




363/162/ B12

MẪU NHÃN

**BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT**

1-Mẫu gói






Lần đầu: 05/07/2018

<p>THÀNH PHẦN: Mỗi gói chứa:</p> <p>Amoxicilin.....500mg (Dạng amoxicilin trihydrat)</p> <p>Acid clavulanic.....62,5mg (Dạng muối clavulanat kết hợp với silicon dioxide)</p> <p>Tá dược.....vd 1 gói</p> <p>CHỈ ĐỊNH; CHỐNG CHỈ ĐỊNH; } Xin đọc trong tờ hướng dẫn sử dụng LIỀU LƯỢNG; CÁCH DÙNG } VÀ CÁC THÔNG TIN KHÁC:</p> <p>COMPOSITION, INDICATIONS, CONTRAINDICATIONS, DOSAGE; ADMINISTRATION AND OTHER INFORMATION: (See in the leaflet inside)</p> <p>Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng Để xa tầm tay của trẻ em Bảo quản nơi khô, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng Read instructions carefully before use Keep out of the reach of children Store in a dry place, not exceeding 30°C, protect from light</p> <p>Tiêu chuẩn: TCCS</p> <p> CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM T.Ư. VIDIPHA 1900, L.Đ. V.Đ. P.11A, Quận Phú Nhuận, TP.HCM ĐT: (84-28)-38440106 Fax: (84-28)-38440446 Số đăng ký nội địa: 08089 CÔNG TY CỔ PHẦN TRUNG ƯƠNG VIDIPHA BÌNH DƯƠNG Số đăng ký nội địa: 08089 Số đăng ký nội địa: 08089</p> <p>LSX: HSD:</p>	<p>R. THUỐC BẠN THÍCH GÓI 1000mg</p> <p>AUGXICINE® 500mg/62,5mg</p> <p>Amoxicilin - Acid clavulanic 500mg/62,5mg</p> <p>Thuốc bột pha hỗn dịch uống</p> <p></p> <p> GMP - WHO</p>
---	--



PHÓ TỔNG GIÁM ĐỐC
DS. Lê Hữu Cường

2-Mẫu nhãn hộp (Hộp 10 gói x1000mg):

<p>THÀNH PHẦN: Mỗi gói chứa: Amoxicilin.....500mg (Dưới dạng amoxicilin trihydrat) Acid clavulanic.....62,5mg (Dưới dạng kali clavulanat kết hợp với silicon dioxide) Tá dược.....vd 1 gói</p> <p>CHỈ ĐỊNH; CHỐNG CHỈ ĐỊNH; LIỀU LƯỢNG; CÁCH DÙNG; VÀ CÁC THÔNG TIN KHÁC: (Xin xem trong tờ hướng dẫn sử dụng) COMPOSITION; INDICATIONS; CONTRAINDICATIONS; DOSAGE & ADMINISTRATION: (See in the leaflet inside) Tiêu chuẩn: TCCS SDK:</p>	<p> VIDIPHA</p> <p>AUGIXIGINE[®] 500mg/62,5mg Amoxicilin - Acid clavulanic 500mg/62,5mg</p> <p>Powder for oral suspension</p> <p> GMP - WHO</p>	<p>AUGIXIGINE[®] 500mg/62,5mg Amoxicilin - Acid clavulanic 500mg/62,5mg</p> <p>Powder for oral suspension</p> <p>Box of 10 Sachets x 1000mg</p>	<p>AUGIXIGINE[®] 500mg/62,5mg Amoxicilin - Acid clavulanic 500mg/62,5mg</p> <p>Powder for oral suspension</p> <p>Box of 10 Sachets x 1000mg</p>
<p>ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG ĐỂ XA TÂM TAY CỦA TRẺ EM BẢO QUẢN NƠI KHÔ, NHIỆT ĐỘ KHÔNG QUÁ 30°C, TRÁNH ÁNH SÁNG. READ INSTRUCTIONS CAREFULLY BEFORE USE. KEEP OUT OF THE REACH OF CHILDREN STORE IN A DRY PLACE, NOT EXCEEDING 30°C, PROTECT FROM LIGHT CÔNG TY CỔ PHẦN ĐƯỢC PHẨM TỰ VIDIPHA 184/2, Lã Văn Ký, P.10, Quận Phú Nhuận, TP.HCM ĐT: (028)-38440108 Fax: (84-28)-38440448 <i>Đến suốt tại chi nhánh</i> CÔNG TY CỔ PHẦN TRUNG ƯƠNG VIDIPHA BÌNH DƯƠNG Khu phố Tân Hiệp, Phường Tân Hiệp, Thị xã Tân Uyên, Tỉnh Bình Dương</p> <p> VIDIPHA</p>	<p> VIDIPHA</p> <p>AUGIXIGINE[®] 500mg/62,5mg Amoxicilin - Acid clavulanic 500mg/62,5mg</p> <p>Thuốc bột pha hỗn dịch uống</p> <p> GMP - WHO</p>	<p>AUGIXIGINE[®] 500mg/62,5mg Amoxicilin - Acid clavulanic 500mg/62,5mg</p> <p>Thuốc bột pha hỗn dịch uống</p> <p>Hộp 10 gói x 1000mg</p>	<p>0300470248 - C.T.C.P</p> <p>TRUNG ƯƠNG PHA</p> <p>PHÓ TỔNG GIÁM ĐỐC <i>DS. Lê Hữu Cường</i></p>



5.- MẪU TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC (MẶT A):

AUGXICINE® 500mg/62,5mg

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 khi sử dụng thuốc
THUỐC KÊ ĐƠN

PHẦN HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO NGƯỜI BỆNH

THÀNH PHẦN, HẸM LƯỢNG CỦA THUỐC: Mỗi gói thuốc bột pha hỗn dịch uống 1g chứa:

- **Hoạt chất chính:** Amoxicilin 500mg
(Dưới dạng amoxicilin trihydrat).
Acid clavulanic 62,5mg
(Dưới dạng kali clavulanat kết hợp với silicon dioxide).

• **Tá dược:** Crospovidon, natri benzoat, aspartam, aerosil, bột hương vị trái cây, bột talc, manitol.

MÔ TẢ SẢN PHẨM: Bột thuốc màu trắng ngà hay vàng nhạt, mùi hương liệu đặc biệt.

QUI CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 10 gói x 1g thuốc bột pha hỗn dịch uống.

THUỐC DÙNG CHO BỆNH GÌ: Chế phẩm amoxicilin và kali clavulanat được dùng để điều trị trong thời gian ngắn (dưới 14 ngày) các trường hợp nhiễm khuẩn gây ra bởi các chủng sản sinh ra beta-lactamase không đáp ứng với điều trị bằng các aminopenicilin đơn độc và nhạy cảm với thuốc:

- Nhiễm khuẩn nặng đường hô hấp dưới: Viêm amidan, viêm xoang, viêm tai giữa.
- Nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới: Cơn bùng phát của viêm phế quản mạn tính, viêm phổi mắc phải tại cộng đồng.
- Nhiễm khuẩn nặng đường tiết niệu – sinh dục: Viêm bàng quang, viêm niệu đạo, viêm bể thận.
- Nhiễm khuẩn da và mô mềm: Mụn nhọt, côn trùng đốt, áp xe, nhiễm khuẩn vết thương, viêm mô tế bào.
- Nhiễm khuẩn xương và khớp: Viêm tủy xương.

NÊN DÙNG THUỐC NÀY NHƯ THẾ NÀO VÀ LIỀU LƯỢNG:

Cách dùng và đường dùng:

- Dùng đường uống, uống vào lúc bắt đầu bữa ăn để giảm thiểu hiện tượng không dung nạp thuốc ở dạ dày – ruột.
- Không dùng thuốc quá 14 ngày mà không kiểm tra xem xét lại cách điều trị. Liều lượng thường được tính theo hàm lượng tổng amoxicilin và acid clavulanic.
- Cho bột thuốc vào trong 10 - 15ml nước đun sôi để nguội (khoảng 2 - 3 muỗng café), khuấy đều và uống ngay.

Liều dùng:

- **Người lớn:**
 - Nhiễm khuẩn nhẹ tới vừa: 1.000mg/125mg x 2 lần/ngày.
 - Nhiễm khuẩn nặng (bao gồm nhiễm khuẩn đường tiết niệu tái phát và mạn tính, nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới): 1.000mg/125mg x 3 lần/ngày
- **Trẻ em:**
 - Liều dùng được tính theo tuổi hoặc mg/kg/ngày.
 - **Trẻ em nặng từ 40kg trở lên:** Dùng liều tương tự như người lớn.
 - **Trẻ em dưới 12 tuổi:** 40mg/5mg/kg/ngày đến 80mg/10mg/kg/ngày (không quá 3.000mg/375mg mỗi ngày), chia làm 3 lần, tùy thuộc vào mức độ nặng của nhiễm khuẩn.
 - Thời gian điều trị phụ thuộc vào đáp ứng của bệnh nhân, một số loại nhiễm khuẩn (ví dụ: viêm tủy xương) cần thời gian điều trị dài hơn.
 - **Trẻ sinh non:** không có liều khuyến cáo cho trẻ sinh non.
 - **Người cao tuổi:** Không cần chỉnh liều, dùng liều như người lớn. Nếu có dấu hiệu suy thận, nên điều chỉnh liều theo bệnh nhân suy thận.
 - **Suy thận:**
 - Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân có độ thanh thải creatinin ≥ 30 ml/phút.
 - Ở bệnh nhân có độ thanh thải ≤ 30 ml/phút, không khuyến cáo dùng chế phẩm phối hợp amoxicilin và acid clavulanic với tỉ lệ 8:1, do không có khuyến cáo điều chỉnh liều.
 - **Thăm phân máu:** thuốc này chỉ nên dùng cho bệnh nhân có độ thanh thải creatinin > 30 ml/phút.
 - **Suy gan:**
 - Thận trọng khi kê đơn thuốc này; nên định kỳ kiểm tra chức năng gan.
 - Không đủ dữ liệu để đưa ra liều khuyến cáo.

KHI NÀO KHÔNG NÊN DÙNG THUỐC NÀY:

- Quá mẫn với nhóm beta-lactam (các penicilin, cephalosporin, carbapenem hoặc monobactam) hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Người bệnh có tiền sử vàng da/ rối loạn chức năng gan do dùng amoxicilin và kali clavulanat (do acid clavulanic gây tăng nguy cơ ứ mật trong gan).

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

- Thường gặp (ADR $> 1/100$): Tiêu chảy, buồn nôn, nôn, da: ngoại ban, ngứa.
- Ít gặp (1/1000 $< ADR < 1/100$): Máu: tăng bạch cầu ưa eosin; gan: viêm gan và vàng da ứ mật, tăng transaminase. Có thể nặng và kéo dài trong vài tháng; khác: viêm âm đạo do *Candida*, nhức đầu, sốt, mệt mỏi.
- Hiếm gặp (ADR $< 1/1000$): Toàn thân: phản ứng phản vệ, phù Quincke, máu giảm nhẹ tiểu cầu, giảm bạch cầu, thiếu máu tan máu; tiêu hoá: viêm đại tràng có màng giả, đa bội trùng Shigella, Johnson, ban đỏ đa dạng, viêm da bong, hoại tử biểu bì do ngộ độc; thận: viêm thận kẽ.

NÊN TRÁNH DÙNG THUỐC HOẶC THỰC PHẨM GÌ KHI ĐANG SỬ DỤNG THUỐC NÀY:

- Thuốc có thể gây kéo dài thời gian chảy máu và đông máu. Vì vậy cần phải cẩn thận đối với những người bệnh đang điều trị bằng thuốc chống đông máu (warfarin).
- Giống như các kháng sinh có phổ tác dụng rộng, thuốc có thể làm giảm hiệu quả của các thuốc tránh thai uống.
- Nifedipin làm tăng hấp thu amoxicilin.
- Bệnh nhân tăng acid uric máu khi dùng allopurinol cùng với amoxicilin sẽ làm tăng khả năng phát ban của amoxicilin.
- Có thể có sự đối kháng giữa chất diệt khuẩn amoxicilin và các chất kim khuẩn như acid fusidic, cloramphenicol, tetracyclin.
- Amoxicilin làm giảm bài tiết methotrexat, tăng độc tính trên đường tiêu hoá và hệ tiêu hoá và hệ tạo

máu.

- Probenecid khi uống ngay trước hoặc đồng thời với amoxicilin làm giảm thải trừ amoxicilin, từ đó làm tăng nồng độ amoxicilin trong máu. Tuy nhiên, probenecid không ảnh hưởng đến thời gian bán thải, nồng độ thuốc tối đa trong máu (C_{max}) và diện tích dưới đường cong nồng độ thuốc theo thời gian trong máu (AUC) của acid clavulanic.
- Ở những bệnh nhân đang dùng mycophenolate mofetil, đã có báo cáo về sự giảm nồng độ trước liều (pre-dose concentration) của chất chuyển hóa có hoạt tính mycophenolic acid (MPA) khoảng 50% sau khi bắt đầu dùng amoxicilin đường uống kết hợp acid clavulanic. Sự thay đổi nồng độ trước liều có thể không thể hiện chính xác những thay đổi về mức phơi nhiễm MPA tổng thể.

CẦN LÀM GÌ KHI MỘT LẦN QUÊN DÙNG THUỐC:

Nếu quên một liều, nên uống thuốc càng sớm càng tốt. Nhưng nếu đã gần đến lúc uống liều tiếp theo, chỉ dùng liều sau mà thôi. Không nên dùng liều đôi hay thêm liều để bù vào liều quên uống.

CẦN BẢO QUẢN THUỐC NÀY NHƯ THẾ NÀO:

Bảo quản nơi khô, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.

NHỮNG DẤU HIỆU VÀ TRIỆU CHỨNG KHI DÙNG THUỐC QUÁ LIỀU:

Biểu hiện quá liều như các triệu chứng đau bụng, nôn và tiêu chảy, rối loạn cân bằng nước và điện giải, co giật, phát ban, tăng kích động hoặc ngưng thở hoặc ngưng tim. Đái ra tinh thể trong một số trường hợp dẫn đến suy thận đã được báo cáo.

CẦN PHẢI LÀM GÌ KHI DÙNG QUÁ LIỀU KHUYẾN CÁO:

Trong trường hợp quá liều xảy ra, để nghị đến ngay cơ sở y tế gần nhất để nhân viên y tế có biện pháp xử trí kịp thời.

NHỮNG ĐIỀU CẦN THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC NÀY:

- Dùng kéo dài thuốc có thể gây biến cố trên gan đặc biệt ở nam giới và người già, dùng kéo dài có thể làm phát triển quá mức các chủng vi khuẩn không nhạy cảm
- Trước khi bắt đầu điều trị bằng amoxicilin và kali clavulanat, cần phải điều tra kỹ tiền sử dị ứng với penicilin, cephalosporin và các dị nguyên khác.
- Thuốc không thích hợp dùng điều trị khi các chủng đã giảm tính nhạy cảm hoặc không beta-lactam không qua trung gian beta-lactamase. Thuốc không nên dùng để điều trị *S. pneumoniae* kháng penicilin.
- Co giật có thể xảy ra ở những bệnh nhân có chức năng thận bị suy yếu hoặc điều trị ở liều cao.
- Thuốc có nguy cơ phát ban cao ở bệnh nhân tăng bạch cầu đơn nhân nhiễm khuẩn.
- Sử dụng đồng thời allopurinol trong khi điều trị với amoxicilin có thể tăng khả năng phản ứng dị ứng da.
- Sự xuất hiện sốt, ban đỏ toàn thân kèm mụn mủ khi bắt đầu điều trị có thể là hội chứng ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP). Phản ứng này cần phải ngừng dùng thuốc và không được dùng amoxicilin trở lại, khi đến khám chữa bệnh cần thông báo cho cán bộ y tế biết về vấn đề này.
- Cần có chẩn đoán phân biệt để phát hiện các trường hợp tiêu chảy do *C. difficile* và viêm đại tràng có màng giả.
- Phải định kỳ kiểm tra chỉ số huyết học, chức năng gan, thận trong suốt quá trình điều trị.
- Việc kéo dài thời gian prothrombin đã được báo cáo khi dùng amoxicilin và kali clavulanat. Cần giám sát thời gian prothrombin thích hợp khi dùng đồng thời với các thuốc chống đông đường uống. Điều chỉnh liều của thuốc chống đông đường uống để duy trì nồng độ mong muốn nếu cần thiết.
- Người suy thận trung bình hay nặng cần chú ý điều chỉnh liều dùng.
- Thành phần thuốc có chứa manitol có thể gây nhuận tràng nhẹ; aspartam: có nguồn gốc từ phenylalanin, người mắc bệnh phenylceton niệu không nên dùng.

PHỤ NỮ MANG THAI: Nghiên cứu thực nghiệm trên quá trình sinh sản của chuột đã chứng minh khi dùng chế phẩm theo đường uống và đường tiêm với liều lớn hơn 10 lần liều dùng cho người đều không gây dị dạng. Tuy nhiên, vì còn ít kinh nghiệm về dùng chế phẩm cho người mang thai, nên cần tránh sử dụng thuốc ở người mang thai nhất là trong 3 tháng đầu, trừ trường hợp cần thiết do thầy thuốc chỉ định.

PHỤ NỮ CHO CON BÚ: Trong thời kỳ cho con bú có thể dùng chế phẩm. Thuốc không gây hại cho trẻ đang bú mẹ, từ khi cho ngưng cho bú miễn là có một lượng rất nhỏ thuốc trong sữa.

LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC: Cần thận trọng khi lái xe hoặc vận hành máy móc do thuốc có thể gây tác dụng không mong muốn phản ứng dị ứng, chóng mặt, nhức đầu, co giật, mệt mỏi.

KHI NÀO CẦN THAM VẤN BÁC SỸ, DƯỢC SỸ:

- Khi gặp bất cứ tác dụng không mong muốn nào trong quá trình sử dụng thuốc.
- Khi dùng quá liều chỉ định. Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến của bác sỹ hoặc dược sỹ.

HẠN DÙNG CỦA THUỐC: 36 tháng kể từ ngày sản xuất

TÊN, ĐỊA CHỈ, BIỂU TƯỢNG CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT:



CHI NHÁNH CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM TRUNG ƯƠNG VIDIPHA BÌNH DƯƠNG
Khu phố Tân Bình, Phường Tân Hiệp, Thị xã Tân Uyên, Tỉnh Bình Dương

NGÀY XEM XÉT, SỬA ĐỔI CẬP NHẬT LẠI NỘI DUNG HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC:

PHẦN HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO CÁN BỘ Y TẾ

CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC, DƯỢC ĐỘNG HỌC:

- Dược lực học:**
 - Mã ATC: J01CR02
 - Nhóm dược lý: Kháng sinh.
 - **Cơ chế tác dụng:**
 - Amoxicilin là một penicilin bán tổng hợp (kháng sinh beta-lactam), ức chế một hoặc nhiều enzym (thường được gọi là các protein liên kết penicilin, PBP) trong chuỗi sinh tổng hợp peptidoglycan của vi khuẩn, đây là thành phần không thể thiếu trong cấu trúc vách tế bào vi khuẩn. Sự ức chế sinh tổng hợp peptidoglycan dẫn đến vách tế bào vi khuẩn bị suy yếu, thường kéo theo sự phá hủy và tan rã tế bào.
 - Amoxicilin dễ phân hủy bởi các beta-lactamase sinh ra bởi các vi khuẩn kháng thuốc và do đó phổ tác dụng amoxicilin dùng đơn độc không bao gồm các vi khuẩn sinh ra các enzym này.
 - Clavulanic acid là một beta-lactam có liên quan về mặt cấu trúc với các penicilin. Nó làm bất hoạt một số enzyme beta-lactamase do đó ngăn chặn sự bất hoạt amoxicilin. Một mình clavulanic acid không có tác dụng kháng khuẩn hữu ích trên lâm sàng.
 - **Những vi khuẩn nhạy cảm thông thường:**
 - **Vi khuẩn Gram dương hiếu khí:** *Enterococcus faecalis*, *Gardnerella vaginalis*, *Staphylococcus aureus* (nhạy cảm với methicilin), *staphylococci* không có men coagulase (nhạy cảm với methicilin), *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* và streptococci tan máu nhóm beta khác, nhóm *Streptococcus viridans*,



PHÒNG DƯỢC CHĂM ĐÓNG
ĐS. Bùi Creatum

Handwritten signature

- + **Vi khuẩn Gram âm hiếu khí:** *Capnocytophaga spp.*, *Eikenella corrodens*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Pasteurella multocida*.
- + **Vi khuẩn kỵ khí:** *Bacteroides fragilis*, *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella spp.*
- **Cơ chế kháng thuốc:**
 - Hai cơ chế đề kháng chính với amoxicillin / clavulanic acid là:
- + Bất hoạt do vi khuẩn tiết beta-lactamases không bị ức chế bởi clavulanic acid, bao gồm các loại B, C và D.
- + Thay đổi PBP, làm giảm ái lực của chất kháng khuẩn với mục tiêu. Tính thấm của vi khuẩn hoặc cơ chế bơm đẩy ra là nguyên nhân hoặc góp phần vào sự đề kháng của vi khuẩn, đặc biệt là ở vi khuẩn Gram âm.
- **Một số chủng đã có vấn đề kháng thuốc:**
- + **Vi khuẩn Gram dương hiếu khí:** *Enterococcus faecium*.
- + **Vi khuẩn Gram âm hiếu khí:** *Escherichia coli*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*.
- **Các vi khuẩn đã kháng thuốc:**
- + **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:** *Chlamydomphila pneumoniae*, *Chlamydomphila psittaci*, *Coxiella burnetti*, *Mycoplasma pneumoniae*.
- **Dược động học:**
- Hấp thu: Amoxicillin và clavulanic acid, được tách ra hoàn toàn trong dung dịch nước ở pH sinh lý. Cả hai thành phần đều hấp thu dễ dàng qua đường uống. Sự hấp thu amoxicillin và acid clavulanic tối ưu khi uống vào đầu bữa ăn. Sau khi uống, sinh khả dụng của amoxicillin và acid clavulanic là khoảng 70%. Biểu đồ hấp thu nồng độ của hai thành phần như nhau trong huyết tương và thời điểm đạt nồng độ thuốc tối đa (T_{max}) trong mỗi trường hợp là khoảng một giờ.
- Phân bố:
 - Khoảng 22 - 30% acid clavulanic và 17 - 20% amoxicillin liên kết với protein huyết tương. Thế tích phân phối của amoxicillin là khoảng 0,3-0,4 lít/kg và của acid clavulanic là khoảng 0,2 lít/kg.
 - Sau khi uống, cả amoxicillin và acid clavulanic đều phân bố vào phổi, dịch màng phổi và dịch màng bụng, đi qua nhau thai. Một lượng thuốc nhỏ được tìm thấy trong sữa, nước bọt cũng như trong sữa mẹ. Khi màng não không bị viêm, nồng độ thuốc trong dịch não tủy rất thấp, tuy nhiên lượng thuốc lớn hơn đạt được khi màng não bị viêm.
- Chuyển hoá: Amoxicillin được bài tiết một phần trong nước tiểu thành acid penicilloic không hoạt tính tương đương với 10-25% liều ban đầu. Acid clavulanic được chuyển hóa trong cơ thể và thải trừ qua nước và nước tiểu và dưới dạng carbon dioxide trong khí thải ra.
- Bài tiết:
 - Amoxicillin được bài tiết chủ yếu qua thận, trong khi đó acid clavulanic được bài tiết qua cả hai cơ chế thận và không thận. Amoxicillin / acid clavulanic có thời gian bán hủy trung bình khoảng một giờ và thanh thải creatinin trung bình khoảng 25 lít/giờ ở người có chức năng thận bình thường. Khoảng 60-70% amoxicillin và khoảng 40-65% acid clavulanic được thải qua nước tiểu dưới dạng không đổi trong vòng 6 giờ sau khi uống liều đơn amoxicillin và kali clavulanat.
 - Probenecid kéo dài thời gian đào thải của amoxicillin nhưng không ảnh hưởng đến sự đào thải của acid clavulanic.

CHỈ ĐỊNH - LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG - CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Chỉ định: Chế phẩm amoxicillin và kali clavulanat được dùng để điều trị trong thời gian ngắn (dưới 14 ngày) các trường hợp nhiễm khuẩn gây ra bởi các chủng sản sinh ra beta-lactamase không đáp ứng với điều trị bằng các aminopenicilin đơn độc và nhạy cảm với thuốc:

- Nhiễm khuẩn nặng đường hô hấp trên: Viêm amidan, viêm xoang, viêm tai giữa.
- Nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới: Con búng phát của viêm phế quản mạn tính, viêm phổi mắc phải tại cộng đồng.
- Nhiễm khuẩn nặng đường tiết niệu – sinh dục: Viêm bàng quang, viêm niệu đạo, viêm bể thận.
- Nhiễm khuẩn da và mô mềm: Mụn trứng cá, áp-xe, nhiễm trùng da và vết thương, viêm mô tế bào.
- Nhiễm khuẩn xương và khớp: Viêm tủy xương.

Liều dùng và cách dùng:

- **Cách dùng:**
 - Dùng theo đường uống, uống vào lúc bắt đầu ăn để giảm thiểu tác dụng không mong muốn thuốc ở dạ dày – ruột.
 - Không dùng thuốc quá 14 ngày mà không kiểm tra xem kết quả sinh điều trị. Liều dùng thường được tính theo hàm lượng tổng amoxicillin và acid clavulanic.
 - Cho bột thuốc vào trong 10 - 15ml nước đun sôi để nguội (khoảng 2 - 3 muỗng café), khuấy đều và uống ngay.
- **Liều dùng:**
 - **Người lớn:**
 - Nhiễm khuẩn nhẹ tới vừa: 1.000mg/125mg x 2 lần / ngày.
 - Nhiễm khuẩn nặng (bao gồm nhiễm khuẩn đường tiết niệu tái phát và mạn tính, nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới): 1.000mg/125mg x 3 lần / ngày
 - **Trẻ em:**
 - Liều dùng được tính theo tuổi hoặc mg/kg/ngày.
 - **Trẻ em nặng từ 40kg trở lên:** dùng liều tương tự như người lớn.
 - **Trẻ em dưới 12 tuổi:** 40mg/5mg/kg/ngày đến 80mg/10mg/kg/ngày (không quá 3.000mg/375mg mỗi ngày), chia làm 3 lần, tùy thuộc vào mức độ nặng của nhiễm khuẩn.
 - Thời gian điều trị phụ thuộc vào đáp ứng của bệnh nhân, một số loại nhiễm khuẩn (ví dụ: viêm tủy xương) cần thời gian điều trị dài hơn.
 - **Trẻ sinh non:** không có liều khuyến cáo cho trẻ sinh non.
 - **Người cao tuổi:** Không cần chỉnh liều, dùng liều như người lớn. Nếu có dấu hiệu suy thận, nên điều chỉnh liều theo bệnh nhân suy thận
 - **Suy thận:**
 - Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân có độ thanh thải creatinin > 30 ml/phút.
 - Ở bệnh nhân có độ thanh thải ≤ 30 ml/phút, không khuyến cáo dùng dạng phối hợp amoxicillin và acid clavulanic với tỉ lệ 8:1, do không có khuyến cáo điều chỉnh liều.
 - Thẩm phân máu: thuốc này chỉ nên dùng cho bệnh nhân có độ thanh thải creatinin > 30ml/phút.
 - **Suy gan:**
 - Thận trọng khi kê đơn thuốc này; nên định kỳ kiểm tra chức năng gan.



PHÓ TỔNG GIÁM ĐỐC
ĐS. Lê Hữu Cường

- Không đủ dữ liệu để đưa ra liều khuyến cáo.

Chống chỉ định:

- Quá mẫn với nhóm beta-lactam (các penicilin, cephalosporin, carbapenem hoặc monobactam) hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Người bệnh có tiền sử vàng da / rối loạn chức năng gan do dùng amoxicillin và kali clavulanat (do acid clavulanic gây tăng nguy cơ ở mật trong gan).

CÁC TRƯỜNG HỢP THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

- Dùng kéo dài thuốc có thể gây biến cố trên gan đặc biệt ở nam giới và người già, dùng kéo dài có thể làm phát triển quá mức các chủng vi khuẩn không nhạy cảm
- Trước khi bắt đầu điều trị bằng amoxicillin/ kali clavulanat, cần phải điều tra kỹ tiền sử dị ứng với penicilin, cephalosporin và các dị nguyên khác.
- Thuốc không thích hợp dùng điều trị khi các chủng đã giảm tính nhạy cảm hoặc kháng beta-lactam không qua trung gian beta-lactamase. Thuốc không nên dùng để điều trị *S. pneumoniae* kháng penicilin.
- Cơ giết có thể xảy ra ở những bệnh nhân có chức năng thận bị suy yếu hoặc điều trị ở liều cao.
- Thuốc có nguy cơ phát ban cao ở bệnh nhân tăng bạch cầu đơn nhân nhiễm khuẩn.
- Sử dụng đồng thời allopurinol trong khi điều trị với amoxicillin có thể tăng khả năng phản ứng dị ứng da.
- Sự xuất hiện sốt, ban đỏ toàn thân kèm mụn mủ khi bắt đầu điều trị có thể là hội chứng ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP). Phản ứng này cần phải ngừng dùng thuốc và không được dùng amoxicillin trở lại, khi đến khám chữa bệnh cần thông báo cho cán bộ y tế biết về vấn đề này.
- Cần có chẩn đoán phân biệt để phát hiện các trường hợp tiêu chảy do *C. difficile* và viêm đại tràng có mangan giả.
- Phải định kỳ kiểm tra chỉ số huyết học, chức năng gan, thận trong suốt quá trình điều trị.
- Việc kéo dài thời gian prothrombin đã được báo cáo khi dùng amoxicillin / kali clavulanat. Cần giám sát thời gian prothrombin thích hợp khi dùng đồng thời với các thuốc chống đông đường uống. Điều chỉnh liều của thuốc chống đông đường uống để duy trì nồng độ mong muốn nếu cần thiết.
- Người suy thận trung bình hay nặng cần chú ý điều chỉnh liều dùng.
- Trong thời gian điều trị với amoxicillin, tìm glucose trong nước tiểu nên dùng phương pháp phát hiện đặc hiệu enzym glucose oxidase. Vì tìm glucose niệu bằng các chất khử có thể dương tính giả.
- Sự hiện diện của acid clavulanic trong chế phẩm có thể gây ra sự gắn kết không đặc hiệu của kháng thể IgG và albumin bởi các màng tế bào hồng cầu dẫn đến thử nghiệm Coombs dương tính giả.
- Thành phần thuốc có chứa manitol có thể gây nhuận tràng nhẹ; aspartam: có nguồn gốc từ phenylalanin, người mắc bệnh phenylketon niệu không nên dùng.

PHỤ NỮ MANG THAI: Nghiên cứu thực nghiệm trên quá trình sinh sản của chuột đã chứng minh khi dùng chế phẩm theo đường uống và đường tiêm với liều lớn hơn 10 lần liều dùng cho người đã không gây dị dạng. Tuy nhiên, vì còn ít kinh nghiệm về dùng chế phẩm cho người mang thai, nên cần tránh sử dụng thuốc ở người mang thai nhất là trong 3 tháng đầu, trừ trường hợp cần thiết do thấy thuốc chỉ định.

PHỤ NỮ CHO CON BÚ: Trong thời kỳ cho con bú có thể dùng chế phẩm. Thuốc không gây hại cho trẻ đang bú mẹ, trừ khi có nguy cơ bị mẫn cảm do có một lượng rất nhỏ thuốc trong sữa.

LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC: Cần thận trọng khi lái xe hoặc vận hành máy móc do thuốc có thể gây tác dụng không mong muốn phản ứng dị ứng, chóng mặt, nhức đầu, co giật, mất mồi.

TƯƠNG TÁC CỦA THUỐC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC LOẠI TƯƠNG TÁC KHÁC:

- Thuốc có thể gây kéo dài thời gian chảy máu và đông máu. Vì vậy cần phải cẩn thận đối với những người bệnh đang điều trị bằng thuốc chống đông máu (warfarin).
- Giống như các kháng sinh có phổ tác dụng rộng, thuốc có thể làm giảm hiệu quả của các thuốc tránh thai uống, do đó cần phải bảo trước cho người bệnh.
- Nifedipin làm tăng hấp thu amoxicillin.
- Bệnh nhân tăng acid uric máu khi dùng allopurinol cùng với amoxicillin sẽ làm tăng khả năng phát ban của amoxicillin.
- Có thể có sự đối kháng giữa chất diệt khuẩn amoxicillin và các chất kim khuẩn như acid fusidic, cloramphenicol, tetracyclin.
- Amoxicillin làm giảm bài tiết methotrexat, tăng độc tính trên đường tiêu hoá và hệ tiêu hoá và hệ tạo máu.
- Probenecid khi uống ngay trước hoặc đồng thời với amoxicillin làm giảm thải trừ amoxicillin từ đó làm tăng nồng độ amoxicillin trong máu. Tuy nhiên, probenecid không ảnh hưởng đến thời gian bán thải, nồng độ thuốc tối đa trong máu (C_{max}) và diện tích dưới đường cong nồng độ thuốc theo thời gian trong máu (AUC) của acid clavulanic.
- Ở những bệnh nhân đang dùng mycophenolate mofetil, đã có báo cáo về sự giảm nồng độ thuốc liều (pre-dose concentration) của chất chuyển hóa có hoạt tính mycophenolic acid (MPA) khoảng 50% sau khi bắt đầu dùng amoxicillin đường uống kết hợp acid clavulanic. Sự thay đổi nồng độ thuốc liều có thể không thể hiện chính xác những thay đổi về mức phơi nhiễm MPA tổng thể.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

- Thường gặp, ADR > 1/100: Tiêu hoá: Tiêu chảy, buồn nôn, nôn, ỉa; ngoại ban, ngứa.
- Ít gặp, 1/1000 < ADR < 1/100: Máu: tăng bạch cầu ưa eosin; gan: viêm gan và vàng da ứ mật, tăng transaminase. Có thể nặng và kéo dài trong vài tháng; khác: viêm âm đạo do *Candida*, nhức đầu, sốt, mệt mỏi.
- Hiếm gặp, ADR < 1/1000: Toàn thân: phản ứng phản vệ, phù Quincke, máu: giảm nhẹ tiểu cầu, giảm bạch cầu, thiếu máu tan máu; tiêu hoá: viêm đại tràng có mangan giả; da: hội chứng Stevens-Johnson, ban đỏ đa dạng, viêm da bong, hoại tử biểu bì do ngộ độc; thận: viêm thận kẽ.

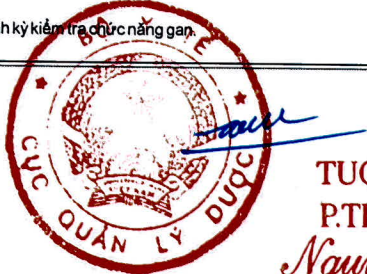
QUẢ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

- Triệu chứng: Đau bụng, nôn và tiêu chảy, rối loạn cân bằng nước và điện giải, co giật, phát ban, tăng kích động hoặc ngủ lơ mơ. Đái ra tinh thể trong một số trường hợp dẫn đến suy thận đã được báo cáo.
- Xử trí: Cần ngừng thuốc ngay. Điều trị triệu chứng và hỗ trợ. Cần cung cấp đủ nước và chất điện giải cho cơ thể để duy trì bài niệu và giảm nguy cơ đái ra tinh thể. Có thể dùng phương pháp tham phân máu để loại bỏ amoxicillin và acid clavulanic ra khỏi tuần hoàn.

CÁC DẤU HIỆU CẦN LƯU Ý VÀ KHUYẾN CÁO: (Không có).



CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM TRUNG ƯƠNG VIDIPHA
184/2 Lê Văn Sỹ, Phường 10, Quận Phú Nhuận, TP HCM
ĐT: (028) - 38440106 Fax: (84 - 28) - 38440446
Sản xuất tại: **CHI NHÁNH CÔNG TY CPDP T.Ư VIDIPHA BÌNH DƯƠNG**
Khu phố Tân Bình, Phường Tân Hiệp, Thị xã Tân Uyên, Tỉnh Bình Dương



TU. CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Ngọc Anh