



HỘI ĐỒNG THUỐC VÀ ĐIỀU TRỊ TIỂU BAN GIÁM SÁT THÔNG TIN THUỐC

THÔNG TIN THUỐC AMOXICILLIN/SULBACTAM

1. Tác dụng dược lý

1.1 Amoxicillin

Amoxicillin thuộc phân nhóm kháng sinh aminopenicillin, có tác dụng diệt khuẩn thông qua ức chế tổng hợp mucopeptid của vách tế bào vi khuẩn.

Phổ kháng khuẩn

- Vi khuẩn Gram dương ưa khí: *Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis*, liên cầu nhóm A, B, C và G, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococci* nhóm viridans và một số chủng *Enterococci*
- Vi khuẩn Gram âm ưa khí: *Neisseria meningitidis*, *N. gonorrhoeae* (không sinh penicilinase), *Haemophilus influenzae*, một số chủng *H. parainfluenzae* và *H. ducreyi*, một số chủng *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Salmonella*, *Shigella*, *Vibrio cholerae*, *Moraxella catarrhalis* (thường đề kháng do sinh B-lactamase), *Bordetella pertussis*, *Eikenella corrodens*, *Campylobacter fetus*, *Helicobacter pylori*, một số chủng *Brucella*.
- Vi khuẩn kỵ khí: Một số chủng *Actinomyces*, *Arachnia*, *Bifidobacterium*, *Clostridium tetani*, *C. perfringens*, *Eubacterium*, *Beta Lactobacillus*, *Peptococcus*, *Peptostreptococcus* và *Propionibacterium*, *Bacteroides melaninogenicus*.

Thuốc dễ bị enzyme beta-lactamase của vi khuẩn phá hủy nên không có tác dụng trên các vi khuẩn có tiết enzyme này. [1]

1.2 Sulbactam

Sulbactam là chất ức chế không thuận nghịch beta-lactamase. Sulbactam chỉ có hoạt tính kháng khuẩn yếu khi sử dụng đơn độc. [1]

Phối hợp sulbactam với amoxicillin làm tăng tác dụng và mở rộng phổ kháng khuẩn của amoxicillin với các chủng sinh betalactamase.

2. Thông tin trong y văn

Thông tin về hiệu quả của phối hợp amoxicillin/sulbactam trong y văn tương đối hạn chế. Các cơ sở dữ liệu về thông tin thuốc như Dược thư Quốc gia Anh, AHFS Drug Information, Martindale: The Complete Drug Reference, Micromedex, Dược thư Quốc gia Việt Nam, Sanford Guide đều không có chuyên luận về phối hợp này.

Hiện nay, Cục Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ (FDA) và Cơ quan Quản lý Dược phẩm Châu Âu (EMA) vẫn chưa chấp thuận lưu hành cho phối hợp Amoxicillin/Sulbactam.

3. Phản ứng có hại của thuốc (ADR)

Trong giai đoạn từ năm 2012 đến tháng 10/2017, Trung tâm DI & ADR Quốc gia ghi nhận tổng số 457 báo cáo liên quan đến phối hợp amoxicilin/sulbactam. Các phản ứng được mô tả chủ yếu liên quan đến dị ứng thuốc, phản ứng phát ban trên da, ngứa chiếm tỉ lệ 68,7% và tỉ lệ báo cáo phản vệ cũng chiếm tỉ lệ đáng chú ý 20,1%. Trong cùng giai đoạn này, Cơ sở dữ liệu về ADR của Tổ chức Y tế Thế giới (Vigilyze) đã nhận được 1541 báo cáo liên quan đến phối hợp amoxicillin/sulbactam, với 144 báo cáo phản vệ (9,3%) [2].

Bảng 2: Các biến cố bất lợi liên quan được ghi nhận với amoxicilin/sulbactam trong Cơ sở dữ liệu Cảnh giác Dược Quốc gia		
Biến cố bất lợi	Số báo cáo	Tỷ lệ biến cố bất lợi/ tổng số báo cáo (%)
Phát ban trên da, ngứa	314	68,7
Phản vệ	92	20,1
Khó thở, tức ngực	43	9,4
Phù	20	4,4
Buồn nôn, nôn	20	4,4
Chóng mặt	17	3,7
Nhức đầu	10	2,2
Mạch nhanh	9	2,0
Tiêu chảy	8	1,8
Mệt mỏi	6	1,3
Khó chịu	6	1,3
Rét run	6	1,3
Khác	39	8,5

4. Các nghiên cứu liên quan

- Kết quả từ một phân tích meta gồm 30 thử nghiệm lâm sàng cho thấy hiệu quả của thuốc phối hợp amoxicillin/sulbactam 500/500 mg dùng đường uống trong một số bệnh lý nhiễm khuẩn như nhiễm khuẩn hô hấp, tiết niệu, sản khoa, ổ bụng, da và mô mềm, bệnh do lậu cầu và dự phòng phẫu thuật. Phân tích meta này bằng tiếng Tây Ban Nha và chỉ được nhắc đến trong một tổng quan khác về dược động/dược lực học của thuốc này [3].

- Thử nghiệm lâm sàng trên 84 bệnh nhân viêm phổi mắc phải ở cộng đồng là một nghiên cứu đa trung tâm, nhãn mở không đối chứng, với một nhóm đối tượng người lớn sử dụng amoxicillin/sulbactam 875/125 mg đường uống x 2 lần/ngày trong 7 ngày được thực hiện tại Argentina. Kết quả cho thấy amoxicillin/sulbactam dùng theo phác đồ ngắn ngày (7 ngày), đường uống, 2 lần/ngày có hiệu quả và dung nạp tốt để điều trị viêm phổi mắc phải ở cộng đồng có mức độ nguy cơ từ nhẹ đến trung bình [4].

- Mục đích nghiên cứu để so sánh, đánh giá hiệu quả và khả năng dung nạp của amoxicillin/sulbactam 500/500 mg trong đợt cấp viêm phế quản mãn tính giữa hai nhóm điều trị. Nhóm I có 20 bệnh nhân dùng amoxicillin/sulbactam mỗi 8 giờ và nhóm II có 19 bệnh nhân dùng amoxicillin/sulbactam mỗi 12 giờ. Kết quả nghiên cứu cho thấy amoxicillin/sulbactam có thể là một lựa chọn thay thế trong điều trị đợt cấp của viêm phế quản mãn tính do vi khuẩn. Khi so sánh khả năng dung nạp, có thể có sự khác biệt giữa hai nhóm bệnh nhân ($p = 0,06$), có nghĩa là nếu số lượng bệnh nhân được đưa vào cả hai nhóm cao hơn thì giá trị p có thể nhỏ hơn 0,05. Có thể thấy rằng trong thử nghiệm lâm sàng này thì liều dùng amoxicillin/sulbactam mỗi 12 giờ dung nạp tốt hơn so với dùng mỗi 8 giờ [5].

→ Nhìn chung, thông tin về hiệu quả của phối hợp amoxicillin/sulbactam trong y văn tương đối hạn chế, số lượng bệnh nhân trong đa số các nghiên cứu còn nhỏ, một số nghiên cứu chưa được thiết kế tốt để cung cấp đầy đủ bằng chứng chứng minh hiệu quả của thuốc.

5. Thanh toán bảo hiểm (TT 20/2022 TT-BYT)

- Đường tiêm trong điều trị viêm tai giữa, viêm phổi cộng đồng [6]

Tài liệu tham khảo

1. Dược thư Quốc gia Việt Nam 2022.
2. Nguyễn Mai Hoa và các cộng sự (2017), “Hiệu quả và an toàn của phối hợp amoxicilin và sulbactam”. <http://magazine.canhgiacduoc.org.vn/Magazine/Details/197>, truy cập ngày 23/10/2024.
3. Soutric J, Bantar C, et al (2006), "Review of pharmacokinetic, pharmacodynamic and clinical studies with a modern combination of amoxicillin/sulbactam", *Chemotherapy*, 52(4):200-4.
4. Jasovich A, Soutric J (2002), "Efficacy of amoxicillin-sulbactam, given twice-a-day, for the treatment of community-acquired pneumonia: a clinical trial based on a pharmacodynamic model", *J Chemother*, 14(6):591-6.
5. Ramírez CE et al (2001). Combinación amoxicilina-sulbactam en bronquitis crónica. *Rev Med Hosp Gen Mex*, 64 (2): 86-90.
6. Thông tư 20/2022 – TT/BYT “Ban hành danh mục và tỷ lệ, điều kiện thanh toán đối với thuốc hóa dược, sinh phẩm, thuốc phóng xạ và chất đánh dấu thuộc phạm vi được hưởng của người tham gia bảo hiểm y tế”.

AMOXICILLIN/ SULBACTAM

Thông tin thuốc



TÁC DỤNG DƯỢC LÝ

- **Amoxicillin** là một kháng sinh thuộc phân nhóm aminopenicillin, có tác dụng diệt khuẩn thông qua việc ức chế tổng hợp mucopeptid của vách tế bào vi khuẩn.

Phổ kháng khuẩn:

- **Vi khuẩn Gram dương ưa khí:** *S. aureus*, *S. epidermidis*, liên cầu nhóm A, B, C và G, *Streptococcus pneumoniae*, Streptococci nhóm viridans.
- **Vi khuẩn Gram âm ưa khí:** *N. meningitidis*, *N. gonorrhoeae* (không sinh penicillinase), *H. influenzae*, một số chủng *E. coli*, *Proteus mirabilis*, *Salmonella*, *Shigella*.
- **Vi khuẩn kỵ khí:** *Actinomyces*, *Clostridium perfringens*, *Bacteroides spp.*

- **Sulbactam** là chất ức chế không thuận nghịch beta-lactamase. Sulbactam có hoạt tính kháng khuẩn yếu khi sử dụng đơn độc.

- **Phối hợp sulbactam với amoxicillin** tạo ra một tác dụng hiệp đồng, giúp mở rộng phổ kháng khuẩn của amoxicillin với các chủng sinh betalactamase kháng lại amoxicillin dùng đơn độc.

NGHIÊN CỨU

Thông tin của amoxicillin/sulbactam chưa được chứng minh rõ do số lượng bệnh nhân trong đa số các nghiên cứu còn nhỏ, một số nghiên cứu chưa được thiết kế tốt để cung cấp đầy đủ bằng chứng về hiệu quả của thuốc.

PHẢN ỨNG CÓ HẠI CỦA THUỐC

- Từ năm 2012 - 2017, có 457 báo cáo tại Việt Nam (20,1% phản vệ; 68,7% dị ứng, phát ban và ngứa).
- Trong cùng giai đoạn này, có 1541 báo cáo toàn cầu (9,3% phản vệ) về amoxicillin/sulbactam.

THÔNG TIN TRONG Y VẤN

Phối hợp amoxicillin/sulbactam chưa được FDA và EMA phê duyệt. Thông tin hiệu quả trong y văn và các cơ sở dữ liệu thuốc còn rất hạn chế.

THANH TOÁN BẢO HIỂM

Được thanh toán cho **đường tiêm** trong điều trị **viêm tai giữa, viêm phổi cộng đồng** theo Thông tư 20/2022/TT-BYT.

Tài liệu tham khảo

1. Dược thư Quốc gia Việt Nam 2022.
2. Nguyễn Mai Hoa và các cộng sự (2017), "Hiệu quả và an toàn của phối hợp amoxicillin và sulbactam". <http://magazine.canhgiacduoc.org.vn/Magazine/Details/197>, truy cập ngày 23/10/2024.
3. Soutric J, Bantar C, et al (2006), "Review of pharmacokinetic, pharmacodynamic and clinical studies with a modern combination of amoxicillin/sulbactam", *Chemotherapy*, 52(4):200-4.
4. Jasovich A, Soutric J (2002), "Efficacy of amoxicillin-sulbactam, given twice-a-day, for the treatment of community-acquired pneumonia: a clinical trial based on a pharmacodynamic model", *J Chemother*, 14(6):591-6.
5. Ramirez CE et al (2001). Combinación amoxicilina-sulbactam en bronquitis crónica. *Rev Med Hosp Gen Mex*, 64 (2): 86-90.
6. Thông tư 20/2022 – TT/BYT “Ban hành danh mục và tỷ lệ, điều kiện thanh toán đối với thuốc hóa dược, sinh phẩm, thuốc phóng xạ và chất đánh dấu thuộc phạm vi được hưởng của người tham gia bảo hiểm y tế”.

