

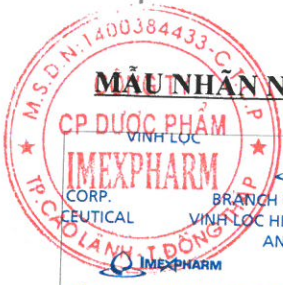
TN- 42466g  
222/166



**MẪU NHÃN VÌ:**

**BỘ Y TẾ**  
**CỤC QUẢN LÝ DƯỢC**  
**ĐÃ PHÊ DUYỆT**  
23-10-2019  
Lần đầu:...../...../.....

<p>MỜ →</p> <p><b>NIFLAD® ES</b></p> <p>Amoxicilin ..... 600 mg Acid clavulanic ..... 42,9 mg</p> <p>KHÔNG BẠM VÌ, MỜ THEO ĐƯỜNG VIÊN</p>	<p>MỜ →</p> <p><b>NIFLAD® ES</b></p> <p>Amoxicilin ..... 600 mg Acid clavulanic ..... 42,9 mg</p> <p>KHÔNG BẠM VÌ, MỜ THEO ĐƯỜNG VIÊN</p>
<p>MỜ →</p> <p><b>NIFLAD® ES</b></p> <p>Amoxicilin ..... 600 mg Acid clavulanic ..... 42,9 mg</p> <p>KHÔNG BẠM VÌ, MỜ THEO ĐƯỜNG VIÊN</p>	<p>MỜ →</p> <p><b>NIFLAD® ES</b></p> <p>Amoxicilin ..... 600 mg Acid clavulanic ..... 42,9 mg</p> <p>KHÔNG BẠM VÌ, MỜ THEO ĐƯỜNG VIÊN</p>
<p>MỜ →</p> <p><b>NIFLAD® ES</b></p> <p>Amoxicilin ..... 600 mg Acid clavulanic ..... 42,9 mg</p> <p>KHÔNG BẠM VÌ, MỜ THEO ĐƯỜNG VIÊN</p>	<p>MỜ →</p> <p><b>NIFLAD® ES</b></p> <p>Amoxicilin ..... 600 mg Acid clavulanic ..... 42,9 mg</p> <p>KHÔNG BẠM VÌ, MỜ THEO ĐƯỜNG VIÊN</p>
<p>Cơ sở sản xuất: CN CTY CPDP Imexpharm Nhà máy kháng sinh CNC Vĩnh Lộc Manufacturer: Branch of Imexpharm Corp. Vinh Loc Hi-Tech Pharmaceutical Antibiotic Plant GMP - EU</p>	
<p>MỜ →</p> <p><b>NIFLAD® ES</b></p> <p>Amoxicilin ..... 600 mg Acid clavulanic ..... 42,9 mg</p> <p>KHÔNG BẠM VÌ, MỜ THEO ĐƯỜNG VIÊN</p>	
<p>Số lô SX:      HD:</p>	



**MẪU NHÃN NHÓM ÉP TÚI:**





MẪU NHÃN HỘP: (1 túi x 2 vỉ x 7 viên nén phân tán)

R

Thuốc kê đơn

GMP - EU

600 mg / 42,9 mg



VIÊN NÉN PHÂN TÁN

NIFLAD<sup>®</sup> ES

Amoxicilin 600 mg  
Acid clavulanic 42,9 mg

Hộp 1 túi x 2 vỉ x 7 viên nén phân tán

NSX / Mfg. Date:

Số lô SX / Batch No.:

HD / Exp. Date:

THÀNH PHẦN: Mỗi viên nén phân tán chứa:

Amoxicilin (dưới dạng amoxicilin trihydrat compacted) ..... 600 mg  
Acid clavulanic (dưới dạng kali clavulanat - avicel (1:1)) ..... 42,9 mg

Tà được vừa đủ 1 viên nén phân tán.

CHỈ ĐỊNH, CHỐNG CHỈ ĐỊNH, CÁCH DÙNG VÀ CÁC THÔNG TIN KHÁC:

Xin đọc trong tờ hướng dẫn sử dụng.

THUỐC ĐẠT THEO TIÊU CHUẨN DƯỢC ĐIỆN ANH.

BAO QUẢN KHÔNG QUÁ 30°C. TRÁNH AM VÀ ANH SANG.  
ĐỂ XA TAY TRẺ EM.

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.

Cơ sở sản xuất: CHI NHÁNH CTY CP DƯỢC PHẨM IMEXPHARM  
NHÀ MÁY KHÁNG SINH CÔNG NGHỆ CAO VINH LỘC  
Lô B15/1 - B16/1, Đường 2A, Khu công nghiệp Vinh Lộc,  
Phường Bình Hưng Hòa B, Quận Bình Tân, TP. HCM, Việt Nam.

VIÊN NÉN PHÂN TÁN  
NIFLAD<sup>®</sup> ES

Box of 1 bag x 2 blisters x 7 dispersible tablets

Clavulanic acid 42,9 mg  
Amoxicillin 600 mg

DISPERSIBLE TABLETS  
NIFLAD<sup>®</sup> ES

600 mg / 42.9 mg

EU - GMP

Prescription only

R

SDK / VISA No.: XX-XXXX-XX

SPECIFICATION: BP

See enclosed label!

INDICATIONS, CONTRA-INDICATIONS, DOSAGE AND OTHER INFORMATION:  
Excipients q.s for one dispersible tablet.  
Amoxicilin (as Amoxicilin trihydrate compacted) ..... 600 mg  
Clavulanic acid (as Potassium clavulanate with avicel (1:1)) ..... 42,9 mg

CAREFULLY READ THE INSTRUCTIONS BEFORE USE.

DO NOT STORE ABOVE 30°C, PROTECT FROM MOISTURE AND LIGHT.

KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN.

Manufacturer: BRANCH OF IMEXPHARM CORPORATION  
VINH LOC HI-TECH PHARMACEUTICAL ANTIBIOTIC PLANT  
Lot B15/1 - B16/1, Street 2A, Vinh Loc Industrial Park, Binh Hung Hoa B Ward,  
Binh Tan District, Ho Chi Minh City, Vietnam.





MÀU NHÃN HỘP: (1 túi x 3 vỉ x 7 viên nén phân tán)

**R**  
Thuốc kê đơn

**GMP - EU**

**600 mg / 42,9 mg**

**VIÊN NÉN PHÂN TÁN**  
**NIFLAD<sup>®</sup> ES**  
Amoxicilin 600 mg  
Acid clavulanic 42,9 mg

**Hộp 1 túi x 3 vỉ x 7 viên nén phân tán**

NSX / Mfg. Date:  
Số lô SKY / Batch No.:  
HĐ / Exp. Date:

**THÀNH PHẦN:**

Mỗi viên nén phân tán chứa:  
Amoxicilin (dưới dạng amoxicilin trihydrat compacted) 600 mg  
Acid clavulanic (dưới dạng kali clavulanat -- avicel (1:1)) 42,9 mg  
Tá được vừa đủ 1 viên nén phân tán.

**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 DƯỢC ĐIỆN ANH.**

**ĐỂ XA TÂM TAY TRẺ EM,  
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC  
KHI DÙNG.**

**SDK / Visa No.: xx-xxxx-xx**

Cơ sở sản xuất:  
CHI NHÁNH CTY CP DƯỢC PHẨM IMEXPHARM  
NHÀ MÁY KHANG SINH CÔNG NGHỆ CAO VINH LỘC  
Lô B151 - B151, Đường 2A, Khu công nghiệp Vĩnh Lộc,  
Phường Bình Hưng Hòa B, Quận Bình Tân,  
TP. HCM, Việt Nam.

VIÊN NÉN PHÂN TÁN  
**NIFLAD<sup>®</sup> ES**

*Box of 1 bag x 3 blisters x 7 dispersible tablets*

Clavulanic acid 42.9 mg  
Amoxicillin 600 mg

**NIFLAD<sup>®</sup> ES**  
DISPERSIBLE TABLETS

**600 mg / 42.9 mg**

**EU - GMP**

Prescription only  
**R**

Manufacturer:  
BRANCH OF IMEXPHARM CORPORATION  
VINH LOC HI-TECH PHARMACEUTICAL  
ANTIBIOTIC PLANT  
Lot B151 - B151, Street 2A, Vinh Loc Industrial Park,  
Bình Hưng Hòa B Ward, Bình Tân District,  
Ho Chi Minh City, Vietnam.

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

**COMPOSITION:** Each dispersible tablet contains:  
Amoxicillin (as Amoxicillin trihydrate compacted) ..... 600 mg  
Clavulanic acid (as Potassium clavulanate with avicel (1:1)) ..... 42.9 mg  
Excipients q.s for one dispersible tablet.  
**INDICATIONS, CONTRA-INDICATIONS, DOSAGE AND OTHER INFORMATION:**  
See enclosed leaflet.  
**DO NOT STORE ABOVE 30°C. PROTECT FROM MOISTURE AND LIGHT.**  
**SPECIFICATION: 8P**



MÃ NHÃN HỘP: (1 túi x 4 vỉ x 7 viên nén phân tán)



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

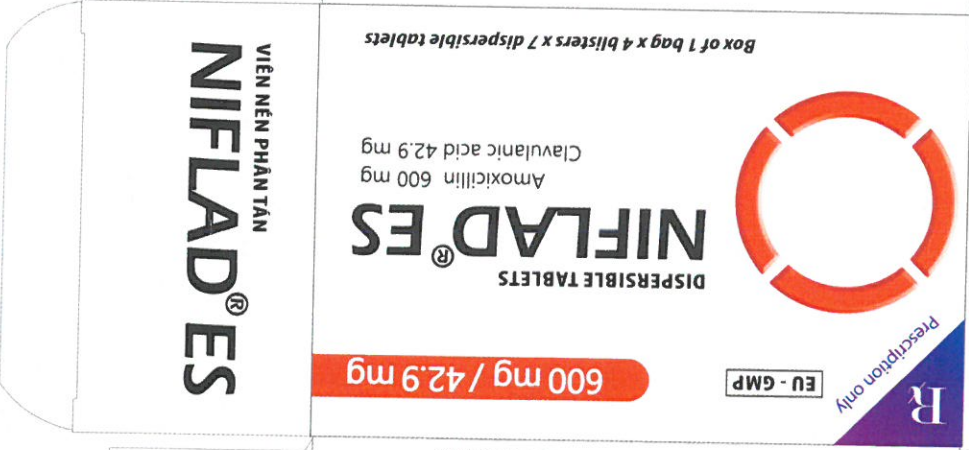
**THÀNH PHẦN:**  
Mỗi viên nén phân tán chứa:  
Amoxicilin (dưới dạng amoxicilin trihydrat compacted) 600 mg  
Acid clavulanic (dưới dạng kali clavulanat – avicel (1:1)) 42,9 mg  
Tê được vừa đủ 1 viên nén phân tán.

**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 AM VÀ ANH SÁNG.**  
**THUỐC ĐẠT THEO TIÊU CHUẨN DƯỢC ĐIỆN ANH.**

**ĐỀ XA TÀM TAY TRẺ EM. ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.**

**SDK / Visa No.: xx-xxxx-xx**

Cơ sở sản xuất:  
CHI NHÁNH CTY CP DƯỢC PHẨM IMEXPHARM  
NHÀ MÁY KHÁNG SINH CÔNG NGHỆ CAO VINH LỘC  
Lô B151 - B161, Đường 2A, Khu công nghiệp Vĩnh Lộc,  
Phường Bình Hưng Hòa B, Quận Bình Tân,  
TP. HCM, Việt Nam.



**COMPOSITION:** Each dispersible tablet contains:  
Amoxicilin (as Amoxicilin trihydrate compacted) ..... 600 mg  
Clavulanic acid (as Potassium clavulanate with avicel (1:1)) ..... 42,9 mg  
Excipients q. s for one dispersible tablet.

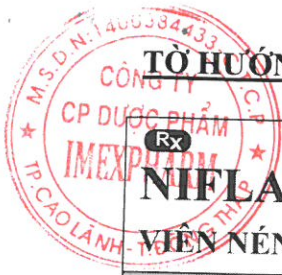
**INDICATIONS, CONTRA-INDICATIONS, DOSAGE AND OTHER INFORMATION:**  
See enclosed leaflet.

**DO NOT STORE ABOVE 30°C. PROTECT FROM MOISTURE AND LIGHT.**

**SPECIFICATION: BP**

Manufacturer:  
BRANCH OF IMEXPHARM CORPORATION  
VINH LOC HI-TECH PHARMACEUTICAL  
ANTIBIOTIC PLANT  
Lot B151 - B161, Street 2A, Vinh Loc Industrial Park,  
Binh Hung Hoa B Ward, Binh Tan District,  
Ho Chi Minh City, Vietnam

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



**TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG:** (Nội dung gồm 09 trang)

## NIFLAD® ES

VIÊN NÉN PHÂN TÁN

GMP - EU

- **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 viên nén phân tán chứa:

**Thành phần dược chất:**

Amoxicilin (dưới dạng amoxicilin trihydrat compacted) 600 mg

Acid clavulanic (dưới dạng kali clavulanat – avicel (1:1)) 42,9 mg

**Thành phần tá dược:** Sucralose, Bột mùi cam, Bột mùi tutti frutti, Magnesi stearat, Colloidal anhydrous silica, FD&C yellow 6 alum lake, Crospovidon.

### DẠNG BÀO CHẾ:

Viên nén phân tán.

Viên nén hình bầu dục, màu cam, một mặt trơn, một mặt khắc vạch ngang.  
(Vạch khắc không dùng để phân liều)

### CHỈ ĐỊNH:

Điều trị các trường hợp nhiễm khuẩn do vi khuẩn nhạy cảm gây ra như:

- Nhiễm khuẩn da và tổ chức dưới da, viêm da mủ mạn tính.
- Viêm họng, viêm thanh quản, viêm amidan, viêm tai giữa, viêm xoang, viêm phế quản cấp tính.
- Viêm bàng quang, viêm bể thận.

### LIỀU DÙNG – CÁCH DÙNG:

#### Liều dùng:

Dùng thuốc theo hướng dẫn của Bác sĩ và đúng liều lượng trong đơn thuốc.

- Liều khuyến cáo 90 mg amoxicilin/ 6,4 mg acid clavulanic/kg/ngày, chia thành 2 lần/ngày.
- Dùng cho trẻ em cân nặng < 40 kg (từ 3 tháng tuổi trở lên).

Hoặc liều tham khảo được tính theo dạng bào chế:

Cân nặng	Liều tham khảo được tính theo dạng bào chế
11 kg đến dưới 16 kg	1 viên/lần, 2 lần/ngày
16 kg đến dưới 30 kg	1 - 2 viên/lần, 2 lần/ngày
31 kg đến dưới 40 kg	2 - 3 viên/lần, 2 lần/ngày

- Chưa có dữ liệu lâm sàng về tính an toàn khi sử dụng phối hợp amoxicilin/ acid clavulanic tỉ lệ 14:1 cho trẻ sơ sinh nhẹ cân, trẻ sơ sinh và trẻ em dưới 3 tháng tuổi.
- Bệnh nhân suy thận, suy gan: thận trọng khi sử dụng (xem mục *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*).

#### Cách dùng:

- Viên nén phân tán **Niflad ES** được dùng bằng đường uống: Hòa viên thuốc vào một ít nước, khuấy đều và uống ngay. Có thể đặt viên thuốc vào miệng cho tan rã, sau đó nuốt và uống ngay với nhiều nước.

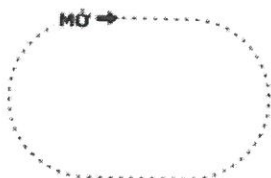




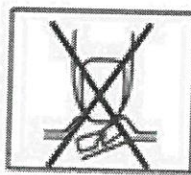
Nên uống thuốc trước bữa ăn để giảm thiểu khả năng không dung nạp ở đường tiêu hóa.  
Trường hợp quên uống một liều dùng: Hãy uống ngay khi nhớ ra. Dùng liều kế tiếp sau tối thiểu 4 giờ. Không dùng liều gấp đôi để bù vào liều đã quên.

**Hướng dẫn cách mở bao bì:**

Dùng tay hoặc dụng cụ sắc nhọn khoét mở theo đường viền trên vi để lấy viên.  
Không bấm, ấn để lấy viên thuốc ra khỏi vi để tránh viên bị gãy hoặc vỡ (xem hình bên dưới).  
Nếu hình dạng viên thuốc không còn nguyên vẹn, vẫn tiến hành pha thuốc vào nước và sử dụng theo hướng dẫn.  
Sử dụng viên ngay sau khi lấy ra khỏi vi.



Mở vi theo đường viền



Không ấn để lấy viên thuốc ra khỏi vi.

**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, kháng sinh khác thuộc nhóm penicilin hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc (xem mục *Thành phần công thức thuốc*).
- Bệnh nhân bị nhiễm khuẩn bạch cầu đơn nhân.
- Bệnh nhân có tiền sử vàng da hoặc suy gan do amoxicilin và acid clavulanic.

**CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:**

- Thận trọng khi dùng amoxicilin/ acid clavulanic cho các đối tượng sau:
  - Bệnh nhân có tiền sử dị ứng với kháng sinh Cephem.
  - Bệnh nhân có tiền sử gia đình dễ mắc các triệu chứng dị ứng như hen phế quản, phát ban, nổi mề đay...
  - Bệnh nhân hấp thu kém, dinh dưỡng ngoài đường tiêu hóa và có thể trạng kém.
- Trước khi bắt đầu điều trị bằng amoxicilin/ acid clavulanic phải điều tra kỹ tiền sử dị ứng của bệnh nhân với penicilin, cephalosporin hoặc các thuốc beta-lactam khác.  
Phản ứng quá mẫn nghiêm trọng và đôi khi gây tử vong (như sốc phản vệ) đã được ghi nhận ở những bệnh nhân điều trị với các thuốc nhóm penicilin. Những phản ứng này thường xảy ra ở những bệnh nhân có tiền sử dị ứng với penicilin và các dị nguyên khác. Nếu phản ứng dị ứng xảy ra, phải ngưng dùng liệu pháp phối hợp amoxicilin/ acid clavulanic và lựa chọn liệu pháp điều trị khác thích hợp hơn.
- Co giật có thể xảy ra ở những bệnh nhân suy giảm chức năng thận hoặc dùng thuốc với liều cao. Vì vậy, thận trọng khi dùng thuốc cho bệnh nhân suy thận và điều chỉnh liều theo độ thanh thải creatinin.
- 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





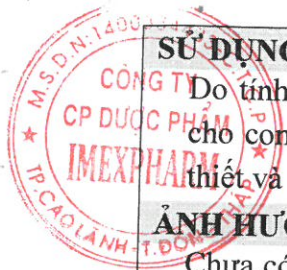
hiện của hội chứng ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (Acute Generalized Exanthematous Pustulosis - AGEP). Nếu xuất hiện các biểu hiện này nên cho bệnh nhân ngừng thuốc và chống chỉ định với bất kỳ thuốc nào có chứa amoxicilin.

– 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 khi 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 liên quan đến thuốc kháng sinh đã được báo cáo với gần như tất cả các tác nhân kháng khuẩn bao gồm cả amoxicilin và có thể dao động trong mức độ từ nhẹ đến đe dọa tính mạng. Do đó, cần phải tiến hành chẩn đoán bệnh này ở những bệnh nhân có biểu hiện tiêu chảy trong hoặc sau khi dùng thuốc. Nếu viêm đại tràng liên quan kháng sinh xảy ra, cần ngưng sử dụng phối hợp amoxicilin/ acid clavulanic ngay lập tức và tiến hành các phương pháp điều trị thích hợp. Chống chỉ định dùng thuốc ức chế nhu động ruột trong các trường hợp này.
- Định kỳ kiểm tra chức năng của các hệ cơ quan như chức năng thận, gan, chỉ số huyết học trong suốt quá trình điều trị dài ngày.
- 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 đường uống nếu cần để duy trì nồng độ của thuốc chống đông máu như mong muốn.
- Rất hiếm trường hợp quan sát thấy hiện tượng tinh thể niệu ở những bệnh nhân giảm bài tiết nước tiểu, chủ yếu ở những bệnh nhân dùng thuốc dưới dạng tiêm. Bệnh nhân nên duy trì đủ lượng dịch uống vào và lượng nước tiểu bài xuất 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 trong thuốc có thể 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 tá dược của thuốc:  
Thuốc có chứa tá dược màu FD&C yellow 6 alum lake nên cần thận trọng khi dùng thuốc cho bệnh nhân có cơ địa dị ứng.





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

Do tính an toàn trong việc điều trị bằng amoxicilin/ acid clavulanic cho phụ nữ có thai và đang cho con bú chưa được nghiên cứu, vì vậy chỉ sử dụng thuốc cho các đối tượng này khi thật cần thiết, và sau khi đánh giá lợi ích cho mẹ vượt trội hơn nguy cơ cho thai nhi/ trẻ bú mẹ.

## 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, do thuốc có thể gây ra một số tác dụng không mong muốn như phản ứng dị ứng, chóng mặt, co giật...vì vậy, bệnh nhân không nên lái xe hoặc vận hành máy móc khi đang dùng thuốc.

## TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC:

### Tương tác của thuốc:

#### **Probenecid:**

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

#### **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 kéo dài thời gian prothrombin, 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 **Niflad ES**. Có thể điều chỉnh liều thuốc chống đông máu nếu cần.

#### **Thuốc tránh thai đường uống:**

Thuốc có thể làm giảm hiệu quả của các thuốc tránh thai dạng uống do thuốc làm biến đổi hệ vi khuẩn đường ruột và ức chế sự tái hấp thu ở ruột của thuốc tránh thai đường uống.

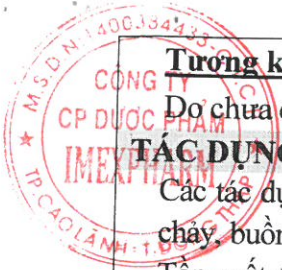
#### **Mycophenolat mofetil:**

Ở những bệnh nhân đang dùng mycophenolat mofetil, đã có báo cáo về sự giảm 50% nồng độ trước liều của chất chuyển hóa có hoạt tính acid mycophenolic (MPA) sau khi điều trị với amoxicilin/ acid clavulanic. Sự thay đổi nồng độ trước liều này có thể không biểu hiện chính xác những thay đổi về mức phơi nhiễm MPA tổng thể. Do đó, không cần thiết điều chỉnh liều mycophenolat mofetil khi chưa có bằng chứng lâm sàng về biến chứng thải ghép. Tuy nhiên, nên theo dõi lâm sàng chặt chẽ trong suốt quá trình dùng thuốc và thêm một thời gian ngắn sau khi ngừng điều trị với kháng sinh.

#### **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 chưa 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:**

Các tác dụng không mong muốn của thuốc (Adverse drug reactions - ADRs) thường gặp nhất là tiêu chảy, buồn nôn và nôn.

Tần suất được xác định như sau: Rất thường gặp (ADR ≥ 1/10), thường gặp (1/100 ≤ ADR < 1/10), ít gặp (1/1.000 ≤ ADR < 1/100), hiếm gặp (1/10.000 ≤ ADR < 1/1.000), rất hiếm gặp (< 1/10.000), chưa biết (không thể ước lượng được tần suất từ dữ liệu sẵn có).

Hệ cơ quan	Tần suất	Tác dụng không mong muốn
Nhiễm khuẩn và ký sinh trùng	Thường gặp	Nhiễm nấm <i>Candida</i> trên niêm mạc da.
	Chưa biết	Sự phát triển quá mức của các vi sinh vật không nhạy cảm với thuốc.
Rối loạn máu và hệ bạch huyết	Hiếm gặp	Giảm bạch cầu có hồi phục (kể cả giảm bạch cầu trung tính), giảm tiểu cầu.
	Chưa biết	Mất bạch cầu hạt có hồi phục, thiếu máu tán huyết, kéo dài thời gian chảy máu và thời gian prothrombin <sup>1</sup> .
Rối loạn hệ miễn dịch <sup>2</sup>	Chưa biết	Phù mạch thần kinh, sốc phản vệ, hội chứng giống bệnh huyết thanh, viêm mạch quá mẫn.
Rối loạn hệ thần kinh	Ít gặp	Chóng mặt, nhức đầu.
	Chưa biết	Hiếu động thái quá có hồi phục, co giật <sup>3</sup>
Rối loạn hệ tiêu hóa	Thường gặp	Tiêu chảy, buồn nôn <sup>4</sup> , nôn.
	Ít gặp	Rối loạn tiêu hóa.
	Chưa biết	Viêm đại tràng do kháng sinh <sup>5</sup> , lưỡi mọc lông đen, thay đổi màu răng <sup>6</sup> .
Rối loạn gan mật	Ít gặp	Tăng AST và/ hoặc ALT <sup>7</sup> .
	Chưa biết	Viêm gan <sup>8</sup> , vàng da ứ mật <sup>8</sup> .
Rối loạn da và tổ chức dưới da <sup>9</sup>	Ít gặp	Ban da, ngứa, mào đay.
	Hiếm gặp	Hồng ban đa dạng.
	Chưa biết	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) <sup>10</sup> .
Rối loạn thận và tiết niệu	Chưa biết	Viêm thận kẽ, tinh thể niệu <sup>11</sup>

<sup>1</sup> Xem mục Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc.

<sup>2</sup> Xem mục Chống chỉ định và Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc.

<sup>3</sup> Xem mục Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc.

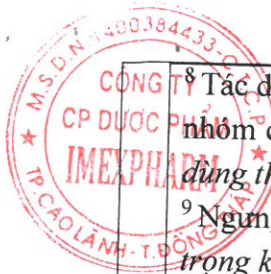
<sup>4</sup> Thường xảy ra khi dùng thuốc với liều cao, có thể uống thuốc vào đầu bữa ăn để giảm thiểu các ảnh hưởng trên đường tiêu hóa.

<sup>5</sup> Bao gồm viêm đại tràng giả mạc và viêm đại tràng xuất huyết (Xem mục Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc).

<sup>6</sup> Thay đổi màu men răng đã được báo cáo ở trẻ, tuy nhiên rất hiếm khi xảy ra. Vệ sinh răng miệng tốt có thể phòng tránh vì triệu chứng này có thể bị loại bỏ bằng cách đánh răng.

<sup>7</sup> Tăng trung bình AST và/ hoặc ALT đã được ghi nhận ở những bệnh nhân điều trị với kháng sinh nhóm beta-lactam, tuy nhiên, ý nghĩa của những phát hiện này chưa được biết đến.





<sup>8</sup> Tác dụng không mong muốn này đã được ghi nhận ở những bệnh nhân điều trị với kháng sinh nhóm cephalosporin và các thuốc khác nhóm penicilin (Xem mục *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*).

<sup>9</sup> Ngừng điều trị với thuốc nếu phản ứng viêm da quá mẫn xảy ra (Xem mục *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*).

<sup>10</sup> Xem mục *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*.

<sup>11</sup> Xem mục *Quá liều và cách xử trí*.

#### **Hướng dẫn cách xử trí ADR:**

Nếu phản ứng dị ứng xảy ra như ban đỏ, phù Quincke, sốc phản vệ, hội chứng Stevens-Johnson, phải ngừng thuốc, 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 thành phần chứa kháng sinh nhóm penicilin hoặc cephalosporin nữa.

Xử trí khi viêm đại tràng giả mạc:

+ Nhẹ: ngừng thuốc.

+ Nặng (khả năng do *Clostridium difficile*): 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 (xem mục *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*).

- 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/ 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

Amoxicilin là một thuốc kháng sinh bán tổng hợp thuộc nhóm penicilin, có tác dụng diệt khuẩn do thuốc gắn vào một hoặc nhiều protein gắn penicilin của vi khuẩn (PBPs) để ức chế sinh tổng hợp peptidoglycan, là một thành phần quan trọng của thành tế bào vi khuẩn. Sự ức chế này làm suy yếu thành tế bào dẫn đến vi khuẩn bị phân hủy và chết.

Amoxicilin dễ bị phá hủy bởi các enzym beta-lactamase và do đó phổ kháng khuẩn của amoxicilin đơn trị liệu 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 đơn trị liệu 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 đề kháng với phối hợp amoxicilin và acid clavulanic:

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: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus* spp.
- + Vi khuẩn Gram âm hiếu khí: *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *E. coli*, các loài *Klebsiella*, *Proteus*.
- + Vi khuẩn kỵ khí: Các loài *Bacteroides*, *Prevotella* (trừ *Prevotella bivia*).

### 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. Sự hấp thu amoxicilin/ acid clavulanic được cải thiện khi uống vào đầu bữa ăn. Sinh khả dụng đường uống 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 thông số dược động học sau đây được ghi nhận khi dùng liều amoxicilin/ acid clavulanic là 45 mg/3,2 mg/kg mỗi 12 giờ cho trẻ em

Hàm lượng	$C_{max}$ ( $\mu\text{g/mL}$ )	$T^*_{max}$ (giờ)	$AUC_{(0-t)}$ ( $\mu\text{g.giờ/mL}$ )	$T_{1/2}$ (giờ)
45 mg amoxicilin/kg và 3,2 mg acid clavulanic/ kg, mỗi 12 giờ	Amoxicilin			
	15,7 $\pm 7,7$	2,0 (1,0 – 4,0)	59,8 $\pm 20,0$	1,4 $\pm 0,35$
	Acid clavulanic			
	1,7 $\pm 0,9$	1,1 (1,0 – 4,0)	4,0 $\pm 1,9$	1,1 $\pm 0,29$

\* 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 toàn phần trong huyết tương và 18% amoxicilin toàn phần trong huyết tương liên kết với protein. 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 peniciloic 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/giờ 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 duy nhất một 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 sau 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 2 vỉ x 7 viên nén phân tán.

Hộp 1 túi x 3 vỉ x 7 viên nén phân tán.

Hộp 1 túi x 4 vỉ x 7 viên nén phân tán.

### **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 Anh.



*Cơ sở sản xuất:*

**CHI NHÁNH CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM IMEXPHARM**

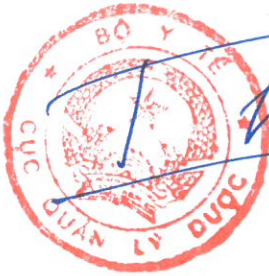
**NHÀ MÁY KHÁNG SINH CÔNG NGHỆ CAO VĨNH LỘC**

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](mailto:imp@imexpharm.com)



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

