh nhân suy gan

Cần thận trọng khi sử dụng ở bệnh nhân suy gan và cần kiểm tra chức năng gan định kỳ.

15. Quy cách đóng gói: Hộp 2 vỉ x 10 viên

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

Bảo quản: ở nơi khô mát, nhiệt độ dưới 30°C. Tránh ánh sáng.

Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn chất lượng: Nhà sản xuất

17. Tên, địa chỉ cơ sở sản xuất thuốc:

MANEESH EXPORTS (EOU)

Địa chỉ: Plot No. D-16/7, T.T.C. Industrial Area, M.I.D.C., Navi Mumbai, Thane 400703
Maharashtra State, Ấn Độ.

