


40495b1
(24/6/19)
220166



MẪU NHÃN VI:

| | |
|--|---|
| <p>MỠ →</p> <p>Lanam[®]DT 200 mg / 28,5 mg</p> <p>Amoxicilin 200 mg Acid clavulanic 28,5 mg</p> <p>KHÔNG BÂM VI, MỠ THEO DƯƠNG VIÊN</p> | <p>MỠ →</p> <p>Lanam[®]DT 200 mg / 28,5 mg</p> <p>Amoxicilin 200 mg Acid clavulanic 28,5 mg</p> <p>KHÔNG BÂM VI, MỠ THEO DƯƠNG VIÊN</p> |
| <p>MỠ →</p> <p>Lanam[®]DT 200 mg / 28,5 mg</p> <p>Amoxicilin 200 mg Acid clavulanic 28,5 mg</p> <p>KHÔNG BÂM VI, MỠ THEO DƯƠNG VIÊN</p> | <p>MỠ →</p> <p>Lanam[®]DT 200 mg / 28,5 mg</p> <p>Amoxicilin 200 mg Acid clavulanic 28,5 mg</p> <p>KHÔNG BÂM VI, MỠ THEO DƯƠNG VIÊN</p> |
| <p>MỠ →</p> <p>Lanam[®]DT 200 mg / 28,5 mg</p> <p>Amoxicilin 200 mg Acid clavulanic 28,5 mg</p> <p>KHÔNG BÂM VI, MỠ THEO DƯƠNG VIÊN</p> | <p>MỠ →</p> <p>Lanam[®]DT 200 mg / 28,5 mg</p> <p>Amoxicilin 200 mg Acid clavulanic 28,5 mg</p> <p>KHÔNG BÂM VI, MỠ THEO DƯƠNG VIÊN</p> |
| <p> Cơ sở sản xuất: CN CTY CPDP Imexpharm Nhà máy kháng sinh CNC Vinh Lộc Manufacturer: Branch of Imexpharm Corp. Vinh Loc Hi-Tech Pharmaceutical Antibiotic Plant GMP - EU</p> | <p>MỠ →</p> <p>Lanam[®]DT 200 mg / 28,5 mg</p> <p>Amoxicilin 200 mg Acid clavulanic 28,5 mg</p> <p>KHÔNG BÂM VI, MỠ THEO DƯƠNG VIÊN</p> |

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

Số lô SX: HD:



MẪU NHÃN HỘP:

GMP - EU

Rx Thuốc kê đơn

IMEXPHARM

Lanam[®] DT

VIÊN NÉN PHÂN TÁN 200 mg / 28,5 mg

Amoxicilin 200 mg
Acid clavulanic 28,5 mg

14 Viên nén phân tán
(Hộp 1 túi x 2 vỉ x 7 viên nén phân tán)

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

THÀNH PHẦN: Mỗi viên nén phân tán chứa:
Amoxicilin (dạng Amoxicilin trihydrat compacted) 200 mg
Acid clavulanic (dạng Kali clavulanat - Avicel (1:1)) 28,5 mg
Tà được vữa 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.
SDK / Visa No.: XX-XXXXXX XX
THUỐC ĐẠT THEO TIÊU CHUẨN DƯỢC ĐIỆN ANH.

**BẢO QUẢN KHÔNG QUÁ 30°C, TRÁNH ẨM VÀ ANH SÁNG.
ĐỂ XA TẮM TAY TRẺ EM.
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.**

Cơ sở sản xuất: CHI NHANH CTY CPDP IMEXPHARM
NHÀ MÁY KHANG 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.

Rx Prescription only medicine

EU - GMP

Lanam[®] DT

DISPERSIBLE TABLETS 200 mg / 28,5 mg

Amoxicillin 200 mg
Clavulanic acid 28,5 mg

14 Dispersible tablets
(Box of 1 bag x 2 blisters x 7 dispersible tablets)

Rx Thuốc kê đơn

Lanam[®] DT
200 mg / 28,5 mg

COMPOSITION: Each dispersible tablet contains:
Amoxicilin (as Amoxicilin trihydrate compacted) 200 mg
Clavulanic acid (as Potassium clavulanate with Avicel (1:1)) 28,5 mg
Excipients q.s for one dispersible tablet.
INDICATIONS, CONTRA-INDICATIONS, DOSAGE AND OTHER INFORMATION:
See enclosed leaflet.
SPECIFICATION: BP.

**DO NOT STORE ABOVE 30°C. PROTECT FROM MOISTURE AND LIGHT.
KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN.
CAREFULLY READ THE INSTRUCTIONS BEFORE USE.**

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.



TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG: (Nội dung gồm 11 trang)

LANAM[®] DT 200 mg/ 28,5 mg

GMP - EU

VIÊN NÉN PHÂN TÁN

- **Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.**
- **Để 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).....200 mg

Acid clavulanic (dưới dạng Kali clavulanat - Avicel (1:1)).....28,5 mg

Thành phần tá dược: Natri saccharin, Bột mùi tutti frutti, Magnesi stearat, Colloidal anhydrous silica, FD&C yellow 5 alum lake, Indigo carmin lake, Crospovidon, Cellulose vi tinh thể.

DẠNG BẢO CHẾ:

Viên nén phân tán.

Viên nén dài, màu xanh lá cây nhạt, hai mặt trơn, cạnh và thành viên nguyên vẹn.

CHỈ ĐỊNH:

Thuốc được chỉ định trong điều trị các nhiễm khuẩn do các vi khuẩn nhạy cảm với thuốc gây ra 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 tổ chức dưới da đặc biệt trong viêm mô tế bào, côn trùng cắn đốt, áp xe ở răng nghiêm trọng dẫn đến viêm mô tế bào.
- Nhiễm khuẩn xương và khớp đặc biệt là viêm tủy xương.

LIỀU DÙNG – CÁCH DÙNG:

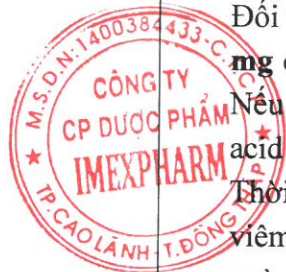
Liều dùng:

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

Việc lựa chọn liều của **Lanam DT 200 mg/ 28,5 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 thuốc thay thế cho **Lanam DT 200 mg/ 28,5 mg** (như khi cần amoxicilin liều cao hơn và/ hoặc tỉ lệ khác của amoxicilin với acid clavulanic) nên được xem xét khi cần thiết.



Đối với trẻ em nặng < 40 kg, khi sử dụng theo khuyến cáo, công thức của **Lanam DT 200 mg/ 28,5 mg** cung cấp liều tối đa hàng ngày là 1.000 – 2.800 mg amoxicilin/ 143 - 400 mg acid clavulanic. Nếu cần liều dùng amoxicilin hàng ngày cao hơn nên lựa chọn thuốc có tỉ lệ phối hợp amoxicilin/ acid clavulanic khác để tránh sử dụng acid clavulanic liều cao không cần thiết.

Thời gian điều trị nên được xem xét tùy theo sự đáp ứng của bệnh nhân. Một số nhiễm khuẩn (như viêm tủy xương) cần phải điều trị thời gian 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 và trẻ em từ 40 kg trở lên nên sử dụng sản phẩm khác có hàm lượng amoxicilin/ acid clavulanic phù hợp hơn.

Trẻ em nặng < 40 kg:

- ✓ Liều khuyến cáo: (tính theo kg cân nặng)
 - 25 mg/3,6 mg/kg/ngày đến 45 mg/6,4 mg/kg/ngày, chia thành hai lần uống.
 - Có thể xem xét tăng liều lên đến 70 mg/10 mg/kg/ngày chia thành hai lần uống đối với một số nhiễm khuẩn (như viêm tai giữa, viêm xoang, nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới).

Chưa có dữ liệu lâm sàng về việc sử dụng amoxicilin/ acid clavulanic tỉ lệ 7:1 với liều trên 45 mg/6,4 mg/kg/ngày ở trẻ em dưới 2 tuổi.

Chưa có dữ liệu lâm sàng về việc sử dụng phối hợp amoxicilin/ acid clavulanic tỉ lệ 7:1 cho trẻ em dưới 2 tháng tuổi. Do đó, việc đề nghị liều cho các đối tượng này vẫn chưa được thực hiện.

- ✓ Hoặc liều khuyến cáo được tính theo dạng bào chế:

| Cân nặng | Liều tính theo dạng bào chế viên nén phân tán |
|----------------------|---|
| 8 kg đến dưới 15 kg | 1 viên/lần, 2 lần/ngày Có thể tăng liều 2 viên/lần, 2 lần/ngày |
| 15 kg đến dưới 25 kg | 2 viên/lần, 2 lần/ngày Có thể tăng liều 3 viên/lần, 2 lần/ngày |
| 25 kg đến dưới 30 kg | 2 - 3 viên/lần, 2 lần/ngày Có thể tăng liều 4 viên/lần, 2 lần/ngày |
| 30 kg đến dưới 40 kg | 4 viên/lần, 2 lần/ngày Có thể tăng liều 6 viên/lần, 2 lần/ngày |

Người cao tuổi:

Không cần thiết phải điều chỉnh liều.

Bệnh nhân suy thận:

- *Bệnh nhân có độ thanh thải creatinin (CrCl) lớn hơn 30 mL/phút:* không cần chỉnh liều.
- *Bệnh nhân có độ thanh thải creatinin dưới 30 mL/phút:* không khuyến cáo sử dụng phối hợp amoxicilin/ acid clavulanic với tỉ lệ 7:1, vì vậy, chưa có dữ liệu về việc điều chỉnh liều.

Bệnh nhân suy gan: thận trọng khi sử dụng và định kỳ kiểm tra chức năng gan trong quá trình sử dụng thuốc.

Cách dùng:

- Dùng 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.
- Thời điểm dùng thuốc: Nên uống vào đầu bữa ăn để giảm thiểu khả năng không dung nạp ở đường tiêu hóa và uống với nhiều nước để tránh khả năng tạo tinh thể niệu.
- 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.

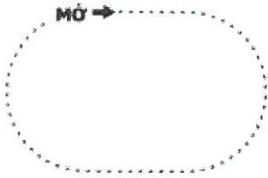
Hướng dẫn cách mở bao bì:

Dùng tay hoặc dụng cụ sắc nhọn khoét mở theo đường viền trên ví để lấy viên.

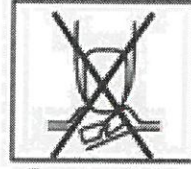
Không bấm, ấn để lấy viên thuốc ra khỏi ví để tránh viên bị gãy hoặc vỡ. (xem hình bên dưới)

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 ví.



Mở ví theo đường viền



Không ấn để lấy viên thuốc ra khỏi ví.

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 suy gan do amoxicilin và acid clavulanic.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

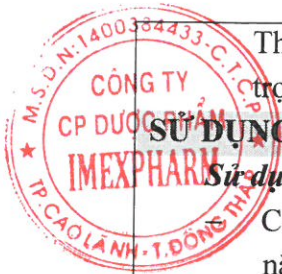
- Trước khi bắt đầu điều trị bằng **Lanam DT 200 mg/ 28,5 mg** phải điều tra kỹ tiền sử dị ứng của bệnh nhân với penicilin, cephalosporin hoặc các thuốc beta-lactam khác.
Phản ứng quá mẫn nghiêm trọng và đôi khi gây tử vong (như sốc phản vệ và các phản ứng phụ trên da nghiêm trọng) đã được ghi nhận ở 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.
- 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.pneumonia* 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 thuốc 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 (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 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 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 hiếm 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. Thuốc ức chế nhu động ruột chống chỉ định 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.
- Liều thuốc cho bệnh nhân suy thận nên được điều chỉnh tùy theo mức độ suy thận (xem mục Liều dùng - cách dùng).
- 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 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 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 các tá dược màu FD&C yellow 5 alum lake và Indigo carmin 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:

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 cho thấy 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 (chưa có thông tin về ảnh hưởng của acid clavulanic đối với trẻ bú mẹ). Điều này có thể dẫn đến tiêu chảy hoặc nhiễm nấm màng nhầy ở trẻ bú mẹ, do đó nên ngưng cho con bú để đảm bảo an toàn cho trẻ. Khả năng nhạy cảm của trẻ đối với thuốc nên được xem xét.
- 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:

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 **Lanam DT 200 mg/ 28,5 mg**. Có thể điều chỉnh liều thuốc chống đông máu nếu cần.

Methotrexat:

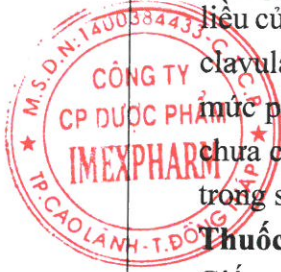
Các kháng sinh nhóm penicilin làm giảm bài tiết methotrexat, do đó, làm tăng độc tính của methotrexat.

Probenecid:

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

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.

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:

Bệnh nhân tăng acid uric máu khi dùng allopurinol cùng với amoxicilin sẽ làm tăng khả năng phát ban của amoxicilin.

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.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC:

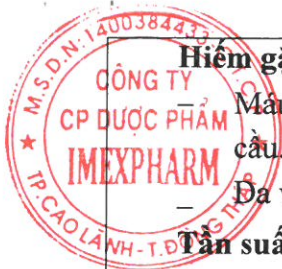
Phản ứng không mong muốn của thuốc thông thường nhất là tiêu chảy, buồn nôn và nôn.

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, nôn, buồn nôn (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).

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 (tăng trung bình AST và/ hoặc ALT đã được ghi nhận ở những bệnh nhân được điều trị với các kháng sinh nhóm beta-lactam, tuy nhiên, ý nghĩa của những phát hiện này vẫn chưa được biết đến).
- Da và tổ chức dưới da: ban da, ngứa, mề 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 (bao gồm viêm đại tràng giả mạc và viêm đại tràng xuất huyết), lưỡi mọc lông đen, đổi màu răng (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).
- Gan mật: viêm gan và vàng da ứ mật (các tác dụng phụ này đã được ghi nhận ở những bệnh nhân điều trị với các kháng sinh nhóm cephalosporin và các thuốc khác nhóm penicilin).
- 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 (Acute Generalized Exanthematous Pustulosis - AGEP), hội chứng phát ban do thuốc với chứng tăng bạch cầu ưa acid và những triệu chứng toàn thân (Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms - 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 ban đỏ, 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: bổ sung nước và điện giải, dùng kháng sinh chống *Clostridium* (metronidazol, vancomycin).

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ 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.
- Co giật có thể xảy ra trên những bệnh nhân suy thận hoặc bệnh nhân dùng liều cao.
- Tinh thể của amoxicilin cũng đã được tìm thấy trong các ống thông tiểu, đặc biệt sau khi sử dụng liều cao qua đường tiêm. Do đó, cần định kỳ kiểm tra tình trạng của các ống thông tiểu.

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.

Cơ chế hoạt động:

- Amoxicilin là kháng sinh bán tổng hợp thuộc nhóm penicilin (kháng sinh beta-lactam). Amoxicilin có tác dụng diệt khuẩn do gắn vào một hoặc nhiều protein gắn penicilin của vi khuẩn (PBPs) để ức chế sinh tổng hợp peptidoglycan, là một thành phần của thành tế bào vi khuẩn. Cuối cùng, vi khuẩn tự phân hủy do các enzym tự hủy của thành tế bào vi khuẩn. 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.
- **Lanam DT 200 mg/ 28,5 mg** là sự kết hợp giữa amoxicilin và acid clavulanic. Sự phối hợp này không làm thay đổi cơ chế tác dụng của amoxicilin mà có tác dụng hiệp đồng diệt khuẩn, mở rộng phổ tác dụng của amoxicilin chống lại nhiều vi khuẩn tạo ra beta-lactamase trước đây kháng lại amoxicilin đơn trị liệu, do acid clavulanic có ái lực cao và gắn vào beta-lactamase của vi khuẩn để ức chế.

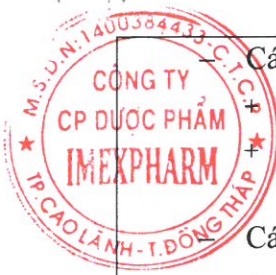
Mối liên quan dược động học/ dược lực học: Thời gian nồng độ kháng sinh duy trì ở mức cao hơn nồng độ ức chế tối thiểu ($T > MIC$) là thông số chính thể hiện tác dụng của amoxicilin.

Cơ chế đề kháng:

- Hai cơ chế chính của vi khuẩn đề kháng đối với phối hợp amoxicilin/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)¹, *Staphylococcus* spp. âm tính với coagulase (nhạy cảm với methicilin), *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae*², *Streptococcus pyogenes* và *Streptococcus* spp. tan máu nhóm β khác, *Streptococcus viridans*.
 - + Vi khuẩn Gram âm hiếu khí: *Capnocytophaga* spp., *Eikenella corrodens*, *Haemophilus influenzae*³, *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*⁴.

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*.

¹ Tất cả *Staphylococcus* spp. đề kháng với methicilin đều đề kháng với phối hợp amoxicilin/acid clavulanic.

² Phối hợp amoxicilin/acid clavulanic có thể không thích hợp để điều trị *Streptococcus pneumoniae* đề kháng với penicilin.

³ Đã có báo cáo về các chủng giảm tính nhạy cảm ở một số nước trong Liên minh châu Âu (EU) với tần suất cao hơn 10%.

⁴ Tính nhạy cảm trung gian tự nhiên không có cơ chế đề kháng mắc phải.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Hấp thu:

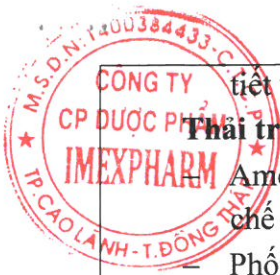
- Amoxicilin và acid clavulanic bị phân ly hoàn toàn trong dung dịch nước ở pH sinh lý. Cả hai thành phần đều được hấp thu tốt và nhanh chóng sau khi uống. Sau khi uống, sinh khả dụng của amoxicilin và acid clavulanic khoảng 70%. Đặc tính của hai thành phần trong huyết tương là như nhau và thời gian đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương (T_{max}) của mỗi thành phần là khoảng 1 giờ.
- 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 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 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 2 vỉ x 7 viên nén phân tán.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN:

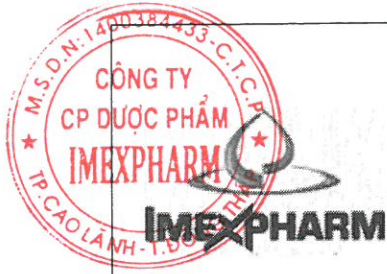
Không quá 30°C, tránh ẩm và ánh sáng.

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



Chu Quốc Thịnh

TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG
Chu Quốc Thịnh

