Rx

# PHARMOX® 250

**GMP - WHO**

**VIÊN NANG CỨNG**

**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 viên nang cứng chứa:
***Thành phần dược chất:***
Amoxicilin (dưới dạng amoxicilin trihydrat compacted) ..... 250 mg
***Thành phần tá dược:*** Cellulose vi tinh thể, Natri starch glycolat, Magnesi stearat.

**DẠNG BÀO CHẾ:**
Viên nang cứng.
Viên nang cứng, cỡ nang số 2. Nắp nang màu nâu, thân nang màu kem, có in IMP. Bột thuốc trong nang có màu trắng đến hơi vàng.

**CHỈ ĐỊNH:**
Amoxicilin được dùng để điều trị các nhiễm khuẩn ở người lớn và trẻ em.
- Viêm xoang cấp tính do vi khuẩn.
- Viêm tai giữa cấp tính.
- Viêm amiđan và viêm họng cấp tính do liên cầu khuẩn.
- Đợt cấp tính của viêm phế quản mạn tính.
- Viêm phổi mắc phải cộng đồng.
- Viêm bàng quang cấp tính.
- Nhiễm khuẩn đường tiết niệu không biến chứng trong thai kì.
- Viêm bể thận cấp tính.
- Sốt thương hàn và sốt phó thương hàn.
- Áp xe nha khoa kèm viêm tế bào lan rộng.
- Nhiễm khuẩn khớp giả.
- Điều trị *Helicobacter pylori*.
- Bệnh Lyme.

Amoxicilin còn được dùng trong dự phòng viêm nội tâm mạc.

**LIỀU DÙNG - CÁCH DÙNG:**
**Liều dùng:**
Việc lựa chọn liều lượng amoxicilin phụ thuộc vào các yếu tố sau:
- Loại vi khuẩn và độ nhạy cảm của chúng với kháng sinh.
- Mức độ và vị trí nhiễm khuẩn.
- Tuổi, cân nặng và chức năng thận của bệnh nhân (xem bên dưới).

Thời gian điều trị nên được xác định bởi loại nhiễm khuẩn và đáp ứng của bệnh nhân, thông thường càng ngắn càng tốt. Một số trường hợp nhiễm khuẩn cần thời gian điều trị dài hơn (xem mục *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*, phần *Điều trị kéo dài*).

**Người lớn và trẻ em ≥ 40 kg**

| Chỉ định | Liều dùng |
|---|---|
| Viêm xoang cấp tính do vi khuẩn | 250 - 500 mg mỗi 8 giờ hoặc 750 mg - 1 g mỗi 12 giờ.<br>Với nhiễm khuẩn nặng: 750 mg - 1 g mỗi 8 giờ.<br>Điều trị viêm bàng quang cấp tính với 3 g/lần x 2 lần/ngày, dùng trong 1 ngày. |
| Nhiễm khuẩn đường tiết niệu không biến chứng trong thai kì | |
| Viêm bể thận cấp tính | |
| Áp xe nha khoa kèm viêm tế bào lan rộng | |
| Viêm bàng quang cấp tính | |
| Viêm tai giữa cấp tính | 500 mg mỗi 8 giờ, hoặc 750 mg - 1 g mỗi 12 giờ.<br>Với nhiễm khuẩn nặng: 750 mg - 1 g mỗi 8 giờ, dùng trong 10 ngày. |
| Viêm amiđan và viêm họng cấp do liên cầu khuẩn | |
| Đợt cấp tính của viêm phế quản mạn tính | |
| Viêm phổi mắc phải cộng đồng | 500 mg - 1 g mỗi 8 giờ. |
| Sốt thương hàn và sốt phó thương hàn | 500 mg - 2 g mỗi 8 giờ. |
| Nhiễm khuẩn khớp giả | 500 mg - 1 g mỗi 8 giờ. |
| Dự phòng viêm nội tâm mạc | 2 g dùng đường uống, uống liều duy nhất trước khi tiến hành phẫu thuật 30 đến 60 phút. |
| Điều trị *Helicobacter pylori* | 750 mg - 1 g, 2 lần/ngày, phối hợp với thuốc ức chế bơm proton (ví dụ omeprazol, lansoprazol) và thuốc kháng sinh khác (ví dụ clarithromycin, metronidazol), dùng trong 7 ngày. |
| Bệnh Lyme (xem mục *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*) | *Giai đoạn sớm:*<br>500 mg - 1 g mỗi 8 giờ đến tối đa 4 g/ngày chia thành nhiều liều, dùng trong 14 ngày (10 đến 21 ngày).<br>*Giai đoạn muộn (biểu hiện toàn thân):*<br>500 mg đến 2 g mỗi 8 giờ đến tối đa 6 g/ngày chia thành nhiều liều, dùng trong 10 đến 30 ngày. |

**Trẻ em dưới 40 kg**
Liều dùng cho trẻ em dưới 40 kg và có thể nuốt viên nang cứng (trẻ từ 5 - 11 tuổi, tương ứng 20 - 40 kg):

| Chỉ định | Liều dùng | Liều tham khảo tính trên viên nang 250 mg |
|---|---|---|
| Viêm xoang cấp do vi khuẩn | 20 đến 90 mg/kg/ngày, chia thành 2 lần/ngày | • Trẻ từ 20 - 25 kg: 1 viên/lần, 2 lần/ngày. Có thể tăng liều 4 viên/lần, 2 lần/ngày.<br>• Trẻ từ 25 kg trở lên đến < 40 kg: 2 viên/lần, 2 lần/ngày. Có thể tăng liều 6 viên/lần, 2 lần/ngày. |
| Viêm tai giữa cấp tính | | |
| Viêm phổi mắc phải cộng đồng | | |
| Viêm bàng quang cấp tính | | |
| Viêm bể thận cấp tính | | |
| Áp xe nha khoa kèm viêm tế bào lan rộng | | |
| Viêm amiđan và viêm họng cấp tính do liên cầu khuẩn | 40 đến 90 mg/kg/ngày, chia thành 2 lần/ngày | • Trẻ từ 20 - 25 kg: 2 viên/lần, 2 lần/ngày. Có thể tăng liều 4 viên/lần, 2 lần/ngày.<br>• Trẻ từ 25 kg trở lên đến < 40 kg: 3 viên/lần, 2 lần/ngày. Có thể tăng liều 6 viên/lần, 2 lần/ngày. |
| Sốt thương hàn và sốt phó thương hàn | 100 mg/kg/ngày, chia thành 3 lần/ngày | • Trẻ từ 20 - 25 kg: 3 viên/lần, 3 lần/ngày.<br>• Trẻ từ 25 kg trở lên đến < 40 kg: 4 viên/lần, 3 lần/ngày. |
| Dự phòng viêm nội tâm mạc | 50 mg/kg dùng đường uống, uống liều duy nhất trước khi tiến hành phẫu thuật 30 đến 60 phút | • Trẻ từ 20 - 25 kg: 4 viên, liều duy nhất.<br>• Trẻ từ 25 kg trở lên đến 30 kg: 5 viên, liều duy nhất.<br>• Trẻ từ 30 kg trở lên đến < 40 kg: 6 - 7 viên, liều duy nhất.<br>*(Có thể dùng sản phẩm khác chứa hàm lượng amoxicilin phù hợp hơn).* |
| Bệnh Lyme (xem mục *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*) | *Giai đoạn sớm:*<br>25 - 50 mg/kg/ngày, chia thành 3 lần/ngày, dùng 10 đến 21 ngày | *Giai đoạn sớm:* dùng 10 đến 21 ngày.<br>• Trẻ từ 20 - 30 kg: 1 viên/lần, 3 lần/ngày.<br>• Trẻ từ 30 kg trở lên đến < 40 kg: 2 viên/lần, 3 lần/ngày. |
| | *Giai đoạn muộn (biểu hiện toàn thân):*<br>100 mg/kg/ngày, chia thành 3 lần/ngày, dùng 10 đến 30 ngày | *Giai đoạn muộn (biểu hiện toàn thân):* dùng 10 đến 30 ngày.<br>• Trẻ từ 20 - 25 kg: 3 viên/lần, 3 lần/ngày.<br>• Trẻ từ 25 kg trở lên đến < 40 kg: 4 viên/lần, 3 lần/ngày. |

**Người lớn tuổi:**
Không cần chỉnh liều.
**Bệnh nhân suy thận**

| GFR (mL/phút) | Người lớn và trẻ em ≥ 40 kg | Trẻ em < 40 kg [1] |
|---|---|---|
| > 30 | Không cần chỉnh liều | Không cần chỉnh liều |
| 10 - 30 | Tối đa 500 mg/lần x 2 lần/ngày | 15 mg/kg/lần x 2 lần/ngày (tối đa 500 mg/lần x 2 lần/ngày) |
| < 10 | Tối đa 500 mg/ngày | Liều đơn 15 mg/kg/ngày (tối đa 500 mg) |
| [1] Trong đa phần các trường hợp, điều trị bằng đường tiêm được ưu tiên hơn | | |

*Bệnh nhân thẩm phân máu.*
Amoxicilin có thể loại bỏ khỏi hệ tuần hoàn bằng thẩm phân máu.

| | Thẩm phân máu |
|---|---|
| **Người lớn và trẻ em trên 40 kg** | 500 mg mỗi 24 giờ.<br>Trước khi thẩm phân máu, nên dùng thêm 500 mg. Để phục hồi nồng độ thuốc trong tuần hoàn máu, sau khi thẩm phân máu, nên dùng thêm một liều 500 mg. |
| **Trẻ em dưới 40 kg** | Liều đơn 15 mg/kg/ngày (tối đa 500 mg).<br>Trước khi thẩm phân máu cần dùng thêm liều 15 mg/kg. Để phục hồi nồng độ thuốc trong tuần hoàn máu, sau khi thẩm phân máu, nên dùng thêm một liều 15 mg/kg. |

Bệnh nhân thẩm phân màng bụng.
Amoxicilin tối đa 500 mg/ngày.

**Suy gan**
Thận trọng khi dùng thuốc và định kì theo dõi chức năng gan (xem phần *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc* và *Tác dụng không mong muốn của thuốc*).

**Cách dùng:**
**Pharmox 250 mg** dùng đường uống.
Uống nguyên viên thuốc với một ít nước. Thức ăn không làm ảnh hưởng đến sự hấp thu thuốc.
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.

**Một số lưu ý đặc biệt về xử lý thuốc trước và sau khi sử dụng thuốc:**
Không có yêu cầu đặc biệt về xử lý thuốc sau khi sử dụng.

**CHỐNG CHỈ ĐỊNH:**
- Mẫn cảm với hoạt chất, với bất kỳ penicilin nào hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Tiền sử phản ứng quá mẫn tức thời và nghiêm trọng (ví dụ: phản vệ) với một thuốc beta-lactam khác (ví dụ như cephalosporin, carbapenem hoặc monobactam).

**CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:**
***Phản ứng quá mẫn***
Trước khi bắt đầu điều trị với amoxicilin, cần tìm hiểu cẩn thận về tiền sử phản ứng quá mẫn với penicilin và cephalosporin hoặc các thuốc beta-lactam khác (xem mục *Chống chỉ định* và *Tác dụng không mong muốn của thuốc*).
Phản ứng quá mẫn nghiêm trọng và đôi khi gây tử vong (bao gồm phản ứng dạng phản vệ và tác dụng phụ nghiêm trọng trên da) đã được báo cáo trên bệnh nhân dùng penicilin. Những phản ứng này thường xảy ra ở người có tiền sử quá mẫn với penicilin và người có cơ địa dị ứng. Nếu phản ứng dị ứng xảy ra, phải ngưng dùng amoxicilin và có liệu pháp điều trị thay thế thích hợp.
***Các vi sinh vật không nhạy cảm***
Amoxicilin không thích hợp để điều trị các loại nhiễm khuẩn do các vi sinh vật không nhạy cảm với thuốc gây ra. Vì vậy, chỉ sử dụng thuốc để điều trị các nhiễm khuẩn do vi khuẩn khi đã được ghi nhận là nhạy cảm hoặc vi khuẩn có khả năng cao nhạy cảm với việc điều trị bằng amoxicilin (xem mục *Dược lực học*). Điều này đặc biệt được áp dụng để điều trị nhiễm khuẩn đường tiết niệu và các nhiễm khuẩn nặng ở tai, mũi và họng.
***Co giật***
Co giật có thể xảy ra ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận, bệnh nhân dùng liều cao hoặc bệnh nhân có yếu tố nguy cơ (ví dụ như tiền sử co giật, động kinh đã được điều trị hoặc rối loạn màng não (xem mục *Tác dụng không mong muốn của thuốc*).
***Suy thận***
Ở bệnh nhân suy thận, liều điều trị nên được điều chỉnh dựa trên mức độ suy thận (xem mục *Liều dùng - Cách dùng*).
***Các phản ứng phụ trên da***
Sự xuất hiện của sốt phát ban toàn thân kèm mụn mủ khi mới bắt đầu điều trị có thể là triệu chứng của hội chứng ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (Acute Generalized Exanthematous Pustulosis - AGEP, xem mục *Tác dụng không mong muốn của thuốc*). Trong trường hợp này, cần phải ngưng amoxicilin và chống chỉ định sử dụng amoxicilin cho các trường hợp sau này.
Không nên sử dụng amoxicilin cho những bệnh nhân nghi ngờ có tăng bạch cầu đơn nhân nhiễm khuẩn do các bệnh nhân này có nguy cơ bị phát ban dạng sởi khi sử dụng amoxicilin.
***Phản ứng Jarisch-Herxheimer***
Đã thấy phản ứng Jarisch-Herxheimer sau khi điều trị bệnh Lyme với amoxicilin (xem mục *Tác dụng không mong muốn của thuốc*). Đó là kết quả trực tiếp từ hoạt động diệt khuẩn của amoxicilin trên vi khuẩn gây bệnh Lyme (xoắn khuẩn *Borrelia burgdorferi*). Cần thông báo cho bệnh nhân biết đây là kết quả phổ biến và thường tự khỏi khi điều trị bệnh Lyme bằng kháng sinh.
***Sự phát triển quá mức các vi sinh vật không nhạy cảm***
Sử dụng thuốc kháng sinh kéo dài có thể 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 thuốc kháng sinh và có mức độ dao động từ nhẹ đến đe dọa tính mạng (xem mục *Tác dụng không mong muốn của thuốc*). Do đó, điều quan trọng là phải xem xét chẩn đoán này ở những bệnh nhân có tiêu chảy trong hay sau khi sử dụng kháng sinh. Nếu viêm đại tràng liên quan đến kháng sinh xảy ra, ngưng dùng amoxicilin ngay lập tức, bác sĩ sẽ tư vấn và bắt đầu liệu pháp điều trị thích hợp. Chống chỉ định sử dụng thuốc chống co thắt trong trường hợp này.
***Điều trị kéo dài***
Cần định kỳ đánh giá chức năng của hệ thống cơ quan, bao gồm chức năng thận, gan và chức năng tạo máu trong quá trình điều trị kéo dài. Đã có báo cáo tăng men gan và thay đổi công thức máu (xem mục *Tác dụng không mong muốn của thuốc*).
***Thuốc chống đông máu***
Kéo dài thời gian prothrombin đã được báo cáo ở những bệnh nhân điều trị với amoxicilin, tuy nhiên rất hiếm khi xảy ra. Vì vậy, cần theo dõi bệnh nhân khi dùng đồng thời amoxicilin với thuốc chống đông máu. Có thể điều chỉnh liều thuốc chống đông máu nếu cần để duy trì nồng độ của thuốc chống đông máu như mong muốn.
***Tinh thể niệu***
Ở những bệnh nhân có lượng nước tiểu giảm, có thể gặp tinh thể niệu nhưng rất hiếm, chủ yếu xảy ra khi điều trị bằng đường tiêm. Trong suốt quá trình dùng amoxicilin liều cao, nên duy trì lượng nước uống vào và lượng nước tiểu thải ra để giảm khả năng tạo thành tinh thể amoxicilin niệu. Ở bệnh nhân dùng ống thông bàng quang, cần phải thường xuyên kiểm tra độ thông thoáng của đường ống (xem mục *Tác dụng không mong muốn của thuốc* và *Quá liều*).
***Ảnh hưởng đến các xét nghiệm chẩn đoán***
Sự hiện diện của amoxicilin trong huyết thanh và nước tiểu có thể ảnh hưởng đến kết quả của một số xét nghiệm nhất định như gây dương tính giả kết quả xét nghiệm glucose trong nước tiểu bằng các phương pháp hóa học.
Khi cần xét nghiệm glucose trong nước tiểu nên sử dụng các phương pháp xét nghiệm dùng enzym glucose oxidase.
Sự hiện diện của amoxicilin cũng có thể ảnh hưởng đến kết quả định lượng oestriol ở phụ nữ có thai.

**SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ:**
***Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai:***
Các nghiên cứu trên động vật không cho thấy thuốc gây nguy hại trực tiếp hoặc gián tiếp đến khả năng sinh sản. Dữ liệu giới hạn về sử dụng amoxicilin trong suốt thai kỳ ở người không cho thấy amoxicilin gây tăng nguy cơ dị tật bẩm sinh. Amoxicilin có thể được sử dụng trong thai kỳ nếu xét thấy việc điều trị cho lợi ích lớn hơn nguy cơ tiềm ẩn.
***Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú:***
Amoxicilin được bài tiết qua sữa mẹ với lượng nhỏ và có thể gây mẫn cảm. Do đó, tiêu chảy và nhiễm nấm trên màng nhầy có thể xảy ra ở trẻ sơ sinh bú mẹ. Chỉ nên sử dụng amoxicilin trong thời gian cho con bú sau khi đánh giá lợi ích cho mẹ và nguy cơ cho trẻ.



**ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC:**
Chưa có các nghiên cứu về ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe và sử dụng máy móc được thực hiện. Tuy nhiên, những tác dụng không mong muốn có thể xảy ra (ví dụ như phản ứng dị ứng, chóng mặt, co giật), có thể ảnh hưởng đến khả năng lái xe và sử dụng máy móc (xem mục *Tác dụng không mong muốn của thuốc*).

**TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỴ CỦA THUỐC:**
**Tương tác của thuốc:**
**Probenecid:**
Không nên dùng amoxicilin đồng thời với probenecid. Probenecid làm giảm bài tiết amoxicilin ở ống thận. Sử dụng đồng thời với amoxicilin có thể làm tăng và kéo dài nồng độ amoxicilin trong máu.
**Allopurinol:**
Dùng phối hợp với allopurinol trong suốt quá trình điều trị với amoxicilin có thể làm tăng khả năng phản ứng dị ứng da.
**Tetracyclin:**
Các kháng sinh nhóm tetracyclin và các thuốc kìm khuẩn khác có thể cản trở hiệu quả diệt khuẩn của amoxicilin.
**Thuốc chống đông máu đường uống:**
Thuốc chống đông máu dùng đường uống và các kháng sinh nhóm penicilin đã được sử dụng rộng rãi trong thực tế mà không ghi nhận được bất kỳ tương tác nào. Tuy nhiên, trong các y văn có đề cập đến việc tăng chỉ số bình thường hóa quốc tế (INR) ở những bệnh nhân dùng acenocoumarol hoặc warfarin đồng thời với amoxicilin. Nếu cần thiết phải dùng đồng thời, nên theo dõi cẩn thận thời gian prothrombin hoặc INR khi bắt đầu hoặc ngưng dùng amoxicilin. Điều chỉnh liều thuốc chống đông khi cần thiết (xem mục *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc, Tác dụng không mong muốn của thuốc*).
**Methotrexat:**
Các kháng sinh nhóm penicilin làm giảm bài tiết methotrexat, do đó làm tăng độc tính của methotrexat.
**Tương kỵ của thuốc:**
Do chưa có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

**TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC:**
Tác dụng phụ thường được báo cáo nhất là tiêu chảy, buồn nôn và phát ban da.
Các mức quy ước sau đây được sử dụng để phân loại tác dụng không mong muốn:
Rất thường gặp (≥ 1/10),
Thường gặp (≥ 1/100 đến < 1/10),
Ít gặp (≥ 1/1000 đến < 1/100),
Hiếm gặp (≥ 1/10.000 đến < 1/1000),
Rất hiếm gặp (< 1/10.000),
Chưa biết (không thể ước lượng từ dữ liệu có sẵn).

| Hệ cơ quan | Tần suất | Tác dụng không mong muốn |
|---|---|---|
| **Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh trùng** | Rất hiếm gặp | Nhiễm nấm candida 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 nặng hoặc mất bạch cầu hạt), giảm tiểu cầu có hồi phục và thiếu máu tán huyết.<br>Kéo dài thời gian prothrombin và thời gian chảy máu (xem mục *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*). |
| **Rối loạn hệ miễn dịch** | Rất hiếm gặp | Phản ứng dị ứng nghiêm trọng, bao gồm phù mạch thần kinh, phản vệ, bệnh huyết thanh và viêm mạch quá mẫn (xem mục *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*). |
| | Chưa biết | Phản ứng Jarisch-Herxheimer (xem mục *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*). |
| **Rối loạn hệ thần kinh** | Rất hiếm gặp | Chứng tăng động, chóng mặt và co giật. |
| **Rối loạn hệ tiêu hóa** | | |
| Dữ liệu thử nghiệm lâm sàng | | |
| | Thường gặp | Tiêu chảy và buồn nôn. |
| | Ít gặp | Nôn. |
| Dữ liệu sau khi lưu hành thuốc 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), xem mục *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*.<br>Bệnh lưỡi lông đen. |
| **Rối loạn gan - mật** | Rất hiếm gặp | Viêm gan và vàng da ứ mật. Tăng vừa phải AST và/ hoặc ALT. |
| **Rối loạn da và mô dưới da** | | |
| Dữ liệu thử nghiệm lâm sàng | | |
| | Thường gặp | Phát ban. |
| | Ít gặp | Mày đay và ngứa. |
| Dữ liệu sau khi lưu hành thuốc trên thị trường | | |
| | Rất hiếm gặp | Các phản ứng trên da như hồng ban đa dạng, hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử biểu bì nhiễm độc, viêm da bóng nước và bong vảy, hội chứng ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP) (xem mục *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*) và phản ứng phụ do dùng thuốc với chứng tăng bạch cầu ưa acid và các triệu chứng toàn thân (Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms - DRESS). |
| **Rối loạn thận và đường tiết niệu** | Rất hiếm gặp | Viêm thận kẽ. |
| | | Tinh thể niệu (xem mục *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc và Quá liều*). |

Tỉ lệ của các tác dụng không mong muốn này được báo cáo từ các nghiên cứu lâm sàng trên tổng cộng khoảng 6.000 bệnh nhân trưởng thành và bệnh nhi dùng amoxicilin.
**Hướng dẫn cách xử trí ADR**
Những phản ứng không mong muốn của amoxicilin ở đường tiêu hóa, ở máu thường mất đi khi ngừng điều trị. Khi viêm đại tràng có màng giả nặng, cần bổ sung nước, điện giải và protein; điều trị bằng metronidazol và vancomycin đường uống. Mày đay, các dạng ban khác và những phản ứng giống bệnh huyết thanh có thể điều trị bằng kháng histamin, và nếu cần, dùng liệu pháp corticosteroid toàn thân. Tuy nhiên, khi phản ứng như vậy xảy ra, phải ngừng dùng amoxicilin, trừ khi có ý kiến của thầy thuốc trong những trường hợp đặc biệt, nguy hiểm đến tính mạng mà chỉ có amoxicilin mới giải quyết được.
Nếu phản ứng dị ứng xảy ra như ban đỏ, phù Quincke, sốc phản vệ, hội chứng Stevens-Johnson, phải ngừng liệu pháp amoxicilin và ngay lập tức điều trị cấp cứu bằng adrenalin, thở oxy, 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.
**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:**
**Quá liều:**
Các biểu hiện thường gặp khi quá liều amoxicilin là rối loạn tiêu hóa (như buồn nôn, nôn, tiêu chảy) và rối loạn cân bằng nước, điện giải. Trong một số trường hợp, tinh thể niệu của amoxicilin có thể dẫn đến suy thận. Co giật có thể xảy ra ở những bệnh nhân suy giảm chức năng thận hoặc dùng liều cao (xem mục *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc* và *Tác dụng không mong muốn của thuốc*).
**Cách xử trí:**
Điều trị triệu chứng đường tiêu hoá, chú ý cân bằng nước và chất điện giải.
Có thể loại bỏ amoxicilin ra khỏi tuần hoàn bằng phương pháp thẩm phân máu.

**ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:**
Nhóm dược lý: Kháng sinh nhóm penicilin phổ rộng.
Mã ATC: J01CA04.
Cơ chế tác động
Amoxicilin là kháng sinh bán tổng hợp thuộc nhóm penicilin (kháng sinh beta-lactam). Amoxicilin có tác dụng diệt khuẩn do gắn vào một hoặc nhiều protein gắn penicilin của vi khuẩn (PBPs) để ức chế sinh tổng hợp peptidoglycan, là một thành phần của thành tế bào vi khuẩn. Cuối cùng, vi khuẩn tự phân hủy và chết.
Amoxicilin dễ bị hủy bởi beta-lactamase do các vi khuẩn kháng thuốc tạo ra và do đó phổ kháng khuẩn của amoxicilin dùng đơn độc không bao gồm những vi khuẩn sinh ra các enzym này.
Mối quan hệ dược động học/ dược lực học
Thời gian nồng độ kháng sinh duy trì ở mức cao hơn nồng độ ức chế tối thiểu (T > MIC) là thông số chính thể hiện tác dụng của amoxicilin.
Cơ chế kháng thuốc
Hai cơ chế kháng thuốc chính của amoxicilin là:
- Bất hoạt bởi enzym beta-lactamase.
- Thay đổi PBPs làm giảm ái lực của thuốc kháng sinh với mục tiêu.

Ngoài ra, sự thay đổi tính thấm của vi khuẩn hoặc cơ chế bơm đẩy thuốc ra cũng gây nên hoặc góp phần vào sự đề kháng của vi khuẩn, đặc biệt là ở vi khuẩn Gram âm.
Phổ kháng khuẩn
**Mức độ nhạy cảm *in vitro* của vi sinh vật với Amoxicilin**
***Loài nhạy cảm thông thường***
- Vi khuẩn gram dương hiếu khí
  *Enterococcus faecalis*
  Streptococci tan máu beta (Nhóm A, B, C và G )
  *Listeria monocytogenes*

***Những loài mà sự kháng thuốc mắc phải có thể là vấn đề***
- Vi khuẩn gram âm hiếu khí
  *Escherichia coli*
  *Haemophilus influenzae*
  *Helicobacter pylori*
  *Proteus mirabilis*
  *Salmonella typhi*
  *Salmonella paratyphi*
  *Pasteurella multocida*
- Vi khuẩn gram dương hiếu khí
  Staphylococcus âm tính với coagulase
  *Staphylococcus aureus* [1]
  *Streptococcus pneumoniae*
  Streptococcus nhóm viridans
- Vi khuẩn gram dương kỵ khí
  *Clostridium* spp.
- Vi khuẩn gram âm kỵ khí
  *Fusobactrium* spp.
- Khác
  *Borrelia burgdorferi*

***Vi sinh vật vốn đã kháng thuốc***
- Vi khuẩn gram dương hiếu khí:
  *Enterococcus faecium* [2]
- Vi khuẩn gram âm hiếu khí:
  *Acinetobacter* spp.
  *Enterobacter* spp.
  *Klebsiella* spp.
  *Pseudomonas* spp.
- Vi khuẩn gram âm kỵ khí:
  *Bacteroides* spp. (nhiều chủng của *Bacteroides fragilis* kháng thuốc)
- Khác:
  *Chlamydia* spp.
  *Mycoplasma* spp.
  *Legionella* spp.

[1] Hầu như tất cả các *S. Aureus* đều kháng amoxicilin do tiết ra penicilinase. Ngoài ra, tất cả các chủng kháng methicilin đều kháng amoxicilin.
[2] Mức độ nhạy cảm trung gian khi không có cơ chế kháng thuốc mắc phải.

**ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC**:
- **Hấp thu**
  Amoxicilin phân ly hoàn toàn trong dung dịch nước pH sinh lý. Amoxicilin được hấp thu tốt và nhanh chóng khi dùng đường uống. Sinh khả dụng đường uống của amoxicilin khoảng 70%. Thời gian để amoxicilin đạt nồng độ tối đa trong huyết tương là khoảng 1 giờ sau khi uống.
  Các kết quả dược động học trong một nghiên cứu uống amoxicilin với liều 250 mg/lần x 3 lần/ngày khi đang đói ở những nhóm tình nguyện viên khỏe mạnh được trình bày dưới đây:

| $C_{max}$ | $T_{max}$* | AUC (0 - 24h) | 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 |
| * Trung bình (khoảng) | | | |

  Trong khoảng liều từ 250 - 3000 mg, có sự tương quan tuyến tính giữa liều dùng và sinh khả dụng của thuốc (được đo lường bằng Cmax và AUC). Sự hấp thu của thuốc không bị ảnh hưởng khi dùng đồng thời với thức ăn.
  Thẩm phân máu có thể được sử dụng để loại bỏ amoxicilin ra khỏi cơ thể.
- **Phân bố**
  Khoảng 18% tổng lượng amoxicilin gắn kết với protein trong huyết tương và thể tích phân bố biểu kiến khoảng 0,3 - 0,4 lít/kg. Sau khi tiêm tĩnh mạch, amoxicilin được tìm thấy trong túi mật, mô bụng, da, chất béo, mô cơ, dịch khớp và dịch màng bụng, mật và mủ. Amoxicilin không phân bố nhiều vào dịch não tủy.
  Nghiên cứu trên động vật cho thấy không có bằng chứng cho sự tích lũy đáng kể thuốc tại mô.
  Như hầu hết các kháng sinh nhóm penicilin khác, amoxicilin có thể phân bố vào sữa mẹ (xem phần *Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú*).
  Amoxicilin có thể qua hàng rào nhau thai (xem phần *Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú*).
- **Chuyển hóa**
  Amoxicilin được chuyển hóa một phần thành acid peniciloic dưới dạng bất hoạt trong nước tiểu với lượng tương đương 10 - 25% liều khởi đầu.
- **Thải trừ**
  Amoxicilin thải trừ chủ yếu qua thận.
  Amoxicilin có thời gian bán thải trung bình khoảng 1 giờ và độ thanh thải toàn phần trung bình khoảng 25 lít/giờ ở người khỏe mạnh. Khoảng 60 - 70% amoxicilin được thải trừ vào nước tiểu dưới dạng không biến đổi trong 6 giờ đầu sau khi uống một liều đơn 250 mg hoặc 500 mg amoxicilin. Các nghiên cứu khác cho thấy khoảng 50 - 85% amoxicilin được thải trừ qua nước tiểu sau 24 giờ.
  Probenecid kéo dài thời gian đào thải của amoxicilin khi dùng chung (xem phần *Tương tác, tương kỵ của thuốc*).
- **Tuổi tác**
  Thời gian bán thải của amoxicilin ở trẻ khoảng từ 3 tháng đến 2 tuổi tương đương với trẻ lớn hơn và người trưởng thành. Đối với trẻ nhỏ (bao gồm trẻ sinh non) trong tuần đầu tiên sau khi sinh, khoảng cách giữa các lần dùng thuốc không nên quá hai lần mỗi ngày do chức năng thải trừ của thận chưa hoàn chỉnh. Do những người cao tuổi có khả năng suy giảm chức năng thận cao hơn nên cần thận trọng khi lựa chọn liều và theo dõi chức năng thận trong suốt quá trình điều trị.
- **Giới tính**
  Ở phụ nữ và nam giới khỏe mạnh sau khi uống amoxicilin cho thấy, giới tính không ảnh hưởng đáng kể đến dược động học của amoxicilin.
- **Suy thận**
  Hệ số thanh thải toàn phần trong huyết thanh của amoxicilin giảm tương ứng với sự suy giảm chức năng thận (xem mục *Liều dùng - Cách dùng, Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*).
- **Suy gan**
  Những bệnh nhân suy gan nên dùng thuốc thận trọng và theo dõi chức năng gan định kỳ.

**QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:**
Hộp 10 vỉ x 10 viên nang cứng.
**ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN:** Không quá 30°C, tránh ẩm và ánh sáng.
**HẠN DÙNG:** 36 tháng kể từ ngày sản xuất.
**TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC:**
Thuốc đạt theo tiêu chuẩn dược điển Việt Nam.

TKS0049P-2

IMEXPHARM
*Cơ sở sản xuất:*
**CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM IMEXPHARM**
Số 04, Đường 30/4, Phường 1, TP. Cao Lãnh, Tỉnh Đồng Tháp, Việt Nam
Hotline: 1800.555.535 E-mail: imp@imexpharm.com