

R_x Thuốc kê đơn

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC BOOSTIM 1000

- *Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.*
- *Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ.*
- *Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.*
- *Để thuốc xa tầm tay trẻ em.*
- *Không dùng thuốc quá hạn in trên bao bì.*

1. Tên thuốc: BOOSTIM 1000

2. Thành phần công thức thuốc:

Mỗi viên nén bao phim chứa:

Hoạt chất:

Amoxicillin trihydrat USP tương đương amoxicillin khan 875 mg

Kali clavulanat pha loãng BP tương đương acid clavulanic 125 mg

Tá dược:

Colloidal silicon dioxyd, natri starch glycolat, magnesi stearat, hydroxy propyl methyl cellulose, isopropyl alcohol*, methylen clorid*, ethyl cellulose, dibutyl phtalat, talc tinh khiết, titan dioxyd

* Dung môi bay hơi trong quá trình sản xuất

3. Dạng bào chế: viên nén bao phim

4. Chỉ định:

Để giảm sự phát triển của vi khuẩn kháng thuốc và duy trì hiệu quả của BOOSTIM 1000 (amoxicillin/kali clavulanat) và các loại thuốc kháng sinh khác, chỉ nên sử dụng BOOSTIM 1000 để điều trị các bệnh nhiễm khuẩn được chứng minh hoặc nghi ngờ là do vi khuẩn nhạy cảm gây ra. Khi có thông tin nuôi cấy và tính nhạy cảm, cần xem xét trong việc lựa chọn hoặc sửa đổi liệu pháp kháng sinh. Trong trường hợp không có dữ liệu như trên, dịch tễ học và mô hình nhạy cảm tại địa phương có thể góp phần vào việc lựa chọn điều trị theo kinh nghiệm.

BOOSTIM 1000 là sự kết hợp của kháng sinh nhóm penicillin và chất ức chế beta-lactamase được chỉ định trong điều trị nhiễm khuẩn do các chủng vi khuẩn nhạy cảm trong các trường hợp dưới đây*:

- **Nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới:** gây ra bởi các chủng vi khuẩn sinh beta-lactamase *Haemophilus influenzae* và *Moraxella catarrhalis*
- **Viêm tai giữa do vi khuẩn:** gây ra bởi các chủng vi khuẩn sinh beta-lactamase *H. influenzae* và *M. catarrhalis*.



- **Viêm xoang:** gây ra bởi các chủng vi khuẩn sinh beta-lactamase *H. influenzae* và *M. catarrhalis*.
- **Nhiễm khuẩn da và cấu trúc da:** gây ra bởi các chủng vi khuẩn sinh beta-lactamase *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, và các loài *Klebsiella*
- **Nhiễm khuẩn tiết niệu:** gây ra bởi các chủng vi khuẩn sinh beta-lactamase *E. coli*, các loài *Klebsiella* và các loài *Enterobacter*.

Giới hạn sử dụng: Không nên sử dụng với các nhiễm khuẩn gây ra bởi các vi khuẩn nhạy cảm với amoxicillin mà không sinh ra beta-lactamase.

5. Cách dùng, liều dùng:

Có thể dùng thuốc không cùng thức ăn, tuy nhiên, hấp thu của kali clavulanat tăng lên khi dùng thuốc ngay trước bữa ăn. Để giảm kích ứng đường tiêu hóa, nên sử dụng thuốc ngay trước bữa ăn.

Người lớn:

Liều thông thường cho người lớn là một viên chứa 500mg amoxicillin mỗi 12 giờ hoặc một viên chứa 250mg amoxicillin mỗi 8 giờ. Với những nhiễm khuẩn nặng hoặc nhiễm khuẩn đường hô hấp, có thể dùng một viên chứa 850mg amoxicillin mỗi 12 giờ hoặc một viên chứa 500mg amoxicillin mỗi 8 giờ. Người lớn gặp khó khăn trong việc nhai nuốt có thể sử dụng hỗn dịch 125mg/5ml hoặc 250mg/5ml thay thế cho viên chứa 500mg amoxicillin. Hỗn dịch 200mg/5ml hoặc 400mg/5ml có thể thay thế viên chứa 850mg amoxicillin.

Hai viên chứa 250mg amoxicillin không nên thay thế cho một viên chứa 500mg amoxicillin, vì cả hai hàm lượng này đều chứa cùng một lượng acid clavulanat (dưới dạng muối kali), do đó, 2 viên chứa 250mg amoxicillin không tương đương với một viên chứa 500mg amoxicillin. Viên nén chứa 250mg amoxicillin và viên nhai chứa 250mg amoxicillin không nên thay thế cho nhau. Hai viên này chứa hàm lượng acid clavulanat khác nhau.

Trẻ em:

BOOSTIM 1000 không phù hợp dùng cho trẻ em.

Bệnh nhân suy thận:

Bệnh nhân suy giảm chức năng thận không cần giảm liều trừ trường hợp suy thận nặng. Bệnh nhân suy thận với tốc độ lọc cầu thận < 30ml/phút không nên sử dụng thuốc có hàm lượng 875mg amoxicillin. Bệnh nhân có tốc độ lọc cầu thận từ 10-30 ml/phút nên dùng liều 500mg hoặc 250mg mỗi 12 giờ, phụ thuộc vào mức độ nhiễm khuẩn. Bệnh nhân có tốc độ lọc cầu thận ít hơn 10ml/phút, nên dùng liều 500mg hoặc 250mg mỗi 24 giờ, phụ thuộc vào mức độ nhiễm khuẩn.

Bệnh nhân thẩm tách máu nên dùng liều 500mg hoặc 250mg mỗi 24 giờ, phụ thuộc vào mức độ nhiễm khuẩn. Không nên dùng thêm liều trong và khi kết thúc thẩm tách máu.

6. Chống chỉ định:



Phản ứng quá mẫn nặng: Chống chỉ định ở bệnh nhân có tiền sử mẫn cảm (chẳng hạn: sốc phản vệ, hội chứng Stevens-Johnson) với amoxicillin, clavulanat hoặc các kháng sinh beta-lactam khác (chẳng hạn: penicillin và kháng sinh cephalosporin)

Rối loạn chức năng gan/vàng da ứ mật: Chống chỉ định ở bệnh nhân có tiền sử rối loạn chức năng gan/vàng da ứ mật liên quan đến thuốc.

7. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

Phản ứng quá mẫn

Phản ứng quá mẫn nặng và có khả năng gây tử vong (sốc phản vệ) được ghi nhận ở bệnh nhân sử dụng các kháng sinh beta-lactam, bao gồm cả BOOSTIM 1000. Các phản ứng này thường gặp ở bệnh nhân có tiền sử mẫn cảm với penicillin và/hoặc mẫn cảm với nhiều tác nhân dị ứng. Trước khi dùng thuốc, cần tìm hiểu tiền sử mẫn cảm với các kháng sinh penicillin, kháng sinh cephalosporin hoặc các tác nhân dị ứng khác. Nếu phản ứng dị ứng xảy ra, không nên tiếp tục dùng thuốc và tìm biện pháp thay thế phù hợp.

Rối loạn chức năng gan

Rối loạn chức năng gan, bao gồm viêm gan và vàng da ứ mật liên quan đến sử dụng BOOSTIM 1000. Độc tính trên gan thường hồi phục, tuy nhiên, cũng ghi nhận trường hợp tử vong. Chức năng gan cần được kiểm soát định kỳ ở bệnh nhân tổn thương gan.

Tiêu chảy liên quan đến *Clostridium difficile* (CDAD)

Tiêu chảy liên quan đến *Clostridium difficile* (CDAD) đã được báo cáo khi sử dụng gần như tất cả các kháng sinh, bao gồm BOOSTIM 1000, và có thể ở mức độ nghiêm trọng từ tiêu chảy nhẹ đến viêm đại tràng gây tử vong. Điều trị bằng kháng sinh làm thay đổi hệ vi khuẩn bình thường của đại tràng dẫn đến sự phát triển quá mức của *C. difficile*.

C. difficile sinh ra độc tố A và B góp phần vào sự phát triển của CDAD. Các chủng *C. difficile* sản xuất Hypertoxin gây tăng tỷ lệ mắc bệnh và tử vong, vì các bệnh nhiễm khuẩn này có thể khó điều trị với kháng sinh và có thể phải phẫu thuật cắt bỏ đại tràng. CDAD phải được xem xét ở tất cả các bệnh nhân bị tiêu chảy sau khi sử dụng kháng sinh. Cần theo dõi bệnh nhân cẩn thận vì CDAD đã được báo cáo xảy ra hơn 2 tháng sau khi sử dụng các kháng sinh.

Nếu nghi ngờ hoặc xác nhận CDAD, việc sử dụng kháng sinh tiếp tục không chống lại *C. difficile* có thể cần phải ngừng. Bổ sung dịch và chất điện giải thích hợp, bổ sung protein, điều trị kháng khuẩn *C. difficile* và đánh giá phẫu thuật nên được thực hiện trên lâm sàng.

Ban đỏ trên da ở bệnh nhân mắc bệnh bạch cầu đơn nhân

Một tỷ lệ cao bệnh nhân mắc bệnh bạch cầu đơn nhân nhận amoxicillin phát triển ban đỏ da. Vì vậy, BOOSTIM 1000 không nên dùng cho bệnh nhân mắc bệnh bạch cầu đơn nhân.

Vi sinh vật phát triển quá mức

Khả năng bội nhiễm với nấm hoặc vi khuẩn nên được xem xét trong quá trình sử dụng thuốc. Nếu bội nhiễm xảy ra, nên ngừng sử dụng amoxicillin /clavulanat và điều trị thích hợp.



Phát triển vi khuẩn kháng thuốc

Việc kê đơn BOOSTIM 1000 trong trường hợp không bị nhiễm vi khuẩn hoặc không có bằng chứng nhiễm vi khuẩn không mang lại lợi ích cho bệnh nhân và làm tăng nguy cơ phát triển vi khuẩn kháng thuốc.

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

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai:

Tác dụng gây quái thai: Các nghiên cứu trên sinh sản được thực hiện trên chuột mang thai sử dụng thuốc (công thức tỷ lệ 2:1 của amoxicillin:clavulanat) với liều uống lên tới 1200 mg/kg/ngày cho thấy không có bằng chứng nào gây hại cho thai nhi do thuốc.

Liều amoxicillin ở chuột (dựa trên diện tích bề mặt cơ thể) gấp khoảng 4 và 2 lần liều khuyến cáo tối đa ở người trưởng thành (875 mg mỗi 12 giờ). Đối với clavulanat, các liều này gấp khoảng 9 và 4 lần liều khuyến cáo tối đa ở người trưởng thành (125 mg mỗi 8 giờ). Tuy nhiên, không có nghiên cứu đầy đủ và được kiểm soát tốt ở phụ nữ mang thai. Bởi vì các nghiên cứu trên sinh sản ở động vật không phải lúc nào cũng có thể dự đoán đáp ứng của con người, thuốc này chỉ nên được sử dụng trong khi mang thai nếu thực sự cần thiết.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú:

Amoxicillin đã được chứng minh là bài tiết qua sữa mẹ. Việc sử dụng amoxicillin /kali clavulanat ở phụ nữ cho con bú có thể dẫn đến sự nhạy cảm của trẻ sơ sinh. Cần thận trọng khi dùng amoxicillin /kali clavulanat cho phụ nữ cho con bú.

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

Thuốc có thể gây ra các tác dụng không mong muốn trên thần kinh trung ương như chóng mặt, mất ngủ.. nên cần thận trọng khi sử dụng thuốc khi lái xe và vận hành máy móc.

10. Tương tác, tương kỵ của thuốc:

Probenecid

Probenecid làm giảm bài tiết ở ống thận của amoxicillin nhưng không làm chậm thải trừ ở thận của acid clavulanic. Sử dụng đồng thời với BOOSTIM 1000 có thể dẫn đến nồng độ amoxicillin trong máu tăng và kéo dài. Không khuyến cáo sử dụng đồng thời với probenecid.

Thuốc chống đông máu đường uống

Sự kéo dài bất thường của thời gian prothrombin (tăng tỷ lệ bình thường hóa quốc tế [INR]) đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng amoxicillin và thuốc chống đông đường uống. Cần theo dõi khi thuốc chống đông máu được kê đơn đồng thời với BOOSTIM 1000. Điều chỉnh liều thuốc chống đông đường uống có thể cần thiết để duy trì mức độ chống đông máu mong muốn.

Allopurinol

Việc sử dụng đồng thời allopurinol và amoxicillin làm tăng tỷ lệ phát ban ở bệnh nhân dùng cả hai loại thuốc so với bệnh nhân chỉ dùng amoxicillin. Chưa biết liệu sự phát ban của amoxicillin này là do allopurinol hay do tăng acid uric máu ở những bệnh nhân này.



Thuốc tránh thai đường uống

BOOSTIM 1000 có thể ảnh hưởng đến hệ sinh vật đường ruột, dẫn đến tái hấp thu estrogen thấp hơn và giảm hiệu quả của các biện pháp tránh thai kết hợp estrogen/progesteron.

Ảnh hưởng đến xét nghiệm

Nồng độ amoxicillin trong nước tiểu cao có thể dẫn đến phản ứng dương tính giả khi xét nghiệm glucose trong nước tiểu bằng cách sử dụng CLINITEST®, dung dịch Benedict, hoặc dung dịch Fehling. Vì tác dụng này cũng có thể xảy ra với BOOSTIM 1000, nên sử dụng các xét nghiệm glucose dựa trên các phản ứng enzym glucose oxyase.

Sau khi dùng amoxicillin cho phụ nữ có thai, sự giảm nồng độ trong huyết tương của tổng estriol liên hợp, estriol-glucuronid, estron liên hợp và estradiol đã được ghi nhận.

11. Tác dụng không mong muốn của thuốc:

Các tác dụng không mong muốn sau đây đã được xác định trong quá trình sử dụng thuốc sau khi đưa ra thị trường. Bởi vì chúng được báo cáo tự nguyện từ một quần thể có kích thước không xác định, ước tính tần suất không thể được thực hiện.

Hệ tiêu hóa: Khó tiêu, viêm dạ dày, viêm miệng, viêm lưỡi, nấm candida ở niêm mạc, viêm ruột, và viêm đại tràng xuất huyết / giả mạc. Khởi phát triệu chứng viêm đại tràng giả mạc có thể xảy ra trong hoặc sau khi điều trị bằng kháng sinh.

Phản ứng quá mẫn: Ngứa, phù mạch, phản ứng giống bệnh huyết thanh (nổi mề đay hoặc nổi mẩn da kèm theo viêm khớp, viêm khớp, đau cơ và thường xuyên sốt), hồng ban đa dạng, hội chứng Stevens-Johnson, hội chứng ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính, viêm mạch quá mẫn, và các trường hợp viêm da tróc vảy (bao gồm cả hoại tử da nhiễm độc) đã được báo cáo.

Gan: Rối loạn chức năng gan, bao gồm viêm gan và vàng da ứ mật, tăng transaminase huyết thanh (AST và / hoặc ALT), bilirubin huyết thanh, và/hoặc phosphatase kiềm, đã được báo cáo với BOOSTIM 1000. Các tác dụng trên phổ biến hơn ở người già, nam giới hoặc bệnh nhân điều trị kéo dài. Các bằng chứng mô học về sinh thiết gan bao gồm chủ yếu là thay đổi ứ mật, tế bào gan hoặc kết hợp ứ mật-tế bào gan. Sự khởi đầu của các dấu hiệu/triệu chứng của rối loạn chức năng gan có thể xảy ra trong hoặc vài tuần sau khi ngừng điều trị. Rối loạn chức năng gan, có thể nghiêm trọng, thường là hồi phục. Tuy nhiên, đã ghi nhận trường hợp tử vong.

Thận: viêm thận kẽ, huyết niệu và tinh thể niệu đã được báo cáo.

Hệ thống máu và bạch huyết: Thiếu máu, bao gồm thiếu máu tán huyết, giảm tiểu cầu, xuất huyết giảm tiểu cầu, tăng bạch cầu ái toan, giảm bạch cầu và mất bạch cầu hạt đã được báo cáo. Những phản ứng này thường có thể đảo ngược khi ngừng điều trị và được cho là hiện tượng quá mẫn. Tăng tiểu cầu được ghi nhận ở dưới 1% số bệnh nhân được điều trị với BOOSTIM 1000. Đã có báo cáo về thời gian prothrombin tăng lên ở những bệnh nhân sử dụng BOOSTIM 1000 và điều trị chống đông máu đồng thời.



Hệ thống thần kinh trung ương: Kích động, lo lắng, thay đổi hành vi, nhầm lẫn, co giật, chóng mặt, mất ngủ và tăng động có thể phục hồi đã được báo cáo.

Khác: Sự đổi màu răng (nhuộm màu nâu, vàng hoặc xám) đã được báo cáo. Hầu hết các báo cáo xảy ra ở bệnh nhân nhi. Sự đổi màu đã được giảm hoặc loại bỏ bằng cách đánh răng hoặc làm sạch răng trong hầu hết các trường hợp.

Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng

12. Quá liều và cách xử trí:

Trong trường hợp quá liều, ngừng thuốc, điều trị triệu chứng và điều trị hỗ trợ theo yêu cầu. Một nghiên cứu tiền cứu 51 bệnh nhân nhi tại một trung tâm kiểm soát chống độc cho rằng dùng quá liều dưới 250 mg/kg amoxicillin không liên quan đến các triệu chứng lâm sàng quan trọng.

Viêm thận kẽ dẫn đến suy thận giảm niệu đã được báo cáo ở những bệnh nhân sau khi dùng quá liều với amoxicillin/kali clavulanat.

Tình thể niệu, trong một số trường hợp dẫn đến suy thận, cũng đã được báo cáo sau khi dùng quá liều amoxicillin/kali clavulanat ở bệnh nhân người lớn và trẻ em. Trong trường hợp quá liều, nên duy trì lượng nước và lợi tiểu đầy đủ để giảm nguy cơ tình thể niệu amoxicillin/kali clavulanat.

Suy thận dường như có thể hồi phục khi ngừng sử dụng thuốc. Nồng độ trong máu cao có thể xảy ra dễ dàng hơn ở những bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận do giảm độ thanh thải của amoxicillin/ kali clavulanat. Amoxicillin/kali clavulanat có thể được loại bỏ bằng thẩm tách máu.

13. Đặc tính dược lực học:

Nhóm dược lý: Kết hợp kháng sinh penicillin và chất ức chế beta-lactamase.

Mã ATC: J01CR02

Cơ chế tác dụng:

Amoxicillin là một penicillin bán tổng hợp (kháng sinh nhóm beta-lactam) ức chế một hoặc nhiều enzym (thường được gọi là các protein liên kết penicillin, PBPs) trên con đường sinh tổng hợp peptidoglycan của vi khuẩn, là một thành phần cấu tạo của màng tế bào vi khuẩn. Ức chế peptidoglycan làm suy yếu thành tế bào vi khuẩn, dẫn đến sự ly giải tế bào và làm chết vi khuẩn.

Amoxicillin nhạy cảm với sự giáng hóa của beta-lactamase được sinh ra bởi các vi khuẩn kháng thuốc, và do đó, phổ tác dụng của amoxicillin khi dùng đơn độc không bao gồm các vi khuẩn sinh ra beta-lactamase.

Acid clavulanic là một beta-lactam có cấu trúc liên quan đến penicillin. Nó bất hoạt một enzym beta-lactamase do đó ngăn cản sự mất hoạt tính của amoxicillin. Acid clavulanic không thể hiện hoạt tính kháng sinh trên lâm sàng.



Cơ chế kháng thuốc:

Có 2 cơ chế kháng thuốc chính:

- Bị mất hoạt tính bởi các beta-lactamase của vi khuẩn không bị ức chế bởi acid clavulanic, bao gồm cả phân lớp B, C và D.
- Biến đổi PBPs làm giảm ái lực của kháng sinh với đích tác dụng

Thay đổi tính thấm màng tế bào hoặc bơm tống thuốc cũng có thể là nguyên nhân hoặc góp phần vào cơ chế kháng kháng sinh, đặc biệt là ở vi khuẩn Gram âm.

Boostim 1000 có phổ rộng trên các loại sau:

Vi khuẩn Gram-dương:

Vi khuẩn hiếu khí: *Bacillus anthracis**, *Corynebacterium species*, *Enterococcus faecalis**, *Enterococcus faecium**, *Listeria monocytogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus viridans*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus species*, *Staphylococcus aureus**, *Coagulase negative staphylococci** (bao gồm cả *Staphylococcus epidermidis*.)

Vi khuẩn kỵ khí: *Clostridium species*, *Peptococcus species*, *Peptostreptococcus*.

Vi khuẩn Gram-âm:

Vi khuẩn hiếu khí: *Bordetella pertussis*, *Brucella species*, *Escherichia coli**, *Gardnerella vaginalis*, *Haemophilus influenzae**, *Helicobacter pylori*, *Klebsiella species**, *Legionella species*, *Moraxella catarrhalis** (*Branhamella catarrhalis*), *Neisseria gonorrhoeae**, *Neisseria meningitidis**, *Pasteurella multocida*, *Proteus mirabilis**, *Proteus vulgaris**, *Salmonella species**, *Shigella species**, *Vibrio cholerae*, *Yersinia enterocolitica**.

Vi khuẩn kỵ khí: *Bacteroides species** (bao gồm cả *Bacteriodes fragilis*), *Fusobacterium species**

* Một vài loài sinh ra β -lactamase làm cho chúng không còn nhạy cảm với amoxicillin nếu dùng amoxicillin đơn độc. Các nhiễm khuẩn gây ra bởi các loài nhạy cảm với amoxicillin có thể được điều trị với Boostim 1000. Các nhiễm khuẩn đa dạng gây ra bởi cả các loài nhạy cảm với amoxicillin và các loài sinh ra β -lactamase nhạy cảm với Boostim 1000 do đó có thể điều trị bằng Boostim 1000.

14. Đặc tính dược động học:

Hấp thu:

Amoxicillin và acid clavulanic đều được tách ra hoàn toàn trong dung dịch nước ở pH sinh lý. Cả hai đều hấp thu nhanh và tốt sau khi uống. Hấp thu của thuốc tốt nhất khi dùng ngay đầu bữa ăn. Sau khi uống, sinh khả dụng của amoxicillin và acid clavulanic khoảng 70%. Thông tin về thuốc trong huyết tương của cả hai thành phần tương tự nhau và thời gian để đạt nồng độ tối đa trong huyết tương của cả hai thuốc khoảng một giờ.



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

Bảo quản: ở nơi khô mát, nhiệt độ dưới 30°C. Tránh ánh sáng.

Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn chất lượng: Nhà sản xuất

17. Tên, địa chỉ cơ sở sản xuất thuốc:

MANEESH EXPORTS (EOU)

Địa chỉ: Plot No. D-16/7, T.T.C. Industrial Area, M.I.D.C., Navi Mumbai, Thane 400703
Maharashtra State, Ấn Độ.

18. Tên, địa chỉ cơ sở đăng ký thuốc:

OMNICALS PHARMA PRIVATE LIMITED

Địa chỉ: Flat-C-210, Plot 63 To 65&73 to 75, Sect-44A Nerul, Navi Mumbai Thane,
Maharashtra, Ấn Độ, 400706

