

# Rx Ofmantine® - DOMESCO 250 mg/31,25 mg

- Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.**
- Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.**
- Đề xa tâm 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 gói 520 mg chứa:

**Thành phần được chất:**

- Amoxicillin (dưới dạng Amoxicillin trihydrat compacted) ..... 250 mg

- Acid clavulanic (dưới dạng Clavulanat kali :Silicon dioxide (1 : 1) ..... 31,25 mg

**Thành phần tá dược:** Microcrystallin cellulose PH112, Colloidal silicon dioxide A200, Aspartam, Gôm xanthan, Bột mùi dầu, Magnesi stearat.

**DANG BẢO CHẾ:** Thuốc cốm pha hỗn dịch uống.

**Mô tả đặc điểm bên ngoài của thuốc:** Thuốc cốm màu trắng ngà, khô tơi, có mùi thơm, vị đắng.

**CHỈ ĐỊNH:**

Ofmantine - DOMESCO 250 mg/31,25 mg được chỉ định để điều trị các bệnh nhiễm khuẩn ở người lớn và trẻ em (xem mục Liều dùng, cách dùng; Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc và Đặc tính dược lực học):

- Viêm xoang cấp tính có nhiễm khuẩn (đã chẩn đoán đầy đủ).

- Viêm tai giữa cấp tính.

- Đợt cấp của viêm phổi mạn tính (đã chẩn đoán đầy đủ).

- Viêm phổi mắc phải ở cộng đồng.

- Viêm bàng quang.

- Viêm bể thận.

- Nhiễm khuẩn da và mô mềm trong viêm mô tế bào, vết động vật cắn, áp xe răng nặng có viêm mô tế bào lây lan.

- Nhiễm khuẩn xương và khớp, đặc biệt viêm tủy xương.

Cần xem xét các hướng dẫn chính thức về việc sử dụng hợp lý các thuốc kháng khuẩn.

**LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG:**

**Liều dùng:**

**Luôn dùng thuốc đúng liều lượng trong đơn thuốc.**

Thể hiện cả 2 thành phần amoxicillin/acid clavulanic, trừ khi liều dùng được nêu rõ theo liều của từng thành phần riêng lẻ.

Cần xem xét liều dùng Ofmantine - DOMESCO 250 mg/31,25 mg để điều trị nhiễm khuẩn cho bệnh nhân:

- Chủng vi khuẩn và khả năng nhạy cảm với các chất kháng khuẩn.

- Mức độ nghiêm trọng của nhiễm khuẩn.

- Tuổi tác, cân nặng và chức năng thận của bệnh nhân.

Nên cân nhắc việc sử dụng công thức khác của Ofmantine - DOMESCO 250 mg/31,25 mg (ví dụ hàm lượng của amoxicillin cao hơn và/hoặc tỷ lệ amoxicillin/acid clavulanic khác), nếu cần thiết.

- Người lớn và trẻ em ≥ 40 kg: Liều thường dùng (đối với tất cả các chỉ định): 1000 mg amoxicillin/125 mg acid clavulanic, 3 lần mỗi ngày. Giảm liều (đặc biệt đối với nhiễm khuẩn da và mô mềm, viêm xoang không nghiêm trọng): 1000 mg amoxicillin/125 mg acid clavulanic, 2 lần mỗi ngày. Tổng liều dùng hàng ngày là 2000 mg amoxicillin/250 mg acid clavulanic, chia 2 lần mỗi ngày, 3000 mg amoxicillin/375 mg acid clavulanic, chia làm 3 lần mỗi ngày.

- Trẻ em < 40 kg: Liều thường dùng 40 mg amoxicillin/5 mg acid clavulanic/kg/ngày đến 80 mg amoxicillin/10 mg acid clavulanic/kg/ngày (không quá 3000 mg amoxicillin/375 mg acid clavulanic mỗi ngày) chia làm ba lần, tùy thuộc vào mức độ nghiêm trọng của nhiễm khuẩn. Liều dùng tối đa hàng ngày là 1600 - 3000 mg amoxicillin/200 - 400 mg acid clavulanic. Nếu liều dùng hàng ngày của amoxicillin cao hơn liều cần thiết, khuyến cáo nên chọn một công thức khác của Ofmantine - DOMESCO 250 mg/31,25 mg để tránh dùng liều không cần thiết của acid clavulanic. Thời gian điều trị phụ thuộc vào đáp ứng điều trị của bệnh nhân. Một số bệnh nhiễm khuẩn (ví dụ viêm tủy xương) cần phải điều trị kéo dài. Không dùng quá 14 ngày mà không kiểm tra xem xét lại cách điều trị.

- Người cao tuổi: Không cần điều chỉnh liều.

- Suy thận: Không cần điều chỉnh liều cho bệnh nhân có độ thanh thải creatinin (Clcr) > 30 ml/phút. Ở những bệnh nhân có độ thanh thải creatinin < 30 ml/phút, không nên sử dụng công thức Ofmantine - DOMESCO 250 mg/31,25 mg có tỷ lệ amoxicillin và acid clavulanic 8/1 vì không có đề nghị điều chỉnh liều lượng cố sẵn.

- Suy gan: Sử dụng một cách thận trọng và theo dõi chức năng gan thường xuyên.

**Cách dùng:** Cho cốm thuốc vào trong 15 - 20 ml nước (khoảng 3 - 4 muỗng café), khuấy đều, sử dụng ngay sau khi pha. Uống thuốc trước bữa ăn, để hạn chế tối đa khả năng không dung nạp qua đường tiêu hóa và cải thiện sự hấp thu amoxicillin/acid clavulanic.

- 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 thuốc: Hãy gặp ngay bác sỹ hoặc tới khoa Hồi sức - Cấp cứu của bệnh viện gần nhất.

**CHỐNG CHỈ ĐỊNH:**

- Quá mẫn với một trong các thành phần của thuốc hoặc với nhóm penicillin.

- Tiền sử phản ứng quá mẫn tức thì nặng (sốc phản vệ) với beta-lactam khác (như cephalosporin, carbapenem hoặc monobactam).

- Tiền sử vàng da/suy gan có liên quan đến amoxicillin/acid clavulanic (xem mục Tác dụng không mong muốn).

**CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:**

- Chú ý đến người cao tuổi, người bệnh có tiền sử vàng da/rối loạn chức năng gan do dùng amoxicillin 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 ngưng điều trị.

- Có thể xảy ra phản ứng quá mẫn trầm trọng ở những người bệnh có tiền sử ứ ứng với penicillin hoặc các dị nguyên khác, nên trước khi bắt đầu điều trị bằng amoxicillin cần phải điều tra kỹ tiền sử dị ứng với penicillin, cephalosporin và các dị nguyên khác.

- Người suy thận trung bình hay nặng cần chú ý điều chỉnh liều dùng.

- Người dùng amoxicillin bị mẫn đỏ kèm sốt nổi hạch.

- Dùng thuốc kéo dài đôi khi làm phát triển các vi khuẩn kháng thuốc.

- Phải định kỳ kiểm tra chỉ số huyết học, chức năng gan, thận trong suốt quá trình điều trị. Cần có chẩn đoán phân biệt để phát hiện các trường hợp tiêu chảy do *C. difficile* và viêm đại tràng giả mạc. Có nguy cơ phát ban cao ở bệnh nhân tăng bạch cầu đơn nhân nhiễm khuẩn.

- Thuốc có chứa aspartam, sẽ chuyển hóa trong da dầy - ruột thành phenylalanin sau khi uống. Vì vậy, có thể gây hại đối với người bị phenylceton - niệu.

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

- **Thời kỳ mang thai:** Các nghiên cứu trên động vật không cho thấy tác hại trực tiếp hoặc gián tiếp tới sự mang thai, sự phát triển của phôi/thai nhi và sự phát triển sau khi sinh. Dữ liệu hạn chế về việc dùng amoxicillin/acid clavulanic trong thời kỳ mang thai ở người không làm tăng nguy cơ dị tật bẩm sinh. Trong một nghiên cứu đơn lẻ ở phụ nữ sinh non, khi điều trị dự phòng bằng amoxicillin/acid clavulanic có thể làm tăng nguy cơ viêm ruột hoại tử ở trẻ sơ sinh đã được báo cáo. Nên tránh dùng thuốc ở phụ nữ mang thai, trừ trường hợp cần thiết do bác sỹ chỉ định.

- **Thời kỳ cho con bú:** Cả amoxicillin và acid clavulanic đều được bài tiết vào sữa mẹ (chưa rõ tác dụng của acid clavulanic trên trẻ sơ sinh bú mẹ). Do đó, ở trẻ sơ sinh bú mẹ, tiêu chảy và nhiễm nấm có thể xảy ra. Khả năng nhạy cảm cần được tính đến. Chỉ nên dùng amoxicillin/acid clavulanic trong thời kỳ cho con bú sau khi bác sỹ đánh giá về lợi ích/nguy cơ.

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

Thuốc có thể gây chóng mặt, co giật.... Thận trọng khi lái xe, vận hành máy móc.

**TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KÝ CỦA THUỐC:**

**Tương tác của thuốc:**

-Thận trọng đối với người bệnh đang điều trị bằng thuốc chống đông máu (warfarin) do thuốc có thể gây kéo dài thời gian chảy máu và đông máu.

- Giống như các kháng sinh có phổ tác dụng rộng, thuốc có thể làm giảm hiệu quả của các thuốc tránh thai dạng uống, do đó cần phải bảo trước cho người bệnh.

- Nifedipin làm tăng hấp thu amoxicillin.

- Bệnh nhân tăng acid uric máu khi dùng allopurinol cùng với amoxicillin sẽ làm tăng khả năng phát ban của amoxicillin.

- Có thể có sự đối kháng giữa chất diệt khuẩn amoxicillin và các chất kim khuẩn như acid fusidic, cloramphenicol, tetracyclin.

- Amoxicillin làm giảm bài tiết methexat, tăng độc tính trên đường tiêu hóa và hệ tạo máu.

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

**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:**

**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	<i>Thường gặp</i> <i>Không rõ</i>	Nhiễm nấm <i>Candida</i> trên da và niêm mạc. Sự phát triển quá mức của các vi khuẩn không nhạy cảm.
Rối loạn máu và hệ bạch huyết	<i>Hiếm gặp</i> <i>Không rõ</i>	Giảm bạch cầu có hồi phục (kể 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 <sup>1</sup> .
Rối loạn hệ thần kinh	<i>Không rõ</i> <i>Không rõ</i>	Phù mạch thần kinh, phản vệ, hội chứng giống như bệnh huyết thanh, viêm mạch quá mẫn. Chóng mặt, nhức đầu.
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 <sup>3</sup> , nôn. Khó tiêu. Viêm đại tràng do kháng sinh <sup>4</sup> , lưỡi lóng đen.
Rối loạn gan-mật	<i>ít gặp</i> <i>Không rõ</i>	Tăng AST và/hoặc ALT <sup>5</sup> . Viêm gan <sup>6</sup> , vàng da ứ mật.
Rối loạn da và mô dưới da <sup>7</sup>	<i>ít gặp</i> <i>Hiếm gặp</i> <i>Không rõ</i>	Ban trên da, ngứa, mề đay. Hồng ban đa dạng. Hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử thượng bì nhiễm độc, viêm da bóng nước hoặc bong vảy, mụn mủ ngoại ban toàn thân cấp tính (AGEP) <sup>8</sup> .
Rối loạn thận và tiết niệu	<i>Không rõ</i>	Viêm thận kẽ, tinh thể niệu <sup>9</sup> .

<sup>1</sup>Xem mục Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc.

<sup>2</sup>Xem mục Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc.

<sup>3</sup>Buồn nôn thường xuất hiện khi uống liều cao. Nếu có phản ứng trên đường tiêu hóa, có thể uống Ofmantine - DOMESCO 250 mg/31,25 mg vào đầu bữa ăn để giảm những phản ứng này.

<sup>4</sup>Bao gồm cả viêm đại tràng giả mạc và viêm đại tràng xuất huyết (xem mục Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc).

<sup>5</sup>Đã ghi nhận tăng vừa phải AST và/hoặc ALT ở những bệnh nhân điều trị với kháng sinh nhóm beta-lactam, nhưng chưa biết ý nghĩa của những phát hiện này.

<sup>6</sup>Nhưng biến cố này đã được ghi nhận khi sử dụng các penicillin và cephalosporin khác.

<sup>7</sup>Nên ngưng điều trị nếu có bất kỳ phản ứng viêm da quá mẫn nào xảy ra (xem mục Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc).

<sup>8</sup>Xem mục Quá liều và cách xử trí.

<sup>9</sup>Xem mục Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc.

<sup>10</sup>Xem mục Chống chỉ định và Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc.

Tác dụng không mong muốn được ghi nhận sau khi thuốc lưu hành trên thị trường.
(\*) 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:**

Nếu phản ứng dị ứng xảy ra như ban đỏ, phù Quincke, sốc phản vệ, hội chứng Stevens - Johnson, phải ngưng 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: Ngưng thuốc; nếu nặng (khả năng do *Clostridium difficile*): Bỏ sung nước và điện giải, 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 trên đường tiêu hóa và rối loạn cân bằng nước và chất điện giải có thể là biểu hiện của quá liều. Đã quan sát thấy tinh thể amoxicillin niệu, trong một số trường hợp dẫn đến suy thận (xem mục Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc).

Có thể xuất hiện co giật ở những bệnh nhân suy giảm chức năng thận hoặc dùng liều cao.

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

Có thể điều trị triệu chứng các biểu hiện trên đường tiêu hóa, chú ý cân bằng nước và chất điện giải.

Ofmantine - DOMESCO 250 mg/31,25 mg có thể được loại bỏ khỏi vòng tuần hoàn bằng thẩm phân máu.

**ĐẶC TÍNH ĐƯỢC LỰC HỌC:**

**Nhóm dược lý:** Kháng sinh nhóm penicillin, bao gồm các chất ức chế enzym beta-lactamase.

**Mã ATC:** J01C R02.

**Cơ chế tác dụng:**

Amoxicillin là một penicillin bán tổng hợp (kháng sinh nhóm beta-lactam) ức chế một số nhiều enzym (các protein gắn penicillin, PBPs) trong sinh tổng hợp peptidoglycan của vi khuẩn, là thành phần cấu tạo quan trọng của vách tế bào vi khuẩn. Ức chế tổng hợp peptidoglycan dẫn đến sự suy yếu của vách tế bào, làm ly giải tế bào vi khuẩn và tiêu diệt vi khuẩn.

Thời gian duy trì lực học đủ thuốc trên nồng độ ức chế tối thiểu (T > MIC) được xem là yếu tố quyết định chủ yếu cho hiệu quả của amoxicillin.

Acid clavulanic có cấu trúc beta-lactam gần giống nhân penicillin. Làm bất hoạt beta-lactamase do đó ngăn chặn bất hoạt amoxicillin. Acid clavulanic riêng lẻ không có tác dụng diệt khuẩn về lâm sàng.

Mối quan hệ dược lực học và được đồng học:

Thời gian duy trì lực học đủ thuốc trên nồng độ ức chế tối thiểu (T > MIC) được xem là yếu tố quyết định chủ yếu cho hiệu quả của amoxicillin.

Cơ chế kháng thuốc:

Hai cơ chế kháng thuốc chính của amoxicillin/acid clavulanic là:

- Beta-lactamase của vi khuẩn không bị ức chế bởi acid clavulanic, bao gồm các nhóm B, C và D.

- Biến đổi các protein gắn penicillin (PBPs), làm giảm ái lực của thuốc kháng khuẩn với đích đến.

Tinh thấm của vi khuẩn hoặc cơ chế bơm đẩy thuốc ra ngoài có thể xảy ra hoặc tham gia vào sự kháng thuốc của vi khuẩn, đặc biệt là vi khuẩn Gram âm.

Người nhạy cảm – đề kháng:

Giá trị ngưỡng nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) của thử nghiệm của Ủy ban Châu Âu về tinh nhạy cảm kháng khuẩn (EUCAST).

Chủng vi khuẩn	Ngưỡng nhạy cảm (µg/ml)		
	Nhạy cảm ≤	Trung gian	Đề kháng >
<i>Haemophilus influenzae</i> <sup>1</sup>	≤ 1	-	> 1
<i>Moraxella catarrhalis</i> <sup>2</sup>	≤ 1	-	> 1
<i>Staphylococcus aureus</i> <sup>2</sup>	≤ 2	-	> 2
<i>Staphylococcus coagulase</i> <sup>3</sup> Gram âm	≤ 0,25	-	> 0,25
<i>Enterococcus</i> <sup>4</sup>	≤ 4	8	> 8
<i>Streptococcus</i> nhóm A, B, C, G <sup>5</sup>	≤ 0,25	-	> 0,25
<i>Streptococcus pneumoniae</i> <sup>2</sup>	≤ 0,5	1-2	> 2
<i>Enterobacteriaceae</i> <sup>1A</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
Nồng độ ngưỡng không liên quan đến loài <sup>1</sup>	≤ 2	4-8	> 8
<sup>1</sup> Các giá trị được báo cáo là của nồng độ amoxicillin. Đối với mục đích thử nghiệm tinh nhạy cảm, nồng độ acid clavulanic được cố định ở 2 mg/l.			
<sup>2</sup> Các giá trị được báo cáo là của nồng độ oxacillin.			
<sup>3</sup> Các giá trị ngưỡng trong bảng dựa trên giá trị ngưỡng của ampicillin.			
<sup>4</sup> Các giá trị đề kháng R > 8 mg/l đảm bảo sự phân lập của cơ chế đề kháng được báo cáo là đề kháng.			
<sup>5</sup> Các giá trị ngưỡng trong bảng dựa trên giá trị ngưỡng của ampicillin benzylpenicillin.			

Tỷ lệ kháng thuốc có thể khác nhau về mặt địa lý và thời gian với các loài vi khuẩn chọn lọc và thông tin về kháng thuốc ở địa phương là cần thiết, đặc biệt khi đang điều trị các nhiễm khuẩn nặng. Nếu cần thiết, nên tham khảo tư vấn của các chuyên gia bởi vì tỷ lệ kháng thuốc ở địa phương là yếu tố hữu dụng, ít nhất là đối với một số loại nhiễm khuẩn đáng ngờ.

<p><b>Chủng vi khuẩn nhạy cảm thông thường</b></p> <p><u>Các loài nhạy cảm thông thường</u></p> <p><u>Vi khuẩn Gram dương hiếu khí</u></p> <p><i>Enterococcus faecalis</i></p> <p><i>Gardnerella vaginalis</i></p> <p><i>Staphylococcus aureus</i> (nhạy cảm với methicillin)<sup>†</sup></p> <p><i>Streptococcus agalactiae</i></p> <p><i>Streptococcus pneumoniae</i><sup>1</sup></p> <p><i>Streptococcus pyogenes</i> và liên cầu beta tan máu khác</p> <p>Nhóm <i>Streptococcus viridans</i></p> <p><u>Vi khuẩn Gram âm hiếu khí</u></p> <p><i>Capnocytophaga</i> spp.</p> <p><i>Eikenella corrodens</i></p> <p><i>Haemophilus influenzae</i><sup>2</sup></p> <p><i>Moraxella catarrhalis</i></p> <p><i>Pasteurella multocida</i></p> <p><u>Vi khuẩn kỵ khí</u></p> <p><i>Bacteroides fragilis</i></p> <p><i>Fusobacterium nucleatum</i></p> <p><i>Prevotella</i> spp.</p>
<p><b>Chủng vi khuẩn kháng thuốc mắc phải</b></p> <p><u>Vi khuẩn Gram dương hiếu khí</u></p> <p><i>Enterococcus faecium</i><sup>3</sup></p> <p><u>Vi khuẩn Gram âm hiếu khí</u></p> <p><i>Escherichia coli</i></p> <p><i>Klebsiella oxytoca</i></p> <p><i>Klebsiella pneumoniae</i></p> <p><i>Proteus mirabilis</i></p> <p><i>Proteus vulgaris</i></p>

<p><b>Chủng vi khuẩn kháng thuốc sẵn có</b></p> <p><u>Vi khuẩn Gram dương hiếu khí</u></p> <p><i>Acinetobacter</i> sp.</p> <p><i>Citrobacter freundii</i></p> <p><i>Enterobacter</i> sp.</p> <p><i>Legionella pneumophila</i></p> <p><i>Morganella morganii</i></p> <p><i>Providencia</i> spp.</p> <p><i>Pseudomonas</i> sp.</p> <p><i>Serratia</i> sp.</p> <p><i>Stenotrophomonas maltophilia</i></p>
<p><u>Vi khuẩn khác</u></p> <p><i>Chlamydophila pneumoniae</i></p> <p><i>Chlamydophila psittaci</i></p> <p><i>Coxiella burnetii</i></p> <p><i>Mycoplasma pneumoniae</i></p>
<p><sup>†</sup>Sự nhạy cảm trung gian tự nhiên không có cơ chế kháng thuốc mắc phải.</p> <p><sup>1</sup>Tất cả <i>Staphylococcus</i> kháng methicillin thì sẽ kháng amoxicillin/acid clavulanic.</p> <p><sup>2</sup>Không nên dùng amoxicillin/acid clavulanic cho <i>Streptococcus pneumoniae</i> kháng penicillin.</p> <p><sup>3</sup>Tỷ lệ chủng vi khuẩn nhạy cảm giảm hơn 10% đã được báo cáo ở một số quốc gia ở Châu Âu.</p>

**ĐẶC TÍNH ĐƯỢC ĐỘNG HỌC:**

Hấp thu: Amoxicillin và acid clavulanic bị phân ly hoàn toàn trong dung dịch nước ở pH sinh lý. Cả 2 thành phần đều được hấp thu tốt và nhanh qua đường uống. Sau khi uống, sinh khả dụng của amoxicillin và acid clavulanic khoảng 70%. Nồng độ trong huyết thanh của cả hai thành phần đều giống nhau và thời gian để đạt được nồng độ tối đa trong huyết thanh (T<sub>max</sub>) của mỗi thành phần là khoảng 1 giờ. Các kết quả được đồng học trong một nghiên cứu, trong đó amoxicillin/acid clavulanic (viên 1000 mg/125 mg, uống 2 lần/ngày) trong tình trạng đối ở các nhóm tình nguyện viên khỏe mạnh được trình bày dưới đây.

Các thông số được đồng học trung bình (± SD)					
Dược chất dùng đường uống	Liều dùng	C <sub>max</sub>	T <sub>max</sub> <sup>*</sup>	AUC <sub>(0-24 giờ)</sub>	T <sub>1/2</sub>
	(mg)	(µg/ml)	(giờ)	(µg.giờ/ml)	(giờ)
Amoxicillin					
AMX/CA 1000 mg/125 mg	1000	14,4 ± 3,1	1,5 (0,75 - 2,0)	38,2 ± 8,0	1,1 ± 0,2
Acid clavulanic					
AMX/CA 1000 mg/125 mg	125	3,2 ± 0,85	1,0 (0,75 - 1,0)	6,3 ± 1,8	0,91 ± 0,09
AMX – amoxicillin, CA - acid clavulanic					
* Trung bình (khoảng)					

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

Phân bố: Khoảng 25 % acid clavulanic và 18 % amoxicillin của toàn bộ lượng thuốc trong huyết thanh liên kết với protein. Thể tích phân bố biểu diễn khoảng 0,3 – 0,4 lít/kg đối với amoxicillin và khoảng 0,2 lít/kg đối với acid clavulanic.

Từ các nghiên cứu trên động vật, không có bằng chứng cho thấy hai thành phần này tích lũy tại các cơ quan trong cơ thể. Giống như hầu hết penicillin khác, amoxicillin có thể được phát hiện trong sữa mẹ. Acid clavulanic cũng có thể được phát hiện trong sữa mẹ (xem mục Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú).

Cả amoxicillin và acid clavulanic đã được chứng minh là vượt qua hàng rào nhau thai (xem mục Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú).

Chuyển hóa: Amoxicillin được bài tiết một phần qua nước tiểu dưới dạng acid penicilloic không có hoạt tính với lượng trong đường 10 – 25 % liều ban đầu. Trên người, acid clavulanic được chuyển hóa và thải trừ chủ yếu qua nước tiểu, phân và carbon dioxide trong khí thở ra.

Thải trừ: Amoxicillin thải trừ chủ yếu qua thận, trong khi acid clavulanic thải trừ cả qua thận và không qua thận.

Amoxicillin/acid clavulanic có thời gian bán thải trung bình khoảng 1 giờ và tổng độ thanh thải trung bình khoảng 25 lít/giờ ở những người khỏe mạnh. Các nghiên cứu khác nhau cho thấy khoảng 50 – 85 % amoxicillin và 27 – 60 % acid clavulanic được bài tiết qua nước tiểu trong vòng 24 giờ. Đối với acid clavulanic, lượng thuốc nhiều nhất được bài tiết trong vòng 2 giờ đầu sau khi uống.

Dùng đồng thời với probenecid làm chậm sự thải trừ amoxicillin nhưng không làm chậm sự thải trừ qua thận của acid clavulanic (xem phần Tương tác, tương kỵ của thuốc). Tuổi tác: Thời gian bán thải của amoxicillin là giống nhau ở trẻ em từ 3 tháng – 2 tuổi, trẻ lớn hơn và người lớn. Đối với trẻ nhỏ (bao gồm cả trẻ sinh non) trong tuần đầu tiên mới sinh, khoảng cách dùng thuốc không nên quá 2 lần/ngày do đường thải trừ qua thận phát triển chưa hoàn thiện. Do bệnh nhân cao tuổi có nhiều khả năng bị suy giảm chức năng thận, cần lưu ý khi kê đơn và nên theo dõi chức năng thận. Giới tính: Sau khi uống, amoxicillin/acid clavulanic ở nam giới và nữ giới khỏe mạnh là tương đương nhau, giới tính không có ảnh hưởng đáng kể đến được động học của amoxicillin hoặc acid clavulanic.

Suy thận: Tổng độ thanh thải của amoxicillin/acid clavulanic trong huyết thanh giảm tương ứng với mức độ suy giảm chức năng thận. Độ thanh thải giảm rõ rệt đối với amoxicillin hơn so với acid clavulanic vì tỷ lệ amoxicillin được bài tiết qua thận cao.

Liều dùng cho bệnh nhân suy thận nên tránh sự tích tụ amoxicillin quá mức trong khi duy trì nồng độ vừa đủ acid clavulanic (xem mục Liều dùng, cách dùng).

Suy gan: Ở những bệnh nhân suy gan, liều phải được chỉ định cẩn thận và định kỳ theo dõi chức năng gan.

**QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:** Hộp 1 túi nhóm x 10 gói x 520 mg, hộp 1 túi nhóm x 12 gói x 520 mg.

**ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN:**

Bảo quản ở: Nơi khô, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng.

Bảo quản trong bao bì gốc của thuốc.

**HẠN DÙNG:** 36 tháng kể từ ngày sản xuất. Không dùng thuốc quá hạn dùng đã ghi trên nhãn.

**TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG:** TCCS.

**CƠ SỞ SẢN XUẤT:**