https://trungtamthuoc.com/

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

R_x

Augbidil 550

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

1. Thành phần công thức thuốc: Mỗi lọ thuốc bột pha tiêm chứa:

- Thành phần hoạt chất:

Amoxicillin sodium and Clavulanate potassium (10:1) tương đương với Amoxicillin 500 mg và acid clavulanic 50 mg.
- Thành phần tá dược: Không có.

2. Dạng bào chế:

2.1. Dạng bào chế: Thuốc bột pha tiêm.

2.2. Mô tả dạng bào chế: Bột thuốc màu trắng hoặc trắng ngà.

3. Chỉ định:

Augbidil 550 được chỉ định để điều trị các bệnh nhiễm trùng sau đây ở người lớn và trẻ em:

- Nhiễm trùng tai mũi họng nặng (như viêm xương chũm, nhiễm trùng amidan, viêm nắp thanh quản và viêm xoang, có kèm theo các dấu hiệu và triệu chứng toàn thân nghiêm trọng,...).

- Đợt cấp của viêm phế quản mãn tính (đã được chẩn đoán chính xác).

- Viêm phổi cấp tính mắc phải ở cộng đồng.

- Viêm bàng quang.

- Viêm thận - bể thận.

- Nhiễm trùng da và mô mềm, đặc biệt là viêm mô tế bào, vết cắn của động vật, áp xe răng nặng với viêm mô tế bào lan rộng.

- Nhiễm trùng xương và khớp, đặc biệt là viêm tủy xương.

- Nhiễm trùng trong ổ bụng.

- Nhiễm trùng cơ quan sinh dục nữ.

Dự phòng nhiễm trùng sau phẫu thuật ở người lớn bao gồm: hệ tiêu hóa, khoang chậu, đầu và cổ, hệ thống mật.

Cần xem xét các hướng dẫn chính thức về việc sử dụng thích hợp các tác nhân kháng khuẩn.

4. Liều dùng và cách dùng:

4.1. Liều dùng

Liều dùng được biểu thị dưới dạng hàm lượng amoxicillin/acid clavulanic, trừ khi được thể hiện theo một thành phần riêng lẻ.

https://trungtamthuoc.com/

Người lớn và trẻ em ≥ 40 kg:

Liều khuyến cáo để điều trị nhiễm trùng, cho các chỉ định ở mục 3:

- 1 g/100 mg, sử dụng mỗi 8 đến 12 giờ hoặc

- 2 g/200 mg, sử dụng mỗi 12 giờ.

Trong trường hợp nhiễm trùng rất nặng, có thể tăng liều lên tối đa 2 g/200 mg, sử dụng mỗi 8 giờ.

Trong điều trị dự phòng phẫu thuật	- Đối với các phẫu thuật kéo dài dưới 1 giờ, liều khuyến cáo của amoxicillin/acid clavulanic là 1 g/100 mg đến 2 g/200 mg được sử dụng khi bắt đầu gây mê. - Đối với các phẫu thuật kéo dài hơn 1 giờ, liều khuyến cáo của amoxicillin/acid clavulanic là 1 g/100 mg đến 2 g/200 mg được sử dụng khi bắt đầu gây mê, đến tối đa 3 liều 1 g/100 mg trong 24 giờ. - Các dấu hiệu lâm sàng của nhiễm trùng trong quá trình phẫu thuật sẽ yêu cầu sử dụng liệu pháp điều trị bằng đường uống hoặc đường tĩnh mạch sau phẫu thuật.

Trẻ em < 40 kg:

Liều khuyến cáo:

- Trẻ em ≥ 3 tháng tuổi: 50 mg/5 mg mỗi kg, sử dụng mỗi 8 giờ.

- Trẻ em dưới 3 tháng hoặc cân nặng dưới 4 kg: 50 mg/5 mg mỗi kg, sử dụng mỗi 12 giờ.

Liều **Augbidil 550** được chọn để điều trị từng trường hợp nhiễm trùng cụ thể nên lưu ý đến:

- Các mầm bệnh dự kiến và khả năng nhạy cảm với các tác nhân kháng khuẩn.

- Mức độ nghiêm trọng và vị trí nhiễm trùng.

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

Việc sử dụng các thuốc khác tỉ lệ amoxicillin/acid clavulanic trong **Augbidil 550** (ví dụ: liều amoxicillin cao hơn và/hoặc tỷ lệ amoxicillin/acid clavulanic khác nhau) nên được xem xét nếu cần.

Augbidil 550 cung cấp tổng liều hàng ngày là 6000 mg amoxicillin và 600 mg acid clavulanic khi dùng theo các khuyến nghị như trên.

Nếu cần dùng liều hàng ngày của amoxicillin cao hơn, nên chọn một công thức amoxicillin/acid clavulanic dùng đường tĩnh mạch khác để tránh sử dụng liều acid clavulanic cao không cần thiết.

Thời gian điều trị phụ thuộc vào đáp ứng điều trị của bệnh nhân. Một số loại nhiễm trùng (ví dụ: viêm tủy xương) cần điều trị dài hơn. Điều trị không nên kéo dài quá 14 ngày mà không có tư vấn y tế.

Các khuyến cáo tại địa phương về tần suất dùng amoxicillin/acid clavulanic nên được lưu ý.

Bệnh nhân cao tuổi: Không cần điều chỉnh liều lượng.

Bệnh nhân suy thận:

Điều chỉnh liều dựa trên nồng độ tối đa được khuyến nghị của amoxicillin. Không cần điều chỉnh liều ở những bệnh nhân có độ thanh thải creatinin (CrCl) lớn hơn 30 ml/phút.

https://trungtamthuoc.com/

Ở những bệnh nhân có độ thanh thải creatinin dưới 30 ml/phút, không khuyến cáo sử dụng các công thức có tỷ lệ amoxicilin : acid clavulanic là 10 : 1 do chưa có thông tin điều chỉnh liều. Ở những bệnh nhân này, khuyến cáo sử dụng công thức có tỷ lệ amoxicillin : acid clavulanic là 5 : 1.

Bệnh nhân suy gan:

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

4.2. Cách dùng

Augbidil 550 được dùng theo đường tĩnh mạch (không dùng theo đường tiêm bắp). **Augbidil 550** có thể được sử dụng bằng cách tiêm tĩnh mạch chậm trong 3 đến 4 phút hoặc truyền tĩnh mạch trong 30 đến 40 phút.

Ở trẻ em dưới 3 tháng tuổi, **Augbidil 550** chỉ nên dùng theo đường truyền tĩnh mạch.

Có thể bắt đầu điều trị **Augbidil 550** bằng đường tĩnh mạch và kết thúc bằng một chế phẩm dùng đường uống thích hợp, tùy thuộc vào bệnh nhân.

Sử dụng đường tiêm tĩnh mạch chậm: Augbidil 550 được hòa tan trong 10 ml dung môi pha tiêm (nước cất pha tiêm hoặc dung dịch NaCl 0,9% pha tiêm). Có thể xuất hiện hoặc không xuất hiện màu hồng thoáng qua trong quá trình pha. Dung dịch sau hòa tan thường không màu hoặc có màu vàng rơm nhạt. Nên sử dụng trong vòng 20 phút sau khi pha (tính cả thời gian tiêm tĩnh mạch).

Sử dụng đường truyền tĩnh mạch: Augbidil 550 được hòa tan trong 10 ml dung môi pha tiêm (nước cất pha tiêm hoặc dung dịch NaCl 0,9% pha tiêm). Dung dịch sau hòa tan nên được pha loãng thêm ngay với 50 ml dung dịch pha tiêm truyền (dung dịch NaCl 0,9% pha tiêm, dung dịch Hartmann pha tiêm) bằng cách sử dụng túi nhỏ hoặc bộ truyền dịch buret.

Augbidil 550 không thích hợp để sử dụng đa liều.

4.3. Một số lưu ý đặc biệt về xử lý thuốc trước và sau khi sử dụng

Không có yêu cầu đặc biệt về xử lý thuốc sau khi sử dụng.

5. Chống chỉ định

Quá mẫn với các penicilin hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Tiền sử phản ứng quá mẫn nghiêm trọng ngay lập tức (ví dụ: sốc phản vệ) với một kháng sinh beta-lactam khác (ví dụ: cephalosporin, carbapenem hoặc monobactam).

Tiền sử vàng da/suy gan do amoxicillin/acid clavulanic.

6. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc

- Trước khi bắt đầu điều trị bằng amoxicillin/acid clavulanic, cần kiểm tra cẩn thận tiền sử xảy ra phản ứng quá mẫn với penicillin, cephalosporin hoặc các beta-lactam khác.

- Phản ứng quá mẫn (phản vệ) nghiêm trọng và đôi khi gây tử vong (bao gồm phản ứng phản vệ và phản ứng có hại trên da nghiêm trọng) đã được ghi nhận ở những bệnh nhân điều trị bằng penicillin. Những phản ứng như vậy có nhiều khả năng xảy ra ở những bệnh nhân có tiền sử quá mẫn với penicillin và những người bị dị ứng. Sự xuất hiện của bất kỳ biểu hiện dị ứng nào đòi hỏi phải ngừng điều trị bằng amoxicillin/acid clavulanic và tiến hành một phương pháp điều trị thích hợp khác.

- Trong trường hợp nhiễm các sinh vật nhạy cảm với amoxicillin, nên xem xét việc thay thế kết hợp amoxicillin/acid clavulanic bằng amoxicillin, theo các khuyến cáo chính thức.

https://trungtamthuoc.com/

- **Augbidil 550** có thể không phù hợp khi có nguy cơ đáng kể là các tác nhân gây bệnh dự kiến kháng lại beta-lactam, không qua trung gian beta-lactamase, chất dễ bị ức chế bởi acid clavulanic. Ở liều khuyến cáo tối đa 1 g/100 mg, dùng 8 giờ/lần, thuốc có thể không phù hợp để điều trị bệnh do *S. pneumoniae* kháng penicilin. Để hiệu quả bao phủ mầm bệnh này, cần dùng liều tối thiểu 2 g/200 mg mỗi 12 giờ.

- Có thể xảy ra co giật ở bệnh nhân suy thận hoặc bệnh nhân dùng liều cao.

- Nên tránh dùng kết hợp amoxicillin/acid clavulanic nếu nghi ngờ tăng bạch cầu đơn nhân do nhiễm trùng, vì sự xuất hiện của phát ban dạng sởi có liên quan đến tình trạng này sau khi sử dụng amoxicillin.

- Sử dụng đồng thời allopurinol trong khi điều trị với amoxicillin có thể làm tăng nguy cơ phát triển các phản ứng dị ứng trên da.

- Sử dụng **Augbidil 550** kéo dài trong một số trường hợp có thể dẫn đến sự phát triển quá mức các vi sinh vật không nhạy cảm.

- Sự khởi phát của ban đỏ toàn thân do sốt kết hợp với mụn mủ khi bắt đầu điều trị có thể là triệu chứng của hội chứng ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP). Phản ứng này yêu cầu ngừng điều trị với **Augbidil 550** và chống chỉ định sử dụng amoxicillin trong tương lai cho bệnh nhân.

- Nên sử dụng thận trọng phối hợp amoxicillin/acid clavulanic ở những bệnh nhân có dấu hiệu suy gan.

- Các ảnh hưởng trên gan đã được báo cáo chủ yếu ở bệnh nhân nam giới, người cao tuổi và có thể liên quan đến việc điều trị kéo dài. Những ảnh hưởng này rất hiếm khi được báo cáo ở trẻ em. Trong tất cả các nhóm bệnh nhân, các dấu hiệu và triệu chứng thường xuất hiện trong hoặc ngay sau khi điều trị, nhưng trong một số trường hợp, có thể không xuất hiện trong vài tuần sau khi ngừng điều trị. Các ảnh hưởng đến gan thường có thể hồi phục. Rất hiếm gặp các báo cáo có ảnh hưởng đến gan nghiêm trọng và gây tử vong. Các báo cáo này hầu như luôn liên quan đến những bệnh nhân mắc bệnh tiềm ẩn nặng hoặc sử dụng đồng thời các sản phẩm thuốc được biết là có thể có ảnh hưởng đến gan.

- Viêm đại tràng liên quan đến kháng sinh đã được quan sát thấy với hầu như tất cả các tác nhân kháng khuẩn; mức độ nghiêm trọng có thể thay đổi, từ nhẹ đến đe dọa tính mạng. Do đó, điều quan trọng là phải xem xét chẩn đoán này nếu tiêu chảy xảy ra trong hoặc sau khi dùng bất kỳ loại kháng sinh nào.

- Nếu bị viêm đại tràng do kháng sinh, nên ngừng ngay phối hợp amoxicillin/acid clavulanic; nên tư vấn và bắt đầu điều trị thích hợp. Chống chỉ định dùng thuốc ức chế nhu động ruột trong trường hợp này.

- Trong trường hợp điều trị kéo dài, nên theo dõi thường xuyên các chức năng của các cơ quan, đặc biệt là chức năng thận, gan và tạo máu.

- Đã có báo cáo hiếm gặp các trường hợp kéo dài thời gian prothrombin ở những bệnh nhân dùng amoxicillin/acid clavulanic. Cần theo dõi thích hợp khi các thuốc chống đông máu được kê đơn đồng thời. Có thể cần điều chỉnh liều thuốc chống đông máu đường uống để duy trì nồng độ mong muốn của thuốc chống đông máu. Ở bệnh nhân suy thận, liều lượng nên được điều chỉnh theo mức độ suy thận.

- Rất hiếm trường hợp tinh thể niệu đã được quan sát thấy ở những bệnh nhân có lượng nước tiểu ít, chủ yếu dùng đường tiêm truyền. Khi dùng amoxicillin liều cao, nên duy trì lượng dịch nhập vào và lượng nước tiểu thải ra để giảm nguy cơ xuất hiện tinh thể niệu. Ở

https://trungtamthuoc.com/

những bệnh nhân đặt ống thông bàng quang, nên theo dõi thường xuyên sự thông suốt của ống.

- Trong quá trình điều trị bằng amoxicillin, nên sử dụng phương pháp oxy hóa glucose bằng enzym khi xét nghiệm sự hiện diện của glucose trong nước tiểu vì kết quả dương tính giả có thể xảy ra với các phương pháp không dùng enzym.

- Sự xuất hiện của acid clavulanic trong **Augbidil 550** có thể gây ra liên kết không đặc hiệu của IgG và albumin với màng tế bào hồng cầu, dẫn đến xét nghiệm Coombs bị dương tính giả.

- Đã có báo cáo về kết quả dương tính khi dùng xét nghiệm Bio-Rad Laboratories Platelia *Aspergillus* EIA ở những bệnh nhân dùng amoxicillin/acid clavulanic, mặc dù các bệnh nhân này đã được xác định là không bị nhiễm *Aspergillus*. Đã có những báo cáo về phản ứng chéo giữa các polysaccharid và polyfuranose không do nấm *Aspergillus* sinh ra và thử nghiệm Bio-Rad Laboratories Platelia Aspergillus EIA. Do đó, kết quả xét nghiệm dương tính ở bệnh nhân dùng amoxicillin/acid clavulanic nên được giải thích thận trọng và xác nhận bằng các phương pháp chẩn đoán khác.

- Sản phẩm có chứa 31,5 mg (1,4 mmol) natri trong mỗi lọ, tương đương với 1,6% lượng sử dụng tối đa hàng ngày theo khuyến cáo của WHO là 2g ở người lớn.

- Sản phẩm có chứa < 1 mmol (39 mg) kali trong mỗi lọ, nghĩa là về cơ bản không có kali.

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

7.1. Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai:

Các nghiên cứu trên động vật chưa cho thấy tác hại trực tiếp hoặc gián tiếp đến thời kỳ mang thai và/hoặc sự phát triển của phôi thai/bào thai và/hoặc quá trình sinh nở và/hoặc sự phát triển của con non sau khi sinh. Dữ liệu hạn chế về việc sử dụng amoxicillin/acid clavulanic ở phụ nữ mang thai không cho thấy tăng nguy cơ dị tật bẩm sinh. Trong một nghiên cứu ở những phụ nữ sinh non do vỡ màng ối trước kỳ chỉ ra rằng điều trị dự phòng bằng amoxicillin/acid clavulanic có thể làm tăng nguy cơ viêm ruột gây hoại tử ở trẻ sơ sinh. Cũng cần xem xét nguy cơ nhạy cảm với thuốc. Nên tránh sử dụng thuốc trong thời kỳ mang thai, trừ trường hợp bác sĩ cho là cần thiết.

7.2. Thời kỳ cho con bú:

Cả hai hoạt chất đều được bài tiết qua sữa mẹ (không rõ tác động của acid clavulanic đối với trẻ bú mẹ). Do đó, tiêu chảy và nhiễm nấm màng nhầy có thể xảy ra ở trẻ bú sữa mẹ và có thể phải ngừng bú mẹ.

Chỉ nên dùng phối hợp amoxicillin/acid clavulanic trong thời kỳ cho con bú sau đã cân nhắc lợi ích và nguy cơ của việc điều trị.

8. Tác động của thuốc khi lái xe và vận hành máy

Chưa có nghiên cứu về tác động của thuốc đến khả năng lái xe hoặc vận hành máy móc. Tuy nhiên, các tác dụng phụ (ví dụ: phản ứng dị ứng, chóng mặt, co giật) có thể xảy ra làm ảnh hưởng đến khả năng lái xe hoặc vận hành máy móc.

9. Tương tác, tương kỵ của thuốc

9.1. Tương tác của thuốc:

<u>Thuốc chống đông máu đường uống:</u>

https://trungtamthuoc.com/

Thuốc chống đông máu đường uống thường được dùng đồng thời với các kháng sinh penicillin và không có tương tác nào được báo cáo. Tuy nhiên, đã có những báo cáo về các trường hợp tăng chỉ số bình thường hóa quốc tế (INR) ở những bệnh nhân được duy trì bằng acenocoumarol hoặc warfarin trong khi dùng amoxicillin.

Nếu cần dùng đồng thời, nên theo dõi cẩn thận thời gian prothrombin hoặc chỉ số INR khi thêm hoặc ngừng dùng amoxicillin. Ngoài ra, có thể cần điều chỉnh liều thuốc chống đông máu đường uống.

Methotrexat:

Các penicillin có thể làm giảm sự bài tiết của methotrexat và do đó có thể gây tăng độc tính.

Probenecid:

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

Mycophenolat mofetil

Ở những bệnh nhân dùng mycophenolat mofetil, đã có báo cáo về việc giảm khoảng 50% nồng độ trước liều tiếp theo của chất chuyển hóa có hoạt tính acid mycophenolic (MPA) trong những ngày bắt đầu điều trị bằng đường uống với amoxicillin và acid clavulanic. Sự thay đổi nồng độ trước liều tiếp theo có thể không phản ánh chính xác lượng thuốc MPA tác động lên cơ thể. Do đó, thường không cần thiết phải điều chỉnh liều mycophenolat mofetil trong trường hợp không có bằng chứng lâm sàng về rối loạn chức năng ghép.

Tuy nhiên, cần theo dõi lâm sàng chặt chẽ trong quá trình điều trị kết hợp, cũng như ngay sau khi ngưng điều trị kháng sinh.

9.2. Tương kỵ của thuốc:

Augbidil 550 không tương thích với: Hydrocortison succinat, máu, huyết tương, các dung dịch acid amin, sản phẩm thủy phân protein, các nhũ tương lipid, neosynephrin hydroclorid, các dung dịch mannitol (các nồng độ thuốc lợi tiểu).

Không được sử dụng các dung môi: các dung dịch tiêm truyền chứa glucose, natri bicarbonat hoặc dextran.

Nói chung, không nên trộn sản phẩm này trong cùng một ống tiêm hoặc trong cùng một chai dịch truyền với một sản phẩm khác, đặc biệt là một corticosteroid hoặc một aminoglycosid.

10. Tác dụng không mong muốn:

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

Các phản ứng phụ theo những nghiên cứu lâm sàng và theo dõi sau khi thuốc lưu hành được liệt kê dưới đây theo phân loại cơ quan của hệ thống MedDRA.

Các thuật ngữ sau được sử dụng để phân loại các tác dụng phụ theo tần suất:

Rất hay gặp: ≥ 1/10

Hay gặp: ≥ 1/100 đến < 1/10

Ít gặp: ≥ 1/1.000 đến < 1/100

Hiếm gặp: ≥ 1/10.000 đến < 1/1.000

Rất hiếm gặp: < 1/10.000

https://trungtamthuoc.com/

Chưa rõ: chưa xác định được từ dữ liệu sẵn có

Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh trùng	
Nhiễm nấm *Candida* ở da - niêm mạc	Hay gặp
Sự phát triển quá mức của các vi sinh vật không nhạy cảm	Chưa rõ
Các rối loạn máu và hệ bạch huyết	
Giảm bạch cầu có hồi phục (kể cả giảm bạch cầu trung tính)	Hiếm gặp
Giảm tiểu cầu	Hiếm gặp
Mất bạch cầu hạt có hồi phục	Chưa rõ
Thiếu máu tan máu	Chưa rõ
Kéo dài thời gian chảy máu và thời gian prothrombin (1)	Chưa rõ
Các rối loạn hệ miễn dịch (10)	
Phù mạch	Chưa rõ
Sốc phản vệ	Chưa rõ
Hội chứng giống bệnh huyết thanh	Chưa rõ
Viêm mạch do quá mẫn	Chưa rõ
Các rối loạn hệ thần kinh	
Chóng mặt	Hiếm gặp
Đau đầu	Hiếm gặp
Co giật (2)	Chưa rõ
Viêm màng não vô khuẩn	Chưa rõ
Các rối loạn mạch máu	
Viêm tĩnh mạch huyết khối (3)	Hiếm gặp
Các rối loạn dạ dày - ruột	
Tiêu chảy	Hay gặp
Buồn nôn	Hiếm gặp
Nôn	Hiếm gặp
Khó tiêu	Hiếm gặp
Viêm đại tràng do kháng sinh (4)	Chưa rõ
Các rối loạn gan mật	
Tăng AST và/hoặc ALT (5)	Hiếm gặp
Viêm gan (6)	Chưa rõ
Vàng da ứ mật (6)	Chưa rõ
Các rối loạn da và mô dưới da (7)	
Phát ban da	Hiếm gặp
Ngứa	Hiếm gặp
Mày đay	Hiếm gặp
Hồng ban đa dạng	Hiếm gặp
Hội chứng Stevens-Johnson	Chưa rõ
Hoại tử thượng bì nhiễm độc	Chưa rõ
Viêm da tróc vảy có bóng nước	Chưa rõ
Ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP) (9)	Chưa rõ
Các phản ứng thuốc với tăng bạch cầu ái toan và các triệu chứng toàn thân (DRESS)	Chưa rõ
Các rối loạn thận và tiết niệu	
Viêm thận kẽ	Chưa rõ

https://trungtamthuoc.com/

Tinh thể niệu [8]	Chưa rõ

(1) Xem phần 6.
(2) Xem phần 6.
(3) Tại chỗ tiêm.
(4) Gồm viêm đại tràng giả mạc và viêm đại tràng xuất huyết (xem phần 6).
(5) Đã ghi nhận tăng vừa phải AST và/hoặc ALT ở những bệnh nhân điều trị với kháng sinh nhóm beta-lactam, nhưng chưa rõ ý nghĩa của những phát hiện này
(6) Những biến cố này đã được ghi nhận khi sử dụng các penicillin và cephalosporin khác (xem phần 6)
(7) Nên ngừng điều trị nếu có bất kỳ phản ứng viêm da do quá mẫn nào xảy ra (xem phần 6)
(8) Xem phần 11
(9) Xem phần 6
(10) Xem phần 5 và 6

11. Quá liều và cách xử trí:

11.1. Quá liều:

Các triệu chứng trên đường tiêu hóa và rối loạn cân bằng nước và chất điện giải có thể xảy ra. Đã quan sát thấy tinh thể amoxicillin niệu, trong một số trường hợp dẫn đến suy thận.

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

Đã có báo cáo về việc kết tủa amoxicillin trong ống thông bàng quang, chủ yếu là sau khi dùng đường tĩnh mạch với các liều cao. Cần kiểm tra thường xuyên tính thông suốt của ống dẫn niệu.

11.2. Cách xử trí khi dùng thuốc quá liều:

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

Amoxicillin và acid clavulanic có thể được loại bỏ khỏi tuần hoàn bằng thẩm tách máu.

12. Thông tin về dược lý, lâm sàng

12.1 Đặc tính dược lực học:

Nhóm dược lý: Phối hợp penicillin, bao gồm chất ức chế beta-lactamase.

Mã ATC: J01CR02

Dược lý và cơ chế tác dụng:

*** Dược lý và cơ chế tác dụng:**

Amoxicillin là một penicillin bán tổng hợp (kháng sinh beta-lactam) có tác dụng ức chế một hoặc nhiều enzym (thường được gọi là các protein gắn penicillin, PBP) trong con đường sinh tổng hợp của peptidoglycan vi khuẩn, đây là thành phần cấu trúc không thể thiếu của thành tế bào vi khuẩn. Sự ức chế tổng hợp peptidoglycan dẫn đến suy yếu thành tế bào, thường xảy ra sau đó là ly giải tế bào và tử vong.

Amoxicillin dễ bị thoái hóa bởi beta-lactamase được sản xuất bởi vi khuẩn kháng thuốc và do đó, phổ hoạt động của amoxicillin đơn độc không bao gồm các sinh vật sản xuất các enzym này.

Acid clavulanic là một beta-lactam có cấu trúc liên quan đến penicillin. Nó ức chế một số enzym beta-lactamase và do đó ngăn chặn sự bất hoạt của amoxicillin. Riêng acid clavulanic không có tác dụng kháng khuẩn liên quan đến lâm sàng.

https://trungtamthuoc.com/

*** Mối quan hệ dược động học/dược lực học:**

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

*** Cơ chế đề kháng:** Hai cơ chế đề kháng chính với amoxicillin/acid clavulanic là:

- Bất hoạt bởi các beta-lactamase của vi khuẩn mà bản thân các enzym này không bị ức chế bởi acid clavulanic, bao gồm nhóm B, C và D.

- Thay đổi các PBP, làm giảm ái lực của tác nhân kháng khuẩn đối với mục tiêu này.

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

*** Các giá trị ngưỡng:**

Các giá trị ngưỡng MIC của amoxicillin/acid clavulanic là của Ủy ban châu Âu về thử nghiệm độ nhạy cảm vi khuẩn (EUCAST):

Vi sinh vật	**Các giá trị ngưỡng nhạy cảm (µg/ml)**		
	Nhạy cảm	**Trung bình**	**Đề kháng**
Haemophilus influenzae [1]	≤ 1	-	> 1
Moraxella catarrhalis [1]	≤ 1	-	> 1
Staphylococcus aureus [2]	≤ 2	-	> 2
Staphylococci nhóm Coagulase âm tính [2]	≤ 0,25		> 0,25
Enterococcus [1]	≤ 4	8	> 8
Streptococcus A, B, C, G [5]	≤ 0,25	-	> 0,25
Streptococcus pneumoniae [3]	≤ 0,5	1 - 2	> 2
Enterobacteriaceae [1, 4]	-	-	> 8
Vi khuẩn kỵ khí Gram âm [1]	≤ 4	8	> 8
Vi khuẩn kỵ khí Gram dương [1]	≤ 4	8	> 8
Giá trị ngưỡng liên quan đến các loài khác [1]	≤ 2	4 - 8	> 8

[1] Các giá trị được báo cáo là cho nồng độ amoxicillin. Đối với mục đích thử nghiệm độ nhạy cảm, nồng độ acid clavulanic được cố định ở mức 2 mg/l.

[2] Các giá trị được báo cáo là các nồng độ oxacillin.

[3] Các giá trị ngưỡng trong bảng dựa trên các giá trị ngưỡng của ampicillin.

[4] Các giá trị ngưỡng đề kháng R > 8 mg/l đảm bảo rằng tất cả các chủng phân lập có cơ chế kháng thuốc đều được báo cáo là kháng thuốc.

[5] Các giá trị ngưỡng trong bảng dựa trên các giá trị ngưỡng của benzylpenicillin.

Tỷ lệ đề kháng có thể thay đổi theo vùng địa lý và theo thời gian đối với các chủng vi khuẩn chọn lọc và nên có thông tin về sự đề kháng tại địa phương, đặc biệt là các nhiễm trùng nặng. Khi cần, nên tham khảo ý kiến chuyên gia nếu tỷ lệ đề kháng tại địa phương đối với việc dùng thuốc trên ít nhất một số bệnh lý nhiễm khuẩn vẫn chưa rõ ràng.

*** Phổ hoạt động:**

Các loài nhạy cảm thông thường
Vi sinh vật hiếu khí Gram dương
Enterococcus faecalis
Gardnerella vaginalis
Staphylococcus aureus (nhạy cảm với methicillin) [£]
Staphylococci nhóm Coagulase âm tính (nhạy cảm với methicillin)

https://trungtamthuoc.com/

Streptococcus agalactiae *Streptococcus pneumoniae* [1] *Streptococcus pyogenes* và các loài *Streptococci* tan máu β khác Nhóm *Streptococcus viridans* **Vi sinh vật hiếu khí Gram âm** *Actinobacillus actinomycetemcomitans* *Capnocytophaga* spp. *Eikenella corrodens* *Haemophilus influenzae* [2] *Moraxella catarrhalis* *Neisseria gonorrhoeae* [§] *Pasteurella multocida* **Vi sinh vật kỵ khí** *Bacteroides fragilis* *Fusobacterium nucleatum* *Prevotella* spp.
Các chủng vi khuẩn có thể có vấn đề kháng thuốc **(Đề kháng đạt được > 10%)**
Vi sinh vật hiếu khí Gram dương *Enterococcus faecium* [$] **Vi sinh vật hiếu khí Gram âm** *Escherichia coli* *Klebsiella oxytoca* *Klebsiella pneumoniae* *Proteus mirabilis* *Proteus vulgaris*
Các chủng vi khuẩn đã kháng thuốc
Vi sinh vật hiếu khí Gram âm *Acinetobacter* sp. *Citrobacter freundii* *Enterobacter* sp. *Legionella pneumophila* *Morganella morganii* *Providencia* spp. *Pseudomonas* sp. *Serratia* sp. *Stenotrophomonas maltophilia* **Các vi sinh vật khác** *Chlamydia trachomatis* *Chlamydophila pneumoniae* *Chlamydophila psittaci* *Coxiella burnetti* *Mycoplasma pneumoniae*
[$] Độ nhạy cảm trung gian tự nhiên không có trong cơ chế kháng thuốc mắc phải. [£] Tất cả các chủng *Staphylococci* kháng methicillin đều kháng với phối hợp amoxicillin/acid clavulanic. [§] Tất cả các chủng kháng amoxicillin, không qua trung gian beta-lactamase, đều kháng với phối hợp amoxicillin/acid clavulanic. [1] *Streptococcus pneumoniae* kháng penicillin không nên được điều trị với các chế phẩm amoxicillin/acid clavulanic (xem phần 4.1 và 6).

https://trungtamthuoc.com/

[2] Các chủng có độ nhạy giảm đã được báo cáo ở một số quốc gia thuộc EU với tần suất cao hơn 10%.

12.2 Đặc tính dược động học:

Hấp thu:

Các kết quả dược động học của các nghiên cứu trong đó phối hợp amoxicillin/acid clavulanic được sử dụng cho các nhóm tình nguyện viên khỏe mạnh dưới dạng tiêm truyền tĩnh mạch 2 g/200 mg trong 30 phút được trình bày dưới đây.

Các thông số dược động học trung bình (± SD) Tiêm truyền tĩnh mạch trong 30 phút					
Liều sử dụng	Amoxicillin				
	Liều	Nồng độ đỉnh trung bình trong huyết thanh (µg/ml)	T ½ (h)	AUC (h.mg/l)	Độ thu hồi trong nước tiểu (%, 0 đến 6 giờ)
AMX/CA 2 g/200 mg	2 g	108 ± 21	-	119 ± 10,6	74,7
	Acid clavulanic				
AMX/CA 2 g/200 mg	200 mg	13,9 ± 2,8	-	18,2 ± 3,0	51,4
AMX: amoxicillin; AC: Acid clavulanic					

Phân bố:

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

Sau khi dùng đường tĩnh mạch, cả amoxicillin và acid clavulanic đã được tìm thấy trong túi mật, mô bụng, da, mỡ, mô cơ, dịch màng bụng và hoạt dịch, mật và mủ. Amoxicillin không phân bố đầy đủ vào dịch não tủy.

Từ các nghiên cứu trên động vật, không có bằng chứng cho thấy sự lưu giữ ở mô đáng kể của các chế phẩm thuốc có nguồn gốc từ cả hai thành phần. Amoxicillin, giống như hầu hết các penicillin, có thể được phát hiện trong sữa mẹ. Một lượng nhỏ acid clavulanic cũng có thể được phát hiện trong sữa mẹ.

Cả amoxicillin và acid clavulanic đã được chứng minh là vượt qua hàng rào nhau thai.

Chuyển hóa sinh học:

Amoxicillin được bài tiết một phần qua nước tiểu dưới dạng acid penicilloic không hoạt tính với lượng tương đương tới 10 đến 25% liều ban đầu. Acid clavulanic được chuyển hóa rộng rãi ở người; được thải trừ trong nước tiểu, phân và dưới dạng carbon dioxid trong không khí thở ra.

Thải trừ:

Con đường thải trừ chính của amoxicillin là qua thận, trong khi đối với acid clavulanic là do cả hai cơ chế qua thận và không qua thận.

Amoxicillin/acid clavulanic có thời gian bán thải trung bình khoảng 1 giờ và tổng độ thanh thải trung bình khoảng 25 l/h ở những đối tượng khỏe mạnh. Khoảng 60 đến 70% amoxicillin và khoảng 40 đến 65% acid clavulanic được bài tiết dưới dạng không đổi trong

https://trungtamthuoc.com/

nước tiểu trong 6 giờ đầu sau dùng một liều 500 mg/100 mg hoặc tiêm truyền bolus tĩnh mạch liều duy nhất 1 g/200 mg. Các nghiên cứu khác nhau đã chỉ ra rằng sự bài tiết trong nước tiểu là 50 - 85% đối với amoxicillin và từ 27 - 60% đối với acid clavulanic trong khoảng thời gian 24 giờ. Trong trường hợp sử dụng acid clavulanic, phần lớn thuốc được bài tiết trong 2 giờ đầu sau khi dùng.

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 do thải trừ của amoxicillin tương tự đối với trẻ em từ 3 tháng đến 2 tuổi, trẻ lớn hơn và người lớn. Đối với trẻ rất nhỏ (bao gồm cả trẻ sinh non) trong tuần đầu sau sinh, nên hạn chế dùng 2 lần mỗi ngày do thải trừ qua thận chưa hoàn thiện. Do bệnh nhân cao tuổi có nhiều khả năng bị suy giảm chức năng thận, cần thận trọng trong việc lựa chọn liều và theo dõi chức năng thận có thể hữu ích.

Bệnh nhân suy thận:

Độ thanh thải toàn phần trong huyết thanh của amoxicillin/acid clavulanic giảm khi chức năng thận bị suy giảm. Sự giảm độ thanh thải của thuốc đối với amoxicillin nhiều hơn so với acid clavulanic, vì tỷ lệ thải trừ qua thận của amoxicillin cao hơn. Bệnh nhân suy thận nên cân nhắc liều dùng để ngăn ngừa sự tích lũy không mong muốn của amoxicillin và vẫn duy trì đủ nồng độ acid clavulanic cần thiết.

Suy gan:

Nên sử dụng thuốc thận trọng và theo dõi định kỳ chức năng gan ở bệnh nhân suy gan.

13. Quy cách đóng gói:

Hộp 1 lọ. Hộp 10 lọ.

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

14.1 Điều kiện bảo quản: Nơi khô, nhiệt độ không quá 30^0C, tránh ánh sáng.

14.2 Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Hạn dùng sau khi pha chế:

- **Sử dụng đường tiêm tĩnh mạch chậm: Augbidil 550** sau khi được hòa tan trong 10 ml dung môi pha tiêm (nước cất pha tiêm hoặc dung dịch NaCl 0,9% pha tiêm): Sử dụng trong vòng 20 phút sau khi hòa tan (tính cả thời gian tiêm tĩnh mạch).

- **Sử dụng đường tiêm truyền tĩnh mạch: Augbidil 550** được hòa tan trong 10 ml dung môi pha tiêm (nước cất pha tiêm hoặc dung dịch NaCl 0,9% pha tiêm). Dung dịch sau hòa tan nên được pha loãng thêm ngay với 50 ml dung dịch pha tiêm truyền (dung dịch NaCl 0,9% pha tiêm, dung dịch Hartmann pha tiêm): Sử dụng trong vòng 60 phút sau khi pha (tính cả thời gian truyền tĩnh mạch).

14.3 Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS

15. Tên, địa chỉ cơ sở sản xuất

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC – TRANG THIẾT BỊ Y TẾ BÌNH ĐỊNH (BIDIPHAR)

498 Nguyễn Thái Học, P. Quang Trung, Tp. Quy Nhơn, tỉnh Bình Định, Việt Nam

ĐT: 0256.3846500 - 3846040 * Fax: 0256.3846846