



Midantin

Thuốc bán theo đơn

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Thành phần:

Mỗi gói 3,5 g bột pha hỗn dịch uống Midantin 250/62,5 chứa:

Amoxicilin (dạng amoxicilin trihydrat).....	250 mg.
Acid clavulanic (dạng kali clavulanat).....	62,5 mg.

Tá dược (bột hương liệu, natri benzoat, magnesi stearat, xanthan gum, polyethylen glycol 6000, cellulose vi tinh thể, đường trắng): vừa đủ 1 gói.

Mỗi gói 3,0 g bột pha hỗn dịch uống Midantin 500/62,5 chứa:

Amoxicilin (dạng amoxicilin trihydrat).....	500 mg.
Acid clavulanic (dạng kali clavulanat).....	62,5 mg.

Tá dược (bột hương liệu, natri benzoat, magnesi stearat, xanthan gum, polyethylen glycol 6000, cellulose vi tinh thể, đường trắng): vừa đủ 1 gói.

Mỗi viên nén dài bao phim Midantin 500/125 chứa:

Amoxicilin (dạng amoxicilin trihydrat).....	500 mg.
Acid clavulanic (dạng kali clavulanat).....	125 mg.

Tá dược (cellulose vi tinh thể, bột talc, magnesi stearat, natri starch glycolat, colloidal anhydrous silica, povidon, tinh bột biến tính, hydroxypropylmethyl glycol, polyethylen glycol 6000, titan dioxide): vừa đủ 1 viên.

Mỗi viên nén dài bao phim Midantin 1000 chứa:

Amoxicilin (dạng amoxicilin trihydrat).....	875 mg.
Acid clavulanic (dạng kali clavulanat).....	125 mg.

Tá dược (cellulose vi tinh thể, bột talc, magnesi stearat, natri starch glycolat, colloidal anhydrous silica, povidon, tinh bột biến tính, hydroxypropylmethyl glycol, polyethylen glycol 6000, titan dioxide): vừa đủ 1 viên.

Được lực học:

Amoxicilin là kháng sinh bán tổng hợp, thuộc nhóm 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 vi 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 (như chủng *Enterobacteriaceae* và *Haemophilus influenzae*).

Acid clavulanic thu được 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 *retgeri*, một số chủng *Enterobacter* và *Providencia* 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 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. Tóm lại phổ diệt khuẩn của thuốc bao gồm:

+ Vi khuẩn Gram dương: Loại hiếu khí (*Streptococcus faecalis*, *Streptococcus pneumoniae*, *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*), loài yếm khí (các loài *Bacteroides* kể cả *B. fragilis*).

Được động học:

Amoxicilin và kali clavulanat đều hấp thu dễ dàng qua đường uống và cùng bên vững với dịch acid của dạ dày. Nồng độ của hai chất này trong huyết thanh đạt tối đa sau 1-2 giờ uống thuốc. Sự hấp thu của thuốc không bị ảnh hưởng bởi thức ăn và tốt nhất ngay trước bữa ăn. Sau khi uống, cả amoxicilin và acid clavulanic đều phân bố vào phổi, dịch màng phổi và dịch màng bụng, đi qua nhau thai. Một lượng thuốc nhỏ được tìm thấy trong đờm, nước bọt cũng như trong sữa mẹ. Khi màng não không bị viêm, nồng độ thuốc trong dịch não tủy rất thấp, tuy nhiên lượng thuốc lớn hơn đạt được khi màng não bị viêm. Amoxicilin liên kết với protein huyết thanh khoảng 17-20% và acid clavulanic khoảng 22-30%. Khả dụng sinh học đường uống của amoxicilin là 90% và của acid clavulanic là 75%. Nửa đời sinh học của amoxicilin là 1-2 giờ và của acid clavulanic là khoảng 1 giờ. ở người suy thận, nồng độ huyết thanh của cả amoxicilin và acid clavulanic đều cao hơn cũng như nửa đời thải trừ cũng kéo dài hơn. ở bệnh nhân với thanh thải creatinin 9 ml/phút, nửa đời của amoxicilin là 7,5 giờ, của acid clavulanic là 4,3 giờ.

Amoxicilin và acid clavulanic đều bị loại bỏ khi thẩm phân máu. Khi thẩm phân màng bụng, acid clavulanic cũng bị loại bỏ trong khi chỉ một lượng rất nhỏ amoxicilin bị loại bỏ. Probenecid kéo dài thời gian đào thải của amoxicilin nhưng không ảnh hưởng đến sự đào thải của acid clavulanic.

Chỉ định:

Các chế phẩm được dùng để điều trị trong thời gian ngắn các nhiễm khuẩn gây ra bởi các chủng sản sinh ra beta-lactamase không gây đáp ứng với điều trị bằng các aminopenicilin đơn độc:

- Nhiễm khuẩn nặng đường hô hấp trên: Viêm amidan, viêm xoang, viêm tai giữa đã được điều trị bằng các kháng sinh thông thường nhưng không đỡ.
- Nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới bởi các chủng *H. influenzae* và *Branhamella catarrhalis* sản sinh beta-lactamase: Viêm phế quản cấp và mạn, viêm phổi-phế quản.

Tác dụng không mong muốn (ADR):

Các tác dụng không mong muốn thường có liên quan đến liều dùng. Khi dùng thuốc, trừ tác dụng trên đường tiêu hóa thường gặp với tần suất nhiều hơn, các tác dụng phụ khác xuất hiện với tần suất và mức độ tương tự như khi chỉ dùng đơn chất amoxicilin. Các tác dụng không mong muốn thường nhẹ và thoáng quá, chỉ dưới 3% người bệnh phải ngừng dùng thuốc.

Thường gặp (ADR > 1/100): Tiêu hóa (tiêu chảy, buồn nôn, nôn), da (ngoại ban, ngứa).

Ít gặp (1/1000 < ADR < 1/100): Máu (tăng bạch cầu eosin), gan (viêm gan và vàng da ứ mật, tăng transaminase, có thể nặng và kéo dài trong vài tháng), khác (viêm âm đạo do Candida, nhức đầu, sốt, mệt mỏi).

Hiếm gặp (ADR < 1/1000): Toàn thân (phản ứng phản vệ, phù Quincke), máu (giảm nhẹ tiểu cầu, giảm bạch cầu, thiếu máu tan máu), tiêu hóa (viêm đại tràng giả mạc), da (hội chứng Stevens-Johnson, ban đỏ đa dạng, viêm da bong, hoại tử biểu bì do ngộ độc), thận (viêm thận kẽ).

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 liều pháp amoxicilin và ngay lập tức điều trị bằng epinephrin, thở oxygen, liệu pháp corticoid tiêm tĩnh mạch, thông khí, kể cả đặt nội khí quản và không bao giờ được điều trị bằng penicilin hoặc cephalosporin nữa.

Viêm đại tràng có màng giả: Nếu nhẹ thì ngừng thuốc, nếu nặng (khả năng do *Clostridium difficile*) thì bồi phụ nước và điện giải, dùng kháng sinh chống *Clostridium* (metronidazol, vancomycin).

Liều dùng-Cách dùng:

* Liều dùng: Liều lượng thường được biểu thị dưới dạng amoxicilin trong hợp chất.

- *Người lớn:*

- + Uống liều 250 mg (dùng gói Midantin 250/62,5 chứa 250 mg amoxicilin và 62,5 mg acid clavulanic) cách 8 giờ/lần.
- + Đối với nhiễm khuẩn nặng và nhiễm khuẩn đường hô hấp, uống liều 500 mg (dùng viên bao phim Midantin 500/125 chứa 500 mg amoxicilin + 125 mg acid clavulanic, hoặc dùng gói Midantin 500/62,5 chứa 500 mg amoxicilin + 62,5 mg acid clavulanic) cách 8 giờ/lần trong 5 ngày.

- *Trẻ em trên 40 kg cân nặng:* Uống theo liều người lớn.

- *Trẻ em dưới 40 kg cân nặng:* Không được dùng viên bao phim, có thể dùng gói Midantin 250/62,5 hoặc gói Midantin 500/62,5.

+ Dùng liều thông thường là 20 mg/kg amoxicilin/ngày, chia làm nhiều lần cách nhau 8 giờ.

+ Để điều trị viêm tai giữa, viêm xoang, nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới và nhiễm khuẩn nặng, dùng liều thông thường là 40 amoxicilin mg/kg/ngày chia làm nhiều lần cách nhau 8 giờ, trong 5 ngày.

- *Liều dùng cho người suy thận:*

+ Khi có tổn thương thận, phải thay đổi liều và/hoặc số lần cho thuốc để đáp ứng với tổn thương thận. Nếu độ thanh thải creatinin lớn hơn 30 ml/phút: Dùng liều bình thường không cần thay đổi. Nếu độ thanh thải creatinin 15-30 ml/phút dùng liều thông thường cho cách nhau 12-18 giờ/lần. Nếu độ thanh thải creatinin 5-15 ml/phút dùng liều thông thường cho cách nhau 20-36 giờ/lần. Người lớn có độ thanh thải creatinin dưới 5 ml/phút dùng liều thông thường cách nhau 48 giờ/lần.

+ Nếu chạy thận nhân tạo, uống 1 viên Midantin 500/125 (chứa 500 mg amoxicilin và 125 mg acid clavulanic) giữa thời gian mỗi lần thẩm phân và thêm 1 viên Midantin 500/125 sau mỗi lần thẩm phân.

+ Thẩm phân máu: Đối với người lớn và trẻ em trên 40 kg cân nặng, dùng liều ban đầu 1g (dùng 2 viên Midantin 500/125 hoặc 2 gói Midantin 500/62,5). Đối với trẻ em dưới 40 kg cân nặng, dùng liều ban đầu 25 mg/kg mỗi ngày, thêm 1 liều bổ sung sau khi thẩm phân 12,5 mg/kg, tiếp sau đó là 25 mg/kg/ngày.

- *Chú ý:*

+ Viên nén bao phim Midantin 1000 được sử dụng cho người lớn có chức năng thận bình thường hoặc suy thận nhưng độ thanh thải creatinin trên 30 ml/phút. Không sử dụng viên nén bao phim Midantin 1000 cho trẻ em dưới 40 kg cân nặng, hoặc người suy thận nặng, hoặc trong thẩm phân máu.

Liều dùng đối với các nhiễm khuẩn nặng là một viên Midantin 1000/lần, cách mỗi 8 giờ. Các nhiễm trùng nhẹ và vừa có thể giảm liều xuống một viên Midantin 1000, cách mỗi 12 giờ.

+ Gói bột Midantin 250/62,5 và viên bao phim Midantin 500/125 có tỉ lệ amoxicilin/acid clavulanic là 4/1, gói bột Midantin 500/62,5 có tỉ lệ là 8/1, viên bao phim Midantin 1000 có tỉ lệ là 7/1, do đó chúng không thể thay thế nhau được.

* Cách dùng: Uống thuốc vào lúc bắt đầu ăn để giảm thiểu hiện tượng không dung nạp thuốc ở dạ dày-ruột.

- Gói bột: Cát gói và đổ bột vào cốc, thêm khoảng 10 ml nước, khuấy đều.

- Không dùng thuốc quá 14 ngày mà không kiểm tra, xem xét lại cách điều trị.

Tương tác thuốc:

+ Thuốc có thể gây kéo dài thời gian chảy máu và đông máu. Vì vậy cần phải cẩn thận đối với những người bệnh đang điều trị bằng thuốc chống đông máu.

+ Giống các kháng sinh có phổ tác dụng rộng, thuốc làm giảm hiệu quả các thuốc tránh thai uống, do đó cần phải báo trước cho người bệnh.

+ Nifedipin làm tăng hấp thu amoxicilin.

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

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

+ Amoxicilin làm giảm bài tiết methotrexat, tăng độc tính trên đường tiêu hóa và hệ tạo máu.



Handwritten signature or initials

- Nhiễm khuẩn nang đường tiết niệu-sinh dục bởi các chủng *E. coli*, *Klebsiella* và *Enterobacter* sản sinh beta-lactamase: Viêm bàng quang, viêm niệu đạo, viêm bể thận (nhiễm khuẩn đường sinh dục nữ).
- Nhiễm khuẩn da và mô mềm: Mụn nhọt, côn trùng đốt, áp xe, nhiễm khuẩn vết thương, viêm mô tế bào.
- Nhiễm khuẩn xương và khớp: Viêm tuỷ xương.
- Nhiễm khuẩn nha khoa: Áp xe ổ răng.
- Nhiễm khuẩn khác: Nhiễm khuẩn do sảy thai, nhiễm khuẩn sản, nhiễm khuẩn trong ổ bụng.

Chống chỉ định:

Dị ứng với nhóm beta-lactam (các penicillin và cephalosporin).
Cần chú ý tới khả năng dị ứng chéo với các kháng sinh beta-lactam như các cephalosporin.

Thận trọng:

- Chú ý đến người già, người bệnh có tiền sử vàng da/ rối loạn chức năng gan do dùng amoxicilin và kali clavulanat vì acid clavulanic gây tăng nguy cơ ứ mật trong gan.
- Các dấu hiệu và triệu chứng vàng da ứ mật tuy ít xảy ra khi dùng thuốc nhưng có thể nặng. Tuy nhiên những triệu chứng đó thường hồi phục được và sẽ hết sau 6 tuần ngừng điều trị.
- Có thể xảy ra phản ứng quá mẫn trầm trọng ở người bệnh có tiền sử dị ứng với penicilin hoặc các dị nguyên khác, nên trước khi bắt đầu điều trị bằng amoxicilin cần phải điều tra kỹ tiền sử dị ứng với penicilin, cephalosporin và các dị nguyên khác.
- Người bệnh suy thận trung bình hay nặng cần chú ý điều chỉnh liều dùng (xem phần liều dùng).
- Người dùng amoxicilin bị mẫn đỏ kèm sốt nổi hạch.
- Dùng thuốc kéo dài đôi khi làm phát triển các vi khuẩn kháng thuốc.
- Phải định kỳ kiểm tra chỉ số huyết học, chức năng gan, thận trong suốt quá trình điều trị. Cần có chẩn đoán phân biệt để phát hiện các trường hợp tiêu chảy do *C. difficile* và viêm đại tràng có màng giả. Có nguy cơ phát ban cao ở bệnh nhân tăng bạch cầu đơn nhân nhiễm khuẩn.
- Phải kiểm tra thường xuyên các ống thông bàng quang để tránh hiện tượng kết tủa gây tắc khi có nồng độ chế phẩm cao trong nước tiểu ở nhiệt độ thường.

Thông báo cho bác sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc

Thời kỳ mang thai:

Nghiên cứu thực nghiệm trên quá trình sinh sản của chuột đã chứng minh khi dùng chế phẩm theo con đường uống không gây dị dạng. Tuy nhiên, vì còn ít kinh nghiệm về dùng chế phẩm 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 thấy thuốc chỉ định.

Thời kỳ cho con bú:

Trong thời kỳ cho con bú có thể dùng chế phẩm. Thuốc không gây hại cho trẻ đang bú mẹ trừ khi có nguy cơ bị mẫn cảm do có một lượng rất nhỏ thuốc trong sữa.

Tác động của thuốc khi lái xe và vận hành máy móc:

Không thấy có tác động ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc khi sử dụng chế phẩm.

+ Probenecid khi uống ngay trước hoặc đồng thời với amoxicilin làm giảm thải trừ amoxicilin, từ đó làm tăng nồng độ amoxicilin trong máu. Tuy nhiên, probenecid không ảnh hưởng đến thời gian bán thải, nồng độ thuốc tối đa trong máu (Cmax) và diện tích dưới đường cong nồng độ thuốc theo thời gian trong máu (AUC) của acid clavulanic.

Quá liều và xử trí:

- Triệu chứng: Đau bụng, nôn và tiêu chảy. Một số ít người bệnh bị phát ban, tăng kích động hoặc ngủ lơ mơ.
- Xử trí: Cần ngừng thuốc ngay. Điều trị triệu chứng và hỗ trợ nếu cần. Nếu quá liều xảy ra sớm và không có chống chỉ định, có thể gây nôn hoặc rửa dạ dày. Quá liều dưới 250 mg/kg không gây triệu chứng gì đặc biệt và không cần làm sạch dạ dày. Viêm thận kẽ dẫn đến suy thận thiếu niệu đã xảy ra ở một số ít người bệnh dùng quá liều amoxicilin. Đái ra tinh thể trong một số trường hợp dẫn đến suy thận đã được báo cáo sau quá liều amoxicilin ở người lớn và trẻ em. Cần cung cấp đủ nước và điện giải cho cơ thể để duy trì bài niệu và giảm nguy cơ đái ra tinh thể.
- Tồn thương thận thường phục hồi sau khi ngừng thuốc. Tăng huyết áp có thể xảy ra ngay ở người có chức năng thận tổn thương do giảm đào thải cả amoxicilin và acid clavulanic. Có thể dùng phương pháp thẩm phân máu để loại bỏ cả amoxicilin và acid clavulanic ra khỏi hệ tuần hoàn.

Nếu cần biết thêm thông tin xin hỏi ý kiến của thầy thuốc

Đề sử dụng thuốc hiệu quả và an toàn, các bệnh nhân cần lưu ý:

- Không sử dụng thuốc đã quá hạn dùng ghi trên bao bì.
- Không tự ý tăng hay giảm liều dùng của thuốc.
- Không được tự ý ngưng dùng thuốc.
- Không được tự ý dùng thuốc để tái điều trị hoặc khuyên người khác sử dụng.
- Không sử dụng thuốc có biểu hiện biến màu, vón cục, ẩm mốc.

Tiêu chuẩn: Tiêu chuẩn cơ sở.

Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Bảo quản: Bảo quản trong bao bì gốc của nhà sản xuất, nơi khô, tránh ánh sáng trực tiếp, nhiệt độ dưới 30°C. Tốt nhất nên bảo quản các chế phẩm Midantin trong ngăn mát tủ lạnh.

GIỮ THUỐC XA TẮM TAY TRẺ EM

- Trình bày: Midantin 250/62,5 : + Hộp 12 gói x 3,5 g.
- Midantin 500/62,5 : + Hộp 12 gói x 3,0 g.
- Midantin 500/125 : + Hộp 01 túi x 02 vỉ x 7 viên nén dài bao phim.
- Midantin 1000 : + Hộp 01 túi x 02 vỉ x 7 viên nén dài bao phim.



Sản xuất tại: Công ty cổ phần dược phẩm Minh Dân
Địa chỉ: Lô E2-Đường N4-KCN Hoà Xá-Nam Định-Việt Nam
Điện thoại: 03503.671086 Fax: 03503.671113
Email: minhdanpharma@yahoo.com.vn

Handwritten signature in blue ink



PHÓ CỤC TRƯỞNG
Nguyễn Văn Thanh

M/12/12



PHÓ TỔNG GIÁM ĐỐC
ĐS. Lê Tiến Sỹ



Handwritten initials in blue ink