

3953761
(1/4/19)
95/165



MẪU NHÃN VỈ:

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

Lần đầu: 0.1/-08- 2019

- 1- Cho thuốc vào ly.
- 2- Cho thêm một ít nước.
- 3- Khuấy đều.
- 4- Sử dụng ngay sau khi pha.



Each sachet contains:
 Amoxicillin 250 mg
 Clavulanic acid 62.5 mg

Số lô SX / Batch No.:
 HD / Exp. Date:

Manufacturer:
 BRANCH OF IMEXPHARM CORP
 VINH LỘC HI-TECH PHARMACEUTICAL
 ANTIBIOTIC PLANT

GMP - EU

Rx Thuốc kê đơn
Prescription only medicine

Imefed[®] SC
250 mg / 62,5 mg

Thuốc bột pha hỗn dịch uống
Powder for oral suspension
Gói 0,8 g

Mỗi gói chứa:
 Amoxicillin 250 mg
 Acid clavulanic 62,5 mg

Cơ sở sản xuất:
 CHI NHÁNH CTY CPDP IMEXPHARM
 NHÀ MÁY KHANG SINH CNC VINH LỘC



MAU NHÃN NHÔM ÉP TÚI:

PHÃNH CTY CPDP IMEXPHARM HÃ MÃY KHÃNG SINH CNC VĨNH LỘC	CHI NHÃNH CTY CPDP IMEXPHARM NHÃ MÃY KHÃNG SINH CNC VĨNH LỘC	CHI NHÃNH CTY CPDP IMEXPHARM NHÃ MÃY KHÃNG SINH CNC VĨNH LỘC	CHI NHÃNH CTY CPDP IMEXPHARM NHÃ MÃY KHÃNG SINH CNC VĨNH LỘC
CORP. CEUTICAL	BRANCH OF IMEXPHARM CORP. VĨNH LỘC HI-TECH PHARMACEUTICAL ANTIBIOTIC PLANT	BRANCH OF IMEXPHARM CORP. VĨNH LỘC HI-TECH PHARMACEUTICAL ANTIBIOTIC PLANT	BRANCH OF IMEXPHARM CORP. VĨNH LỘC HI-TECH PHARMACEUTICAL ANTIBIOTIC PLANT
PHÃNH CTY CPDP IMEXPHARM HÃ MÃY KHÃNG SINH CNC VĨNH LỘC	CHI NHÃNH CTY CPDP IMEXPHARM NHÃ MÃY KHÃNG SINH CNC VĨNH LỘC	CHI NHÃNH CTY CPDP IMEXPHARM NHÃ MÃY KHÃNG SINH CNC VĨNH LỘC	CHI NHÃNH CTY CPDP IMEXPHARM NHÃ MÃY KHÃNG SINH CNC VĨNH LỘC
CORP. CEUTICAL	BRANCH OF IMEXPHARM CORP. VĨNH LỘC HI-TECH PHARMACEUTICAL ANTIBIOTIC PLANT	BRANCH OF IMEXPHARM CORP. VĨNH LỘC HI-TECH PHARMACEUTICAL ANTIBIOTIC PLANT	BRANCH OF IMEXPHARM CORP. VĨNH LỘC HI-TECH PHARMACEUTICAL ANTIBIOTIC PLANT
PHÃNH CTY CPDP IMEXPHARM HÃ MÃY KHÃNG SINH CNC VĨNH LỘC	CHI NHÃNH CTY CPDP IMEXPHARM NHÃ MÃY KHÃNG SINH CNC VĨNH LỘC	CHI NHÃNH CTY CPDP IMEXPHARM NHÃ MÃY KHÃNG SINH CNC VĨNH LỘC	CHI NHÃNH CTY CPDP IMEXPHARM NHÃ MÃY KHÃNG SINH CNC VĨNH LỘC
Imefed SC 250 mg / 62,5 mg LSX: HD:			
CORP. CEUTICAL	BRANCH OF IMEXPHARM CORP. VĨNH LỘC HI-TECH PHARMACEUTICAL ANTIBIOTIC PLANT	BRANCH OF IMEXPHARM CORP. VĨNH LỘC HI-TECH PHARMACEUTICAL ANTIBIOTIC PLANT	BRANCH OF IMEXPHARM CORP. VĨNH LỘC HI-TECH PHARMACEUTICAL ANTIBIOTIC PLANT
PHÃNH CTY CPDP IMEXPHARM HÃ MÃY KHÃNG SINH CNC VĨNH LỘC	CHI NHÃNH CTY CPDP IMEXPHARM NHÃ MÃY KHÃNG SINH CNC VĨNH LỘC	CHI NHÃNH CTY CPDP IMEXPHARM NHÃ MÃY KHÃNG SINH CNC VĨNH LỘC	CHI NHÃNH CTY CPDP IMEXPHARM NHÃ MÃY KHÃNG SINH CNC VĨNH LỘC
CORP. CEUTICAL	BRANCH OF IMEXPHARM CORP. VĨNH LỘC HI-TECH PHARMACEUTICAL ANTIBIOTIC PLANT	BRANCH OF IMEXPHARM CORP. VĨNH LỘC HI-TECH PHARMACEUTICAL ANTIBIOTIC PLANT	BRANCH OF IMEXPHARM CORP. VĨNH LỘC HI-TECH PHARMACEUTICAL ANTIBIOTIC PLANT
PHÃNH CTY CPDP IMEXPHARM HÃ MÃY KHÃNG SINH CNC VĨNH LỘC	CHI NHÃNH CTY CPDP IMEXPHARM NHÃ MÃY KHÃNG SINH CNC VĨNH LỘC	CHI NHÃNH CTY CPDP IMEXPHARM NHÃ MÃY KHÃNG SINH CNC VĨNH LỘC	CHI NHÃNH CTY CPDP IMEXPHARM NHÃ MÃY KHÃNG SINH CNC VĨNH LỘC
CORP. CEUTICAL	BRANCH OF IMEXPHARM CORP. VĨNH LỘC HI-TECH PHARMACEUTICAL	BRANCH OF IMEXPHARM CORP. VĨNH LỘC HI-TECH PHARMACEUTICAL	BRANCH OF IMEXPHARM CORP. VĨNH LỘC HI-TECH PHARMACEUTICAL



MAU NHAN HOP:

250 mg / 62,5 mg

Imefed[®] SC

Rx

EU - GMP



Rx Prescription only medicine

Imefed[®] SC
250 mg / 62,5 mg

Powder for oral suspension

Amoxicillin 250 mg
Clavulanic acid 62.5 mg

COMPOSITION:

Each sachet contains:
Amoxicillin 250 mg
(as Amoxicillin trihydrate powder)
Clavulanic acid 62.5 mg
(as Potassium clavulanate with Syloid (1:1))
Excipients q.s for 1 sachet.
INDICATIONS, CONTRA-INDICATIONS, DOSAGE AND OTHER INFORMATION:
See enclosed leaflet.
DO NOT STORE ABOVE 30°C, PROTECT FROM MOISTURE AND LIGHT.
SPECIFICATION: USP.

Manufacturer:
BRANCH OF IMEXPHARM CORPORATION
VINH LOC HI-TECH PHARMACEUTICAL
ANTIBIOTIC PLANT
Lot B15A - B16A, Street 2A, Vinh Loc
Industrial Park, Binh Hung Hoa B Ward,
Binh Tan District, Ho Chi Minh City, Vietnam.

Box of 1 bag x 12 sachets x 0.8 g

KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN.
CAREFULLY READ THE INSTRUCTIONS BEFORE USE.

GMP - EU



Rx Thuốc kê đơn

Imefed[®] SC
250 mg / 62,5 mg

Thuốc bột pha hỗn dịch uống

Amoxicilin 250 mg
Acid clavulanic 62,5 mg

Hộp 1 túi x 12 gói x 0,8 g

NSX / Mfg. Date:
Số lô SX / Batch No.:
HD / Exp. Date:

THÀNH PHẦN:

Mỗi gói chứa:
Amoxicilin 250 mg
(dưới dạng Amoxicilin trihydrat powder)
Acid clavulanic 62,5 mg
(dưới dạng Kali clavulanat - Syloid (1:1))
Tã được vừa đủ 1 gói.
CHỈ ĐỊNH, CHỐNG CHỈ ĐỊNH, CÁCH DÙNG VÀ CÁC THÔNG TIN KHÁC: Xin đọc trong tờ hướng dẫn sử dụng.
BẢO QUẢN KHÔNG QUÁ 30°C, TRÁNH ẨM VÀ ÁNH SÁNG.
THUỐC ĐẠT THEO TIÊU CHUẨN ĐƯỢC ĐIỆN MỸ.
SDK / Visa No.: xx-xxxx-xx

Cơ sở sản xuất:
CHI NHÁNH CTY CPDP IMEXPHARM
NHÀ MÁY KHÁNG SINH CNC VINH LỘC
Lô B15A - B16A, Đường 2A, KCN Vinh Lộc,
Phường Bình Hưng Hòa B, Quận Bình Tân,
TP. Hồ Chí Minh, Việt Nam.

ĐỂ XA TẮM TAY TRẺ EM.
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.



TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG: (Nội dung gồm 10 trang)

IMEFED® SC 250 mg / 62,5 mg

GMP - EU

THUỐC BỘT PHA HỖN DỊCH UỐNG

- **Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.**
- **Đề xa tầm tay trẻ em.**
- **Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.**

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC:

Mỗi gói thuốc bột pha hỗn dịch uống **Imefed SC 250 mg / 62,5 mg** chứa:

Thành phần dược chất:

Amoxicilin (dưới dạng amoxicilin trihydrat powder)..... 250 mg

Acid clavulanic (dưới dạng kali clavulanat - syloid (1:1)) 62,5 mg

Thành phần tá dược: Acid citric, Natri citrat, Bột mùi dâu, Colloidal anhydrous silica, Aspartam (E951), Manitol (E421), Hydroxypropyl methylcellulose.

DẠNG BÀO CHẾ:

Thuốc bột pha hỗn dịch uống.

Thuốc bột khô toí, màu trắng ngà, có mùi thơm.

CHỈ ĐỊNH:

Thuốc bột pha hỗn dịch uống **Imefed SC 250 mg / 62,5 mg** được chỉ định trong điều trị các nhiễm khuẩn do các vi khuẩn nhạy cảm với thuốc gây ra ở người lớn và trẻ em như:

- Viêm xoang cấp tính do vi khuẩn.
- Viêm tai giữa cấp tính.
- Đợt cấp tính của viêm phế quản mạn.
- Viêm phổi mắc phải tại cộng đồng.
- Viêm bàng quang.
- Viêm thận - bể thận.
- Nhiễm khuẩn da và mô mềm đặc biệt trong viêm mô tế bào, côn trùng cắn đốt, áp xe ổ răng nghiêm trọng dẫn đến viêm mô tế bào.
- Nhiễm khuẩn xương và khớp đặc biệt là viêm tủy xương.

LIỀU DÙNG – CÁCH DÙNG:

Liều dùng:

Liều lượng thường được thể hiện theo hàm lượng amoxicilin/ acid clavulanic ngoại trừ được nêu rõ theo liều của từng thành phần riêng lẻ.

Việc lựa chọn liều của **Imefed SC 250 mg / 62,5 mg** phụ thuộc vào các yếu tố sau:

- Loại vi khuẩn gây bệnh và khả năng nhạy cảm với chất kháng khuẩn.
- Mức độ và vị trí nhiễm khuẩn.
- Tuổi, cân nặng và chức năng thận của bệnh nhân.

Việc sử dụng sản phẩm thay thế cho **Imefed SC 250 mg / 62,5 mg** (amoxicilin liều cao hơn và/ hoặc tỉ lệ khác của amoxicilin với acid clavulanic) nên được xem xét khi cần thiết.



Người lớn hoặc trẻ em nặng ≥ 40 kg, tổng liều hằng ngày là 1500 mg amoxicilin/375 mg acid clavulanic.

Trẻ em nặng < 40 kg, liều tối đa hằng ngày là 2400 mg amoxicilin/600 mg acid clavulanic. Nếu muốn dùng amoxicilin liều cao hơn, nên lựa chọn tỉ lệ phối hợp khác để tránh việc quá liều acid clavulanic không cần thiết.

Thời gian điều trị nên được xem xét tùy theo sự đáp ứng của bệnh nhân. Một số trường hợp như viêm tủy xương đòi hỏi thời gian điều trị dài hơn. Không nên kéo dài thời gian điều trị quá 14 ngày mà không đánh giá lại tình trạng của bệnh nhân.

Người lớn hoặc trẻ em nặng ≥ 40 kg:

Liều 500 mg/125 mg x 3 lần/ngày.

Trẻ em nặng < 40 kg

20 mg/5mg/kg/ngày đến 60 mg/15mg/kg/ngày, chia làm ba lần/ngày.

Trẻ em có thể sử dụng dạng viên nén hoặc hỗn dịch. Trẻ em ≤ 6 tuổi nên sử dụng dạng hỗn dịch. Chưa có dữ liệu lâm sàng khi sử dụng tỉ lệ amoxicilin/ acid clavulanic 4:1 với liều trên 40 mg/10 mg/kg/ngày ở trẻ em dưới 2 tuổi.

Người già

Không cần chỉnh liều, dùng liều như người lớn.

Bệnh nhân suy thận:

Việc điều chỉnh liều dựa trên liều khuyến cáo tối đa của amoxicilin. Không cần chỉnh liều đối với bệnh nhân có độ thanh thải creatinin lớn hơn 30 ml/phút

Người lớn hoặc trẻ em ≥ 40 kg

Độ thanh thải creatinin (Cl _{cr})	Khuyến cáo
Cl _{cr} : 10 - 30 ml/phút	500 mg/125 mg x 2 lần/ngày
Cl _{cr} < 10 ml/phút	500 mg/125 mg x 1 lần/ngày
Thẩm phân máu	500 mg/125 mg mỗi 24 giờ, thêm 500 mg/125 mg trong quá trình thẩm phân, lặp lại vào cuối thẩm phân (do nồng độ của amoxicilin và acid clavulanic trong huyết thanh giảm)

Trẻ em < 40 kg

Độ thanh thải creatinin (Cl _{cr})	Khuyến cáo
Cl _{cr} : 10 - 30 ml/phút	15 mg/3,75 mg/kg x 2 lần/ngày (tối đa 500 mg/125 mg x 2 lần/ngày)
Cl _{cr} < 10 ml/phút	15 mg/3,75 mg/kg x 1 lần/ngày (tối đa 500 mg/125 mg)
Thẩm phân máu	15 mg/3,75 mg/kg/ngày x 1 lần/ngày Trước khi thẩm phân máu dùng 1 liều 15 mg/3,75 mg/kg. Để khôi phục nồng độ thuốc trong tuần hoàn dùng thêm 15 mg/3,75 mg/kg sau thẩm phân

Bệnh nhân suy gan: thận trọng về liều lượng khi sử dụng và định kỳ kiểm tra chức năng gan



trong quá trình sử dụng thuốc.

Cách dùng:

- Imefed SC 250 mg / 62,5 mg** được dùng bằng đường uống: Cho bột thuốc vào ly, cho thêm một ít nước (khoảng 5 ml), khuấy đều cho đến khi bột thuốc phân tán hoàn toàn và dùng ngay.
- Thời điểm dùng thuốc: Nên uống vào đầu bữa ăn để giảm khả năng không dung nạp ở đường tiêu hóa.
 - Cần làm gì khi một lần quên không dùng thuốc: Uống thuốc ngay khi nhớ ra. Dùng liều kế tiếp sau tối thiểu 4 giờ. Không dùng liều gấp đôi để bù cho liều đã bị bỏ lỡ.

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

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

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

- Bệnh nhân dị ứng với amoxicilin, acid clavulanic, các kháng sinh khác thuộc nhóm penicilin hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc (xem mục *Thành phần công thức thuốc*).
- Bệnh nhân có tiền sử mẫn cảm tức thời nghiêm trọng (như sốc phản vệ) với thuốc khác thuộc nhóm beta-lactam (như cephalosporin, carbapenem hoặc monobactam).
- Bệnh nhân có tiền sử vàng da hoặc rối loạn chức năng gan do amoxicilin và acid clavulanic.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

- Thuốc có thể gây ra các phản ứng quá mẫn nghiêm trọng, đôi khi dẫn đến tử vong (như sốc phản vệ và các phản ứng da nghiêm trọng), đặc biệt ở những bệnh nhân có tiền sử dị ứng với penicilin hoặc các dị nguyên khác. Do đó, trước khi bắt đầu điều trị bằng **Imefed SC 250 mg / 62,5 mg** phải điều tra kỹ tiền sử dị ứng của bệnh nhân với penicilin, cephalosporin hoặc các thuốc beta-lactam khác. Nếu phản ứng dị ứng xảy ra trong khi điều trị với thuốc, phải ngưng ngay thuốc và có các biện pháp xử trí thích hợp.
- Trong trường hợp nhiễm khuẩn được chứng minh do vi khuẩn *ak* gây bệnh nhạy cảm với amoxicilin nên chuyển sang dùng amoxicilin đơn trị liệu.
- Thuốc này không thích hợp để điều trị các nhiễm khuẩn gây ra bởi các vi khuẩn đã đề kháng với các kháng sinh nhóm beta-lactam theo cơ chế không qua trung gian các enzym beta-lactamase bị ức chế bởi acid clavulanic. Không dùng thuốc này để điều trị các nhiễm khuẩn gây ra bởi *S.pneumoniae* đề kháng với penicilin.
- Co giật có thể xảy ra ở những bệnh nhân suy giảm chức năng thận hoặc dùng thuốc với liều cao.
- Tránh dùng amoxicilin/ acid clavulanic cho những bệnh nhân nghi ngờ có tăng bạch cầu đơn nhân nhiễm khuẩn do các bệnh nhân này có nguy cơ bị phát ban dạng sởi khi sử dụng amoxicilin.
- Dùng allopurinol khi đang điều trị với amoxicilin có thể làm tăng nguy cơ dị ứng da.
- Dùng thuốc kéo dài đôi khi gây nên sự phát triển quá mức các vi khuẩn không nhạy cảm với thuốc.
- Sự xuất hiện của sốt ban đỏ toàn thân kèm theo mụn mủ ở giai đoạn đầu điều trị có thể là biểu hiện của hội chứng ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP). Nếu xuất hiện các biểu hiện này, nên cho bệnh nhân ngừng thuốc và chống chỉ định với bất kỳ chế phẩm nào có chứa amoxicilin.



- Thận trọng khi dùng phối hợp amoxicilin/ acid clavulanic cho bệnh nhân suy giảm chức năng gan. Các tác dụng phụ của thuốc ở gan chủ yếu xảy ra ở bệnh nhân nam, người cao tuổi và bệnh nhân phải điều trị kéo dài, hiếm xảy ra ở trẻ em. Thông thường, các dấu hiệu và triệu chứng thường xảy ra trong suốt quá trình hay sau khi điều trị một thời gian ngắn, nhưng trong một vài trường hợp có thể không rõ ràng cho đến vài tuần sau khi ngừng điều trị. Các triệu chứng này thường có thể tự hồi phục. Tuy nhiên vẫn có trường hợp trở nên trầm trọng, thậm chí tử vong, nhưng rất hiếm, chủ yếu ở những bệnh nhân bị bệnh hiểm nghèo hoặc dùng phối hợp với thuốc có nguy cơ gây ảnh hưởng đến gan.
 - Viêm đại tràng do dùng thuốc kháng sinh có thể xảy ra khi dùng bất kỳ một thuốc kháng sinh nào và dao động trong mức độ từ nhẹ đến đe dọa tính mạng. Do đó, cần tiến hành chẩn đoán bệnh này ở những bệnh nhân bị tiêu chảy trong hoặc sau khi điều trị với bất kỳ kháng sinh nào. Nếu viêm đại tràng do kháng sinh xảy ra, phải ngưng ngay amoxicilin/ acid clavulanic và có liệu pháp điều trị thích hợp. Không dùng các thuốc ức chế nhu động ruột trong các trường hợp này.
 - Trong các trường hợp phải điều trị kéo dài với thuốc, định kỳ đánh giá chức năng của các cơ quan, đặc biệt là chức năng gan, thận và hệ tạo máu.
 - Kéo dài thời gian prothrombin đã được báo cáo ở những bệnh nhân điều trị với amoxicilin/ acid clavulanic, tuy nhiên rất hiếm khi xảy ra. Nên theo dõi tình trạng của bệnh nhân khi sử dụng đồng thời với thuốc chống đông máu. Có thể điều chỉnh liều thuốc chống đông máu nếu cần để duy trì nồng độ của thuốc chống đông máu như mong muốn.
 - Trong trường hợp bệnh nhân suy thận, liều có thể được điều chỉnh tùy theo mức độ suy thận.
 - Đã quan sát thấy tinh thể niệu ở những bệnh nhân tiêu ít, nhưng rất hiếm, chủ yếu ở bệnh nhân dùng thuốc qua đường tiêm. Bệnh nhân nên duy trì đủ lượng dịch uống vào và bài xuất vào nước tiểu để giảm khả năng gây tinh thể amoxicilin niệu, đặc biệt khi dùng thuốc với liều cao. Ở bệnh nhân có đặt ống thông tiểu, cần kiểm tra thường xuyên tình trạng ống thông tiểu.
 - Trong thời gian điều trị với amoxicilin, nên sử dụng phương pháp enzym glucose oxidase khi cần xét nghiệm glucose trong nước tiểu vì các phương pháp phi enzym có thể cho kết quả dương tính giả.
 - Acid clavulanic gây nên sự gắn kết không đặc hiệu của IgG và albumin lên màng tế bào hồng cầu dẫn đến kết quả dương tính giả của nghiệm pháp Coombs.
 - Thuốc có thể gây dương tính giả xét nghiệm Bio-Rad Laboratories Platelia *Aspergillus* EIA do phản ứng chéo với các polysaccharid và polyfuranose không phải là *Aspergillus*. Do đó, đối với bệnh nhân đang dùng amoxicilin và acid clavulanic, thận trọng nếu có kết quả dương tính khi xét nghiệm bằng phương pháp này và nên xác định thêm bằng phương pháp chẩn đoán khác.
- Các thông tin liên quan đến thành phần của thuốc:*
- Thành phần aspartam (E951) trong thuốc được chuyển hóa trong đường tiêu hóa thành phenylalanin, do đó, có thể gây hại cho bệnh nhân bị phenylketon niệu. Vì vậy, dùng thuốc thận trọng cho các bệnh nhân này.
 - Tá dược manitol (E421) trong thuốc có thể gây nhuận tràng nhẹ ở bệnh nhân.



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

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai:

- Các nghiên cứu trên động vật cho thấy thuốc không gây hại trực tiếp hoặc gián tiếp đến khả năng mang thai, sự phát triển của phôi/ bào thai, sự sinh nở hay sự phát triển sau khi sinh.
- Các dữ liệu về việc sử dụng amoxicilin/ acid clavulanic ở phụ nữ mang thai cũng cho thấy không làm gia tăng nguy cơ xuất hiện dị tật bẩm sinh ở trẻ, tuy nhiên, các dữ liệu nghiên cứu này còn nhiều hạn chế. Một nghiên cứu đơn ở những phụ nữ sinh non do vỡ màng ối sớm đã báo cáo việc điều trị dự phòng với amoxicilin/ acid clavulanic có thể làm tăng nguy cơ viêm ruột hoại tử ở trẻ sơ sinh.
- Do vậy, bệnh nhân nên tránh dùng thuốc trong thời gian mang thai, trừ khi có chỉ định của bác sĩ.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú:

- Amoxicilin và acid clavulanic đều qua được sữa mẹ và có thể gây phản ứng nhạy cảm ở trẻ. Điều này có thể dẫn đến tiêu chảy hoặc nhiễm nấm trên màng nhầy ở trẻ bú mẹ, do đó nên ngưng cho con bú khi đang dùng thuốc để đảm bảo an toàn cho trẻ.
- Amoxicilin/ acid clavulanic chỉ sử dụng trong giai đoạn cho con bú sau khi được bác sĩ đánh giá giữa lợi ích sử dụng và nguy cơ tiềm ẩn.

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

Chưa có các nghiên cứu về ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe và vận hành máy móc. Tuy nhiên, một số tác dụng không mong muốn của thuốc như phản ứng dị ứng, chóng mặt, co giật... có thể làm giảm khả năng tập trung và phản ứng của bệnh nhân. Vì vậy, thận trọng khi sử dụng thuốc cho các đối tượng này. Nếu bệnh nhân gặp phải các tác dụng không mong muốn kể trên thì không nên lái xe hoặc vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC:

Tương tác của thuốc:

Thuốc chống đông máu dạng uống:

Thuốc chống đông máu dùng đường uống và các kháng sinh nhóm penicilin đã được sử dụng rộng rãi trong thực tế mà không ghi nhận được bất kỳ tương tác nào. Tuy nhiên, trong các y văn có đề cập đến việc tăng chỉ số bình thường hóa quốc tế (INR) ở những bệnh nhân dùng acenocoumarol hoặc warfarin đồng thời với amoxicilin. Nếu cần thiết phải dùng đồng thời, nên theo dõi cẩn thận thời gian prothrombin hoặc INR khi bắt đầu hoặc ngưng dùng amoxicilin. Có thể điều chỉnh liều thuốc chống đông máu nếu cần.

Methotrexat:

Các kháng sinh nhóm penicilin làm giảm bài tiết methotrexat, do đó, làm tăng độc tính của methotrexat.

Probenecid:

Tránh dùng đồng thời với probenecid. Probenecid làm giảm bài tiết amoxicilin ở ống thận vì thế làm tăng và kéo dài nồng độ amoxicilin trong máu nhưng không ảnh hưởng đến acid clavulanic.

Mycophenolat mofetil

Ở bệnh nhân đang dùng mycophenolat mofetil, amoxicilin và acid clavulanic có thể làm giảm 50% nồng độ trước liều của chất chuyển hóa có hoạt tính acid mycophenolic (MPA). Sự thay đổi nồng độ trước liều này có thể không biểu hiện rõ ràng qua sự thay đổi về mức phơi nhiễm MPA tổng thể.



Vì vậy, việc thay đổi liều mycophenolat mofetil thường không cần thiết khi không có bằng chứng về rối loạn chức năng cấy ghép. Tuy nhiên, cần theo dõi lâm sàng trong quá trình phối hợp và ngay sau khi điều trị bằng kháng sinh.

Thuốc tránh thai đường uống:

Giống như các kháng sinh có phổ tác dụng rộng, thuốc có thể làm giảm hiệu quả của các thuốc tránh thai dạng uống.

Nifedipin:

Làm tăng hấp thu amoxicilin.

Các chất kìm khuẩn:

Có thể có sự đối kháng giữa các chất diệt khuẩn amoxicilin và các chất kìm khuẩn như acid fusidic, cloramphenicol, tetracyclin.

Allopurinol:

Dùng allopurinol khi đang điều trị với amoxicilin có thể làm tăng nguy cơ dị ứng da.

Các xét nghiệm chẩn đoán:

- *Xét nghiệm glucose trong nước tiểu:* Trong thời gian điều trị với amoxicilin, nên sử dụng phương pháp enzym glucose oxidase khi cần xét nghiệm glucose trong nước tiểu vì các phương pháp phi enzym có thể cho kết quả dương tính giả.
- *Nghiệm pháp Coombs:* Acid clavulanic gây nên sự gắn kết không đặc hiệu của IgG và albumin lên màng tế bào hồng cầu dẫn đến kết quả dương tính giả của nghiệm pháp Coombs.
- *Xét nghiệm Bio-Rad Laboratories Platelia Aspergillus EIA:* Thuốc có thể gây dương tính giả xét nghiệm Bio-Rad Laboratories Platelia *Aspergillus* EIA do phản ứng chéo với các polysaccharid và polyfuranose không phải là *Aspergillus*. Do đó, đối với bệnh nhân đang dùng amoxicilin và acid clavulanic, thận trọng nếu có kết quả dương tính khi xét nghiệm bằng phương pháp này và nên xác định thêm bằng phương pháp chẩn đoán khác.

Tương kỵ của thuốc:

Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC:

Phản ứng không mong muốn của thuốc thông thường nhất là tiêu chảy, buồn nôn và nôn.

Thường gặp ($1/100 \leq \text{ADR} < 1/10$):

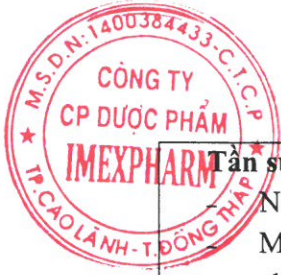
- Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh trùng: nhiễm nấm *Candida* trên niêm mạc da.
- Hệ tiêu hóa: tiêu chảy, buồn nôn, nôn.

Ít gặp ($1/1.000 \leq \text{ADR} < 1/100$):

- Hệ thần kinh: chóng mặt, đau đầu.
- Hệ tiêu hóa: khó tiêu.
- Gan - mật: tăng AST và/ hoặc ALT.
- Da và tổ chức dưới da: ban da, ngứa, mày đay.

Hiếm gặp ($1/10.000 \leq \text{ADR} < 1/1.000$):

- Máu và hệ bạch huyết: giảm bạch cầu có hồi phục (kể cả giảm bạch cầu trung tính) và giảm tiểu cầu.
- Da và tổ chức dưới da: hồng ban đa dạng.



Tần suất chưa xác định:

- Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh trùng: bội nhiễm các vi sinh vật không nhạy cảm với thuốc.
Máu và hệ bạch huyết: mất bạch cầu hạt có hồi phục, thiếu máu tán huyết, kéo dài thời gian chảy máu và thời gian prothrombin.
- Hệ miễn dịch: phù mạch thần kinh, sốc phản vệ, hội chứng giống bệnh huyết thanh, viêm mạch quá mẫn.
 - Hệ thần kinh: chứng tăng động có hồi phục, co giật, viêm màng não vô khuẩn.
 - Hệ tiêu hóa: viêm đại tràng do kháng sinh (kể cả viêm đại tràng giả mạc và viêm đại tràng xuất huyết), lưỡi xuất hiện lông màu đen (hội chứng lưỡi lông đen), thay đổi màu răng ở trẻ (vệ sinh răng miệng tốt có thể phòng tránh vì triệu chứng này có thể bị loại bỏ bằng cách đánh răng).
 - Gan mật: Viêm gan và vàng da ứ mật.
 - Da và tổ chức dưới da: hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử biểu bì da nhiễm độc, viêm da bóng nước bong vảy, ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP), phản ứng phát ban do thuốc với chứng tăng bạch cầu ưa acid và những triệu chứng toàn thân (DRESS).
 - Thận và tiết niệu: viêm thận kẽ, tiểu tinh thể.

Hướng dẫn cách xử trí ADR:

- Nếu xảy ra các phản ứng dị ứng nghiêm trọng như phù mạch, sốc phản vệ, hội chứng Stevens-Johnson, phải ngừng thuốc và lập tức điều trị cấp cứu bằng adrenalin, thở oxygen, liệu pháp corticoid tiêm tĩnh mạch và thông khí, kể cả đặt nội khí quản và không bao giờ được điều trị bằng các thuốc có chứa kháng sinh nhóm penicilin hoặc cephalosporin nữa.
- Xử trí khi viêm đại tràng giả mạc:
 - + Nhẹ: ngừng thuốc.
 - + Nặng: bồi phụ nước và điện giải, dùng kháng sinh chống *Clostridium* (metronidazol, vancomycin).

Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những phản ứng có hại 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, điện giải có thể là biểu hiện của quá liều.
- Đã quan sát thấy tinh thể amoxicilin niệu, trong một số trường hợp dẫn đến suy thận. Tinh thể của amoxicilin cũng đã được tìm thấy trong các ống thông bàng quang, đặc biệt sau khi sử dụng liều cao qua đường tiêm.
- Co giật có thể xảy ra trên những bệnh nhân suy thận hoặc bệnh nhân dùng liều cao.

Cách xử trí:

- Ngừng sử dụng thuốc, điều trị các triệu chứng trên đường tiêu hóa và theo dõi cân bằng nước, điện giải.
- Có thể loại bỏ amoxicilin và acid clavulanic ra khỏi tuần hoàn bằng phương pháp thẩm phân máu.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:

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

Mã ATC: J01CR02.



Cơ chế hoạt động:

Amoxicilin là kháng sinh bán tổng hợp thuộc nhóm penicilin (kháng sinh beta-lactam), ức chế một hoặc nhiều enzym (gọi là protein gắn penicilin, PBP) trong quá trình sinh tổng hợp peptidoglycan, là một thành phần của thành tế bào vi khuẩn. Việc ức chế sinh tổng hợp peptidoglycan làm yếu thành tế bào vi khuẩn và tế bào sẽ bị phân hủy.

- Amoxicilin dễ bị phá hủy bởi các enzym beta-lactamase và do đó phổ kháng khuẩn của amoxicilin dùng đơn độc không bao gồm những vi khuẩn sinh các enzym này.
- Acid clavulanic là một beta-lactam, có liên quan về mặt cấu trúc với các penicilin. Acid clavulanic có khả năng ức chế các enzym beta-lactamase và do đó, ngăn ngừa sự bất hoạt đối với amoxicilin. Acid clavulanic dùng đơn độc không có tác dụng kháng khuẩn trên lâm sàng.

Mối liên quan dược động học/ dược lực học: Thời gian nồng độ kháng sinh duy trì ở mức cao hơn nồng độ ức chế tối thiểu ($T > MIC$) là thông số chính thể hiện tác dụng của amoxicilin.

Cơ chế đề kháng:

- Hai cơ chế chính của vi khuẩn đề kháng đối với phối hợp amoxicilin và acid clavulanic là:
 - + Bất hoạt thuốc bởi các beta-lactamase không bị ức chế bởi acid clavulanic bao gồm các beta-lactamase lớp B, C, D.
 - + Biến đổi các protein gắn penicilin (PBPs), do đó làm giảm ái lực của chất kháng khuẩn tại vị trí tác dụng.
- Sự giảm tính thấm của tế bào vi khuẩn hoặc cơ chế bơm đẩy thuốc có thể gây ra hoặc góp phần vào sự đề kháng thuốc của vi khuẩn, đặc biệt là ở vi khuẩn Gram âm.

Phổ kháng khuẩn của thuốc:

Các vi khuẩn thường nhạy cảm:

- Vi khuẩn Gram dương hiếu khí: *Enterococcus faecalis*, *Gardnerella vaginalis*, *Staphylococcus aureus* (nhạy cảm với methicilin), tụ cầu âm tính với coagulase, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* và *Streptococcus* spp. tan máu nhóm β khác, *Streptococcus viridans*.
- 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.

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

- Vi khuẩn Gram dương hiếu khí: *Enterococcus faecium*.
- Vi khuẩn Gram âm hiếu khí: *Escherichia coli*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*.

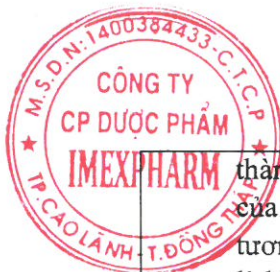
Các vi khuẩn vốn đã kháng thuốc:

- Vi khuẩn gram âm hiếu khí: *Acinetobacter* sp., *Citrobacter freundii*, *Enterobacter* sp., *Legionella pneumophila*, *Morganella morganii*, *Providencia* spp., *Pseudomonas* sp., *Serratia* sp., *Stenotrophomonas maltophilia*.
- Khác: *Chlamydophila pneumoniae*, *Chlamydophila psittaci*, *Coxiella burnetii*, *Mycoplasma pneumoniae*.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Hấp thu:

- Amoxicilin và acid clavulanic bị phân ly hoàn toàn trong dung dịch nước ở pH sinh lý. Cả hai



thành phần đều được hấp thu tốt và nhanh chóng sau khi uống. Sau khi uống, sinh khả dụng của amoxicilin và acid clavulanic khoảng 70%. Đặc tính của hai thành phần trong huyết tương là như nhau và thời gian đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương (T_{max}) của mỗi thành phần là khoảng 1 giờ.

- Các kết quả dược động học trong một nghiên cứu mà amoxicilin/ acid clavulanic (viên nén 500 mg/125mg x 3 lần/ngày) được uống khi đang đói ở những nhóm tình nguyện viên khỏe mạnh được trình bày dưới đây:

<i>Các thông số dược động học trung bình (\pm SD)</i>					
Dược chất được uống	Liều lượng	C_{max}	T_{max}^*	AUC (0 - 24 giờ)	$T_{1/2}$
	(mg)	(μ g/mL)	(giờ)	(μ g.giờ/mL)	(giờ)
Amoxicilin					
AMX/ CA 500 mg/ 125 mg	500	7,19 \pm 2,26	1,5 (1,0 - 2,5)	53,5 \pm 8,87	1,15 \pm 0,20
Acid clavulanic					
AMX/ CA 500 mg/ 125 mg	125	2,4 \pm 0,83	1,5 (1,0 - 2,0)	15,72 \pm 3,86	0,98 \pm 0,12

AMX - Amoxicilin, CA - Acid clavulanic
* Trung vị (khoảng)

- Nồng độ amoxicilin và acid clavulanic trong huyết thanh khi sử dụng phối hợp amoxicilin/ acid clavulanic tương đương với nồng độ đạt được khi sử dụng amoxicilin hoặc acid clavulanic riêng lẻ theo đường uống ở cùng mức liều.

Phân bố:

- Khoảng 25% acid clavulanic và 18% amoxicilin gắn kết với protein huyết tương. Thể tích phân bố biểu kiến khoảng 0,3 - 0,4 L/kg đối với amoxicilin và khoảng 0,2 L/kg đối với acid clavulanic.
- Sau khi tiêm tĩnh mạch, cả amoxicilin và acid clavulanic đã được tìm thấy trong túi mật, mô bụng, da, mỡ, mô cơ, hoạt dịch và dịch màng bụng, mật và mủ của vết thương. Amoxicilin không phân bố nhiều trong dịch não tủy.
- Các nghiên cứu trên động vật cho thấy không có sự tích trữ các chất chuyển hóa của thuốc trong cơ thể. Giống như các kháng sinh khác nhóm penicilin, amoxicilin có thể phân bố vào trong sữa mẹ. Một lượng rất nhỏ acid clavulanic cũng đã được phát hiện trong sữa mẹ.
- Cả amoxicilin và acid clavulanic đều qua được hàng rào nhau thai.

Chuyển hóa:

- Khoảng 10 - 25% amoxicilin trong liều khởi đầu được bài tiết trong nước tiểu dưới dạng acid penicilic không hoạt động. Acid clavulanic chuyển hóa nhiều trong cơ thể người, được bài tiết vào nước tiểu, phân và dưới dạng carbon dioxid trong khí thở ra.

Thải trừ:

- Amoxicilin được thải trừ chủ yếu qua thận, trong khi acid clavulanic được thải trừ theo cơ chế qua cả thận và ngoài thận.
- Phối hợp amoxicilin/ acid clavulanic có thời gian bán thải trung bình trong khoảng 1 giờ và độ thanh thải toàn phần khoảng 25 L/h ở những người khỏe mạnh. Gần 60 - 70% amoxicilin và 40 - 65% acid clavulanic được thải trừ vào nước tiểu dưới dạng không biến đổi trong



6 giờ đầu sau khi uống một liều đơn viên nén có thành phần amoxicilin/ acid clavulanic với hàm lượng 250 mg/ 125 mg hoặc 500 mg/ 125 mg. Các nghiên cứu khác nhau chỉ ra rằng khoảng 50 - 85% amoxicilin và 27 - 60% acid clavulanic được thải trừ qua nước tiểu trong suốt 24 giờ. Acid clavulanic được thải trừ nhiều nhất trong 2 giờ đầu sau khi dùng thuốc.

- Dùng đồng thời với probenecid có thể làm chậm thải trừ amoxicilin, nhưng không ảnh hưởng đến sự thải trừ của acid clavulanic qua thận.

Tuổi tác:

- Thời gian bán thải của amoxicilin ở trẻ từ 3 tháng đến 2 tuổi tương đương với trẻ lớn hơn và người trưởng thành. Ở trẻ sơ sinh (bao gồm cả trẻ sinh non), trong tuần đầu tiên sau khi chào đời, không nên dùng quá 2 lần/ngày vì đường thải trừ qua thận chưa phát triển hoàn thiện. Do những người cao tuổi có khả năng suy giảm chức năng thận cao hơn nên cần thận trọng khi lựa chọn liều và theo dõi chức năng thận trong suốt quá trình điều trị.

Giới tính:

- Sau khi cho uống amoxicilin/ acid clavulanic ở những phụ nữ và nam giới khỏe mạnh cho thấy giới tính không ảnh hưởng đáng kể đến dược động học của cả amoxicilin và acid clavulanic.

Suy thận:

- Hệ số thanh thải toàn phần trong huyết thanh của amoxicilin/ acid clavulanic giảm tương ứng với sự suy giảm chức năng thận. Sự giảm thanh thải amoxicilin rõ rệt hơn so với acid clavulanic, vì tỉ lệ amoxicilin thải trừ qua đường thận cao hơn. Do đó, liều cho bệnh nhân suy thận phải ngăn ngừa sự tích lũy quá mức amoxicilin trong khi vẫn duy trì mức acid clavulanic phù hợp.

Suy gan:

- Những bệnh nhân suy gan nên được chỉ định liều một cách thận trọng và theo dõi chức năng gan định kỳ.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

Hộp 1 túi x 12 gói x 0,8 g.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN:

Không quá 30°C, tránh ẩm và ánh sáng.

HẠN DÙNG:

24 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC:

Thuốc đạt theo tiêu chuẩn Dược điển Mỹ.



Cơ sở sản xuất:

**CHI NHÁNH CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM IMEXPHARM
NHÀ MÁY KHÁNG SINH CÔNG NGHỆ CAO VĨNH LỘC**

Lô B15/I - B16/I, Đường 2A, Khu công nghiệp Vĩnh Lộc, Phường Bình Hưng Hòa B, Quận Bình Tân, TP.HCM, Việt Nam

Hotline: 1800 555 535 Email: imp@imexpharm.com



hm

**TU. CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG
Chu Quốc Thịnh**