

Инструкция

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Амоксиклав®

Внимательно прочитайте эту инструкцию перед тем, как начать прием/использование этого лекарства:

- *сохраните инструкцию, она может потребоваться вновь.*
- *если у Вас возникли вопросы, обратитесь к врачу.*
- *это лекарство назначено лично Вам, и его не следует передавать другим лицам, поскольку оно может причинить им вред даже при наличии тех же симптомов, что и у Вас.*

Регистрационный номер:

Торговое название препарата: Амоксиклав®.

Группировочное название: амоксициллин+клавулановая кислота.

Лекарственная форма: порошок для приготовления суспензии для приема внутрь.

Состав:

Каждые 5 мл суспензии 400 мг+57 мг/5 мл содержат:

активные вещества: амоксициллин (в форме тригидрата) в пересчете на активное вещество - 400 мг; клавулановая кислота (в форме калиевой соли) в пересчете на активное вещество - 57 мг; *вспомогательные вещества:* лимонная кислота (безводная) - 2,694 мг; натрия цитрат (безводный) - 8,335 мг; целлюлоза микрокристаллическая и кармеллоза натрия - 28,1 мг; камедь ксантановая - 10,0 мг; кремния диоксид коллоидный - 16,667 мг; кремния диоксид - 0,217 г; ароматизатор дикой вишни - 4,000 мг; ароматизатор лимонный - 4,000 мг; натрия сахаринат - 5,500 мг; маннитол до 1250 мг.

Каждые 5 мл суспензии 250 мг+62,5 мг/5 мл содержат:

активные вещества: амоксициллин (в форме тригидрата) в пересчете на активное вещество - 250 мг; клавулановая кислота (в форме калиевой соли) в пересчете на активное вещество - 62,5 мг; *вспомогательные вещества:* лимонная кислота (безводная) - 2,167 мг; натрия цитрат (безводный) - 8,335 мг; натрия бензоат - 2,085 мг; целлюлоза микрокристаллическая и кармеллоза натрия - 28,1 мг; камедь ксантановая - 10,0 мг; кремния диоксид коллоидный - 16,667 мг; кремния диоксид - 0,217 г; ароматизатор дикой вишни - 4,000 мг; натрия сахаринат - 5,500 мг; маннитол до 1250 мг.

Каждые 5 мл суспензии 125мг+31,25мг/5 мл содержат:

активные вещества: амоксициллин (в форме тригидрата) в пересчете на активное вещество - 125 мг; клавулановая кислота (в форме калиевой соли) в пересчете на активное вещество - 31,25 мг; *вспомогательные вещества:* лимонная кислота (безводная) - 2,167 мг; натрия цитрат (безводный) - 8,335 мг; натрия бензоат - 2,085 мг; целлюлоза микрокристаллическая и кармеллоза натрия - 28,1 мг; камедь ксантановая - 10,0 мг; кремния диоксид коллоидный - 16,667 мг; кремния диоксид - 0,217 г; ароматизатор клубничный - 15,000 мг; натрия сахаринат - 5,500 мг; маннитол до 1250 мг.

Описание: порошок: от белого до желтовато-белого цвета.

Суспензия: от почти белого до желтого цвета гомогенная суспензия.

Фармакотерапевтическая группа: антибиотик - пенициллин полусинтетический + бета-лактамаз ингибитор.

Код АТХ: J01CR02.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Механизм действия

Амоксициллин - полусинтетический антибиотик широкого спектра действия, обладающий активностью против многих грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. В то же время, амоксициллин подвержен разрушению бета-лактамазами, и поэтому спектр активности амоксициллина не распространяется на микроорганизмы, которые

продуцируют этот фермент.

Клавулановая кислота - ингибитор бета-лактамаз, структурно родственная пенициллинам, обладает способностью инактивировать широкий спектр бета-лактамаз, обнаруженных у микроорганизмов, устойчивых к пенициллинам и цефалоспорином. Клавулановая кислота обладает достаточной эффективностью в отношении плазмидных бета-лактамаз, которые чаще всего обуславливают резистентность бактерий, и не эффективна в отношении хромосомных бета-лактамаз I типа, которые не ингибируются клавулановой кислотой.

Присутствие клавулановой кислоты в препарате защищает амоксициллин от разрушения ферментами - бета-лактамазами, что позволяет расширить антибактериальный спектр амоксициллина.

Ниже приведена активность комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой *in vitro*.

Грамположительные аэробы: *Bacillus anthracis*, *Enterococcus faecalis*, *Listeria monocytogenes*, *Nocardia asteroides*, *Streptococcus pyogenes*^{1,2}, *Streptococcus agalactiae*^{1,2}, другие бета-гемолитические стрептококки^{1,2}, *Staphylococcus aureus* (чувствительный к метициллину)¹, *Staphylococcus saprophyticus* (чувствительный к метициллину), коагулазонегативные стафилококки (чувствительные к метициллину).

Грамотрицательные аэробы: *Bordetella pertussis*, *Haemophilus influenzae*¹, *Helicobacter pylori*, *Moraxella catarrhalis*¹, *Neisseria gonorrhoeae*, *Pasteurella multocida*, *Vibrio cholerae*.

Прочие: *Borrelia burgdorferi*, *Leptospira icterohaemorrhagiae*, *Treponema pallidum*.

Грамположительные анаэробы: виды рода *Clostridium*, *Peptococcus niger*, *Peptostreptococcus magnus*, *Peptostreptococcus micros*, виды рода *Peptostreptococcus*.

Грамотрицательные анаэробы: *Bacteroides fragilis*, виды рода *Bacteroides*, виды рода *Capnocytophaga*, *Eikenella corrodens*, *Fusobacterium nucleatum*, виды рода *Fusobacterium*, виды рода *Porphyromonas*, виды рода *Prevotella*.

Бактерии, для которых вероятно приобретенная резистентность к комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой

Грамотрицательные аэробы: *Escherichia coli*¹, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*, виды рода *Klebsiella*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, виды рода *Proteus*, виды рода *Salmonella*, виды рода *Shigella*. *Streptococcus pneumoniae*^{1,2}, стрептококки группы *Viridans*.

Грамположительные аэробы: виды рода *Corynebacterium*, *Enterococcus faecium*.

Бактерии, обладающие природной устойчивостью к комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой

Грамотрицательные аэробы: виды рода *Acinetobacter*, *Citrobacter freundii*, виды рода *Enterobacter*, *Hafnia alvei*, *Legionella pneumophila*, *Morganella morganii*, виды рода *Providencia*, виды рода *Pseudomonas*, виды рода *Serratia*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Yersinia enterocolitica*.

Прочие: *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia psittaci*, виды рода *Chlamydia*, *Coxiella burnetii*, виды рода *Mycoplasma*.

¹ для данных бактерий клиническая эффективность комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой была продемонстрирована в клинических исследованиях.

² штаммы этих видов бактерий не продуцируют бета-лактамазы. Чувствительность при монотерапии амоксициллином позволяет предполагать аналогичную чувствительность к комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой.

Фармакокинетика

Всасывание

Действующие вещества препарата быстро и полностью абсорбируются из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) после приема внутрь. Всасывание действующих веществ оптимально в случае применения препарата вместе с пищей.

Ниже приведены фармакокинетические параметры амоксициллина и клавулановой кислоты после приема в дозе 45 мг/6,4 мг/кг, разделенной на два приема, пациентами в возрасте до 12 лет.

Среднее значение фармакокинетических параметров

	C_{\max} (мг/мл)	T_{\max} (ч)	AUC (мг в ч/л)	$T_{1/2}$ (ч)
Амоксициллин	11,99±3,28	1,0 (1,0-2,0)	35,2±5,0	1,22±0,28
Клавулановая кислота	5,49±2,71	1,0 (1,0-2,0)	13,26±5,88	0,99±0,14

C_{\max} - максимальная концентрация в плазме крови;

T_{\max} - время достижения максимальной концентрации в плазме крови;

AUC - площадь под кривой «концентрация-время»;

$T_{1/2}$ - период полувыведения.

Метаболизм

Около 10-25 % начальной дозы амоксициллина выводится почками в виде неактивного метаболита (пенициллоевой кислоты). Клавулановая кислота в организме человека подвергается интенсивному метаболизму с образованием 2,5-дигидро-4-(2-гидроксиэтил)-5-оксо-1H-пиррол-3-карбоновой кислоты и 1-амино-4-гидрокси-бутан-2-она и выводится почками, через ЖКТ, а также с выдыхаемым воздухом, в виде диоксида углерода.

Распределение

Как и при внутривенном введении комбинации амоксициллина и клавулановой кислоты, терапевтические концентрации амоксициллина и клавулановой кислоты обнаруживаются в различных тканях и интерстициальной жидкости (в желчном пузыре, тканях брюшной полости, коже, жировой и мышечной тканях, синовиальной и перитонеальной жидкостях, желчи, гнойном отделяемом).

Амоксициллин и клавулановая кислота обладают слабой степенью связывания с белками плазмы крови. Проведенные исследования показали, что с белками плазмы крови связывается около 25 % общего количества

клавулановой кислоты и 18 % амоксициллина в плазме крови.

Объем распределения составляет приблизительно 0,3-0,4 л/кг для амоксициллина и приблизительно 0,2 л/кг для клавулановой кислоты.

Амоксициллин и клавулановая кислота не проникают через гематоэнцефалический барьер при невоспаленных мозговых оболочках. Амоксициллин (как и большинство пенициллинов) выделяется с грудным молоком.

В грудном молоке могут быть обнаружены также следовые количества клавулановой кислоты. За исключением возможности развития сенсibilизации, диареи и кандидоза слизистых оболочек полости рта, неизвестно никаких других негативных влияний амоксициллина и клавулановой кислоты на здоровье младенцев, вскармливаемых грудным молоком.

Исследования репродуктивной функции у животных показали, что амоксициллин и клавулановая кислота проникают через плацентарный барьер. Однако не было выявлено негативного влияния на плод.

Выведение

Амоксициллин выводится главным образом почками, тогда как клавулановая кислота посредством как почечного, так и внепочечного механизмов. После однократного приема внутрь 875 мг/125 мг или 500 мг/125 мг приблизительно 60-70 % амоксициллина и 40-65 % клавулановой кислоты в течение первых 6 ч выводится почками в неизменном виде. Средний период полувыведения ($T_{1/2}$) амоксициллина/клавулановой кислоты составляет приблизительно 1 ч, средний общий клиренс составляет приблизительно 25 л/ч у здоровых пациентов. В ходе различных исследований было обнаружено, что выведение амоксициллина почками в течение 24 ч составляет приблизительно 50-85 %, клавулановой кислоты - 27-60 %. Наибольшее количество клавулановой кислоты выводится в течение первых 2 ч после приема.

Фармакокинетика амоксициллина/клавулановой кислоты не зависит от пола пациента.

Пациенты с нарушением функции почек

Общий клиренс амоксициллина/клавулановой кислоты снижается пропорционально снижению почечной функции. Снижение клиренса более выражено для амоксициллина, чем для клавулановой кислоты, т.к. большая часть амоксициллина выводится почками. Дозы препарата при почечной недостаточности должны подбираться с учетом нежелательности кумуляции амоксициллина на фоне поддержания нормального уровня клавулановой кислоты.

Пациенты с нарушением функции печени

У пациентов с нарушением функции печени препарат применяют с осторожностью. Необходимо проводить постоянный контроль функции печени.

Оба компонента удаляются гемодиализом и незначительные количества - перитонеальным диализом.

Показания к применению

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к амоксициллину+клавулановая кислота микроорганизмами:

- инфекции верхних дыхательных путей и ЛОР-органов (острый и хронический синусит, острый и хронический средний отит, заглоточный абсцесс, тонзиллит, фарингит);
- инфекции нижних дыхательных путей (острый бронхит с бактериальной суперинфекцией, хронический бронхит, пневмония);
- инфекции мочевыводящих путей (например, цистит, уретрит, пиелонефрит);
- инфекции в гинекологии;
- инфекции кожи и мягких тканей, включая укусы животных и человека;
- инфекции костной и соединительной тканей;

- инфекции желчных путей (холецистит, холангит);
- одонтогенные инфекции.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата;
- повышенная чувствительность в анамнезе к пенициллинам, цефалоспорином и другим β -лактамам антибиотикам;
- наличие в анамнезе указаний на холестатическую желтуху и/или нарушение функции печени, вызванное приемом амоксициллина/клавулановой кислоты;
- инфекционный мононуклеоз;
- лимфолейкоз.

С осторожностью: при псевдомембранозном колите в анамнезе, заболеваниях желудочно-кишечного тракта, печеночной недостаточности, тяжелых нарушениях функции почек, беременности, в период лактации, при одновременном применении с антикоагулянтами.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Исследования на животных не выявили данных о вреде приема препарата в период беременности и его воздействии на эмбриональное развитие плода.

В одном исследовании у женщин с преждевременным разрывом околоплодных оболочек было установлено, что профилактическая терапия амоксициллином/клавулановой кислотой может быть связана с повышением риска развития некротизирующего энтероколита у новорожденных.

При беременности и в период лактации препарат применяют только в том случае, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода и ребенка.

Амоксициллин и клавулановая кислота в небольших количествах проникают в грудное молоко, поэтому прием препарата в период грудного вскармливания должен быть продолжен только при наличии четких показаний.

У младенцев, получающих грудное вскармливание, возможно развитие сенсibilизации, диареи, кандидоза слизистых оболочек полости рта. В подобных случаях грудное вскармливание следует прекратить.

Способ применения и дозы

Внутрь.

Режим дозирования устанавливается индивидуально в зависимости от возраста, массы тела, функции почек пациента и степени тяжести инфекции.

Суточная доза суспензий 125 мг+31,25 мг/5 мл и 250 мг+62,5 мг/5 мл

(для облегчения правильного дозирования в каждую упаковку суспензий 125 мг+31,25 мг/5 мл и 250 мг+62,5 мг/5 мл вкладывается дозировочная пипетка, градуированная на 5 мл со шкалой деления 0,1 мл или дозировочная ложка вместимостью 5 мл, с кольцевыми отметками в полости на 2,5 мл и 5 мл).

Новорожденные и дети до 3-х месяцев:

30 мг/кг (по амоксициллину) в сутки, разделенные на 2 приема (каждые 12 ч).

Дозирование препарата Амоксиклав® дозировочной пипеткой: расчет разовых доз для лечения инфекций у новорожденных и детей до 3 месяцев:

Масса тела (кг)	2,0	2,2	2,4	2,6	2,8	3,0	3,2	3,4	3,6	3,8	4,0	4,2	4,4	4,6	4,8
156,25 сусп, мл (2 раза в день)	1,2	1,3	1,4	1,6	1,7	1,8	1,9	2,0	2,2	2,3	2,4	2,5	2,6	2,8	2,9
312,5 сусп, мл (2 раза в день)	0,6	0,7	0,7	0,8	0,8	0,9	1,0	1,0	1,1	1,1	1,2	1,3	1,3	1,4	1,4

Дети старше 3-х месяцев:

От 20 мг/кг при инфекциях легкой и средней тяжести течения до 40 мг/кг при тяжелом течении инфекции и инфекции нижних дыхательных путей, среднем отите, синусите (по амоксициллину) в сутки, разделенные на 3 приема (каждые 8 ч).

Дозирование препарата Амоксиклав® дозировочной пипеткой: расчет разовых доз для лечения легких и среднетяжелых инфекций у детей старше 3 месяцев (из расчета 20 мг/кг массы тела в сутки (по амоксициллину):

Легкие и среднетяжелые инфекции																		
Масса тела, кг	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22
156,25 сусп, мл (3 раза в день)	1,3	1,6	1,9	2,1	2,4	2,7	2,9	3,2	3,5	3,7	4,0	4,3	4,5	4,8	5,1	5,3	5,6	5,9
312,5 сусп, мл (3 раза в день)	0,7	0,8	0,9	1,1	1,2	1,3	1,5	1,6	1,7	1,9	2,0	2,1	2,3	2,4	2,5	2,7	2,8	2,9
Масса тела, кг	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	
156,25 сусп, мл (3 раза в день)	6,1	6,4	6,7	6,9	7,2	7,5	7,7	8,0	8,3	8,5	8,8	9,1	9,3	9,6	9,9	10,1	10,4	
312,5 сусп, мл (3 раза в день)	3,1	3,2	3,3	3,5	3,6	3,7	3,9	4,0	4,1	4,3	4,4	4,5	4,7	4,8	4,9	5,1	5,2	

Дозирование препарата Амоксиклав® дозировочной пипеткой: расчет разовых доз для лечения тяжелых инфекций у детей старше 3 месяцев (из расчета 40 мг/кг массы тела в сутки (по амоксициллину):

Тяжелые инфекции																		
Масса тела, кг	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22
156,25 сусп, мл (3 раза в день)	2,7	3,2	3,7	4,3	4,8	5,3	5,9	6,4	6,9	7,5	8,0	8,5	9,1	9,6	10,1	10,7	11,2	11,7
312,5 сусп, мл (3 раза в день)	1,3	1,6	1,9	2,1	2,4	2,7	2,9	3,2	3,5	3,7	4,0	4,3	4,5	4,8	5,1	5,3	5,6	5,9
Масса тела, кг	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	
156,25 сусп, мл	12,3	12,8	13,3	13,9	14,4	14,9	15,5	16,0	16,5	17,1	17,6	18,1	18,7	19,2	19,7	20,3	20,8	

(3 раза в день)																		
312,5 сусп, мл (3 раза в день)	6,1	6,4	6,7	6,9	7,2	7,5	7,7	8,0	8,3	8,5	8,8	9,1	9,3	9,6	9,9	10,1	10,4	

Дозирование препарата Амоксиклав® дозировочной ложкой (при отсутствии дозировочной пипетки): рекомендуемые дозы суспензий в зависимости от массы тела ребенка и тяжести инфекции

Масса тела (кг)	Возраст (прибл.)	Течение легкой/средней тяжести		Тяжелое течение	
		125мг+31,25 мг/5мл	250мг+62,5 мг/5мл	125мг+31,25 мг/5мл	250мг+62,5 мг/5мл
5 - 10	3-12 мес.	3 x 2,5мл (½ ложка)	3 x 1,25 мл	3 x 3,75 мл	3 x 2 мл
10-12	1 - 2 г.	3 x 3,75 мл	3 x 2 мл	3 x 6,25 мл	3 x 3 мл
12 - 15	2 - 4 г.	3 x 5 мл (1 ложка)	3 x 2,5 мл (½ ложка.)	3 x 7,5 мл (1½ ложка.)	3 x 3,75 мл
15 - 20	4 - 6 лет	3 x 6,25 мл	3 x 3 мл	3 x 9,5	3 x 5 мл (1 ложка.)
20 - 30	6 - 10 лет	3 x 8,75 мл	3 x 4,5 мл	-	3 x 7 мл
30 - 40	10 - 12 лет	-	3 x 6,5 мл	-	3 x 9,5 мл
≥ 40	≥ 12 лет	Препарат Амоксиклав® таблетки			

Суточная доза суспензии 400 мг+57 мг/5 мл

Доза рассчитывается на кг массы тела в зависимости от тяжести течения инфекции. От 25 мг/кг при инфекциях легкой и средней тяжести течения до 45 мг/кг при тяжелом течении инфекции и инфекции нижних дыхательных путей, среднем отите, синусите (в пересчете на амоксициллин) в сутки, разделенные на 2 приема.

Для облегчения правильного дозирования в каждую упаковку суспензии 400 мг+57 мг/5 мл вкладывается дозировочная пипетка, градуированная одновременно на 1, 2, 3, 4, 5 мл и на 4 равные части.

Суспензия 400 мг+57 мг/5 мл применяется у детей старше 3 месяцев.

Рекомендуемая доза суспензии в зависимости от массы тела ребенка и тяжести инфекции

Масса тела (кг)	Возраст (прибл.)	Тяжелое течение	Течение средней тяжести
5 - 10	3 - 12 мес.	2 x 2,5 мл	2 x 1,25 мл
10 - 15	1 - 2 г.	2 x 3,75 мл	2 x 2,5 мл
15 - 20	2 - 4 г.	2 x 5 мл	2 x 3,75 мл
20 - 30	4 - 6 лет	2 x 7,5 мл	2 x 5 мл
30 - 40	6 - 10 лет	2 x 10 мл	2 x 6,5 мл

Точные суточные дозы рассчитываются на основании массы тела ребенка, а не его возраста.

Максимальная суточная доза амоксициллина составляет для взрослых 6 г, для детей - 45 мг/кг.

Максимальная суточная доза клавулановой кислоты (в форме калиевой соли) составляет для взрослых - 600 мг, для детей 10 мг/кг массы тела.

У пациентов с нарушением функции почек дозу следует корректировать, исходя из максимальной рекомендуемой дозы амоксициллина.

Пациентам с КК более 30 мл/мин не требуется никакой коррекции дозы.

Взрослые и дети весом более 40 кг (указанный режим дозирования применяется при инфекциях среднего и тяжелого течения)

Пациентам с клиренсом креатинина 10-30 мл/мин 500 мг/125 мг два раза в сутки.

При КК менее 10 мл/мин рекомендуемая доза 500 мг/125 мг один раз в сутки. Пациентам, находящимся на гемодиализе рекомендуемая доза 500 мг/125 мг каждые 24 ч плюс 500 мг/125 мг во время сеанса диализа и еще одну дозу в конце сеанса диализа (так как концентрации амоксициллина и клавулановой кислоты в сыворотке снижены).

Дети весом менее 40 кг

При КК 10-30 мл/мин рекомендуемая доза 15 мг/3,75 мг/кг два раза в сутки (максимально 500 мг/125 мг два раза в сутки).

При КК менее 10 мл/мин рекомендуемая доза 15 мг/3,75 мг/кг один раз в сутки (максимально 500 мг/125 мг).

При гемодиализе рекомендуемая доза 15 мг/3,75 мг/кг один раз в сутки. Перед гемодиализом 15 мг/3,75 мг/кг. Для восстановления соответствующих концентраций препарата в крови необходимо после гемодиализа принять еще одну дозу 15 мг/3,75 мг/кг.

Курс лечения составляет 5 - 14 дней. Продолжительность курса лечения определяется лечащим врачом. Лечение не должно продолжаться более 14 дней без пересмотра клинической ситуации.

Инструкция по приготовлению суспензии

Порошок для приготовления суспензии 125 мг+31,25 мг/5 мл: энергично встряхнуть флакон, добавить 86 мл воды в два приема (до метки), каждый раз хорошо встряхивая до полного растворения порошка.

Порошок для приготовления суспензии 250 мг+62,5 мг/5 мл: энергично встряхнуть флакон, добавить 85 мл воды в два приема (до метки), каждый раз хорошо встряхивая до полного растворения порошка.

Порошок для приготовления суспензии 400 мг+57 мг/5 мл: энергично встряхнуть флакон, добавить воды в два приема (до метки) в количестве, указанном на этикетке и приведенном в таблице, каждый раз хорошо встряхивая до полного растворения порошка.

Объем готовой суспензии	Необходимое количество воды
35 мл	29,5 мл
50 мл	42 мл
70 мл	59 мл
140 мл	118 мл

Энергично встряхнуть перед употреблением!

Для приготовления суспензии порошок рекомендуется разбавлять кипяченой водой комнатной температуры.

Готовую суспензию рекомендуется поместить в холодильник.

Не рекомендуется нагревать суспензию перед употреблением (необходимо довести суспензию до комнатной температуры).

После приема препарата рекомендуется промыть дозирующую пипетку кипяченой водой.

Побочное действие

По данным всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) нежелательные реакции классифицированы в соответствии с их частотой развития следующим образом: очень частые ($>1/10$), частые ($>1/100$, $<1/10$), не частые ($>1/1000$, $<1/100$), редкие ($>1/10000$, $<1/1000$) и очень редкие ($<1/10000$); частота неизвестна - по имеющимся данным установить частоту возникновения не представлялось возможным.

Со стороны органов кроветворения и лимфатической системы

редко: обратимая лейкопения (включая нейтропению), тромбоцитопения;

очень редко: эозинофилия, тромбоцитоз, обратимый агранулоцитоз, увеличение времени кровотечения и обратимое увеличение протромбинового времени, анемия, в том числе обратимая гемолитическая анемия.

Со стороны иммунной системы

очень редко: ангионевротический отек, анафилактические реакции, аллергический васкулит, синдром, сходный с сывороточной болезнью.

Со стороны нервной системы

нечасто: головокружение, головная боль;

очень редко: бессонница, возбуждение, тревога, изменение поведения, обратимая гиперактивность, судороги; судороги могут наблюдаться у пациентов с нарушениями функции почек, а также у тех, кто получает высокие дозы препарата.

Со стороны желудочно-кишечного тракта

часто: потеря аппетита, тошнота, рвота, диарея;

Тошнота более часто наблюдается при приеме внутрь высоких доз. Если нарушения со стороны ЖКТ подтверждены, они могут быть устранены, если принимать препарат в начале еды.

нечасто: расстройство пищеварения;

очень редко: антибиотико-ассоциированный колит, индуцированный приемом антибиотиков (включая псевдомембранозный и геморрагический колит), черный «волосатый» язык, гастрит, стоматит.

У детей очень редко отмечалось изменение окраски поверхностного слоя зубной эмали. Уход за полостью рта помогает предотвратить изменение окраски зубной эмали.

Со стороны кожных покровов

нечасто: кожная сыпь, зуд, крапивница;

редко: мультиформная экссудативная эритема;

очень редко: синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, буллезный эксфолиативный дерматит, острый генерализованный экзантематозный пустулез.

Со стороны мочевыделительной системы

очень редко: кристаллурия, интерстициальный нефрит, гематурия.

Со стороны печени и желчевыводящих путей

нечасто: повышение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ) и/или аспаргатаминотрансферазы (АСТ); (данное явление наблюдается у пациентов, получающих терапию бета-лактамами антибиотиками, однако его клиническая значимость неизвестна).

Нежелательные явления со стороны печени наблюдались, главным образом, у мужчин и пациентов пожилого возраста и могут быть связаны с длительной терапией. Данные нежелательные явления очень редко наблюдаются у детей.

Перечисленные признаки и симптомы обычно встречаются в процессе или сразу по окончании терапии, однако в отдельных случаях могут не проявляться в течение нескольких недель после завершения терапии.

Нежелательные явления, как правило, являются обратимыми. Нежелательные явления со стороны печени могут быть тяжелыми, в исключительно редких случаях были сообщения о летальных исходах. Почти во всех случаях это были лица с серьезной сопутствующей патологией или лица, получающие одновременно потенциально гепатотоксичные препараты.

очень редко: повышение уровня щелочной фосфатазы, повышение уровня билирубина, гепатит, холестатическая желтуха (отмечались при сопутствующей терапии другими пенициллинами и цефалоспоринами).

Прочее

часто: кандидоз кожи и слизистых оболочек;

частота неизвестна: рост нечувствительных микроорганизмов.

Передозировка

Сообщений о летальном исходе или возникновении угрожающих жизни побочных эффектах вследствие передозировки препарата Амоксиклав® нет.

Симптомы передозировки включают расстройства со стороны ЖКТ (боль в области живота, диарея, рвота) и нарушения водно-электролитного баланса. Зарегистрированы сообщения о кристаллурии, вызванной приемом амоксициллина, которая, в некоторых случаях, приводила к развитию почечной недостаточности.

Возможно развитие судорог у пациентов с почечной недостаточностью или у пациентов, получающих высокие дозы препарата.

При передозировке пациент должен находиться под наблюдением врача, лечение - симптоматическое.

При передозировке препарата рекомендовано промывание желудка и прием адсорбентов (активированный уголь).

Амоксициллин/клавулановая кислота выводятся при помощи гемодиализа.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Антациды, глюкозамин, слабительные лекарственные средства, аминогликозиды замедляют абсорбцию, *аскорбиновая кислота* повышает абсорбцию.

Диуретики, аллопуринол, фенилбутазон, нестероидные противовоспалительные препараты и другие лекарственные средства, блокирующие канальцевую секрецию (*пробенецид*), повышают концентрацию амоксициллина (клавулановая кислота выводится в основном путем клубочковой фильтрации).

Одновременное применение препарата Амоксиклав® и *метотрексата* повышает токсичность метотрексата.

Назначение совместно с *аллопуринолом* повышает частоту развития экзантемы. Следует избегать одновременного применения с *дисульфирамом*. Уменьшает эффективность лекарственных средств, в процессе метаболизма которых образуется пара-аминобензойная кислота, этинилэстрадиол - риск развития кровотечений «прорыва».

Повышает эффективность непрямых антикоагулянтов (подавляя кишечную микрофлору, снижает синтез витамина К и протромбиновый индекс). При одновременном приеме антикоагулянтов необходимо следить за показателями свертываемости крови.

В литературе описываются редкие случаи увеличения международного нормализованного отношения (МНО) у пациентов при совместном применении *аценокумарола* или *варфарина* и амоксициллина. При необходимости одновременного применения с антикоагулянтами протромбиновое время или МНО должны тщательно мониторироваться при назначении или отмене препарата.

Комбинация с *рифампицином* антагонистична (взаимное ослабление антибактериального эффекта). Препарат Амоксиклав[®] не следует применять одновременно в комбинации с бактериостатическими антибиотиками (макролиды, тетрациклины), сульфаниламидами из-за возможного снижения эффективности препарата Амоксиклав[®].

У пациентов, получавших микофенолата мофетил, после начала применения комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой наблюдалось снижение концентрации активного метаболита - микофеноловой кислоты, до приема очередной дозы препарата приблизительно на 50 %. Изменения данной концентрации не могут точно отражать общие изменения экспозиции микофеноловой кислоты.

Препарат Амоксиклав[®] снижает эффективность *пероральных контрацептивов*.

Особые указания

Перед началом лечения необходимо опросить пациента для выявления в анамнезе реакций гиперчувствительности на пенициллины, цефалоспорины или другие β -лактамы антибиотики.

У пациентов, имеющих повышенную чувствительность к пенициллинам, возможны перекрестные аллергические реакции с цефалоспориновыми антибиотиками. При курсовом лечении необходимо проводить контроль за состоянием функции органов кроветворения, печени, почек.

У пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек требуется адекватная коррекция дозы или увеличение интервалов между приемом дозы.

С целью снижения риска развития побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта следует принимать препарат во время еды.

Возможно развитие суперинфекции за счет роста нечувствительной к амоксициллину микрофлоры, что требует соответствующего изменения антибактериальной терапии.

При возникновении антибиотико-ассоциированного колита следует немедленно отменить Амоксиклав[®], обратиться к врачу и начать соответствующее лечение. Препараты, тормозящие перистальтику, в подобных ситуациях противопоказаны.

Лечение обязательно продолжается еще 48-72 ч после исчезновения клинических признаков заболевания. При одновременном применении эстрогенсодержащих пероральных контрацептивов и амоксициллина следует по возможности использовать другие дополнительные методы контрацепции. Амоксициллин и клавулановая кислота могут провоцировать неспецифическое связывание иммуноглобулинов и альбуминов с мембраной эритроцитов, что может быть причиной ложноположительной реакции при пробе Кумбса.

У пациентов со сниженным диурезом очень редко возникает кристаллурия. Во время применения больших доз амоксициллина рекомендуется принимать

достаточное количество жидкости и поддерживать адекватный диурез для уменьшения вероятности образования кристаллов амоксициллина.

Назначение препарата следует избегать при подозрении на инфекционный мононуклеоз.

Лабораторные анализы: высокие концентрации амоксициллина дают ложноположительную реакцию на глюкозу мочи при использовании реактива Бенедикта или раствора Фелинга.

Рекомендуется использовать ферментативные реакции с глюкозидазой.

Специальные меры предосторожности при уничтожении неиспользованного лекарственного препарата

Нет необходимости в специальных мерах предосторожности при уничтожении неиспользованного препарата Амоксиклав®.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Данных об отрицательном влиянии препарата Амоксиклав® в рекомендуемых дозах на способность к управлению автомобилем или работу с механизмами нет. Однако из-за возможности развития побочных эффектов со стороны центральной нервной системы, таких как головокружение, головная боль, судороги, во время лечения следует соблюдать осторожность при управлении автомобилем и занятием другими видами деятельности, требующими концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

При появлении описанных нежелательных явлений следует воздержаться от выполнения указанных видов деятельности.

Форма выпуска

Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь

Для дозировок 125 мг + 31,25 мг/5 мл и 250 мг + 62,5 мг/5 мл:

Первичная упаковка: 25 г порошка (100 мл готовой суспензии) во флакон темного стекла с кольцевой меткой (100 мл). Флакон закрыт навинчивающейся крышкой из полиэтилена высокой плотности с контрольным кольцом и с прокладкой внутри крышки.

Вторичная упаковка: по одному флакону с дозировочной ложкой: с кольцевыми отметками в полости на 2,5 мл и 5 мл («2,5 СС» и «5 СС»), отметкой максимального наполнения 6 мл («6 СС») на ручке ложки и инструкцией по медицинскому применению в картонную пачку.

Или по одному флакону вместе с дозировочной градуированной пипеткой и инструкцией по медицинскому применению в картонную пачку.

Для дозировки 400 мг + 57 мг/5 мл:

Первичная упаковка: 8,75 г (35 мл готовой суспензии), 12,50 г (50 мл готовой суспензии), 17,50 г (70 мл готовой суспензии) или 35,0 г (140 мл готовой суспензии) порошка во флакон темного стекла с навинчивающейся крышкой из полиэтилена высокой плотности с контрольным кольцом и с прокладкой внутри крышки.

Или 17,50 г (70 мл готовой суспензии) во флакон темного стекла с кольцевой меткой (70 мл) с навинчивающейся крышкой из полиэтилена высокой плотности с контрольным кольцом и с прокладкой внутри крышки.

Вторичная упаковка: По одному флакону вместе с дозировочной градуированной пипеткой и инструкцией по медицинскому применению в картонную пачку.

Условия хранения

Хранить в сухом месте при температуре не выше 25°C.

Готовую суспензию хранят при температуре 2-8° С в плотно закрытом флаконе.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок годности

2 года.

Готовой суспензии - 7 дней.

Не использовать препарат после истечения срока годности, указанного на упаковке!

Условия отпуска

По рецепту.

Производитель

Лек д.д., Веровшкова 57, 1526 г. Любляна, Словения.

Претензии потребителей направлять в ЗАО «Сандоз»:

123317, Москва, Пресненская наб., д 8, стр. 1;

телефон: (495) 660-75-09; факс: (495) 660-75-10.

Директор по развитию бизнеса,

регистрации и ценообразованию ЗАО «Сандоз»



А.Е. Воркян