

RxOfmantine® -DOMESCO 625 mg

- Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.**
- Độc kỵ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.**
- Đề xa tầm tay trẻ em.**
- Thờ hướng dẫn sử dụng nêu tóm tắt các thông tin quan trọng của thuốc. Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sỹ hoặc dược sỹ.**

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC:Mỗi viên nén bao phim chứa:

Thành phần được chắt:
- Amoxicillin (dưới dạng Amoxicillin trihydrat compacted) 500 mg
- Acid clavulanic (dưới dạng Clavulanat kali kết hợp với Avicel 1:1) 125 mg
Thành phần tá được: Microcrystallin cellulose PH112, Tinh bột ngô, Natri crosarmellose, Crospovidon CL, Triethyl citrat, Magnesi stearat, Colloidal silicon dioxide A200, Simethicon, Hydroxypropyl methylcellulose 15cP,Titan dioxide.

DẠNG BẢO CHẾ: Viên nén bao phim.

Mà tá đặc điểm bên ngoài của thuốc: Viên nén dài bao phim màu trắng, cạnh và thành viên lành lặn.

CHỈ ĐỊNH:
OFMANTINE®-DOMESCO 625 mg được chỉ định điều trị các nhiễm khuẩn do vi khuẩn nhạy cảm, bao gồm:

- Nhiễm khuẩn cấp đường hô hấp trên (gồm cả tai – mũi – họng) như viêm amidan cấp, viêm xoang cấp, viêm tai giữa cấp.
- Nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới như đợt cấp của viêm phế quản mạn , viêm phổi thùy và viêm phế quản phổi.
- Nhiễm khuẩn tiết niệu như viêm bàng quang, viêm niệu đạo, viêm thận – bể thận.
- Nhiễm khuẩn da và mô mềm như nhọt, áp xe, viêm mô tế bào, nhiễm khuẩn vết thương.
- Nhiễm khuẩn xương và khớp như viêm tủy xương.
- Nhiễm khuẩn răng như áp xe ổ răng nhưng kèm theo viêm mô tế bào lan tỏa hoặc nhiễm khuẩn răng không đáp ứng với các kháng sinh ban đầu.

Tính nhạy cảm của vi khuẩn với OFMANTINE®-DOMESCO 625 mg sẽ thay đổi theo địa lý và thời gian (xem phần *Đặc tính dược động học, Đặc tính dược lực học* để biết thêm thông tin). Nên tham khảo dữ liệu về tính nhạy cảm của các vi khuẩn tại địa phương nếu có và tiến hành lấy mẫu vi sinh và xét nghiệm về tính nhạy cảm nếu cần.

Nên cân nhắc xem xét hướng dẫn chính thức về việc sử dụng kháng sinh phù hợp.

LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG:

Liều dùng:

Luôn dùng thuốc đúng liều lượng trong đơn thuốc.

Thời gian điều trị tùy thuộc vào đáp ứng của bệnh nhân. Không dùng thuốc quá 14 ngày mà không đánh giá lại.

Liều thông thường để điều trị nhiễm khuẩn

Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi¹: Nhiễm khuẩn nhẹ đến vừa: 1 viên x 2 lần/ngày
Có thể bắt đầu điều trị bằng đường tình truyền và tiếp nối bằng đường uống.

Liều dùng cho nhiễm khuẩn răng (như áp xe răng)

Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi¹: 1 viên x 2 lần/ngày, dùng trong 5 ngày.

¹Không khuyến cáo dùng viên OFMANTINE® - DOMESCO 625 mg cho trẻ em 12 tuổi và nhỏ hơn.

Liều dùng cho bệnh nhân suy thận

Người lớn		
Suy thận nhẹ (độ thanh thải creatinin > 30 ml/phút)	Suy thận trung bình (độ thanh thải creatinin 10 - 30 ml/phút)	Suy thận nặng (độ thanh thải creatinin < 10 ml/phút)
Không thay đổi liều dùng (nghĩa là 1 viên x 2 lần/ngày).	1 viên x 2 lần/ngày.	Không quá 1 viên mỗi 24 giờ.

Bệnh nhân thẩm phân máu

Người lớn

1 viên mỗi 24 giờ, thêm 1 viên khi đang thẩm phân máu, được lặp lại ở cuối quá trình thẩm phân máu (vì nồng độ huyết thanh của cả hai amoxicillin và acid clavulanic đều giảm).

Liều dùng cho bệnh nhân suy gan

Thận trọng khi dùng, nên kiểm tra chức năng gan định kỳ.

Cách dùng: Dùng uống. Uống cả viên và không được nhai. Nếu cần có thể bỏ đôi viên thuốc rồi nuốt và không được nhai.

– Uống thuốc vào đầu bữa ăn để hạn chế tối đa khả năng không dung nạp đường tiêu hóa. Sử hấp thụ của OFMANTINE® - DOMESCO 625 mg là tối ưu khi dùng thuốc vào đầu bữa ăn.

– Không nên điều trị quá 14 ngày mà không kiểm tra.

– Trường hợp quên uống một liều dùng: Hãy uống ngay khi nhớ ra. Nếu thời gian gần với lần dùng tiếp theo, bỏ qua liều đã quên và hãy dùng liều tiếp theo vào thời gian thường lệ. Không dùng liều gấp đôi để bù vào liều đã quên.

– Trường hợp uống quá nhiều viên thuốc: Hãy gặp ngay bác sỹ hoặc tới khoa Hồi sức - Cấp cứu của bệnh viện gần nhất.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

– Chống chỉ định ở những bệnh nhân có tiền sử quá mẫn với beta-lactam, ví dụ các penicillin và cephalosporin.

– Bệnh nhân quá mẫn với bất cứ thành phần nào của thuốc.

– Ở những bệnh nhân có tiền sử vàng da/ rối loạn chức năng gan liên quan đến amoxicillin/ acid clavulanic hoặc penicillin.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

Trước khi bắt đầu điều trị bằng amoxicillin/acid clavulanic, nên hỏi kỹ tiền sử về các phản ứng quá mẫn trước đó với penicillin, cephalosporin hoặc các thuốc beta-lactam khác (xem phần *Chống chỉ định; Tác dụng không mong muốn của thuốc*).

Các phản ứng quá mẫn nghiêm trọng và đôi khi gây tử vong (bao gồm cả phản vệ và phản ứng da nghiêm trọng) đã được báo cáo ở những bệnh nhân đang điều trị bằng penicillin. Những phản ứng này có nhiều khả năng xảy ra ở những bệnh nhân có tiền sử quá mẫn với penicillin và ở những người dị ứng. Nếu phản ứng dị ứng xảy ra, phải ngừng điều trị bằng amoxicillin/acid clavulanic và tiến hành liệu pháp thay thế thích hợp.

Trong trường hợp nhiễm khuẩn được chứng minh là do các vi khuẩn nhạy cảm với amoxicillin thì nên cân nhắc chuyển từ amoxicillin/acid clavulanic sang amoxicillin theo hướng dẫn chính thức. OFMANTINE® – DOMESCO 625 mg không thích hợp để sử dụng khi có nguy cơ cao rằng các tác nhân gây bệnh được cho là giảm tính nhạy cảm hoặc đề kháng với các thuốc nhóm beta-lactam không qua trung gian beta-lactamase nhạy cảm với sự ức chế bởi acid clavulanic. Không nên dùng thuốc này để điều trị *S. pneumoniae* hoặc penicillin.

Có giết có thể xảy ra ở những bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận hoặc ở những bệnh nhân dùng thuốc này để điều trị *S. pneumoniae* hoặc penicillin.

Nên tránh sử dụng amoxicillin/acid clavulanic nếu nghi ngờ bệnh tăng bạch cầu đơn nhân nhiễm khuẩn do sự xuất hiện phát ban dạng sởi có liên quan đến sử dụng amoxicillin. Sử dụng đồng thời allopurinol trong khi điều trị với amoxicillin có thể làm tăng khả năng phản ứng dị ứng trên da.

Sử dụng kéo dài đôi khi có thể dẫn đến sự phát triển quá mức của các vi sinh vật không nhạy cảm. Sự xuất hiện ban đỏ toàn thân gây sốt liên quan đến đẹn mụn mủ khi bắt đầu điều trị có thể là triệu chứng của bệnh ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP) (xem phần *Tác dụng không mong muốn của thuốc*). Phản ứng này yêu cầu phải ngừng sử dụng OFMANTINE® - DOMESCO 625 mg và chống chỉ định bất kỳ liệu pháp có amoxicillin nào tiếp theo.

Amoxicillin/acid clavulanic nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân có bằng chứng suy gan (xem phần *Liều dùng, cách dùng; Chống chỉ định; Tác dụng không mong muốn của thuốc*). Các biến cố về gan đã được báo cáo chủ yếu ở nam giới và bệnh nhân cao tuổi và có thể liên quan đến việc điều trị kéo dài. Những biến cố này rất hiếm khi được báo cáo ở trẻ em. Trong tất cả các đối tượng, các dấu hiệu và triệu chứng thường xảy ra trong thời gian ngắn hoặc ngay sau khi điều trị nhưng trong một số trường hợp có thể không rõ ràng cho đến lúc biến mất sau vài tuần điều trị. Tình trạng này có thể hồi phục. Các biến cố về gan có thể nghiêm trọng và trong những trường hợp rất hiếm gặp đã có báo cáo về tử vong. Không dùng này hầu như thường xảy ra ở những bệnh nhân mắc bệnh nền nghiêm trọng hoặc đang dùng đồng thời các loại thuốc đặc biệt là có khả năng ảnh hưởng đến gan (xem phần *Tác dụng không mong muốn của thuốc*).

Viêm đại tràng do kháng sinh đã được báo cáo với gần như tất cả các tác nhân kháng khuẩn bao gồm amoxicillin và có thể ở mức độ từ nhẹ đến đe dọa tính mạng (xem phần *Tác dụng không mong muốn của thuốc*). Do đó, điều quan trọng là phải xem xét chẩn đoán này ở những bệnh nhân có biểu hiện tiêu chảy trong hoặc sau khi sử dụng bất kỳ loại kháng sinh nào. Nếu xảy ra viêm đại tràng do kháng sinh, nên ngừng sử dụng amoxicillin/acid clavulanic ngay lập tức, bác sỹ tư vấn và bắt đầu một liệu pháp thích hợp. Các thuốc chống nhu động được chống chỉ định trong trường hợp này.

Nên đánh giá định kỳ chức năng của các cơ quan, bao gồm chức năng thận, gan và tạo máu trong thời gian điều trị kéo dài.

Việc kéo dài thời gian prothrombin hiếm khi được báo cáo ở những bệnh nhân dùng amoxicillin/acid clavulanic. Nên theo dõi thích hợp khi thuốc chống đông máu được chỉ định đồng thời. Có thể cần điều chỉnh liều lượng thuốc chống đông máu theo mức độ suy thầi mức độ chống đông máu mong muốn (xem phần *Tương tác, tương kỵ của thuốc; Tác dụng không mong muốn của thuốc*). Ở bệnh nhân suy thận, nên điều chỉnh liều tùy theo mức độ suy thận (xem phần *Liều dùng, cách dùng*). Ở những bệnh nhân giảm lượng nước tiểu, rất hiếm khi ghi nhận tình thể niệu, chủ yếu là khi điều trị bằng đường tiêm. Trong khi dùng liều cao amoxicillin, nên duy trì đầy đủ lượng nước uống vào và lượng nước tiểu thải ra để giảm khả năng xuất hiện tình thể niệu. Ở những bệnh nhân có ống thông bàng quang, nên duy trì kiểm tra thường xuyên tình trạng này (xem phần

Quà liều và cách xử trí).

Trong quá trình điều trị bằng amoxicillin, nên sử dụng phương pháp enzym glucose oxidase bất cứ khi nào xét nghiệm tìm glucose trong nước tiểu vì có thể xảy ra kết quả dương tính giả với các phương pháp không dùng enzym.

Sự hiện diện của acid clavulanic có thể gây ra sự gắn kết không đặc hiệu của IgG và albumin bởi màng tế bào hồng cầu dẫn đến dương tính giả trong xét nghiệm Coombs.

Đã có báo cáo về kết quả xét nghiệm dương tính bằng cách sử dụng thử nghiệm Bio-Rad Laboratories Platelia *Aspergillus* EIA ở bệnh nhân dùng amoxicillin/acid clavulanic, những bệnh nhân này sau đó được phát hiện không nhiễm *Aspergillus*. Đã có báo cáo về phản ứng chéo giữa polysaccharid và polyfuranoses không phải *Aspergillus* với xét nghiệm Bio-Rad Laboratories Platelia *Aspergillus* EIA. Do đó, kết quả xét nghiệm dương tính ở bệnh nhân dùng amoxicillin/acid clavulanic nên được diễn giải thận trọng và xác định bằng các phương pháp chẩn đoán khác.

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

– **Thời kỳ mang thai:** Những nghiên cứu về khả năng sinh sản trên động vật (chuột nhắt và chuột cống) khi dùng amoxicillin/acid clavulanic không thấy tác dụng quái thai. Trong một nghiên cứu đơn ở những phụ nữ sinh non do vỡ ối sớm (pPROM), đã có báo cáo về việc điều trị dự phòng với amoxicillin/acid clavulanic có thể tăng nguy cơ viêm ruột hoại tử ở trẻ sơ sinh. Cũng như tất cả các thuốc khác, nên tránh dùng thuốc trong thai kỳ, nhất là trong 3 tháng đầu, trừ khi bác sỹ cho là cần thiết.

– **Thời kỳ cho con bú:** Có thể dùng amoxicillin/acid clavulanic trong thời gian cho con bú. Ngoài trừ nguy cơ bị mẫn cảm, liên quan đến việc thuốc bài tiết một lượng rất ít vào sữa mẹ, chưa có tác dụng bất lợi nào cho trẻ đang bú mẹ.

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

Không có nghiên cứu nào về ảnh hưởng đến khả năng lái xe, vận hành máy móc. Tuy nhiên, các tác dụng không mong muốn có thể xảy ra (ví dụ: phản ứng dị ứng, chóng mặt, co giật), có thể ảnh hưởng đến khả năng lái xe và sử dụng máy móc (xem phần *Tác dụng không mong muốn của thuốc*).

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC:

Tương tác của thuốc:

Thuốc chống đông máu đường uống

Thuốc chống đông máu đường uống và kháng sinh penicillin đã được sử dụng rộng rãi trong thực tế mà không có báo cáo về tương tác. Tuy nhiên, trong y văn có những trường hợp tăng tỷ lệ bệnh thường hóa quốc tế ở những bệnh nhân dùng duy trì acenocoumarol hoặc warfarin và kể đơn một đợt amoxicillin. Nếu cần thiết phải dùng đồng thời, nên theo dõi cẩn thận thời gian prothrombin hoạt tử lệ bình thường hóa quốc tế khi bổ sung hoặc ngừng sử dụng amoxicillin. Hơn nữa, có thể cần điều chỉnh liều thuốc chống đông máu đường uống (xem phần *Cảnh báo và Thận trọng khi dùng thuốc; Tác dụng không mong muốn của thuốc*).

Methotrexat

Penicillin có thể làm giảm bài tiết methotrexat gây ra khả năng tăng độc tính

Probenecid

Không khuyến cáo sử dụng đồng thời với probenecid có thể dẫn đến tăng và kéo dài nồng độ amoxicillin trong máu nhưng không ảnh hưởng acid clavulanic.

Mycophenolat mofetil

Ở những bệnh nhân dùng mycophenolat mofetil, nồng độ trước khi dùng liều của chất chuyển hóa có hoạt tính mycophenoli cacid (MPA) giảm khoảng 50 % đã được báo cáo sau khi bắt đầu uống amoxicillin phối hợp với acid clavulanic. Sự thay đổi về nồng độ liều trước có thể không thể hiện chính xác những thay đổi về mức phơi nhiễm MPA tổng thể. Do đó, việc thay đổi liều mycophenolat mofetil không cần thiết khi không có dấu hiệu lâm sàng về rối loạn chức năng mô ghép. Tuy nhiên, nên theo dõi làm sàng chặt chẽ trong quá trình phối hợp và ngay sau khi điều trị bằng kháng sinh.

Tương kỵ của thuốc:

Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc dùng đường uống, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC:

Các tác dụng không mong muốn của thuốc (ADR) thường được báo cáo là tiêu chảy, buồn nôn và nôn.

Các ADR thu được từ các nghiên cứu lâm sàng và sau khi lưu hành thuốc trên thị trường được liệt kê dưới đây.

Bảng tóm tắt các phản ứng không mong muốn:

Các cơ quan	Thuốc sử (*)	Các phản ứng không mong muốn
Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh trùng	<i>Thường gặp</i> <i>Không rõ</i>	Nhiễm nấm <i>Candida</i> ở da. Phát triển quá mức của các vi sinh vật không nhạy cảm.
Rối loạn máu và hệ bạch huyết	<i>Hiếm gặp</i> <i>Không rõ</i>	Giảm bạch cầu có hồi phục (bao gồm cả giảm bạch cầu trung tính), giảm tiểu cầu. Mất bạch cầu hạt có hồi phục, thiếu máu tan huyết, kéo dài thời gian chảy máu và thời gian prothrombin ¹ .
Rối loạn hệ miễn dịch ²	<i>Không rõ</i>	Phụ thần kinh mạch, phản vệ, hội chứng bệnh huyết thanh, viêm mạch quá mẫn.
Rối loạn hệ thần kinh	<i>Ít gặp</i> <i>Không rõ</i>	Chóng mặt, đau đầu. Tăng động có hồi phục, co giật ³ , viêm màng não vô khuẩn.
Rối loạn tiêu hóa	<i>Rất thường gặp</i> <i>Thường gặp</i> <i>Ít gặp</i> <i>Không rõ</i>	Tiêu chảy. Buồn nôn ⁴ , nôn. Khó tiêu. Viêm đại tràng do kháng sinh ⁵ , lưỡi có lông đen.
Rối loạn gan mật	<i>Ít gặp</i> <i>Không rõ</i>	Tăng AST và/hoặc ALT ⁶ . Viêm gan ⁷ , vàng da ứ mật ⁸ .
Rối loạn da và mô dưới da	<i>Ít gặp</i> <i>Hiếm gặp</i> <i>Không rõ</i>	Phát ban ngoài da, ngứa, mề đay. Hồng ban đa dạng. Hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử biểu bì nhiễm độc, viêm da tróc vảy, ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP) ⁹ , phản ứng thuốc với tăng bạch cầu ái toan và các triệu chứng toàn thân (DRESS).
Rối loạn thận và tiết niệu	<i>Không rõ</i>	Viêm thận kẽ, Tình thể niệu ¹ .

¹Xem phần *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*

²Xem phần *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*

³Buồn nôn thường liên quan đến liều uống cao hơn. Nếu các phản ứng tiêu hóa rõ ràng, có thể làm giảm bằng cách dùng amoxicillin/acid clavulanic trong bữa ăn.

⁴Bao gồm viêm đại tràng giả mạc và viêm đại tràng xuất huyết (xem phần *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*).

⁵Tăng nhẹ AST và/hoặc ALT đã được ghi nhận ở những bệnh nhân được điều trị bằng kháng sinh nhóm beta-lactam, nhưng ý nghĩa của những phát hiện này vẫn chưa được biết rõ.

⁶Những triệu chứng này đã được ghi nhận với các penicillin và cephalosporin khác (xem phần *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*).

⁷Nếu xảy ra bất kỳ phản ứng viêm da quá mẫn nào, nên ngừng điều trị (xem phần *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*).

⁸Xem phần *Quá liều và cách xử trí*

⁹Xem phần *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*

¹Xem phần *Chống chỉ định; Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*

(*) Tần suất tác dụng không mong muốn được định nghĩa như sau: Rất thường gặp (ADR ≥ 1/10), thường gặp (1/100 ≤ ADR < 1/10), ít gặp (1/1000 ≤ ADR < 1/10000 ≤ ADR < 1/1000), rất hiếm gặp (ADR < 1/10000), không rõ (không được ước tính từ dữ liệu có sẵn).

° Hướng dẫn cách xử trí ADR:
Những phản ứng không mong muốn của amoxicillin ở đường tiêu hóa, ở máu thường mất đi khi ngừng điều trị.

Mày đay, các dạng ban khác và những phản ứng chống bệnh huyết thanh có thể điều trị bằng kháng histamin, và nếu cần, dùng liệu pháp corticosteroid toàn thân. Tuy nhiên khi phản ứng như vậy xảy ra, phải ngừng dùng amoxicillin, trừ khi có ý kiến của bác sỹ trong những trường hợp đặc biệt, nguy hiểm đến tính mạng mà chỉ có amoxicillin mới giải quyết được. Nếu phản ứng dị ứng xảy ra như ban đỏ, phù Quincke, sốc phản vệ, hội chứng Stevens-Johnson, phải ngừng liệu pháp amoxicillin và ngay 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 penicillin hoặc cephalosporin nữa. Viêm đại tràng giả mạc: Nếu nhẹ: Ngừng thuốc; nếu nặng (khả năng do *Clostridium difficile*): Bồi phụ nước, điện giải và protein, dùng kháng sinh chống *Clostridium* (metronidazol, vancomycin).

QUA LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

Triệu chứng và biểu hiện khi sử dụng thuốc quá liều:

Các triệu chứng tiêu hóa và rối loạn cân bằng nước và điện giải có thể rõ ràng. Tình thể amoxicillin, trong một số trường hợp dẫn đến suy thận (xem phần *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*). Có giết có thể xảy ra ở những bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận hoặc ở những bệnh nhân dùng liều cao.

Amoxicillin đã được báo cáo là kết tủa trong ống thông bàng quang, chủ yếu sau khi tiêm tĩnh mạch liều lượng lớn. Cần duy trì việc kiểm tra ống thông bàng quang thường xuyên (xem phần *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*).

Cách xử trí khi dùng thuốc quá liều:

Cần ngưng thuốc ngay. Nếu xảy ra sốt và không có chống chỉ định, có thể gây nồn hoặc rủa da da. Nếu tuổi dưới 250 mg/kg không gây triệu chứng gì đặc biệt và không cần làm sạch dạ dày. Việc tiến kê dẫn đến suy thận thiếu niệu đã xảy ra ở một số ít người bệnh dùng quá liều amoxicillin. Tiểu ra tình thể trong một số trường hợp dẫn đến suy thận đã được báo cáo sau quá liều amoxicillin 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 tiểu ra tình thể.

Tên thường thân 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 amoxicillin và acid clavulanic. Có thể dùng phương pháp thẩm phân máu để loại bỏ cả amoxicillin và acid clavulanic ra khỏi tuần hoàn.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:

Nhóm dược lý: Amoxicillin và thuốc ức chế beta-lactamase.

Mã ATC: J01CR02.

Cơ chế tác động

Amoxicillin là một penicillin bán tổng hợp (kháng sinh beta-lactam) ức chế một hoặc nhiều enzym (thường được gọi là protein gắn penicillin, PBP) trong quá trình sinh tổng hợp của peptidoglycan vi khuẩn, là một thành phần cấu trúc không thể thiếu của thành tế bào vi khuẩn. Sự ức chế tổng hợp peptidoglycan dẫn đến sự suy yếu của thành tế bào, kéo theo đó là sự ly giải và chết tế bào.

Amoxicillin để bị phân hủy bởi các beta-lactamase do vi khuẩn kháng thuốc tạo ra và do đó phổ hoạt động của riêng amoxicillin không bao gồm các vi sinh vật tạo ra các enzym này. Acid clavulanic là một cấu trúc beta-lactam có liên quan đến penicillin. Nó làm bất hoạt một số enzym beta-lactamase do đó ngăn chặn sự bất hoạt của amoxicillin. Acid clavulanic đơn thuần không có tác dụng kháng khuẩn hữu ích về mặt lâm sàng.

Mối liên hệ giữa dược động học/dược lực học

Thời gian trên khoảng nồng độ ức chế tối thiểu (T > MIC) được coi là yếu tố chính quyết định hiệu quả của amoxicillin.

Cơ chế đề kháng

Hai cơ chế chính của sự đề kháng với amoxicillin/acid clavulanic là:

– Sự bất hoạt bởi các beta-lactamase của vi khuẩn mà không bị ức chế bởi acid clavulanic, bao gồm enzym nhóm B, C và D.

– Thay đổi PBP, làm giảm ái lực của tác nhân kháng khuẩn đối với mục tiêu.

Tính chống thấm của vi khuẩn hoặc cơ chế bơm thuốc ra ngoài có thể gây ra hoặc góp phần vào sự kháng thuốc của vi khuẩn, đặc biệt là ở vi khuẩn Gram âm.

Giới trị ngưỡng

Chỉ trị ngưỡng của nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) cho amoxicillin/acid clavulanic theo khuyến cáo từ Ủy ban Châu Âu về thử nghiệm tính nhạy cảm với kháng sinh (EUCAST)

Vi khuẩn	Tính nhạy cảm (µg/ml)	
	Nhạy cảm	Đề kháng
<i>Haemophilus influenzae</i>	≤ 0,001 ¹	> 2 ¹
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤ 1 ¹	> 1 ¹
<i>Staphylococcus spp.</i>	Chủ thích ^{24, 36, 38, 4}	Chủ thích ^{24, 36, 38, 4}
<i>Enterococcus spp.</i> ²	≤ 4 ^{1, 5}	> 8 ^{1, 5}
<i>Streptococcus</i> nhóm A, B, C, G ^{26, 8} (chỉ định khác ngoài viêm màng não)	Chủ thích ²⁶	Chủ thích ²⁶
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ⁸	≤ 0,5 ^{1, 6}	> 1 ^{1, 6}
<i>Enterobacterales</i> trong nhiễm khuẩn đường tiết niệu không biến chứng	≤ 32 ¹	> 32 ¹
Vi khuẩn kỵ khí Gram âm	≤ 4 ¹	> 8 ¹
Vi khuẩn kỵ khí Gram dương (ngoại trừ các <i>Clostridioides difficile</i>)	≤ 4 ¹	> 8 ¹

Các giá trị ngưỡng không liên quan đến loài

Streptococcus nhóm *Viridans*⁸

Pasteurella multocida

Burkholderia pseudomallei

¹Với mục đích kiểm tra tính nhạy cảm, nồng độ của acid clavulanic được cố định ở 2 mg/l.

²Giá trị ngưỡng trong bảng dựa trên giá trị ngưỡng benzylpenicillin. Tính nhạy cảm được suy ra từ tính nhạy cảm với benzylpenicillin

²⁶Tính nhạy cảm của các *Streptococcus* A, B, C và G với các penicillin được suy ra từ tính nhạy cảm của benzylpenicillin (chỉ định khác với viêm màng não) ngoại trừ phenoxymethyl penicillin và isoxazolyl penicillin đối với *Streptococcus* nhóm B.

¹Hầu hết các *Staphylococcus* sản xuất methicillinase và một số đề kháng methicillin. Cả hai cơ chế đều khiến chúng đề kháng với benzylpenicillin, phenoxymethylpenicillin, ampicillin, amoxicillin, piperacillin và ticarillin. Các *Staphylococcus* thử nghiệm nhạy cảm với benzylpenicillin và cefoxitin có thể được báo cáo là nhạy cảm với tất cả các penicillin. Các *Staphylococcus* đã thử nghiệm đề kháng với benzylpenicillin nhưng nhạy cảm với cefoxitin thì nhạy cảm với sự kết hợp chất ức chế beta-lactamase, isoxazolylpenicillin (oxacillin, cloxacillin, dicloxacillin và flucloxacillin) và nafcilin. Đối với các thuốc được sử dụng bằng đường uống, cần chú ý thực hiện để đạt được đủ nồng độ phơi nhiễm tại vị trí nhiễm khuẩn. *Staphylococcus* được thử nghiệm kháng với cefoxitin sẽ kháng lại tất cả các penicillin.

¹Hầu hết các *Staphylococcus* âm tính với coagulase là những vi sinh vật sản xuất penicillinase và một số đề kháng methicillin. Một trong hai cơ chế khiến chúng đề kháng với benzylpenicillin, phenoxymethylpenicillin, ampicillin, amoxicillin, piperacillin và ticarillin. Hiện không có phương pháp nào có thể phát hiện một cách đáng tin cậy sự sản xuất penicillinase ở *Staphylococcus* âm tính với coagulase nhưng để kháng methicillin với cefoxitin nhạy cảm đã mô tả.

¹*S. saprophyticus* nhạy cảm với ampicillin là âm tính meck và nhạy cảm với ampicillin, amoxicillin và piperacillin (không có hoặc có chất ức chế beta-lactamase).

²Tính nhạy cảm với ampicillin, amoxicillin và piperacillin (có và không có chất ức chế beta-lactamase) có thể được suy ra từ ampicillin. Kháng ampicillin là ít gặp ở *E. faecalis* (xác định với MIC) nhưng thường gặp ở *E. faecium*.

³Thử nghiệm sàng lọc trên đĩa oxacillin 1 µg hoặc thử nghiệm MIC benzylpenicillin sẽ được sử dụng để loại trừ cơ chế kháng beta-lactam. Khi sàng lọc âm tính (vùng ức chế oxacillin ≤ 20 mm, hoặc benzylpenicillin MIC ≤ 0,06 mg/ml), tất cả các thuốc beta-lactam có sẵn giá trị ngưỡng trên lâm sàng, có thể được báo cáo nhạy cảm mà không cần thử nghiệm thêm.

⁴Giá trị ngưỡng amino penicillin ở *Enterococcus* dựa trên tiêm tĩnh mạch. Dùng đường uống chỉ thích hợp cho nhiễm khuẩn đường tiết niệu.

⁵Việc bổ sung chất ức chế beta-lactamase không mang lại lợi ích lâm sàng.

⁶Benzylpenicillin (MIC hoặc khuếch tán đĩa) có thể được sử dụng để sàng lọc tình trạng kháng beta-tactam ở *Streptococcus* nhóm viridans. Các chất phản lap khi sàng lọc là âm tính có thể được báo cáo là nhạy cảm với các thuốc beta-lactam mà các giá trị ngưỡng lâm sàng được liệt kê. Các chất phản lap được sàng lọc là dương tính nên được kiểm tra tính nhạy cảm với từng thuốc riêng lẻ. Đối với các chủng phản lap âm tính với benzylpenicillin (MIC ≤ 0,25 mg/l), có thể suy ra tính nhạy cảm với benzylpenicillin hoặc ampicillin. Đối với các chủng phản lap dương tính với benzylpenicillin (MIC > 0,25 mg/l), tính nhạy cảm được suy ra từ ampicillin.

Tỷ lệ kháng thuốc có thể thay đổi theo khu vực địa lý và theo thời gian đối với các loài được ty, và thông tin địa phương về tình kháng thuốc là cần thiết, đặc biệt khi điều trị các bệnh nhiễm khuẩn nặng. Khi cần thiết, nên tìm lời khuyên của chuyên gia khi tỷ lệ kháng thuốc tại địa phương đến mức có thể nghi ngờ tác dụng của thuốc trong ít nhất một số loại bệnh nhiễm khuẩn.

Các loài nhạy cảm thường gặp
 Vi khuẩn Gram dương hiệu khi <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Gardnerella vaginalis</i> <i>Staphylococcus aureus</i> (nhạy cảm với methicillin)⁴ <i>Staphylococcus</i> âm tính với coagulase (nhạy cảm với methicillin) <i>Streptococcus agalactiae</i>

R_x

Ofmantine®-DOMESCO 625 mg

- **Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.**
- **Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.**
- **Để xa tầm tay trẻ em.**
- **Tờ hướng dẫn sử dụng nêu tóm tắt các thông tin quan trọng của thuốc. Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sỹ hoặc dược sỹ.**

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC: Mỗi viên nén bao phim chứa:

Thành phần được chất:

- Amoxicillin (dưới dạng Amoxicillin trihydrat compacted) 500 mg

- Acid clavulanic (dưới dạng Clavulanat kali kết hợp với Avicel 1:1) 125 mg

Thành phần tá dược: Microcrystallin cellulose PH112, Tinh bột ngô, Natri croscarmellose, Crospovidon CL, Triethyl citrat, Magnesi stearat, Colloidal silicon dioxide A200, Simethicon, Hydroxypropyl methylcellulose 15cP, Titan dioxide.

DẠNG BẢO CHẾ: Viên nén bao phim.

Mô tả đặc điểm bên ngoài của thuốc: Viên nén dài bao phim màu trắng, cạnh và thành viên lành lặn.

CHỈ ĐỊNH:

OFMANTINE®-DOMESCO 625 mg được chỉ định điều trị các nhiễm khuẩn do vi khuẩn nhạy cảm, bao gồm:

- Nhiễm khuẩn cấp đường hô hấp trên (gồm cả tai – mũi – họng) như viêm amidan cấp, viêm xoang cấp, viêm tai giữa cấp.
- Nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới như đợt cấp của viêm phế quản mạn , viêm phổi thùy và viêm phế quản phổi.
- Nhiễm khuẩn tiết niệu như viêm bàng quang, viêm niệu đạo, viêm thận – bể thận.
- Nhiễm khuẩn da và mô mềm như nhọt, áp xe, viêm mô tế bào, nhiễm khuẩn vết thương.
- Nhiễm khuẩn xương và khớp như viêm tủy xương.
- Nhiễm khuẩn răng như áp xe ổ răng nặng kèm theo viêm mô tế bào lan tỏa hoặc nhiễm khuẩn răng không đáp ứng với các kháng sinh ban đầu.

Tính nhạy cảm của vi khuẩn với OFMANTINE®-DOMESCO 625 mg sẽ thay đổi theo địa lý và thời gian (xem phần *Đặc tính được động học*, *Đặc tính dược lực học* để biết thêm thông tin). Nên tham khảo dữ liệu về tính nhạy cảm của các vi khuẩn tại địa phương nếu có và tiến hành lấy mẫu vi sinh và xét nghiệm về tính nhạy cảm nếu cần.

Nên cân nhắc xem xét hướng dẫn chính thức về việc sử dụng kháng sinh phù hợp.

LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG:

Liều dùng:

Luôn dùng thuốc đúng liều lượng trong đơn thuốc.

Thời gian điều trị tùy thuộc vào đáp ứng của bệnh nhân. Không dùng thuốc quá 14 ngày mà không đánh giá lại.

Liều thông thường để điều trị nhiễm khuẩn

Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi: Nhiễm khuẩn nhẹ đến vừa: 1 viên x 2 lần/ngày

Có thể bắt đầu điều trị bằng đường tiêm truyền và tiếp nối bằng đường uống.

Liều dùng cho nhiễm khuẩn răng (như áp xe ổ răng)

Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi: 1 viên x 2 lần/ngày, dùng trong 5 ngày.

*Không khuyến cáo dùng viên OFMANTINE® - DOMESCO 625 mg cho trẻ em 12 tuổi và nhỏ hơn.

Liều dùng cho bệnh nhân suy thận

Người lớn

Suy thận nhẹ (độ thanh thải creatinin > 30 ml/phút)	Suy thận trung bình (độ thanh thải creatinin 10 - 30 ml/phút)	Suy thận nặng (độ thanh thải creatinin < 10 ml/phút)
Không thay đổi liều dùng (nghĩa là 1 viên x 2 lần/ngày).	1 viên x 2 lần/ngày.	Không quá 1 viên mỗi 24 giờ.

Bệnh nhân thẩm phân máu

Người lớn

1 viên mỗi 24 giờ, thêm 1 viên khi đang thẩm phân máu, được lặp lại ở cuối quá trình thẩm phân máu (vi nồng độ huyết thanh của cả hai amoxicillin và acid clavulanic đều giảm).

Liều dùng cho bệnh nhân suy gan

Thận trọng khi dùng, nên kiểm tra chức năng gan định kỳ.

Cách dùng: Dùng uống. Nuốt cả viên và không được nhai. Nếu cần có thể bẻ đôi viên thuốc rồi nuốt và không được nhai.

- Uống thuốc vào đầu bữa ăn để hạn chế tối đa khả năng không dung nạp đường tiêu hóa. Sự

Quá liều và cách xử trí).

Trong quá trình điều trị bằng amoxicillin, nên sử dụng phương pháp enzym glucose oxidase bất cứ khi nào xét nghiệm tìm glucose trong nước tiểu vì có thể xảy ra kết quả dương tính giả với các phương pháp không dùng enzym.

Sự hiện diện của acid clavulanic có thể gây ra sự gắn kết không đặc hiệu của IgG và albumin bởi màng tế bào hồng cầu dẫn đến dương tính giả trong xét nghiệm Coombs.

Đã có báo cáo về kết quả xét nghiệm dương tính bằng cách sử dụng thử nghiệm Bio-Rad Laboratories Platelia *Aspergillus* EIA ở bệnh nhân dùng amoxicillin/acid clavulanic, những bệnh nhân này sau đó được phát hiện không nhiễm *Aspergillus*. Đã có báo cáo về phản ứng chéo giữa polysaccharid và polyfuranoses không phải *Aspergillus* với xét nghiệm Bio-Rad Laboratories Platelia *Aspergillus* EIA. Do đó, kết quả xét nghiệm dương tính ở bệnh nhân dùng amoxicillin/acid clavulanic nên được diễn giải thận trọng và xác định bằng các phương pháp chẩn đoán khác.

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

- Thời kỳ mang thai: Những nghiên cứu về khả năng sinh sản trên động vật (chuột nhắt và chuột cống) khi dùng amoxicillin/acid clavulanic không thấy tác dụng quái thai. Trong một nghiên cứu đơn ở những phụ nữ sinh non do vỡ ối sớm (pPROM), đã có báo cáo về việc điều trị dự phòng với amoxicillin/acid clavulanic có thể tăng nguy cơ viêm ruột hoại tử ở trẻ sơ sinh. Cũng như tất cả các thuốc khác, nên tránh dùng thuốc trong thai kỳ, nhất là trong 3 tháng đầu, trừ khi bác sỹ cho là cần thiết.

- Thời kỳ cho con bú: Có thể dùng amoxicillin/acid clavulanic trong thời gian cho con bú. Ngoài trư nguy cơ bị mẫn cảm, liên quan đến việc thuốc bài tiết một lượng rất ít vào sữa mẹ, chưa có tác dụng bất lợi nào cho trẻ đang bú mẹ.

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

Không có nghiên cứu nào về ảnh hưởng đến khả năng lái xe, vận hành máy móc. Tuy nhiên, các tác dụng không mong muốn có thể xảy ra (ví dụ: phản ứng dị ứng, chóng mặt, co giật), có thể ảnh hưởng đến khả năng lái xe và sử dụng máy móc (xem phần *Tác dụng không mong muốn của thuốc*).

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KÝ CỦA THUỐC:

Tương tác của thuốc:

Thuốc chống đông máu đường uống

Thuốc chống đông máu đường uống và kháng sinh penicillin đã được sử dụng rộng rãi trong thực tế mà không có báo cáo về tương tác. Tuy nhiên, trong y văn có những trường hợp tăng tỷ lệ biến thường hóa quốc tế ở những bệnh nhân dùng duy trì acenocoumarol hoặc warfarin và kê đơn một đợt amoxicillin. Nếu cần thiết phải dùng đồng thời, nên theo dõi cẩn thận thời gian prothrombin hoặc tỷ lệ biến thường hóa quốc tế khi bổ sung hoặc ngừng sử dụng amoxicillin. Hơn nữa, có thể cần điều chỉnh liều thuốc chống đông máu đường uống (xem phần *Cảnh báo và Thận trọng khi dùng thuốc; Tác dụng không mong muốn của thuốc*).

Methotrexat

Penicillin có thể làm giảm bài tiết methotrexat gây ra khả năng tăng độc tính

Probenecid

Không khuyến cáo sử dụng đồng thời với probenecid. Probenecid làm giảm bài tiết amoxicillin ở ống thận. Sử dụng đồng thời với probenecid có thể dẫn đến tăng và kéo dài nồng độ amoxicillin trong máu nhưng không ảnh hưởng acid clavulanic.

Mycophenolat mofetil

Ở những bệnh nhân dùng mycophenolat mofetil, nồng độ trước khi dùng liều của chất chuyển hóa có hoạt tính mycophenoli cacid (MPA) giảm khoảng 50 % đã được báo cáo sau khi bắt đầu uống amoxicillin phối hợp với acid clavulanic. Sự thay đổi về nồng độ liều trước có thể không thể hiện chính xác những thay đổi về mức phơi nhiễm MPA tổng thể. Do đó, việc thay đổi liều mycophenolat mofetil thường không cần thiết khi không có dấu hiệu lâm sàng về rối loạn chức năng mô ghép. Tuy nhiên, nên theo dõi lâm sàng chặt chẽ trong quá trình phối hợp và ngay sau khi điều trị bằng kháng sinh.

Tương kỵ của thuốc:

Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc dùng đường uống, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC:

Các tác dụng không mong muốn của thuốc (ADR) thường được báo cáo là tiêu chảy, buồn nôn và nôn.

Các ADR thu được từ các nghiên cứu lâm sàng và sau khi lưu hành thuốc trên thị trường được liệt kê dưới đây.

Bảng tóm tắt các phản ứng không mong muốn:

Các cơ quan	Tần suất (*)	Các phản ứng không mong muốn
Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh trùng	<i>Thường gặp</i>	Nhiễm nấm <i>Candida</i> ở da.
	<i>Không rõ</i>	Phát triển quá mức của các vi sinh vật không nhạy cảm.
Rối loạn máu và hệ bạch huyết	<i>Hiếm gặp</i>	Giảm bạch cầu có hồi phục (bao gồm cả giảm bạch cầu trung tính), giảm tiểu cầu.

hấp thu của OFMANTINE® – DOMESCO 625 mg là tối ưu khi uống thuốc vào đầu bữa ăn.

- Không nên điều trị quá 14 ngày mà không kiểm tra.

- Trường hợp quên uống một liều dùng: Hãy uống ngay khi nhớ ra. Nếu thời gian gần với lần dùng thuốc tiếp theo, bỏ qua liều đã quên và hãy dùng liều tiếp theo vào thời gian thường lệ. Không dùng liều gấp đôi để bù vào liều đã quên.

- Trường hợp uống quá nhiều viên thuốc: Hãy gặp ngay bác sỹ hoặc tới khoa Hồi sức - Cấp cứu của bệnh viện gần nhất.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

- Chống chỉ định ở những bệnh nhân có tiền sử quá mẫn với beta-lactam, ví dụ các penicillin và cephalosporin.

- Bệnh nhân quá mẫn với bất cứ thành phần nào của thuốc.

- Ở những bệnh nhân có tiền sử vàng da/ rối loạn chức năng gan liên quan đến amoxicillin/ acid clavulanic hoặc penicillin.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

Trước khi bắt đầu điều trị bằng amoxicillin/acid clavulanic, nên hỏi kỹ tiền sử về các phản ứng quá mẫn trước đó với penicillin, cephalosporin hoặc các thuốc beta-lactam khác (xem phần *Chống chỉ định; Tác dụng không mong muốn của thuốc*).

Các phản ứng quá mẫn nghiêm trọng và đôi khi gây tử vong (bao gồm cả phản vệ và phản ứng da nghiêm trọng) đã được báo cáo ở những bệnh nhân đang điều trị bằng penicillin. Những phản ứng này có nhiều khả năng xảy ra ở những bệnh nhân có tiền sử quá mẫn với penicillin và ở những người dị ứng. Nếu phản ứng dị ứng xảy ra, phải ngừng điều trị bằng amoxicillin/acid clavulanic và tiến hành liệu pháp thay thế thích hợp.

Trong trường hợp nhiễm khuẩn được chứng minh là do các vi khuẩn nhạy cảm với amoxicillin thì nên cân nhắc chuyển từ amoxicillin/acid clavulanic sang amoxicillin theo hướng dẫn chính thức. OFMANTINE® – DOMESCO 625 mg không thích hợp để sử dụng khi có nguy cơ cao rằng các tác nhân gây bệnh được cho là giảm tính nhạy cảm hoặc đề kháng với các thuốc nhóm beta-lactam không qua trung gian beta-lactamase nhạy cảm với sự ức chế bởi acid clavulanic. Không nên dùng thuốc này để điều trị *S. pneumoniae* kháng penicillin.

Co giật có thể xảy ra ở những bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận hoặc ở những bệnh nhân dùng liều cao (xem phần *Tác dụng không mong muốn của thuốc*).

Nên tránh sử dụng amoxicillin/acid clavulanic nếu nghi ngờ bệnh tăng bạch cầu đơn nhân nhiễm khuẩn do sự xuất hiện phát ban dạng sởi có liên quan đến sử dụng amoxicillin.

Sử dụng đồng thời allopurinol trong khi điều trị với amoxicillin có thể làm tăng khả năng phản ứng dị ứng trên da.

Sử dụng kéo dài đôi khi có thể dẫn đến sự phát triển quá mức của các vi sinh vật không nhạy cảm.

Sự xuất hiện ban do toàn thân gây sốt liên quan đến mụn mủ khi bắt đầu điều trị có thể là triệu chứng của bệnh ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP) (xem phần *Tác dụng không mong muốn của thuốc*). Phản ứng này yêu cầu phải ngừng sử dụng OFMANTINE® - DOMESCO 625 mg và chống chỉ định bất kỳ liệu pháp có amoxicillin nào tiếp theo.

Amoxicillin/acid clavulanic nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân có bằng chứng suy gan (xem phần *Liều dùng, cách dùng; Chống chỉ định; Tác dụng không mong muốn của thuốc*). Các biến cố về gan đã được báo cáo chủ yếu ở nam giới và bệnh nhân cao tuổi và có thể liên quan đến việc điều trị kéo dài. Những biến cố này rất hiếm khi được báo cáo ở trẻ em. Trong tất cả các đối tượng, các dấu hiệu và triệu chứng thường xảy ra trong thời gian ngắn hoặc ngay sau khi điều trị nhưng trong một số trường hợp có thể không rõ ràng cho đến lúc biến mất sau vài tuần điều trị. Tình trạng này có thể hồi phục. Các biến cố về gan có thể nghiêm trọng và trong những trường hợp rất hiếm gặp đã có báo cáo về tử vong. Những điều này hầu như thường xảy ra ở những bệnh nhân mắc bệnh nền nghiêm trọng hoặc đang dùng đồng thời các loại thuốc được biết là có khả năng ảnh hưởng đến gan (xem phần *Tác dụng không mong muốn của thuốc*).

Viêm đại tràng do kháng sinh đã được báo cáo với gần như tất cả các tác nhân kháng khuẩn bao gồm amoxicillin và có thể ở mức độ từ nhẹ đến đe dọa tính mạng (xem phần *Tác dụng không mong muốn của thuốc*). Do đó, điều quan trọng là phải xem xét chẩn đoán này ở những bệnh nhân có biểu hiện tiêu chảy trong hoặc sau khi sử dụng bất kỳ loại kháng sinh nào. Nếu xảy ra viêm đại tràng do kháng sinh, nên ngừng sử dụng amoxicillin/acid clavulanic ngay lập tức, bác sỹ tư vấn và bắt đầu một liệu pháp thích hợp. Các thuốc chống nhu động được chống chỉ định trong trường hợp này.

Nên đánh giá định kỳ chức năng của các cơ quan, bao gồm chức năng thận, gan và tạo máu trong thời gian điều trị kéo dài.

Việc kéo dài thời gian prothrombin hiếm khi được báo cáo ở những bệnh nhân dùng amoxicillin/acid clavulanic. Nên theo dõi thích hợp khi thuốc chống đông máu được chỉ định đồng thời. Có thể cần điều chỉnh liều lượng thuốc đông máu đường uống để duy trì mức độ chống đông máu mong muốn (xem phần *Tương tác, tương kỵ của thuốc; Tác dụng không mong muốn của thuốc*).

Ở bệnh nhân suy thận, nên điều chỉnh liều tùy theo mức độ suy thận (xem phần *Liều dùng, cách dùng*). Ở những bệnh nhân giảm lượng nước tiểu, rất hiếm khi ghi nhận tình thể niệu, chủ yếu là khi điều trị bằng đường tiêm. Trong khi dùng liều cao amoxicillin, nên duy trì đầy đủ lượng nước uống vào và lượng nước tiểu thải ra để giảm khả năng xuất hiện tình thể niệu. Ở những bệnh nhân có ống thông bàng quang, nên duy trì kiểm tra thường xuyên tình trạng này (xem phần

	<i>Không rõ</i>	Mất bạch cầu hạt có hồi phục, thiếu máu tan huyết, kéo dài thời gian chảy máu và thời gian prothrombin ¹ .
Rối loạn hệ miễn dịch ^{1a}	<i>Không rõ</i>	Phù thần kinh mạch, phản vệ, hội chứng giống bệnh huyết thanh, viêm mạch quá mẫn.
Rối loạn hệ thần kinh	<i>Ít gặp</i>	Chóng mặt, đau đầu.
	<i>Không rõ</i>	Tăng động có hồi phục, co giật ¹ , viêm màng não vô khuẩn.
Rối loạn tiêu hóa	<i>Rất thường gặp</i>	Tiêu chảy.
	<i>Thường gặp</i>	Buồn nôn ¹ , nôn.
	<i>Ít gặp</i>	Khó tiêu.
	<i>Không rõ</i>	Viêm đại tràng do kháng sinh ¹ , lưỡi có lông đen.
Rối loạn gan mật	<i>Ít gặp</i>	Tăng AST và/hoặc ALT ¹ .
	<i>Không rõ</i>	Viêm gan ¹ , vàng da ứ mật ¹ .
Rối loạn da và mô dưới da	<i>Ít gặp</i>	Phát ban ngoài da, ngứa, mày đay.
	<i>Hiếm gặp</i>	Hồng ban đa dạng.
	<i>Không rõ</i>	Hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử biểu bì nhiễm độc, viêm da tróc vảy, ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP) ¹ , phản ứng thuốc với tăng bạch cầu ái toan và các triệu chứng toàn thân (DRESS).
Rối loạn thận và tiết niệu	<i>Không rõ</i>	Viêm thận kẽ, Tinh thể niệu ¹ .

¹Xem phần *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*

^{1a}Xem phần *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*

^{1b}Buồn nôn thường liên quan đến liều uống cao hơn. Nếu các phản ứng tiêu hóa rõ ràng, có thể làm giảm bằng cách dùng amoxicillin/acid clavulanic trong bữa ăn.

^{1c}Bao gồm viêm đại tràng giả mạc và viêm đại tràng xuất huyết (xem phần *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*).

^{1d}Tăng nhẹ AST và/hoặc ALT đã được ghi nhận ở những bệnh nhân được điều trị bằng kháng sinh nhóm beta-lactam, nhưng ý nghĩa của những phát hiện này vẫn chưa được biết rõ.

^{1e}Những triệu chứng này đã được ghi nhận với các penicillin và cephalosporin khác (xem phần *Cảnh báo về thận trọng khi dùng thuốc*).

^{1f}Nếu xảy ra bất kỳ phản ứng viêm da quá mẫn nào, nên ngừng điều trị (xem phần *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*).

^{1g}Xem phần *Quá liều và cách xử trí*

^{1h}Xem phần *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*

¹ⁱXem phần *Chống chỉ định; Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*

(*) Tần suất tác dụng không mong muốn được định nghĩa như sau: Rất thường gặp (ADR ≥ 1/10), thường gặp (1/100 ≤ ADR < 1/10), ít gặp (1/1000 ≤ ADR < 1/100), hiếm gặp (1/10000 ≤ ADR < 1/1000), rất hiếm gặp (ADR < 1/10000), không rõ (không được ước tính từ dữ liệu có sẵn).

* Hướng dẫn cách xử trí ADR:

Những phản ứng không mong muốn của amoxicillin ở đường tiêu hóa, ở máu thường mất đi khi ngừng điều trị.

Mày đay, các dạng ban khác và những phản ứng giống bệnh huyết thanh có thể điều trị bằng kháng histamin, và nếu cần, dùng liệu pháp corticosteroid toàn thân. Tuy nhiên khi phản ứng như vậy xảy ra, phải ngừng dùng amoxicillin, trừ khi có ý kiến của bác sỹ trong những trường hợp đặc biệt, nguy hiểm đến tính mạng mà chỉ có amoxicillin mới giải quyết được.

Nếu phản ứng dị ứng xảy ra như ban đỏ, phù Quincke, sốc phản vệ, hội chứng Stevens-Johnson, phải ngừng liệu pháp amoxicillin và ngay 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 penicillin hoặc cephalosporin nữa.

Viêm đại tràng giả mạc: Nếu nhẹ: Ngừng thuốc; nếu nặng (khả năng do *Clostridium difficile*): Bồi phụ nước, điện giải và protein, dùng kháng sinh chống *Clostridium* (metronidazol, vancomycin).

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

Triệu chứng và biểu hiện khi sử dụng thuốc quá liều:

Các triệu chứng tiêu hóa và rối loạn cân bằng nước và điện giải có thể rõ ràng. Tình thể amoxicillin, trong một số trường hợp dẫn đến suy thận (xem phần *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*).

Co giật có thể xảy ra ở những bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận hoặc ở những bệnh nhân dùng liều cao.

Amoxicillin đã được báo cáo là kết tủa trong ống thông bàng quang, chủ yếu sau khi tiêm tĩnh mạch liều lượng lớn. Cần duy trì việc kiểm tra ống thông bàng quang thường xuyên (xem phần *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*).

Cách xử trí khi dùng thuốc quá liều:

Cần ngưng thuốc ngay. Nếu 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 amoxicillin. Tiểu ra tinh thể trong một số trường hợp dẫn đến suy thận đã được báo cáo sau quá liều amoxicillin 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 tiểu ra tinh thể.

Tổn thương thận thường phục hồi sau khi ngưng thuốc. Tăng huyết áp có thể xảy ra ngay ở người có chức năng thận tổn thương do giảm đào thải cả amoxicillin và acid clavulanic. Có thể dùng phương pháp thẩm phân máu để loại bỏ cả amoxicillin và acid clavulanic ra khỏi tuần hoàn.

ĐẶC TÍNH ĐƯỢC LỰC HỌC:

Nhóm dược lý: Amoxicillin và thuốc ức chế beta-lactamase.

Mã ATC: J01CR02.

Cơ chế tác động

Amoxicillin là một penicillin bán tổng hợp (kháng sinh beta-lactam) ức chế một hoặc nhiều enzym (thường được gọi là protein gắn penicillin, PBP) trong quá trình sinh tổng hợp của peptidoglycan vi khuẩn, là một thành phần cấu trúc không thể thiếu của thành tế bào vi khuẩn. Sự ức chế tổng hợp peptidoglycan dẫn đến sự suy yếu của thành tế bào, kéo theo đó là sự ly giải và chết tế bào.

Amoxicillin dễ bị phân hủy bởi các beta-lactamase do vi khuẩn kháng thuốc tạo ra và do đó phổ hoạt động của riêng amoxicillin không bao gồm các vi sinh vật tạo ra các enzym này. Acid clavulanic là một cấu trúc beta-lactam có liên quan đến penicillin. Nó làm bất hoạt một số enzym beta-lactamase do đó ngăn chặn sự bất hoạt của amoxicillin. Acid clavulanic đơn thuần không có tác dụng kháng khuẩn hữu ích về mặt lâm sàng.

Mối liên hệ được động học/được lực học

Thời gian trên khoảng nồng độ ức chế tối thiểu (T > MIC) được coi là yếu tố chính quyết định hiệu quả của amoxicillin.

Cơ chế đề kháng

Hai cơ chế chính của sự đề kháng với amoxicillin/acid clavulanic là:

- Sự bất hoạt bởi các beta-lactamase của vi khuẩn mà không bị ức chế bởi acid clavulanic, bao gồm enzym nhóm B, C và D.

-Thay đổi PBP, làm giảm ái lực của tác nhân kháng khuẩn đối với mục tiêu.

Tính chống thấm của vi khuẩn hoặc cơ chế bơm thuốc ra ngoài có thể gây ra hoặc góp phần vào sự kháng thuốc của vi khuẩn, đặc biệt là ở vi khuẩn Gram âm.

Giá trị ngưỡng

Giá trị ngưỡng của nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) cho amoxicillin/acid clavulanic theo khuyến cáo từ Ủy ban Châu Âu về thử nghiệm tính nhạy cảm với kháng sinh (EUCAST)

Vi khuẩn	Tính nhạy cảm (µg/ml)	
	Nhạy cảm	Đề kháng
<i>Haemophilus influenzae</i>	≤ 0,001 ¹	> 2 ¹
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤ 1 ¹	> 1 ¹
<i>Staphylococcus spp.</i>	Chú thích ^{2a, 3a, 3b, 4}	Chú thích ^{2a, 3a, 3b, 4}
<i>Enterococcus spp.</i> ²	≤ 4 ^{1, 5}	> 8 ^{1, 5}
<i>Streptococcus</i> nhóm A, B, C, G ^{2b, 8} (chỉ định khác ngoài viêm màng não)	Chú thích ^{2b}	Chú thích ^{2b}
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ⁸	≤ 0,5 ^{1, 6}	> 1 ^{1, 6}
<i>Enterobacterales</i> trong nhiễm khuẩn đường tiết niệu không biến chứng	≤ 32 ¹	> 32 ¹
Vi khuẩn kỵ khí Gram âm	≤ 4 ¹	> 8 ¹
Vi khuẩn kỵ khí Gram dương (ngoại trừ các <i>Clostridioides difficile</i>)	≤ 4 ¹	> 8 ¹
Các giá trị ngưỡng không liên quan đến loài	≤ 2 ¹	> 8 ¹
<i>Streptococcus</i> nhóm Viridans ⁸	Chú thích ^{2a, 9}	Chú thích ^{2a, 9}
<i>Pasteurella multocida</i>	≤ 1 ¹	> 1 ¹

Các loài có khả năng đề kháng
Vi khuẩn Gram dương hiệu khí <i>Enterococcus faecium</i>² Vi khuẩn Gram âm hiệu khí <i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Proteus vulgaris</i>
Các loài đề kháng tự nhiên
Vi khuẩn Gram âm hiệu khí <i>Acinetobacter</i> sp. <i>Citrobacter freundii</i> <i>Enterobacter</i> sp. <i>Legionella pneumophila</i> <i>Morganella morganii</i> <i>Providencia</i> spp. <i>Pseudomonas</i> sp. <i>Serratia</i> sp. <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> Vi khuẩn khác <i>Chlamydophila pneumoniae</i> <i>Chlamydophila psittaci</i> <i>Coxiella burnetti</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i>
¹ Nhạy cảm trung bình nếu không có cơ chế đề kháng ¹Tất cả các chủng staphylococcus kháng methicillin đều kháng amoxicillin/acid clavulanic. ¹ <i>Streptococcus pneumoniae</i> kháng penicillin không nên điều trị bằng amoxicillin/acid clavulanic (xem phần <i>Liều dùng, cách dùng; Chống chỉ định</i>) ² Các chủng giảm tính nhạy cảm đã được báo cáo ở một số quốc gia trong EU với tần suất cao hơn 10 %.

ĐẶC TÍNH ĐƯỢC ĐỘNG HỌC:

Hấp thu

Amoxicillin và acid clavulanic, được phân ly hoàn toàn trong dung dịch nước ở pH sinh lý. Cả hai hoạt chất đều được hấp thu tốt và nhanh chóng qua đường uống. Sau khi uống, amoxicillin và acid clavulanic có sinh khả dụng khoảng 70 %. Đặc tính của hai thành phần trong huyết tương là tương tự nhau và thời gian để đạt đến nồng độ đỉnh trong huyết tương (T_{max}) trong mỗi thành phần là khoảng một giờ.

Các kết quả được động học của một nghiên cứu, trong đó amoxicillin/acid clavulanic (viên nén 500 mg/125 mg ba lần mỗi ngày) được sử dụng ở trạng thái đối cho các nhóm tình nguyện viên khỏe mạnh được trình bày dưới đây.

Thông số được động học trung bình (± SD)					
Hoạt chất	Liều	C _{max}	T _{max} *	AUC _(0-24h)	T 1/2
	(mg)	(µg/ml)	(giờ)	(µg.giờ/ml)	(giờ)
Amoxicillin					
AMX/CA 500/125 mg	500	7,19 ± 2,26	1,5 (1,0-2,5)	53,5 ± 8,87	1,15 ± 0,20
Acid clavulanic					
AMX/CA 500mg/125 mg	125	2,40 ± 0,83	1,5 (1,0-2,0)	15,72 ± 3,86	0,98 ± 0,12
AMX – amoxicillin, CA – acid clavulanic					
*Trung bình (khoảng)					

Nồng độ amoxicillin và acid clavulanic trong huyết thanh đạt được với amoxicillin/acid clavulanic tương tự như nồng độ đạt được khi dùng uống với liều tương đương của amoxicillin hoặc acid clavulanic riêng lẻ.

Phân bố

Khoảng 25 % tổng lượng acid clavulanic trong huyết tương và 18 % tổng lượng amoxicillin trong huyết tương gắn kết với protein. Thể tích phân bố biểu kiến là khoảng 0,3- 0,4l/kg đối với

<i>Burkholderia pseudomallei</i>	≤ 0,001 ¹	> 8 ¹
----------------------------------	----------------------	------------------

¹Với mục đích kiểm tra tính nhạy cảm, nồng độ của acid clavulanic được cố định ở 2 mg/l.

^{2a}Giá trị ngưỡng trong bảng dựa trên giá trị ngưỡng benzylpenicillin. Tính nhạy cảm được suy ra từ tính nhạy cảm với benzylpenicillin

^{2b}Tính nhạy cảm của các *Streptococcus* A, B, C và G với các penicillin được suy ra từ tính nhạy cảm của benzylpenicillin (chỉ định khác với viêm màng não) ngoại trừ phenoxymethyl penicillin và isoxazolyl penicillin đối với *Streptococcus* nhóm B.

³Hầu hết các *Staphylococcus* sản xuất penicillinase và một số đề kháng methicillin. Cả hai cơ chế đều khiến chúng đề kháng với benzylpenicillin, phenoxymethylpenicillin, ampicillin, amoxicillin, piperacillin và ticarcillin. Các *Staphylococcus* thử nghiệm nhạy cảm với benzylpenicillin và cefoxitin có thể được báo cáo là nhạy cảm với tất cả các penicillin. Các *Staphylococcus* đã thử nghiệm đề kháng với benzylpenicillin nhưng nhạy cảm với cefoxitin thì nhạy cảm với sự kết hợp chất ức chế beta-lactamase, isoxazolylpenicillin (oxacillin, cloxacillin, dicloxacillin và flucloxacillin) và nafcilin. Đối với các thuốc được sử dụng bằng đường uống, cần chú ý thực hiện để đạt được đủ nồng độ phơi nhiễm tại vị trí nhiễm khuẩn. *Staphylococcus* được thử nghiệm kháng với cefoxitin sẽ kháng lại tất cả các penicillin.

^{3b}Hầu hết các *Staphylococcus* âm tính với coagulase là những vi sinh vật sản xuất penicillinase và một số đề kháng methicillin. Một trong hai cơ chế khiến chúng đề kháng với benzylpenicillin, phenoxymethylpenicillin, ampicillin, amoxicillin, piperacillin và ticarcillin. Hiện không có phương pháp nào có thể phát hiện một cách đáng tin cậy sự sản xuất penicillinase ở *Staphylococcus* âm tính với coagulase nhưng đề kháng methicillin với cefoxitin như đã mô tả.

⁴*S. saprophyticus* nhạy cảm với ampicillin là âm tính mecA và nhạy cảm với ampicillin, amoxicillin và piperacillin (không có hoặc có chất ức chế beta-lactamase).

⁵Tính nhạy cảm với ampicillin, amoxicillin và piperacillin (có và không có chất ức chế beta-lactamase) có thể được suy ra từ ampicillin. Kháng ampicillin là ít gặp ở *E. faecalis* (xác định với MIC) nhưng thường gặp ở *E. faecium*.

⁶Thử nghiệm sàng lọc trên đĩa oxacillin 1 µg hoặc thử nghiệm MIC benzylpenicillin sẽ được sử dụng để loại trừ cơ chế kháng beta-lactam. Khi sàng lọc âm tính (vùng ức chế oxacillin ≥ 20 mm, hoặc benzylpenicillin MIC ≤ 0,06 mg/l), tất cả các thuốc beta-lactam có sẵn giá trị ngưỡng trên lâm sàng, có thể được báo cáo nhạy cảm mà không cần thử nghiệm thêm.

⁷Giá trị ngưỡng amino penicillin ở *Enterococcus* dựa trên tiêm tĩnh mạch. Dùng đường uống chỉ thích hợp cho nhiễm khuẩn đường tiết niệu.

⁸Việc bổ sung chất ức chế beta-lactamase không mang lại lợi ích lâm sàng.

⁹Benzylpenicillin (MIC hoặc khuếch tán đĩa) có thể được sử dụng để sàng lọc tình trạng kháng beta-lactam ở *Streptococcus* nhóm viridans. Các chất phân lập khi sàng lọc là âm tính có thể được báo cáo là nhạy cảm với các thuốc beta-lactam mà các giá trị ngưỡng lâm sàng được liệt kê. Các chất phân lập được sàng lọc là dương tính nên được kiểm tra tính nhạy cảm với từng thuốc riêng lẻ. Đối với các chủng phân lập âm tính với benzylpenicillin (MIC ≤ 0,25 mg/l), có thể suy ra tính nhạy cảm với benzylpenicillin hoặc ampicillin. Đối với các chủng phân lập dương tính với benzylpenicillin (MIC > 0,25 mg/l), tính nhạy cảm được suy ra từ ampicillin.

Tỷ lệ kháng thuốc có thể thay đổi theo khu vực địa lý và theo thời gian đối với các loài được chọn, và thông tin địa phương về tính kháng thuốc là cần thiết, đặc biệt khi điều trị các bệnh nhiễm khuẩn nặng. Khi cần thiết, nên tìm lời khuyên của chuyên gia khi tỷ lệ kháng thuốc tại địa phương đến mức có thể nghi ngờ tác dụng của thuốc trong ít nhất một số loại bệnh nhiễm khuẩn.

Các loài nhạy cảm thường gặp
Vi khuẩn Gram dương hiếu khí <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Gardnerella vaginalis</i> <i>Staphylococcus aureus</i> (nhạy cảm với methicillin)⁴ Staphylococcus âm tính với coagulase (nhạy cảm với methicillin) <i>Streptococcus agalactiae</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i>³ <i>Streptococcus pyogenes</i> và các chủng <i>Streptococcus</i> tan huyết beta khác <i>Streptococcus</i> nhóm <i>viridans</i> Vi khuẩn Gram âm hiếu khí <i>Capnocytophaga</i> spp. <i>Eikenella corrodens</i> <i>Haemophilus influenzae</i>⁵ <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Pasteurella multocida</i> Vi khuẩn kỵ khí <i>Bacteroides fragilis</i> <i>Fusobacterium nucleatum</i> <i>Prevotella</i> spp.

amoxicillin và khoảng 0,2 l/kg đối với acid clavulanic.

Sau khi tiêm tĩnh mạch, cả amoxicillin và acid clavulanic đều được tìm thấy trong túi mật, mô bụng, da, mỡ, mô cơ, hoạt dịch và dịch phúc mạc, mật và mủ. Amoxicillin không phân bố nhiều vào dịch não tủy.

Từ các nghiên cứu trên động vật, không có bằng chứng về việc tồn lưu đáng kể chất đã chuyển hóa từ thuốc đối với một trong hai hoạt chất. Amoxicillin, giống như hầu hết các penicillin, có thể được phát hiện trong sữa mẹ. Lượng acid clavulanic cũng có thể được phát hiện trong sữa mẹ (xem phần *Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú*).

Cả amoxicillin và acid clavulanic đều được chứng minh là có thể đi qua hàng rào nhau thai (xem phần *Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú*).

Chuyển hóa

Amoxicillin được thải trừ một phần qua nước tiểu dưới dạng acid penicilloic không hoạt động với số lượng tương đương 10 - 25 % liều lượng ban đầu. Acid clavulanic được chuyển hóa nhiều ở người và được thải trừ trong nước tiểu và phân, qua đường thở dưới dạng carbon dioxid.

Thải trừ

Con đường thải trừ chủ yếu của amoxicillin là qua thận, trong khi đối với acid clavulanic, nó theo cả cơ chế thận và ngoài thận.

Amoxicillin/acid clavulanic có thời gian bán thải trung bình khoảng một giờ và tổng độ thanh thải trung bình khoảng 25 l/giờ ở người khỏe mạnh. Khoảng 60 - 70 % amoxicillin và khoảng 40 - 65 % acid clavulanic được thải trừ dưới dạng không đổi qua nước tiểu trong 6 giờ đầu sau khi dùng một viên amoxicillin/acid clavulanic liều 250 mg/125mg hoặc 500 mg/125 mg. Nhiều nghiên cứu khác nhau đã phát hiện ra rằng sự thải trừ qua nước tiểu là 50 - 85 % đối với amoxicillin và từ 27 - 60 % đối với acid clavulanic trong khoảng thời gian 24 giờ. Trong trường hợp dùng acid clavulanic, lượng thuốc được thải trừ nhiều nhất trong 2 giờ đầu sau khi dùng.

Sử dụng đồng thời với probenecid làm chậm thải trừ amoxicillin nhưng không làm chậm thải trừ acid clavulanic qua thận (xem phần *Tương tác, tương kỵ của thuốc*).

Tuổi tác

Thời gian bán thải của amoxicillin đối với trẻ em từ 3 tháng tuổi đến 2 tuổi là tương tự với trẻ lớn hơn và người lớn. Đối với trẻ rất nhỏ (kể cả trẻ sinh non) trong tuần đầu sau sinh, khoảng cách dùng thuốc không được vượt quá hai lần mỗi ngày do đường thải trừ qua thận chưa trưởng thành. Bởi vì bệnh nhân cao tuổi có nhiều khả năng bị suy giảm chức năng thận, nên cần thận trọng việc lựa chọn liều lượng, và nó có thể hữu ích để theo dõi chức năng thận.

Giới tính

Sau khi uống amoxicillin/acid clavulanic ở nam và nữ khỏe mạnh, giới tính không ảnh hưởng đáng kể đến được động học của amoxicillin hoặc acid clavulanic.

Suy thận

Độ thanh thải toàn phần trong huyết thanh của amoxicillin/acid clavulanic giảm tương ứng với việc giảm chức năng thận. Sự giảm độ thanh thải đối với amoxicillin rõ rệt hơn so với acid clavulanic, vì tỷ lệ amoxicillin được bài tiết qua đường thận cao hơn. Do đó, liều dùng ở người suy thận phải ngăn ngừa sự tích tụ quá mức của amoxicillin trong khi vẫn duy trì đủ nồng độ acid clavulanic (xem phần *Liều dùng, cách dùng*).

Suy gan

Thận trọng với bệnh nhân suy gan và theo dõi chức năng gan đều đặn.

QUY CÁCH ĐỒNG GIỚI:

- Hộp 2 túi nhôm x 1 vỉ x 7 viên (vì nhôm-PVDC).
- Hộp 2 túi nhôm x 1 vỉ x 7 viên (vì nhôm-nhôm).
- Hộp 1 túi nhôm x 1 vỉ x 10 viên (vì nhôm-nhôm).
- Hộp 3 túi nhôm x 1 vỉ x 10 viên (vì nhôm-nhôm).
- Hộp 2 túi nhôm x 1 vỉ x 7 viên (vì nhôm-PVC trắng đục).
- Hộp 5 túi nhôm x 1 vỉ x 7 viên (vì nhôm-PVC trắng đục).
- Hộp 6 túi nhôm x 1 vỉ x 10 viên (vì nhôm-PVC trắng đục).
- Hộp 2 túi nhôm x 3 vỉ x 10 viên (vì nhôm-PVC trắng đục).
- Hộp 12 túi nhôm x 1 vỉ x 10 viên (vì nhôm-PVC trắng đục).
- Hộp 4 túi nhôm x 3 vỉ x 10 viên (vì nhôm-PVC trắng đục).

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN: Nơi khô, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng.

HẠN DÙNG: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: TCCS.

CƠ SỞ SẢN XUẤT:



DOMESCO

Điện thoại: 1800.969.660

CÔNG TY CỔ PHẦN XUẤT NHẬP KHẨU Y TẾ DOMESCO

Địa chỉ: Số 346 đường Nguyễn Huệ, Phường Mỹ Phú, Thành phố Cao Lãnh, Tỉnh Đồng Tháp