

<p style="text-align: center;">Powder for Oral Suspension 312.5 mg / 5 ml INDCLAV 312.5</p>	<p>BỘ Y TẾ CỤC QUẢN LÝ DƯỢC ĐÃ PHÊ DUYỆT</p> <p>Lần đầu:...../...../..... 17, -12- 2015</p>		
<p>Rx Prescription Drug</p> <p>INDCLAV[®] 312.5</p> <p>Amoxicillin 250mg/5ml Acid Clavulanic 62.5mg/5ml</p> <p>312.5 mg / 5 ml</p> <p>Powder for Oral Suspension</p> <p>100 ml</p> 	<p>Each 5ml of reconstituted suspension contains :</p> <p>Amoxicillin Trihydrate equivalent to Amoxicillin 250 mg. Clavulanate Potassium equivalent to Clavulanic Acid 62.5 mg</p> <p>Store in a dry place below 30°C..</p> <p>Shake well before use. Keep out of reach of children. Read the package insert carefully before use</p> <p>Direction for reconstitution: Shake the bottle to loosen the powder. Slowly add boiled and cooled water up to the mark on the bottle and shake well. Add water if necessary to adjust the volume up to the mark.</p> <p>After reconstitution keep the suspension in the refrigerator when not in use.</p> <p>Use the reconstituted suspension within 7 days.</p> <p>For dosage and other details please refer the enclosed leaflet.</p> 	<p>Rx Thuốc bán theo đơn</p> <p>INDCLAV[®] 312.5</p> <p>Amoxicillin 250mg/5ml Acid Clavulanic 62.5mg/5ml</p> <p>312.5 mg / 5 ml</p> <p>Bột pha hỗn dịch uống</p> <p>100 ml</p> 	<p>Thành phần: Mỗi 5ml hỗn dịch đã pha chứa: Amoxicillin Trihydrat tương đương với Amoxicillin 250 mg Kali Clavulanat tương đương với Acid Clavulanic 62.5 mg</p> <p>Chỉ định, liều dùng và cách dùng, chống chỉ định và các thông tin khác: Xin đọc trong tờ hướng dẫn sử dụng bên trong hộp thuốc.</p> <p>Bảo quản: Bảo quản nơi khô ráo, ở nhiệt độ dưới 30°C.</p> <p>Đóng gói: Hộp 1 lọ 100ml.</p> <p>LẮC KỸ TRƯỚC KHI DÙNG ĐỂ XA TÂM TAY TRẺ EM ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG</p> <p>SDK: SỐ LỘ SX: HD:</p> <p>Sản xuất bởi:  Health Specialities Pvt. Ltd. Vill. Thana, Baddi, Dist. Solapur ẤN ĐỘ Trụ sở: 510, Shah Nagar Ind. Estate, Dr. E. Moses Road, Worli, Mumbai - 400018, Ấn Độ Nhập khẩu bởi:</p> 

Mỗi 5ml hỗn dịch đã pha chứa:
Amoxicillin Trihydrat tương đương với Amoxicillin 250 mg
Kali Clavulanat tương đương với Acid Clavulanic 62.5 mg

Lắc kỹ trước khi dùng
Bảo quản nơi khô ráo, ở nhiệt độ dưới 30°C.

Hướng dẫn pha:
Lắc lọ thuốc để làm tơi bột thuốc. Cho từ từ nước đun sôi để nguội đến vạch và lắc kỹ. Thêm nước đến vạch nếu cần thiết.
Bảo quản hỗn dịch sau khi pha trong tủ lạnh.



Rx Thuốc bán theo đơn
INDCLAV[®] 312.5
Amoxicillin 250mg/5ml
Acid Clavulanic 62.5mg/5ml
312.5 mg / 5 ml
Bột pha hỗn dịch uống
100 ml.

Sử dụng hỗn dịch đã pha trong vòng 7 ngày

Liều dùng và các thông tin khác:
Xem tờ hướng dẫn sử dụng kèm theo

SDK:
Số lô SX:
NSX:
HD:

Sản xuất bởi:
Indchemie
Health Specialities Pvt. Ltd.
Vill. Thana, Badli, Dist. Solan (HP)
Ấn Độ
Trụ sở: 510, Shahdada Road, Estate,
Dr. E. Moses Road,
Worli, Mumbai-400 025, Ấn Độ



Rx Thuốc bán theo đơn

Đã xa tâm tay trẻ em
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ

INDCLAV 312.5

THÀNH PHẦN: Mỗi 5 ml hỗn dịch đã pha chứa:

Hoạt chất: Amoxicillin Trihydrat tương đương với Amoxicillin250 mg
Kali Clavulanat tương đương với Acid Clavulanic62.5 mg

Tá dược: Mannitol, natri citrat, acid citric (monohydrat), natri benzoat, gôm xanthan, colloidal silicon dioxyd, aspartame, hương bạc hà (DC-117).

DẠNG BẢO CHẾ: Bột pha hỗn dịch uống.

DƯỢC LỰC HỌC

Amoxicilin là kháng sinh bán tổng hợp thuộc họ beta - lactamin 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* (chúng nhạy cảm với penicilin không bị ảnh hưởng của penicilinase), *Haemophilus influenza* và *Branhamella catarrhalis* kể cả những chủng sản sinh mạnh beta - lactamase.

Phổ diệt khuẩn của thuốc bao gồm:

Vi khuẩn Gram dương:

Vi khuẩn hiếu khí: *Enterococcus faecalis**, *Enterococcus faecium**, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus viridans*, *Staphylococcus aureus**, *staphylococci** coagulase âm tính (bao gồm *Staphylococcus epidermidis**), *Corynebacterium species*, *Bacillus anthracis**, *Listeria monocytogenes*.

Vi khuẩn kỵ khí: *Clostridium species*, *Peptococcus species*, *Peptostreptococcus*.

Vi khuẩn Gram âm:

Vi khuẩn hiếu khí: *Haemophilus influenzae**, *Moraxella catarrhalis** (*Branhamella catarrhalis*), *Escherichia coli**, *Proteus mirabilis**, *Proteus vulgaris**, *Klebsiella species**, *Salmonella species**, *Shigella species**, *Bordetella pertussis*, *Brucella species*, *Neisseria gonorrhoeae**, *Neisseria meningitidis**, *Vibrio cholerae*, *Pasteurella multocida*.

Vi khuẩn kỵ khí: *Bacteroides species** bao gồm *B. fragilis*.

* Một số vi khuẩn thuộc các loài này sản sinh ra β -lactamase, vì vậy amoxicillin đơn độc không có tác dụng đối với các vi khuẩn này.

DƯỢC ĐỘNG HỌC

Amoxicilin và clavulanat đều hấp thu dễ dàng qua đường uống. Nồng độ của 2 chất này trong huyết thanh đạt tối đa sau 1 - 2 giờ uống thuốc. Với liều 250 mg (hay 500 mg) sẽ có 5 microgam/ml (hay 8 - 9 microgam/ml) amoxicilin và khoảng 3 microgam/ml acid clavulanat trong huyết thanh. Sau 5 giờ



uống 20 mg/kg amoxicilin + 5mg/kg acid clavulanic, sẽ có trung bình 8,7 microgam/ml amoxicilin và 3,0 microgam/ml acid clavulanic trong huyết thanh. Sự hấp thu của thuốc không bị ảnh hưởng bởi thức ăn và tốt nhất là uống ngay trước bữa ăn. Khả dụng sinh học đường uống của amoxicilin là 90% và của acid clavulanic là 75%. Nửa đời sinh học của amoxicilin trong huyết thanh là 1 - 2 giờ và của acid clavulanic là khoảng 1 giờ.

55 - 70% amoxicilin và 30 - 40% acid clavulanic được thải qua nước tiểu dưới dạng hoạt động. Probenecid kéo dài thời gian đào thải của amoxicilin nhưng không ảnh hưởng đến sự đào thải của acid clavulanic.

CHỈ ĐỊNH

Indclav 312.5 được chỉ định để điều trị ngắn hạn các trường hợp nhiễm khuẩn gây ra bởi các chủng vi khuẩn sản sinh β -lactamase nhạy cảm với amoxicillin.

- Nhiễm khuẩn đường hô hấp trên (bao gồm tai, mũi, họng): viêm xoang, viêm tai giữa, viêm amidan tái phát. Các nhiễm khuẩn này thường gây ra bởi *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae**, *Moraxella catarrhalis** và *Streptococcus pyogenes*.
 - Nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới: đợt cấp của viêm phế quản mạn tính, viêm phế quản - phổi. Các nhiễm khuẩn này thường do *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae** và *Moraxella catarrhalis** gây nên.
 - Nhiễm khuẩn ổ bụng và đường sinh dục - tiết niệu: viêm bàng quang (đặc biệt là khi tái phát hoặc có biến chứng - ngoại trừ viêm tiền liệt tuyến), nhiễm khuẩn sau phá thai, nhiễm khuẩn hậu sản và vùng chậu, nhiễm khuẩn trong ổ bụng. Các nhiễm khuẩn này thường do *Enterobacteriaceae** (chủ yếu là *Escherichia coli**), *Staphylococcus saprophyticus*, *Enterococcus species** gây nên.
 - Nhiễm khuẩn da và mô mềm: viêm mô tế bào, nhiễm khuẩn vết thương do động vật cắn và áp xe răng nặng kết hợp với viêm mô tế bào lan tỏa. Các nhiễm khuẩn này thường do *Staphylococcus aureus**, *Streptococcus pyogenes* và *Bacteroides species** gây nên.
- * Một số vi khuẩn của các loài này sản sinh β -lactamase, vì vậy amoxicillin đơn độc không có tác dụng đối với các vi khuẩn này.
- Nhiễm khuẩn hỗn hợp gây ra bởi các vi khuẩn nhạy cảm với amoxicillin kết hợp với các vi khuẩn sản sinh β -lactamase nhạy cảm với hỗn hợp amoxicillin và acid clavulanic. Các trường hợp nhiễm khuẩn này không yêu cầu điều trị kết hợp Indclav 312.5 với các kháng sinh kháng β -lactamase khác.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

Liều dùng:

Liều dùng được biểu thị dưới dạng amoxicilin trong hợp chất.

Liều thông thường điều trị các nhiễm khuẩn như sau:

- Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi: Không nên dùng dạng bào chế bột pha hỗn dịch uống, nên dùng dạng viên nén

- Trẻ em dưới 12 tuổi: Liều dùng hàng ngày là 25 mg/kg/ngày*, chia nhiều lần cách nhau 8 giờ.

Bảng liều dùng hàng ngày ở trẻ em:

Trẻ em dưới 1 tuổi	25 mg/kg/ngày*, ví dụ với trẻ em cân nặng 7,5 kg, liều dùng khuyến cáo là 3 ml hỗn dịch Indclav 312.5, ngày 3 lần.
Trẻ em từ 2-6 tuổi (10 - 18 kg)	5 ml hỗn dịch Indclav 312.5, ngày 3 lần
Trẻ em trên 6 tuổi (18 - 40 kg)	10 ml hỗn dịch Indclav 312.5, ngày 3 lần
Nếu nhiễm khuẩn nặng có thể tăng liều dùng lên 50 mg/kg/ngày, chia nhiều lần cách nhau 8 giờ.	

Bệnh nhân suy thận:

Sử dụng liều khởi đầu tương đương liều sử dụng cho bệnh nhân bình thường, sau đó tùy thuộc vào mức độ suy thận sử dụng các liều tiếp theo như sau:

- Thanh thải creatinin > 30 ml/phút: không cần điều chỉnh liều, tiếp tục điều trị với liều thông thường và khoảng cách giữa các liều như khuyến cáo.

- Thanh thải creatinin 10-30 ml/phút: liều bằng 1/2 liều khởi đầu, mỗi 12 giờ.

- Thanh thải creatinin < 10 ml/phút: liều bằng 1/2 liều khởi đầu, mỗi 24 giờ



Bệnh nhân suy gan: sử dụng thuốc thận trọng, theo dõi chức năng gan thường xuyên. Chưa có đủ dữ liệu để đưa ra liều khuyến cáo cho các bệnh nhân này.

Cách dùng:

Lắc chai thuốc để làm tơi bột thuốc. Thêm từ từ nước đun sôi để nguội đến vạch đánh dấu trên chai và lắc đều. Thêm nước đến vạch nếu cần.

Uống thuốc ngay trước bữa ăn để hạn chế hiện tượng không dung nạp thuốc ở dạ dày-ruột. Sự hấp thu Indclav 312.5 đạt tối ưu khi uống thuốc ngay trước bữa ăn. Thời gian điều trị được cân nhắc tùy theo chỉ định và không nên dùng thuốc quá 14 ngày mà không có đánh giá hiệu quả điều trị.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Bệnh nhân mẫn cảm với penicillin
- Cần chú ý đến khả năng dị ứng chéo với các kháng sinh β -lactam khác như cephalosporin
- Bệnh nhân có tiền sử vàng da/ rối loạn chức năng gan khi dùng amoxicillin và acid clavulanic hoặc penicillin.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG

Đã quan sát thấy có thay đổi trong các xét nghiệm chức năng gan ở một số bệnh nhân dùng amoxicillin và acid clavulanic. Ảnh hưởng đến lâm sàng của các thay đổi này chưa được khẳng định nhưng cần thận trọng khi sử dụng Indclav 312.5 ở các bệnh nhân có biểu hiện rối loạn chức năng gan.

Hiếm khi xảy ra vàng da ứ mật, đôi khi có thể nặng, nhưng thường có khả năng hồi phục. Các dấu hiệu và triệu chứng sẽ biến mất sau khi ngưng điều trị vài tuần.

Với các bệnh nhân suy thận, nên điều chỉnh liều lượng thuốc tùy theo mức độ suy thận và sự giảm thể tích nước tiểu. Khi dùng liều cao amoxicillin, bệnh nhân cần uống đủ nước và duy trì thể tích nước tiểu để giảm nguy cơ kết tinh amoxicillin trong nước tiểu. Các phản ứng mẫn cảm nặng (phản vệ), có thể gây tử vong đã được báo cáo ở một số bệnh nhân điều trị bằng penicillin. Các phản ứng này thường xảy ra ở các bệnh nhân có tiền sử quá mẫn với penicillin.

Bệnh nhân dùng amoxicillin có thể bị ban đỏ kèm sốt nổi hạch.

Dùng thuốc kéo dài có thể gây sự phát triển quá mức của các vi khuẩn không nhạy cảm.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Kéo dài thời gian chảy máu và thời gian prothrombin đã được báo cáo xảy ra ở một số bệnh nhân điều trị bằng amoxicillin và acid clavulanic. Cần thận trọng khi sử dụng thuốc ở bệnh nhân đang dùng thuốc chống đông máu.

Cũng như các kháng sinh phổ rộng khác, khi điều trị bằng amoxicillin và acid clavulanic có thể làm giảm hiệu quả của các thuốc tránh thai đường uống, cần cảnh báo điều này cho các bệnh nhân. Khi sử dụng đồng thời allopurinol và amoxicillin có thể làm tăng khả năng xảy ra các phản ứng dị ứng da. Không có dữ liệu khi bệnh nhân điều trị đồng thời Indclav với allopurinol.

PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Các nghiên cứu khả năng sinh sản ở chuột cho thấy khi dùng amoxicillin và acid clavulanic theo đường uống và đường tiêm không gây quái thai. Trong một nghiên cứu đơn lẻ ở phụ nữ sinh thiếu tháng, vỡ ối non trước 37 tuần thai kỳ (pPROM), đã báo cáo rằng điều trị dự phòng cùng với amoxicillin và acid clavulanic có thể liên quan đến tăng nguy cơ viêm ruột hoại tử ở trẻ sơ sinh. Cũng như các loại thuốc khác, nên tránh dùng Indclav cho phụ nữ có thai, đặc biệt là trong 3 tháng đầu của thai kỳ, trừ trường hợp có chỉ định của thầy thuốc.

Có thể dùng amoxicillin và acid clavulanic ở phụ nữ cho con bú. Ngoại trừ nguy cơ mẫn cảm do một lượng nhỏ thuốc được tiết vào sữa mẹ, chưa xác định được nguy cơ có hại nào khác đối với trẻ bú mẹ.

ẢNH HƯỞNG ĐẾN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Thuốc có khả năng ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc do có thể gây chóng mặt, đau đầu và co giật.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Các tác dụng không mong muốn thường ít gặp, phần lớn ở mức độ nhẹ và thoáng qua.



Hệ tiêu hóa:

Tiêu chảy, khó tiêu, buồn nôn, nôn, bệnh nấm Candida niêm mạc da đã được báo cáo. Hiếm gặp bệnh nhân bị viêm đại tràng liên quan đến kháng sinh (bao gồm viêm đại tràng giả mạc và viêm đại tràng xuất huyết). Buồn nôn thường xuất hiện ở bệnh nhân khi dùng thuốc liều cao. Có thể giảm các tác dụng không mong muốn trên đường tiêu hóa bằng cách uống thuốc ngay trước bữa ăn.

Cũng như các kháng sinh khác, tần suất xảy ra các tác dụng không mong muốn trên đường tiêu hóa tăng lên ở trẻ em dưới 2 tuổi. Tuy nhiên, trong các thử nghiệm lâm sàng, chỉ 4% trẻ em dưới 2 tuổi phải ngừng điều trị.

Hiếm gặp đổi màu bề mặt răng trong quá trình điều trị và thường được loại bỏ khi bệnh nhân đánh răng.

Đường tiết niệu và thân: Rất hiếm khi xuất hiện tinh thể thuốc trong nước tiểu

Hệ sinh dục- tiết niệu: có thể xảy ra ngứa âm đạo, đau, khí hư

Gan: Đôi khi gây tăng nồng độ AST và/hoặc ALT và các phosphatase kiềm mức độ trung bình và không có triệu chứng. Hiếm khi xảy ra viêm gan và vàng da ứ mật. Các tác dụng phụ này thường gặp ở bệnh nhân dùng amoxicillin và acid clavulanic nhiều hơn so với các penicillin khác, và thường gặp ở bệnh nhân nam, người cao tuổi, đặc biệt là các bệnh nhân trên 65 tuổi. Nguy cơ gặp phải các tác dụng phụ này cũng tăng lên điều trị kéo dài trên 14 ngày. Các tác dụng phụ này rất hiếm gặp ở trẻ em.

Các dấu hiệu và triệu chứng thường xảy ra trong hoặc ngay sau khi điều trị, nhưng trong một số trường hợp có thể xảy ra sau khi kết thúc điều trị vài tuần. Các tác dụng phụ trên gan thường hồi phục, nhưng cũng có thể trở nên trầm trọng, rất hiếm khi gây tử vong.

Các phản ứng quá mẫn: Mày dầy và ban đỏ trên da có thể xảy ra. Hiếm gặp bệnh nhân bị ban đỏ đa dạng, hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử biểu bì nhiễm độc, viêm da tróc, ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP), hội chứng giống bệnh huyết thanh, viêm mạch quá mẫn. Bệnh nhân nên ngưng dùng thuốc nếu xảy ra một trong các phản ứng này. Cũng giống như các kháng sinh nhóm β -lactam khác, đã có báo cáo xảy ra phù mạch và phản ứng phản vệ. Hiếm gặp bệnh nhân bị viêm thận kẽ.

Huyết học: Cũng như các kháng sinh nhóm β -lactam khác, hiếm gặp bệnh nhân bị giảm bạch cầu thoáng qua (bao gồm giảm bạch cầu trung tính và mất bạch cầu hạt), giảm tiểu cầu và thiếu máu tan huyết. Hiếm gặp kéo dài thời gian chảy máu và thời gian prothrombin ở bệnh nhân.

Hệ thần kinh trung ương: Rất hiếm gặp các tác dụng phụ ở hệ thần kinh trung ương, bao gồm tăng hoạt động có hồi phục, chóng mặt, đau đầu và co giật. Co giật có thể xảy ra ở bệnh nhân bị suy thận hoặc khi dùng thuốc liều cao.

** Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi dùng thuốc.*

QUÁ LIỀU

Trường hợp bệnh nhân dùng quá liều, các triệu chứng về đường tiêu hóa và rối loạn cân bằng nước – chất điện giải có thể xảy ra. Tiến hành điều trị triệu chứng bằng cách cân bằng nước – chất điện giải. Có thể tiến hành thẩm phân máu để loại thuốc ra khỏi hệ tuần hoàn. Đã quan sát thấy tinh thể amoxicillin trong nước tiểu, trong một số trường hợp có thể gây suy thận.

BẢO QUẢN

Bột pha hỗn dịch uống: Bảo quản ở nơi khô ráo, nhiệt độ dưới 30⁰C.

Hỗn dịch đã pha: Bảo quản trong tủ lạnh (không làm đông lạnh), dùng trong vòng 7 ngày.

HẠN DÙNG

Bột pha hỗn dịch uống: 24 tháng kể từ ngày sản xuất

Hỗn dịch đã pha: 7 ngày

** Không dùng thuốc quá thời hạn sử dụng.*

ĐÓNG GÓI: Hộp 1 lọ 100 ml.

**TU. CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG**
Sản xuất bởi *Nguyễn Huy Hùng*
INDCHEMIE HEALTH SPECIALITIES PVT. LTD.
Vill. Thana, Baddi, Dist. Solan. (HP), AN ĐỘ



Handwritten signature in blue ink.