

# MIDANTIN 875/125



## 1. Thành phần

Mỗi viên nang chứa:

- Amoxicillin 875mg.
- Acid clavulanic 125mg.

Tá dược vừa đủ 1 viên.

## 2. Công dụng (Chỉ định)

Thuốc Midantin được chỉ định dùng trong các trường hợp nhiễm trùng, thuốc được dùng để điều trị trong thời gian ngắn (dưới 14 ngày) các nhiễm khuẩn gây ra bởi các chủng sản sinh ra beta - lactamase không đáp ứng với điều trị bằng các aminopenicilin đơn độc, điều trị nhiễm khuẩn do các vi khuẩn nhạy cảm, bao gồm:

- 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.
- Nhiễm khuẩn da và mô mềm: Mụn nhọt, áp xe, nhiễm khuẩn vết thương.
- Nhiễm khuẩn xương và khớp: Viêm tủy xương.
- Nhiễm khuẩn nha khoa: Áp xe ổ răng.
- Nhiễm khuẩn khác: Nhiễm khuẩn do sảy thai, nhiễm khuẩn sản khoa, nhiễm khuẩn trong ổ bụng.

### 3. Cách dùng - Liều dùng

#### *Cách dùng*

Thuốc Midantin được uống thuốc vào lúc bắt đầu ăn.

#### *Liều dùng*

##### *- Người lớn*

Liều dùng đối với các nhiễm khuẩn nặng là một viên Midantin 875/125/lần, cách mỗi 8 giờ. Các nhiễm trùng nhẹ và vừa có thể giảm liều xuống một viên Midantin 875/125, cách mỗi 12 giờ.

##### *- Trẻ em trên 40kg cân nặng*

Uống theo liều người lớn.

##### *- Trẻ em dưới 40kg cân nặng*

Không sử dụng viên nén bao phim Midantin 875/125.

##### *- Người cao tuổi*

Không cần điều chỉnh liều.

##### *- Liều dùng cho người suy thận*

- Viên nén bao phim Midantin 875/125 chỉ được sử dụng cho người lớn có chức năng thận bình thường hoặc suy thận nhưng độ thanh thải creatinin trên 30 ml/phút. Trong các trường hợp này không cần điều chỉnh liều.
- Không dùng thuốc quá 14 ngày mà không kiểm tra, xem xét lại cách điều trị.

*Lưu ý: Liều dùng trên chỉ mang tính chất tham khảo. Liều dùng cụ thể tùy thuộc vào thể trạng và mức độ diễn tiến của bệnh. Để có liều dùng phù hợp, bạn cần tham khảo ý kiến bác sĩ hoặc chuyên viên y tế.*

#### **- Quá liều**

##### *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.
- Tổn 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.

#### 4. Chống chỉ định

Thuốc Midantin chống chỉ định trong các trường hợp sau:

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

#### 5. Tác dụng phụ

Các tác dụng không mong muốn thường liên quan tới 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 qua, chỉ dưới 3% người bệnh phải ngừng dùng thuốc.

*Thường gặp,  $1/100 \leq ADR < 1/10$*

- Hệ tiêu hóa: tiêu chảy, buồn nôn, nôn.
- Da: Ngoại ban, ngứa.

*Ít gặp,  $1/1000 \leq ADR < 1/100$*

- Máu: tăng bạch cầu eosin.
- Gan: viêm gan và vàng da ứ mật, tăng transaminase ở gan.
- Khác: viêm âm đạo do Candida, nhức đầu, sốt, mệt mỏi.

*Hiếm gặp,  $1/10000 \leq ADR < 1/1000$*

- 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 có màng giả.
- 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*

Khi gặp tác dụng phụ của thuốc, cần ngưng sử dụng và thông báo cho bác sĩ hoặc đến cơ sở y tế gần nhất để được xử trí kịp thời.

*Lưu ý*

Nếu phản ứng dị ứng xảy ra như ban đỏ, phù Quincke, sốc phản vệ, hội chứng Stevens - Johnson, phải ngừng liệu pháp amoxicilin 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 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 vancomycin chống Clostridium metronidazol).

### **Thận trọng khi sử dụng**

- Chú ý đến người cao tuổi, 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 (dị ứng) ở những người bệnh có tiền sử dị ứng với penicilin, cephalosporin hoặc các dị nguyên khác.
- 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 phân biệt 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.

### **- Thai kỳ và cho con bú**

#### *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 thầy 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.

### **- Khả năng 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.

### **- 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 allopurinol 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 kìm khuẩn như acid fusidic, cloramphenicol, tetracyclin.
- Amoxicilin làm giảm bài tiết methotrexat, tăng độc tính trên đường tiêu hóa và hệ tạo máu.
- 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.

## 7. Dược lý

### - Dược động học (Tác động của cơ thể với thuốc)

- Amoxicilin và kali clavulanat đều hấp thu dễ dàng qua đường uống và cùng bền 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 là uống 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 10 - 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.

### - Dược lực học (Tác động của thuốc lên cơ thể)

- 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 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 thu được do sự lên men của Streptomyces clavuligerus, có cấu trúc beta - lactam gần giống với penicilin, có khả năng ức chế betalactamase 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 morganii* và *rettgeri*, 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* (chúng 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*), loại yếm khí (các loài *Bacteroides* kể cả *B. fragilis*).

## 8. Thông tin thêm

### - Thông tin khác

*Làm gì khi quên 1 liều*

- Hãy uống ngay khi nhớ ra, sau đó 8 - 12 giờ mới dùng liều tiếp theo.
- Không dùng 2 liều cùng lúc tránh gây quá liều.

*Để sử dụng thuốc hiệu quả và an toàn, 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 tự ý ngưng dùng thuốc.
- Không tự ý dùng thuốc để tái điều trị hoặc khuyên người khác sử dụng.

Không sử dụng thuốc có biểu hiện biến màu, ẩm mốc.

## 9. Tài liệu tham khảo:

- Dược thư quốc gia Việt Nam
- Tờ hướng dẫn sử dụng thuốc

**Rx**

**Viên nén bao phim**

**MIDANTIN 875/125**

- Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.
- Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng thuốc.
- Thông báo cho bác sỹ về tình trạng sức khỏe, thể trạng, tiền sử bệnh, tiền sử dị ứng thuốc, các bệnh đang điều trị, có thai hoặc cho con bú.
- Để xa tầm tay trẻ em.

**THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC**

**Mỗi viên nén bao phim chứa:**

Thành phần dược chất  
 Amoxicilin (dạng amoxicilin trihydrat) 875 mg  
 Acid clavulanic (dạng kali clavulanat + avicel (I 1)) 125 mg

**Thành phần tá dược:**

Bột talc, magesi stearat, natri starch glycolat, colloidal anhydrous silica, povidon, tinh bột biến tính, hydroxypropylmethyl cellulose, polyethylen glycol 6000, titan dioxide.

**ĐANG BẢO CHẾ:** Viên nén bao phim.

**Mô tả:** Viên nén bao phim, màu trắng đến trắng ngà đồng nhất, nhẵn, thành cạnh lồi lõm. Một mặt trơn, mặt kia có vạch phân liều và khắc chữ "A.C". Bên trong của viên bao có màu trắng đến gần trắng.

**CHỈ ĐỊNH**

Thuốc được dùng để điều trị trong thời gian ngắn (đơn 14 ngày) các trường hợp nhiễm khuẩn gây ra bởi các chủng sản sinh beta-lactamase không đáp ứng với điều trị bằng các ampenicilin đơn độc, điều trị nhiễm khuẩn do các vi khuẩn nhạy cảm, bao gồm:

- Nhiễm khuẩn nặng đường hô hấp trên: Viêm amidan, viêm xoang, viêm tai giữa đã được điều trị bằng các kháng sinh khác nhưng không đỡ.
- Nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới bởi các chủng *H. influenzae* và *Moraxella catarrhalis* sản sinh beta-lactamase. Viêm phế quản cấp và mạn, viêm phổi - phế quản.
- Nhiễm khuẩn da và mô mềm: Mụn nhọt, áp xe, nhiễm khuẩn vết thương.
- Nhiễm khuẩn xương và khớp: Viêm tủy xương.
- Nhiễm khuẩn nha khoa: Áp xe răng.
- Nhiễm khuẩn khác: Nhiễm khuẩn do sây thối, nhiễm khuẩn sản khoa, nhiễm khuẩn trong ổ bụng.

**CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG**

**Liều dùng.**

Liều lượng được biểu thị dưới dạng hàm lượng của amoxicilin và acid clavulanic trừ khi bắt đầu điều trị bằng một hoạt chất riêng lẻ. Khi quyết định liều lượng của thuốc trong điều trị các nhiễm khuẩn đơn lẻ, cần cân nhắc các yếu tố sau:

- Tác nhân gây bệnh và độ nhạy cảm của chúng với các nhóm kháng khuẩn.
  - Mục độ nghiêm trọng và vị trí của ổ nhiễm khuẩn.
  - Tuổi, trọng lượng cơ thể và chức năng thận của bệnh nhân như chỉ định bên dưới.
- Việc sử dụng các dạng bào chế hoặc hàm lượng khác nhau của thuốc (ví dụ liều lượng cao hơn của amoxicilin và/hoặc khác tỷ lệ của amoxicilin với acid clavulanic) nên được cân nhắc nếu cần thiết.
- Thuốc được dùng cho người lớn và trẻ em cân nặng trên 40 kg như sau: tổng liều hàng ngày là 1750 mg amoxicilin/250 mg acid clavulanic uống ngày 2 lần và 2625 mg amoxicilin/375 mg acid clavulanic ngày 3 lần, khi uống theo khuyến cáo đơn liều. Đối với trẻ em cân nặng dưới 40 kg, liều tối đa hàng ngày là 1000 - 2800 mg amoxicilin/143 - 400 mg acid clavulanic khi uống theo khuyến cáo đơn liều. Nếu cần dùng amoxicilin liều cao hơn, khuyến cáo sử dụng dạng bào chế khác của thuốc để tránh dùng acid clavulanic liều cao không cần thiết.
- Thời gian điều trị được xác định dựa trên đáp ứng của bệnh nhân với phác đồ điều trị amoxicilin và/hoặc acid clavulanic. Việc sử dụng thuốc theo hướng dẫn của đơn vị điều trị điều trị không nên kéo dài quá 14 ngày mà không theo hướng dẫn của bác sĩ điều trị của bệnh nhân.

**- Người lớn và trẻ em cân nặng trên 40 kg.**

Liều khuyến cáo (cho mọi chỉ định): 875 mg/125 mg, ngày 2 lần.  
 Liều cao (cho một số loại nhiễm khuẩn đặc biệt như viêm tai giữa, viêm xoang, nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới và nhiễm khuẩn đường tiết niệu): 875 mg/125 mg, ngày 3 lần.  
**- Trẻ em cân nặng dưới 40 kg.**

Trẻ em có thể dùng thuốc dạng viên nén, bồng dịch hoặc dạng bột.  
 Liều khuyến cáo  
 25 mg/3,5 mg/kg/ngày đến 45 mg/6,4 mg/kg/ngày chia 2 lần.  
 Liều dùng lên đến 10 mg/kg/10 mg/kg/ngày chia 2 lần áp dụng cho một số loại nhiễm khuẩn (viêm tai giữa, viêm xoang và nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới).

Những không thể chia viên thuốc nên không sử dụng Midantin 875/125 cho trẻ em cân nặng dưới 25 kg.  
 Trẻ em cân nặng dưới 25 kg nên được điều trị bằng hình dịch hoặc dạng gói amoxicilin/acid clavulanic.

Không có độ liều làm sáng liên quan đến sự khác biệt về tỷ lệ amoxicilin và acid clavulanic 7:1 liều cao hơn 45 mg/6,4 mg/kg/ngày cho trẻ dưới 2 tuổi.  
 Không có độ liều làm sáng liên quan đến sự khác biệt về tỷ lệ amoxicilin và acid clavulanic 7:1 cho trẻ dưới 2 tháng tuổi.

**- Người cao tuổi.** Không cần chỉnh liều.

**- Sự chú ý nặng thận.**

Không cần hiệu chỉnh liều khi độ thanh thải creatinin lớn hơn 30 ml/phút.  
 Không khuyến cáo dùng thuốc cho bệnh nhân có độ thanh thải creatinin dưới 30 ml/phút vì không sẵn có dữ liệu hiệu chỉnh liều cho đối tượng này.

**- Sự chú ý nặng gan.**

Thận trọng khi dùng và cần kiểm tra chức năng gan thường xuyên.  
**Cách dùng:**  
 Thuốc dùng đường uống.  
 Uống thuốc vào lúc đầu ăn để giảm thiểu hiện tượng không dung nạp thuốc ở dạ dày - ruột và rối loạn khả năng hấp thu của amoxicilin/acid clavulanic.  
 Có thể bắt đầu điều trị bằng cả phẩm viên nén hoặc, và sau đó tiếp tục với chế phẩm đường uống.

**CHỐNG CHỈ ĐỊNH**

Đi ụng với hoạt chất penicilin hoặc bất kỳ thành phần tá dược nào.  
 Tiền sử phản ứng dị ứng nghiêm trọng (quá mẫn) với bất kỳ beta - lactamase khác (cephalosporin, carbapenem hoặc monobactam).

Tiền sử vàng da hoặc rối loạn chức năng gan do amoxicilin hoặc acid clavulanic.  
**CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC**  
 Trước khi bắt đầu liệu pháp điều trị với amoxicilin/acid clavulanic, cần kiểm tra tiền sử liên quan đến phản ứng dị ứng với penicilin, cephalosporin hoặc các thuốc beta - lactam khác.

Các phản ứng dị ứng (quá mẫn) nghiêm trọng có thể xảy ra trong quá trình điều trị các bệnh nhân đang được điều trị bằng penicilin. Những phản ứng này thường xảy ra ở những cá thể có tiền sử dị ứng với penicilin và những cá thể mắc các bệnh dị ứng. Nếu một phản ứng dị ứng xảy ra, cần ngưng điều trị bằng amoxicilin/acid clavulanic và bắt đầu một phác đồ điều trị thay thế phù hợp.

Nếu có bằng chứng cho thấy nhiễm khuẩn liên quan đến vi khuẩn nhạy cảm với amoxicilin/acid clavulanic đang mất hiệu lực thì nên chuyển sang dùng một chế phẩm kháng sinh khác.

Chế phẩm thuốc này không thích hợp sử dụng trong các trường hợp có khả năng cao giảm tính nhạy cảm hoặc sẽ kháng của các vi khuẩn đích với các kháng sinh beta - lactam không có enzym beta - lactamase để bị ức chế bởi acid clavulanic. Dạng bào chế này không dùng để điều trị các nhiễm khuẩn do vi khuẩn *S. pneumoniae* kháng penicilin. Có giới hạn của sự lây nhiễm liên quan đến bệnh nhân dùng liều cao. Đối với những người bệnh suy thận trung bình hay nặng cần chú ý đến liều tương đương (xem phần Liều dùng).

Tránh dùng amoxicilin/acid clavulanic nếu có nghi ngờ nhiễm khuẩn bạch cầu đơn nhân, vì ở những bệnh nhân này đã tìm thấy bằng chứng liên quan giữa phát ban dạng sởi với việc sử dụng amoxicilin.  
 Dùng allopurinol trong quá trình điều trị bằng amoxicilin có thể làm tăng nguy cơ phản ứng dị ứng da.

Sử dụng liều dài có thể dẫn đến sự phát triển của các vi khuẩn không nhạy cảm với thuốc. Sốt phát ban kết hợp mụn mủ xảy ra khi điều trị ban đầu có thể là triệu chứng của hội chứng ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP). Nếu phản ứng này xảy ra, ngưng dùng thuốc và chống chỉ định dùng bất cứ chế phẩm nào chứa amoxicilin.  
 Thận trọng dùng amoxicilin/acid clavulanic ở những bệnh nhân suy gan.

Phản ứng các tác dụng phụ trên gan được báo cáo trên bệnh nhân nam giới và người cao tuổi có thể liên quan đến việc điều trị kéo dài. Những tác dụng phụ này hiếm khi được báo cáo trên trẻ em. Ở tất cả các nhóm bệnh nhân, những dấu hiệu và triệu chứng thường xảy ra trong suốt quá trình điều trị hoặc ngay sau điều trị, nhưng trong một số trường hợp chúng có thể trở nên rõ ràng trong một vài tuần sau khi ngưng điều trị. Chúng thường chỉ xuất hiện thoáng qua. Tác dụng phụ sau có thể nghiêm trọng và các kỹ thuật giảm một số trường hợp từ trung bình đến nặng được báo cáo. Các tác dụng phụ này thường xảy ra ở những bệnh nhân có tiền sử bệnh nghiêm trọng hoặc bệnh nhân dùng đồng thời các thuốc có tác dụng trên gan. Các dấu hiệu và triệu chứng vàng da xuất hiện ít khi xảy ra khi dùng thuốc nhưng có thể nặng. Tuy nhiên những triệu chứng đó tương tự như phác được và sẽ hết sau 6 tuần ngưng điều trị.

Viêm đại tràng giả mạc liên quan đến kháng sinh được báo cáo đối với hầu hết các thuốc kháng sinh, với mức độ nghiêm trọng từ nhẹ đến đe dọa tính mạng. Vì thế cần kiểm soát những bệnh nhân bị tiêu chảy trong hoặc sau khi dùng bất cứ kháng sinh nào. Nếu xảy ra viêm đại tràng giả mạc đến kháng sinh, cần ngưng sử dụng amoxicilin/acid clavulanic ngay, bác sĩ cần kiểm tra bệnh nhân và bắt đầu phác đồ điều trị thích hợp. Chống chỉ định sử dụng các thuốc ức chế ngưng tụ máu trong trường hợp này.

Định kỳ đánh giá chức năng của hệ thống cơ quan trong cơ thể, bao gồm thận, gan và chức năng tạo máu được khuyến cáo khi điều trị kéo dài.  
 Ở bệnh nhân dùng amoxicilin/acid clavulanic, hiếm gặp báo cáo kéo dài thời gian prothrombin. Cần tiến hành kiểm soát thích hợp khi sử dụng đồng thời thuốc chống đông. Có thể cần hiệu chỉnh liều các thuốc chống đông để duy trì mức giảm đông máu thích hợp.

Ở bệnh nhân suy thận, cần hiệu chỉnh liều lượng theo mức độ bệnh.  
 Ở bệnh nhân giảm lượng nước tiểu, rất hiếm quan sát thấy các tinh thể amoxicilin, đặc biệt với phác đồ điều trị tiêm truyền. Khi dùng amoxicilin liều cao, khuyến cáo đảm bảo cân bằng lượng dịch cung cấp cho cơ thể và lượng nước tiểu thải ra ngoài để giảm thiểu khả năng hình thành tinh thể amoxicilin trong nước tiểu. Ở bệnh nhân phải dùng thuốc hạ huyết áp, cần thường xuyên kiểm tra độ trong của ống.

Nếu xuất hiện glucose niệu trong phác đồ điều trị amoxicilin, nên sử dụng phương pháp định lượng enzym glucose oxidase, do kết quả dương tính giả có thể xảy ra với những phương pháp không enzym xác định nồng độ glucose.

Sự xuất hiện của acid clavulanic trong thuốc có thể gây ra sự liên kết không đặc hiệu của IgG và albumin của màng tế bào hồng cầu, dẫn đến kết quả dương tính giả ở thử nghiệm Coombs.

Những báo cáo kết quả dương tính của thử nghiệm Bio-Rad Laboratories Platelia *Aspergillus* EIA cho thấy phát hiện nhầm năm *Aspergillus* ở bệnh nhân dùng amoxicilin/acid clavulanic mà những bệnh nhân này đã được kết luận âm tính với năm *Aspergillus*. Đã quan sát được phản ứng chéo giữa các chuỗi polysaccharid và polyfuransome không do năm *Aspergillus* sinh ra và thử nghiệm Bio-Rad Laboratories Platelia *Aspergillus* EIA. Vì thế, các kết quả dương tính ở bệnh nhân điều trị bằng amoxicilin/acid clavulanic cần được tiến hành thận trọng và xác định bằng các phương pháp chẩn đoán khác. Thuốc này chứa dưới 1 mmol (23 mg) natri mỗi viên, về cơ bản được xem như "không chứa natri".

**SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ:**

**Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai**

Nghiên cứu trên động vật cho thấy rằng sự chuyển hóa của thuốc tiếp tục gián tiếp vào đến thời kỳ mang thai, sinh đẻ hoặc sau sinh. Những số liệu liên quan đến việc sử dụng amoxicilin/acid clavulanic ở phụ nữ có thai không chỉ ra bất cứ nguy cơ tăng dị tật bẩm sinh. Trong một nghiên cứu với đối tượng phụ nữ sinh non, vòng bào thai sớm, báo cáo cho thấy việc điều trị dự phòng bằng amoxicilin/acid clavulanic có thể liên quan đến tăng nguy cơ viêm ruột hoại tử ở trẻ sơ sinh. Cần tránh sử dụng thuốc trong quá trình mang thai, trừ khi có chỉ định của bác sĩ.

**Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú**

Amoxicilin/acid clavulanic được bài tiết vào sữa mẹ (chưa biết ảnh hưởng của acid clavulanic trên trẻ bú mẹ). Tiêu chảy và nhiễm nấm ở miệng nhũ có thể xảy ra ở trẻ bú mẹ, và vì thế, có thể phải ngưng việc cho con bú. Amoxicilin/acid clavulanic chỉ nên được dùng trong quá trình cho con bú sau khi bác sĩ điều trị đã cân nhắc đến yếu tố lợi ích và nguy cơ.

**ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC:**

Không có báo cáo ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc. Tuy nhiên, các tác dụng phụ có thể xảy ra (ví dụ, phản ứng dị ứng, chóng mặt, co giật), có thể ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc. Cần khuyến cáo bệnh nhân không lái xe hoặc vận hành máy móc xảy ra các tác dụng phụ này.

**TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CẢ THUỐC**

**Thuốc chống đông đường uống:**

Thuốc chống đông đường uống và kháng sinh penicilin được sử dụng rộng rãi trong phác đồ điều trị mà không có báo cáo tương tác nào. Tuy nhiên, trong một số tài liệu nghiên cứu có những báo cáo tương tác giữa thuốc chống đông máu và penicilin. Những bệnh nhân dùng acenocoumarol hoặc warfarin khi đang điều trị theo phác đồ amoxicilin. Nếu việc sử dụng đồng thời là cần thiết, cần kiểm soát chặt chẽ thời gian prothrombin hoặc tỷ lệ INR khi bắt đầu hoặc trong quá trình điều trị. Hơn nữa, có thể cần hiệu chỉnh liều của các thuốc chống đông đường uống.

**Methotrexat:**

Penicilin có thể làm giảm thải trừ của methotrexat, làm tăng nguy cơ nhiễm độc. Probenecid.  
 Không khuyến cáo sử dụng cùng với probenecid. Probenecid làm giảm bài tiết amoxicilin qua ống thận. Việc sử dụng đồng thời với probenecid có thể dẫn đến tăng độc dài nồng độ của amoxicilin trong máu, nhưng không ảnh hưởng đến nồng độ acid clavulanic.

**Mycophenolate mofetil.**

Ở những bệnh nhân dùng mycophenolate mofetil, theo dõi việc sử dụng đồng thời amoxicilin và acid clavulanic đường uống, cho thấy trước khi dùng liều tiếp theo, nồng độ của chất chuyển hóa có hoạt tính acid mycophenolic (MPA) giảm xấp xỉ 50%. Việc thay đổi nồng độ trước khi dùng liều tiếp theo có thể không phản ánh chính xác sự thay đổi ảnh hưởng của chất MPA đối với cơ thể.

Vì thế, nếu không có triệu chứng của sự rối loạn chức năng các mô thì không cần sự chỉnh liều của mycophenolate mofetil.

Tuy nhiên, cần kiểm soát chặt chẽ bệnh nhân trong suốt phác đồ điều trị đồng thời và nguy cơ sau khi điều trị theo phác đồ kháng sinh.

**TÁC DỤNG KHÔNG MUỐN**

Các tác dụng không muốn được báo cáo phổ biến phản ứng tiêu chảy, buồn nôn và nôn. Các tác dụng phụ theo những nghiên cứu lâm sàng và theo dõi lưu hành sản phẩm được thể hiện ở dưới đây theo hệ thống phân loại MedDRA và tần suất xuất hiện. Các thuật ngữ dưới đây được sử dụng để phân loại tần suất xuất hiện của các tác dụng không mong muốn. Rối 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 tần suất (không tính toán được tần suất từ dữ liệu sẵn có).

Nhiễm khuẩn và nhiễm sinh	Phổ biến
Nhiễm nấm Candidosis	Phổ biến
Vi khuẩn kháng nhạy cảm phát triển quá mức	Không rõ tần suất
Rối loạn hệ tạo máu và bạch huyết	
Giảm bạch cầu thoáng qua (gồm giảm bạch cầu trung tính)	Hiếm gặp
Giảm tiểu cầu	Hiếm gặp
Mất bạch cầu hạt thoáng qua	Không rõ tần suất
Thiếu máu tan máu	Không rõ tần suất
Kéo dài thời gian chảy máu và thời gian prothrombin	Không rõ tần suất
Rối loạn hệ miễn dịch	
Phụ mạch	Không rõ tần suất
Sốc phản vệ	Không rõ tần suất
Hiệu chứng giống bệnh huyết thanh	Không rõ tần suất
Viêm khớp quá mẫn	Không rõ tần suất
Rối loạn hệ thần kinh	
Chóng mặt	Ít gặp
Đau đầu	Ít gặp
Tăng hoạt động thoáng qua	Không rõ tần suất
Co giật	Không rõ tần suất
Viêm màng não vô khuẩn	Không rõ tần suất
Rối loạn chức năng dạ dày - ruột	
Tiêu chảy	Thường gặp
Buồn nôn <sup>1</sup>	Thường gặp
Nôn	Thường gặp
Khó tiêu	Ít gặp
Viêm đại tràng liên quan đến kháng sinh <sup>2</sup>	Không rõ tần suất
Lưỡi đen như mực lỏng	Không rõ tần suất
Ràng nhướn miệng <sup>3</sup>	Không rõ tần suất
Rối loạn chức năng gan mật	
Tăng AST và/hoặc ALT <sup>1</sup>	Không rõ tần suất
Viêm gan <sup>4</sup>	Không rõ tần suất
Vàng da ở trẻ mụ <sup>5</sup>	Không rõ tần suất
Dấu vết các rối loạn mô sần da <sup>6</sup>	
Phát ban	Ít gặp
Ngứa	Ít gặp
Mề đay	Ít gặp
Hồng ban da dạng	Hiếm gặp
Hội chứng Stevens-Johnson	Không rõ tần suất
Hiệu tự thượng bì nghiêm trọng	Không rõ tần suất
Viêm da tróc vảy có bong nước	Không rõ tần suất
Hiệu chứng ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP)	Không rõ tần suất
Rối loạn chức năng thận và tiết niệu	
Viêm thận <sup>7</sup>	Không rõ tần suất
Tinh thể niệu	Không rõ tần suất

<sup>1</sup> Buồn nôn thường liên quan đến việc sử dụng thuốc đường uống liều cao. Nếu các triệu chứng da dày ruột xảy ra đáng kể, hãy dùng amoxicilin/acid clavulanic trước khi ăn.

<sup>2</sup> Bao gồm viêm đại tràng giả mạc và viêm đại tràng xuất huyết.

<sup>3</sup> Sự tăng vọt phát AST và/hoặc ALT được ghi nhận ở những bệnh nhân điều trị bằng kháng sinh beta-lactam, nhưng ý nghĩa của chúng chưa rõ.

<sup>4</sup> Những tác dụng này được ghi nhận khi dùng các penicilin và các cephalosporin khác.

<sup>5</sup> Nếu bất cứ phản ứng dị ứng da nào xảy ra, cần ngưng điều trị.

<sup>6</sup> Nhuyễn máu răng rất hiếm được báo cáo ở trẻ em. Về sinh răng miệng dùng cách có thể giúp ngăn tình trạng nhuyễn máu mà có thể loại bỏ bằng các đánh răng thường xuyên.

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

**QUÁ LIỀU VÀ XỬ TRÍ:**

**Triệu chứng và dấu hiệu quá liều**

Triệu chứng đường tiêu hóa và rối loạn cân bằng nước và điện giải có thể xảy ra. Sự hình thành tinh thể amoxicilin ở nước tiểu (tinh thể niệu) đã được quan sát, trong một trường hợp dẫn đến suy thận.

Có giết có thể xảy ra ở bệnh nhân suy thận hoặc bệnh nhân dùng liều cao. Amoxicilin được báo cáo là kết tủa ở ống thông bàng quang, chủ yếu là sau khi tiêm tĩnh mạch liều lớn. Cần kiểm tra đờ trong các ống thông thường xuyên.

**Cách xử trí khi dùng thuốc quá liều:**

Có thể điều trị triệu chứng các phản ứng suy yếu của thành tế bào, chủ yếu cân bằng nước và điện giải.

Amoxicilin/acid clavulanic có thể loại ra khỏi tuần hoàn bằng phương pháp thẩm tách máu.

**ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:**

**MATC:** J01CR02

Nhóm được ty: kháng khuẩn, sự kết hợp của penicilin, bao gồm các thuốc ức chế beta-lactamase.

**Cơ chế tác dụng:**

Amoxicilin là một penicilin bán tổng hợp (kháng sinh beta-lactam) ức chế một hoặc nhiều các enzym (thường được gọi là protein gắn penicilin, PBPs) trong quá trình tổng hợp peptidoglycan của vi khuẩn, một phân không thể thiếu của cấu trúc tế bào vi khuẩn. Ức chế tổng hợp peptidoglycan dẫn đến sự suy yếu của thành tế bào, thường là ly giải tế bào và chết vi khuẩn.

Amoxicilin dễ bị phân hủy bởi beta-lactamase, là enzym được tạo ra bởi sự đề kháng của vi khuẩn, do đó tác dụng của một mình amoxicilin không hiệu lực trên các vi khuẩn tạo ra các enzym này.

Acid clavulanic là một beta-lactam có cấu trúc tương tự penicilin. Nó làm ngưng hoạt động một số enzym beta-lactamase, do đó ngăn ngừa việc mất tác dụng của amoxicilin. Acid clavulanic khi sử dụng một mình thì không gây bất kỳ tác dụng kháng khuẩn hữu ích trên lâm sàng.

**Dược lực học/Dược động học:**

Thời gian trên nồng độ ức chế (>MIC) tối thiểu được coi là yếu tố quyết định quan trọng về hiệu quả amoxicilin.

**Cơ chế đề kháng:**

Có hai cơ chế chính của sự đề kháng với amoxicilin/acid clavulanic. Ngưng hoạt động bởi những vi khuẩn có beta-lactamase không được ức chế bởi acid clavulanic bao gồm cả lớp B, C và D.

Thay đổi cơ cấu PBP, do đó làm giảm các mối quan hệ của các tác nhân kháng khuẩn trên mục tiêu. Tinh không thấm nước của thành tế bào vi khuẩn hoặc cơ chế trao đổi ra bên ngoài có thể gây ra hoặc góp phần vào sự đề kháng của vi khuẩn, đặc biệt là vi khuẩn Gram âm.

**Điểm gây**

Các điểm gây MIC trên lâm sàng cho amoxicilin/acid clavulanic đã được xác định bởi Ủy ban châu Âu trong các thử nghiệm tinh nhạy cảm của kháng khuẩn (EUCAST):

Vi sinh vật	Giá trị giới hạn nhạy cảm (µg/ml) <sup>1</sup>		
	Nhạy cảm	Trung bình <sup>2</sup>	Đề kháng
<i>Haemophilus influenzae</i> <sup>1</sup>	≤ 1	-	> 1
<i>Moraxella catarrhalis</i> <sup>1</sup>	≤ 1	-	> 1
<i>Staphylococcus aureus</i> <sup>2</sup>	≤ 2	-	> 2
Coagulase-negative staphylococci <sup>2</sup>	≤ 0,25	-	> 0,25
<i>Enterococcus</i> <sup>3</sup>	≤ 4	8	> 8
<i>Streptococcus A,B,C,G</i> <sup>3</sup>	≤ 0,25	-	> 0,25
<i>Streptococcus pneumoniae</i> <sup>3</sup>	≤ 0,5	1-2	> 2
Enterobacteriaceae <sup>4</sup>	-	-	> 8
Vi khuẩn kỵ khí Gram-âm <sup>1</sup>	≤ 4	8	> 8
Vi khuẩn kỵ khí Gram-dương <sup>1</sup>	≤ 4	8	> 8
Giá trị MIC không liên quan đến các loài <sup>1</sup>	≤ 2	4-8	> 8

- Các giá trị báo cáo liên quan đến nồng độ Amoxicilin.
- Đề từ nghiệm tinh nhạy cảm, nồng độ acid clavulanic đã được cố định ở mức 2mg/l.
- Các giá trị báo cáo có liên quan đến nồng độ oxacilin.
- Giới hạn giá trị được trình bày trong bảng dựa trên các giá trị giới hạn ampicilin.
- Giá trị giới hạn cho các chủng kháng thuốc của R > 8 mg/l đảm bảo rằng tất cả các chủng phân lập với cơ chế đề kháng được báo cáo bằng thuốc.
- Giới hạn giá trị trong bảng được dựa trên các giá trị giới hạn benzylpenicilin.

Tỷ lệ đề kháng mặc phần có thể thay đổi về mặt địa lý và thời gian đối với các loài sau và thông tin của việc đề kháng tại các khu vực là cần thiết, đặc biệt khi điều trị nhiễm khuẩn nặng. Khi cần thiết, cần tham khảo các chuyên gia tư vấn về tỷ lệ đề kháng trong khu vực ở những nơi mà việc áp dụng điều trị với một vài loài nhiễm khuẩn vẫn còn chưa rõ ràng.

Những loài nhạy cảm
Vi sinh vật hiếu khí Gram dương
<i>Enterococcus faecalis</i>
<i>Gardnerella vaginalis</i>
<i>Staphylococcus aureus</i> (methicilin-nhạy cảm)E
<i>Streptococcus agalactiae</i> <sup>1</sup>
<i>Streptococcus pneumoniae</i> <sup>1</sup>
<i>Streptococcus pyogenes</i> và các streptococci beta tan máu khác
Nhóm <i>Streptococcus viridans</i>
Vi sinh vật hiếu khí Gram âm
<i>Capnocytophaga</i> spp.
<i>Eikenella corrodens</i>
<i>Haemophilus influenzae</i> <sup>2</sup>
<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Pasteurella multocida</i>
Vi sinh vật kỵ khí
<i>Bacteroides fragilis</i>
<i>Fusobacterium nucleatum</i>
<i>Prevotella</i> spp.
Chủng có khả năng kháng khuẩn
Vi sinh vật hiếu khí Gram dương
<i>Enterococcus faecium</i> <sup>1</sup>
Vi sinh vật hiếu khí Gram âm
<i>Escherichia coli</i>
<i>Klebsiella oxytoca</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>
<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Proteus vulgaris</i>
Vi sinh vật đã đề kháng
Vi sinh vật hiếu khí Gram âm
<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 sinh vật khác
<i>Chlamydia pneumoniae</i>
<i>Chlamydia psittaci</i>
<i>Coxiella burnetii</i>
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>

<sup>1</sup> Nhạy cảm trung gian tự nhiên và không có cơ chế khả năng đề kháng.  
<sup>2</sup> Tất cả các *Staphylococcus* đề kháng methicilin kháng amoxicilin/acid clavulanic.  
<sup>3</sup> Công thức này của amoxicilin/acid clavulanic không nên sử dụng trong điều trị các bệnh nhiễm khuẩn gây ra bởi *Streptococcus pneumoniae* mà đề kháng với penicilin.  
<sup>4</sup> Sự xuất hiện của chủng nhạy cảm đã được báo cáo ở một số nước EU trong hơn 10% các chủng.

**ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:**

**Hấp thu:**

Amoxicilin và acid clavulanic phân ly hoàn toàn trong dung dịch nước ở pH sinh lý. Cả hai thành phần này được nhanh chóng và hấp thu tốt sau khi uống. Sự hấp thu của amoxicilin và acid clavulanic được tối ưu hóa khi chúng được uống vào lúc bắt đầu bữa ăn. Sau khi uống amoxicilin và acid clavulanic đạt sinh khả dụng khoảng 70% và thời gian để cả 2 thành phần này đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương (T<sub>max</sub>) là tương tự nhau, khoảng 1 giờ.

Bảng dưới đây tóm tắt dữ liệu dược động học thu được trong một nghiên cứu dùng viên nén amoxicilin/ acid clavulanic 875mg/ 125 mg ngày 2 lần lúc đói ở đối tượng tình nguyện khỏe mạnh.

Hoạt chất	Thông số dược động học trung bình (±SD)				
	Liều dùng (mg)	C <sub>max</sub> (µg/ml)	T <sub>max</sub> (giờ)	AUC <sub>0-24</sub> (µg.giờ/ml)	T <sub>1/2</sub> (giờ)
Amoxicilin					
AMX/CA 875mg/125mg	875	11,64 ± 2,78	1,50 (1,0-2,5)	53,52 ± 12,31	1,19 ± 0,21
Acid clavulanic					
AMX/CA 875mg/125mg	125	2,18 ± 0,99	1,25 (1,0-2,0)	10,16 ± 3,04	0,96 ± 0,12

Nồng độ amoxicilin và acid clavulanic đạt được sau khi uống phối hợp amoxicilin + acid clavulanic là tương tự như khi uống liều amoxicilin và acid clavulanic riêng lẻ.

**Phân bố:**

Tính trên tổng nồng độ thuốc trong huyết tương, khoảng 25% acid clavulanic và 18% amoxicilin gắn kết với protein. Thể tích phân bố là khoảng 0,3 – 0,4 l/kg đối với amoxicilin và khoảng 0,2 l/kg acid clavulanic.

Sau khi tiêm tĩnh mạch, amoxicilin và acid clavulanic được phát hiện trong tất cả mô, mô bụng, da, mô mỡ, cơ bắp, hoạt dịch, dịch ổ bụng, mắt và mũi. Amoxicilin xâm nhập hoàn toàn vào dịch não tủy.

Các nghiên cứu trên động vật đã không cung cấp bất kỳ bằng chứng nào về sự lưu trữ đáng kể của bất kỳ dẫn xuất nào của thành phần thuốc tại các mô. Amoxicilin cũng giống như hầu hết các kháng sinh penicilin, có thể được tìm thấy trong sữa mẹ. Một lượng nhỏ acid clavulanic cũng có thể được tìm thấy trong sữa mẹ.

Cả amoxicilin và acid clavulanic đã được chứng minh là qua được hàng rào nhau thai.

**Chuyển hóa:**

Amoxicilin được thải trừ chủ yếu qua thận, còn acid clavulanic là qua thận và các đường khác.

Thời gian bán thải trung bình của amoxicilin/acid clavulanic là gần 1 giờ, và có nghĩa là thời gian thanh thải khoảng 25 l/giờ ở người khỏe mạnh. Thuốc được bài tiết chủ yếu trong nước tiểu (amoxicilin-bài tiết qua cầu ống, acid clavulanic lọc qua cầu thận) và một lượng nhỏ trong phân. Sau khi dùng một liều duy nhất cho các đối tượng có chức năng thận bình thường, 50-73% amoxicilin và khoảng 25% đến 45% acid clavulanic được bài tiết dưới dạng không biến đổi trong nước tiểu sau 6-8 giờ.

Sử dụng đồng thời probenecid làm chậm bài tiết amoxicilin, nhưng không làm chậm bài tiết qua thận của acid clavulanic.

**Độ tuổi:**

Thời gian bán thải của amoxicilin ở trẻ em từ 3 tháng đến 2 tuổi khác nhau ở trẻ lớn hơn và người lớn. Đối với trẻ nhỏ (bao gồm cả trẻ sơ sinh non) trong tuần đầu tiên dùng thuốc không nên dùng nhiều hơn hai lần mỗi ngày do đường thận bài tiết còn yếu. Bệnh nhân cao tuổi có nhiều khả năng đã giảm chức năng thận, do đó cần phải chăm sóc để theo dõi chức năng thận.

**Giới tính:**

Đối với nam nữ khỏe mạnh sau khi uống amoxicilin/acid clavulanic, không có tác động đáng kể của giới tính trên dược động học của amoxicilin hoặc acid clavulanic.

**Suy thận:**

Tổng thanh thải trong huyết thanh của amoxicilin/acid clavulanic tương ứng với độ giảm cả chức năng thận. Sự giảm thanh thải thuốc với amoxicilin thay nhiều hơn so với acid clavulanic với tỷ lệ amoxicilin được đào thải qua thận lớn hơn. Bệnh nhân suy thận nên cần nhắc dùng liều dùng để ngăn sự tích lũy không mong muốn của amoxicilin và vẫn duy trì đủ lượng acid clavulanic cần thiết.

**Suy gan:**

Bệnh nhân suy gan nên được theo dõi liều lượng một cách thận trọng và cần giám sát chức năng gan đều đặn.

**QUY CÁCH ĐÓNG VIÊN:** Hộp carton 01 túi x 2vi x 7 viên, kèm 1 tờ hướng dẫn sử dụng.

**BẢO QUẢN:** Nơi khô, tránh ánh sáng trực tiếp, nhiệt độ dưới 30°C.

**HẠN DÙNG:** 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

**TIÊU CHUẨN:** Tiêu chuẩn cơ sở.

NEU CAN THEM THONG TIN  
XIN HOI Y KIEN BAC SY HOAC DUOC SY



Sân xuất tại: CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM MINH ĐẪN  
 Địa chỉ: Lô E2 - Đường N4 - KCN Hoà Xá - Phường Lộc Hòa  
 - TP Nam Định - Tỉnh Nam Định - Việt Nam  
 Điện thoại: 0228.3671086 Fax: 0228.3671113  
 Email: duocpham.minhdan@gmail.com

