

CTY CP DƯỢC – TTBYT BÌNH ĐỊNH	MẪU BAN HÀNH Toa AMOXICILIN 250mg	Lần phát hành: 04
PHÒNG KẾ HOẠCH	K Ý HIỆU TOA: 102 204 005 13	Ngày hiệu lực: 13.10.22

R_x

AMOXICILIN 250 mg

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

Đề xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

1. Thành phần công thức thuốc: mỗi gói chứa:

- Thành phần hoạt chất:

Amoxicillin (dưới dạng Amoxicillin trihydrat) 250 mg

- Thành phần tá dược:

Tá dược vđ 1,4 g
(Aspartam, bột mùi vanillin, PVP, colloidal silicon dioxide, đường RE)

2. Dạng bào chế:

2.1. Dạng bào chế: Thuốc bột pha hỗn dịch uống.

2.2. Mô tả dạng bào chế:

Bột màu trắng hoặc gần như trắng, có mùi thơm nhẹ.

3. Chỉ định:

- **AMOXICILIN 250 mg** được chỉ định để điều trị các nhiễm trùng sau ở người lớn và trẻ em:

+ Viêm xoang cấp tính do vi khuẩn.

+ Viêm tai giữa cấp tính.

+ Viêm họng và viêm amidan cấp tính do *Streptococcus*.

+ Các đợt cấp của viêm phế quản mạn tính.

+ Viêm phổi mắc phải trong cộng đồng.

+ Viêm bàng quang cấp tính.

+ Nhiễm khuẩn niệu không triệu chứng trong thời kỳ mang thai.

+ Viêm thận – bể thận cấp tính.

+ Sốt thương hàn và sốt phó thương hàn.

+ Áp xe răng với viêm mô tế bào lan tỏa.

+ Nhiễm trùng khớp xương nhân tạo.

+ Tiết trừ nhiễm *Helicobacter pylori* trong bệnh loét đường tiêu hóa (tá tràng và dạ dày).

+ Bệnh Lyme.

- **AMOXICILIN 250 mg** cũng được chỉ định để dự phòng viêm nội mạc tim.

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

4. Liều dùng và cách dùng:

4.1. Liều dùng

- Liều dùng của amoxicillin được lựa chọn để điều trị nhiễm trùng nên xem xét dựa vào:

+ Các mầm bệnh dự đoán và khả năng nhạy cảm của mầm bệnh với các thuốc kháng khuẩn.

+ Mức độ nghiêm trọng và vị trí nhiễm trùng.

+ Tuổi, cân nặng và chức năng thận của bệnh nhân được thể hiện bên dưới:

- Thời gian điều trị nên được xác định theo loại nhiễm trùng và đáp ứng của bệnh nhân và thông thường nên càng ngắn càng tốt. Một số trường hợp cần thời gian điều trị dài hơn.

- **Trẻ em < 40 kg:** Liều khuyến cáo:

Chỉ định **	Liều dùng **
Viêm xoang cấp tính do vi khuẩn	20 đến 90 mg/kg/ngày (chia liều dùng) *
Viêm tai giữa cấp tính	
Viêm phổi mắc phải trong cộng đồng	
Viêm bàng quang cấp tính	
Viêm thận – bể thận cấp tính	
Áp xe răng với viêm mô tế bào lan tỏa	
Viêm họng và viêm amidan cấp tính do <i>Streptococcus</i>	40 đến 90 mg/kg/ngày (chia liều dùng). *
Sốt thương hàn và sốt phó thương hàn	100 mg/kg/ngày, chia thành 3 liều.
Dự phòng viêm nội mạc tim	50 mg/kg đường uống, đơn liều, 30 đến 60 phút trước khi phẫu

	thuật.
Bệnh Lyme	Giai đoạn sớm: 25 đến 50 mg/kg/ngày, chia làm 3 liều trong 10 đến 21 ngày. Giai đoạn muộn: 100 mg/kg/ngày, chia thành 3 liều trong 10 đến 30 ngày.
** Cần xem xét các hướng dẫn điều trị chính thức cho mỗi chỉ định. * Phác đồ liều dùng 2 lần mỗi ngày chỉ nên được xem xét khi liều dùng trong khoảng trên.	

- **Người lớn và trẻ em ≥ 40 kg:**

Chỉ định *	Liều dùng *
Viêm xoang cấp tính do vi khuẩn	250 mg đến 500 mg, mỗi 8 giờ hoặc 750 mg đến 1 g, mỗi 12 giờ.
Nhiễm khuẩn niệu không triệu chứng trong thời kỳ mang thai	
Viêm thận – bể thận cấp tính	Đối với nhiễm khuẩn nặng: 750 mg đến 1 g, mỗi 8 giờ
Áp xe răng với viêm mô tế bào lan tỏa	
Viêm bàng quang cấp tính	Viêm bàng quang cấp tính có thể được điều trị với 3 g, 2 lần mỗi ngày trong 1 ngày.
Viêm tai giữa cấp tính	500 mg, mỗi 8 giờ, 750 mg đến 1 g mỗi 12 giờ. Đối với nhiễm khuẩn nặng 750 mg đến 1 g, mỗi 8 giờ trong 10 ngày.
Viêm amidan và viêm họng cấp tính do <i>Streptococcus</i> .	
Các đợt cấp của viêm phế quản mạn tính	
Viêm phổi mắc phải trong cộng đồng	500 mg đến 1 g, mỗi 8 giờ.
Sốt thương hàn và sốt phó thương hàn	500 mg đến 2 g, mỗi 8 giờ.
Nhiễm trùng khớp xương nhân tạo	500 mg đến 1 g, mỗi 8 giờ.
Dự phòng viêm nội mạc tim	2 g đường uống, đơn liều, 30 đến 60 phút trước phẫu thuật.
Tiết trừ nhiễm <i>Helicobacter pylori</i>	750 mg đến 1 g, 2 lần mỗi ngày khi kết hợp với một thuốc ức chế bơm proton (như omeprazol, lansoprazol) và một kháng sinh khác (như clarithromycin, metronidazol) trong 7 ngày.
Bệnh Lyme	Giai đoạn sớm: 500 mg đến 1 g, mỗi 8 giờ đến tối đa 4 g/ngày (chia liều dùng) trong 14 ngày (10 đến 21 ngày). Giai đoạn muộn: 500 mg đến 2 g, mỗi 8 giờ đến tối đa 6 g/ngày (chia liều dùng) trong 10 đến 30 ngày.
* Cần xem xét các hướng dẫn điều trị chính thức cho mỗi chỉ định.	

- **Người cao tuổi:**

Không cần xem xét điều chỉnh liều.

- **Người suy thận:**

GFR (ml/phút)	Người lớn và trẻ em ≥ 40 kg	Trẻ em < 40 kg #
> 30	Không cần điều chỉnh liều	Không cần điều chỉnh liều
10 – 30	Tối đa 500 mg, 2 lần mỗi ngày	15 mg/kg, 2 lần mỗi ngày (tối đa 500 mg, 2 lần mỗi ngày).
< 10	Tối đa 500 mg/ngày	15 mg/kg, dùng liều đơn mỗi ngày (tối

		đa 500 mg)
# Trong phần lớn các trường hợp, điều trị theo đường tiêm thích hợp hơn.		

+ Ở bệnh nhân đang thăm tách máu:

Amoxicillin có thể được loại trừ khỏi hệ tuần hoàn bằng cách thăm tách máu.

	Thăm tách máu
Người lớn và trẻ em ≥ 40 kg	15 mg/kg/ngày, dùng liều đơn mỗi ngày. Trước khi tiến hành thăm tách máu nên dùng liều bổ sung 15 mg/kg. Để duy trì nồng độ thuốc trong hệ tuần hoàn nên dùng thêm liều 15 mg/kg sau khi thăm tách máu.

+ Ở bệnh nhân đang thăm phân phức mạc:

Liều tối đa amoxicillin: 500 mg/ngày.

- Suy gan:

Sử dụng liều thận trọng và theo dõi chức năng gan tại những khoảng thời gian đều đặn.

4.2. Cách dùng

- **Amoxicilin 250 mg** được sử dụng bằng đường uống.

- Sự hấp thu của amoxicillin không phụ thuộc vào thức ăn.

- Phân tán toàn bộ bột thuốc trong gói vào khoảng 5 ml nước. Lắc cho đến khi tạo thành hỗn dịch. Uống ngay lập tức.

4.3. Một số lưu ý đặc biệt về xử lý thuốc trước và sau khi sử dụng

Không có yêu cầu đặc biệt về xử lý thuốc sau khi sử dụng.

5. Chống chỉ định

Quá mẫn với hoạt chất, với bất kỳ penicilin hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc. Tiền sử xảy ra phản ứng quá mẫn nặng ngay lập tức (như phản ứng phản vệ) với tác nhân nhóm beta lactam khác (như cephalosporin, carbapenem hoặc monobactam).

6. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc

- Phản ứng quá mẫn:

+ Trước khi bắt đầu điều trị với penicilin, cần phải cẩn thận điều tra tiền sử xảy ra các phản ứng quá mẫn với penicilin, cephalosporin hoặc các thuốc nhóm beta-lactam khác.

+ Các phản ứng quá mẫn nghiêm trọng và đôi khi gây tử vong (phản ứng dạng phản vệ) đã được báo cáo ở bệnh nhân dùng liệu pháp penicilin. Những phản ứng này có khả năng xảy ra nhiều hơn ở những bệnh nhân có tiền sử nhạy cảm với penicilin và những người bị dị ứng. Nếu một phản ứng dị ứng xảy ra, phải ngưng dùng amoxicillin và tiến hành liệu pháp điều trị thay thế thích hợp.

- Các chứng vi sinh vật không nhạy cảm:

Amoxicillin không thích hợp để điều trị một số loại nhiễm trùng trừ khi mầm bệnh đã được ghi nhận và được biết đến là nhạy cảm hoặc rất có khả năng mầm bệnh sẽ thích hợp để điều trị với amoxicillin. Điều này đặc biệt áp dụng khi xem xét điều trị cho bệnh nhân nhiễm trùng đường tiết niệu và nhiễm trùng nặng ở tai, mũi và cổ họng.

- Co giật:

Co giật có thể xảy ra ở những bệnh nhân suy giảm chức năng thận hoặc ở những bệnh nhân dùng liều cao hoặc ở bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ (như tiền sử động kinh, được điều trị bệnh động kinh hoặc rối loạn màng não).

- Suy thận:

Ở bệnh nhân suy thận nên điều chỉnh liều theo mức độ suy giảm.

- Phản ứng da:

+ Ở giai đoạn bắt đầu điều trị, sự xuất hiện ban đỏ toàn thân có triệu chứng sốt kèm theo mụn mủ có thể là một triệu chứng của hội chứng ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AEGP). Phản ứng này yêu cầu phải ngưng dùng amoxicillin và chống chỉ định bất kỳ sự điều trị nào sau đó.

+ Cần tránh dùng amoxicillin nếu nghi ngờ bị tăng bạch cầu đơn nhân do nhiễm khuẩn do sự xuất hiện của triệu chứng ban đỏ dạng sởi có liên quan đến tình trạng này sau khi dùng amoxicillin.

- Phản ứng Jarisch-Herxheimer:

Phản ứng Jarisch-Herxheimer đã được quan sát sau khi điều trị bệnh Lyme với amoxicillin. Đây là kết quả trực tiếp từ tác động diệt khuẩn của amoxicillin đối với vi khuẩn gây bệnh Lyme, xoắn khuẩn *Borrelia burgdorferi*. Bệnh nhân cần được thông báo rằng đây là một hiện tượng phổ biến và thường tự hạn chế điều trị bằng kháng sinh đối với bệnh Lyme.

- Sự phát triển quá mức các chứng vi sinh vật không nhạy cảm:

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

+ Viêm đại tràng liên quan đến kháng sinh đã được báo cáo với hầu hết các tác nhân kháng khuẩn và có thể ở mức độ nghiêm trọng từ nhẹ đến đe dọa tính mạng. Do đó, điều quan trọng là phải xem xét chẩn đoán này ở những bệnh nhân bị tiêu chảy trong suốt hay sau khi dùng bất kỳ kháng sinh nào. Nếu viêm đại tràng liên quan đến kháng sinh xảy ra, ngưng dùng amoxicillin ngay lập tức, cần sự tư vấn của bác sĩ và bắt đầu một liệu pháp điều trị thích hợp. Trong trường hợp này, chống chỉ định sử dụng các thuốc ức chế nhu động.

- Điều trị kéo dài:

Nên đánh giá định kỳ chức năng của hệ cơ quan (bao gồm chức năng thận, gan và tạo máu) trong khi điều trị kéo dài. Tăng enzym gan và thay đổi công thức máu đã được báo cáo.

- Thuốc chống đông máu:

Sự kéo dài thời gian prothrombin đã được báo cáo hiếm gặp ở những bệnh nhân dùng amoxicillin. Nên có các biện pháp theo dõi thích hợp khi sử dụng đồng thời với các thuốc chống đông máu. Cần điều chỉnh liều thuốc chống đông máu đường uống để duy trì mức độ chống đông máu mong muốn.

- Sỏi niệu:

Ở những bệnh nhân có lượng nước tiểu giảm, sỏi niệu đã được quan sát rất hiếm gặp, chủ yếu khi điều trị bằng đường tiêm. Trong khi dùng amoxicillin liều cao nên duy trì lượng dịch nhập vào và lượng nước tiểu đào thải để giảm khả năng tạo thành sỏi niệu do amoxicillin. Ở bệnh nhân dùng ống thông bàng quang nên duy trì việc kiểm tra thường xuyên để tránh hiện tượng kết tủa gây tắc.

- Can thiệp vào các xét nghiệm chẩn đoán:

+ Nồng độ tăng lên của amoxicillin trong huyết thanh và nước tiểu có thể ảnh hưởng đến các xét nghiệm nhất định. Do nồng độ amoxicillin trong nước tiểu cao, kết quả dương tính giả xảy ra phổ biến với các phương pháp hóa học.

+ Khuyến cáo rằng trong quá trình điều trị amoxicillin, nên sử dụng phương pháp oxy hóa glucose bằng enzym khi kiểm tra sự hiện diện của glucose trong nước tiểu.

+ Sự hiện diện của amoxicillin có thể thay đổi kết quả định lượng oestriol ở phụ nữ mang thai.

- **Amoxicilin 250 mg** có tá dược aspartam – là nguồn chứa phenylalamin – nên có thể ảnh hưởng đến bệnh nhân bị phenylketon niệu.

- **Amoxicilin 250 mg** có tá dược saccharose. Do đó, thuốc không nên được sử dụng cho bệnh nhân bị di truyền hiếm gặp không dung nạp fructose, kém hấp thu glucose – galactose hoặc thiếu enzym sucrase-isomaltase.

7. Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú

7.1. Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai:

Các nghiên cứu trên động vật không cho thấy các tác động gây hại trực tiếp hoặc gián tiếp liên quan đến độc tính sinh sản. Sử dụng amoxicillin trong thời gian bị giới hạn ở thời kỳ mang thai ở người không cho thấy có nguy cơ cao bị dị tật bẩm sinh. Amoxicillin có thể được sử dụng trong thời kỳ mang thai khi những lợi ích tiềm tàng lớn hơn những nguy cơ tiềm ẩn liên quan đến điều trị.

7.2. Thời kỳ cho con bú:

Amoxicillin được bài tiết qua sữa mẹ với lượng nhỏ và có thể có nguy cơ gây mẫn cảm. Do đó, tiêu chảy và nhiễm nấm ở màng nhầy có thể xảy ra ở trẻ sơ sinh bú mẹ. Vì vậy, cần phải ngưng cho con bú. Amoxicillin chỉ nên được sử dụng trong thời gian cho con bú sau khi đánh giá lợi ích/nguy cơ bởi bác sĩ phụ trách.

* Khả năng sinh sản:

Chưa có dữ liệu về ảnh hưởng của amoxicillin đối với khả năng sinh sản ở người. Các nghiên cứu sinh sản trên động vật cho thấy không có tác động gây quái thai.

8. Tác động của thuốc khi lái xe và vận hành máy

Chưa có bằng chứng về ảnh hưởng đến khả năng lái xe, vận hành máy móc. Tuy nhiên, những tác dụng không mong muốn có thể xảy ra (như dị ứng, chóng mặt, co giật) có thể ảnh hưởng đến khả năng lái xe hoặc vận hành máy móc.

9. Tương tác, tương kỵ của thuốc

9.1. Tương tác của thuốc:

- **Probenecid:** Không nên dùng đồng thời với probenecid. Probenecid làm giảm bài tiết amoxicillin qua ống thận. Sử dụng đồng thời với probenecid có thể dẫn đến tăng và kéo dài nồng độ của amoxicillin.

- **Allopurinol:** Dùng đồng thời allopurinol trong khi điều trị với amoxicillin có thể làm tăng các phản ứng dị ứng có khả năng xảy ra ở da.

- **Tetracyclin:** Tetracyclin và các thuốc kim hàm vi khuẩn khác có thể ảnh hưởng đến tác dụng diệt khuẩn của amoxicillin.

- **Methotrexat:** Penicilin có thể làm giảm thải trừ methotrexat gây tăng độc tính.

- **Vắc xin thương đường uống:** Vắc xin thương hàn đường uống bị bất hoạt bởi các thuốc kháng khuẩn.

- **Thuốc chống đông máu đường uống:** Thuốc chống đông máu đường uống và các kháng sinh nhóm penicilin đã được sử dụng rộng rãi trong thực tế mà không có các báo cáo về tương tác. Tuy nhiên, trong các tài liệu, có những trường hợp tăng chỉ số bình thường hóa quốc tế ở những bệnh nhân được điều trị duy trì với acenocoumarol hoặc warfarin và được chỉ định một đợt sử dụng amoxicillin. Nếu cần thiết điều trị đồng thời, cần theo dõi cẩn thận thời gian prothrombin hoặc chỉ số bình thường hóa quốc tế khi bổ sung hoặc ngưng sử dụng amoxicillin. Hơn nữa, có thể cần điều chỉnh liều các thuốc chống đông máu đường uống.

9.2. Tương kỵ của thuốc:

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

10. Tác dụng không mong muốn:

Tác dụng không mong muốn thường gặp nhất (ADR) là tiêu chảy, buồn nôn và phát ban da.

Các quy ước dưới đây được sử dụng để phân loại tần suất:

- Rất hay gặp: ≥ 1/10.

- Hay gặp: $\geq 1/100$ đến $< 1/10$.
- Ít gặp: $\geq 1/1.000$ đến $< 1/100$.
- Hiếm gặp: $\geq 1/10.000$ đến $< 1/1.000$.
- Rất hiếm gặp: $< 1/10.000$.
- Chưa rõ: không ước tính được từ dữ liệu sẵn có.

Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh trùng	
Rất hiếm gặp	Nhiễm nấm <i>Candida</i> ở niêm mạc da.
Rối loạn máu và hệ bạch huyết	
Rất hiếm gặp	Giảm bạch cầu có hồi phục (bao gồm giảm bạch cầu trung tính và giảm bạch cầu hạt nặng), giảm tiểu cầu có hồi phục, thiếu máu tan máu. Kéo dài thời gian chảy máu và thời gian prothrombin.
Rối loạn hệ miễn dịch	
Rất hiếm gặp	Phản ứng dị ứng nặng bao gồm phù mạch thần kinh, chứng quá mẫn, bệnh huyết thanh và viêm mạch do quá mẫn.
Chưa rõ	Phản ứng Jarisch-Herxheimer.
Rối loạn hệ thần kinh	
Rất hiếm gặp	Chứng tăng động, chóng mặt, co giật.
Rối loạn đường tiêu hóa	
Dữ liệu từ các thử nghiệm lâm sàng	
* Hay gặp	Tiêu chảy và buồn nôn
* Ít gặp	Nôn
Dữ liệu trong khi thuốc lưu hành trên thị trường	
Rất hiếm gặp	Viêm đại tràng liên quan đến kháng sinh (bao gồm viêm đại tràng giả mạc và viêm đại tràng xuất huyết). Lưỡi mọc lông đen. Đổi màu bề mặt răng #
Rối loạn da và mô dưới da	
Dữ liệu từ các thử nghiệm lâm sàng	
* Hay gặp	Phát ban da
* Ít gặp	Nổi mề đay, ngứa.
Dữ liệu trong khi thuốc lưu hành trên thị trường	
Rất hiếm gặp	Các phản ứng trên da như hồng ban đa dạng, hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử biểu bì da nhiễm độc, viêm da tróc vảy và bỏng nước, hội chứng ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP).
Rối loạn thận và đường tiết niệu	
Rất hiếm gặp	Viêm thận kẽ. Sỏi niệu.
# Đổi màu bề mặt răng đã được báo cáo ở trẻ em. Vệ sinh miệng có thể giúp ngăn ngừa sự đổi màu này vì nó có thể được loại bỏ bằng cách đánh răng. * Tỷ lệ của các tác dụng phụ này từ các nghiên cứu lâm sàng bao gồm tổng cộng khoảng 6.000 người lớn và trẻ em dùng amoxicillin.	

11. Quá liều và cách xử trí:

11.1. Quá liều:

Các triệu chứng đường tiêu hóa (như buồn nôn, nôn và tiêu chảy) và sự rối loạn cân bằng dịch và chất điện giải có thể rõ ràng. Sỏi niệu do amoxicillin, trong một số trường hợp dẫn đến suy thận đã được quan sát. Co giật có thể xảy ra ở những bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận hoặc ở những bệnh nhân dùng liều cao.

11.2. Cách xử trí khi dùng thuốc quá liều:

Các triệu chứng đường tiêu hoá có thể được điều trị triệu chứng, chú ý tới sự cân bằng nước/điện giải.

Amoxicillin có thể được loại trừ khỏi hệ tuần hoàn bằng cách thẩm tách máu.

12. Thông tin về được lý, lâm sàng

12.1 Đặc tính được lực học:

Nhóm được lý: Kháng sinh nhóm beta lactam, aminopenicilin.

Mã ATC: J01CA04.

Được lý và cơ chế tác dụng:

- Cơ chế tác động:

+ Amoxicillin là một kháng sinh bán tổng hợp thuộc nhóm penicilin (kháng sinh nhóm beta-lactam). Thuốc ức chế một hoặc nhiều enzym (thường được gọi là các protein gắn với penicilin, PBP) trong con đường sinh tổng hợp peptidoglycan tế bào vi khuẩn - là thành phần cấu trúc của thành tế bào vi khuẩn. Ức chế tổng hợp peptidoglycan làm suy yếu thành tế bào vi khuẩn, sau đó ly giải và làm chết vi khuẩn.

+ Amoxicillin dễ bị thoái hoá bởi các beta-lactamase, được sản xuất bởi các vi khuẩn kháng thuốc. Do đó, phổ tác dụng của amoxicillin khi sử dụng đơn độc không bao gồm các vi khuẩn sản xuất các enzym này.

SOP - KH/13/PH:01/SC:00/BM2

- **Mối quan hệ được động học/ được lực học:**

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

- **Cơ chế kháng thuốc:**

+ Các cơ chế kháng amoxicillin chính là:

++ Bất hoạt bởi các beta-lactamase của vi khuẩn.

++ Thay đổi các PBP, điều này làm giảm ái lực của tác nhân kháng khuẩn đối với mục tiêu.

+ Tính không thấm của vi khuẩn hoặc cơ chế bơm ngược dòng có thể gây ra hoặc góp phần vào sự đề kháng của vi khuẩn, đặc biệt là ở vi khuẩn Gram âm.

- **Các nồng độ ngưỡng:**

+ Các nồng độ ngưỡng MIC được xây dựng bởi Ủy ban châu Âu về thử nghiệm độ nhạy cảm vi khuẩn (EUCAST) như sau:

Loại vi khuẩn	Nồng độ ngưỡng (mg/L)	
	Nhạy cảm ≤	Đề kháng >
<i>Enterobacteriaceae</i>	8 ¹	8
<i>Staphylococcus</i> spp.	Ghi chú ²	Ghi chú ²
<i>Enterococcus</i> spp. ³	4	8
<i>Streptococcus</i> nhóm A, B, C và G	Ghi chú ⁴	Ghi chú ⁴
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Ghi chú ⁵	Ghi chú ⁵
<i>Streptococcus</i> nhóm <i>viridans</i>	0,5	2
<i>Haemophilus influenzae</i>	2 ⁶	2 ⁶
<i>Moraxella catarrhalis</i>	Ghi chú ⁷	Ghi chú ⁷
<i>Neisseria meningitidis</i>	0,125	1
Vi khuẩn kỵ khí Gram dương ngoại trừ <i>Clostridium difficile</i> ⁸	4	8
Vi khuẩn kỵ khí Gram dương ⁸	0,5	2
<i>Helicobacter pylori</i>	0,125 ⁹	0,125 ⁹
<i>Pasteurella multocida</i>	1	1
Các nồng độ ngưỡng liên quan các loài khác ¹⁰	2	8

¹ Loài *Enterobacteriaceae* hoang dã được phân loại là nhạy cảm với các aminopenicilin. Một số quốc gia thích phân loại các chủng phân lập hoang dã của *E.coli* và *P.mirabilis* làm trung gian. Khi đó, sử dụng nồng độ ngưỡng MIC: S ≤ 0,5 mg/L.

² Hầu hết các *Staphylococcus* sản xuất penicilinase, có khả năng kháng amoxicillin. Các chủng phân lập kháng methicilin, với một số ngoại lệ, kháng lại tất cả các tác nhân nhóm beta-lactam.

³ Khả năng nhạy cảm với amoxicillin có thể được suy ra từ ampicilin.

⁴ Khả năng nhạy cảm của *Streptococcus* nhóm A, B, C và G đối với các penicilin được suy ra từ sự nhạy cảm với benzylpenicilin.

⁵ Các nồng độ ngưỡng chỉ liên quan đến các chủng phân lập không gây viêm màng não. Tránh điều trị amoxicillin đường uống đối với các chủng phân lập mà được phân loại làm trung gian đối với ampicilin. Khả năng nhạy cảm được suy ra từ MIC của ampicilin.

⁶ Các nồng độ ngưỡng dựa trên đường dùng tĩnh mạch. Các chủng phân lập dương tính với beta-lactamase nên được báo cáo kháng thuốc.

⁷ Các chủng sản xuất beta - lactamase nên được báo cáo kháng thuốc.

⁸ Khả năng nhạy cảm với amoxicillin có thể được suy ra từ benzylpenicilin.

⁹ Các nồng độ ngưỡng được dựa trên các giá trị cắt dịch tễ học (ECOFFs), điều này phân biệt các chủng phân lập loại hoang dã với những loài có độ nhạy cảm bị giảm.

¹⁰ Các nồng độ ngưỡng liên quan đến các loài khác dựa trên liều tối thiểu 0,5 g x 3 hoặc 4 liều mỗi ngày (1,5 đến 2 g/ngày)

+ Tỷ lệ đề kháng có thể thay đổi theo vùng địa lý và theo thời gian đối với các chủng vi khuẩn chọn lọc và nên có thông tin về sự đề kháng tại địa phương, đặc biệt là các nhiễm trùng nặng. Khi cần, nên tham khảo ý kiến chuyên gia nếu tỷ lệ đề kháng tại địa phương đối với việc dùng thuốc trên ít nhất một số bệnh lý nhiễm khuẩn vẫn chưa rõ ràng.

<i>Khả năng nhạy cảm in vitro của các chủng vi sinh đối với amoxicillin</i>
Các loài nhạy cảm thông thường
<u>Vi khuẩn Gram dương hiếu khí</u>
<i>Enterococcus faecalis</i> <i>Streptococcus</i> beta tan máu (nhóm A, B, C và G) <i>Listeria monocytogenes</i>
Các chủng vi khuẩn mà việc đề kháng thuốc có thể là vấn đề

<u>Vi khuẩn Gram âm hiếu khí</u> <i>Escherichia coli</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Helicobacter pylori</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Salmonella typhi</i> <i>Salmonella paratyphi</i> <i>Pasteurella multocida</i>
<u>Vi khuẩn Gram dương hiếu khí</u> <i>Staphylococcus</i> thuộc nhóm cho phản ứng coagulase dương tính <i>Staphylococcus aureus</i> [‡] <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Streptococcus</i> nhóm <i>viridans</i>
<u>Vi khuẩn Gram dương kỵ khí</u> <i>Clostridium</i> spp.
<u>Vi khuẩn Gram âm kỵ khí</u> <i>Fusobacterium</i> spp.
<u>Khác</u> <i>Borrelia burgdorferi</i>
<u>Các chủng vi khuẩn đã kháng thuốc</u> [†]
<u>Vi khuẩn Gram dương hiếu khí</u> <i>Enterococcus faecium</i> [†]
<u>Vi khuẩn Gram âm hiếu khí</u> <i>Acinetobacter</i> spp. <i>Enterobacter</i> spp. <i>Klebsiella</i> spp. <i>Pseudomonas</i> spp.
<u>Vi khuẩn Gram âm kỵ khí</u> <i>Bacteroides</i> spp. (nhiều chủng <i>Bacteroides fragilis</i> đã kháng thuốc).
<u>Khác:</u> <i>Chlamydia</i> spp. <i>Mycoplasma</i> spp. <i>Legionella</i> spp.
[†] Độ nhạy cảm trung gian tự nhiên khi không có cơ chế kháng thuốc. [‡] Hầu hết tất cả <i>S. aureus</i> đều kháng amoxicillin do sản xuất penicillinase. Ngoài ra, tất cả các chủng kháng methicilin đều kháng amoxicillin.

12.2 Đặc tính được động học:

- Hấp thu:

+ Amoxicillin phân ly hoàn toàn trong dung dịch nước ở pH sinh lý. Amoxicillin được hấp thu nhanh và tốt qua đường uống. Sau khi uống, sinh khả dụng của amoxicillin đạt khoảng 70%. Thời gian để đạt được nồng độ đỉnh trong huyết tương (T_{max}) khoảng một giờ.

+ Các kết quả được động học trong một nghiên cứu - trong đó amoxicillin được sử dụng cho các nhóm tình nguyện khỏe mạnh với liều 250 mg, 3 lần mỗi ngày và được dùng ở trạng thái đói - được mô tả dưới đây:

C _{max}	T _{max} *	AUC (0 – 24 h)	T ½
(µg/ml)	(h)	(µg.h/ml)	(h)
3,3 ± 1,12	1,5 (1,0 – 2,0)	26,7 ± 4,56	1,36 ± 0,56
* Giá trị trung bình (trong khoảng)			

+ Trong khoảng liều từ 250 đến 3.000 mg, sinh khả dụng tuyến tính tương ứng với liều (được đo dưới dạng C_{max} và AUC). Sự hấp thụ không bị ảnh hưởng bởi thức ăn.

+ Thăm phân máu có thể được sử dụng để loại trừ amoxicillin.

- Phân bố:

+ Khoảng 18% amoxicillin trong huyết tương liên kết với protein và thể tích phân bố khoảng 0,3 đến 0,4 L/kg.

+ Sau khi dùng đường tĩnh mạch, amoxicillin đã được tìm thấy trong túi mật, mô ở bụng, da, mô mỡ, mô cơ, dịch khớp và dịch màng bụng, mật và mủ. Amoxicillin không phân phối đầy đủ vào dịch não tủy.

+ Từ các nghiên cứu trên động vật, không có bằng chứng về sự tích lũy đáng kể ở mô của các dẫn chất từ thuốc. Amoxicillin, cũng như hầu hết các penicilin, có thể được phát hiện trong sữa mẹ.

+ Amoxicillin đã được chứng minh là qua hàng rào nhau thai.

- Chuyển hóa:

Amoxicillin được bài tiết một phần trong nước tiểu dưới dạng acid penicilloic không có hoạt tính với lượng tương đương đến 10 - 25% liều ban đầu.

- Thải trừ:

+ Con đường thải trừ chính của amoxicillin là qua thận.

+ Amoxicillin có thời gian bán thải trung bình khoảng một giờ và độ thanh thải tổng cộng trung bình khoảng 25 L/giờ ở những đối tượng khỏe mạnh. Khoảng 60 đến 70% amoxicillin được bài tiết trong nước tiểu dưới dạng không đổi trong 6 giờ đầu sau khi dùng amoxicillin với liều đơn 250 mg hoặc 500 mg. Các nghiên cứu khác nhau đã cho thấy amoxicillin được bài tiết qua nước tiểu khoảng 50-85% trong khoảng thời gian 24 giờ.

+ Dùng đồng thời với probenecid làm chậm sự bài tiết amoxicillin.

- Tuổi:

Thời gian bán thải của amoxicillin tương tự đối với trẻ từ 3 tháng đến 2 tuổi và trẻ lớn hơn và người lớn. Đối với mọi trẻ nhỏ (bao gồm cả trẻ sinh thiếu tháng) trong tuần đầu tiên sau sinh, khoảng thời gian dùng thuốc không nên quá hai lần mỗi ngày do quá trình thải trừ chưa hoàn thiện. Do bệnh nhân cao tuổi có nhiều khả năng bị suy giảm chức năng thận nên liều lượng cần lưu ý khi lựa chọn và chức năng thận nên được theo dõi.

- Giới tính:

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

- Suy thận:

Tổng độ thanh thải trong huyết thanh của amoxicillin giảm tương ứng với độ giảm chức năng thận.

- Suy gan:

Bệnh nhân suy gan nên được định liều thận trọng và chức năng gan nên được theo dõi thường xuyên.

13. Quy cách đóng gói: Hộp 12 gói x 1,4 g.

14. Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng của thuốc

14.1 Điều kiện bảo quản: Kín, nơi khô, không quá 30°C, tránh ánh sáng.

14.2 Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Hạn dùng sau khi pha chế: sau khi pha thành hỗn dịch, thuốc được dùng ngay sau khi pha.

14.3 Tiêu chuẩn chất lượng: Tiêu chuẩn cơ sở

15. Tên, địa chỉ cơ sở sản xuất

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC – TTBYT BÌNH ĐỊNH (BIDIPHAR)
498 Nguyễn Thái Học, P. Quang Trung, Tp. Quy Nhơn, tỉnh Bình Định, Việt Nam
ĐT: 0256.3846500 - 3846040 * Fax: 0256.3846846

Quy cách SP:	Hộp 12 gói x 1,4g
Tiêu chuẩn:	Chất liệu: Giấy Fort Định lượng: 60g/m ² Cỡ chữ: ≥ 6 Yêu cầu kỹ thuật in: toa in 2 mặt, màu mực in rõ nét
Kích thước:	14,8 cm x 39,5 cm
Thông số màu:	K100 (Màu chữ đen)
Ghi chú:	Ban hành theo BCCL số: 200002723 chỉnh sửa thành phần “Amoxicillin” theo đúng tên hoạt chất quy định.

BAN TỔNG GIÁM ĐỐC

PHÒNG KẾ HOẠCH

Nơi nhận:

- QC (1 bản)
- KH (3 bản) + gốc