

R_x Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

TÊN THUỐC



MEDO
Amoxicillin 875 mg và

Để xa tầm tay trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Không dùng quá liều chỉ định.

Không sử dụng thuốc đã quá hạn dùng.

Thông báo cho bác sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Thành phần dược chất: Mỗi viên chứa amoxicillin 875 mg (dưới dạng amoxicillin trihydrate) và acid clavulanic 125 mg (dưới dạng clavulanate kali).

Thành phần tá dược: Microcrystalline cellulose, sodium starch glycolate, colloidal anhydrous silica, magnesium stearate, hypromellose, propylene glycol, polyethylene glycol 6000, talc, titanium dioxide.

DẠNG BÀO CHẾ

Dạng bào chế: Viên nén bao phim

Mô tả sản phẩm: Viên nén bao phim hình thuôn dài, màu trắng, lồi, kính thước viên nhân 21,5 x 10 mm.

CHỈ ĐỊNH

Medoclav 1g được chỉ định điều trị ngắn hạn các trường hợp nhiễm khuẩn do vi khuẩn nhạy cảm như sau:

- Nhiễm khuẩn đường hô hấp trên (gồm cả tai-mũi-họng) như viêm amidan, viêm xoang, viêm tai giữa.
- Nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới như đợt cấp của viêm phế quản mạn tính, viêm phổi thùy và viêm phế quản phổi.
- Nhiễm khuẩn tiết niệu như viêm bàng quang, viêm niệu đạo, viêm thận-bể thận.
- Nhiễm khuẩn da và mô mềm như mụn nhọt, áp-xe, viêm mô tế bào, nhiễm khuẩn vết thương.
- Nhiễm khuẩn xương và khớp như viêm tủy xương.
- Nhiễm khuẩn răng như áp-xe ổ răng nặng
- Nhiễm khuẩn khác như nạo thai nhiễm khuẩn, nhiễm khuẩn sản khoa và nhiễm khuẩn ổ bụng.

Tính nhạy cảm của vi khuẩn với Medoclav 1 g sẽ thay đổi theo địa lý và thời gian; nên cân nhắc việc xem xét hướng dẫn chính thức về việc sử dụng kháng sinh phù hợp, tham khảo dữ liệu về tính nhạy cảm của các vi khuẩn tại địa phương (nếu có) và tiến hành lấy mẫu vi sinh và xét nghiệm về tính nhạy cảm (nếu cần).

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Thầy thuốc nên hỏi cẩn thận bệnh nhân về tiền sử phản ứng quá mẫn với penicillin, cephalosporin và beta-lactam khác trước khi khởi đầu điều trị bằng Medoclav 1g. Đã có báo cáo về các phản ứng quá mẫn nặng và đôi khi gây tử vong (như sốc phản vệ và phản ứng bất lợi nghiêm trọng ở da) ở những bệnh nhân điều trị bằng penicillin. Các phản ứng này thường xảy ra hơn ở những bệnh nhân có tiền sử quá mẫn với penicillin; nếu xảy ra bất kỳ phản ứng dị ứng nào, bệnh nhân nên ngừng thuốc và áp dụng các biện pháp điều trị thay thế thích hợp.

Trong một vài trường hợp nhiễm khuẩn được chứng minh là do các vi khuẩn nhạy cảm với amoxicillin thì nên cân nhắc việc chuyển từ chỉ định sử dụng dạng phối hợp amoxicillin/acid clavulanic sang chỉ dùng amoxicillin.

Không nên dùng Medoclav 1g cho các trường hợp nhiễm khuẩn do vi khuẩn *Streptococcus pneumoniae* gây ra và do các vi khuẩn có nguy cơ cao các mầm bệnh được cho là đã làm giảm tính nhạy cảm hoặc đã kháng với các tác nhân beta-lactam không qua trung gian ức chế men beta-lactamase dễ bị ức chế bởi acid clavulanic.

Chứng co giật có thể xảy ra ở những bệnh nhân suy thận hoặc bệnh nhân dùng thuốc liều cao.

Không nên chỉ định dùng Medoclav 1g nếu nghi ngờ tăng bạch cầu đơn nhân nhiễm khuẩn do sự xuất hiện ban dạng sởi liên quan đến tình trạng này sau khi dùng amoxicillin.

Việc sử dụng dài hạn Medoclav 1g có thể gây tăng sinh các vi khuẩn không nhạy cảm.

Sự xuất hiện chứng ban đỏ tổng quát gây sốt có liên quan đến mụn mủ khi bắt đầu uống Medoclav 1g có thể là do triệu chứng của Hội chứng ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP) gây ra. Khi xảy ra biến cố bất lợi này, bệnh nhân cần ngừng ngay thuốc và bệnh nhân không được dùng tiếp bất kỳ

CLAV 1g

acid clavulanic 125 mg

chế phẩm nào chứa amoxicillin trong thời gian tới.

Thận trọng chỉ định dùng Medoclav 1g cho bệnh nhân suy gan. Những biến cố bất thường về gan chủ yếu được báo cáo ở nam giới và bệnh nhân cao tuổi; và có thể liên quan đến việc sử dụng kháng sinh trong thời gian dài; rất hiếm có báo cáo về những biến cố này ở trẻ em. Các dấu hiệu và triệu chứng thường xuất hiện trong hoặc ngay sau khi điều trị; tuy nhiên, một số trường hợp có thể không trở nên rõ ràng cho đến vài tuần sau khi ngừng thuốc. Các biến cố này thường hồi phục. Những biến cố trên gan có thể nặng và trong một số trường hợp cực hiếm đã có báo cáo tử vong. Các trường hợp này thường xảy ra ở bệnh nhân đang bị bệnh nặng hoặc đang dùng những thuốc đã biết có khả năng ảnh hưởng đến gan.

Tuy hiếm gặp nhưng đã có báo cáo vàng da ứ mật, có thể nặng nhưng thường hồi phục; các dấu hiệu và triệu chứng có thể trở nên rõ ràng cho đến tận 6 tuần sau khi ngừng điều trị.

Đã quan sát thấy những thay đổi về chức năng gan ở một vài bệnh nhân dùng amoxicillin/ acid clavulanic; tuy nhiên ý nghĩa lâm sàng của những thay đổi này là không chắc chắn; khuyến cáo nên dùng thận trọng dùng Medoclav 1g ở bệnh nhân có rối loạn chức năng gan.

Viêm đại tràng giả mạc đã được báo cáo khi dùng kháng sinh bao gồm cả với amoxicillin và với mức độ nghiêm trọng từ nhẹ đến đe dọa tính mạng; do đó, cần cân nhắc chuẩn đoán này rất quan trọng ở những bệnh nhân xuất hiện tiêu chảy trong hoặc sau khi dùng kháng sinh; nếu bệnh nhân bị tiêu chảy nhiều hoặc kéo dài, hoặc đau bụng co thắt, nên ngừng thuốc ngay lập tức và bắt đầu một trị liệu khác thích hợp; thuốc chống nhu động ruột bị chống chỉ định trong trường hợp này.

Nhìn chung, Medoclav 1g dung nạp tốt và có độc tính thấp đặc trưng của kháng sinh nhóm penicillin; bệnh nhân sử dụng kháng sinh trong thời gian dài khuyến cáo cần đánh giá định kỳ các chức năng cơ quan trong cơ thể bao gồm chức năng gan và chức năng tạo máu.

Đã có báo cáo về sự kéo dài bất thường thời gian prothrombin (chỉ số INR tăng) nhưng hiếm gặp ở bệnh nhân dùng Medoclav 1g và các thuốc chống đông máu đường uống; nên theo dõi cẩn thận khi thuốc chống đông máu đường uống được kê toa đồng thời với Medoclav 1g và nên điều chỉnh liều dùng của thuốc chống đông máu đường uống để duy trì mức độ chống đông máu mong muốn.

Đã quan sát thấy tinh thể niệu ở bệnh nhân giảm bài tiết nước tiểu nhưng rất hiếm gặp, chủ yếu gặp ở bệnh nhân dùng đường tiêm truyền; khuyến cáo bệnh nhân nên duy trì đủ lượng nước đưa vào cơ thể và lượng nước đào thải trong thời gian dùng amoxicillin liều cao để làm giảm khả năng xuất hiện tinh thể amoxicillin niệu.

Các phương pháp glucose oxyase enzyme nên được xem xét cho xét nghiệm nào liên quan đến sự hiện diện của glucose trong nước tiểu ở bệnh nhân đang dùng Medoclav 1g vì kết quả dương tính giả có thể xảy ra với các phương pháp không enzym.

Do Medoclav 1g chứa acid clavulanic có thể gây ra sự gắn kết không đặc hiệu của IgG và albumin bởi màng tế bào hồng cầu dẫn đến xét nghiệm Coombs dương tính giả.

Đã có báo cáo về kết quả dương tính *Aspergillus* trong xét nghiệm khi dùng phương pháp EIA (Xét nghiệm miễn dịch enzym pha rắn) của phòng thí nghiệm Bio-Rad ở những bệnh nhân sử dụng amoxicillin/acid clavulanic sau đó được phát hiện không bị nhiễm *Aspergillus*; phản ứng chéo giữa các polysaccharit không phải *Aspergillus* và các polysaccharit *Aspergillus* trong xét nghiệm khi dùng phương pháp EIA của phòng thí nghiệm Bio-Rad đã được báo cáo. Do đó, cần thận trọng đánh giá kết quả dương tính *Aspergillus* ở bệnh nhân đang dùng amoxicillin/ acid clavulanic và nên xem xét việc dùng phương pháp chuẩn đoán khác.

Medoclav 1g chứa propylen glycol; do đó có thể gặp hội chứng giống như cồn.

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

Phụ nữ có thai

Những nghiên cứu về khả năng sinh sản trên động vật (chuột nhắt và chuột cống) khi dùng amoxicillin/acid clavulanic đường uống và đường tiêm truyền không cho thấy tác dụng sinh quái thai. Trong một nghiên cứu đơn ở phụ nữ sinh non do vỡ màng ối (pPROM), đã có báo cáo về việc điều trị dự phòng với amoxicillin/ acid clavulanic có thể liên quan đến tiềm năng nguy cơ viêm ruột hoại tử ở trẻ sơ sinh. Do đó, nên tránh dùng Medoclav 1g cho phụ nữ mang thai, nhất là ở 3 tháng đầu thai kỳ, trừ khi bác sĩ cho là cần thiết.

Phụ nữ cho con bú

Cả hai hoạt chất amoxicillin và acid clavulanic đều bài tiết vào sữa mẹ. Ảnh hưởng của acid clavulanic đối với trẻ đang bú mẹ chưa được biết; tiêu chảy và nhiễm nấm ở niêm mạc có thể xảy ra ở trẻ đang bú mẹ. Do đó, không nên chỉ định dùng Medoclav 1g ở phụ nữ cho con bú hoặc ngừng cho con bú trong thời gian dùng thuốc; chỉ dùng thuốc khi thật cần thiết và sau khi đánh giá lợi ích việc điều trị lớn hơn nguy cơ có thể xảy ra cho trẻ bú mẹ.

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

Chưa có nghiên cứu nào về ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe và vận hành máy móc được thực hiện; tuy nhiên, tác dụng không mong muốn trong quá trình dùng thuốc có thể gặp trong quá trình dùng thuốc như phản ứng dị ứng, chóng mặt, co giật có thể ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC THUỐC VÀ CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC

Thuốc chống đông máu đường uống

Thuốc chống đông máu đường uống và kháng sinh nhóm penicillin đã được sử dụng rộng rãi trong thực tế mà không có báo cáo về tương tác; tuy nhiên, trong các y văn ghi nhận hiếm có các trường hợp tăng INR ở những bệnh nhân đang dùng acenocoumarol hoặc warfarin được kê toa đồng thời với amoxicillin. Nếu cần thiết kê toa đồng thời nên theo dõi cẩn thận về thời gian prothrombin hoặc chỉ số INR khi bắt đầu hoặc ngưng dùng thuốc và xem xét việc điều chỉnh liều dùng của thuốc chống đông duy trì mức độ chống đông máu mong muốn.

Methotrexate

Medoclav 1g có thể làm giảm bài tiết methotrexate gây tăng tiềm năng độc tính.

Probenecid

Probenecid làm giảm bài tiết amoxicillin qua ống thận; việc chỉ định đồng thời Medoclav 1g với probenecid có thể gây tăng và kéo dài nồng độ amoxicillin trong máu nhưng không ảnh hưởng đến acid clavulanic; vì vậy, khuyến cáo không dùng cùng đồng thời probenecid với Medoclav 1g.

Mycophenolate mofetil

Ở những bệnh nhân sử dụng mycophenolate mofetil, đã có báo cáo về sự giảm nồng độ trước liều của chất chuyển hóa có hoạt tính acid mycophenolic khoảng 50% sau khi bắt đầu dùng amoxicillin đường uống kết hợp với acid clavulanic. Sự thay đổi nồng độ trước liều có thể không thể hiện chính xác những thay đổi mức độ phơi nhiễm acid mycophenolic tổng thể; do đó, việc điều chỉnh liều dùng mycophenolate mofetil thường không cần thiết 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 kết hợp và ngay sau khi điều trị bằng kháng sinh.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Tần xuất xuất hiện các tác dụng không mong muốn (ADR) được qui ước như sau: Rất thường gặp ($ADR \geq 1/10$), thường gặp ($1/10 < ADR \leq 1/100$), ít gặp ($1/100 < ADR \leq 1/1.000$), hiếm gặp ($1/1.000 < ADR \leq 1/10.000$), rất hiếm gặp ($ADR < 1/10.000$) và chưa biết (không thể đánh giá từ những dữ liệu có sẵn)

Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh trùng

Thường gặp: Nhiễm nấm *Candida* và niêm mạc.

Chưa biết: Phát triển quá mức các chủng không nhạy cảm.

Rối loạn hệ máu và bạch huyết

Hiếm gặp: Giảm bạch cầu có hồi phục (kể cả giảm bạch cầu trung tính) và giảm tiểu cầu.

Chưa biết: 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 biết: Phù mạch thần kinh, phản vệ, hội chứng giống người bệnh huyết thanh, viêm mạch quá mẫn.

Rối loạn thần kinh

Ít gặp: Chóng mặt, đau đầu.

Chưa biết: Chứng tăng động có hồi phục, co giật (có thể xuất hiện ở bệnh nhân suy thận hoặc dùng thuốc liều cao), viêm màng não vô khuẩn.

Rối loạn đường tiêu hóa

Rất thường gặp: Tiêu chảy.

Thường gặp: Buồn nôn, nôn (thường xuất hiện khi dùng thuốc liều cao; khuyến các bệnh nhân nên uống thuốc vào đầu bữa ăn để giảm những phản ứng trên đường tiêu hóa).

Ít gặp: Khó tiêu.

Chưa biết: Viêm đại tràng liên quan đến kháng sinh (bao gồm viêm đại tràng giả mạc và xuất huyết viêm đại tràng), lưỡi lông đen.

Rối loạn gan mật

Ít gặp: Đã ghi nhận tăng vừa phải chỉ số men gan AST và/hoặc ALT ở những bệnh nhân điều trị với kháng sinh nhóm beta-lactam nhưng chưa biết ý nghĩa lâm sàng của những phát hiện này.

Chưa biết: Viêm gan và vàng da ứ mật (những biến cố này được ghi nhận khi sử dụng các penicillin và cephalosporin khác).

Rối loạn da và mô dưới da

Ít gặp: Ban đỏ, ngứa, mào đay

Hiếm gặp: Ban đỏ đa hình

Chưa biết: Hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử thượng bì nhiễm độc (TEN), viêm da bóng nước bong vảy và ngoại ban viêm mủ toàn thân cấp tính (AGEP), hội chứng phát ban do thuốc với tăng bạch cầu ái toan và nhiều triệu chứng toàn thân (DRESS)

Rối loạn thận và hệ tiết niệu

Chưa biết: Viêm thận kẽ, tinh thể niệu

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

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Quá liều

Các triệu chứng trên đường tiêu hóa và rối loạn cân bằng nước và điện giải có thể là biểu hiện của quá liều, trong một số trường hợp quan sát thấy có tinh thể niệu có thể dẫn đến suy thận. Co giật có thể xảy ra ở bệnh nhân suy thận hoặc bệnh nhân dùng thuốc liều cao.

Cách xử trí

Hiện chưa có thuốc giải đặc hiệu cho quá liều amoxicillin/acid clavulanic; khi bị quá liều nên áp dụng điều trị triệu chứng và điều trị nâng đỡ, đặc biệt cần duy trì cân bằng nước và chất điện giải để đề phòng khả năng xảy ra hiện tượng amoxicillin tinh thể niệu và cần quan tâm đến các bệnh nhân suy thận khi bị quá liều.

Amoxicillin/acid clavulanic có thể được loại khỏi vòng tuần hoàn bằng cách thẩm phân máu.

THÔNG TIN VỀ DƯỢC LÝ

Dược lực học

Nhóm dược lý: Phối hợp với penicillin, bao gồm thuốc ức chế beta-lactam; mã ATC: J01CR02

Cơ chế tác dụng

Amoxicillin là một penicillin bán tổng hợp (kháng sinh beta-lactam) ức chế một hoặc nhiều enzym (protein gắn penicillin, PBPs) trong quá trình tổng hợp peptidoglycan vi khuẩn, là một thành phần cấu trúc không thể thiếu của thành tế bào vi khuẩn. Ức chế tổng hợp peptidoglycan dẫn đến sự suy yếu của thành tế bào vi khuẩn, mà thường theo sau bởi sự ly giải và chết tế bào.

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

Acid clavulanic là một beta-lactam cấu trúc có liên quan đến penicillin; có tác dụng làm bất hoạt một số enzym beta-lactamase; do đó ngăn cản sự bất hoạt của amoxicillin. Acid clavulanic đơn không có tác dụng kháng khuẩn hữu ích về mặt lâm sàng.

Quan hệ dược lực học/ dược động học

Thời gian duy trì nồng độ thuốc trên giá trị nồng độ ức chế tối thiểu ($T > MIC$) được coi là yếu tố quyết định hiệu quả của amoxicillin.

Cơ chế đề kháng

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

- Làm bất hoạt bởi beta-lactamase của vi khuẩn mà bản thân chúng không bị ức chế bởi acid clavulanic, bao gồm cả loại B, C và D
- Thay đổi đích gắn protein gắn penicillin (PBPs) nên các kháng sinh không gắn vào đích để phát huy tác dụng, dẫn đến sự đề kháng beta-lactam

Ngoài ra, tính không thấm của màng tế bào hoặc cơ chế bơm ngoại dòng có thể hạn chế sự tiếp cận của kháng sinh với các protein gắn penicillin, đặc biệt là ở các vi khuẩn Gram âm.

Những vi khuẩn nhạy cảm với thuốc

Vi khuẩn Gram dương hiếu khí như *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus* (nhạy cảm với methicillin)^{(E),(3)}, tụ cầu khuẩn không có enzyme coagulase (nhạy cảm với methicillin), *Streptococcus agalactiae*⁽³⁾, *Streptococcus pneumoniae*⁽¹⁾, *Streptococcus pyogenes*⁽³⁾, *Streptococcus* spp.⁽³⁾ và vi khuẩn tan máu khác, *Streptococcus viridans*

Vi khuẩn Gram âm hiếu khí như *Capnocytophaga* spp., *Eikenella corrodens*, *Haemophilus influenzae*^{(2),(3)}, *Moraxella catarrhalis*⁽³⁾, *Pasteurella multocida*, *Helicobacter pylori*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Vibro cholerae*.

Vi khuẩn Gram dương kỵ khí như *Clostridium* spp., *Peptococcus niger*, *Peptostreptococcus magnus*, *Peptostreptococcus micros*, *Peptostreptococcus* spp.

Vi khuẩn Gram âm kỵ khí như *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides* spp., *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella* spp., *Eikenella corrodens*, *Fusobacterium nucleatum*, *Fusobacterium* spp., *Porphyromonas* spp., *Prevotella*

Vi khuẩn khác như *Borrelia burgdorferi*, *Leptospira icterohaemorrhagiae*, *Treponema pallidum*

Những vi khuẩn có thể có vấn đề về sự đề kháng thuốc mắc phải

Vi khuẩn Gram dương hiếu khí như *Enterococcus faecium*^(S), *Corynebacterium* spp., *Streptococcus pneumoniae*⁽³⁾, các liên cầu khuẩn nhóm viridans

Vi khuẩn Gram âm hiếu khí như *Escherichia coli*⁽³⁾, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*⁽³⁾, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Klebsiella* spp., *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Proteus* spp., *Samonella* spp., *Shigella* spp.

Vi khuẩn đã đề kháng thuốc

Vi khuẩn hiếu khí Gram âm như *Acinetobacter* sp., *Citrobacter freundii*, *Enterobacter* sp., *Morganella morganii*, *Providencia* spp., *Pseudomonas* sp., *Serratia* sp., *Stenotrophomonas maltophilia*, *Enterobacter* spp., *Hafnia alvei*, *Legionella pneumophila*, *Yersinia enterocolitica*

Vi khuẩn khác như *Clamylidia pneumonia*, *Clamylidia psittaci*, *Clamylidia spp.*, *Coxiella burretti*, *Mycoplasma spp.*

⁽⁵⁾ Nhạy cảm trung gian tự nhiên trong trường hợp không có cơ chế kháng thuốc mắc phải ⁽⁴⁾ Tất cả các chủng tụ cầu kháng methicillin đều kháng với amoxicillin/acid clavulanic

⁽¹⁾ *Streptococcus pneumoniae* nhạy cảm với penicillin có thể được điều trị bằng amoxicillin / acid clavulanic; các vi khuẩn cho thấy bất kỳ mức độ giảm nhạy cảm khác nhau với penicillin không nên dùng amoxicillin/ acid clavulanic

⁽²⁾ Chủng vi khuẩn có độ nhạy giảm đã được báo cáo ở một số quốc gia thuộc Liên minh Châu Âu với tần suất cao hơn 10%

⁽³⁾ Biểu thị hiệu quả lâm sàng của thuốc đã được chứng minh qua các thử nghiệm lâm sàng

Dược động học

Hấp thu

Amoxicillin và acid clavulanic bị phân ly hoàn toàn trong dung dịch nước pH sinh lý. Cả amoxicillin và acid clavulanic hấp thu tốt và nhanh qua đường uống. Amoxicillin và acid clavulanic hấp thu tốt khi được uống vào đầu bữa ăn. Sinh khả dụng của amoxicillin và acid clavulanic xấp xỉ 70%. Đặc tính của amoxicillin và acid clavulanic trong huyết tương là như nhau và thời gian đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương của mỗi thành phần là khoảng 1 giờ.

Các kết quả dược động học trong một nghiên cứu mà uống viên amoxicillin 875 mg/ acid clavulanic 125 mg ngày uống 2 lần trong tình trạng đói ở nhóm người tình nguyện khỏe mạnh được trình bày theo bảng:

Các thông số dược động học trung bình (± độ lệch chuẩn SD)					
Các hoạt chất được uống	Liều	C _{max}	T _{max}	AUC _(0-24giờ)	T _{1/2}
Amoxicillin					
Amoxicillin 875mg / Acid clavulanic 125mg	875 mg	11,64 ± 2,78 µg/ml	1,5 giờ (1,0 - 2,5 giờ)	53,52 ± 12,31 µg.giờ/ml	1,19 ± 0,21 giờ
Acid clavulanic					
Amoxicillin 500mg / Acid clavulanic 125mg	125 mg	2,18 ± 0,99 µg/ml	1,25 giờ (1,0 - 2,0 giờ)	10,16 ± 3,04 µg.giờ/ml	0,96 ± 0,12 giờ

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

Phân bố

Khoảng 25% acid clavulanic toàn phần trong huyết tương và khoảng 18% amoxicillin toàn phần trong huyết tương liên kết với protein; thể tích phân bố biểu kiến xấp xỉ 0,3 đến 0,4 lít/kg đối với amoxicillin và 0,2 lít/kg đối với acid clavulanic. Sau khi tiêm tĩnh mạch, cả amoxicillin và acid clavulanic đều được tìm thấy trong túi mật, mô bụng, da, mỡ, mô cơ, hoạt dịch và dịch màng bụng, mật và mủ; 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 trong mô của dẫn xuất thuốc đối với cả hai thành phần amoxicillin và acid clavulanic. Amoxicillin được tìm thấy trong sữa mẹ và một lượng rất nhỏ acid clavulanic cũng đã được phát hiện trong sữa mẹ. Cả amoxicillin và acid clavulanic đều thấy qua được hàng rào nhau thai.

Chuyển hóa

Amoxicillin thải trừ một phần ở nước tiểu dưới dạng acid penicil oic bất hoạt với lượng tương đương 10% đến 25% liều ban đầu.

Acid clavulanic chuyển hóa nhiều ở người và thải trừ qua nước tiểu, phân và qua khí carbon dioxyd trong khí thở ra.

Thải trừ

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

Amoxicillin và acid clavulanic có thời gian bán thải trung bình xấp xỉ 1 giờ và độ thanh thải toàn phần trung bình xấp xỉ 25 lít/giờ ở người khỏe mạnh; khoảng 60% đến 70% amoxicillin và 40% đến 65% acid clavulanic thải trừ dưới dạng không biến đổi trong nước tiểu suốt 6 giờ đầu sau khi dùng liều đơn amoxicillin/ acid clavulanic. Các nghiên cứu khác nhau chỉ ra rằng sự thải trừ qua nước tiểu là khoảng 50% đến 85% đối với amoxicillin và khoảng 20% đến 60% đối với acid clavulanic trong một giai đoạn kéo dài 24 giờ; trong trường hợp acid clavulanic, lượng thuốc lớn nhất được thải trừ sau 2 giờ đầu sau khi uống thuốc.

Dược động học cho nhóm bệnh nhân đặc biệt

Dược động học cho nhóm bệnh nhân đặc biệt

Giới tính

Sau khi uống viên amoxicillin/acid clavulanic ở phụ nữ và nam giới trưởng thành khỏe mạnh cho thấy giới tính không ảnh hưởng đáng kể đối với dược động học của cả amoxicillin và acid clavulanic.

Trẻ em

Thời gian bán thải của amoxicillin ở trẻ từ 3 tháng tuổi đến 2 tuổi tương đương với trẻ lớn hơn và với người trưởng thành khỏe mạnh; đối với trẻ rất nhỏ (bao gồm trẻ sơ sinh thiếu tháng), do đường thải trừ chưa phát triển hoàn thiện nên trong tuần đầu tiên cuộc đời khoảng cách các lần dùng thuốc không được quá ngày 2 lần.

Không khuyến cáo chỉ định dùng Medoclav 1g cho trẻ em từ 12 tuổi trở xuống và trẻ nhỏ.

Bệnh nhân cao tuổi

Bệnh nhân cao tuổi thường có liên quan đến chức năng thận suy giảm; chỉ nên chỉ định dùng Medoclav 1g cho bệnh nhân cao tuổi suy thận mức độ nhẹ và nên theo dõi thường xuyên chức năng thận.

Không khuyến cáo chỉ định dùng Medoclav 1g cho bệnh nhân cao tuổi suy thận mức độ vừa đến nặng.

Bệnh nhân suy thận

Do đường thải trừ chính của amoxicillin là qua thận và của acid clavulanic thải trừ theo cơ chế qua cả thận và ngoài thận; độ thanh thải huyết thanh toàn phần của amoxicillin và acid clavulanic giảm tương ứng với mức độ 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 acid clavulanic; nên liều dùng ở bệnh nhân suy thận phải được điều chỉnh phù hợp với mức độ suy thận nhằm ngăn ngừa sự tích lũy quá mức amoxicillin trong khi vẫn duy trì mức acid clavulanic phù hợp.

Chỉ nên chỉ định dùng Medoclav 1g cho bệnh nhân cao tuổi suy thận mức độ nhẹ; không khuyến cáo chỉ định dùng cho bệnh nhân suy thận mức độ vừa đến nặng.

Bệnh nhân suy gan

Chưa có đầy đủ dữ liệu nghiên cứu dược động học ở bệnh nhân suy gan; bệnh nhân suy gan nên được chỉ định liều một cách thận trọng và theo dõi chức năng gan định kỳ.

QUI CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp chứa 2 vỉ x 7 viên nén bao phim

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, HẠN DÙNG, TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG

Điều kiện bảo quản: Giữ thuốc trong bao bì kín ở nhiệt độ dưới 30°C, tránh ẩm và ánh sáng.

Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất

Tiêu chuẩn chất lượng: Tiêu chuẩn cơ sở

TÊN, ĐỊA CHỈ CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC

MEDOCHEMIE LTD – FACTORY B

48 Iapetou Street, Agios Athanassios Industrial Area, 4101
Agios Athanassios, Limassol, Cộng hòa Síp