Rx

CLAMINAT® 600

GMP - EU

THUỐC BỘT PHA TIÊM

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
Để xa tầm tay trẻ em.
Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC:
Mỗi lọ thuốc bột pha tiêm chứa:
Thành phần dược chất:
Bột vô khuẩn gồm amoxicilin natri và kali clavulanat tương đương với:
Amoxicilin ..... 500 mg
Acid clavulanic ..... 100 mg
Thành phần tá dược: Không có.

DẠNG BÀO CHẾ:
Thuốc bột pha tiêm.
Bột kết tinh màu trắng hoặc gần như trắng, đóng trong lọ thủy tinh nút kín.

CHỈ ĐỊNH:
Claminat 600 được chỉ định để điều trị các trường hợp nhiễm khuẩn do các vi khuẩn nhạy cảm với thuốc gây ra, bao gồm:
Các nhiễm khuẩn nặng ở tai, mũi và họng (như viêm xương chũm, nhiễm khuẩn quanh amiđan, viêm nắp thanh quản, viêm xoang đi kèm với các triệu chứng và dấu hiệu toàn thân nghiêm trọng).
Đợt cấp của viêm phế quản mạn tính (đã được chẩn đoán thích hợp).
Viêm phổi mắc phải tại cộng đồng.
Viêm bàng quang.
Viêm thận - bể thận.
Nhiễm khuẩn da và tổ chức dưới da đặc biệt trong viêm mô tế bào, côn trùng cắn đốt, áp xe ổ răng nghiêm trọng dẫn đến viêm mô tế bào.
Nhiễm khuẩn xương và khớp đặc biệt là viêm tủy xương.
Nhiễm khuẩn ổ bụng.
Nhiễm khuẩn đường sinh dục ở nữ.
Claminat 600 còn được dùng để dự phòng nhiễm khuẩn trong các đại phẫu ở người lớn trên các bộ phận như: đường tiêu hóa, khoang xương chậu, đầu và cổ, đường mật.

LIỀU DÙNG - CÁCH DÙNG:
Liều dùng:
Việc lựa chọn liều của **Claminat 600** phụ thuộc vào các yếu tố sau:
Loại vi khuẩn và khả năng nhạy cảm với chất kháng khuẩn.
Mức độ nhiễm khuẩn và vùng nhiễm khuẩn.
Tuổi, cân nặng và chức năng thận của bệnh nhân.
Đối với sản phẩm này, không dùng quá 3.000 mg amoxicilin/ 600 mg acid clavulanic/ngày. Nếu cần sử dụng liều amoxicilin/ngày cao hơn nên lựa chọn thuốc có tỉ lệ phối hợp amoxicilin/ acid clavulanic cao hơn để tránh quá liều acid clavulanic/ngày.
Thời gian điều trị sẽ tùy thuộc vào đáp ứng của bệnh nhân. Một số bệnh nhiễm khuẩn (ví dụ: viêm tủy xương) cần được điều trị kéo dài. Không nên dùng thuốc quá 14 ngày mà không kiểm tra, xem xét lại cách điều trị.
Người lớn và trẻ em ≥ 40 kg:
Điều trị các nhiễm khuẩn: 1.000 mg amoxicilin/ 200 mg acid clavulanic mỗi 8 giờ.
Dự phòng nhiễm khuẩn trong các phẫu thuật:
Đối với các phẫu thuật kéo dài không quá 1 giờ: 1.000 mg amoxicilin/ 200 mg acid clavulanic đến 2.000 mg amoxicilin/ 200 mg acid clavulanic (hoặc 1.000 mg amoxicilin/ 200 mg acid clavulanic + 1.000 mg amoxicilin) vào lúc gây tiền mê.
Đối với các phẫu thuật kéo dài trên 1 giờ: 1.000 mg amoxicilin/ 200 mg acid clavulanic đến 2.000 mg amoxicilin/ 200 mg acid clavulanic (hoặc 1.000 mg amoxicilin/ 200 mg acid clavulanic + 1.000 mg amoxicilin) vào lúc gây tiền mê, sau đó, tiêm lặp lại trong quá trình phẫu thuật với tối đa 3 liều 1.000 mg amoxicilin/ 200 mg acid clavulanic trong 24 giờ.
Nếu có các dấu hiệu lâm sàng điển hình của nhiễm khuẩn, cần chỉ định thêm một đợt điều trị bằng đường tiêm tĩnh mạch hoặc đường uống sau khi phẫu thuật.
Trẻ em < 40 kg:
Trẻ em từ 3 tuổi trở lên: 25 mg amoxicilin/ 5 mg acid clavulanic/kg mỗi 8 giờ.
Trẻ em dưới 3 tuổi: hàm lượng thuốc trong sản phẩm này không thích hợp để sử dụng cho trẻ em dưới 3 tuổi.
Người cao tuổi: Không cần điều chỉnh liều.
Bệnh nhân suy thận:
Khi có tổn thương thận, liều dùng và khoảng cách liều phụ thuộc vào độ thanh thải creatinin và điều chỉnh như bảng sau:
Người lớn và trẻ em ≥ 40 kg:

Độ thanh thải creatinin (ml/phút)	Liều dùng
> 30	Không cần điều chỉnh.
10 - 30	Liều khởi đầu là 1.000 mg amoxicilin/ 200 mg acid clavulanic, sau đó dùng liều 500 mg amoxicilin/ 100 mg acid clavulanic/lần x 2 lần/ngày.
< 10	Liều khởi đầu là 1.000 mg amoxicilin/ 200 mg acid clavulanic, sau đó dùng liều 500 mg amoxicilin/ 100 mg acid clavulanic mỗi 24 giờ.
Thẩm tách máu	Liều khởi đầu là 1.000 mg amoxicilin/ 200 mg acid clavulanic, sau đó dùng liều 500 mg amoxicilin/ 100 mg acid clavulanic mỗi 24 giờ. Thêm một liều bổ sung 500 mg amoxicilin/ 100 mg acid clavulanic sau mỗi lần thẩm phân.

Trẻ em < 40 kg:

Độ thanh thải creatinin (ml/phút)	Liều dùng
> 30	Không cần điều chỉnh.
10 - 30	25 mg amoxicilin/ 5 mg acid clavulanic/kg mỗi 12 giờ.
< 10	25 mg amoxicilin/ 5 mg acid clavulanic/kg mỗi 24 giờ.
Thẩm tách máu	25 mg amoxicilin/ 5 mg acid clavulanic/kg mỗi 24 giờ; thêm một liều bổ sung 12,5 mg amoxicilin/ 2,5 mg acid clavulanic/kg sau mỗi lần thẩm phân.

Bệnh nhân suy gan: dùng thuốc thận trọng và định kỳ theo dõi chức năng gan.
Cách dùng:
Thuốc bột pha tiêm **Claminat 600** chỉ được dùng để tiêm tĩnh mạch hoặc tiêm truyền tĩnh mạch, không tiêm bắp. Tiêm tĩnh mạch chậm trong 3 - 4 phút hoặc tiêm truyền tĩnh mạch khoảng 30 - 40 phút.
Việc điều trị bằng dạng phối hợp amoxicilin và acid clavulanic có thể bắt đầu với dạng tiêm và kết thúc bằng dạng uống sao cho phù hợp với tình trạng bệnh.
Cách hoàn nguyên thuốc và pha loãng dung dịch thuốc bột pha tiêm **Claminat 600** sẽ được nêu chi tiết ở phần *Hướng dẫn cách pha thuốc tiêm*.
Hướng dẫn cách pha thuốc tiêm:
Cách pha thuốc:
Để tránh biến chứng nhiễm khuẩn khi tiêm, phải thực hiện thao tác vô trùng khi pha thuốc.
Khi pha có thể thấy dung dịch có màu hơi hồng nhất thời rồi chuyển sang màu vàng nhạt hoặc hơi có ánh trắng sữa, điều này không ảnh hưởng đến hiệu lực của thuốc. Dung dịch thuốc sau khi pha phải trong suốt và không có tiểu phân lạ, cần kiểm tra bằng mắt trước khi tiêm.
Các dung dịch tiêm tĩnh mạch, truyền tĩnh mạch nên được sử dụng ngay sau khi pha. Nếu dung dịch sau khi pha không được sử dụng ngay thì thời gian và điều kiện bảo quản dung dịch là trách nhiệm của người sử dụng.
Thuốc chỉ dùng một lần. Dung dịch còn thừa phải được loại bỏ.
Pha dung dịch tiêm tĩnh mạch:
Pha 1 lọ **Claminat 600** với 10 ml nước cất pha tiêm và tiêm tĩnh mạch trực tiếp rất chậm trong 3 phút. Thời gian tối đa kể từ lúc pha cho đến khi tiêm xong là 15 phút.
Pha dung dịch truyền tĩnh mạch:
Pha 1 lọ **Claminat 600** với 10 ml nước cất pha tiêm, sau đó tiếp tục pha loãng với 50 ml dung môi pha tiêm thích hợp (nước cất pha tiêm, dung dịch NaCl 0,9%, dung dịch Hartmann). Thời gian tối đa kể từ lúc pha cho đến khi tiêm truyền xong là 60 phút.
Một số lưu ý đặc biệt về xử lý thuốc trước và sau khi sử dụng thuốc:
Dung dịch thuốc sau khi pha không được có tiểu phân nhìn thấy bằng mắt thường, không bị kết tủa.
Không có yêu cầu đặc biệt về xử lý thuốc sau khi sử dụng.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:
Mẫn cảm với kháng sinh nhóm penicilin hoặc các thành phần của thuốc.
Tiền sử dị ứng với các thuốc thuộc nhóm beta-lactam (gồm cephalosporin, carbapenem hoặc monobactam).
Tiền sử vàng da hoặc tổn thương gan do sử dụng kháng sinh.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:
Cần chú ý đến người già, người có tiền sử vàng da hoặc rối loạn chức năng gan do dùng amoxicilin và acid clavulanic vì acid clavulanic làm 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.
Điều trị với phối hợp amoxicilin và acid clavulanic có thể gây ra các phản ứng quá mẫn trầm trọng. Vì vậy, cần thận trọng và điều tra kỹ tiền sử dị ứng với penicilin, cephalosporin và các dị nguyên khác trước khi tiến hành điều trị. Nếu phản ứng quá mẫn xảy ra trong quá trình điều trị, cần ngưng dùng thuốc và thay thế bằng liệu pháp khác.
Dùng thuốc kéo dài có thể làm phát triển các vi khuẩn kháng thuốc.
Ở bệnh nhân suy thận trung bình hay nặng, cần chú ý điều chỉnh liều dùng theo mức độ tổn thương thận.
Cần thận trọng khi điều trị với phối hợp amoxicilin và acid clavulanic ở những bệnh nhân bị tổn thương chức năng gan.
Phải định kỳ kiểm tra chỉ số huyết học, chức năng gan, thận trong suốt quá trình điều trị.
Điều trị với kháng sinh có thể gây viêm đại tràng giả mạc nghiêm trọng, có thể đe dọa tính mạng. Do đó, cần chẩn đoán phân biệt để phát hiện các trường hợp tiêu chảy do *C. difficile* (hay viêm đại tràng giả mạc). Khi xảy ra viêm đại tràng giả mạc, cần ngưng sử dụng thuốc, cân nhắc sử dụng các liệu pháp thay thế. Chú ý không sử dụng các thuốc ức chế nhu động ruột trong những trường hợp này.
Nên tránh sử dụng phối hợp amoxicilin và acid clavulanic ở những bệnh nhân tăng bạch cầu đơn nhân nhiễm khuẩn do có nguy cơ phát ban cao khi điều trị bằng amoxicilin.
Điều trị đồng thời amoxicilin với allopurinol có thể làm tăng nguy cơ dị ứng trên da.
Khi bắt đầu điều trị, sự xuất hiện của sốt phát ban kết hợp với mụn mủ có thể là triệu chứng của hội chứng ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP). Trong trường hợp này, cần ngưng điều trị với amoxicilin và chống chỉ định điều trị với amoxicilin về sau.
Khi tiêm tĩnh mạch liều cao cần duy trì cân bằng lượng dịch xuất nhập để giảm hiện tượng sỏi niệu. 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.
Co giật có thể xảy ra ở bệnh nhân suy thận hoặc trong trường hợp dùng thuốc liều cao.
Phối hợp amoxicilin và acid clavulanic làm kéo dài thời gian chảy máu, do đó cần theo dõi khi điều trị bệnh nhân đang dùng các thuốc chống đông máu. Có thể điều chỉnh liều lượng của thuốc chống đông khi cần thiết để duy trì nồng độ mong muốn của các thuốc này trong máu.
Ở người bệnh dùng amoxicilin, kết quả dương tính giả có thể xảy ra khi xét nghiệm tìm glucose trong nước tiểu bằng các thử nghiệm không dùng enzym, nhưng không ảnh hưởng đến các thử nghiệm bằng enzym.
Acid clavulanic có thể gây dương tính giả thử nghiệm Coombs.
Chế phẩm có chứa một lượng đáng kể natri và kali, do đó cần thận trọng khi sử dụng cho bệnh nhân có chế độ ăn kiểm soát lượng natri và/ hoặc kali hoặc những bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận.

SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ:
Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai:
Do ít kinh nghiệm dùng phối hợp amoxicilin và acid clavulanic cho người mang thai, nên cần tránh sử dụng thuốc này ở phụ nữ mang thai, nhất là trong 3 tháng đầu của thai kỳ, trừ trường hợp cần thiết do bác sĩ chỉ định.
Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú:
Một lượng rất nhỏ thuốc qua được sữa mẹ, tuy không gây hại cho trẻ đang bú mẹ nhưng cần thận trọng với các trường hợp trẻ bị mẫn cảm do thuốc. Tiêu chảy và nhiễm nấm màng nhầy đã xảy ra ở một số trẻ bú mẹ đang sử dụng phối hợp amoxicilin và acid clavulanic, khi đó cần lưu ý và có thể xem xét đến việc ngưng cho trẻ bú mẹ. Do đó, việc điều trị với phối hợp amoxicilin và acid clavulanic chỉ nên được sử dụng ở phụ nữ cho con bú khi thật cần thiết sau khi đánh giá lợi ích và nguy cơ của việc dùng thuốc.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC:
Chưa có nghiên cứu nào cho thấy thuốc gây ảnh hưởng đến khả năng lái tàu xe và vận hành máy móc. Tuy nhiên, các tác dụng không mong muốn của thuốc như chóng mặt, nhức đầu có thể làm ảnh hưởng đến quá trình lái tàu xe và vận hành máy móc của bệnh nhân. Vì vậy, cần thận trọng khi sử dụng thuốc cho các đối tượng này. Nếu bệnh nhân gặp phải các tác dụng không mong muốn trên thì không nên lái xe hoặc vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỴ CỦA THUỐC:
Tương tác của thuốc:
Thuốc có thể kéo dài thời gian chảy máu và đông máu. Vì vậy cần phải thận trọng khi điều trị cho bệnh nhân đang sử dụng thuốc chống đông máu (như warfarin, acenocoumarol).
Thuốc có thể làm giảm hiệu quả của các thuốc tránh thai đường uống, do đó cần phải thông báo cho người bệnh trước khi tiến hành điều trị.
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 amoxiclin.
Có thể có sự đối kháng giữa chất diệt khuẩn amoxicilin và các chất kiềm khuẩn như acid fusidic, cloramphenicol, tetracyclin.
Amoxicilin làm giảm bài tiết do đó làm tăng độc tính của methotrexat trên đường tiêu hóa và hệ tạo máu.
Dùng đồng thời probenecid 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 (C_{max}) và diện tích dưới đường cong nồng độ thuốc theo thời gian trong máu (AUC) của acid clavulanic.
Ở người bệnh dùng amoxicilin, kết quả dương tính giả có thể xảy ra khi xét nghiệm tìm glucose trong nước tiểu bằng các thử nghiệm không dùng enzym, nhưng không ảnh hưởng đến các thử nghiệm bằng enzym.
Acid clavulanic có thể gây dương tính giả thử nghiệm Coombs.
Tương kỵ của thuốc:
Không được pha thuốc với các dung dịch chứa glucose, natri bicarbonat hoặc dextran.
Không nên trộn thuốc trong cùng bơm tiêm hoặc bình tiêm truyền với thuốc khác, nhất là corticoid hoặc aminoglycosid.
Thuốc tương kỵ với natri hydrocortison succinat, dung dịch acid amin, dịch thủy phân protein, nhũ dịch lipid, hydroclorid neosynephrin, dung dịch manitol.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC:
Thường gặp (ADR > 1/100):
Tiêu hóa: tiêu chảy (9%), buồn nôn, nôn (1 - 5%). Buồn nôn và nôn có liên quan đến liều dùng acid clavulanic.
Da: ngoại ban, ngứa (3%).
Ít gặp (1/1.000 < ADR < 1/100):
Thần kinh: chóng mặt, nhức đầu.
Máu: tăng bạch cầu ưa eosin.
Gan: viêm gan và vàng da ứ mật, tăng transaminase (AST và/ hoặc ALT), có thể nặng và kéo dài vài tháng.
Da: nổi mề đay.
Khác: viêm âm đạo do Candida, sốt, mệt mỏi.
Hiếm gặp (ADR < 1/1.000):
Toàn thân: phản ứng phản vệ, phù Quincke.
Máu: giảm nhẹ tiểu cầu, giảm bạch cầu có hồi phục, thiếu máu tan máu.
Hệ mạch: viêm tĩnh mạch huyết khối.
Tiêu hóa: viêm đại tràng giả mạc.
Da: hội chứng Stevens-Johnson, ban đỏ đa dạng, viêm da bong tróc vảy, hoại tử biểu bì nhiễm độc (TEN), hội chứng ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp (AGEP).
Thận: viêm thận kẽ.
Hướng dẫn cách xử trí ADR:
Nếu có 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 giả mạc: nếu nhẹ: ngừng thuốc; nếu nặng (khả năng do *Clostridium difficile*): bồi phụ nước và điện giải, dùng kháng sinh chống *Clostridium* (metronidazol, vancomycin).
Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:
Triệu chứng:
Đau bụng, nôn, tiêu chảy, rối loạn nước và điện giải.
Một số ít người bệnh bị phát ban, tăng kích động hoặc ngủ lơ mơ.
Động kinh có thể xảy ra ở bệnh nhân bị tổn thương thận hoặc dùng liều cao.
Viêm thận kẽ dẫn đến suy thận thiểu niệu đã xảy ra ở một số ít người bệnh dùng quá liều amoxicilin.
Tiểu ra tinh thể trong một số trường hợp dẫn đến suy thận đã được báo cáo sau khi dùng quá liều amoxicilin ở người lớn và trẻ em.
Amoxicilin đã được báo cáo gây kết tủa ở ống thông bàng quang, nhất là sau khi dùng liều lớn qua đường tĩnh mạch.
Tăng huyết áp có thể xảy ra ngay ở người bị tổn thương chức năng thận do giảm đào thải cả amoxicilin và acid clavulanic.
Xử trí:
Khi xảy ra quá liều cần ngừng thuốc ngay.
Các triệu chứng quá liều trên đường tiêu hóa có thể xử trí bằng cách điều trị triệu chứng, chú ý lập lại cân bằng nước và điện giải.
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.
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 ngừng thuốc.
Có thể dùng phương pháp thẩm phân máu để loại bỏ cả amoxicilin và acid clavulanic ra khỏi tuần hoàn.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:
Nhóm dược lý: Phối hợp kháng sinh nhóm penicilin với chất ức chế men beta-lactamase.
Mã ATC: J01CR02.
Amoxicilin là một aminopenicilin, có tác dụng diệt khuẩn do ức chế tổng hợp peptidoglycan của thành tế bào vi khuẩn. Tuy nhiên, amoxicilin dễ bị phá hủy bởi beta-lactamase, do đó không có tác dụng đối với chủng vi khuẩn sinh ra các enzym này.
Acid clavulanic có cấu trúc beta-lactam, gần giống với penicilin nên có khả năng ức chế beta-lactamase do phần lớn các vi khuẩn Gram âm và *Staphylococcus* sinh ra, ngoại trừ các *Staphylococcus* kháng methicilin/ oxacilin. Acid clavulanic có thể thấm qua thành tế bào vi khuẩn, do đó có thể ức chế enzym ở ngoài tế bào và enzym gắn vào tế bào. Acid clavulanic thường tác dụng như một chất ức chế có tính tranh chấp và không thuận nghịch.
Phối hợp amoxicilin với acid clavulanic là phối hợp có tác dụng diệt khuẩn. Sự phối hợp này không làm thay đổi cơ chế tác dụng của amoxicilin mà còn có tác dụng hiệp đồng diệt khuẩn, mở rộng phổ tác dụng của amoxicilin chống lại nhiều vi khuẩn tạo ra beta-lactamase trước đây kháng lại amoxicilin đơn độc.
Phổ kháng khuẩn:
Những vi khuẩn thường nhạy cảm:
Vi khuẩn Gram dương hiếu khí: *Enterococcus faecalis, Gardnerella vaginalis, Staphylococcus aureus* (nhạy cảm với methicilin), *Staphylococcus* spp. không có men coagulase (nhạy cảm với methicilin), *Streptococcus agalactiae, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes* và các *Streptococcus* spp. tan máu beta khác, *Streptococcus viridans*.
Vi khuẩn Gram âm hiếu khí: *Actinobacillus actinomycetemcomitans, Capnocytophaga* spp., *Eikenella corrodens, Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis, Neisseria gonorrhoeae, Pasteurella multocida*.
Vi khuẩn kỵ khí: *Bacteroides fragilis, Fusobacterium nucleatum, Prevotella* spp.
Những vi khuẩn có thể có vấn đề về sự kháng thuốc mắc phải:
Vi khuẩn Gram dương hiếu khí: *Enterococcus faecium.*
Vi khuẩn Gram âm hiếu khí: *Escherichia coli, Klebsiella oxytoca, Klebsiella pneumoniae, Proteus mirabilis, Proteus vulgaris*.
Những vi khuẩn vốn đã kháng thuốc:
Vi khuẩn Gram âm hiếu khí: *Acinetobacter* sp., *Citrobacter freundii, Enterobacter* sp., *Legionella pneumophila, Morganella morganii, Providencia* spp., *Pseudomonas* sp., *Serratia* sp., Stenotrophomonas maltophilia.
Các vi khuẩn khác: *Chlamydia trachomatis, Chlamydophila pneumoniae, Chlamydophila psittaci, Coxiella burnetti, Mycoplasma pneumoniae*.
Cơ chế đề kháng thuốc của vi khuẩn:
Hai cơ chế chính của vi khuẩn đề kháng amoxicilin phối hợp với acid clavulanic là:
Bất hoạt thuốc bởi các beta-lactamase không bị ức chế bởi acid clavulanic bao gồm các beta-lactamase lớp B, C, D.
Biến đổi các protein gắn penicilin (PBPs), do đó làm giảm ái lực của chất kháng khuẩn tại vị trí tác dụng.
Sự giảm tính thấm của tế bào vi khuẩn hoặc cơ chế bơm đẩy thuốc có thể gây ra hoặc góp phần vào sự đề kháng thuốc của vi khuẩn, đặc biệt là ở vi khuẩn Gram âm.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:
Hấp thu:
Kết quả nghiên cứu dược động học cho phối hợp amoxicilin và acid clavulanic 500 mg/ 100 mg khi dùng thuốc trên nhóm người tình nguyện khỏe mạnh bằng đường tiêm tĩnh mạch nhanh như bảng sau:

Dược chất	Liều	Nồng độ đỉnh trung bình (µg/ml)	T1/2 (h)	AUC (h.mg/l)
Amoxicilin	500 mg	32,2	1,07	25,5
Acid clavulanic	100 mg	10,5	1,12	9,2

Phân bố:
Khoảng 25% acid clavulanic và 18% amoxicilin trong huyết tương liên kết với protein. Thể tích phân bố bề mặt của amoxicilin khoảng 0,3 - 0,4 l/kg và acid clavulanic khoảng 0,2 l/kg.
Khi dùng thuốc đường tĩnh mạch, cả amoxicilin và acid clavulanic được tìm thấy ở túi mật, mô bụng, da, mỡ, mô cơ, khớp và dịch màng bụng, dịch mật và mủ.
Amoxicilin ít qua dịch não tủy trừ khi màng não bị viêm. Cũng giống như các thuốc nhóm penicilin, amoxicilin có thể phân bố vào sữa mẹ. Một lượng nhỏ acid clavulanic cũng được phát hiện trong sữa mẹ. Nhiều nghiên cứu trên động vật cho thấy cả amoxicilin và acid clavulanic đều có thể qua được nhau thai. Tuy nhiên, chưa có bằng chứng về việc ảnh hưởng đến thai nhi và sự sinh sản.
Chuyển hóa:
Một lượng amoxicilin tương đương 10% - 25% so với liều thuốc ban đầu được bài xuất qua nước tiểu dưới dạng acid peniciloic không có hoạt tính.
Acid clavulanic được chuyển hóa nhiều ở nam giới, thành 2,5-dihydro-4-(2-hydroxyethyl)-5-oxo-1H-pyrrol-3-carbocylic acid và 1-amino-4-hydroxy-butan-2-on được bài xuất qua nước tiểu, phân và dưới dạng carbon dioxid trong khí thở ra.
Thải trừ:
Amoxicilin được thải trừ chủ yếu qua thận trong khi acid clavulanic được thải trừ cả qua thận và cơ chế ngoài thận. Thời gian bán thải trung bình của phối hợp amoxicilin và acid clavulanic khoảng 1 giờ và tổng độ thanh thải trung bình là 25 lít/giờ ở người khỏe mạnh. Khoảng 60 - 70% amoxicilin và 40 - 65% acid clavulanic được bài xuất ở dạng không đổi qua nước tiểu trong vòng 6 giờ đầu sau khi tiêm tĩnh mạch một liều của phối hợp amoxicilin và acid clavulanic 500 mg/ 100 mg. Nhiều nghiên cứu cho thấy amoxicilin và acid clavulanic được thải trừ qua thận tương ứng 50 - 85% và 27 - 60% trong vòng 24 giờ. Acid clavulanic được thải trừ nhiều nhất trong vòng 2 giờ đầu sau khi tiêm thuốc.
Dùng đồng thời probenecid làm giảm thải trừ amoxicilin nhưng không ảnh hưởng đến sự thải trừ của acid clavulanic.
Thời gian bán thải của amoxicilin ở trẻ em 3 tháng tuổi đến 2 năm tương tự như ở trẻ lớn và người trưởng thành. Với trẻ nhỏ dưới 1 tuần tuổi, không nên tiêm quá 2 lần/ngày do chức năng thải trừ thuốc của thận còn non yếu. Ở bệnh nhân cao tuổi có chức năng thận suy giảm hoặc bệnh nhận suy thận, cần điều chỉnh liều dùng của thuốc và theo dõi chức năng thận trong quá trình điều trị. Cần chú ý liều lượng và theo dõi chức năng gan thường xuyên khi dùng thuốc cho bệnh nhân suy gan.
Cả 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.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:
Hộp 1 lọ.
Hộp 10 lọ.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN: Không quá 30°C, tránh ẩm và ánh sáng.

HẠN DÙNG: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC:
Thuốc đạt theo tiêu chuẩn Dược điển Anh.

TKS0052P-1/04

Cơ sở sản xuất: **CHI NHÁNH 3**
CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM IMEXPHARM
tại Bình Dương
Số 22, Đường số 2, KCN Việt Nam - Singapore II,
Phường Hòa Phú, TP. Thủ Dầu Một, Tỉnh Bình Dương
Hotline: 1800 555 535 Email: imp@imexpharm.com