

**RxTEDAVI**  
**Amoxicillin 400 mg, acid clavulanic 57 mg**  
**Bột pha hỗn dịch uống**  
**Kháng sinh**

- *Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc*
- *Lắc kỹ trước khi dùng*
- *Đặt xa tầm tay trẻ em*
- *Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng*

**THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC:**

Sau khi pha, mỗi 5 mL (1 muỗng cà phê) hỗn dịch chứa:  
**Hoạt chất:**  
Amoxicillin (dưới dạng trihydrat)..... 400 mg  
Acid clavulanic (dạng hỗn hợp kali clavulanat/Syloid Al-1 (1:1))..... 57 mg  
**Tá dược:** Acid citric, natri citrate dihydrate, natri benzoate, Avicel RC-591, gồm xanthan, Aerosil 200, silicon dioxide, hương quả mâm xôi, sucrose dạng bột.

**DẠNG BẢO CHẾ**

Bột pha hỗn dịch uống.  
Mô tả: hỗn hợp bột đồng nhất, màu trắng kem, hương quả mâm xôi.

**CHỈ ĐỊNH**

- Thuốc được chỉ định để điều trị các nhiễm khuẩn ở cả người lớn và trẻ em như sau:
- Viêm xoang cấp do vi khuẩn (được chẩn đoán đầy đủ)
  - Viêm tai giữa cấp
  - Các đợt cấp của viêm phế quản mãn tính (được chẩn đoán đầy đủ)
  - Viêm phổi mắc phải tại cộng đồng
  - Viêm bàng quang
  - Viêm bể thận
  - Nhiễm khuẩn da và mô mềm đặc biệt là viêm mô tế bào thể vệt lại một chỗ, động vật cắn, áp xe răng nặng kèm viêm mô tế bào lan tỏa.
  - Nhiễm khuẩn xương và khớp, đặc biệt là viêm tủy xương.
  - Cần xem xét các hướng dẫn chẩn thức về việc sử dụng kháng sinh thích hợp.

**CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG**

- Hướng dẫn cách pha**
- Để có 70mL hỗn dịch thuốc, đầu tiên gõ nhẹ chai thuốc vài lần để làm bột tơi ra trước khi pha. Sau đó đổ nước vào đến nửa chai thuốc và lắc mạnh để hòa tan bột thuốc. Đợi 5 phút để thuốc phân tán đồng nhất. Thêm nước vào đến mức đã được đánh dấu trên chai thuốc và lắc mạnh một lần nữa. Lắc kỹ trước mỗi lần dùng liều.
  - Một khi đã pha, phải bảo quản hỗn dịch trong tủ lạnh (2°C - 8°C), không để đông. Hủy bỏ phần thuốc không dùng sau 7 ngày.

**Cách sử dụng**

- Uống thuốc vào đầu bữa ăn để giảm thiểu khả năng không dung nạp của đường tiêu hóa và tối ưu hóa sự hấp thu.
- Có thể bắt đầu điều trị bằng đường tiêm tĩnh mạch theo hướng dẫn tương ứng và tiếp tục việc điều trị bằng đường uống.

**Liều dùng:**

- Liều dùng được hướng dẫn sau đây được tính theo cả 2 thành phần amoxicillin-clavulanate, trừ khi nêu rõ theo liều của từng thành phần riêng rẽ.
- Liều điều trị cho các loại nhiễm khuẩn phụ thuộc vào:
- Dự đoán các mức độ nặng và khả năng nhạy cảm với kháng sinh.
  - Mức độ nghiêm trọng và vị trí nhiễm khuẩn.
  - Tuổi, cân nặng và chức năng thận của bệnh nhân theo thông tin dưới đây:
- + Với trẻ em < 40 kg: công thức thuốc này cung cấp liều tối đa hàng ngày là 1000-2800 mg amoxicillin / 143-400 mg acid clavulanic khi dùng theo khuyến cáo bên dưới. Nếu cần phải cần nhắc sử dụng liều amoxicillin hàng ngày cao hơn, nên chọn một chế phẩm khác để tránh sử dụng liều acid clavulanic hàng ngày cao.
- Thời gian điều trị cần căn cứ theo đáp ứng của bệnh nhân. Một số bệnh nhiễm khuẩn (ví dụ viêm tủy xương) cần phải điều trị lâu hơn. Không nên điều trị quá 14 ngày mà không đánh giá lại.
- + Trẻ em ≥ 40 kg nên dùng các dạng bào chế như của người lớn.

**Trẻ em < 40 kg**

- Trẻ em có thể dùng các dạng bào chế khác như viên nén, hỗn dịch hoặc dạng bột.
- Liều khuyến cáo:
- 25 mg/3,6 mg/kg/ngày đến 45 mg/6,4mg/kg/ngày, được chia làm 2 lần.
  - Lên đến 70 mg/10 mg/kg/ngày, được chia làm 2 lần trong một số nhiễm khuẩn như viêm tai giữa, viêm xoang và nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới.
- Không có dữ liệu lâm sàng khi sử dụng các công thức với tỉ lệ 7: 1 ở liều cao hơn 45 mg/6,4 mg/kg/ngày ở trẻ dưới 2 tuổi.
- Không có dữ liệu lâm sàng khi sử dụng các công thức với tỉ lệ 7: 1 ở trẻ dưới 2 tháng tuổi. Do đó, không thể xác định liều cho nhóm bệnh nhân này.

**Người cao tuổi**

Không cần điều chỉnh liều.

**Bệnh nhân suy giảm chức năng thận**

Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân có độ thanh thải creatinin (CrCl) lớn hơn 30 mL/phút. Ở những bệnh nhân có độ thanh thải creatinin dưới 30 mL/phút, không nên sử dụng các công thức với tỉ lệ 7: 1 vì không có hướng dẫn điều chỉnh liều.

**Bệnh nhân suy giảm chức năng gan**

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

**CHỐNG CHỈ ĐỊNH**

- Bệnh nhân quá mẫn cảm với amoxicillin, acid clavulanic, với bất kỳ penicillin nào, hoặc với bất cứ tá dược nào của thuốc.
- Bệnh nhân có tiền sử quá mẫn ngay lập tức (như sốc phản vệ) với các beta-lactam khác (như cephalosporin, carbapenem hay monobactam).
- Bệnh nhân có tiền sử vàng da hoặc rối loạn chức năng gan liên quan đến amoxicillin/acid clavulanic.

**CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC**

Nên hỏi kỹ tiền sử về phản ứng quá mẫn cảm với penicillin, cephalosporin hoặc beta-lactam khác trước khi khởi đầu điều trị bằng amoxicillin/acid clavulanic.

Đã có báo cáo về các phản ứng quá mẫn nghiêm trọng và đôi khi gây tử vong (bao gồm sốc phản vệ và phản ứng quá mẫn nghiêm trọng trên da) ở những bệnh nhân điều trị bằng penicillin. Các phản ứng này thường xảy ra hơn ở những bệnh nhân có tiền sử mẫn cảm với penicillin và những bệnh nhân dị ứng. Nếu phản ứng dị ứng xảy ra, nên ngừng điều trị và thay thế bằng phương pháp điều trị thích hợp.

Trong trường hợp chứng minh được nhiễm khuẩn là do chúng vi khuẩn nhạy cảm với amoxicillin, nên cân nhắc chuyển phác đồ điều trị từ amoxicillin/acid clavulanic sang amoxicillin theo hướng dẫn chính thức.

Amoxicillin/acid clavulanic không thích hợp sử dụng khi mắc bệnh có nguy cơ cao gây giảm tính nhạy cảm hoặc kháng với các beta-lactam không qua trung gian beta-lactamase gây ức chế bởi acid clavulanic. Không nên dùng thuốc này để điều trị chứng *S. pneumoniae* kháng penicillin.

Khi điều trị cho bệnh nhân suy giảm chức năng thận hoặc những bệnh nhân sử dụng liều cao có thể gây ra co giật.

Nên tránh sử dụng amoxicillin/acid clavulanic nếu nghi ngờ ứng 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 allopurinol trong quá trình điều trị bằng amoxicillin có thể gây tăng khả năng dị ứng da.

Sử dụng thuốc trong thời gian dài có thể gây ra sự gia tăng quá mức các chứng vi sinh vật không nhạy cảm.

Sự xuất hiện của ban đỏ kèm mụn mủ trong giai đoạn đầu điều trị sốt thông thường có thể là triệu chứng của hội chứng ngoại ban mủ toàn thân cấp tính (AGEP). Khi xảy ra cần ngưng sử dụng thuốc và chống chỉ định sử dụng amoxicillin ngay sau đó.

Amoxicillin/acid clavulanic nên sử dụng thận trọng khi điều trị cho bệnh nhân có dấu hiệu suy giảm chức năng gan.

Đã có báo cáo về các ảnh hưởng đến gan chủ yếu xảy ra ở các bệnh nhân nam và bệnh nhân lớn tuổi và có thể cũng liên quan đến thời gian điều trị kéo dài. Các ảnh hưởng này rất hiếm khi được báo cáo xảy ra với trẻ em. Trong tất cả các đối tượng, các dấu hiệu và triệu chứng thường xảy ra trong quá trình điều trị hoặc ngay sau khi điều trị, nhưng trong một số trường hợp có thể không

thấy rõ ràng cho đến sau vài tuần kết thúc điều trị mới thấy tăng dần. Các ảnh hưởng này đều có thể đảo ngược. Đã có báo cáo về các ảnh hưởng đến gan nghiêm trọng, rất hiếm khi gây ra tử vong. Chúng thường xảy ra trên những bệnh nhân có bệnh gan nghiêm trọng hoặc dùng đồng thời với các thuốc được biết là có khả năng gây ảnh hưởng đến gan.

Viêm đại tràng do kháng sinh đã được báo cáo gần như với tất cả các kháng sinh bao gồm cả amoxicillin và với mức độ nghiêm trọng từ nhẹ đến đe dọa tính mạng. Do đó, cần nhắc chẩn đoán viêm rất quan trọng ở những bệnh nhân xuất hiện tiêu chảy trong hoặc sau khi dùng kháng sinh. Nếu nằm dài trong đợt kháng sinh xảy ra, nên ngưng điều trị ngay lập tức, tham khảo ý kiến của bác sĩ và bắt đầu điều trị bằng biện pháp thích hợp. Chống chỉ định sử dụng các thuốc chống nhu động ruột.

Đánh giá định kỳ chức năng các hệ cơ quan, bao gồm thận, gan và chức năng tạo máu được khuyến cáo đánh giá trong quá trình điều trị kéo dài.

Hiếm có báo cáo liên quan đến kéo dài thời gian prothrombin bất thường ở những bệnh nhân sử dụng amoxicillin/acid clavulanic. Cần giám sát khi các thuốc chống đông máu được kê toa đồng thời. Có thể cần điều chỉnh liều các thuốc chống đông máu dùng đường uống để duy trì mức độ chống đông mong muốn.

Ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận, nên điều chỉnh liều theo mức độ suy giảm chức năng. Ở những bệnh nhân giảm bài tiết nước tiểu, đã quan sát thấy tình thế niệu nhưng rất hiếm, chủ yếu gặp khi bệnh nhân dùng đường tiêm truyền. Nên khuyến bệnh nhân uống đủ nước để duy trì lượng nước tiểu cao nhất trong thời gian dùng amoxicillin liều cao để giảm khả năng xuất hiện tình thế amoxicillin niệu. Ở những bệnh nhân có ống đờ niệu quản bàng quang, cần kiểm tra thường xuyên về tình trạng niệu.

Trong quá trình điều trị với amoxicillin, nên sử dụng biện pháp enzym glucose oxidase bất cứ khi nào cần đánh giá về sự có mặt của glucose trong nước tiểu do biện pháp đánh giá không dùng enzym có thể gây ra kết quả dương tính giả.

Acid clavulanic trong thuốc có thể gây ra liên kết không đặc trưng giữa IgG và albumin do các tế bào đỏ gây ra kết quả dương tính giả cho test Coombs.

Đã có báo cáo về kết quả dương tính khi đánh giá test Bio-Rad Laboratories Platelia *Aspergillus* EIA trên những bệnh nhân điều trị bằng amoxicillin/acid clavulanic nhưng sau đó không phát hiện thấy nhiễm khuẩn *Aspergillus*. Đã có báo cáo về liên kết chéo của các chất không phải *Aspergillus* polysaccharid và các polyfuranose với test Bio-Rad Laboratories Platelia *Aspergillus* EIA. Do đó, nên xem xét thận trọng kết quả đánh giá dương tính trên những bệnh nhân sử dụng amoxicillin/acid clavulanic và xác nhận bằng các phương pháp chuẩn đoán khác.

Thuốc có chứa <1mmol (23 mg) natri, do đó không cần lưu ý đến hàm lượng tá dược này.

Thuốc có chứa sucrose. Bệnh nhân bị kém hấp thu glucose-galactose hoặc thiếu hụt sucranase-isomaltase không nên dùng thuốc này.

**SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ**

**Phụ nữ có thai:**

Những nghiên cứu trên động vật không cho thấy ảnh hưởng xấu một cách trực tiếp hay gián tiếp đến khả năng mang thai, sự phát triển của phôi thai/thai nhi, quá trình sinh và sự phát triển của trẻ sau khi sinh. Dữ liệu hạn chế liên quan đến việc sử dụng amoxicillin/acid clavulanic trong quá trình mang thai ở người không cho thấy nguy cơ gây tăng khả năng quái thai. Trong một nghiên cứu ở những phụ nữ sinh non, vô màng ối sớm, đã có báo cáo về việc điều trị dự phòng với amoxicillin/acid clavulanic có thể liên quan đến việc tăng nguy cơ viêm ruột hoại tử ở trẻ sơ sinh. Cần nhớ tất cả các thuốc khác, không nên dùng thuốc trong thời kỳ. Trừ khi bác sĩ cho là cần thiết.

**Phụ nữ đang cho con bú:**

Amoxicillin và acid clavulanic đều được bài tiết vào sữa mẹ (không rõ ảnh hưởng của acid clavulanic đến trẻ bú mẹ). Do đó, tiêu chảy và nhiễm nấm ở niêm mạc có thể xảy ra ở trẻ bú mẹ, nên có thể phải ngưng cho bú. Amoxicillin/acid clavulanic chỉ nên chỉ định bởi bác sĩ khi đã cân nhắc kỹ giữa nguy cơ và lợi ích.

**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, một số tác dụng không mong muốn (như gây dị ứng, chóng mặt, co giật) có thể gây ảnh hưởng đến khả năng lái xe, vận hành máy móc.

**TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỲ CỦA THUỐC**

**Thuốc chống đông đường uống**

Các thuốc chống đông đường uống và các kháng sinh nhóm penicillin được sử dụng rộng rãi trên thực tế mà chưa ghi nhận báo cáo về tương tác. Tuy nhiên, trong y văn, đã có một số trường hợp tăng INR ở những bệnh nhân đang điều trị duy trì với acenocoumarol hoặc warfarin và được kê đơn một đợt amoxicillin. Nếu cần điều trị đồng thời, nên theo dõi cẩn thận thời gian prothrombin hoặc INR khi dùng thêm hoặc ngưng dùng amoxicillin. Hơn nữa, có thể cần điều chỉnh liều thuốc chống đông đường uống.

**Methotrexat**

Các penicillin có thể gây giảm khả năng thải trừ methotrexat gây tăng độc tính tiềm tàng.

**Probenecid**

Không khuyến cáo sử dụng cùng với các probenecid. Probenecid làm giảm thải trừ amoxicillin ở ống thận. Sử dụng đồng thời với probenecid có thể gây tăng và kéo dài nồng độ amoxicillin trong máu, nhưng không gây ảnh hưởng đến acid clavulanic.

**Mycophenolat mofetil**

Ở những bệnh nhân sử dụng mycophenolat mofetil, đã có báo cáo về việc giảm nồng độ trước liều của chất chuyển hóa có hoạt tính acid mycophenolic (MPA) khoảng 50% sau khi uống amoxicillin/acid clavulanic. Sự thay đổi nồng độ trước liều có thể không thể hiện chính xác việc thay đổi về mức phơi nhiễm MPA tổng thể. Do đó, không cần thiết thay đổi liều mycophenolat mofetil trong trường hợp không có bằng chứng lâm sàng về rối loạn chức năng gan. Tuy nhiên, cần theo dõi chặt chẽ về lâm sàng trong quá trình phối hợp và sau khi điều trị bằng kháng sinh.

**TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC**

Dữ liệu từ các thử nghiệm lâm sàng lớn đã được sử dụng để xác định tác xuất của tác dụng không mong muốn từ rất phổ biến đến hiếm. Tần suất quy định cho tất cả các tác dụng không mong muốn khác (ví dụ, xuất hiện dưới 1/10000) được xác định chủ yếu từ các số liệu sau khi thuốc lưu hành và nhằm nói đến tỷ lệ báo cáo hơn là tần suất thực.

Rất phổ biến ≥ 1/10, phổ biến ≥ 1/100 đến ≥ 1/1000 đến ≥ 1/1000 đến <1/100, hiếm ≥ 1/1000 đến <1/1000, rất hiếm <1/1000, chưa rõ (không thể ước tính từ dữ liệu đã có).

**Nhiễm khuẩn và nhiễm kí sinh trùng**

- |          |                                                    |
|----------|----------------------------------------------------|
| Phổ biến | Nhiễm nấm trên niêm mạc và da                      |
| Chưa rõ  | Sự phát triển quá mức của các chủng không nhạy cảm |

**Rối loạn hệ máu và bạch huyết**

- |         |                                                                                                      |
|---------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Hiếm    | Giảm bạch cầu có hồi phục (kể cả giảm bạch cầu trung tính) và giảm tiểu cầu.                         |
| Chưa rõ | Mất bạch cầu hạt có hồi phục, thiếu máu tan máu, kéo dài thời gian chảy máu và thời gian prothrombin |

**Rối loạn hệ miễn dịch**

- |         |                                                                                |
|---------|--------------------------------------------------------------------------------|
| Chưa rõ | Phù mạch, quá mẫn, hội chứng giống bệnh huyết thanh, viêm mạch máu nhỏ quá mẫn |
|---------|--------------------------------------------------------------------------------|

**Rối loạn hệ thần kinh**

- |                |                                                              |
|----------------|--------------------------------------------------------------|
| Không phổ biến | Chóng mặt, đau đầu                                           |
| Chưa rõ        | Chứng tăng động có hồi phục, co giật, viêm màng não vô khuẩn |

**Rối loạn đường tiêu hóa**

- |                |                                                                                                                        |
|----------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Rất phổ biến   | Tiêu chảy                                                                                                              |
| Phổ biến       | Buồn nôn, nôn                                                                                                          |
| Không phổ biến | Khô miệng                                                                                                              |
| Chưa rõ        | Viêm đại tràng do kháng sinh <sup>2</sup> (bao gồm viêm đại tràng giả mạc và viêm đại tràng xuất huyết), lưỡi lông đen |

**Rối loạn gan mật**

- |                |                                                                                                                                  |
|----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Không phổ biến | Tăng AST và/hoặc ALT ở những bệnh nhân điều trị với kháng sinh nhóm beta-lactam, nhưng chưa biết ý nghĩa của những phát hiện này |
| Chưa rõ        | Viêm gan và vàng da ở một (những bệnh có này đã được ghi nhận khi sử dụng các penicillin và cephalosporin khác).                 |

**Rối loạn da và mô dưới da<sup>3</sup>**

- |                |                                                                                                                                                                       |
|----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Không phổ biến | Phát ban, ngứa, mề đay                                                                                                                                                |
| Hiếm           | Hồng ban đa dạng                                                                                                                                                      |
| Chưa rõ        | Hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử biểu mô nhiễm độc, viêm da bóng nước tróc vảy và hội chứng ngoại ban toàn thân cấp tính (AGEP), hội chứng quá mẫn do thuốc (DRESS) |

**Rối loạn thận và tiết niệu**

- |         |                                                           |
|---------|-----------------------------------------------------------|
| Chưa rõ | Viêm thận kẽ, tình thế niệu (xem Quà liều và cách xử trí) |
|---------|-----------------------------------------------------------|

<sup>1</sup> Buồn nôn thường liên quan đến liều uống cao hơn. Nếu phản ứng đường tiêu hóa là rõ ràng, chúng có thể được giảm bằng cách uống amoxicillin/acid clavulanic với một bữa ăn.  
<sup>2</sup> Bao gồm viêm đại tràng giả mạc và viêm đại tràng xuất huyết.  
<sup>3</sup> Nếu có bất kỳ phản ứng viêm da mẩn cảm nào xảy ra, nên ngừng điều trị.

**Thông báo cho bác sĩ các tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.**

**QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ**

**Triệu chứng quá liều:**

Các triệu chứng ở đường tiêu hóa và rối loạn cân bằng nước điện giải có thể là biểu hiện của quá liều. Đã quan sát và thấy tình thể amoxicillin niệu, trong một số trường hợp dẫn đến suy thận. Có giết có thể xảy ra ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận hoặc bệnh nhân sử dụng liều cao.  
Ở những bệnh nhân có ống dò niệu quản bàng quang, cần kiểm tra thường xuyên về tình trạng mở.

**Điều trị**

Có thể điều trị triệu chứng cho các biểu hiện trên đường tiêu hóa với lưu ý về cân bằng nước và điện giải.  
Amoxicillin và acid clavulanic có thể loại bỏ khỏi vòng tuần hoàn bằng thẩm phân máu.

**ĐẶC TÍNH ĐƯỢC LỰC HỌC**

Nhóm được lý: Kháng sinh nhóm penicillin phối hợp (bao gồm phối hợp với các chất ức chế beta-lactamase)  
Mã ATC: J01CR02

**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 gắn penicillin - PBPs) trong đường sinh tổng hợp peptidoglycan của vi khuẩn (là một thành phần cấu trúc không thể thiếu của thành tế bào vi khuẩn). Sự ức chế tổng hợp peptidoglycan dẫn đến làm yếu thành tế bào, thường kéo theo sự ly giải và chết tế bào.

Amoxicillin dễ bị giảm tính nhạy cảm bởi beta-lactamase được tạo ra do các vi khuẩn đề kháng, vì vậy phổ hoạt tính của amoxicillin đơn độc không bao gồm những sinh vật sản xuất các enzym này.

Acid clavulanic là một beta-lactam có cấu trúc liên quan với cấu trúc của penicillin. Nó làm bất hoạt một số enzym beta-lactamase, do đó ngăn ngừa sự bất hoạt amoxicillin. Acid clavulanic đơn độc không tạo ra tác dụng kháng khuẩn hữu ích trên lâm sàng.

**Mối quan hệ được động học/độc học học**

Thời gian tiến nồng độ ức chế tối thiểu (T>MIC) được cho là yếu tố quyết định chính về hiệu quả của amoxicillin.

**Cơ chế đề kháng**

Hai cơ chế chính của sự đề kháng đối với amoxicillin/acid clavulanic là:

- Bất hoạt do các beta-lactamase của vi khuẩn mà bản thân chúng không bị ức chế bởi acid clavulanic, bao gồm các nhóm B, C và D.
- Biến đổi của protein gắn penicillin (PBPs) làm giảm ái lực của thuốc kháng khuẩn đối với mục tiêu.

Tính không thấm nước của vi khuẩn hoặc cơ chế bơm thuốc ra có thể dẫn đến hoặc góp phần vào tính đề kháng của vi khuẩn, đặc biệt đối với các vi khuẩn Gram âm.

**Điểm gây**

Điểm gây MIC đối với amoxicillin/acid clavulanic theo Thử nghiệm của Ủy ban Châu Âu về tính nhạy cảm kháng khuẩn (EUCAST).

| Sinh vật                                       | Điểm gây (µg/ml) |                     |          |
|------------------------------------------------|------------------|---------------------|----------|
|                                                | Nhạy cảm         | Nhạy cảm trung gian | Đề kháng |
| <i>Haemophilus influenzae</i> <sup>1</sup>     | ≤ 1              | -                   | > 1      |
| <i>Moraxella catarrhalis</i> <sup>1</sup>      | ≤ 1              | -                   | > 1      |
| <i>Staphylococcus aureus</i> <sup>2</sup>      | ≤ 2              | -                   | > 2      |
| Tụ cầu <sup>2</sup> không có men coagulase     | ≤ 0,25           | -                   | > 0,25   |
| <i>Enterococcus</i> <sup>3</sup>               | ≤ 4              | 8                   | > 8      |
| <i>Streptococcus A, B, C, G</i> <sup>3</sup>   | ≤ 0,25           | -                   | > 0,25   |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> <sup>3</sup>   | ≤ 0,5            | 1-2                 | > 2      |
| <i>Enterobacteriaceae</i> <sup>1,4</sup>       | -                | -                   | > 8      |
| Kỳ khi Gram-âm <sup>1</sup>                    | ≤ 4              | 8                   | > 8      |
| Kỳ khi Gram-dương <sup>1</sup>                 | ≤ 4              | 8                   | > 8      |
| Điểm gây không liên quan đến loài <sup>1</sup> | ≤ 2              | 4-8                 | > 8      |

<sup>1</sup> Các giá trị ghi nhận được là cho nồng độ amoxicillin, đối với mục đích thử nghiệm tính nhạy cảm, nồng độ acid clavulanic được cố định ở 2 mg/l.  
<sup>2</sup> Các giá trị ghi nhận được là cho nồng độ oxacillin.  
<sup>3</sup> Giá trị nồng độ ngưỡng trong bảng được dựa vào giá trị nồng độ ngưỡng của ampicillin.  
<sup>4</sup> Điểm gây về sự đề kháng R>8 mg/l đảm bảo rằng tất cả các chủng phân lập có cơ chế đề kháng đều được báo cáo là đề kháng.  
<sup>5</sup> Các trị số điểm gây trong bảng là dựa trên điểm gây với benzylpenicillin.

Sự đề kháng kháng sinh có thể thay đổi theo từng vùng địa lý và thời gian đối với các loài vi khuẩn chọn lọc và thông tin về sự đề kháng ở địa phương là cần thiết, đặc biệt khi điều trị các bệnh nhiễm khuẩn nặng. Khi cần thiết nên hỏi ý kiến chuyên gia về thông tin đề kháng kháng sinh ở địa phương khi có nghi ngờ về tính hữu dụng của kháng sinh trong vài trường hợp nhiễm khuẩn.

**Các chủng nhạy cảm thường gặp**

**Vi khuẩn Gram-dương hiếu khí**

- Enterococcus faecalis*
- Gardnerella vaginalis*
- Staphylococcus aureus* (nhạy cảm với methicillin)<sup>5</sup>
- Tụ cầu không có men coagulase (nhạy cảm với methicillin)<sup>5</sup>
- Streptococcus agalactiae*
- Streptococcus pneumoniae*<sup>1</sup>
- Streptococcus pyogenes* và liên cầu khuẩn tan huyết beta
- Nhóm *Streptococcus viridans*
- Vi khuẩn Gram âm hiếu khí**
- Capnocytophaga* spp.
- Eikenella corrodens*
- Haemophilus influenzae*<sup>2</sup>
- Moraxella catarrhalis*
- Pasteurella multocida*
- Vi khuẩn kỵ khí**
- Bacteroides fragilis*
- Fusobacterium nucleatum*
- Prevotella* spp.

**Những vi khuẩn không thuộc mức phải**

**Vi khuẩn Gram dương hiếu khí**

- Enterococcus faecium*<sup>1</sup>
- Vi khuẩn Gram âm hiếu khí**
- Escherichia coli*
- Klebsiella oxytoca*
- Klebsiella pneumoniae*
- Proteus mirabilis*
- Proteus vulgaris*

**Vi khuẩn còn có đề kháng**

**Vi khuẩn Gram âm hiếu khí**

- Acinetobacter* sp.
- Citrobacter freundii*
- Enterobacter* sp.
- Legionella pneumophila*
- Morganella morganii*
- Providencia* spp.
- Pseudomonas* sp.
- Serratia* sp.
- Stenotrophomonas maltophilia*
- Các vi khuẩn khác
- Chlamydia pneumoniae*

*Chlamydia psittaci*

*Coxiella burnetii*

*Mycoplasma pneumoniae*

<sup>1</sup> Nhạy cảm trung gian tự nhiên không có cơ chế đề kháng mức phải

<sup>2</sup> Tất cả các tụ cầu kháng methicillin đều kháng amoxicillin/clavulanic acid

<sup>3</sup> Dạng trình bày amoxicillin/acid clavulanic này có thể không thích hợp để điều trị *Streptococcus pneumoniae* đề kháng với penicillin.

<sup>4</sup> Các chủng nhạy cảm đã được báo cáo ở một vài nước ở EU với tần suất cao hơn 10%.

**ĐẶC TÍNH ĐƯỢC ĐỘNG HỌC**

**Liều thuốc:**

Amoxicillin và acid clavulanic bị phân ly hoàn toàn trong dung dịch nước ở pH sinh lý. Cả hai thành phần đều hấp thu tốt và nhanh qua đường uống. Sau khi uống, sinh khả dụng của amoxicillin và acid clavulanic xấp xỉ 70%. Đặc tính của hai thành phần trong huyết tương là như nhau và thời gian đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương (T<sub>max</sub>) của mỗi thành phần là gần 1 giờ.

Các kết quả được động học trong một nghiên cứu mà amoxicillin/acid clavulanic (viên nén hàm lượng 875mg/125mg, 2 lần/ngày) được uống khi đang đói ở những nhóm tình nguyện viên khỏe mạnh được trình bày dưới đây:

| Các thông số được động học trung bình (± độ lệch chuẩn SD) |           |                          |                          |                                       |                        |
|------------------------------------------------------------|-----------|--------------------------|--------------------------|---------------------------------------|------------------------|
| Các hoạt chất được uống                                    | Liều (mg) | C <sub>max</sub> (µg/ml) | T <sub>max</sub> * (giờ) | AUC <sub>(0-24 giờ)</sub> (µg.giờ/ml) | T <sub>1/2</sub> (giờ) |
| Amoxicillin                                                |           |                          |                          |                                       |                        |
| AMX/CA 500/125mg                                           | 875       | 11,64 ± 2,78             | 1,50 (1,0-2,5)           | 53,52 ± 12,31                         | 1,19 ± 0,21            |
| Acid clavulanic                                            |           |                          |                          |                                       |                        |
| AMX/CA 500/125mg                                           | 125       | 2,18 ± 0,99              | 1,25 (1,0-2,9)           | 10,16 ± 3,04                          | 0,96 ± 0,12            |
| AMX-amoxicillin, CA-acid clavulanic                        |           |                          |                          |                                       |                        |
| *Trung bình (khoảng)                                       |           |                          |                          |                                       |                        |

Nồng độ amoxicillin và acid clavulanic trong huyết thanh đạt được khi sử dụng phối hợp amoxicillin/clavulanic tương đương khi dùng amoxicillin hoặc acid clavulanic đơn độc theo đường uống ở cùng mức liều.

**Phân bố:**

Khoảng 25% acid clavulanic toàn phần trong huyết tương và 18% amoxicillin toàn phần trong huyết tương liên kết với protein. Thể tích phân bố biểu kiến xấp xỉ 0,3-0,4 l/kg đối với amoxicillin và 0,2 l/kg đối với acid clavulanic.

Sau khi tiêm tĩnh mạch, cả amoxicillin và acid clavulanic đều được tìm thấy trong tất mô, mô bụng, da, mô cơ, hoạt dịch và dịch màng bụng, mắt và mũi. Amoxicillin không phân bố nhiều trong dịch não tủy.

Từ các nghiên cứu trên động vật, không thấy có bằng chứng về sự tồn dư đáng kể trong mô của dẫn xuất thuốc đối với cả hai thành phần. Cũng như hầu hết các penicillin, amoxicillin có thể được tìm thấy trong sữa mẹ. Lượng rất nhỏ acid clavulanic cũng có thể được phát hiện trong sữa mẹ.

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

**Chuyển hóa sinh học:**

Amoxicillin thải trừ một phần ở nước tiểu dưới dạng acid penicilloic bất hoạt với lượng tương đương 10 đến 25% liều ban đầu. Acid clavulanic chuyển hóa nhiều ở nam và thải trừ qua nước tiểu và phân và dưới dạng CO<sub>2</sub> trong khi thở ra.

**Thải trừ:**

Đường thải trừ chính của amoxicillin là qua thận, trong khi acid clavulanic thải trừ theo cơ chế qua cả thận và ngoài thận.

Amoxicillin/acid clavulanic có thời gian bán thải trung bình xấp xỉ 1 giờ và độ thanh thải toàn thân trung bình xấp xỉ 25 l/giờ ở những người khỏe mạnh. Xấp xỉ 60-70% amoxicillin và 40-65% acid clavulanic thải trừ dưới dạng không biến đổi trong nước tiểu suốt 6 giờ đầu sau khi uống một liều đơn viên nén amoxicillin 500mg/acid clavulanic 125mg. Các nghiên cứu khác nhau chỉ ra rằng sự thải trừ qua nước tiểu là 50-85% đối với amoxicillin và khoảng 27-60% đối với acid clavulanic trong một giai đoạn kéo dài 24 giờ. Ở trường hợp acid clavulanic, lượng thuốc lớn nhất được thải trừ trong 2 giờ đầu sau khi uống thuốc.

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

**Toxic tác:**

Thời gian bán thải của amoxicillin ở trẻ từ 3 tháng đến 2 tuổi tương đương với trẻ lớn hơn và người trưởng thành. Đối với trẻ rất nhỏ (bao gồm trẻ sơ sinh thiếu tháng), trong tuần đầu tiên của cuộc đời, khoảng cách giữa các lần dùng thuốc không nên quá 2 lần/ngày vì đường thải trừ qua thận chưa phát triển hoàn thiện. Bởi vì những bệnh nhân cao tuổi có khả năng bị suy giảm chức năng thận cao hơn, nên thận trọng khi lựa chọn liều và theo dõi chức năng thận có thể sẽ hữu ích.

**Giới tính:**

Sau khi uống amoxicillin/acid clavulanic ở những phụ nữ và nam giới khỏe mạnh, giới tính không có ảnh hưởng đáng kể đối với được động học của cả amoxicillin và acid clavulanic.

**Suy giảm chức năng thận:**

Độ thanh thải huyết thanh toàn phần của amoxicillin/acid clavulanic giảm tương ứng với sự suy giảm chức năng thận. Sự giảm thanh thải thuốc của amoxicillin rõ rệt hơn so với acid clavulanic, vì tỷ lệ amoxicillin thải trừ qua đường thận cao hơn. Do đó, liều ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận phải ngăn ngừa sự tích lũy quá mức amoxicillin trong khi vẫn duy trì mức acid clavulanic phù hợp.

**Suy giảm chức năng gan:**

Những bệnh nhân suy giảm chức năng gan nên được chỉ định liều một cách thận trọng và theo dõi chức năng gan định kỳ.

**QUY CÁCH ĐỒNG GÓI:** Hộp 1 chai 70ml.

**BẢO QUẢN:**

- Bảo quản ở nơi khô ráo, ở nhiệt độ không quá 30°C.
- Bảo quản trong chai đầy kín.
- Một khi đã pha, phải bảo quản hỗn dịch trong tủ lạnh (2°C - 8°C), không để đông. Hủy bỏ phần thuốc không dùng sau 7 ngày.

**HẠN DÙNG:** 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

**TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG:** TCCS

**CƠ SỞ SẢN XUẤT:**

**BILIM ILAC SANAYI VE TICARET A.S.**  
Cerkezoy Organize Sanayi Bolgesi, Karaagac, Mahallesi 5.Sok. No:6 Kapaklı/Tekirdag, Thổ Nhĩ Kỳ.