

Rx- Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

TBAugMedic 875mg/125mg

1. Tên thuốc: TBAugMedic 875mg/125mg

2. Lưu ý khi dùng thuốc



Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Thuốc chỉ được dùng theo đơn thuốc

Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến của bác sĩ.

Không dùng khi thuốc đã hết hạn sử dụng, biến màu.

3. Thành phần công thức thuốc:

Mỗi viên TBAugMedic 875mg/125mg chứa:

Thành phần dược chất:

Amoxicilin (dưới dạng amoxicilin trihydrat).....875 mg

Acid clavulanic (dưới dạng kali clavulanat + cellulose vi tinh thể tỷ lệ 1:1).....125 mg

Thành phần tá dược:

Cellulose vi tinh thể, crospovidon, aerosil R200, magnesi stearat, opadry (*).....vừa đủ 1 viên.

(*) Thành phần Opadry 03A18373 white: hypromellose, talc, titan dioxide

4. Dạng bào chế: Viên nén bao phim

5. Mô tả dạng bào chế:

Viên nén dài bao phim, có vạch ngang khắc trên viên và chữ AC, màu trắng ngà, mặt viên nhẵn, cạnh viên lảnh lặn, chiều dài 2cm, chiều rộng 0,9cm.

6. Chỉ định:

Điều trị những trường hợp nhiễm khuẩn sau ở người lớn và trẻ em:

- Viêm xoang cấp do vi khuẩn (đã được chẩn đoán đầy đủ).
- Viêm tai giữa cấp.
- Các đợt cấp của viêm phế quản mạn tính (đã được chẩn đoán đầy đủ)
- Viêm phổi mắc phải do cộng đồng.
- Viêm bàng quang.
- Viêm bể thận.
- Nhiễm khuẩn da và mô mềm đặc biệt là viêm mô tế bào, vết cắn do động vật, áp xe răng nặng kèm viêm mô tế bào.
- Nhiễm khuẩn xương và khớp, đặc biệt là viêm tủy xương.

Nên thận trọng khi đưa ra chỉ dẫn về việc sử dụng các kháng sinh thích hợp.

7. Cách dùng, liều dùng:

Cách dùng:

Dùng đường uống

Uống thuốc cùng bữa ăn để giảm thiểu hiện tượng không dung nạp thuốc ở đường tiêu hóa.

Liệu pháp có thể được bắt đầu bằng đường tiêm và tiếp tục với chế phẩm đường uống.

Liều dùng:

Liều lượng được thể hiện dưới dạng hàm lượng amoxicilin/acid clavulanic trừ trường hợp liều lượng được nêu dưới dạng một thành phần riêng lẻ.

Liều TBAugMedic 875mg/125mg được chọn để điều trị nhiễm khuẩn riêng lẻ nên tính đến:



- Các mầm bệnh dự kiến và khả năng nhạy cảm của chúng với các tác nhân kháng khuẩn (xem mục 8).
- Mức độ nghiêm trọng và vị trí nhiễm khuẩn.
- Tuổi, cân nặng và chức năng thận của người bệnh được trình bày như dưới đây.

Việc sử dụng các chế phẩm thay thế của amoxicilin/acid clavulanic (ví dụ: những thuốc cung cấp liều amoxicilin cao hơn và/hoặc khác tỷ lệ amoxicilin so với acid clavulanic) cần được xem xét khi cần thiết (xem mục 8 và 14).

Đối với người lớn và trẻ em ≥ 40 kg, công thức này của TBAugMedic 875mg/125mg cung cấp tổng liều hàng ngày là 1750 mg amoxicilin/250 mg acid clavulanic với liều hai lần mỗi ngày và 2625 mg amoxicillin/375 mg acid clavulanic với liều ba lần mỗi ngày, khi dùng theo khuyến cáo dưới đây.

Đối với trẻ em < 40 kg, công thức này của TBAugMedic 875mg/125mg cung cấp liều tối đa hàng ngày là 1000-2800 mg amoxicillin/143-400 mg axit clavulanic, khi dùng theo khuyến cáo dưới đây.

Nếu cần phải dùng liều amoxicilin hàng ngày cao hơn, nên lựa chọn chế phẩm khác để tránh sử dụng liều acid clavulanic cao hàng ngày không cần thiết (xem mục 8 và 14).

Thời gian điều trị nên được xác định theo đáp ứng của người bệnh. Một số bệnh nhiễm khuẩn (ví dụ: viêm tủy xương) cần thời gian điều trị dài hơn. Không dùng thuốc quá 14 ngày mà không kiểm tra xem xét lại cách điều trị (xem mục 8 về điều trị kéo dài).

Người lớn và trẻ em ≥ 40 kg:

Liều khuyến cáo:

+ Liều tiêu chuẩn: (cho tất cả các chỉ định) 875 mg/125 mg/ lần x 2 lần/ngày;

+ Liều cao (đặc biệt cho các bệnh nhiễm khuẩn như viêm tai giữa, viêm xoang, viêm đường hô hấp dưới, viêm đường tiết niệu): 875 mg/125 mg/ lần x 3 lần/ngày.

Người cao tuổi:

Không cần điều chỉnh liều.

Trẻ em từ 25 kg đến 40 kg

Trẻ em có thể được điều trị với Vigentin dạng viên nén bao phim và thuốc bột pha hỗn dịch uống.

Liều khuyến dùng:

+ 25 mg/3,6 mg/kg/ngày, chia làm 2 lần.

+ Lên tới 70 mg/10 mg/kg/ngày, chia làm 2 lần, có thể được xem xét cho một số bệnh nhiễm khuẩn như viêm tai giữa, viêm xoang, viêm đường hô hấp dưới.

Bảng chia liều khuyến dùng viên 875 mg/125 mg cho trẻ từ 25 kg đến 40 kg:

Cân nặng (kg)	40	35	30	25	Liều khuyến dùng (mg/kg thể trọng)
Amoxicilin (mg/kg thể trọng) (1 viên nén bao phim)	21,9	25,0	29,2	35,0	12,5 - 22,5 (lên tới 35)
Acid clavulanic (mg/kg thể trọng) (1 viên nén bao phim)	3,1	3,6	4,2	5,0	1,8 - 3,2 (lên tới 5)

Trẻ dưới 25 kg: Nên dùng dạng bào chế phù hợp

Không có dữ liệu lâm sàng nào cho các công thức amoxicilin/axit clavulanic 7:1 liên quan đến liều cao hơn 45 mg/6,4 mg/kg/ngày ở trẻ dưới 2 tháng tuổi.

Người cao tuổi

Không cần điều chỉnh liều.

Suy thận:

Không cần điều chỉnh liều ở người bệnh có độ thanh thải creatinin (CrCl) lớn hơn 30 ml/phút. Không chỉ định dùng các chế phẩm TBAugMedic 875mg/125mg tỷ lệ 7:1 ở người bệnh có độ thanh thải creatinin nhỏ hơn 30 ml/phút, do không có sẵn khuyến nghị điều chỉnh liều.

Suy gan: Thận trọng khi dùng thuốc cho người bệnh suy gan và thường xuyên theo dõi chức năng gan

8. Chống chỉ định:

Quá mẫn với các hoạt chất, các penicilin hoặc bất kỳ tá dược nào được liệt kê trong mục 2.

Tiền sử quá mẫn nặng (như sốc phản vệ) với một loại kháng sinh beta-lactam khác (như cephalosporin, carbapenem hoặc monobactam).

Tiền sử vàng da/suy gan do dùng amoxicilin/acid clavulanic

9. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

Trước khi chỉ định amoxicilin/acid clavulanic cần điều tra về tiền sử quá mẫn với penicilin, cephalosporin hoặc bất kỳ kháng sinh beta-lactam nào khác.

Các phản ứng quá mẫn nguy hiểm như sốc phản vệ hoặc các phản ứng nghiêm trọng trên da được báo cáo trên các bệnh nhân điều trị theo liệu pháp penicilin. Các phản ứng này có nguy cơ xảy ra cao hơn trên các bệnh nhân có tiền sử quá mẫn với penicilin và cơ địa dị ứng. Nếu xảy ra phản ứng quá mẫn, ngừng sử dụng amoxicilin/acid clavulanic và sử dụng các liệu pháp thay thế phù hợp. Trong các trường hợp nhiễm khuẩn được chứng minh do các chủng vi khuẩn nhạy cảm với amoxicilin, cân nhắc thay đổi phác đồ amoxicilin/acid clavulanic sang sử dụng amoxicilin đơn độc.

TBAugMedic 875mg/125mg không phù hợp sử dụng với nhiễm khuẩn do các chủng vi khuẩn kháng beta-lactam không liên quan tới các enzym beta-lactamase nhạy cảm với sự ức chế của acid clavulanic. TBAugMedic 875mg/125mg cũng không nên được chỉ định điều trị nhiễm khuẩn do *S. pneumoniae* kháng penicilin.

Có giạt có thể xảy ra trên các bệnh nhân suy thận hoặc sử dụng liều cao.

Amoxicilin/acid clavulanic không nên sử dụng với tình trạng tăng bạch cầu đơn nhân nhiễm khuẩn do có nguy cơ xuất hiện phát ban đỏ do dị ứng thuốc.

Dùng đồng thời amoxicilin với allopurinol làm tăng nguy cơ xuất hiện phản ứng dị ứng trên da.

Sử dụng TBAugMedic 875mg/125mg kéo dài có thể làm tăng trường quá mức các chủng vi khuẩn không nhạy cảm.

Sốt phát ban kèm mụn mủ khi bắt đầu điều trị có thể là dấu hiệu của phản ứng dị ứng trên da do sử dụng thuốc (AGEP). Ngừng sử dụng TBAugMedic 875mg/125mg cũng như chống chỉ định với amoxicilin trên bệnh nhân.

Thận trọng khi dùng trên bệnh nhân suy gan.

Biến cố trên gan chủ yếu xảy ra trên nam giới, người cao tuổi, hiếm gặp trên trẻ em và có khả năng do điều trị kéo dài. Các dấu hiệu và triệu chứng thường xuất hiện trong hoặc sau khi điều trị một thời gian ngắn, tuy nhiên một số trường hợp triệu chứng không rõ ràng cho tới vài tuần sau khi ngưng điều trị. Các biến cố này thường có thể phục hồi. Một số biến cố trên gan có thể nặng nề, có thể gây tử vong và thường xảy ra trên các bệnh nhân có các bệnh lý nền nghiêm trọng hoặc dùng kết hợp các thuốc gây hại cho gan.

Viêm đại tràng do kháng sinh được báo cáo là có liên quan tới mọi tác nhân kháng khuẩn bao gồm amoxicilin và có ảnh hưởng từ vừa tới nặng đến tính mạng. Do vậy cần đánh giá tình trạng này nếu bệnh nhân tiêu chảy trong hoặc sau khi sử dụng kháng sinh. Nếu tình trạng này xảy ra, amoxicilin/acid clavulanic cần được ngừng ngay lập tức và thay đổi phác đồ điều trị phù hợp khác. Các thuốc giảm nhu động ruột là chống chỉ định với tình trạng này.

Nếu điều trị kéo dài, khuyến cáo thường xuyên đánh giá tổng quát chức năng cơ thể (gan, thận, công thức máu).

Kéo dài thời gian prothrombin là tình trạng hiếm gặp đối với bệnh nhân điều trị bằng amoxicilin/acid clavulanic. Cần nhắc hiệu chỉnh liều các thuốc chống đông đường uống khi sử dụng đồng thời với TBAugMedic 875mg/125mg.

Cần hiệu chỉnh liều trên bệnh nhân suy thận.

Trên bệnh nhân thiếu niệu, tình trạng xuất hiện tinh thể niệu rất hiếm gặp, chủ yếu với các thuốc đường tiêm. Khi sử dụng amoxicilin liều cao, cần duy trì lượng nước uống vào và thải ra nhằm tránh tinh thể niệu do amoxicilin. Với bệnh nhân đặt ống thông tiểu, cần kiểm tra thường xuyên về độ mở của ống thông.

Khi điều trị với amoxicilin, phương pháp định lượng glucose bằng enzym (enzymatic glucose oxidase methods) nên được sử dụng để xác định sự có mặt của glucose trong nước tiểu nhằm tránh kết quả dương tính giả khi sử dụng các phương pháp khác.

Acid clavulanic có thể gắn không đặc hiệu với IgG và albumin trên màng tế bào hồng cầu gây dương tính giả trong xét nghiệm Coombs.

Đã có những báo cáo về hiện tượng kết quả dương tính với xét nghiệm Bio-Rad Laboratories Platelia *Aspergillus* EIA trên bệnh nhân nhiễm khuẩn do *Aspergillus* đã được điều trị khỏi hoàn toàn bằng amoxicilin/acid clavulanic. Phản ứng chéo giữa các polysaccharid và polyfuranose của *Aspergillus* với Bio-Rad Laboratories Platelia *Aspergillus* EIA cũng được báo cáo. Do vậy, kết quả dương tính trên các bệnh nhân sử dụng amoxicilin/acid clavulanic cần được đánh giá thận trọng và hỗ trợ bởi các xét nghiệm theo phương pháp khác.

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

Khả năng sinh sản:

Amoxicillin/clavulanate potassium ở liều uống lên đến 1.200mg/kg/ngày được phát hiện không có tác dụng đến khả năng sinh sản ở chuột được dùng liều amoxicilin: clavulanate theo tỷ lệ 2:1. Tác dụng đến khả năng sinh sản ở người chưa được biết.

Phụ nữ mang thai:

Các nghiên cứu trên động vật không chỉ ra các tác động có hại trực tiếp hoặc gián tiếp đối với quá trình mang thai, sự phát triển của phôi thai/thai nhi, quá trình sinh nở hoặc sự phát triển sau khi sinh. Dữ liệu hạn chế về việc sử dụng amoxicilin/axit clavulanic trong thai kỳ ở người không cho thấy nguy cơ dị tật bẩm sinh tăng lên. Trong một nghiên cứu duy nhất ở những phụ nữ sinh non, màng ối bị vỡ sớm đã báo cáo rằng điều trị dự phòng bằng amoxicilin/axit clavulanic có thể làm tăng nguy cơ viêm ruột hoại tử ở trẻ sơ sinh. Nên tránh sử dụng trong thời kỳ mang thai, trừ khi cần thiết.

Phụ nữ cho con bú:

Cả amoxicilin và acid clavulanic đều đi vào sữa mẹ (tác động của acid clavulanic lên trẻ bú mẹ chưa được nghiên cứu rõ ràng). Do đó, trẻ bú mẹ có thể bị tiêu chảy và nhiễm nấm niêm mạc, do đó có thể phải ngừng cho con bú. Chỉ nên sử dụng amoxicilin/axit clavulanic trong thời gian cho con bú sau khi đánh giá lợi ích/nguy cơ.

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

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

12. Tương tác, tương kỵ của thuốc:

Tương tác thuốc

Thuốc chống đông đường uống: Dùng đồng thời thuốc chống đông đường uống và kháng sinh penicilin làm ảnh hưởng thời gian prothrombin theo một số báo cáo trong y văn. Cụ thể, một số bệnh nhân sử dụng duy trì acenocoumarol hoặc warfarin, sau đó được kê đơn amoxicilin. Kết quả xét nghiệm cho thấy thời gian prothrombin của các bệnh nhân này tăng lên. Vì vậy, khi sử dụng đồng thời 2 nhóm thuốc này là cần thiết, thời gian prothrombin là thông số cần được theo dõi chặt chẽ trong trường hợp thêm/bỏ amoxicilin trong phác đồ. Hiệu chỉnh liều thuốc chống đông đường uống là cần thiết.

Methotrexat: Kháng sinh nhóm penicilin có thể làm giảm thải trừ methotrexat, tăng độc tính.

Probenecid: Không sử dụng đồng thời TBAugMedic 875mg/125mg với probenecid do probenecid làm giảm thải trừ amoxicilin qua ống thận. Dùng đồng thời với probenecid có thể làm tăng và duy trì nồng độ amoxicilin trong máu (không xảy ra với acid clavulanic)

Mycophenolate mofetil: Ở bệnh nhân dùng mycophenolate mofetil, nồng độ chất chuyển hóa có hoạt tính axit mycophenolic (MPA) giảm khoảng 50% đã được báo cáo sau khi bắt đầu uống amoxicilin/axit clavulanic. Sự thay đổi về mức liều có thể không thể hiện chính xác những thay đổi về mức phơi nhiễm MPA tổng thể. Do đó, việc thay đổi liều mycophenolate mofetil thường không cần thiết khi không có bằng chứng lâm sàng về rối loạn chức năng mô 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 :

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

13. Tác dụng không mong muốn của thuốc:

Các phản ứng có hại của thuốc (ADR) được báo cáo phổ biến nhất là tiêu chảy, buồn nôn và nôn.

Các ADR được phân loại như sau: Rất phổ biến ($\geq 1/10$) ; Phổ biến ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$); Ít gặp ($\geq 1/1.000$ đến $< 1/100$); Hiếm gặp ($\geq 1/10.000$ đến $< 1/1.000$); Rất hiếm gặp ($< 1/10.000$); Chưa xác định (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn)

<u>Nhiễm trùng và nhiễm độc</u>	
Nấm da niêm mạc	Phổ biến
Sự phát triển quá mức của các sinh vật không nhạy cảm	Chưa xác định
<u>Rối loạn hệ thống máu và bạch huyết</u>	
Giảm bạch cầu có hồi phục (bao gồm giảm bạch cầu trung tính)	Hiếm
Giảm tiểu cầu	Hiếm
Mất bạch cầu hạt có hồi phục	Chưa xác định
Thiếu máu tán huyết	Chưa xác định
Kéo dài thời gian chảy máu và thời gian prothrombin	Chưa xác định
<u>Rối loạn hệ thống miễn dịch</u>	
Phù mạch thần kinh	Chưa xác định
Sốc phản vệ	Chưa xác định
Hội chứng giống bệnh huyết thanh	Chưa xác định
Viêm mạch quá mẫn	Chưa xác định

<u>Rối loạn hệ thần kinh</u>	
Chóng mặt	Không phổ biến
Đau đầu	Không phổ biến
Tăng động có hồi phục	Chưa xác định
Co giật	Chưa xác định
Viêm màng não vô trùng	Chưa xác định
<u>Rối loạn tim</u>	
Hội chứng Kounis	Chưa xác định
<u>Rối loạn tiêu hóa</u>	
Bệnh tiêu chảy	Rất phổ biến
Buồn nôn	Phổ biến
Nôn mửa	Phổ biến
Khó tiêu	Không phổ biến
Viêm đại tràng do kháng sinh	Chưa xác định
Lưỡi lông đen	Chưa xác định
Hội chứng viêm ruột do thuốc	Chưa xác định
<u>Rối loạn gan mật</u>	
Tăng AST và/hoặc ALT	Không phổ biến
Viêm gan	Chưa xác định
Vàng da ứ mật	Chưa xác định
<u>Rối loạn da và mô dưới da</u>	
Phát ban da	Không phổ biến
Ngứa	Không phổ biến
Mề đay	Không phổ biến
Hồng ban đa dạng	Hiếm
Hội chứng Stevens-Johnson	Chưa xác định
Hoại tử thượng bì nhiễm độc	Chưa xác định
Bóng nước tróc vảy-viêm da	Chưa xác định
Ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP)	Chưa xác định
Phản ứng thuốc với tăng bạch cầu ái toan và các triệu chứng toàn thân (DRESS)	Chưa xác định
Bệnh IgA tuyến tính	Chưa xác định
<u>Rối loạn thận và tiết niệu</u>	
Viêm thận kẽ	Chưa xác định
Tinh thể niệu (bao gồm tổn thương thận cấp tính)	Chưa xác định

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. Địa chỉ: 13 - 15 Lê Thánh Tông - Hoàn Kiếm - Hà Nội. Điện thoại: 024.3.9335.618; Fax: 024.3.9335642; Email: di.pycenter@gmail.com

14. Quá liều và cách xử trí:

Triệu chứng:

Các triệu chứng tiêu hóa và rối loạn cân bằng nước và điện giải. Tình thể amoxicilin niệu, trong một số trường hợp dẫn đến suy thận, đã được quan sát thấy.

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

Kết tủa amoxicilin đã được thấy trong ống thông tiểu, chủ yếu sau khi tiêm tĩnh mạch liều cao. Nên duy trì việc kiểm tra thường xuyên ống thông

Xử trí:

Các triệu chứng tiêu hóa có thể được điều trị theo triệu chứng, chú ý đến cân bằng nước/điện giải.

Amoxicilin/axit clavulanic có thể được loại bỏ khỏi tuần hoàn bằng thẩm tách máu.

15. Đặc tính dược lực học

Nhóm dược lý: Dạng kết hợp của penicilin, bao gồm thuốc ức chế beta-lactamase

Mã ATC: J01CR02

Cơ chế tác dụng:

Amoxicilin là một loại penicilin bán tổng hợp (kháng sinh beta-lactam) có tác dụng ức chế một hoặc nhiều enzym (thường được gọi là protein gắn penicilin, 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 chết.

Amoxicilin dễ bị phân hủy bởi beta-lactamase do vi khuẩn kháng thuốc tạo ra và do đó phổ hoạt động của riêng amoxicilin không bao gồm các sinh vật sản xuất các enzym này.

Axit Clavulanic là một beta-lactam có cấu trúc liên quan đến penicilin. Nó bất hoạt một số enzym beta-lactamase, do đó ngăn chặn sự bất hoạt của amoxicilin. Chỉ riêng axit Clavulanic không có tác dụng kháng khuẩn về mặt lâm sàng.

Mối quan hệ PK / PD

Thời gian trên nồng độ ức chế tối thiểu ($T > MIC$) được coi là yếu tố quyết định chính về hiệu quả của amoxicilin.

Cơ chế kháng thuốc

Hai cơ chế chính của khả năng kháng axit amoxicilin / clavulanic là:

- Bất hoạt bởi những beta-lactamase vi khuẩn không bị ức chế bởi axit clavulanic, bao gồm nhóm B, C và D.
- Thay đổi PBP, làm giảm ái lực của chất kháng khuẩn đối với mục tiêu.

Tính không thấm của vi khuẩn hoặc cơ chế bơm đẩy ra ngoài có thể gây ra hoặc góp phần vào sự kháng thuốc của vi khuẩn, đặc biệt là ở vi khuẩn gram âm.

Điểm gãy (Breakpoints)

Điểm gãy MIC đối với amoxicilin là điểm của Ủy ban Châu Âu về Thử nghiệm Tính nhạy cảm với Kháng sinh (EUCAST), Phiên bản 8.1, có hiệu lực từ ngày 15 tháng 5 năm 2018.

Vi sinh vật	Điểm gãy MIC (mg / L)	
	S ≤	R >
<i>Haemophilus influenzae</i> ¹	2 ⁶	2 ⁶
<i>Moraxella catarrhalis</i> ¹	1 ⁶	1 ⁶
<i>Staphylococcus aureus</i> ²	Ghi chú ^{7,8}	Ghi chú ^{7,8}
<i>Ruột cầu khuẩn</i> ¹	4 ⁶	8 ⁶
Enterobacteriaceae ^{1,4}	8 ^{6,9}	8 ⁶
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ³	Ghi chú ^{10,11,12}	Ghi chú ^{10,11,12}
<i>Streptococcus</i> nhóm A, B, C và G ⁵	Ghi chú ¹³	Ghi chú ¹³
Vi khuẩn kỵ khí gram dương ¹	4 ⁶	8 ⁶
Vi khuẩn kỵ khí gram âm ¹	4 ⁶	8 ⁶
Các điểm gãy không liên quan đến loài ¹	2 ⁶	8 ⁶
Staphylococci âm tính với coagulase ²	0,25	0,25

¹Điểm gãy dựa trên việc tiêm tĩnh mạch.

²Các giá trị được báo cáo là nồng độ oxacilin.

³Giá trị điểm gãy trong bảng dựa trên điểm gãy ampicilin.

⁴Các điểm gãy kháng R>8 mg / l đảm bảo rằng tất cả các phân lập có cơ chế kháng được báo cáo là kháng thuốc.

⁵Các giá trị điểm gãy trong bảng dựa trên các điểm gãy benzylpenicilin.

⁶Đối với mục đích kiểm tra độ nhạy, nồng độ axit clavulanic được cố định ở mức 2 mg / L.

⁷Hầu hết tụ cầu đều sinh penicilinase, làm cho chúng kháng benzylpenicilin, phenoxymethylpenicilin, ampicilin, amoxicilin, piperacilin và ticarcilin. Khi xét nghiệm tụ cầu là nhạy cảm với benzylpenicilin và cefoxitin, chúng có thể được báo cáo là nhạy cảm với các tác nhân trên. Tuy nhiên, hiệu quả của các công thức đường uống, đặc biệt là phenoxymethylpenicilin, là không chắc chắn. Các chủng phân lập có kết quả kháng benzylpenicilin nhưng nhạy cảm với cefoxitin dễ bị thuốc kết hợp β -lactamase ức chế, isoxazolympenicilin (oxacilin, cloxacilin, dicloxacilin và flucloxacilin), nafcilin và nhiều cephalosporin. Ngoại trừ ceftaroline và ceftobiprole, các chủng phân lập kháng cefoxitin kháng tất cả các tác nhân beta-lactam.

⁸*S. saprophyticus* nhạy cảm với ampicilin âm tính với *mecA* và nhạy cảm với ampicilin, amoxicilin và piperacilin (không có hoặc có chất ức chế beta-lactamase).

⁹Enterobacteriaceae loại hoang dã được phân loại là nhạy cảm với aminopenicilin. Một số quốc gia thích phân loại các chủng phân lập hoang dã của *E. coli* và *P. mirabilis* là trung gian. Trong trường hợp này, hãy sử dụng điểm gãy MIC S ≤ 0.5 mg / L và điểm gãy đường kính vùng tương ứng S ≥ 50 mm.

¹⁰Các điểm gãy đối với penicilin khác với benzylpenicilin chỉ liên quan đến các chủng phân lập không viêm màng não. Các chủng phân lập hoàn toàn nhạy cảm với benzylpenicilin (MIC ≤ 0,06 mg/L và/hoặc nhạy cảm với sàng lọc đĩa oxacilin, xem lưu ý C) có thể được báo cáo nhạy cảm với các thuốc beta-lactam được liệt kê các điểm gãy lâm sàng (bao gồm cả những chất có "Ghi chú").

¹¹Đối với các chủng phân lập được phân loại là trung gian với ampicilin, tránh điều trị đường uống bằng ampicilin, amoxicilin hoặc axit amoxicilin-clavulanic.

¹²Tính nhạy cảm được suy ra từ MIC của ampicilin

¹³Tính nhạy cảm của liên cầu khuẩn nhóm A, B, C và G đối với penicilin được suy ra từ tính nhạy cảm benzylpenicilin ngoại trừ phenoxymethylpenicilin và isoxazolympenicilin đối với liên cầu khuẩn nhóm B.

Lưu ý C: Để giải thích sàng lọc đĩa oxacilin, Xác định MIC và giải thích theo các điểm gây lâm sàng. Đối với ampicilin, amoxicilin và piperacilin (không có và có chất ức chế beta-lactamase) suy ra tính nhạy cảm từ MIC của ampicilin và đối với các chủng phân lập không nhạy cảm với oxacilin, luôn xác định MIC của benzylpenicilin

Tỷ lệ kháng thuốc' mắc phải có thể khác nhau về mặt địa lý và thời gian đối với các loài được chọn và thông tin địa phương về tình trạng kháng thuốc là cần thiết, đặc biệt khi điều trị các bệnh nhiễm trùng nặng. Khi cần thiết, cần tìm kiếm lời khuyên của chuyên gia khi tỷ lệ kháng thuốc tại địa phương sao cho tiện ích của tác nhân trong ít nhất một số loại nhiễm trùng là nghi vấn.

Các loài thường nhạy cảm

Vi sinh vật hiếu khí Gram dương

Enterococcus faecalis

Gardnerella âm đạo

Staphylococcus aureus (nhạy cảm với methicilin) £

Streptococcus agalactiae

*Streptococcus pneumoniae*¹

Streptococcus pyogenes và các liên cầu huyết tán beta khác

Nhóm *Streptococcus viridans*

Vi sinh vật hiếu khí Gram âm

Capnocytophaga spp.

Eikenella corrodens

*Haemophilus influenzae*²

Moraxella catarrhalis

Pasteurella multocida

Vi sinh vật kỵ khí

Bacteroides fragilis

Fusobacterium nucleatum

Prevotella spp.

Các loài có thể có khả năng đề kháng thuốc

Vi sinh vật hiếu khí Gram dương

Enterococcus faecium \$

Vi sinh vật hiếu khí Gram âm

Escherichia coli

Klebsiella oxytoca

Klebsiella pneumoniae

Proteus mirabilis

Proteus vulgaris

Sinh vật kháng thuốc vốn có

Vi sinh vật hiếu khí Gram âm

Acinetobacter sp.

Citrobacter freundii
Enterobacter sp.
Legionella pneumophila
Morganella morganii
Providencia spp.
Pseudomonas sp.
Serratia sp.
Stenotrophomonas maltophilia

Các vi sinh vật khác

Chlamydophila pneumoniae
Chlamydophila psittaci
Coxiella burnetti
Mycoplasma pneumoniae

\$ Tính nhạy cảm trung gian tự nhiên trong trường hợp không có cơ chế kháng thuốc có được.

£ Tất cả các tụ cầu kháng methicilin đều kháng amoxicilin/axit clavulanic

¹ Không nên điều trị *Streptococcus pneumoniae* kháng penicilin bằng biểu hiện amoxicilin/axit clavulanic này

² Các chủng giảm nhạy cảm đã được báo cáo ở một số quốc gia ở EU với tần suất cao hơn 10%.

16. Đặc tính dược động học:

Hấp thu

Amoxicilin và axit clavulanic tan hoàn toàn trong dung dịch nước ở độ pH sinh lý. Cả hai thành phần đều được hấp thụ nhanh chóng và tốt bởi đường uống. Sau khi uống, amoxicilin và axit clavulanic có khả dụng sinh học khoảng 70%. Hồ sơ huyết tương của cả hai thành phần là tương tự nhau và thời gian đạt nồng độ huyết tương đạt đỉnh (T_{max}) trong mỗi trường hợp là khoảng một giờ.

Kết quả dược động học cho một nghiên cứu, trong đó axit amoxicilin / clavulanic (875 mg / 125 mg viên uống hai lần mỗi ngày) được sử dụng ở trạng thái nhịn ăn cho các nhóm tình nguyện viên khỏe mạnh được trình bày dưới đây.

Các thông số dược động học trung bình (± SD)					
(Các) hoạt chất được sử dụng	Liều (mg)	C _{max} (µg / ml)	T _{max} * (h)	AUC (0-24 giờ) ((µg,h/ml)	T 1/2 (h)
Amoxicilin					
AMX / CA 875/125 mg	875	11,64 ± 2,78	1,5 (1,0-2,5)	53,52 ± 12,31	1,19 ± 0,21
Axit Clavulanic					
AMX / CA 875 mg / 125 mg	125	2,18 ± 0,99	1,25 (1,0-2,0)	10,16 ± 3,04	0,96 ± 0,12
AMX - amoxicilin, CA - axit clavulanic					
* Trung bình (phạm vi)					

Nồng độ amoxicilin và axit clavulanic trong huyết thanh đạt được bằng amoxicilin/axit clavulanic tương tự như nồng độ được tạo ra bằng cách uống liều tương đương amoxicilin hoặc axit clavulanic đơn thuần.

Phân bố

Khoảng 25% tổng axit clavulanic huyết tương và 18% tổng amoxicilin huyết tương liên kết với protein. Thể tích phân bố biểu kiến là khoảng 0,3-0,4 l / kg đối với amoxicilin và khoảng 0,2 l / kg đối với axit clavulanic.

Sau khi tiêm tĩnh mạch, cả amoxicilin và axit clavulanic đều được tìm thấy trong túi mật, mô bụng, da, mỡ, mô cơ, dịch hoạt dịch và phúc mạc, mật và sữa. Amoxicilin không phân phối đầy đủ vào dịch não tủy.

Từ các nghiên cứu trên động vật, không có bằng chứng về việc lưu giữ mô đáng kể của vật liệu có nguồn gốc từ thuốc đối với một trong hai thành phần. Amoxicilin, giống như hầu hết các penicilin, có thể được phát hiện trong sữa mẹ. Một lượng nhỏ axit clavulanic cũng có thể được phát hiện trong sữa.

Cả amoxicilin và axit clavulanic đều đã được chứng minh là vượt qua hàng rào nhau thai.

Chuyển hóa

Amoxicilin được bài tiết một phần qua nước tiểu dưới dạng axit penicilloic không hoạt động với số lượng tương đương với 10 đến 25% liều ban đầu. Axit Clavulanic được chuyển hóa rộng rãi ở người và được đào thải trong nước tiểu và phân và dưới dạng carbon dioxide.

Thải trừ

Con đường đào thải chính của amoxicilin là qua thận, trong khi đối với axit clavulanic là bằng cả cơ chế thận và không qua thận.

Amoxicilin/axit clavulanic có thời gian bán thải trung bình khoảng một giờ và tổng độ thanh thải trung bình khoảng 25 l/h ở những người khỏe mạnh.

Khoảng 60 đến 70% amoxicilin và khoảng 40 đến 65% axit clavulanic được bài tiết không thay đổi qua nước tiểu trong 6 giờ đầu tiên sau khi dùng viên nén Co-amoxiclav 250 mg/125 mg hoặc 500 mg/125 mg. Nhiều nghiên cứu khác nhau đã phát hiện ra sự bài tiết qua đường tiểu là 50-85% đối với amoxicilin và từ 27-60% đối với axit clavulanic trong khoảng thời gian 24 giờ. Trong trường hợp axit clavulanic, lượng thuốc lớn nhất được bài tiết trong 2 giờ đầu tiên sau khi dùng.

Sử dụng đồng thời probenecid làm chậm quá trình bài tiết amoxicilin nhưng không làm chậm quá trình bài tiết axit clavulanic trong thận.

Các yếu tố ảnh hưởng tới dược động học:

Tuổi

Thời gian bán thải của amoxicilin tương tự đối với trẻ em từ khoảng 3 tháng đến 2 tuổi và trẻ lớn hơn và người lớn. Đối với trẻ rất nhỏ (bao gồm cả trẻ sinh non) trong tuần đầu đời, khoảng thời gian dùng không được quá hai lần mỗi ngày do con đường đào thải thận chưa trưởng thành.

Vì bệnh nhân cao tuổi có nhiều khả năng bị suy giảm chức năng thận, nên cần thận trọng trong việc lựa chọn liều và có thể hữu ích để theo dõi chức năng thận.

Giới

Sau khi uống axit amoxicilin/clavulanic cho các đối tượng nam và nữ khỏe mạnh, giới tính không có tác động đáng kể đến dược động học của amoxicilin hoặc axit clavulanic.

Suy thận

Tổng độ thanh thải amoxicilin/axit clavulanic trong huyết thanh giảm tương ứng với chức năng thận giảm. Sự giảm độ thanh thải thuốc rõ rệt hơn đối với amoxicilin so với axit clavulanic, vì tỷ lệ amoxicilin được bài tiết qua đường thận cao hơn. Do đó, liều trong suy thận phải ngăn ngừa sự tích tụ quá mức của amoxicilin trong khi vẫn duy trì mức axit clavulanic thích hợp (xem phần 4.2).

Suy gan

Bệnh nhân suy gan cần được dùng liều thận trọng và theo dõi chức năng gan định kỳ.

17. Quy cách đóng gói:

Hộp 2 vỉ x 7 viên, vỉ nhôm-nhôm, có kèm tờ hướng dẫn sử dụng thuốc.

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

Điều kiện bảo quản: Nơi khô, dưới 30°C, tránh ánh sáng

Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn chất lượng: Tiêu chuẩn cơ sở.

19. Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất thuốc

Sản xuất tại:

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM PHARBACO THÁI BÌNH

Lô CN01 – Cụm công nghiệp An Ninh, Xã An Ninh, Huyện Tiền Hải, Tỉnh Thái Bình, Việt Nam

Được nhận chuyển giao công nghệ từ:

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM TRUNG ƯƠNG I – PHARBACO

Địa chỉ: 160 Tôn Đức Thắng, phường Hàng Bột, quận Đống Đa, thành phố Hà Nội

