

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc



HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

1. Tên thuốc: TBGifmox 500mg

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

Để xa tầm tay của trẻ em

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

3. Thành phần công thức thuốc

Mỗi viên nén bao phim TBGifmox 500mg chứa:

Thành phần dược chất: Amoxicilin (dưới dạng Amoxicilin trihydrat) 500 mg.

Thành phần tá dược: Cellulose vi tinh thể (Avicel PH 101), bột Talc, magnesi stearat, Opadry white^(*).

(*): Thành phần của tá dược Opadry white bao gồm: hypromellose, talc, titan dioxid.

4. Dạng bào chế: Viên nén bao phim

Mô tả dạng bào chế: Viên nén dài bao phim, màu trắng, một mặt có chữ 500, một mặt có vạch phân liều, mặt viên nhẵn, cạnh viên lảnh lặn.

5. Chỉ định

Amoxicilin được chỉ định để điều trị các nhiễm trùng sau đây ở người lớn và trẻ em, bao gồm:

- Viêm xoang cấp do vi khuẩn.
- Viêm tai giữa cấp.
- Viêm amidan và viêm họng cấp do liên cầu khuẩn.
- Đợt cấp của viêm phế quản mạn tính.
- Viêm phổi mắc phải tại cộng đồng.
- Viêm bàng quang cấp.
- Nhiễm khuẩn niệu không triệu chứng ở phụ nữ mang thai.
- Viêm bể thận cấp.
- Sốt thương hàn và phó thương hàn.
- Áp xe răng có viêm mô tế bào lan rộng.
- Nhiễm trùng khớp giả.
- Diệt khuẩn *Helicobacter pylori*.
- Bệnh Lyme.
- Dự phòng viêm nội tâm mạc

6. Cách dùng và liều dùng

Cách dùng:

Thuốc dùng đường uống.

Hấp thu amoxicilin không bị ảnh hưởng bởi thức ăn trong dạ dày, do đó có thể uống trước hoặc sau bữa ăn.

Liều dùng:

Liều dùng nên được chọn để điều trị một bệnh cụ thể, dựa vào:

- Tác nhân gây bệnh và mức độ nhạy cảm với các tác nhân kháng khuẩn.



- Mức độ nghiêm trọng của bệnh.

- Tuổi, cân nặng và chức năng thận của bệnh nhân.

Thời gian điều trị phụ thuộc vào loại nhiễm khuẩn và đáp ứng điều trị của bệnh nhân, nên càng ngắn càng tốt

Người lớn và trẻ em ≥ 40 kg

Chỉ định*	Liều dùng*
Viêm xoang cấp do vi khuẩn	250 mg (1/2 viên) đến 500 mg mỗi 8 giờ hoặc 750 mg (3/2 viên) đến 1 g mỗi 12 giờ. Đối với nhiễm khuẩn nặng: 750 mg (3/2 viên) đến 1 g mỗi 8 giờ. Viêm bàng quang cấp có thể được điều trị với 3 g, 2 lần/ngày trong 1 ngày.
Nhiễm khuẩn niệu không triệu chứng ở phụ nữ mang thai	
Viêm bề thận cấp	
Áp xe răng với viêm mô tế bào lan rộng	
Viêm bàng quang cấp	
Viêm tai giữa cấp	500 mg mỗi 8 giờ, 750 mg (3/2 viên) đến 1 g mỗi 12 giờ. Đối với nhiễm khuẩn nặng: 750 mg (3/2 viên) đến 1 g mỗi 8 giờ trong 10 ngày.
Viêm amidan và viêm họng cấp do liên cầu khuẩn	
Đợt cấp của viêm phế quản mạn	500 mg đến 1 g mỗi 8 giờ.
Viêm phổi mắc phải tại cộng đồng	500 mg đến 2 g mỗi 8 giờ.
Sốt thương hàn và phó thương hàn	500 mg đến 1 g mỗi 8 giờ.
Nhiễm trùng khớp giả	Liều 2 g duy nhất, uống trước 30 - 60 phút trước khi làm thủ thuật.
Diệt khuẩn <i>Helicobacter pylori</i>	750 mg (3/2 viên) đến 1 g, 2 lần/ngày kết hợp với thuốc ức chế bơm proton (omeprazol hoặc lansoprazol) và 1 loại kháng sinh khác (như clarithromycin hoặc metronidazol) trong 7 ngày.
Bệnh Lyme	Giai đoạn đầu: 500 mg đến 1 g mỗi 8 giờ, tối đa 4 g/ngày trong 14 ngày (10 đến 21 ngày). Giai đoạn muộn (toàn thân): 500 mg đến 2 g mỗi 8 giờ, tối đa 6 g/ngày trong 10 đến 30 ngày.
* Các khuyến cáo điều trị chính thức cho mỗi chỉ định nên được xem xét.	

Trẻ em < 40 kg

Có thể được điều trị bằng thuốc dưới dạng viên nang, viên nén phân tán hoặc hỗn dịch.

Amoxicilin dạng hỗn dịch được khuyến cáo dùng cho trẻ em dưới 6 tháng tuổi.

Chỉ định ⁺	Liều dùng ⁺
Viêm xoang cấp do vi khuẩn	20 - 90 mg/kg/ngày chia vài liều *
Viêm tai giữa cấp	
Viêm phổi mắc phải tại cộng đồng	
Viêm bàng quang cấp	
Viêm bề thận cấp	

Áp xe răng với viêm mô tế bào	
Viêm amidan và viêm họng cấp do liên cầu khuẩn	40 - 90 mg/kg/ngày chia vài liều *.
Sốt thương hàn và phó thương hàn	100 mg/kg/ngày chia 3 liều.
Dự phòng viêm nội tâm mạc	50 mg/kg uống, một liều duy nhất 30 - 60 phút trước khi làm thủ thuật.
Bệnh Lyme	Giai đoạn đầu: 25 - 50 mg/kg/ngày chia 3 liều trong 10 - 21 ngày. Giai đoạn muộn (toàn thân): 100 mg/kg/ngày chia 3 liều trong 10 - 30 ngày.
† Các khuyến cáo điều trị chính thức cho mỗi chỉ định nên được xem xét.	
* Chế độ hai liều mỗi ngày nên được xem xét với liều cao nhất.	

Bệnh nhân cao tuổi

Không cần thiết chỉnh liều.

Bệnh nhân suy thận

Hệ số thanh thải creatinine (ml / phút)	Người lớn và trẻ em ≥ 40 kg	Trẻ em < 40 kg #
Lớn hơn 30	Không cần điều chỉnh	Không cần điều chỉnh
10 đến 30	Tối đa 500 mg, 2 lần/ngày	15 mg/kg, 2 lần/ngày (tối đa 500 mg, 2 lần/ngày)
Nhỏ hơn 10	Tối đa 500 mg/ngày	15 mg/kg mỗi ngày 1 lần (tối đa 500 mg)
# Trong phần lớn trường hợp, điều trị đường tiêm thích hợp hơn.		

Bệnh nhân thẩm tách máu

Amoxicilin có thể được loại bỏ khỏi máu bằng thẩm tách máu.

	Thẩm tách máu
Người lớn và trẻ em ≥ 40 kg	500 mg/ngày. Trước khi thẩm tách máu, nên dùng thêm liều 500 mg. Để đạt được nồng độ của thuốc trong tuần hoàn, nên dùng liều 500 mg khác sau khi thẩm tách máu.
Trẻ em < 40 kg	15 mg/kg/ngày, mỗi ngày 1 lần (tối đa 500 mg). Trước khi thẩm tách máu, nên dùng thêm liều 15 mg/kg. Để đạt được nồng độ của thuốc trong tuần hoàn, nên dùng liều 15 mg/kg khác sau khi thẩm tách máu.

Bệnh nhân thẩm phân phúc mạc

Tối đa 500 mg/ngày.

Bệnh nhân suy gan

Sử dụng thận trọng và theo dõi chức năng gan thường xuyên.

Lưu ý: Với các trường hợp liều dùng không phù hợp với dạng bào chế Viên nén bao phim TBGifmox 500mg, khuyến cáo chọn dạng bào chế và hàm lượng thích hợp.

7. Chống chỉ định

Chống chỉ định dùng thuốc cho người bệnh có tiền sử phản ứng quá mẫn nặng (ví dụ, phản vệ hoặc hội chứng Stevens-Johnson) với amoxicilin hoặc với các kháng sinh nhóm *beta*-lactam (ví dụ, nhóm penicilin và nhóm cephalosporin).

8. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc

Phản ứng quá mẫn:

Trước khi bắt đầu điều trị bằng amoxicilin, cần phải hỏi kỹ tiền sử dị ứng với penicilin, cephalosporin hoặc các thuốc *beta*-lactam khác.

Các phản ứng quá mẫn nghiêm trọng và đôi khi gây tử vong (bao gồm các phản ứng nghiêm trọng ở da và phản ứng phản vệ) đã được báo cáo ở những bệnh nhân điều trị bằng penicilin. Phản ứng quá mẫn cũng có thể tiến triển thành hội chứng Kounis, một phản ứng dị ứng nghiêm trọng có thể dẫn đến bệnh nhồi máu cơ tim. Những phản ứng này có nhiều khả năng xảy ra ở những bệnh nhân có tiền sử quá mẫn penicilin và ở những người bị dị ứng. Nếu xuất hiện bất kỳ dấu hiệu dị ứng nào, người bệnh cần phải ngừng điều trị bằng amoxicilin và áp dụng liệu pháp thay thế thích hợp.

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

Vi sinh vật không nhạy cảm:

Amoxicilin không phù hợp để điều trị một số loại nhiễm trùng trừ khi tác nhân gây bệnh đã được ghi nhận và còn nhạy cảm với amoxicilin hoặc có khả năng cao tác nhân gây bệnh phù hợp để điều trị bằng amoxicilin. Điều này thường được áp dụng khi xem xét điều trị cho bệnh nhân bị nhiễm trùng đường tiết niệu và nhiễm trùng nặng ở tai, mũi và họng.

Co giật:

Co giật có thể xảy ra ở bệnh nhân suy thận hoặc những người dùng liều cao hoặc ở những bệnh nhân có yếu tố nguy cơ (tiền sử co giật, động kinh đã được điều trị hoặc rối loạn màng não).

Suy thận:

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

Phản ứng da:

Ban đỏ toàn thân kèm theo sốt và mụn mủ khi bắt đầu điều trị có thể là triệu chứng của hội chứng ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP). Cần ngừng sử dụng amoxicilin ngay lập tức và chống chỉ định amoxicilin cho bệnh nhân trong các lần dùng thuốc tiếp theo.

Tránh dùng Amoxicilin nếu có nghi ngờ về bệnh bạch cầu đơn nhân nhiễm trùng vì tình trạng phát ban dạng sỏi có thể xảy ra sau khi dùng amoxicilin.

Phản ứng Jarisch-Herxheimer:

Phản ứng Jarisch-Herxheimer đã được báo cáo sau khi điều trị bệnh Lyme bằng amoxicilin. Phản ứng này là kết quả của quá trình diệt khuẩn của amoxicilin đối với vi khuẩn gây bệnh Lyme, xoắn khuẩn *Borrelia burgdorferi*. Bệnh nhân cần được giải thích rằng đây là hậu quả phổ biến khi điều trị bệnh Lyme bằng kháng sinh.

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

Sử dụng kéo dài đôi khi có thể dẫn đến sự phát triển quá mức của vi khuẩn không nhạy cảm.

Viêm đại tràng liên quan đến kháng sinh đã được báo cáo với hầu hết các tác nhân kháng khuẩn: mức độ nghiêm trọng thay đổi từ nhẹ đến đe dọa tính mạng.

Do đó, cần phải xem xét chẩn đoán này ở 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, cần ngừng sử dụng amoxicilin ngay lập tức, tham khảo ý kiến bác sĩ và điều trị bằng liệu pháp thích hợp. Thuốc ức chế nhu động ruột bị chống chỉ định trong trường hợp này.

Điều trị kéo dài:

Trong trường hợp điều trị kéo dài, nên thường xuyên theo dõi chức năng thận, gan và tạo máu. Đã có báo cáo về tình trạng tăng men gan và thay đổi số lượng tế bào máu.

Thuốc chống đông máu:

Thời gian prothrombin kéo dài hiếm khi được báo cáo ở những bệnh nhân dùng amoxicilin. Cần theo dõi khi kê đơn thuốc chống đông đồng thời. Đồng thời có thể điều chỉnh liều thuốc chống đông đường uống để duy trì mức độ chống đông mong muốn.

Tinh thể niệu:

Ở những bệnh nhân có lượng nước tiểu giảm, tình trạng tinh thể niệu rất hiếm khi được quan sát thấy, chủ yếu là với liệu pháp tiêm truyền. Trong quá trình dùng liều cao amoxicilin, nên duy trì lượng chất lỏng đưa vào cơ thể và lượng nước tiểu thải ra hợp lý để giảm khả năng xảy ra tình trạng tinh thể niệu amoxicilin. Ở những bệnh nhân có ống thông bàng quang, nên thường xuyên kiểm tra tình trạng thông.

Can thiệp vào các xét nghiệm chẩn đoán:

Nồng độ amoxicilin trong huyết thanh và nước tiểu tăng cao có thể ảnh hưởng đến một số xét nghiệm trong phòng thí nghiệm. Nồng độ amoxicilin trong nước tiểu tăng cao thường gây kết quả dương tính giả trong các phương pháp hóa học.

Người ta khuyến cáo nên sử dụng phương pháp glucose oxidase bằng enzym khi xét nghiệm tìm glucose trong nước tiểu trong quá trình điều trị bằng amoxicilin.

Sự hiện diện của amoxicilin có thể làm sai lệch kết quả xét nghiệm oestriol ở phụ nữ mang thai.

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

Phụ nữ có thai:

Các nghiên cứu trên động vật cho thấy không có bất kỳ tác động có hại trực tiếp hoặc gián tiếp nào đến sinh sản. Dữ liệu hạn chế về sử dụng amoxicilin ở phụ nữ mang thai không cho thấy thuốc làm tăng nguy cơ dị tật bẩm sinh. Amoxicilin có thể được sử dụng ở phụ nữ mang thai nếu lợi ích lớn hơn nguy cơ tiềm ẩn trong quá trình điều trị.

Phụ nữ cho con bú:

Amoxicilin được bài tiết vào sữa mẹ với một lượng nhỏ và có nguy cơ gây mất cảm. Do đó, trẻ bú mẹ có thể bị tiêu chảy và nhiễm nấm niêm mạc, do đó có thể phải ngừng cho con bú. Amoxicilin chỉ nên được sử dụng trong thời gian cho con bú sau khi bác sĩ phụ trách đánh giá lợi ích/rủi ro.

Khả năng sinh sản:

Không có dữ liệu về tác động của amoxicilin lên khả năng sinh sản ở người. Các nghiên cứu về khả năng sinh sản ở động vật không cho thấy tác động nào lên khả năng sinh sản.

10. 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, thuốc có thể gây ra tác dụng không mong muốn trên hệ thần kinh trung ương như kích động, vật vã,

lo lắng, mất ngủ, lú lẫn, thay đổi ứng xử và/hoặc chóng mặt (xem mục 12) nên cẩn thận trọng khi sử dụng thuốc với người lái xe và vận hành máy móc.

11. Tương tác, tương kỵ của thuốc

• Tương tác thuốc:

Probenecid

Probenecid làm giảm bài tiết amoxicilin ở ống thận. Sử dụng đồng thời amoxicilin và probenecid có thể gây tăng và kéo dài nồng độ amoxicilin trong máu.

Thuốc chống đông máu đường uống

Sự kéo dài bất thường thời gian prothrombin (tỷ lệ chuẩn chuẩn hóa quốc tế [INR] tăng lên) đã được báo cáo ở người bệnh dùng amoxicilin và thuốc chống đông máu đường uống. Nên tiến hành theo dõi thích hợp khi thuốc chống đông máu được kê đơn đồng thời. Có thể cần điều chỉnh liều lượng thuốc chống đông máu để duy trì mức chống đông máu mong muốn.

Allopurinol

Việc dùng đồng thời allopurinol và amoxicilin làm tăng tỷ lệ phát ban ở người bệnh so với chỉ dùng amoxicilin. Không có dữ liệu nào được biết về việc tăng tỷ lệ phát ban do amoxicilin gây ra hay do allopurinol hoặc do tăng acid uric máu ở những người bệnh này.

Thuốc tránh thai đường uống

Amoxicilin có thể ảnh hưởng đến hệ vi khuẩn đường ruột, dẫn đến tái hấp thu estrogen thấp hơn và giảm hiệu quả thuốc tránh thai kết hợp estrogen/progesterone đường uống.

Thuốc kháng sinh khác

Cloramphenicol, nhóm macrolid, nhóm sulfonamid, và nhóm tetracyclin có thể ngăn cản tác dụng diệt khuẩn của penicillin. Điều này đã được chứng minh in vitro; tuy nhiên, ý nghĩa lâm sàng của tương tác này không được ghi nhận đầy đủ.

Ảnh hưởng đến các thử nghiệm trong phòng thí nghiệm

Nồng độ ampicilin trong nước tiểu cao có thể gây ra phản ứng dương tính giả khi xét nghiệm glucose trong nước tiểu dùng CLINITEST®, dung dịch Benedict, hoặc dung dịch Fehling. Vì ảnh hưởng này cũng có thể xảy ra với amoxicilin, nên xét nghiệm glucose dựa trên phản ứng enzym glucose oxidase (như CLINISTIX®).

Sau khi dùng ampicilin hoặc amoxicilin cho phụ nữ có thai, đã ghi nhận giảm thoáng qua nồng độ của tổng số estriol liên hợp, estriol-glucuronide, estrone liên hợp, và estradiol.

• 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 (ADR)

Các tác dụng không mong muốn phổ biến là tiêu chảy, buồn nôn và phát ban.

Phân loại tác dụng không mong muốn theo tần số:

- Rất hay gặp: $\geq 1/10$
- Thường gặp: $\geq 1/100$ đến $< 1/10$
- Ít gặp: $\geq 1/1000$ đến $< 1/100$

- Hiếm gặp: $\geq 1/10.000$ đến $< 1/1000$
- Rất hiếm gặp: $< 1/10.000$
- Tần suất chưa rõ: không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn.

Nhiễm khuẩn	
Rất hiếm gặp	Nấm candida niêm mạc.
Máu và hệ bạch huyết	
Rất hiếm gặp	Giảm bạch cầu có hồi phục (bao gồm mất bạch cầu hạt hoặc giảm bạch cầu trung tính nghiêm trọng), thiếu máu tan máu có hồi phục và giảm tiểu cầu. Kéo dài thời gian chảy máu và thời gian Prothrombin.
Hệ miễn dịch	
Rất hiếm gặp	Phản ứng dị ứng nghiêm trọng, bao gồm phù mạch, sốc phản vệ, bệnh huyết thanh và viêm mạch mẫn cảm.
Tần suất chưa rõ	Phản ứng Jarisch-Herxheimer
Hệ thần kinh	
Rất hiếm gặp	Tăng vận động, chóng mặt và co giật.
Tần suất chưa rõ	Viêm màng não vô khuẩn
Tiêu hóa	
<i>Dữ liệu nghiên cứu lâm sàng</i>	
*Thường gặp	Tiêu chảy và buồn nôn
*Hiếm gặp	Nôn
Tần suất chưa rõ	Hội chứng viêm ruột do thuốc
<i>Dữ liệu hậu marketing</i>	
Rất hiếm gặp	Viêm đại tràng liên quan đến kháng sinh (bao gồm cả viêm đại tràng giả mạc và viêm đại tràng xuất huyết) Đen tưa lưỡi.

Gan mật	
Rất hiếm gặp	Viêm gan và vàng da ứ mật. Tăng nhẹ ASAT và / hoặc ALAT.
Da và mô dưới da	
<i>Dữ liệu nghiên cứu lâm sàng</i>	
*Thường gặp	Phát ban da
*Hiếm gặp	Mề đay và ngứa.
Tần suất chưa rõ	Bệnh IgA tuyến tính
<i>Dữ liệu hậu marketing</i>	
Rất hiếm gặp	Phản ứng da như hồng ban đa dạng, hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử biểu bì nhiễm độc,

	viêm da mụn mủ, viêm da tróc vảy, hội chứng ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP), hội chứng Dress.
Thận và tiết niệu	
Rất hiếm gặp	Viêm thận kẽ. Kết tinh amoxicilin.
Tần suất chưa rõ	Tinh thể niệu (bao gồm cả tổn thương thận cấp tính)
Tim mạch	
Tần suất chưa rõ	Hội chứng Kounis
* Tần suất của các tác dụng không mong muốn này được xác định dựa trên dữ liệu thử nghiệm lâm sàng trong tổng số khoảng 6.000 bệnh nhân trưởng thành và nhi khoa.	

Hướng dẫn xử trí ADR:

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.pvcenter@gmail.com

13. Quá liều và cách xử trí

Trong trường hợp quá liều, ngừng thuốc, điều trị triệu chứng và thực hiện các biện pháp hỗ trợ theo yêu cầu. Một nghiên cứu tiền cứu trên 51 bệnh nhi tại một trung tâm kiểm soát chất độc cho thấy dùng quá liều dưới 250 mg/kg amoxicilin không liên quan đến các triệu chứng lâm sàng có ý nghĩa. Viêm thận kẽ gây suy thận giảm niệu đã được báo cáo ở một số ít người bệnh sau khi dùng quá liều amoxicilin.

Tinh thể niệu, trong một số trường hợp gây suy thận, cũng đã được báo cáo sau khi dùng quá liều amoxicilin ở người lớn và bệnh nhi. Trong trường hợp quá liều, duy trì uống đủ nước và tăng bài niệu để giảm nguy cơ tinh thể niệu do dùng amoxicilin.

Suy giảm chức năng thận cho thấy có thể hồi phục được sau khi ngừng điều trị. Nồng độ cao trong máu dễ xảy ra hơn ở người bệnh suy giảm chức năng thận do giảm độ thanh thải amoxicilin ở thận. Có thể loại bỏ amoxicilin khỏi tuần hoàn bằng thẩm phân máu.

14. Đặc tính dược lực học

Nhóm dược lý: Kháng sinh Penicilin phổ rộng.

Mã ATC: J01CA04.

Cơ chế hoạt động

Amoxicilin là một penicilin bán tổng hợp (kháng sinh beta-lactam) ức chế một hoặc nhiều enzym (thường được gọi là protein liên kết penicilin, PBPs) trong con đường sinh tổng hợp peptidoglycan của vi khuẩn, đây là thành phần cấu trúc không thể thiếu của thành tế bào vi khuẩn. Ức chế tổng hợp peptidoglycan dẫn đến suy yếu thành tế bào, ly giải và gây chết tế bào.

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 sinh ra các enzym này.

Mối quan hệ được động học/được lực học

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

Cơ chế đề kháng

Các cơ chế chính gây kháng amoxicilin là:

- Bất hoạt bởi beta-lactamase của vi khuẩn.
- Biến đổi PBPs, làm giảm ái lực của tác nhân kháng khuẩn đối với mục tiêu.

Tính không thấm của vi khuẩn hoặc cơ chế bơm đẩy ra có thể hoặc góp phần gây ra tình trạng 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 12.0. có hiệu lực từ ngày 01.01.2022

Vi sinh vật	Điểm gãy MIC (mg/L)	
	Nhạy cảm ≤	Kháng >
Enterobacterales*,	8 ¹	8 ¹
<i>Staphylococcus</i> spp.	Ghi chú ^{2,3,4}	Ghi chú ^{2,3,4}
<i>Enterococcus</i> spp. ⁵	4 ⁶	8 ⁶
Liên cầu nhóm A, B, C và G	Ghi chú ⁷	Ghi chú ⁷
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0.5	1
Liên cầu khuẩn nhóm Viridans	0.5	2
<i>Haemophilus influenzae</i>	0.001 ⁸	2 ⁸
<i>Neisseria meningitidis</i> ⁹ (chỉ định khác ngoài viêm màng não)	0.125	1
<i>Helicobacter pylori</i>	0.125	0.125
<i>Pasteurella multocida</i>	1	1
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Ghi chú ¹⁰	Ghi chú ¹⁰
<i>Aerococcus sanguinicola and urinae</i>	Ghi chú ¹¹	Ghi chú ¹¹
<i>Kingella kingae</i>	0.125 ¹²	0.125 ¹²
Pk-PD (Điểm gãy không liên quan đến loài)	2	8

*Các nghiên cứu phân loại gần đây đã thu hẹp định nghĩa của họ Enterobacteriaceae. Một số thành viên trước đây của họ này hiện được đưa vào các họ khác trong Bộ Enterobacterales. Các điểm gãy trong bảng này áp dụng cho tất cả các thành viên của Enterobacterales.

¹ Điểm gãy của aminopenicilin trong Enterobacterales dựa trên đường tiêm tĩnh mạch. Đối với đường uống, điểm gãy chỉ liên quan đến nhiễm trùng đường tiết niệu. Điểm gãy cho các nhiễm trùng khác đang được xem xét.

² Hầu hết *S.aureus* đều là những vi khuẩn sản sinh penicilinase và một số thì kháng methicilin. Cả hai cơ chế này đều khiến chúng kháng benzylpenicillin, phenoxymethylpenicilin,

ampicilin, amoxicilin, piperacilin và ticarcilin. Các chủng phân lập có xét nghiệm nhạy cảm với benzylpenicilin và cefoxitin có thể được báo cáo là nhạy cảm với tất cả các penicilin. Các chủng phân lập có xét nghiệm kháng benzylpenicilin nhưng nhạy cảm với cefoxitin thì nhạy cảm với các phối hợp chất ức chế β -lactam β -lactamase, isoxazolympenicilin (oxacilin, cloxacilin, dicloxacilin và flucloxacilin) và nafcillin. Đối với các tác nhân dùng đường uống, cần chú ý đạt được mức phơi nhiễm đủ tại vị trí nhiễm trùng. Các chủng phân lập có xét nghiệm kháng cefoxitin thì kháng tất cả các penicilin

³ Hầu hết tụ cầu đều là những vi khuẩn sản xuất penicilinase và một số có khả năng kháng methicilin. Cả hai cơ chế này đều khiến chúng kháng benzylpenicilin, phenoxymethylpenicilin, ampicilin, amoxicilin, piperacilin và ticarcilin. Hiện tại không có phương pháp nào có thể phát hiện đáng tin cậy khả năng sản xuất penicilinase ở tất cả các loài tụ cầu nhưng khả năng kháng methicilin có thể được phát hiện bằng cefoxitin như đã mô tả.

⁴ *S. saprophyticus* nhạy cảm với ampicilin là loại âm tính với mec-A và nhạy cảm với ampicilin, amoxicilin và piperacilin (không có hoặc có chất ức chế beta-lactamase).

⁵ Điểm gãy của aminopenicilin ở enterococci dựa trên đường tiêm tĩnh mạch. Đối với đường uống, điểm gãy chỉ ảnh hưởng đến nhiễm trùng đường tiết niệu.

⁶ Có thể suy ra tính nhạy cảm với ampicilin, amoxicilin và piperacilin (có hoặc không có chất ức chế beta-lactamase) từ ampicilin. Kháng ampicilin không phổ biến ở *E. faecalis* (xác nhận bằng MIC) nhưng phổ biến ở *E. faecium*.

⁷ Tính nhạy cảm của liên cầu nhóm A, B, C và G với penicilin được suy ra từ tính nhạy cảm với benzylpenicilin (chỉ định khác ngoài viêm màng não) ngoại trừ phenoxymethylpenicilin và isoxazolympenicilin đối với liên cầu nhóm B.

⁸ Các chủng phân lập dương tính với beta-lactamase có thể được báo cáo là kháng ampicilin, amoxicillin và piperacillin mà không có chất ức chế. Các xét nghiệm dựa trên cephalosporin sinh sắc tố có thể được sử dụng để phát hiện beta-lactamase.

⁹ Tất cả các điểm gãy đều dựa trên tiêm tĩnh mạch

¹⁰ Luôn kiểm tra beta-lactamase (có thể sử dụng các xét nghiệm dựa trên cephalosporin sinh sắc tố). Nếu beta-lactamase dương tính, báo cáo kháng ampicilin và amoxicilin. Nếu beta-lactamase âm tính, xác định MIC của benzylpenicillin. Suy ra khả năng nhạy cảm với ampicilin và amoxicilin từ MIC của benzylpenicillin (không báo cáo khả năng nhạy cảm với benzylpenicilin).

¹¹ Suy ra tính nhạy cảm từ tính nhạy cảm với ampicilin

¹² Tính nhạy cảm có thể được suy ra từ tính nhạy cảm với 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.

<i>Tính nhạy cảm in-vitro của vi sinh vật với Amoxicilin</i>
Các loài thường mắc cảm
Vi khuẩn hiếu khí gram dương
<i>Enterococcus faecalis</i>
Liên cầu tan huyết beta (Nhóm A, B, C và G)
<i>Listeria monocytogenes</i>
Các loài có thể có khả năng đề kháng thuốc

Vi khuẩn hiếu khí gram âm: <i>Escherichia coli</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Helicobacter pylori</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Salmonella typhi</i> <i>Salmonella paratyphi</i> <i>Pasteurella multocida</i>
Vi khuẩn hiếu khí gram dương: Coagulase âm tính staphylococcus <i>Staphylococcus aureus</i> * <i>Streptococcus pneumoniae</i> Liên cầu khuẩn nhóm Viridans
Vi khuẩn kỵ khí gram dương: <i>Clostridium</i> spp.
Vi khuẩn kỵ khí gram âm: <i>Fusobacterium</i> spp.
Khác: <i>Borrelia burgdorferi</i>
Các sinh vật có khả năng kháng thuốc cổ hữu†
Vi khuẩn hiếu khí gram dương: <i>Enterococcus faecium</i> †
Vi khuẩn hiếu khí gram âm: <i>Acinetobacter</i> spp. <i>Enterobacter</i> spp. <i>Klebsiella</i> spp. <i>Pseudomonas</i> spp.
Vi khuẩn kỵ khí gram âm: <i>Bacteroides</i> spp. (nhiều chủng <i>Bacteroides fragilis</i> kháng thuốc).
Khác: <i>Chlamydia</i> spp. <i>Mycoplasma</i> spp. <i>Legionella</i> spp.
† Độ nhạy cảm trung gian khi không có cơ chế đề kháng mắc phải. *Hầu như tất cả <i>S.aureus</i> đều kháng amoxicilin do sinh penicilinase. Ngoài ra, tất cả các chủng kháng methicilin đều kháng amoxicilin.

15. Đặc tính dược động học

Hấp thu:

Amoxicilin phân ly hoàn toàn trong nước ở pH sinh lý. Thuốc được hấp thu nhanh qua đường uống. Sau khi uống, amoxicilin có sinh khả dụng khoảng 70%. Thời gian đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương (T_{max}) là khoảng một giờ.

Kết quả dược động học của một nghiên cứu dùng liều amoxicilin khi đói là 250mg ba lần/ngày cho nhóm tình nguyện viên khỏe mạnh được trình bày dưới đây:

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

Trong khoảng 250 đến 3000 mg, sinh khả dụng tuyến tính theo tỷ lệ với liều dùng (được đo bằng $C_{\max}$ và AUC). Sự hấp thu không bị ảnh hưởng bởi lượng thức ăn khi sử dụng đồng thời.

Có thể sử dụng phương pháp thẩm phân máu để thải trừ amoxicilin.

Phân bố:

Khoảng 18% tổng lượng amoxicilin trong huyết tương liên kết với protein và thể tích phân bố biểu kiến là khoảng 0,3 đến 0,4 l/kg.

Sau khi tiêm tĩnh mạch, amoxicilin phân bố trong túi mật, mô bụng, da, mỡ, mô cơ, dịch hoạt dịch và phúc mạc, mật và nước mắt. Amoxicilin không phân bố đầy đủ vào dịch não tủy.

Từ các nghiên cứu trên động vật, không có bằng chứng nào cho thấy thuốc có khả năng giữ lại đáng kể trong mô. Amoxicilin, giống như hầu hết các penicilin, có thể được phân bố trong sữa mẹ.

Amoxicilin đã được chứng minh là có thể đi qua hàng rào nhau thai.

Chuyển hóa

Amoxicilin được bài tiết một phần qua nước tiểu dưới dạng axit penicilloic không hoạt động với lượng tương đương từ 10 đến 25% liều ban đầu.

Thải trừ

Con đường thải trừ chính của amoxicilin là qua thận.

Amoxicilin có thời gian bán thải trung bình khoảng một giờ và độ thanh thải toàn phần trung bình khoảng 25 L/giờ ở người khỏe mạnh. Khoảng 60 đến 70% amoxicilin được bài tiết dưới dạng không đổi qua nước tiểu trong 6 giờ đầu sau khi dùng một liều duy nhất 250 mg hoặc 500 mg amoxicilin. Nhiều nghiên cứu khác nhau đã phát hiện rằng lượng bài tiết qua nước tiểu là 50-85% đối với amoxicilin trong khoảng thời gian 24 giờ.

Sử dụng đồng thời probenecid làm chậm quá trình bài tiết amoxicilin (xem mục 11. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KÝ CỦA THUỐC).

Tuổi

Thời gian bán thải của amoxicilin tương tự ở trẻ em từ 3 tháng đến 2 tuổi, trẻ lớn hơn và người lớn. Đối với trẻ sơ sinh (bao gồm cả trẻ sơ sinh thiếu tháng) trong tuần đầu tiên sau khi sinh, không được dùng thuốc quá hai lần/ngày do quá trình thải trừ qua thận chưa hoàn thiện.

Bệnh nhân cao tuổi có nhiều khả năng bị suy giảm chức năng thận, do đó cần thận trọng khi lựa chọn liều dùng và nên theo dõi chức năng thận của bệnh nhân.

Giới tính

Giới tính không ảnh hưởng đáng kể đến dược động học của amoxicilin.

Suy thận

Độ thanh thải amoxicilin trong huyết thanh giảm tỷ lệ với sự suy giảm của chức năng thận.

Suy gan

Bệnh nhân suy gan cần thận trọng khi dùng thuốc và cần theo dõi chức năng gan thường xuyên.

16. Quy cách đóng gói

Hộp 10 vỉ x 10 viên, kèm theo tờ hướng dẫn sử dụng thuốc.

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

Bảo quản: Nơi khô, dưới 30°C.

Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS

18. Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất

Sản xuất tại:

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM PHARBACO THÁI BÌNH

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

Được 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

