


86/59

**Axuka®** 1000 mg/200 mg  
 Powder for injection  
 Each vial contains:  
 Amoxicillin sodium eq. to 1000 mg of amoxicillin  
 Potassium clavulanate eq. to 200 mg of clavulanic acid  
 S.C. Antibiotice S.A., Romania

Batch No.:  
 Mfg. Date:  
 Exp. Date:

Antibiotice 



**Axuka®**  
 1000 mg/200 mg  
 Amoxicillin/clavulanic acid  
 Powder for Injection  
 50 vials  
 FRAGILE



Batch No.:  
 Mfg. Date: dd/mm/yy  
 Exp. Date: dd/mm/yy



Rx Prescription only

**Axuka®** 1000 mg/200 mg  
 Amoxicillin/clavulanic acid  
 Powder for Injection

Each vial contains:  
 Amoxicillin sodium equivalent to 1000 mg of amoxicillin  
 Potassium clavulanate equivalent to 200 mg of clavulanic acid

Tiêm tĩnh mạch, tiêm truyền tĩnh mạch

IV use

**S.C. Antibiotice S.A.**  
 1th Vales Lupului Street Zip code 707410, Iasi - Romania.

**50 vials / 50 lọ**  
 FRAGILE

Read the package leaflet before use. Keep out of the sight and reach of children. Use the solution immediately after reconstitution. Do not use after the expiry date which is stated on the carton. Store in the original package, at temperatures below 30 °C. Medicinal product subject to medical prescription.

Rx Thuốc bán theo đơn. Bột pha tiêm Axuka®. Đường dùng: tiêm tĩnh mạch, tiêm truyền tĩnh mạch. Hộp 50 lọ bột pha tiêm. Mỗi lọ chứa Amoxicillin natri tương đương với Amoxicillin 1000mg và Kali clavulanat tương đương với Acid clavulanic 200mg. SBK: XX-XXXX-XX. Chỉ định, cách dùng, chống chỉ định, thận trọng, tác dụng phụ và các thông tin khác: xin đọc trong tờ hướng dẫn sử dụng. Số lô SX, NSX, HD: xem "Batch No.", "Mfg. Date", "Exp. Date" trên bao bì. Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C, trong bao bì gốc. **Đề xa tầm tay trẻ em. Đọc kĩ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.** Sản xuất tại Rumania bởi: S.C. Antibiotice S.A., 1th Vales Lupului Street Zip code 707410, Iasi - Romania. DNNK...

Antibiotice 

BỘ Y TẾ  
 CỤC QUẢN LÝ DƯỢC  
 ĐÃ PHÊ DUYỆT  
 Lần đầu: 10/9/2018

## AXUKA®

(Bột pha tiêm chứa Amoxicilin và Acid clavulanic 1000mg/200mg)

### HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO NGƯỜI BỆNH

Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sỹ. Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.  
Đề xa tâm tay trẻ em. Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

**1. Tên thuốc:** Axuka®

**2. Thành phần:**

Mỗi lọ bột pha tiêm chứa:

*Hoạt chất:* Amoxicilin natri tương đương với Amoxicilin 1000 mg, Kali clavulanat tương đương với Acid clavulanic 200 mg

*Tá dược:* Không có

**3. Mô tả sản phẩm:**

Lọ chứa bột pha tiêm kết tinh màu trắng đến gần như trắng

**4. Quy cách đóng gói:**

Hộp 50 lọ bột pha tiêm

**5. Thuốc dùng cho bệnh gì?**

Các chế phẩm amoxicilin + clavulanat được dùng để điều trị trong thời gian ngắn các trường hợp nhiễm khuẩn sau:

Nhiễm khuẩn nặng đường hô hấp trên: Viêm amidan, viêm xoang, viêm tai giữa đã được điều trị bằng các kháng sinh thông thường nhưng không đỡ.

Nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới bởi các chủng *H. influenzae* và *Branhamella catarrhalis* sản sinh beta - lactamase: Viêm phế quản cấp và mạn, viêm phổi - phế quản.

Nhiễm khuẩn nặng đường tiết niệu - sinh dục bởi các chủng *E.coli*, *Klebsiella* và *Enterobacter* sản sinh: Viêm bàng quang, viêm niệu đạo, viêm bể thận (nhiễm khuẩn đường sinh dục nữ).

Nhiễm khuẩn da và mô mềm: Mụn nhọt, áp xe, nhiễm khuẩn vết thương.

Nhiễm khuẩn xương và khớp: Viêm tủy xương.

Nhiễm khuẩn nha khoa: Áp xe ổ răng.

Nhiễm khuẩn khác: Nhiễm khuẩn do các vi khuẩn nhạy cảm, nhiễm khuẩn sản khoa (nhiễm khuẩn do nạo thai, nhiễm khuẩn máu sản khoa, nhiễm khuẩn do sảy thai), nhiễm khuẩn trong ổ bụng (tiêm tĩnh mạch trong nhiễm khuẩn máu, viêm phúc mạc, đề phòng nhiễm khuẩn trong khi mổ dạ dày - ruột, tử cung, đầu và cổ, tim, thận, thay khớp và đường mật).

**6. Nên dùng thuốc này như thế nào và liều lượng?**

Liều thông thường cho người lớn và trẻ em > 50 kg: Tiêm tĩnh mạch trực tiếp rất chậm hoặc tiêm truyền nhanh dung dịch sau khi pha 1 lọ Axuka®, cứ 8 giờ tiêm 1 lần. Trường hợp nhiễm khuẩn nặng hơn, có thể hoặc tăng liều tiêm (cứ 6 giờ tiêm 1 lần). Không bao giờ vượt quá 200 mg acid clavulanic cho mỗi lần tiêm và 1200 mg acid clavulanic trong 24 giờ.

**Dự phòng nhiễm khuẩn khi phẫu thuật:** Tiêm tĩnh mạch 1 liều duy nhất 1 g/200 mg + 1 g amoxicilin vào lúc gây tiền mê. Nếu phẫu thuật kéo dài trên 4 giờ, tiêm tiếp theo 1 liều 1 g/200 mg.



**Bệnh nhân bị bệnh gan:** Có thể bác sĩ sẽ yêu cầu lấy máu để kiểm tra chức năng gan.

**Bệnh nhân bị bệnh thận:** Bác sĩ có thể sẽ giảm liều xuống.

Axuka<sup>®</sup> bột pha tiêm tĩnh mạch không phù hợp để dùng cho trẻ em < 50 kg.

**Người lớn và trẻ em > 50 kg với chức năng thận bình thường:**

Nhiễm khuẩn thông thường: 1 lọ Axuka<sup>®</sup>, mỗi lần cách nhau 8 giờ, tiêm tĩnh mạch chậm (thời gian tiêm ít nhất 3 phút).

**Liều lượng cho người suy giảm chức năng thận:**

Sự thải trừ của amoxicilin/acid clavulanic bị chậm lại ở những người bị suy giảm chức năng thận. Tùy thuộc vào mức độ suy thận mà liều hàng ngày không được vượt quá giới hạn sau:

Tốc độ lọc cầu thận (ml/phút)	Người lớn và trẻ em > 50kg
10-30	Liều khởi đầu 1000mg/200mg, sau đó 500mg/100mg x 2 lần/ngày
< 10	Liều khởi đầu 1000mg/200mg, sau đó 500mg/100mg x 1 lần/ngày
Lọc máu	Liều khởi đầu 1000mg/200mg, tiếp theo 500mg/100mg x 1 lần/ngày và 500mg/100mg sau khi lọc máu

### Cách dùng

Không dùng thuốc quá 14 ngày mà không kiểm tra xem xét lại cách điều trị. Thuốc chỉ tiêm hoặc truyền tĩnh mạch, không tiêm bắp. Tiêm tĩnh mạch trực tiếp rất chậm trong 3 phút, tiêm truyền khoảng 30 phút. Chỉ pha dung dịch trước khi tiêm.

Dung dịch đã pha phải được bảo quản trong điều kiện vô trùng. Phải kiểm tra các tiểu phân lạ trước khi dùng. Chỉ dùng khi dung dịch trong và không có tiểu phân lạ. Phần dung dịch không dùng hết phải được vứt bỏ. Chỉ dùng 1 lần duy nhất.

Cách pha: Pha với nước cất pha tiêm hoặc dung dịch natri clorid pha tiêm 0,9%. Để tiêm truyền, có thể dùng dung dịch natri lactat (M/6), dung dịch Ringer hoặc Hartmann. Không được pha với các dung dịch chứa glucose, natri bicarbonat hoặc dextran. Nói chung, không nên trộn thuốc trong cùng bơm tiêm hoặc bình tiêm truyền với 1 thuốc khác, nhất là corticoid hoặc aminoglycosid. Thuốc tương kỵ với hydrocortison succinat, dung dịch acid amin, dịch thủy phân protein, như dịch lipid, neosynephrin hydroclorid, dung dịch manitol.

Độ bền của dung dịch chế phẩm phụ thuộc theo nồng độ. Vì vậy, sau khi pha, phải dùng ngay. Phải tuân thủ thể tích pha, cách pha và thời hạn dùng như trong bảng sau "Cách dùng thuốc tiêm"

*Bảng: Cách dùng thuốc tiêm*

Lọ	Cách dùng	Thể tích pha (ml)	Thời gian tối đa từ sau khi pha cho tới khi tiêm xong (phút)
Người lớn và trẻ em > 50 kg 1 g/200 mg	Tiêm tĩnh mạch trực tiếp rất chậm: 3 phút	20	15
	Tiêm truyền 30 phút	50	60

### 7. Khi nào không nên dùng thuốc này?

Dị ứng với nhóm beta - lactam (các penicilin, và cephalosporin).

Chống chỉ định 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 hay các penicilin vì acid clavulanic gây tăng nguy cơ ứ mật trong gan.

#### 8. Tác dụng không mong muốn:

Với liều bình thường, tác dụng không mong muốn thể hiện trên 5% số người bệnh; thường gặp nhất là những phản ứng về tiêu hóa: ỉa chảy, buồn nôn, nôn. Tỷ lệ phản ứng này tăng lên khi dùng liều cao hơn và thường gặp nhiều hơn so với dùng đơn chất amoxicilin.

*Thường gặp, ADR > 1/100*

Tiêu hóa: Ỉa chảy.

Da: Ngoại ban, ngứa.

*Ít gặp, 1/1000 < ADR < 1/100*

Máu: Tăng bạch cầu ái toan.

Tiêu hóa: Buồn nôn, nôn.

Gan: Viêm gan và vàng da ứ mật, tăng transaminase. Có thể nặng và kéo dài trong vài tháng.

Da: Ngứa, ban đỏ, phát ban.

*Hiếm gặp, ADR < 1/1000*

Thần kinh: Chóng mặt, đau đầu, co giật, viêm màng não vô khuẩn.

Mạch: Phản ứng phản vệ, sốc phản vệ, phản ứng giống bệnh huyết thanh, viêm mạch quá mẫn, phù Quincke, phù mạch – thần kinh, viêm tắc tĩnh mạch.

Máu: Giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu, thiếu máu tan huyết, kéo dài thời gian chảy máu, thời gian prothrombin.

Tiêu hóa: Viêm đại tràng giả mạc.

Da: Hội chứng Stevens - Johnson, ban đỏ đa dạng, viêm da bong, hoại tử biểu bì do ngộ độc.

Thận: Viêm thận kẽ.

#### 9. Nên tránh dùng những thuốc hoặc thực phẩm gì khi đang sử dụng thuốc?

- Probenecid: Dùng cùng lúc với amoxicilin và acid clavulanic sẽ làm chậm tốc độ bài tiết amoxicilin ở ống thận khiến nồng độ amoxicilin trong máu tăng cao và kéo dài. Tuy nhiên việc dùng cùng lúc probenecid với phối hợp amoxicilin và kali clavulanat không ảnh hưởng đến diện tích bên dưới đường cong biểu diễn tương quan giữa thời gian và nồng độ thuốc trong máu (AUC), thời gian bán hủy hay nồng độ đỉnh của acid clavulanic trong máu.

- Allopurinol: Tỷ lệ phát ban da tăng lên đã được báo cáo ở bệnh nhân tăng acid uric máu được cho dùng allopurinol cùng lúc với amoxicilin hoặc ampicilin. Vì vậy, các bác sĩ lâm sàng đề nghị nếu có thể thì nên tránh dùng cùng lúc những thuốc này.

- Các kháng sinh như macrolid, tetracyclin; có thể làm giảm hiệu quả của amoxicilin/acid clavulanic.

- Methotrexat: làm tăng độc tính của methotrexat.

- Thuốc chống đông máu dạng coumarin: làm tăng xu hướng chảy máu.

- Thuốc tránh thai dạng uống: làm giảm tác dụng của thuốc tránh thai dạng uống.

- Không được dùng disulfiram đồng thời với Axuka<sup>®</sup>.

- Thay đổi giá trị cận lâm sàng :

+ Xét nghiệm glucose niệu : Nồng độ penicilin trong nước tiểu cao có thể gây nên kết quả xét nghiệm dương tính giả hoặc các kết quả xét nghiệm tăng sai lệch khi áp dụng xét nghiệm theo phương pháp khử đồng (Benedict's, Clinitest, hoặc Fehling's). Xét



nghiệm tìm glucose bằng kỹ thuật men (Clinistix hoặc Testape) thì không bị ảnh hưởng.

+ Xét nghiệm antiglobulin trực tiếp (Coombs) : Kết quả dương tính giả có thể xảy ra trong thời gian điều trị với bất kỳ loại penicilin nào.

+ Xét nghiệm chức năng gan : Gia tăng vừa phải SGOT, SGPT, phosphatase kiềm và bilirubin huyết thanh được ghi nhận ở một số bệnh nhân dùng phối hợp amoxicilin và kali clavulanat.

- Mycophenolat mofetil: đã có báo cáo ở bệnh nhân đang dùng mycophenolat mofetil, nồng độ chất chuyển hóa có hoạt tính của acid mycophenolic (MPA) giảm khoảng 50% sau khi bắt đầu sử dụng amoxicilin kết hợp với acid clavulanic đường uống. Sự thay đổi nồng độ này có thể không thể hiện chính xác sự thay đổi nồng độ MPA trong toàn bộ cơ thể. Vì thế không cần thiết điều chỉnh liều của mycophenolat mofetil nếu không xuất hiện triệu chứng lâm sàng rối loạn chức năng tạng ghép. Cần theo dõi lâm sàng chặt chẽ trong quá trình điều trị kết hợp và trong thời gian ngắn sau khi điều trị kháng sinh.

#### **Tương kỵ**

Không được trộn lẫn Axuka<sup>®</sup> bột pha dung dịch tiêm tĩnh mạch với dung dịch hỗn hợp acid amin, nhũ dịch lipid, máu và dung dịch glucose.

Axuka<sup>®</sup> dung dịch tiêm tĩnh mạch kém bền hơn trong dịch truyền chứa dextran hoặc bicarbonat. Do vậy không trộn thêm dung dịch thuốc đã pha vào các dịch truyền đó mà phải tiêm tĩnh mạch chậm trong 3-4 phút ngay.

Do amoxicilin làm bất hoạt aminoglycosid trên *in vitro*, nên tránh trộn lẫn 2 loại thuốc này.

Một số trường hợp có thể bị vẩn đục dung dịch khi trộn lẫn với lidocain. Trường hợp này được khuyến cáo là hủy bỏ thuốc.

#### **10. Cần làm gì khi một lần quên không dùng thuốc?**

Cần thông báo cho bác sỹ hoặc y tá nếu một lần quên không dùng thuốc.

#### **11. Cần bảo quản thuốc như thế nào?**

Giữ thuốc ở nhiệt độ dưới 30°C. Nên dùng thuốc ngay sau khi pha.

#### **12. Những dấu hiệu và triệu chứng khi dùng thuốc quá liều:**

*Triệu chứng:* Đau bụng, nôn và tiêu chảy. Một số ít người bệnh bị phát ban, tăng kích động hoặc ngủ lơ mơ.

#### **13. Cần phải làm gì khi dùng thuốc quá liều khuyến cáo?**

*Xử trí:* Cần ngừng thuốc ngay. Điều trị triệu chứng và hỗ trợ nếu cần. Nếu quá liều xảy ra sớm và không có chống chỉ định, có thể gây nôn hoặc rửa dạ dày. Quá liều dưới 250 mg/kg không gây triệu chứng gì đặc biệt và không cần làm sạch dạ dày. Viêm thận kẽ dẫn đến suy thận thiếu niệu đã xảy ra ở một số ít người bệnh dùng quá liều amoxicilin. Đái ra tinh thể trong một số trường hợp dẫn đến suy thận đã được báo cáo sau quá liều amoxicilin ở người lớn và trẻ em. Cần cung cấp đủ nước và điện giải cho cơ thể để duy trì bài niệu và giảm nguy cơ đái ra tinh thể.

Tổn thương thận thường phục hồi sau khi ngừng thuốc. Tăng huyết áp có thể xảy ra ngay ở người có chức năng thận tổn thương do giảm đào thải cả amoxicilin và acid clavulanic. Có thể dùng phương pháp thẩm phân máu để loại bỏ cả amoxicilin và acid clavulanic ra khỏi tuần hoàn.

#### **14. Những điều cần thận trọng khi dùng thuốc:**

Trước khi bắt đầu điều trị bằng amoxicilin/acid clavulanic, cần phải có xem xét xem trước đây bệnh nhân đã từng có phản ứng quá mẫn khi điều trị với penicilin, cephalosporin hoặc các kháng sinh beta-lactam khác hay chưa.

Các phản ứng quá mẫn nghiêm trọng và đôi khi gây tử vong (phản ứng phản vệ) đã được báo cáo ở bệnh nhân điều trị với penicilin. Những phản ứng này có nhiều khả



nặng xảy ra ở những người có tiền sử quá mẫn với penicilin và những người có cơ địa dị ứng. Nếu phản ứng dị ứng xảy ra, phải ngưng điều trị với amoxicilin/acid clavulanic và dùng phương pháp điều trị khác thay thế thích hợp.

Trong trường hợp xác định được bệnh nhân bị nhiễm vi khuẩn nhạy cảm với amoxicilin thì cần phải xem xét đôi từ dạng kết hợp amoxicilin/acid clavulanic sang dạng đơn chất amoxicilin.

Dạng kết hợp 2 thành phần amoxicilin/acid clavulanic này có thể không phù hợp để dùng khi có nhiều khả năng là các vi khuẩn được cho là nguyên nhân gây bệnh đề kháng các thuốc beta-lactam không thông qua trung gian của các chủng nhạy cảm với men beta-lactamase là các chủng bị ức chế bởi acid clavulanic. Do không có số liệu cụ thể về thời gian nồng độ thuốc trong máu cao hơn nồng độ ức chế tối thiểu ( $T > MIC$ ) và số liệu của các dạng bào chế đường uống tự chỉ nằm ở ngưỡng chấp nhận tối thiểu, dạng kết hợp này (không bổ sung liều amoxicilin) có thể không phù hợp để điều trị *S. pneumoniae* kháng penicilin.

Bệnh nhân suy giảm chức năng thận hoặc ở những bệnh nhân dùng liều cao có thể bị co giật.

Cần tránh dùng dạng kết hợp amoxicilin/acid clavulanic nếu nghi ngờ bệnh nhân bị nhiễm khuẩn đơn nhân vì đã có một trường hợp phát ban dạng sởi do dị ứng thuốc có liên quan đến việc sử dụng amoxicilin.

Dùng đồng thời allopurinol trong khi điều trị với amoxicilin có thể làm tăng khả năng xảy ra phản ứng dị ứng trên da.

Sử dụng kéo dài đôi khi có thể gây tăng sinh những vi khuẩn không nhạy cảm.

Sự xuất hiện ở giai đoạn khởi phát điều trị triệu chứng ban đỏ sốt toàn thân đi kèm với nổi mụn mủ có thể là triệu chứng của hội chứng ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP). Phải ngưng dùng amoxicilin/acid clavulanic và chống chỉ định dùng amoxicilin sau đó.

Phải cẩn thận khi dùng amoxicilin/acid clavulanic ở bệnh nhân có dấu hiệu suy gan.

Đã có báo cáo xuất hiện các biến chứng trên gan chủ yếu ở nam giới và người cao tuổi và có thể liên quan đến việc sử dụng thuốc kéo dài. Biến chứng này rất hiếm xảy ra trên trẻ em. Trên tất cả các nhóm tuổi, dấu hiệu và triệu chứng thường xảy ra trong hoặc ngay sau khi điều trị nhưng một số trường hợp có thể không rõ ràng cho đến vài tuần sau khi ngừng điều trị. Các biến chứng này thường có thể điều trị được.

Các biến chứng trên gan có thể nghiêm trọng và trong một số trường hợp cực kì hiếm gặp đã xảy ra tử vong. Các trường hợp này hầu như luôn xảy ra ở những bệnh nhân đã mắc bệnh nghiêm trọng từ trước hoặc dùng đồng thời với thuốc đã biết có khả năng gây hại cho gan.

Đã có báo cáo về bệnh viêm đại tràng liên quan đến việc sử dụng hầu hết các thuốc kháng sinh bao gồm cả amoxicilin và có thể ở mức độ nhẹ đến đe dọa tính mạng. Vì vậy, phải xem xét chẩn đoán biến chứng này ở những bệnh nhân bị tiêu chảy trong hoặc sau khi dùng bất cứ kháng sinh nào. Nếu bị viêm đại tràng do sử dụng kháng sinh, phải dùng amoxicilin/acid clavulanic ngay lập tức. Bác sĩ sẽ xem xét để áp dụng biện pháp điều trị phù hợp khác. Trong trường hợp này, chống chỉ định dùng thuốc làm giảm nhu động ruột.

Nếu điều trị kéo dài thì nên kiểm tra định kỳ chức năng các cơ quan trong cơ thể, bao gồm chức năng gan, thận và chức năng hệ thống tạo máu.

Hiếm có báo cáo về hiện tượng thời gian prothrombin bị kéo dài ở các bệnh nhân dùng thuốc amoxicilin/acid clavulanic. Phải theo dõi cẩn thận khi dùng đồng thời với thuốc chống đông máu. Có thể cần điều chỉnh liều thuốc chống đông máu đường uống để duy trì nồng độ thuốc chống đông máu cần thiết cho việc điều trị.

Ở bệnh nhân suy thận, liều cần được điều chỉnh theo mức độ suy thận (xem phần liều lượng và cách dùng)

Ở bệnh nhân có lượng nước tiểu giảm, rất hiếm khi thấy bệnh nhân bị tiểu ra tinh thể, nếu có thì chủ yếu là ở bệnh nhân dùng thuốc đường tiêm. Trong khi dùng amoxicilin liều cao, bệnh nhân cần duy trì uống đủ nước hoặc ăn thức ăn có đủ lượng chất lỏng cần thiết để đảm bảo lượng nước tiểu không quá ít để làm giảm khả năng kết tinh amoxicilin trong nước tiểu. Ở bệnh nhân dùng ống thông bàng quang, phải thường xuyên kiểm tra xem đường tiểu có bị tắc không.

Khi đang điều trị bằng amoxicilin, phải sử dụng phương pháp thử enzym glucose oxidase bất cứ khi nào cần xét nghiệm sự có mặt của glucose trong nước tiểu vì kết quả dương tính giả có thể xảy ra với phương pháp thử không dùng enzym.

Sự có mặt của acid clavulanic trong dạng kết hợp amoxicilin/acid clavulanic có thể gây ra sự kết hợp không đặc hiệu giữa IgG và albumin qua màng tế bào hồng cầu dẫn đến kết quả thử nghiệm Coombs dương tính giả.

Đã có báo cáo về kết quả xét nghiệm dương tính sử dụng thử nghiệm Bio-Rad Laboratories Platelia *Aspergillus* EIA ở những bệnh nhân đang dùng amoxicilin/acid clavulanic và sau đó phát hiện thấy bệnh nhân không bị nhiễm vi nấm *Aspergillus*. Đã có báo cáo có phản ứng chéo với các polysaccharid và polyfurano không nhiễm vi nấm *Aspergillus* khi sử dụng thử nghiệm Bio-Rad Laboratories Platelia *Aspergillus* EIA. Do đó, nên xem xét cẩn thận nếu thấy có kết quả xét nghiệm dương tính ở bệnh nhân đang dùng amoxicilin/acid clavulanic và phải làm thêm xét nghiệm với phương pháp thử khác trước khi có kết luận cuối cùng.

**15. Khi nào cần tham vấn bác sỹ, dược sỹ?**

Bệnh nhân nên thông báo cho bác sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi dùng thuốc.

Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sỹ hoặc dược sỹ.

**16. Hạn dùng của thuốc:**

24 tháng kể từ ngày sản xuất

KHÔNG DÙNG THUỐC QUÁ THỜI HẠN GHI TRÊN NHÃN

**17. Tên, địa chỉ, biểu tượng (nếu có) của cơ sở sản xuất:**

S.C. Antibiotice S.A.

1th Valea Lupului Street Zip code 707410, Iasi - Romani.

**18. Ngày xem xét sửa đổi, cập nhật lại nội dung hướng dẫn sử dụng thuốc.**

06/03/2017.





## HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO CÁN BỘ Y TẾ

Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sĩ. Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.  
Để xa tầm tay trẻ em. Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

### TÊN THUỐC

Axuka.

### THÀNH PHẦN

Mỗi lọ bột pha tiêm chứa:

**Hoạt chất:** Amoxicilin natri tương đương với Amoxicilin 1000 mg, Kali clavulanat tương đương với Acid clavulanic 200 mg

**Tá dược:** Không có.

### DẠNG BÀO CHẾ

Bột pha tiêm.

### QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 50 lọ bột pha tiêm.

### CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Amoxicilin là kháng sinh bán tổng hợp thuộc họ beta - lactam có phổ diệt khuẩn rộng đối với nhiều vi khuẩn Gram dương và Gram âm do ức chế tổng hợp thành tế bào vi khuẩn. Nhưng vì amoxicilin rất dễ bị phá hủy bởi beta - lactamase, do đó không có tác dụng đối với những chủng vi khuẩn sản sinh ra các enzym này (nhiều chủng *Enterobacteriaceae* và *Haemophilus influenzae*)

Acid clavulanic do sự lên men của *Streptomyces clavuligerus*, có cấu trúc beta - lactam gần giống với penicilin, có khả năng ức chế beta - lactamase do phần lớn các vi khuẩn Gram âm và *Staphylococcus* sinh ra. Đặc biệt nó có tác dụng ức chế mạnh các beta - lactamase truyền qua plasmid gây kháng các penicilin và các cephalosporin. *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus morgani* và *rettgeri*, một số chủng *Enterobacter* và *Providentia* kháng thuốc, và cả tụ cầu kháng methicilin cũng kháng thuốc này. Bản thân acid clavulanic có tác dụng kháng khuẩn rất yếu.

Acid clavulanic giúp cho amoxicilin không bị beta - lactamase phá hủy, đồng thời mở rộng thêm phổ kháng khuẩn của amoxicilin một cách hiệu quả đối với nhiều vi khuẩn thông thường đã kháng lại amoxicilin, kháng các penicilin khác và các cephalosporin.

**Phổ kháng khuẩn :**

Những vi khuẩn gây bệnh sau nhạy cảm với phối hợp amoxicilin và kali clavulanat:

**Vi khuẩn Gram dương :**

*Staphylococcus aureus* (sinh và không sinh beta - lactamase), *S. epidermidis* (sinh và không sinh beta - lactamase), *S. saprophyticus*, *S. pneumoniae*, *Enterococcus faecalis* và *S. viridans*. Trong số những vi khuẩn yếm khí, thuốc có hiệu quả đối với *Clostridia*, *Peptococcus*, *Peptostreptococcus*.

**Vi khuẩn Gram âm :**

*N. gonorrhoea*, *H. influenzae* (sinh và không sinh beta - lactamase), *Moraxella catarrhalis* (sinh và không sinh beta - lactamase), *E.coli*, *P. mirabilis*, *Klebsiella* spp., *Salmonella* spp., *Shigella* spp. Trong số những vi khuẩn yếm khí, thuốc tác dụng kháng *Bacteroides* bao gồm *B. fragilis*.



Sự đề kháng :

Các vi khuẩn Gram âm sinh beta - lactamase qua trung gian nhiễm sắc thể loại I (ví dụ như : *Citrobacter*, *Enterobacter cloacae*, *Serratia* spp. và *Pseudomonas aeruginosa*) thường đề kháng với phối hợp amoxicilin và kali clavulanat vì kali clavulanat không ức chế beta - lactamase loại I.

### CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Muối natri của amoxicilin và muối kali của acid clavulanic đều phân tán tốt trong dung dịch nước không chứa acid với độ pH khoảng 5-8.

Amoxicilin: Thể tích phân bố của amoxicilin là khoảng 0.3-0.4 l/kg và gắn kết với protein huyết thanh khoảng 17-20%. Amoxicilin đi qua hàng rào nhau thai và bài tiết một lượng nhỏ vào sữa mẹ. Amoxicilin được thải trừ phần lớn qua thận và một lượng nhỏ được thải trừ qua mật. Độ thanh thải toàn phần khoảng 250-370 ml/phút.

Acid clavulanic: Thể tích phân bố của acid clavulanic là khoảng 0.2 l/kg và gắn kết với protein huyết thanh khoảng 22%. Acid clavulanic đi qua hàng rào nhau thai và chưa có dữ liệu về sự bài tiết vào sữa mẹ. Nó bị chuyển hoá một phần và khoảng 40% được thải trừ qua thận. Độ thanh thải toàn phần khoảng 260 ml/phút.

Cả amoxicilin và acid clavulanic đều bị loại bỏ khi thâm phân máu. Thời gian bán thải của amoxicilin/ acid clavulanic khoảng 1 giờ. Khoảng 60 – 70% amoxicilin và khoảng 40 – 65% acid clavulanic được bài xuất qua nước tiểu dưới dạng không đổi trong vòng 6 giờ đầu sau khi dùng thuốc.

### CHỈ ĐỊNH

Các chế phẩm amoxicilin + clavulanat được dùng để điều trị trong thời gian ngắn các trường hợp nhiễm khuẩn sau:

Nhiễm khuẩn nặng đường hô hấp trên: Viêm amidan, viêm xoang, viêm tai giữa đã được điều trị bằng các kháng sinh thông thường nhưng không đỡ.

Nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới bởi các chủng *H. influenzae* và *Branhamella catarrhalis* sản sinh beta - lactamase: Viêm phế quản cấp và mạn, viêm phổi - phế quản.

Nhiễm khuẩn nặng đường tiết niệu - sinh dục bởi các chủng *E.coli*, *Klebsiella* và *Enterobacter* sản sinh: Viêm bàng quang, viêm niệu đạo, viêm bể thận (nhiễm khuẩn đường sinh dục nữ).

Nhiễm khuẩn da và mô mềm: Mụn nhọt, áp xe, nhiễm khuẩn vết thương.

Nhiễm khuẩn xương và khớp: Viêm tủy xương.

Nhiễm khuẩn nha khoa: Áp xe ổ răng.

Nhiễm khuẩn khác: Nhiễm khuẩn do các vi khuẩn nhạy cảm, nhiễm khuẩn sản khoa (nhiễm khuẩn do nạo thai, nhiễm khuẩn máu sản khoa, nhiễm khuẩn do sảy thai), nhiễm khuẩn trong ổ bụng (tiêm tĩnh mạch trong nhiễm khuẩn máu, viêm phúc mạc, đề phòng nhiễm khuẩn trong khi mổ dạ dày - ruột, tử cung, đầu và cổ, tim, thận, thay khớp và đường mật).

### LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Liều thông thường cho người lớn và trẻ em > 50 kg: Tiêm tĩnh mạch trực tiếp rất chậm hoặc tiêm truyền nhanh dung dịch sau khi pha 1 lọ Axuka<sup>®</sup>, cứ 8 giờ tiêm 1 lần. Trường hợp nhiễm khuẩn nặng hơn, có thể hoặc tăng liều tiêm (cứ 6 giờ tiêm 1 lần). Không bao giờ vượt quá 200 mg acid clavulanic cho mỗi lần tiêm và 1200 mg acid clavulanic trong 24 giờ.

**Dự phòng nhiễm khuẩn khi phẫu thuật:** Tiêm tĩnh mạch 1 liều duy nhất 1 g/200 mg + 1 g amoxicilin vào lúc gây tiền mê. Nếu phẫu thuật kéo dài trên 4 giờ, tiêm tiếp theo 1 liều 1 g/200 mg.

**Bệnh nhân bị bệnh gan:** Có thể bác sĩ sẽ yêu cầu lấy máu để kiểm tra chức năng gan.

**Bệnh nhân bị bệnh thận:** Bác sĩ có thể sẽ giảm liều xuống.

Axuka® bột pha tiêm tĩnh mạch không phù hợp để dùng cho trẻ em < 50 kg.

**Người lớn và trẻ em > 50 kg với chức năng thận bình thường:**

Nhiễm khuẩn thông thường: 1 lọ Axuka®, mỗi lần cách nhau 8 giờ, tiêm tĩnh mạch chậm (thời gian tiêm ít nhất 3 phút).

**Liều lượng cho người suy giảm chức năng thận:**

Sự thải trừ của amoxicilin/acid clavulanic bị chậm lại ở những người bị suy giảm chức năng thận. Tùy thuộc vào mức độ suy thận mà liều hàng ngày không được vượt quá giới hạn sau:

Tốc độ lọc cầu thận (ml/phút)	Người lớn và trẻ em > 50kg
10-30	Liều khởi đầu 1000mg/200mg, sau đó 500mg/100mg x 2 lần/ngày
< 10	Liều khởi đầu 1000mg/200mg, sau đó 500mg/100mg x 1 lần/ngày
Lọc máu	Liều khởi đầu 1000mg/200mg, tiếp theo 500mg/100mg x 1 lần/ngày và 500mg/100mg sau khi lọc máu

### Cách dùng

Không dùng thuốc quá 14 ngày mà không kiểm tra xem xét lại cách điều trị. Thuốc chỉ tiêm hoặc truyền tĩnh mạch, không tiêm bắp. Tiêm tĩnh mạch trực tiếp rất chậm trong 3 phút, tiêm truyền khoảng 30 phút. Chỉ pha dung dịch trước khi tiêm.

Dung dịch đã pha phải được bảo quản trong điều kiện vô trùng. Phải kiểm tra các tiêu phân lạ trước khi dùng. Chỉ dùng khi dung dịch trong và không có tiêu phân lạ. Phần dung dịch không dùng hết phải được vứt bỏ. Chỉ dùng 1 lần duy nhất.

Cách pha: Pha với nước cất pha tiêm hoặc dung dịch natri clorid pha tiêm 0,9%. Để tiêm truyền, có thể dùng dung dịch natri lactat (M/6), dung dịch Ringer hoặc Hartmann. Không được pha với các dung dịch chứa glucose, natri bicarbonat hoặc dextran. Nói chung, không nên trộn thuốc trong cùng bơm tiêm hoặc bình tiêm truyền với 1 thuốc khác, nhất là corticoid hoặc aminoglycosid. Thuốc tương kỵ với hydrocortison succinat, dung dịch acid amin, dịch thủy phân protein, nhũ dịch lipid, neosynephrin hydroclorid, dung dịch manitol.

Độ bền của dung dịch chế phẩm phụ thuộc theo nồng độ. Vì vậy, sau khi pha, phải dùng ngay. Phải tuân thủ thể tích pha, cách pha và thời hạn dùng như trong bảng sau “Cách dùng thuốc tiêm”

*Bảng: Cách dùng thuốc tiêm*

Lọ	Cách dùng	Thể tích pha (ml)	Thời gian tối đa từ sau khi pha cho tới khi tiêm xong (phút)
Người lớn và trẻ em > 50 kg	Tiêm tĩnh mạch trực tiếp rất chậm: 3 phút	20	15



1 g/200 mg	Tiêm truyền 30 phút	50	60
------------	---------------------	----	----

### CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Dị ứng với nhóm beta - lactam (các penicilin, và cephalosporin).

Chống chỉ định 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 hay các penicilin vì acid clavulanic gây tăng nguy cơ ứ mật trong gan.

### NHỮNG LƯU Ý ĐẶC BIỆT VÀ CẢNH BÁO KHI SỬ DỤNG THUỐC

Trước khi bắt đầu điều trị bằng amoxicilin/acid clavulanic, cần phải có xem xét xem trước đây bệnh nhân đã từng có phản ứng quá mẫn khi điều trị với penicilin, cephalosporin hoặc các kháng sinh beta-lactam khác hay chưa.

Các phản ứng quá mẫn nghiêm trọng và đôi khi gây tử vong (phản ứng phản vệ) đã được báo cáo ở bệnh nhân điều trị với penicilin. Những phản ứng này có nhiều khả năng xảy ra ở những người có tiền sử quá mẫn với penicilin và những người có cơ địa dị ứng. Nếu phản ứng dị ứng xảy ra, phải ngưng điều trị với amoxicilin/acid clavulanic và dùng phương pháp điều trị khác thay thế thích hợp.

Trong trường hợp xác định được bệnh nhân bị nhiễm vi khuẩn nhạy cảm với amoxicilin thì cần phải xem xét đôi từ dạng kết hợp amoxicilin/acid clavulanic sang dạng đơn chất amoxicilin.

Dạng kết hợp 2 thành phần amoxicilin/acid clavulanic này có thể không phù hợp để dùng khi có nhiều khả năng là các vi khuẩn được cho là nguyên nhân gây bệnh đề kháng các thuốc beta-lactam không thông qua trung gian của các chủng nhạy cảm với men beta-lactamase là các chủng bị ức chế bởi acid clavulanic. Do không có số liệu cụ thể về thời gian nồng độ thuốc trong máu cao hơn nồng độ ức chế tối thiểu ( $T > MIC$ ) và số liệu của các dạng bào chế đường uống tương tự chỉ nằm ở ngưỡng chấp nhận tối thiểu, dạng kết hợp này (không bổ sung liều amoxicilin) có thể không phù hợp để điều trị *S. pneumoniae* kháng penicilin.

Bệnh nhân suy giảm chức năng thận hoặc ở những bệnh nhân dùng liều cao có thể bị co giật.

Cần tránh dùng dạng kết hợp amoxicilin/acid clavulanic nếu nghi ngờ bệnh nhân bị nhiễm khuẩn đơn nhân vì đã có một trường hợp phát ban dạng sởi do dị ứng thuốc có liên quan đến việc sử dụng amoxicilin.

Dùng đồng thời allopurinol trong khi điều trị với amoxicilin có thể làm tăng khả năng xảy ra phản ứng dị ứng trên da.

Sử dụng kéo dài đôi khi có thể gây tăng sinh những vi khuẩn không nhạy cảm.

Sự xuất hiện ở giai đoạn khởi phát điều trị triệu chứng ban đỏ sốt toàn thân đi kèm với nổi mụn mủ có thể là triệu chứng của hội chứng ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP). Phải ngưng dùng amoxicilin/acid clavulanic và chống chỉ định dùng amoxicilin sau đó.

Phải cẩn thận khi dùng amoxicilin/acid clavulanic ở bệnh nhân có dấu hiệu suy gan.

Đã có báo cáo xuất hiện các biến chứng trên gan chủ yếu ở nam giới và người cao tuổi và có thể liên quan đến việc sử dụng thuốc kéo dài. Biến chứng này rất hiếm xảy ra trên trẻ em. Trên tất cả các nhóm tuổi, dấu hiệu và triệu chứng thường xảy ra trong hoặc ngay sau khi điều trị nhưng một số trường hợp có thể không rõ ràng cho đến vài tuần sau khi ngừng điều trị. Các biến chứng này thường có thể điều trị được.

Các biến chứng trên gan có thể nghiêm trọng và trong một số trường hợp cực kì hiếm gặp đã xảy ra tử vong. Các trường hợp này hầu như luôn xảy ra ở những bệnh nhân đã

mắc bệnh nghiêm trọng từ trước hoặc dùng đồng thời với thuốc đã biết có khả năng gây hại cho gan.

Đã có báo cáo về bệnh viêm đại tràng liên quan đến việc sử dụng hầu hết các thuốc kháng sinh bao gồm cả amoxicilin và có thể ở mức độ nhẹ đến đe dọa tính mạng. Vì vậy, phải xem xét chẩn đoán biến chứng này ở những bệnh nhân bị tiêu chảy trong hoặc sau khi dùng bất cứ kháng sinh nào. Nếu bị viêm đại tràng do sử dụng kháng sinh, phải dùng uống amoxicilin/acid clavulanic ngay lập tức. Bác sĩ sẽ xem xét để áp dụng biện pháp điều trị phù hợp khác. Trong trường hợp này, chống chỉ định dùng thuốc làm giảm nhu động ruột.

Nếu điều trị kéo dài thì nên kiểm tra định kỳ chức năng các cơ quan trong cơ thể, bao gồm chức năng gan, thận và chức năng hệ thống tạo máu.

Hiếm có báo cáo về hiện tượng thời gian prothrombin bị kéo dài ở các bệnh nhân dùng thuốc amoxicilin/acid clavulanic. Phải theo dõi cẩn thận khi dùng đồng thời với thuốc chống đông máu. Có thể cần điều chỉnh liều thuốc chống đông máu đường uống để duy trì nồng độ thuốc chống đông máu cần thiết cho việc điều trị.

Ở bệnh nhân suy thận, liều cần được điều chỉnh theo mức độ suy thận (xem phần liều lượng và cách dùng)

Ở bệnh nhân có lượng nước tiểu giảm, rất hiếm khi thấy bệnh nhân bị tiểu ra tinh thể, nếu có thì chủ yếu là ở bệnh nhân dùng thuốc đường tiêm. Trong khi dùng amoxicilin liều cao, bệnh nhân cần duy trì uống đủ nước hoặc ăn thức ăn có đủ lượng chất lỏng cần thiết để đảm bảo lượng nước tiểu không quá ít để làm giảm khả năng kết tinh amoxicilin trong nước tiểu. Ở bệnh nhân dùng ống thông bàng quang, phải thường xuyên kiểm tra xem đường tiểu có bị tắc không.

Khi đang điều trị bằng amoxicilin, phải sử dụng phương pháp thử enzym glucose oxidase bất cứ khi nào cần xét nghiệm sự có mặt của glucose trong nước tiểu vì kết quả dương tính giả có thể xảy ra với phương pháp thử không dùng enzym.

Sự có mặt của acid clavulanic trong dạng kết hợp amoxicilin/acid clavulanic có thể gây ra sự kết hợp không đặc hiệu giữa IgG và albumin qua màng tế bào hồng cầu dẫn đến kết quả thử nghiệm Coombs dương tính giả.

Đã có báo cáo về kết quả xét nghiệm dương tính sử dụng thử nghiệm Bio-Rad Laboratories Platelia *Aspergillus* EIA ở những bệnh nhân đang dùng amoxicilin/acid clavulanic và sau đó phát hiện thấy bệnh nhân không bị nhiễm vi nấm *Aspergillus*. Đã có báo cáo có phản ứng chéo với các polysaccharid và polyfurano không nhiễm vi nấm *Aspergillus* khi sử dụng thử nghiệm Bio-Rad Laboratories Platelia *Aspergillus* EIA. Do đó, nên xem xét cẩn thận nếu thấy có kết quả xét nghiệm dương tính ở bệnh nhân đang dùng amoxicilin/acid clavulanic và phải làm thêm xét nghiệm với phương pháp thử khác trước khi có kết luận cuối cùng.

## TƯƠNG TÁC THUỐC

- Probenecid: Dùng cùng lúc với amoxicilin và acid clavulanic sẽ làm chậm tốc độ bài tiết amoxicilin ở ống thận khiến nồng độ amoxicilin trong máu tăng cao và kéo dài. Tuy nhiên việc dùng cùng lúc probenecid với phối hợp amoxicilin và kali clavulanat không ảnh hưởng đến diện tích bên dưới đường cong biểu diễn tương quan giữa thời gian và nồng độ thuốc trong máu (AUC), thời gian bán hủy hay nồng độ đỉnh của acid clavulanic trong máu.

- Allopurinol: Tỷ lệ phát ban da tăng lên đã được báo cáo ở bệnh nhân tăng acid uric máu được cho dùng allopurinol cùng lúc với amoxicilin hoặc ampicilin. Vì vậy, các bác sĩ lâm sàng đề nghị nếu có thể thì nên tránh dùng cùng lúc những thuốc này.

- Các kháng sinh như macrolid, tetracyclin; có thể làm giảm hiệu quả của amoxicilin/acid clavulanic.



- Methotrexat: làm tăng độc tính của methotrexat.
- Thuốc chống đông máu dạng coumarin: làm tăng xu hướng chảy máu.
- Thuốc tránh thai dạng uống: làm giảm tác dụng của thuốc tránh thai dạng uống.
- Không được dùng disulfiram đồng thời với Axuka<sup>®</sup>.
- Thay đổi giá trị cận lâm sàng :
  - + Xét nghiệm glucose niệu : Nồng độ penicilin trong nước tiểu cao có thể gây nên kết quả xét nghiệm dương tính giả hoặc các kết quả xét nghiệm tăng sai lệch khi áp dụng xét nghiệm theo phương pháp khử đồng (Benedict's, Clinitest, hoặc Fehling's). Xét nghiệm tìm glucose bằng kỹ thuật men (Clinistix hoặc Testape) thì không bị ảnh hưởng.
  - + Xét nghiệm antiglobulin trực tiếp (Coombs) : Kết quả dương tính giả có thể xảy ra trong thời gian điều trị với bất kỳ loại penicilin nào.
  - + Xét nghiệm chức năng gan : Gia tăng vừa phải SGOT, SGPT, phosphatase kiềm và bilirubin huyết thanh được ghi nhận ở một số bệnh nhân dùng phối hợp amoxicilin và kali clavulanat.
- Mycophenolat mofetil: đã có báo cáo ở bệnh nhân đang dùng mycophenolat mofetil, nồng độ chất chuyển hóa có hoạt tính của acid mycophenolic (MPA) giảm khoảng 50% sau khi bắt đầu sử dụng amoxicilin kết hợp với acid clavulanic đường uống. Sự thay đổi nồng độ này có thể không thể hiện chính xác sự thay đổi nồng độ MPA trong toàn bộ cơ thể. Vì thế không cần thiết điều chỉnh liều của mycophenolat mofetil nếu không xuất hiện triệu chứng lâm sàng rối loạn chức năng tạng ghép. Cần theo dõi lâm sàng chặt chẽ trong quá trình điều trị kết hợp và trong thời gian ngắn sau khi điều trị kháng sinh.

#### **Tương kỵ**

Không được trộn lẫn Axuka<sup>®</sup> bột pha dung dịch tiêm tĩnh mạch với dung dịch hỗn hợp acid amin, nhũ dịch lipid, máu và dung dịch glucose.

Axuka<sup>®</sup> dung dịch tiêm tĩnh mạch kém bền hơn trong dịch truyền chứa dextran hoặc bicarbonat. Do vậy không trộn thêm dung dịch thuốc đã pha vào các dịch truyền đó mà phải tiêm tĩnh mạch chậm trong 3-4 phút ngay.

Do amoxicilin làm bất hoạt aminoglycosid trên *in vitro*, nên tránh trộn lẫn 2 loại thuốc này.

Một số trường hợp có thể bị vẩn đục dung dịch khi trộn lẫn với lidocain. Trường hợp này được khuyến cáo là hủy bỏ thuốc.

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

#### **Phụ nữ có thai:**

Một vài trường hợp dùng thuốc ở phụ nữ có thai không thấy tác dụng phụ của amoxicilin/acid clavulanic đối với người mẹ hoặc ảnh hưởng tới sức khỏe của thai nhi. Tuy nhiên, trong một nghiên cứu trên phụ nữ bị vỡ ối sớm dùng amoxicilin/acid clavulanic để điều trị dự phòng có thể làm tăng nguy cơ bị viêm ruột ở trẻ sơ sinh. Để thận trọng, chỉ nên dùng amoxicilin/acid clavulanic cho phụ nữ có thai sau khi bác sĩ cân nhắc kỹ hiệu quả/rủi ro.

#### **Phụ nữ cho con bú:**

Một lượng nhỏ thuốc có thể bài tiết vào sữa mẹ, có thể gây tiêu chảy và tưa lưỡi cho trẻ bú mẹ. Do đó trong một vài trường hợp có thể cần ngừng cho con bú khi dùng thuốc.

### **ẢNH HƯỞNG LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC**

Thuốc có thể gây chóng mặt, đau đầu nên cần thận trọng khi dùng thuốc cho người lái xe và vận hành máy móc.

## TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Với liều bình thường, tác dụng không mong muốn thể hiện trên 5% số người bệnh; thường gặp nhất là những phản ứng về tiêu hóa: ỉa chảy, buồn nôn, nôn. Tỷ lệ phản ứng này tăng lên khi dùng liều cao hơn và thường gặp nhiều hơn so với dùng đơn chất amoxicilin.

*Thường gặp, ADR > 1/100*

Tiêu hóa: Ỉa chảy.

Da: Ngoại ban, ngứa.

*Ít gặp, 1/1000 < ADR < 1/100*

Máu: Tăng bạch cầu ái toan.

Tiêu hóa: Buồn nôn, nôn.

Gan: Viêm gan và vàng da ứ mật, tăng transaminase. Có thể nặng và kéo dài trong vài tháng.

Da: Ngứa, ban đỏ, phát ban.

*Hiếm gặp, ADR < 1/1000*

Thần kinh: Chóng mặt, đau đầu, co giật, viêm màng não vô khuẩn.

Mạch: Phản ứng phản vệ, sốc phản vệ, phản ứng giống bệnh huyết thanh, viêm mạch quá mẫn, phù Quincke, phù mạch – thần kinh, viêm tắc tĩnh mạch.

Máu: Giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu, thiếu máu tan huyết, kéo dài thời gian chảy máu, thời gian prothrombin.

Tiêu hóa: Viêm đại tràng giả mạc.

Da: Hội chứng Stevens - Johnson, ban đỏ đa dạng, viêm da bong, hoại tử biểu bì do ngộ độc.

Thận: Viêm thận kẽ.

## QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

*Triệu chứng:* Đau bụng, nôn và tiêu chảy. Một số ít người bệnh bị phát ban, tăng kích động hoặc ngủ lơ mơ.

*Xử trí:* Cần ngừng thuốc ngay. Điều trị triệu chứng và hỗ trợ nếu cần. Nếu quá liều xảy ra sớm và không có chống chỉ định, có thể gây nôn hoặc rửa dạ dày. Quá liều dưới 250 mg/kg không gây triệu chứng gì đặc biệt và không cần làm sạch dạ dày. Viêm thận kẽ dẫn đến suy thận thiếu niệu đã xảy ra ở một số ít người bệnh dùng quá liều amoxicilin. Đái ra tinh thể trong một số trường hợp dẫn đến suy thận đã được báo cáo sau quá liều amoxicilin ở người lớn và trẻ em. Cần cung cấp đủ nước và điện giải cho cơ thể để duy trì bài niệu và giảm nguy cơ đái ra tinh thể.

Tồn thương thận thường phục hồi sau khi ngừng thuốc. Tăng huyết áp có thể xảy ra ngay ở người có chức năng thận tổn thương do giảm đào thải cả amoxicilin và acid clavulanic. Có thể dùng phương pháp thẩm phân máu để loại bỏ cả amoxicilin và acid clavulanic ra khỏi tuần hoàn.

## ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Giữ thuốc ở nhiệt độ dưới 30°C. Nên dùng thuốc ngay sau khi pha.

## HẠN DÙNG

24 tháng kể từ ngày sản xuất

**KHÔNG DÙNG THUỐC QUÁ THỜI HẠN GHI TRÊN NHÃN**

## TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT

S.C. Antibiotice S.A.



1th Valea Lupului Street Zip code 707410, Iasi - Romani.

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

06/03/2017.



TU. CỤC TRƯỞNG  
P. TRƯỞNG PHÒNG  
*Phạm Thị Vân Hạnh*

