

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

**HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG
THUỐC BỘT PHA TIÊM VICICLAV 2G/0,2G**

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Để xa tầm tay trẻ em

Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải trong quá trình sử dụng thuốc.

1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC: Cho 1 lọ thuốc bột pha tiêm.

Amoxicilin 2 g; Acid clavulanic 0,2g

(dưới dạng amoxicilin natri phối hợp kali clavulanat)

2. DẠNG BÀO CHẾ:

Thuốc bột pha tiêm. Bột màu trắng hoặc trắng ngà, đóng trong lọ thủy tinh, đậy nút cao su và xiết nắp nhôm kín.

3. CHỈ ĐỊNH:

Amoxicilin/acid clavulanic được chỉ định điều trị cho những trường hợp nhiễm khuẩn ở người lớn và trẻ em như:

– Nhiễm khuẩn nặng ở tai, mũi và cổ họng (như chứng viêm xương chũm, nhiễm khuẩn amydan, viêm thanh thiệt và viêm xoang khi đi kèm với các dấu hiệu và triệu chứng nhiễm khuẩn nặng).

– Đợt cấp trong viêm phế quản mạn.

– Viêm phổi tại cộng đồng.

– Viêm bàng quang.

– Viêm bể thận.

– Nhiễm khuẩn da và mô mềm đặc biệt trong viêm mô tế bào, vết cắn của động vật, áp xe nha khoa nặng kèm viêm mô tế bào lan tỏa.

– Nhiễm khuẩn xương – khớp, đặc biệt viêm tủy xương.

– Nhiễm khuẩn ổ bụng.

– Nhiễm khuẩn phụ khoa.

Dự phòng phẫu thuật liên quan tới phẫu thuật ở người lớn bao gồm:

– Phẫu thuật đường tiêu hóa.

– Phẫu thuật khoang chậu.

– Phẫu thuật vùng đầu và cổ.

– Phẫu thuật đường mật.

Khi sử dụng amoxicilin/acid clavulanic nên xem xét các tài liệu hướng dẫn sử dụng kháng sinh ở khu vực điều trị.

4. LIỀU DÙNG – CÁCH DÙNG:

Liều dùng:

Liều dùng được biểu thị thông qua hàm lượng của amoxicilin/acid clavulanic, tuy nhiên một số trường hợp biểu thị thông qua hàm lượng của đơn chất.

Liều dùng của amoxicilin/acid clavulanic phụ thuộc vào:

- Loại nhiễm khuẩn và mức độ nhạy cảm của vi khuẩn gây bệnh với kháng sinh.
- Mức độ nghiêm trọng và vị trí nhiễm trùng.
- Tuổi, cân nặng và chức năng thận của bệnh nhân.

Việc sử dụng các kháng sinh thay thế amoxicilin/acid clavulanic (ví dụ amoxicilin dạng đơn chất liều cao và/hoặc các tỷ lệ khác nhau của amoxicilin/acid clavulanic) cần được xem xét.

Amoxicilin/acid clavulanic dạng bột pha tiêm liều dùng hàng ngày lên tới 6g amoxicilin và 0,6g acid clavulanic khi sử dụng theo khuyến cáo sau. Nếu cần sử dụng amoxicilin liều cao nên sử dụng amoxicilin đơn chất thay thế amoxicilin/acid clavulanic để tránh sử dụng acid clavulanic liều cao quá mức cần thiết.

Thời gian điều trị phụ thuộc vào sự đáp ứng của bệnh nhân. Một số nhiễm khuẩn (ví dụ viêm tủy xương) yêu cầu thời gian điều trị dài. Thời gian điều trị không nên quá 14 ngày.

Cần cân nhắc sử dụng kháng sinh hợp lý theo các tài liệu hướng dẫn sử dụng kháng sinh tại khu vực điều trị.

Người lớn và trẻ em ≥ 40 kg:

Liều khuyến cáo cho các trường hợp nhiễm khuẩn trong chi định: 1000 mg/ 100 mg mỗi 8-12-giờ hoặc 2000mg/200mg mỗi 12 giờ.

Với nhiễm khuẩn nghiêm trọng, liều dùng có thể tăng lên tối đa là 2000mg/200mg mỗi 8 giờ.

Cho dự phòng phẫu thuật:

- Quá trình phẫu thuật kéo dài dưới 1 giờ: Liều khuyến cáo là từ 1000 mg/100mg đến 2000 mg/200mg tại thời điểm lúc gây mê.

- Quá trình phẫu thuật kéo dài trên 1 giờ: Liều khuyến cáo là từ 1000 mg/100mg đến 2000 mg/200mg tại thời điểm lúc gây mê, với tối đa 3 liều 1000 mg/100mg trong 24 giờ.

Các dấu hiệu lâm sàng rõ ràng của nhiễm khuẩn khi phẫu thuật sẽ yêu cầu liệu pháp điều trị bằng tiêm tĩnh mạch hoặc đường uống sau khi phẫu thuật.

Trẻ em < 40 kg:

Liều dùng khuyến cáo như sau:

Trẻ em từ 3 tháng tuổi trở lên: 50 mg/5 mg trên kg thể trọng mỗi 8 giờ.

Trẻ em dưới 3 tháng tuổi hoặc cân nặng dưới 4kg: 50mg/5mg trên kg thể trọng mỗi 12 giờ.

Người cao tuổi: Không cần hiệu chỉnh liều.

Bệnh nhân suy thận:

Hiệu chỉnh liều dựa trên liều khuyến cáo tối đa của amoxicilin.

Không cần hiệu chỉnh liều đối với bệnh nhân có độ thanh thải creatinin (CrCl) $\geq 30\text{ml/phút}$.

Thuốc chỉ sử dụng ở bệnh nhân có độ thanh thải creatinin dưới 30 ml/phút cho dự phòng nhiễm khuẩn phẫu, nên dùng trong một lần truyền.



Đối với bệnh nhân suy giảm chức năng gan: Liều dùng cần thận trọng và cần theo dõi chức năng gan định kỳ.

Cách dùng: Viciclav 2g/0,2g sử dụng đường tĩnh mạch.

Thuốc nên được truyền tĩnh mạch trong vòng 30 – 40 phút. Viciclav 2g/0,2g không được sử dụng đường tiêm bắp.

Đối với trẻ em dưới 3 tháng tuổi Viciclav 2g/0,2g chỉ nên sử dụng đường truyền tĩnh mạch.

Điều trị với amoxicilin/acid clavulanic có thể bắt đầu bằng đường tĩnh mạch và sau đó chuyển sang dạng uống thích hợp đối với từng trường hợp bệnh nhân.

Cách pha:

Chỉ sử dụng một lần, các dung dịch thừa cần loại bỏ.

Hoàn nguyên/pha loãng thuốc cần thực hiện trong điều kiện vô khuẩn. Dung dịch phải được kiểm tra về tiểu phân và màu sắc trước khi sử dụng. Chỉ dùng khi dung dịch trong suốt và không có tiểu phân nhìn thấy.

Hoàn nguyên:

Hàm lượng	Lượng nước cất pha tiêm	Thể tích sau khi hoàn nguyên
2g/0,2g	20ml	21,4 ml

Màu hồng thoáng qua có thể xuất hiện hoặc không trong quá trình hoàn nguyên. Dung dịch hoàn nguyên thường không có màu hoặc màu vàng nhạt.

Truyền tĩnh mạch: Lọ thuốc không thích hợp để dùng đa liều.

Mỗi lọ thuốc bột pha tiêm Viciclav 2g/0,2g được hòa tan với hoàn nguyên như trên và pha loãng ngay với ít nhất 100 ml các dịch truyền sau: Nước cất pha tiêm, Natri clorid 0,9 %, dung dịch Ringler, dung dịch Ringer lactat hoặc Hartmann's.

Độ ổn định dung dịch khi pha: Nên sử dụng dung dịch tiêm ngay sau khi pha. Các dung dịch truyền tĩnh mạch ổn định trong vòng 60 phút ở nhiệt độ 25°C.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Người bệnh quá mẫn với các penicilin.

Người có tiền sử phản ứng quá mẫn nặng (như sốc phản vệ) với bất kỳ kháng sinh beta-lactam nào khác (như cephalosporin, carbapenem, monobactam).

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

Quá mẫn với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG:

Trước khi điều trị với amoxicilin/acid clavulanic, thận trọng tìm hiểu tiền sử dị ứng của bệnh nhân với các penicilin, cephalosporin hoặc các kháng sinh beta-lactam khác.

Đã có báo cáo về phản ứng quá mẫn nghiêm trọng và đôi khi tử vong khi điều trị với penicilin. Phản ứng quá mẫn thường xảy ra ở người có tiền sử dị ứng với kháng sinh penicilin và người có cơ địa dị ứng. Trường hợp phản ứng quá mẫn xảy ra, ngưng sử dụng thuốc và có các biện pháp điều trị thích hợp.

Trong trường hợp nhiễm khuẩn do vi khuẩn nhạy cảm với amoxicilin, cân nhắc chuyển điều trị từ amoxicilin/acid clavulanic sang amoxicilin theo chỉ dẫn.

332001
ÔNG
Ô PH
ĐC PH
VCF
VN - TP

Amoxicilin/acid clavulanic có thể không phù hợp trong trường hợp khả năng cao tác nhân gây bệnh kháng beta-lactam không qua trung gian beta-lactamase, do đó không thể ức chế bằng acid clavulanic. Ở liều khuyến cáo lên tới 1000mg/100mg mỗi 8 giờ, cách điều trị này có thể không phù hợp trong điều trị *S. pneumoniae* kháng penicilin. Để điều trị mầm bệnh này, yêu cầu liều ít nhất là 2000mg/200mg mỗi 12 giờ.

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

Tránh sử dụng amoxicilin/acid clavulanic trong trường hợp nghi ngờ tăng bạch cầu đơn nhân nhiễm khuẩn khi xuất hiện ban da có liên quan đến sau khi sử dụng amoxicilin.

Sử dụng allopurinol khi điều trị với amoxicilin có thể làm tăng phản ứng dị ứng trên da.

Việc sử dụng thuốc trong thời gian dài có thể dẫn đến sự phát triển quá mức của các chủng không nhạy cảm.

Hồng ban đa dạng xuất hiện cùng với mụn mủ có thể là triệu chứng của ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP). Cần ngưng sử dụng thuốc và chống chỉ định sau đó với amoxicilin.

Thận trọng sử dụng amoxicilin/acid clavulanic với bệnh nhân suy gan.

Những biến cố trên gan xảy ra chủ yếu ở nam giới và bệnh nhân cao tuổi, có thể do điều trị trong thời gian dài. Hiếm khi xảy ra ở trẻ em. Trong tất cả các đối tượng, các dấu hiệu và các triệu chứng thường xảy ra trong hoặc một thời gian ngắn sau điều trị nhưng trong một vài trường hợp có thể không rõ cho tới vài tuần sau khi sử dụng thuốc. Những triệu chứng này thường phục hồi. Đã có báo cáo về một vài biến chứng nghiêm trọng và cực kỳ hiếm là tử vong. Trường hợp này thường xảy ra ở những bệnh nhân có nền bệnh nghiêm trọng hoặc sử dụng đồng thời cùng với các thuốc có khả năng gây độc gan.

Viêm đại tràng màng giả do sử dụng kháng sinh đã được báo cáo khi sử dụng các thuốc kháng sinh, có thể từ thể nhẹ đến đe dọa tính mạng. Do đó, cần cân nhắc chẩn đoán này ở người bị tiêu chảy trong hoặc sau khi sử dụng kháng sinh. Khi bị viêm đại tràng màng giả, ngưng sử dụng amoxicilin/acid clavulanic ngay và có các biện pháp điều trị thích hợp. Chống chỉ định các thuốc ức chế nhu động ruột trong trường hợp này.

Đánh giá định kỳ chức năng của các cơ quan, bao gồm thận, gan và chức năng tạo máu khi điều trị kéo dài.

Đã có báo cáo về trường hợp kéo dài thời gian prothrombin (hiếm gặp) ở bệnh nhân được điều trị với amoxicilin/acid clavulanic. Cần tiến hành giám sát thích hợp khi có chỉ định điều trị cùng với các thuốc chống đông. Có thể cân nhắc điều chỉnh liều uống của các thuốc chống đông nếu cần thiết để duy trì được mức độ chống đông như mong muốn.

Ở bệnh nhân suy thận, cần hiệu chỉnh liều tùy theo mức độ suy thận.

Đã quan sát thấy tinh thể niệu ở bệnh nhân có lượng nước tiểu giảm dù rất hiếm, chủ yếu dùng đường tiêm tĩnh mạch. Trong khi sử dụng amoxicilin liều cao, cần duy trì cân bằng lượng dịch xuất nhập để giảm thiểu khả năng xuất hiện tinh thể amoxicilin trong nước tiểu. Với bệnh nhân sử dụng ống thông bàng quang, cần thường xuyên kiểm tra ống thông.

Trong suốt quá trình điều trị với amoxicilin, nên áp dụng các phương pháp định lượng glucose niệu bằng phương pháp enzym do các phương pháp không enzym có thể cho kết quả dương tính giả.

Acid clavulanic trong amoxicilin/acid clavulanic có thể dẫn đến liên kết không đặc hiệu của IgG và albumin lên màng tế bào hồng cầu, dẫn tới kết quả dương tính giả trong thử nghiệm Coombs.

Đã có các báo cáo về kết quả dương tính trong thử nghiệm Bio-Rad Laboratories Platelia *Aspergillus* EIA ở bệnh nhân sử dụng amoxicilin / acid clavulanic dù kết quả chỉ ra không nhiễm *Aspergillus*. Đã xảy ra phản ứng chéo giữa polyfuranose và polysaccharid không *Aspergillus* với Bio-Rad Laboratories Platelia *Aspergillus* EIA. Do đó, kết quả dương tính ở những bệnh nhân sử dụng amoxicilin / acid clavulanic có thể bị nhiễu và nên được xác định bằng các phương pháp chẩn đoán khác.

Mỗi lọ thuốc có chứa khoảng 125,9 mg natri, tương đương 6,29% liều khuyến cáo tối đa của WHO là 2g natri/ngày cho người lớn.

Mỗi lọ thuốc chứa 1 mmol kali. Cần xem xét ở bệnh nhân suy thận hoặc bệnh nhân có chế độ kiểm soát kali.

7. SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ:

Phụ nữ mang thai:

Nghiên cứu trên động vật không chỉ ra các tác động trực tiếp hoặc gián tiếp ảnh hưởng tới thai nhi, sự phát triển của phôi/ thai nhi, quá trình sinh nở hoặc trẻ sơ sinh. Dựa trên dữ liệu hạn chế hiện có về việc sử dụng amoxicilin/acid clavulanic trên phụ nữ mang thai cho thấy thuốc không làm tăng mức độ nguy hiểm cho thai nhi hoặc di tật bẩm sinh. Trong một nghiên cứu riêng lẻ, dự phòng nhiễm khuẩn bằng amoxicilin/acid clavulanic trên các phụ nữ có nguy cơ sinh non có thể liên quan đến tăng nguy cơ viêm ruột hoại tử ở trẻ sơ sinh. Do đó nên tránh sử dụng thuốc cho phụ nữ mang thai, trừ khi bác sỹ cho là cần thiết.

Phụ nữ cho con bú:

- Cả hai hoạt chất đều bài tiết vào trong sữa mẹ (nhưng không rõ về ảnh hưởng của acid clavulanic ở trẻ bú sữa mẹ). Do đó, tiêu chảy hoặc nhiễm nấm niêm mạc ở trẻ sơ sinh bú sữa mẹ có thể xảy ra, nên cần ngưng sử dụng thuốc. Amoxicilin/acid clavulanic chỉ nên sử dụng trong những trường hợp thực sự cần thiết, cân nhắc lợi ích – nguy cơ.

8. ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC:

Cần thận trọng sử dụng thuốc khi lái xe và vận hành máy móc do thuốc có thể gây ra tác dụng không mong muốn như chóng mặt, đau đầu.

9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC:

Các thuốc chống đông máu đường uống:

Các thuốc chống đông máu đường uống và các kháng sinh penicilin được sử dụng rộng rãi trong thực tế nhưng không ghi nhận báo cáo tương tác nào. Tuy nhiên trong các tài liệu có trường hợp làm tăng INR ở những bệnh nhân sử dụng acenocoumarol hoặc warfarin và được chỉ định điều trị bằng amoxicilin. Nếu cần điều trị đồng thời cần theo dõi cẩn thận thời gian

prothrombin hoặc INR, có thể bổ sung thêm hoặc thu hồi amoxicilin. Hiệu chỉnh liều thuốc chống đông máu nếu cần.

Methotrexat:

Penicilin có thể làm giảm sự bài tiết của methotrexat, kết quả làm tăng độc tính của methotrexat.

Probenecid:

Không có khuyến cáo sử dụng đồng thời giữa probenecid với penicilin. Probenecid làm giảm sự đào thải của amoxicilin qua ống thận.

Sử dụng đồng thời probenecid kết quả làm tăng nồng độ và kéo dài thời gian bán thải của amoxicilin nhưng không làm ảnh hưởng tới acid clavulanic.

Mycophenolat mofetil (MPA):

Ở bệnh nhân điều trị với mycophenolat mofetil, nồng độ chất chuyển hóa có hoạt tính là mycophenolic acid (MPA) giảm xấp xỉ 50% khi bắt đầu uống hỗn hợp amoxicilin và acid clavulanic. Sự thay đổi này không phản ánh được một cách chính xác sự thay đổi trong tổng thể của MPA. Do đó, thường không cần thiết phải hiệu chỉnh liều dùng của mycophenolat mofetil trong trường hợp không có bằng chứng lâm sàng về việc rối loạn cấy ghép. Tuy nhiên, cần theo dõi lâm sàng chặt chẽ trong quá trình điều trị kết hợp và thời gian ngắn sau khi sử dụng kháng sinh.

Tương kỵ:

Không trộn lẫn amoxicilin/acid clavulanic với thuốc khác.

Amoxicilin/acid clavulanic không được trộn lẫn với các sản phẩm chứa máu, các dung dịch giàu protein (protein thủy phân) và nhũ dịch lipid dùng đường tĩnh mạch.

Amoxicilin/acid clavulanic kém ổn định trong các dung dịch glucose, dextran, bicarbonat. Do đó không sử dụng các dung dịch trên làm dung dịch pha tiêm truyền.

Amoxicilin/acid clavulanic làm mất hoạt tính của aminoglycosid trên nghiên cứu *in-vitro* do đó cần tránh trộn lẫn.

10. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN (ADR):

Những tác dụng không mong muốn thường gặp nhất gồm tiêu chảy, buồn nôn và nôn.

Những tác dụng không mong muốn được theo dõi từ quá trình nghiên cứu lâm sàng và giám sát hậu mại.

Các mức độ ADR:

- Rất thường gặp ($\geq 1/10$).
- Thường gặp ($\geq 1/100$ đến $<1/10$).
- Ít gặp ($\geq 1/1000$ đến $<1/100$).
- Hiếm gặp ($\geq 1/10000$ đến $<1/1000$).
- Rất hiếm gặp ($<1/10000$).
- Không rõ tần suất (không thể đánh giá từ các dữ liệu báo cáo thu được).

Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh trùng	
Nhiễm nấm da <i>Candida</i>	Thường gặp

Phát triển quá mức các vi sinh vật không nhạy cảm	Không rõ tần suất
Rối loạn huyết học và hệ thống bạch huyết	
Giảm bạch cầu có hồi phục (bao gồm bạch cầu trung tính)	Hiếm gặp
Giảm tiểu cầu	Hiếm gặp
Giảm bạch cầu hạt có hồi phục	Không rõ tần suất
Thiếu máu tán huyết	Không rõ tần suất
Kéo dài thời gian chảy máu và thời gian prothrombin	Không rõ tần suất
Rối loạn hệ thống miễn dịch	
Phù mạch	Không rõ tần suất
Phản vệ	Không rõ tần suất
Hội chứng giống bệnh huyết thanh	Không rõ tần suất
Viêm mạch quá mẫn	Không rõ tần suất
Rối loạn hệ thống thần kinh	
Hoa mắt	Ít gặp
Đau đầu	Ít gặp
Co giật	Không rõ tần suất
Viêm màng não vô khuẩn	Không rõ tần suất
Rối loạn mạch	
Viêm tắc tĩnh mạch ¹	Hiếm gặp
Rối loạn hệ thống tiêu hóa	
Tiêu chảy	Thường gặp
Buồn nôn	Ít gặp
Nôn	Ít gặp
Khó tiêu	Ít gặp
Viêm đại tràng liên quan tới kháng sinh ²	Không rõ tần suất
Rối loạn hệ thống gan – mật	
Tăng AST và/hoặc ALT ³	Ít gặp
Viêm gan ⁴	Không rõ tần suất
Vàng da ứ mật ⁴	Không rõ tần suất
Rối loạn da và tổ chức dưới da⁵	
Phát ban	Ít gặp
Ngứa	Ít gặp
Nổi mào đay	Ít gặp
Hồng ban đa dạng	Hiếm gặp
Hội chứng Stevens-Johnson	Không rõ tần suất
Hoại tử thượng bì nhiễm độc	Không rõ tần suất
Bọng nước – viêm da tróc vảy	Không rõ tần suất
Hội chứng ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP)	Không rõ tần suất

Hội chứng DRESS	Không rõ tần suất
Rối loạn hệ thống tiết niệu	
Viêm thận kẽ	Không rõ tần suất
Niệu tinh thể	Không rõ tần suất
¹ . Tại vị trí tiêm ² . Bao gồm cả viêm đại tràng giả mạc và viêm đại tràng xuất huyết. ³ . Tăng AST và/hoặc ALT ở mức độ vừa đã được báo cáo ở những bệnh nhân được điều trị bằng các thuốc kháng sinh nhóm beta-lactam, nhưng ý nghĩa của những phát hiện này là không rõ ràng. ⁴ . Những trường hợp này đã được ghi nhận với các penicilin và cephalosporin khác. ⁵ . Nếu bất kỳ phản ứng viêm da quá mẫn xảy ra, nên ngưng thuốc.	

1032
CÔN
CÔ F
JQC
VC
SOW

11. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

Triệu chứng và dấu hiệu quá liều:

Các triệu chứng về tiêu hóa và rối loạn cân bằng chất lỏng và điện giải có thể xảy ra. Tình thế amoxicilin trong nước tiểu trong một số trường hợp dẫn tới suy thận đã được báo cáo.

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

Amoxicilin đã được báo cáo kết tủa trong ống thông bàng quang, chủ yếu sau khi tiêm tĩnh mạch liều lớn. Nên thường xuyên kiểm tra bệnh nhân khi tiêm liều cao.

Điều trị quá liều:

Điều trị các triệu chứng tiêu hóa cần chú ý tới vấn đề cân bằng điện giải.

Amoxicilin/acid clavulanic có thể được loại trừ bằng cách thẩm phân máu.

12. DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Kháng sinh.

Mã ATC: J01CR02.

Cơ chế tác dụng:

Amoxicilin là một kháng sinh bán tổng hợp nhóm penicilin ức chế enzym (thường được gọi là các protein liên kết penicilin, PBPs) trong quá trình sinh tổng hợp của peptidoglycan, thành phần liên kết tạo thành vách tế bào vi khuẩn. Ức chế sinh tổng hợp peptidoglycan dẫn tới làm yếu vách tế bào, làm cho vi khuẩn bị phân giải và chết.

Amoxicilin dễ bị mất hoạt tính bởi các enzym beta-lactamase do các vi khuẩn kháng thuốc sinh ra, hơn nữa phổ tác dụng của amoxicilin đơn lẻ không bao gồm các vi khuẩn sinh enzym beta-lactamase.

Acid clavulanic có cấu trúc beta-lactam liên quan tới penicilin. Thuốc ức chế enzym beta-lactamase do vậy ngăn cản việc bất hoạt kháng sinh amoxicilin. Acid clavulanic đơn độc không có tác dụng kháng khuẩn.

Cơ chế kháng thuốc:

Có hai cơ chế chính kháng amoxicilin/acid clavulanic như sau:

- + Bất hoạt bởi các vi khuẩn sinh beta-lactamase không bị ức chế bởi acid clavulanic bao gồm các loại B, C và D.

+ Thay đổi PBPs, giảm ái lực gắn của các penicilin.

Thay đổi tính thấm màng tế bào hoặc cơ chế bơm tống thuốc ra khỏi tế bào vi khuẩn có thể gây ra hoặc góp phần vào sự đề kháng của các vi khuẩn, đặc biệt là các vi khuẩn Gram (-).

Các vi khuẩn nhạy cảm chủ yếu:

Vi khuẩn Gram (+) hiệu khí: *Enterococcus faecalis*, *Gardnerella vaginalis*, *Staphylococcus aureus* (nhạy cảm với methicillin)[£], *Staphylococci* âm tính coagulase (nhạy cảm với methicilin), *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae*¹, *Streptococcus pyogenes* và các liên cầu beta tan huyết, nhóm *Streptococcus viridans*.

Vi khuẩn Gram (-) hiệu khí: *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Capnocytophaga* spp., *Eikenella corrodens*, *Haemophilus influenzae*², *Moraxella catarrhalis*, *Neisseria gonorrhoeae*[§], *Pasteurella multocida*.

Vi khuẩn kỵ khí: *Bacteroides fragilis*, *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella* spp.

Các vi khuẩn có nguy cơ kháng thuốc:

Vi khuẩn Gram (+) hiệu khí: *Enterococcus faecium*[§].

Vi khuẩn Gram (-) hiệu khí: *Escherichia coli*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*.

Các vi khuẩn đã kháng:

Vi khuẩn Gram (-) hiệu khí: *Acinetobacter* sp., *Citrobacter freundii*, *Enterobacter* sp., *Legionella pneumophila*, *Morganella morganii*, *Providencia* spp., *Pseudomonas* sp., *Serratia* sp., *Stenotrophomonas maltophilia*.

Các vi khuẩn khác: *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydophila pneumoniae*, *Chlamydophila psittaci*, *Coxiella burnetti*, *Mycoplasma pneumoniae*.

§. Có mức độ kháng thuốc trung bình không có cơ chế kháng rõ ràng.

£. Tỷ cầu đã kháng methicilin kháng amoxicilin/acid clavulanic.

§. Tất cả các chủng đã kháng amoxicilin đơn lẻ không thông qua beta-lactamase có khả năng đề kháng amoxicilin/acid clavulanic.

¹. Amoxicilin/acid clavulanic không ổn định trong điều trị do vi khuẩn *Streptococcus pneumoniae* đã kháng penicilin.

². Các chủng giảm độ nhạy cảm đã được báo cáo ở một số nước liên minh châu Âu có tần suất cao hơn 10%.

13. DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Hấp thu:

Các kết quả nghiên cứu dược động học của amoxicilin/acid clavulanic trên nhóm người tình nguyện khỏe mạnh ở liều 2000mg/200mg truyền tĩnh mạch hơn 30 phút như sau:

Các thông số dược động học trung bình (± SD)					
Truyền tĩnh mạch hơn 30 phút					
Liều dùng	Amoxicilin				
	Liều	Nồng độ trung bình trong huyết	T _{1/2} (giờ)	AUC (h.mg/l)	Tỷ lệ thu hồi (%; 0 – 6 giờ)

		thanh ($\mu\text{g/ml}$)			
AMX/CA 2000mg/200mg	2000mg	108 ± 21	-	$119 \pm 10,6$	74,7
	Acid clavulanic				
AMX/CA 2000mg/200mg	200 mg	$13,9 \pm 2,8$	-	$18,2 \pm 3,0$	51,4
AMX – amoxicilin, CA: Acid clavulanic					

Phân bố:

Khoảng 25% tổng liều acid clavulanic và 18% tổng liều amoxicilin trong huyết tương liên kết với protein. Thể tích phân bố của amoxicilin là 0,3 – 0,4 l/kg và của acid clavulanic là khoảng 0,2 l/kg.

Sau khi tiêm tĩnh mạch, cả amoxicilin và acid clavulanic được tìm thấy trong túi mật, mô bụng, da, mỡ, mô cơ, hoạt dịch và dịch màng bụng, mật và sữa. Amoxicilin không vào dịch não tủy.

Các nghiên cứu trên động vật chỉ ra không có bất cứ thành phần nào của thuốc lưu giữ đáng kể lại trong mô. Giống như đa số các penicilin, amoxicilin được bài tiết qua sữa mẹ. Một lượng nhỏ acid clavulanic cũng được phát hiện trong sữa mẹ. Cả amoxicilin và acid clavulanic được chứng minh qua được hàng rào nhau thai.

Chuyển hóa:

Amoxicilin bài tiết một phần qua nước tiểu ở dạng acid peniciloic không có hoạt tính, lượng acid tương đương với khoảng 10 – 25% liều ban đầu. Acid clavulanic được chuyển hóa chủ yếu trong cơ thể, thải trừ qua nước tiểu, phân và trong khí thở dưới dạng CO_2 .

Thải trừ:

Amoxicilin thải trừ chủ yếu qua thận, trong khi đó acid clavulanic thải trừ qua thận và các cơ chế không qua thận.

Amoxicilin/acid clavulanic có thời gian bán thải trung bình khoảng một giờ và tổng độ thanh thải trung bình là khoảng 25 lít/giờ. Khoảng 60 – 70% amoxicilin và khoảng 40 – 65% acid clavulanic được thải trừ qua thận dưới dạng không đổi trong 6 giờ đầu tiên sau khi tiêm tĩnh mạch một liều duy nhất 500 mg/100 mg hoặc liều 1000 mg/200 mg. Nhiều nghiên cứu đã chỉ ra rằng khoảng 50 – 85% amoxicilin và khoảng 27 – 60% acid clavulanic được thải trừ sau 24 giờ. Với acid clavulanic, phần lớn thuốc được thải trừ trong 2 giờ đầu sau khi dùng.

Probenecid làm giảm bài tiết của amoxicilin nhưng không ảnh hưởng đến độ thải trừ của acid clavulanic.

Tuổi:

Thời gian bán thải của amoxicilin tương tự ở trẻ em từ 3 tháng đến 2 tuổi, trẻ lớn tuổi và người lớn. Đối với trẻ nhỏ (bao gồm cả trẻ sơ sinh thiếu tháng) trong tuần tuổi đầu tiên, khoảng đưa liều không quá 2 lần/ngày do khả năng thải trừ của thận chưa hoàn thiện. Ở người cao tuổi, chức năng thận giảm, do đó cần thận trọng trong lựa chọn liều dùng và cần thiết giám sát chức năng thận.

Bệnh nhân suy thận:

Tổng độ thanh thải creatinin huyết thanh của amoxicilin/acid clavulanic giảm tương ứng với suy giảm chức năng thận. Độ thanh thải thuốc giảm rõ nét hơn ở amoxicilin so với acid clavulanic khi một lượng lớn amoxicilin được thải trừ qua thận. Do đó, liều dùng ở bệnh nhân suy thận cần tránh được khả năng tích lũy thuốc của amoxicilin trong khi duy trì được nồng độ thích hợp của acid clavulanic.

Bệnh nhân suy gan:

Thận trọng sử dụng thuốc ở bệnh nhân suy gan và cần giám sát chức năng gan thường xuyên.

14. QUI CÁCH ĐÓNG GÓI:

- Hộp 01 lọ thuốc bột pha tiêm và tờ hướng dẫn sử dụng
- Hộp 10 lọ thuốc bột pha tiêm và tờ hướng dẫn sử dụng
- Hộp 50 lọ thuốc bột pha tiêm và tờ hướng dẫn sử dụng
- Hộp 100 lọ thuốc bột pha tiêm và tờ hướng dẫn sử dụng

15. BẢO QUẢN: Nơi khô, nhiệt độ dưới 30⁰C, tránh ánh sáng.

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

17. TIÊU CHUẨN: TCCS.

NHÀ SẢN XUẤT:

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM VCP

VCP Pharmaceutical Joint – Stock Company

Thạch Lỗi - Thanh Xuân - Sóc Sơn - Hà Nội – Việt Nam

Điện thoại: 02435132835

Hà Nội, ngày 24 tháng 5 năm 2022



TỔNG GIÁM ĐỐC
ĐS. Trần Văn Cường