

Rx

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Beniclav

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến của bác sĩ hoặc dược sĩ

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

Để thuốc xa tầm tay trẻ em

Không dùng thuốc quá hạn in trên bao bì

Thành phần công thức thuốc:

Sau khi hoàn nguyên, mỗi 5 ml chứa

Hoạt chất:

Amoxicillin (dạng trihydrat) tương đương amoxicillin khan 200 mg

Kali clavulanat (dạng diluted kali clavulanat) tương đương acid clavulanic 28,5 mg

Tá dược:

Aspartam, xanthan gum, mannitol, màu vàng sunset, silic oxyd keo khan, natri citrat, acid citric, natri benzoat, vị bạc hà.

Dạng bào chế: Bột pha hỗn dịch uống

Mô tả: Bột màu trắng hoặc trắng ngà, sau khi hoàn nguyên với nước tạo thành hỗn dịch màu vàng cam.

Chỉ định

Beniclav được dùng để điều trị nhiễm khuẩn cho người lớn và trẻ em trong các trường hợp sau:

- Viêm xoang cấp do vi khuẩn (chẩn đoán đầy đủ)
- Viêm tai giữa cấp
- Con cấp của viêm phế quản mạn tính (chẩn đoán đầy đủ)
- Viêm phổi mắc phải tại cộng đồng
- Viêm bàng quang cấp
- Viêm bể thận cấp
- Nhiễm khuẩn da và mô mềm trong viêm tế bào, vết cắn động vật, áp xe răng nặng với viêm tế bào mở rộng
- Nhiễm khuẩn xương và khớp, đặc biệt là viêm tủy xương

Cần phải xem xét hướng dẫn chính thức về việc sử dụng các chất kháng khuẩn thích hợp

Cách dùng, liều dùng

Liều amoxicillin 200 mg + acid clavulanat 28,5 mg/ 5 ml không được khuyến cáo dùng cho người lớn và trẻ em trên 40 kg.

Trẻ em dưới 40 kg:

Trẻ em dưới 12 tuần tuổi (3 tháng):



Do chức năng thận chưa phát triển hoàn toàn ảnh hưởng đến thải trừ của amoxicillin, liều dùng khuyến cáo là 30 mg/kg/ngày chia đều cách 12 giờ mỗi lần, dựa trên hàm lượng của amoxicillin. Thải trừ clavulanat không biến đổi ở nhóm bệnh nhân này. Dữ liệu thực tế về liều 200 mg amoxicillin + 28,5 mg acid clavulanic/ 5 ml còn hạn chế, vì thế khuyến cáo dùng hàm lượng 125 mg/ 5 ml cho nhóm bệnh nhân này.

Trẻ em trên 12 tuần tuổi:

Nhiễm khuẩn	Phác đồ liều (Mỗi 12 giờ)
	200 mg/ 5ml
Viêm tai giữa, viêm xoang, nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới, và một số nhiễm khuẩn nặng hơn	45 mg/kg/ngày
Nhiễm khuẩn nhẹ hơn	25 mg/kg/ngày

Liều cho bệnh nhân suy thận:

Việc điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận dựa trên liều khuyến cáo tối đa cho amoxicillin.

Không cần điều chỉnh liều cho bệnh nhân suy thận với thanh thải creatinin (CrCl) trên 30 ml/phút.

Crcl: 10 – 30 ml/phút	15 mg/3,75 mg/kg 2 lần mỗi ngày (tối đa 500 mg/125 mg 2 lần mỗi ngày)
Crcl: < 10 ml/phút	15 mg/3,75 mg/kg 1 lần mỗi ngày (tối đa 500 mg. 125 mg)
Thăm tách máu	15 mg/3,75 mg/kg 1 lần mỗi ngày Trước khi thăm tách máu: 15 mg/ 3,75 mg/kg. Để hồi phục nồng độ của thuốc trong cơ thể, dùng liều 15 mg/ 3,75 mg/kg sau khi thăm tách máu.

Cách pha hỗn dịch:

Lắc đều chai để bột nổi lỏng ra, thêm nước như chỉ dẫn, đảo ngược và lắc.

Lắc đều chai trước mỗi lần sử dụng.

Hỗn dịch sau khi pha:

Hạn dùng sau khi pha: 7 ngày

Bảo quản hỗn dịch sau khi pha: ở nhiệt độ từ 2°C- 8°C (không làm đông lạnh)

Chống chỉ định

Mẫn cảm với hoạt chất hay bất kỳ thành phần nào của thuốc

Có tiền sử phản ứng quá mẫn nghiêm trọng (ví dụ phản ứng phản vệ) với các beta-lactam khác (ví dụ cephalosporin, carbapenem hoặc monobactam)

Có tiền sử bị vàng da/ suy gan liên quan đến amoxicillin/acid clavulanic.

Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc

Trước khi bắt đầu điều trị bằng Beniclav, cần phải xem xét tiền sử mẫn cảm với các penicillin, cephalosporin, và các tác nhân khác. Đã có thông báo về phản ứng sốc phản vệ ở bệnh nhân điều trị bằng penicillin. Các phản ứng này có nguy cơ xảy ra cao hơn ở những bệnh nhân đã có tiền sử mẫn cảm với penicillin. Ở một vài bệnh nhân sử dụng Beniclav, đã ghi nhận những thay đổi đối



với chức năng gan. Những dấu hiệu lâm sàng của những thay đổi này không chắc chắn nhưng nên cẩn thận khi sử dụng Beniclav ở bệnh nhân có bằng chứng rối loạn chức năng gan. Đã có thông báo về bệnh vàng da ứ mật có thể nguy hiểm nhưng có thể phục hồi. Các dấu hiệu trứng có thể không xuất hiện cho đến 6 tuần sau khi ngừng dùng thuốc. Ở các bệnh nhân suy thận nặng và trung bình, nên điều chỉnh liều Beniclav. Ban đỏ trên da đi kèm với bệnh viêm tuyến bạch cầu có thể xuất hiện ở bệnh nhân sử dụng amoxicillin. Nên tránh dùng Beniclav nếu nghi ngờ có bệnh viêm tuyến bạch cầu. Sử dụng thuốc trong thời gian kéo dài có thể dẫn đến sự phát triển của các loài không nhạy cảm.

Thuốc có chứa aspartam nên cẩn thận trọng khi sử dụng cho bệnh nhân bị phenylketon niệu.

Thuốc có chứa tá dược màu vàng cam có thể gây ra một số phản ứng kiểu dị ứng, bao gồm hen suyễn.

Sử dụng cho phụ nữ có thai và cho con bú

Phụ nữ có thai:

Các nghiên cứu trên chuột cho thấy khi dùng Beniclav đường uống không gây ra quái thai. Trong một nghiên cứu độc lập trên phụ nữ vỡ ối sớm, việc sử dụng Beniclav trong phòng bệnh có thể làm tăng nguy cơ viêm ruột hoại tử ở trẻ sinh non. Cũng như các thuốc khác, nên tránh sử dụng thuốc cho phụ nữ mang thai, đặc biệt trong giai đoạn đầu của thai kỳ, trừ khi được xem xét cẩn thận bởi chuyên gia y tế.

Bà mẹ đang cho con bú:

Cả 2 hoạt chất đều tiết vào sữa mẹ (chưa được biết đến ảnh hưởng của acid clavulanat đến trẻ bú sữa mẹ). Do đó có thể xảy ra tiêu chảy hoặc nhiễm nấm khi trẻ bú sữa mẹ, vì thế người mẹ cần ngưng dùng thuốc. Chỉ nên sử dụng thuốc sau khi cân nhắc giữa lợi ích và nguy cơ.

Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe và vận hành máy móc

Vì thuốc có thể gây ra một số tác dụng không mong muốn trên hệ thần kinh trung ương như đau đầu, mệt mỏi, co giật nên bệnh nhân sử dụng thuốc cần thận trọng khi lái xe và vận hành máy móc.

Tương tác, tương kỵ của thuốc

Thuốc chống đông đường uống và penicillin đã được sử dụng rộng rãi trong thực tế mà không có báo cáo về tương tác. Tuy nhiên trong các tài liệu tham khảo đã có những trường hợp tăng tỷ lệ INR ở bệnh nhân dùng duy trì acenocoumarin hoặc warafin và đã dùng một đợt amoxicillin. Nếu cần thiết dùng đồng thời, cần theo dõi thời gian prothrombin hoặc INR bằng cách bổ sung hoặc giảm bớt liều amoxicillin. Hơn nữa, cũng cần điều chỉnh liều thuốc chống đông.

Như các kháng sinh phổ rộng khác, amoxicillin/ acid clavulanat có thể làm giảm hiệu quả của các thuốc tránh thai đường uống và điều này nên được thông báo cho bệnh nhân.

Không nên sử dụng đồng thời với probenecid vì probenecid làm giảm thải trừ qua ống thận của amoxicillin. Sử dụng đồng thời với amoxicillin/ acid clavulanat có thể làm tăng nồng độ trong máu của amoxicillin nhưng không ảnh hưởng đến acid clavulanic.



Sử dụng đồng thời amoxicillin với allopurinol có thể làm tăng các phản ứng dị ứng trên da. Tuy nhiên, chưa có các dữ liệu về việc sử dụng đồng thời amoxicillin/ acid clavulanat và allopurinol. Methotrexat: penicillin có thể làm giảm bài tiết methotrexat, dẫn đến tăng khả năng gây độc tính.

Tác dụng không mong muốn của thuốc

Các tác dụng không mong muốn thường gặp nhất là ỉa chảy, nôn và buồn nôn.

Tần suất các tác dụng không mong muốn được định nghĩa như sau:

Rất thường gặp ($\geq 1/10$)

Thường gặp ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$)

Ít gặp ($\geq 1/1\ 000$ đến $< 1/100$)

Hiếm gặp ($\geq 1/10\ 000$ đến $< 1/1\ 000$)

Rất hiếm gặp ($< 1/10\ 000$)

Chưa được biết đến (không thể dự đoán dựa trên các dữ liệu có sẵn)

Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh trùng	
Nấm candida niêm mạc da	Thường gặp
Sự tăng trưởng quá mức của các chủng không nhạy cảm	Chưa được biết đến
Rối loạn máu và hệ bạch huyết	
Giảm bạch cầu có hồi phục (bao gồm giảm bạch cầu trung tính)	Hiếm gặp
Giảm tiểu cầu	Hiếm gặp
Mất bạch cầu hạt có hồi phục	Chưa được biết đến
Thiếu máu tan huyết	Chưa được biết đến
Kéo dài thời gian chảy máu và thời gian prothrombin	Chưa được biết đến
Rối loạn hệ miễn dịch	
Phù thận kinh mạch	Chưa được biết đến
Quá mẫn	Chưa được biết đến
Triệu chứng giống bệnh huyết thanh	Chưa được biết đến
Viêm mạch quá mẫn	Chưa được biết đến
Rối loạn hệ thần kinh	
Chóng mặt	Ít gặp
Đau đầu	Ít gặp
Tăng động có hồi phục	Chưa được biết đến
Co giật	Chưa được biết đến
Viêm màng não vô khuẩn	Chưa được biết đến
Rối loạn hệ tiêu hóa	
Ỉa chảy	Thường gặp
Buồn nôn	Thường gặp
Nôn mửa	Thường gặp



Khó tiêu	Ít gặp
Viêm đại tràng liên quan đến kháng sinh	Chưa được biết đến
Chứng lông lưỡi đen	Chưa được biết đến
Phai màu răng	Chưa được biết đến
Rối loạn gan	
Tăng AST và/hoặc ALT	Ít gặp
Viêm gan	Chưa được biết đến
Vàng da ứ mật	Chưa được biết đến
Rối loạn da và mô dưới da	Ít gặp
Phát ban da	Ít gặp
Mày đay	Ít gặp
Ban đỏ nhiều dạng	Hiếm gặp
Hội chứng Stevens- Johnson	Chưa được biết đến
Hoại tử biểu bì nhiễm độc	Chưa được biết đến
Viêm da tróc vảy bong rộp	Chưa được biết đến
Ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP)	Chưa được biết đến
Phản ứng thuốc phát ban kèm tăng bạch cầu ưa eosin và các triệu chứng toàn thân (DRESS)	Chưa được biết đến
Rối loạn thận và tiết niệu	
Viêm thận kẽ	Chưa được biết đến
Tình thể niệu	Chưa được biết đến

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

13. Quá liều và cách xử trí

Triệu chứng: Đã có bằng chứng quá liều gây ra các triệu chứng đường tiêu hóa và rối loạn nước và chất điện giải. Cũng đã có báo cáo xảy ra amoxicillin tình thể niệu, một số trường hợp dẫn tới suy thận.

Co giật cũng có thể xảy ra ở bệnh nhân suy chức năng thận dùng liều cao amoxicillin/ acid clavulanat.

Xử trí:

Các triệu chứng đường tiêu hóa có thể được điều trị triệu chứng kết hợp với điều chỉnh cân bằng nước và điện giải.

Amoxicillin/ acid clavulanat có thể thải trừ ra khỏi vòng tuần hoàn bằng thẩm tách máu.

Đặc tính dược lực học:

Nhóm dược lý: kết hợp của penicillin, bao gồm ức chế beta-lactamase

Mã ATC: J01CR02.

Cơ chế tác dụng:



Amoxicillin là một kháng sinh bán tổng hợp penicillin (kháng sinh β -lactam) ức chế một hoặc nhiều enzym (thường được gọi là các protein gắn penicillin, PBP) trong quá trình sinh tổng hợp của peptidoglycan vi khuẩn, một phần cấu trúc nên thành tế bào của vi khuẩn. Ức chế tổng hợp peptidoglycan dẫn tới làm yếu thành tế bào, vi khuẩn tự phân hủy thành tế bào và chết.

Amoxicillin dễ bị thoái hóa bởi các beta-lactamase được tạo ra bằng các vi khuẩn kháng thuốc và do đó phổ hoạt động của amoxicillin không bao gồm các vi sinh vật tạo ra enzym này.

Acid clavulanat cấu trúc từ beta-lactam liên quan đến penicillin. Acid clavulanat làm bất hoạt enzym bằng cách ngăn chặn sự bất hoạt của amoxicillin. Acid clavulanat đơn độc không được sử dụng như tác nhân kháng khuẩn.

Cơ chế kháng thuốc:

Amoxicillin/ acid clavulant có 2 cơ chế kháng thuốc chính sau:

- Bất hoạt do các beta- lactamase do vi khuẩn sinh ra không bị acid clavulanat ức chế, bao gồm nhóm B, C, D.
- Thay thế PBP, giảm ái lực của kháng sinh với PBP.

Phổ kháng khuẩn:

Vi khuẩn Gram-dương:

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

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

Vi khuẩn Gram-âm:

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

Vi khuẩn kỵ khí: *Bacteroides species** (bao gồm cả *Bacteroides fragilis*), *Fusobacterium species**

* Một vài loài sinh ra β -lactamase làm cho chúng không còn nhạy cảm với amoxicillin nếu dùng amoxicillin đơn độc. Các nhiễm khuẩn gây ra bởi các loài nhạy cảm với amoxicillin có thể được điều trị với amoxicillin/ acid clavulanat. Các nhiễm khuẩn đa dạng gây ra bởi cả các loài nhạy cảm với amoxicillin và các loài sinh ra β -lactamase nhạy cảm với amoxicillin/ acid clavulanat do đó có thể điều trị bằng amoxicillin/ acid clavulanat.

Đặc tính dược động học:

Hấp thu:



Amoxicillin và acid clavulanat được phân ly hoàn toàn trong dung dịch pH sinh lý. Chúng đều được hấp thu nhanh khi dùng liều uống. Sau khi uống, amoxicillin và acid clavulanat có sinh khả dụng xấp xỉ 70%. Nồng độ trong máu của cả 2 hoạt chất tương tự nhau và nồng độ đỉnh trong máu của từng hoạt chất xấp xỉ 1 giờ. Nồng độ của amoxicillin và acid clavulanat trong sản phẩm kết hợp amoxicillin/acid clavulanat tương đương nồng độ của từng hoạt chất trong liều uống riêng biệt.

Phân bố

Khoảng 25% acid clavulanat và 18% amoxicillin trong máu gắn với protein. Thể tích phân bố trong khoảng 0,3- 0,4 l/kg với amoxicillin và khoảng 0,2 l/kg với acid clavulanat.

Amoxicillin cũng như các penicillin khác, có thể được phát hiện trong sữa mẹ. Một lượng nhỏ acid clavulanat cũng đã được phát hiện trong sữa mẹ.

Cả amoxicillin và acid clavulanat đều được chứng minh là vượt qua hàng rào nhau thai.

Chuyển hóa:

Amoxicillin được bài tiết một phần qua nước tiểu dưới dạng không chuyển hóa là acid penicilloic, tương đương với 10 -25% liều ban đầu. Acid clavulanat được chuyển hóa rộng rãi trong cơ thể và bài tiết qua nước tiểu, phân cũng như khí carbon dioxide vào không khí.

Thải trừ:

Con đường thải trừ chính của amoxicillin là qua thận, còn acid clavulanat thì được đào thải qua cả cơ chế thận và không phải thận.

Nửa đời bán thải trung bình của amoxicillin/acid clavulanat xấp xỉ 1 giờ và tổng thanh thải trung bình khoảng 25 l/giờ ở người khỏe mạnh. Xấp xỉ 60-70% amoxicillin và 40-65% acid clavulanat thải trừ dưới dạng không đổi qua nước tiểu trong 6 giờ đầu tiên sau khi dùng liều uống. Các nghiên cứu khác nhau đã chỉ ra amoxicillin bài tiết khoảng 50-80% và acid clavulanat khoảng 27-60% trong nước tiểu trong 24 giờ đầu sau khi dùng liều uống.

Dùng đồng thời với probenecid làm chậm sự bài tiết amoxicillin nhưng không ảnh hưởng đến bài tiết acid clavulanat qua thận.

Ảnh hưởng của tuổi tác: Tuổi đời của amoxicillin là giống nhau giữa nhóm trẻ từ 3 tháng đến 2 tuổi, trẻ lớn hơn và người lớn. Đối với trẻ sơ sinh, trong tuần đầu tiên của cuộc đời, khoảng cách liều dùng không được vượt quá 2 lần một ngày do chức năng thận chưa hoàn thiện.

Giới tính: không ảnh hưởng đến sinh khả dụng của amoxicillin/ acid clavulanat.

Bệnh nhân suy thận: tổng thanh thải amoxicillin/ acid clavulanat giảm theo tỉ lệ giảm chức năng thận. Giảm thanh thải ở amoxicillin rõ ràng hơn acid clavulanat, vì tỉ lệ bài tiết của amoxicillin quan trọng hơn acid clavulanat. Liều ở người suy thận nên tránh sự tích lũy amoxicillin trong khi cần duy trì nồng độ acid clavulanat.

Quy cách đóng gói: Hộp 1 chai 100 ml

Điều kiện bảo quản:

Bột pha hỗn dịch uống: Bảo quản ở nơi khô mát, nhiệt độ không quá 30°C.



Tránh ánh sáng và độ ẩm.

Hỗn dịch sau khi pha: bảo quản ở nhiệt độ từ 2°C- 8°C (không làm đông lạnh)

Hạn dùng:

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

Hỗn dịch sau khi pha: 7 ngày sau khi pha.

Tiêu chuẩn chất lượng: Nhà sản xuất

Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất

BAROQUE PHARMACEUTICALS PVT. LTD.

Địa chỉ: 192/2&3, 190/1 and 202/9, Sokhada-388 620 Ta. Khambhat Dist- Anand, Gujarat state,
Ấn Độ.

