

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 27-02-2019

Thành phần: Mỗi viên nén phân tán chứa:
 Amoxicilin trihydrat tương ứng với amoxicilin.....200mg
 Kali clavulanat tương ứng với acid clavulanic.....28,5mg
 Tá dược vđ.....1 viên nén phân tán

Chỉ định - Cách dùng - Chống chỉ định và các thông tin khác
 Xem trong tờ hướng dẫn sử dụng thuốc kèm theo.
 Bảo quản: Nơi khô, nhiệt độ dưới 30°C.
 Tiêu chuẩn áp dụng: TCCS

Để xa tầm tay trẻ em.
 Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Cơ sở sản xuất:
CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM HÀ TÂY
 Tổ dân phố số 4, P. La Khê, Q. Hà Đông, TP. Hà Nội

SDK (Reg.No) :
 Số lô SX (Lot. No) :
 NSX (Mfg. Date) :
 HD (Exp. Date) :



Rx THUỐC KÊ ĐƠN

ATMUZYN

Amoxicilin 200mg/acid clavulanic 28,5mg

Hộp 1 túi x 2 vỉ x 10 viên nén phân tán

ATMUZYN
Amoxicilin 200mg/acid clavulanic 28,5mg

Composition: Each dispersible tablet contains:
 Amoxicillin trihydrate equivalent to amoxicillin.....200mg
 Potassium clavulanate equivalent to clavulanic acid.....28.5mg
 Excipients q.s.f.....1 dispersible tablet

Indications - Administration - Contraindications and other information:
 See the package insert inside.
Keep out of reach of children.
Carefully read the accompanying instructions before use.

Specifications: Manufacturer's
Storage: Store in a dry place, below 30°C

Manufactured by:
HA TAY PHARMACEUTICAL J.S.C
 Population groups No. 4, La Khe ward,
 Ha Dong District, Ha Noi City

Rx PRESCRIPTION ONLY DRUG

ATMUZYN

Amoxicillin 200mg/clavulanic acid 28.5mg

Box of 1 bag x 2 blisters x 10 dispersible tablets

ATMUZYN
Amoxicillin 200mg/clavulanic acid 28.5mg



HD: 5616 SX

Cơ sở xuất: CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM HÀ TÂY
Amoxicillin trihydrate tương ứng với amoxicillin 200mg
Kali clavulanat tương ứng với acid clavulanic 28,5mg

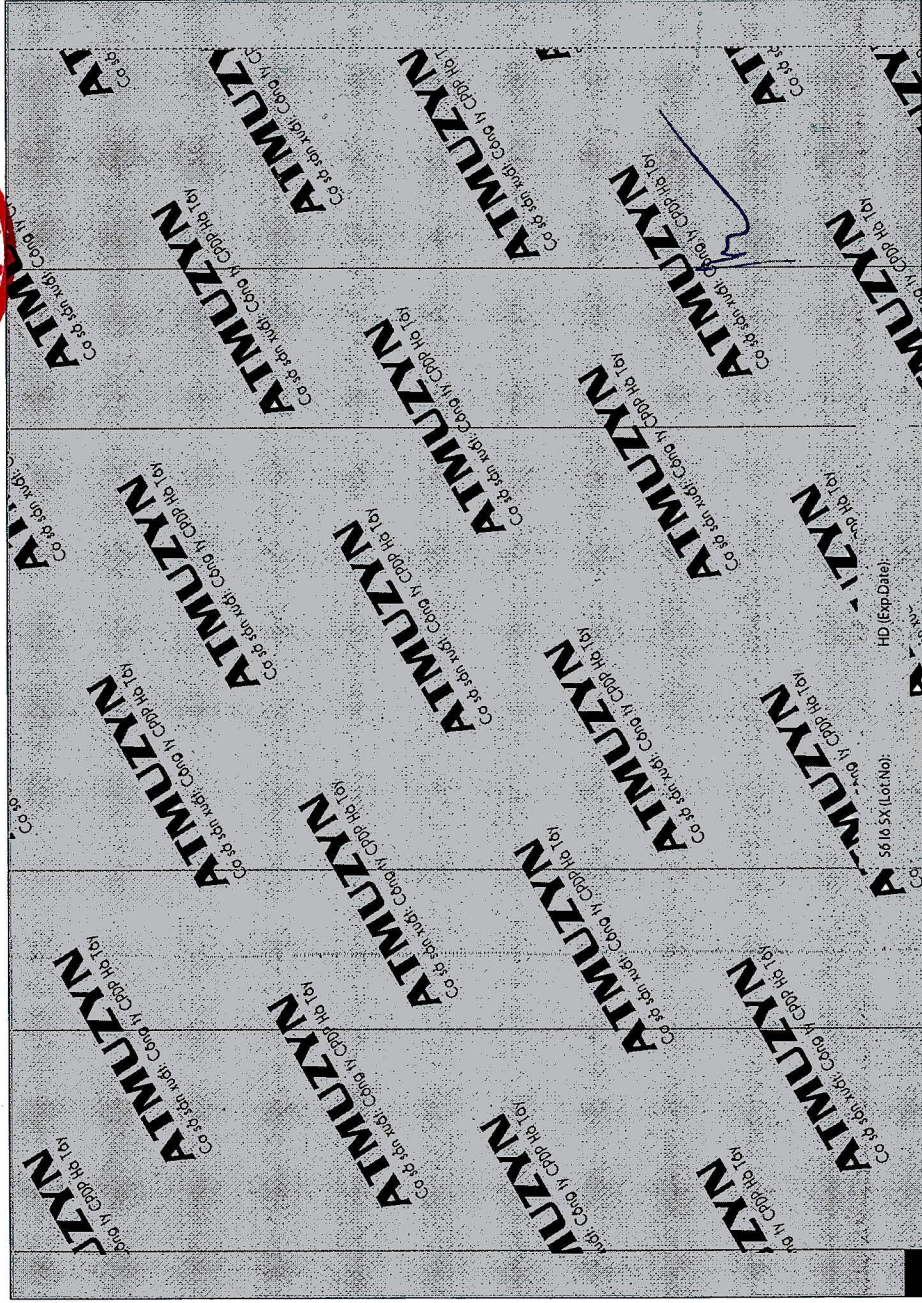
ATMUZYN

Amoxicillin trihydrate equivalent to amoxicillin 200mg
Potassium clavulanate equivalent to clavulanic acid 28.5mg
Manufactured by: HA TAY PHARMACEUTICAL J.S.C

ATMUZYN

Cơ sở xuất: CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM HÀ TÂY
Amoxicillin trihydrate tương ứng với amoxicillin 200mg
Kali clavulanat tương ứng với acid clavulanic 28,5mg

ATMUZYN



HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Rx

1. Tên thuốc: ATMUZYN

2. Các dấu hiệu lưu ý và khuyến cáo khi dùng thuốc:

“Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc”

“Đề xa tầm tay trẻ em”

“Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng”

3. Thành phần công thức thuốc: Mỗi viên nén phân tán chứa:

Thành phần dược chất:

Amoxicilin trihydrat tương ứng với amoxicilin.....200mg

Kali clavulanat tương ứng với acid clavulanic.....28,5mg

Thành phần tá dược: Lactose, microcrystallin cellulose, magnesi stearat, croscopolon, natri croscarmellose, colloidal silicon dioxyd, aspartam, hương trái cây.

4. Dạng bào chế: Viên nén phân tán.

Mô tả: Viên nén phân tán dài, màu trắng hoặc trắng ngà, một mặt có vạch bẻ, thành và cạnh viên lành lặn.

5. Chỉ định:

Thuốc được chỉ định để điều trị các loại nhiễm khuẩn sau đây:

Nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới: Do các chủng vi khuẩn *Haemophilus influenzae* và *Moraxella catarrhalis* sản sinh ra beta-lactamase.

Viêm tai giữa do vi khuẩn cấp tính: Do các chủng *H. influenzae* và *M. catarrhalis* sản sinh ra beta-lactamase .

Viêm xoang: Do các chủng *H. influenzae* và *M. catarrhalis* sản sinh ra beta-lactamase .

Nhiễm khuẩn da và cấu trúc da: Do các chủng *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* và *Klebsiella* sản sinh ra beta-lactamase .

Nhiễm khuẩn đường tiết niệu: Do các chủng *E. coli*, *Klebsiella* và *Enterobacter* sản sinh ra beta-lactamase.

6. Cách dùng, liều dùng:

* **Cách dùng:** Thuốc dùng đường uống. Uống thuốc nguyên viên với nước hoặc có thể hoà viên thuốc với lượng nước thích hợp rồi uống. Nên uống thuốc vào đầu bữa ăn để hạn chế tối đa khả năng không dung nạp đường tiêu hóa. Sự hấp thu của thuốc là tối ưu khi uống thuốc vào đầu bữa ăn.

* **Liều dùng:**

Liều được biểu thị dưới dạng amoxicilin trong thuốc. Không được dùng thuốc quá 14 ngày mà không khám lại.

- *Người lớn và trẻ em có cân nặng ≥ 40 kg:* 3 viên/lần x 2 lần/ngày.

- *Trẻ em có cân nặng < 40 kg:* Liều khuyến cáo 25-45mg/kg/ngày, chia 2 lần.

+ *Trẻ dưới 12 tuần tuổi (dưới 3 tháng tuổi):* Liều khuyến cáo 30mg/kg/ngày, chia 2 lần.

+ *Trẻ trên 12 tuần tuổi (trên 3 tháng tuổi):* Liều khuyến cáo 45mg/kg/ngày, chia 2 lần; trường hợp nhiễm khuẩn nhẹ hơn liều khuyến cáo là 25mg/kg/ngày.

- *Bệnh nhân suy thận:* Bệnh nhân suy thận thường không phải giảm liều trừ trường hợp suy thận nặng (độ thanh thải creatinin < 30 ml/phút).

Độ thanh thải creatinin	Liều dùng
> 30 ml/ phút	Không cần điều chỉnh liều
Từ 10 đến 30ml/ phút	1-2 viên/lần x 2 lần/ngày
< 10 ml/ phút	1-2 viên/lần/ngày
Thảm phân máu	1-2 viên/lần/ngày Uống thêm 1 liều trước khi thảm phân và 1 liều sau khi thảm phân



7. Chống chỉ định:

Mẫn cảm với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

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

Người bệnh có tiền sử vàng da, rối loạn chức năng gan do dùng amoxicilin và kali clavulanat hay các penicilin và acid clavulanic gây tăng nguy cơ ứ mật trong gan.

8. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

Phản ứng quá mẫn:

Phản ứng quá mẫn nghiêm trọng và đôi khi gây tử vong (phản vệ) đã được báo cáo ở bệnh nhân dùng kháng sinh beta-lactam, bao gồm cả amoxicilin/kali clavulanat. Nguy cơ xảy ra cao hơn ở những người có tiền sử quá mẫn và dị ứng. Trước khi bắt đầu điều trị với amoxicilin/kali clavulanat, cần xác định xem bệnh nhân có phản ứng quá mẫn với penicilin, cephalosporin hoặc các beta-lactam khác không.

Nếu phản ứng dị ứng xảy ra, phải ngưng dùng amoxicilin/kali clavulanat và phải có liệu pháp thay thế thích hợp.

Rối loạn chức năng gan:

Rối loạn chức năng gan, bao gồm viêm gan và vàng da ứ mật có liên quan đến việc sử dụng amoxicilin/ kali clavulanat. Độc tính gan thường hồi phục được; tuy nhiên tử vong đã được báo cáo. Cần phải dùng thận trọng và theo dõi chức năng gan định kỳ ở bệnh nhân suy gan.

Tiêu chảy liên quan đến *Clostridium Difficile* (CDAD):

Tiêu chảy liên quan đến *Clostridium difficile* đã được báo cáo với hầu hết các loại kháng sinh, bao gồm amoxicilin/kali clavulanat và có thể có mức độ nghiêm trọng từ nhẹ đến đe dọa tính mạng. Điều trị bằng kháng sinh đôi khi có thể làm thay đổi hệ vi sinh bình thường của đường ruột dẫn đến sự phát triển quá mức *C. difficile*.

Phải xem xét việc chẩn đoán này ở những bệnh nhân bị tiêu chảy liên quan đến việc sử dụng kháng sinh. Các triệu chứng của viêm đại tràng giả mạc có thể xảy ra trong hoặc sau khi điều trị kháng sinh.

Nếu viêm đại tràng liên quan đến kháng sinh xảy ra, phải ngưng ngay thuốc, bù nước, điện giải, protein và phải có các biện pháp điều trị thích hợp.

Phát ban da ở bệnh nhân bị bệnh bạch cầu đơn nhân:

Một tỷ lệ cao bệnh nhân bị bạch cầu đơn nhân dùng amoxicilin có nguy cơ bị phát ban da. Vì vậy, không nên dùng thuốc cho bệnh nhân bị bạch cầu đơn nhân.

Nguy cơ phát triển quá mức các vi sinh vật:

Bội nhiễm nấm và vi khuẩn nên được xem xét trong khi điều trị, nếu bội nhiễm xảy ra, nên ngưng sử dụng amoxicilin/kali clavulanat và có biện pháp điều trị thích hợp.

Phát triển vi khuẩn kháng thuốc:

Sử dụng amoxicilin/kali clavulanat trong trường hợp không nhiễm khuẩn sẽ không mang lại lợi ích cho bệnh nhân và làm tăng nguy cơ phát triển vi khuẩn kháng thuốc.

9. Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú:

* **Thời kỳ mang thai:** Nghiên cứu thực nghiệm trên quá trình sinh sản của chuột đã chứng minh khi dùng thuốc với liều lớn hơn 10 lần liều dùng cho người đều không gây dị dạng. Tuy nhiên, vì còn ít kinh nghiệm về dùng thuốc cho người mang thai, nên cần tránh sử dụng thuốc ở người mang thai nhất là trong 3 tháng đầu, trừ trường hợp cần thiết do bác sĩ chỉ định.

* **Thời kỳ cho con bú:** Trong thời kỳ cho con bú có thể dùng thuốc nhưng phải thận trọng, vì trẻ bú mẹ có thể có nguy cơ bị mẫn cảm do có một lượng rất nhỏ thuốc trong sữa.

10. Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc:

Thuốc có thể gây ra tác dụng không mong muốn như phản ứng dị ứng, chóng mặt, co giật, có thể ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc nên cần thận trọng.



11. Tương tác, tương kỵ của thuốc:

* Tương tác của thuốc:

Probenecid:

Không sử dụng đồng thời với probenecid. Probenecid làm giảm thải trừ amoxicilin ở ống thận. Sử dụng đồng thời probenecid có thể làm tăng và kéo dài nồng độ amoxicilin trong máu.

Thuốc chống đông đường uống:

Việc kéo dài thời gian prothrombin hoặc INR đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng amoxicilin và thuốc chống đông đường uống. Cần theo dõi cẩn thận thời gian prothrombin hoặc INR khi dùng đồng thời thuốc chống đông máu đường uống với amoxicilin/kali clavulanat. Điều chỉnh liều của thuốc chống đông có thể cần thiết.

Alopurinol:

Bệnh nhân tăng acid uric máu khi dùng alopurinol cùng với amoxicilin sẽ làm tăng khả năng phát ban ở bệnh nhân cả 2 loại thuốc so với bệnh nhân chỉ sử dụng amoxicilin đơn độc.

Thuốc tránh thai uống:

Amoxicilin/kali clavulanat có thể ảnh hưởng đến hệ vi sinh đường ruột, dẫn đến giảm tái hấp thu estrogen và giảm hiệu quả của thuốc tránh thai estrogen/progesteron khi uống kết hợp.

Cản trở các xét nghiệm chẩn đoán:

Nồng độ amoxicilin trong nước tiểu cao, có thể dẫn đến phản ứng dương tính giả khi xét nghiệm đối với các xét nghiệm bằng phương pháp hóa học. Khi kiểm tra sự có mặt của glucose trong nước tiểu trong quá trình điều trị amoxicilin, phương pháp dùng enzym glucose oxydase nên được sử dụng.

* 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.

12. Tác dụng không mong muốn của thuốc:

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. Các tác dụng không mong muốn sau được liệt kê theo hệ cơ quan và tần suất gặp: rất thường gặp ($ADR \geq 1/10$); thường gặp ($1/100 \leq ADR < 1/10$); ít gặp ($1/1000 \leq ADR < 1/100$); hiếm gặp ($1/10.000 \leq ADR < 1/1000$); rất hiếm ($< 1/10.000$), tần suất chưa biết.

Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh trùng:

Thường gặp: Nhiễm *Candida* niêm mạc.

Tần suất chưa biết: Phát triển quá mức vi sinh vật không nhạy cảm.

Rối loạn máu và hệ bạch huyết:

Hiếm gặp: Giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu.

Tần suất chưa biết: Mất bạch cầu hạt, thiếu máu tan máu, kéo dài thời gian chảy máu và thời gian prothrombin.

Rối loạn hệ thống miễn dịch:

Tần suất chưa biết: Phù, phản ứng phản vệ, hội chứng giống bệnh huyết thanh.

Rối loạn hệ thần kinh:

Ít gặp: Chóng mặt, đau đầu.

Tần suất chưa biết: Tăng động, co giật.

Rối loạn hệ tiêu hóa:

Rất phổ biến: Tiêu chảy.

Thường gặp: Buồn nôn, nôn.

Ít gặp: Khó tiêu.

Tần suất chưa biết: Viêm đại tràng giả mạc.



Rối loạn gan mật:

Ít gặp: Tăng men gan (AST và/hoặc ALT).

Tần suất chưa biết: Viêm gan siêu vi, vàng da ứ mật.

Rối loạn da và mô dưới da:

Ít gặp: Nổi mẩn, ngứa, mày đay.

Hiếm gặp: Hồng ban đa dạng.

Tần suất chưa biết: Hội chứng Stevens - Johnson, hoại tử biểu bì do nhiễm độc, viêm da bóng nước tróc vảy, viêm da cấp tính.

Rối loạn thận và hệ tiết niệu:

Tần suất chưa biết: Viêm thận kẽ, kết tinh amoxicilin.



13. Quá liều và cách xử trí:

- Triệu chứng:

Các triệu chứng trên đường tiêu hóa và mất cân bằng nước điện giải có thể rõ ràng.

Tình thể niệu trong một số trường hợp có thể dẫn đến suy thận đã được báo cáo. Co giật có thể xảy ra ở những bệnh nhân có chức năng thận bị suy giảm hoặc khi dùng liều cao.

- Cách xử trí:

Điều trị quá liều bao gồm điều trị triệu chứng và hỗ trợ, chú ý đến cân bằng nước và điện giải. Có thể dùng phương pháp thẩm phân máu để loại thuốc ra khỏi tuần hoàn.

14. Đặc tính dược lực học:

Mã ATC: J01CR02

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.

Có thể coi amoxicilin và clavulanat là thuốc diệt khuẩn đối với các *Pneumococcus*, các *Streptococcus* beta tan máu, *Staphylococcus* (chủng nhạy cảm với penicilin không bị ảnh hưởng của penicilinase), *Haemophilus influenzae* và *Branhamella catarrhalis* kể cả những chủng sản sinh mạnh beta - lactamase.

Phổ diệt khuẩn:

Vi khuẩn Gram dương:

- ✓ Loại hiếu khí: *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus viridans*, *Staphylococcus aureus*, *Corynebacterium*, *Bacillus anthracis*, *Listeria monocytogenes*.
- ✓ Loại yếm khí: Các loài *Clostridium*, *Peptococcus*, *Peptostreptococcus*.

Vi khuẩn Gram âm:

- ✓ Loại hiếu khí: *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, các loài *Klebsiella*, *Salmonella*, *Shigella*, *Bordetella*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Vibrio cholerae*, *Pasteurella multocida*.
- ✓ Loại yếm khí: Các loài *Bacteroides* kể cả *B. fragilis*.

Thông tin kháng thuốc:

Acid clavulanic có khả năng ức chế beta-lactamase do phần lớn các vi khuẩn Gram âm và *Staphylococcus* sinh ra, nhưng *Staphylococcus* kháng methicilin/oxacilin phải coi là đã kháng amoxicilin và acid clavulanic. Acid clavulanic có thể ức chế một vài loại cephalosporinase tạo ra do *Proteus vulgaris*, *Bacteroides fragilis* và *Burkholderia cepacia* (tên trước đây là *Pseudomonas cepacia*) nhưng thường không ức chế cephalosporinase truyền qua nhiễm sắc thể Richmond-Sykes typ I; do đó, nhiều chủng *Chromobacter*, *Enterobacter*, *Morganella*, *Serratia* spp., và *Pseudomonas aeruginosa* vẫn kháng thuốc. Một số beta-lactamase phổ rộng truyền qua plasmid của *Klebsiella pneumoniae*, một số *Enterobacteriaceae* khác và *Pseudomonas aeruginosa* cũng không bị acid clavulanic ức chế.

15. Đặc tính dược động học:

Amoxicilin và acid clavulanic về cơ bản có cùng đặc tính dược động học bao gồm: T_{max} , thể tích phân bố, sinh khả dụng, độ thanh thải thận, và thời gian bán thải.

- **Hấp thu:** Acid clavulanic không ảnh hưởng đến hấp thu và sinh khả dụng của amoxicilin. Hấp thu của acid clavulanic và amoxicilin tương tự nhau. Tuy nhiên, hấp thu của acid clavulanic tăng đáng kể khi uống thuốc vào đầu bữa ăn. Sinh khả dụng của amoxicilin và acid clavulanic lần lượt là 85% và 75%.

- **Phân bố:** Khoảng 25% acid clavulanic và 18% amoxicilin trong máu liên kết với protein huyết tương. Thể tích phân bố của amoxicilin là khoảng 0,3-0,4 lít/kg và của acid clavulanic là khoảng 0,2 lít/kg. Amoxicilin và acid clavulanic qua hàng rào nhau thai. Amoxicilin đi vào sữa mẹ, chưa rõ acid clavulanic có đi qua sữa mẹ không.

- **Chuyển hóa:** Amoxicilin chuyển hóa một phần thành acid penicilic. Acid clavulanic chuyển hóa một phần thành chất chuyển hóa phân tử lượng thấp.

- **Thải trừ:** Thời gian bán thải của amoxicilin khoảng 55-100 phút và của acid clavulanic khoảng 55-80 phút. Amoxicilin và acid clavulanic chủ yếu thải trừ qua thận. Gần 60-70% liều amoxicilin và 40-65% liều acid clavulanic xuất hiện trong nước tiểu sau 6 giờ.

Dược động học ở một số đối tượng đặc biệt:

- **Tuổi tác:** Thời gian bán thải của amoxicilin tương tự ở trẻ em từ 3 tháng tuổi trở lên và người lớn. Bệnh nhân cao tuổi chức năng thận có thể bị suy giảm, có thể điều chỉnh liều và theo dõi chức năng thận.

- **Giới tính:** Không có sự khác nhau về dược động học ở nam giới và nữ giới.

- **Bệnh nhân suy thận:** Độ thanh thải của amoxicilin bị giảm nhiều hơn so với acid clavulanic ở bệnh nhân mắc bệnh thận. Ở bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinin < 10ml/phút), thời gian bán thải của acid clavulanic tăng ít hơn amoxicilin. Cần điều chỉnh liều ở nhóm bệnh nhân này.

- **Bệnh nhân suy gan:** Cần theo dõi chức năng gan đều đặn.

16. Quy cách đóng gói:

Hộp 1 túi x 02 vi x 10 viên nén phân tán. Kèm theo tờ hướng dẫn sử dụng thuốc bên trong hộp.

17. Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng của thuốc:

Bảo quản: Nơi khô, nhiệt độ dưới 30°C.

Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất. **Không được dùng thuốc đã quá hạn dùng.**

Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS.

18. Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất thuốc.

Tên cơ sở sản xuất: CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM HÀ TÂY

Địa chỉ: Tổ dân phố số 4, P. La Khê, Q. Hà Đông, TP. Hà Nội

ĐT: 024.33522203 FAX: 024.33522203

ĐT: 024.33824685 FAX: 024.33829054

Hotline: 024.33 522525



TU. CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Ngọc Anh