

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь
от 12.06.2018 № 594

**ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА
АМОКСИЛАВ®**

НАЗВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

Амоксилав® (125мг+31,25мг)/5мл порошок для приготовления суспензии для внутреннего применения

Амоксилав® (250мг+62,5мг)/5мл порошок для приготовления суспензии форте для внутреннего применения

Международное непатентованное название: амоксициллин, клавулановая кислота (amoxicillin, clavulanic acid).

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

порошок для приготовления суспензии для внутреннего применения

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

Кристаллический порошок белого или желтовато-белого цвета.

СОСТАВ

Активные вещества: амоксициллин и клавулановая кислота.

Амоксилав (125мг+31,25мг)/5мл

5 мл суспензии для внутреннего применения содержат 125 мг амоксициллина в форме тригидрата и 31,25 мг клавулановой кислоты в форме калиевой соли.

Вспомогательные вещества: лимонная кислота безводная измельченная, натрия цитрат безводный измельченный, целлюлоза микрокристаллическая и карбоксиметилцеллюлоза натрия высушенная, ксантановая камедь, кремния диоксид коллоидный безводный, кремния диоксид, ароматизатор клубничный, натрия бензоат, сахарин натрия высушенный, маннитол.

Амоксилав (250мг+62,5мг)/5мл

5 мл суспензии для внутреннего применения содержат 250 мг амоксициллина в форме тригидрата и 62,5 мг клавулановой кислоты в форме калиевой соли.

Вспомогательные вещества: лимонная кислота безводная измельченная, натрия цитрат безводный измельченный, целлюлоза микрокристаллическая и карбоксиметилцеллюлоза натрия высушенная, ксантановая камедь, кремния диоксид коллоидный безводный, кремния диоксид, ароматизатор «дикая вишня», натрия бензоат, сахарин натрия высушенный, маннитол.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакотерапевтическая группа: комбинации пенициллинов, включая ингибиторы бета-лактамаз. Код АТХ: J01CR02.

Фармакодинамика

Амоксициллин является полусинтетическим пенициллином, бета-лактамым антибиотиком, ингибирующим один фермент или более (часто называемых пенициллинсвязывающими белками) в процессе биосинтеза пептидогликана – структурного компонента клеточной стенки бактерий. Подавление синтеза пептидогликана приводит к потере прочности клеточной стенки, что обычно обуславливает гибель клеток.

Амоксициллин разрушается под действием бета-лактамаз, производимых резистентными бактериями, поэтому он неактивен в отношении микроорганизмов, вырабатывающих данные ферменты.

Клавулановая кислота является бета-лактамом, структурно схожим с пенициллинами. Она подавляет некоторые бета-лактамазы и, тем самым, предотвращает инактивацию амоксициллина. Сама по себе клавулановая кислота не оказывает клинически полезного антибактериального эффекта.

Время поддержания концентрации выше минимальной подавляющей ($T > \text{МПК}$) признано основным определяющим фактором эффективности амоксициллина.

Двумя основными механизмами развития резистентности к амоксициллину/клавулановой кислоте являются: инактивация бактериальными бета-лактамазами, нечувствительными к ингибирующему действию клавулановой кислоты, включая бета-лактамазы классов В, С и D; и изменение пенициллинсвязывающих белков, которое вызывает снижение сродства антибактериального препарата к мишени.

Непроницаемость бактерий или механизмы активного транспорта препарата из клетки бактерии могут стать непосредственной причиной резистентности или способствовать ее возникновению, особенно у грамотрицательных бактерий.

Минимальные подавляющие концентрации (МПК) для амоксициллина/клавулановой кислоты соответствуют пределам чувствительности, установленным Европейским комитетом по оценке антибиотикочувствительности (EUCAST)

Микроорганизм	Пределы чувствительности (мкг/мл)		
	Чувствительные	Промежуточные	Резистентные
<i>Haemophilus influenzae</i> ¹	≤ 1	-	> 1
<i>Moraxella catarrhalis</i> ¹	≤ 1	-	> 1
<i>Staphylococcus aureus</i> ²	≤ 2	-	> 2
Коагулазо-негативные стафилококки ²	≤ 0,25		> 0,25
<i>Enterococcus</i> ¹	≤ 4	8	> 8
<i>Streptococcus A, B, C, G</i> ⁵	≤ 0,25	-	> 0,25
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ³	≤ 0,5	1-2	> 2
Энтеробактерии ^{1,4}	≤ 8	-	> 8
Грамотрицательные анаэробы ¹	≤ 4	8	> 8
Грамположительные анаэробы ¹	≤ 4	8	> 8
Невидоспецифичные пределы ¹	≤ 2	4-8	> 8

¹Полученные значения соответствуют концентрациям амоксициллина. С целью оценки чувствительности используется фиксированная концентрация клавулановой кислоты – 2 мг/л.

²Полученные значения соответствуют концентрациям оксациллина.

³Предельные значения в таблице основаны на пределах чувствительности к ампициллину.

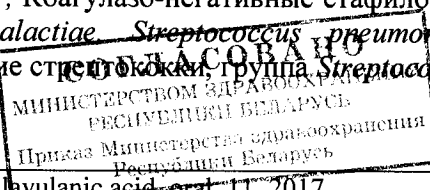
⁴Предел резистентности, $R > 8$ мг/л, гарантирует антибиотикорезистентность всех выделенных штаммов с механизмами резистентности.

⁵Предельные значения в таблице основаны на пределах чувствительности к бензилпенициллину.

Распространенность резистентности отдельных видов характеризуется географической и временной зависимостью, в связи с чем до начала терапии желателно получить местную информацию по антибиотикорезистентности, особенно в случае тяжелых инфекций. Если местные показатели антибиотикорезистентности ставят под сомнение эффективность препарата как минимум при некоторых типах инфекций, следует обратиться за помощью к соответствующим специалистам-экспертам.

Обычно чувствительные виды

Грамположительные аэробы: *Enterococcus faecalis*, *Gardnerella vaginalis*, *Staphylococcus aureus* (метициллин-чувствительные)[§], Коагулазо-негативные стафилококки (метициллин-чувствительные)[§], *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae*¹, *Streptococcus pyogenes* и другие бета-гемолитические стрептококки, группа *Streptococcus viridians*.



Грамотрицательные аэробы: *Capnocytophaga* spp., *Eikenella corrodens*, *Haemophilus influenzae*², *Moraxella catarrhalis*, *Pasteurella multocida*.

Анаэробы: *Bacteroides fragilis*, *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella* spp.

Виды с возможным развитием приобретенной резистентности

Грамположительные аэробы: *Enterococcus faecium*[§]

Грамотрицательные аэробы: *Escherichia coli*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*.

Виды с естественной резистентностью

Грамотрицательные аэробы: *Acinetobacter* sp., *Citrobacter freundii*, *Enterobacter* sp., *Legionella pneumophila*, *Morganella morganii*, *Providencia* spp., *Pseudomonas* sp., *Serratia* sp., *Stenotrophomonas maltophilia*.

Другие микроорганизмы: *Chlamydophila pneumoniae*, *Chlamydophila psittaci*, *Coxiella burnetti*, *Mycoplasma pneumoniae*.

[§]Естественная промежуточная чувствительность в отсутствие приобретенного механизма резистентности.

[‡]Все метициллин-резистентные стафилококки резистентны к амоксициллину/клавулановой кислоте.

¹ Инфекции, вызванные *Streptococcus pneumoniae*, полностью чувствительными к пенициллину, можно лечить данной лекарственной формой препарата. Инфекции, вызванные микроорганизмами, обладающими резистентностью любой степени к пенициллину, не следует лечить данной лекарственной формой препарата.

²В некоторых странах ЕС выявлены штаммы со сниженной чувствительностью, встречающиеся с частотой выше 10%.

Фармакокинетика

Амоксициллин и клавулановая кислота полностью растворяются в воде при физиологическом уровне pH. Оба компонента быстро и хорошо всасываются после приема внутрь. Их всасывание улучшается, если принимать препарат непосредственно перед едой. При приеме внутрь биодоступность амоксициллина и клавулановой кислоты достигает приблизительно 70%. Профили концентраций обоих компонентов в плазме аналогичны, и время достижения пиковой концентрации (T_{max}) для каждого вещества составляет примерно один час.

У группы здоровых добровольцев при приеме комбинированного препарата в дозе 875мг/125мг в форме таблеток два раза в сутки натощак максимальные концентрации в сыворотке составляли $11,64 \pm 2,78$ мкг/мл для амоксициллина и $2,18 \pm 0,99$ мкг/мл для клавулановой кислоты. Время достижения максимальной концентрации составляло 1,5 часа (диапазон 1,0 – 2,5) для амоксициллина и 1,25 часа (диапазон 1,0 – 2,0) для клавулановой кислоты. Значения показателя AUC₍₀₋₂₄₎ составляли $53,52 \pm 12,31$ мкг·час/мл для амоксициллина и $10,16 \pm 3,04$ мкг·час/мл для клавулановой кислоты. Период полувыведения ($T_{1/2}$) составлял $1,19 \pm 0,21$ ч для амоксициллина и $0,96 \pm 0,12$ ч для клавулановой кислоты.

Концентрации амоксициллина и клавулановой кислоты в сыворотке, достигаемые при приеме препарата внутрь, аналогичны концентрациям, получаемым в результате приема внутрь эквивалентных доз амоксициллина или клавулановой кислоты по отдельности.

Примерно 25% от общего содержания клавулановой кислоты и 18% от общего содержания амоксициллина в плазме находится в связанном с белками состоянии. Кажущийся объем распределения составляет около 0,3 – 0,4 л/кг для амоксициллина и около 0,2 л/кг для клавулановой кислоты.

После внутривенного введения амоксициллин и клавулановая кислота обнаруживаются в желчном пузыре, тканях брюшной стенки, коже, жировой ткани, мышечной ткани, синовиальных и перитонеальных жидкостях, желчи и гное. Амоксициллин в слабой степени проникает в спинномозговую жидкость.

В ходе исследований на животных не было получено доказательств значимой задержки компонентов препарата в тканях.

Амоксициллин попадает в грудное молоко. Следовые количества клавулановой кислоты также определяются в грудном молоке. Амоксициллин и клавулановая кислота проникают через плацентарный барьер.

Амоксициллин частично выводится с мочой в форме неактивной пеницилловой кислоты в количествах, эквивалентных не более 10-25% от исходной дозы. Клавулановая кислота интенсивно метаболизируется, выводится с мочой и калом, а также в форме углекислого газа с выдыхаемым воздухом.

Амоксициллин выводится главным образом почками, в то время как клавулановая кислота выводится из организма с помощью как почечных, так и внепочечных механизмов.

Комбинация амоксициллин/клавулановая кислота у здоровых лиц характеризуется средним периодом полувыведения около одного часа и средним общим клиренсом около 25 л/ч. Примерно 60-70% амоксициллина и примерно 40-65% клавулановой кислоты выводятся в неизменном виде с мочой в первые 6 часов после однократного приема амоксициллина/клавулановой кислоты в форме таблеток с дозой 250мг/125мг или 500мг/125 мг. Выведение с мочой в рамках 24-часового периода составляет 50-85% для амоксициллина и 27-60% для клавулановой кислоты. Максимальный объем клавулановой кислоты выводится в первые два часа после приема препарата.

Сопутствующий прием пробенецида вызывает задержку выведения амоксициллина, однако, не влияет на выведение почками клавулановой кислоты.

Возраст

Период полувыведения амоксициллина у детей в возрасте от 3 месяцев до 2 лет, детей более старшего возраста и взрослых лиц аналогичен. У очень маленьких детей (включая недоношенных новорожденных) в первую неделю жизни препарат не должен применяться чаще двух раз в день в связи с незрелостью почечного пути экскреции. Поскольку у пожилых лиц повышена вероятность снижения функции почек, следует с осторожностью подходить к выбору доз, также может потребоваться контроль функции почек.

Пол

Фармакокинетика амоксициллина или клавулановой кислоты не зависит от пола пациента.

Нарушение функции почек

Общий плазменный клиренс амоксициллина/клавулановой кислоты снижается пропорционально снижению функции почек. Снижение клиренса более выражено для амоксициллина, чем для клавулановой кислоты, так как доля амоксициллина, выводимая почками, выше. При почечной недостаточности дозы подбирают таким образом, чтобы избежать чрезмерного накопления амоксициллина при поддержании достаточных уровней клавулановой кислоты.

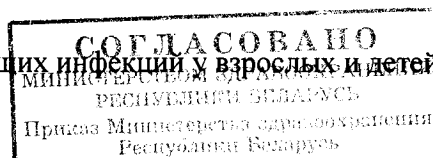
Печеночная недостаточность

Лечение пациентов с печеночной недостаточностью проводится с осторожностью, требуется регулярный контроль функции печени.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Амоксициллин показан для лечения следующих инфекций у взрослых и детей:

- острый бактериальный синусит;
- острый средний отит;
- острый бронхит, обострение хронического бронхита;
- внебольничная пневмония;
- цистит;
- пиелонефрит;
- инфекции кожи и мягких тканей, в частности воспаление подкожной клетчатки, раны от укусов животных, тяжелый абсцесс зуба с распространенной флегмоной;
- инфекции костей и суставов, в частности остеомиелит.



Следует учитывать официальные руководства по надлежащему применению антибактериальных препаратов.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Повышенная чувствительность к действующим или вспомогательным веществам препарата, а также к любым пенициллинам.

Тяжелые реакции повышенной чувствительности немедленного типа (напр., анафилаксия) на другие бета-лактамы препараты (напр., цефалоспорины, карбапенемы или монобактамы) в анамнезе.

Желтуха или другое поражение печени на фоне применения амоксициллина/клавулановой кислоты в анамнезе.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

До начала терапии препаратом необходимо провести тщательный сбор анамнеза на предмет реакций повышенной чувствительности на пенициллины, цефалоспорины или другие бета-лактамы препараты.

На фоне терапии пенициллинами наблюдались серьезные и иногда летальные реакции повышенной чувствительности (включая анафилактоидные и тяжелые кожные нежелательные реакции). Они с наибольшей вероятностью развиваются у пациентов с реакциями повышенной чувствительности к пенициллинам в прошлом и у лиц, склонных к развитию аллергических реакций. В случае развития аллергической реакции терапию Амоксицилином следует прекратить и назначить другие подходящие антибактериальные препараты.

В случаях доказанной восприимчивости возбудителей инфекции к амоксициллину следует рассмотреть переход с Амоксицилина на амоксициллин в соответствии с официальными руководствами.

Данная лекарственная форма препарата непригодна для применения, если существует высокий риск того, что предполагаемые возбудители обладают сниженной чувствительностью или резистентностью к бета-лактамам препаратам, обусловленной не бета-лактамазами, чувствительными к подавлению клавулановой кислотой. Препарат не следует применять для лечения инфекций, вызванных пенициллин-резистентными штаммами *S.pneumoniae*.

У пациентов с нарушенной почечной функцией или получающих высокодозную терапию возможно развитие судорог.

Не следует принимать Амоксицилин при подозрении на инфекционный мононуклеоз, так как после применения амоксициллина на фоне указанного заболевания наблюдалось появление кореподобной сыпи.

Сопутствующее применение аллопуринола во время лечения амоксициллином может повысить вероятность развития кожных аллергических реакций.

Длительное применение препарата иногда может приводить к чрезмерному размножению невосприимчивых микроорганизмов.

Развитие генерализованной эритемы с лихорадкой и образованием пустул в начале терапии является потенциальным симптомом острого генерализованного экзантематозного пустулеза. Такая реакция требует прекращения терапии Амоксицилином и является противопоказанием к последующему применению амоксициллина.

Лечение пациентов с печеночной недостаточностью необходимо проводить с осторожностью.

Нежелательные явления со стороны печени наблюдались преимущественно у мужчин и пожилых пациентов и потенциально связаны с длительным лечением. Эти нежелательные явления в очень редких случаях наблюдались у детей. Во всех группах пациентов признаки и симптомы обычно развиваются во время или вскоре после лечения, однако в некоторых случаях они проявляются только через несколько недель после прекращения терапии. Обычно они носят обратимый характер. Могут развиваться тяжелые

нежелательные явления со стороны печени, чрезвычайно редко со смертельным исходом. Они практически всегда наблюдались у пациентов с серьезными основными заболеваниями или у лиц, принимавших лекарственные препараты, способные поражать печень.

Случаи антибиотико-ассоциированного колита, наблюдаемые на фоне терапии практически всеми антибактериальными препаратами, могут варьировать по тяжести от легких до угрожающих жизни. Важно предположить этот диагноз у пациентов с диареей во время или после завершения любого курса антибиотикотерапии. В случае развития антибиотико-ассоциированного колита следует немедленно прекратить терапию Амоксициллином, обратиться к врачу и начать соответствующее лечение. В данной ситуации противопоказан прием средств, угнетающих перистальтику.

Во время длительной терапии рекомендована периодическая оценка функций различных систем органов, включая почки, печень и органы кроветворения.

В редких случаях на фоне приема препарата отмечалось удлинение протромбинового времени. При одновременном приеме антикоагулянтов обязательно должен проводиться надлежащий мониторинг. Может потребоваться коррекция дозы пероральных антикоагулянтов для достижения желаемого уровня антикоагуляции.

У пациентов с почечной недостаточностью обязательна коррекция дозы в соответствии с уровнем недостаточности.

У пациентов со сниженным диурезом в редких случаях наблюдалась кристаллурия, преимущественно на фоне парентеральной терапии. Во время высокодозной терапии амоксициллином рекомендовано достаточное потребление жидкости и контроль диуреза с целью снижения вероятности амоксициллин-ассоциированной кристаллурии. У пациентов с установленным в мочевом пузыре катетером обязательно регулярно контролировать его проходимость.

При необходимости оценки уровня глюкозы в моче во время лечения амоксициллином необходимо пользоваться ферментативными методами с глюкозооксидазой, так как неферментативные методы иногда дают ложноположительные результаты.

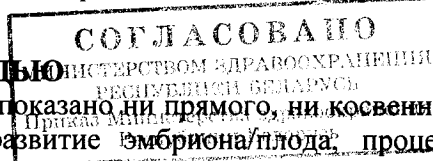
Наличие клавулановой кислоты в Амоксициллине может вызвать неспецифическое связывание IgG и альбумина мембранами эритроцитов, что может стать причиной ложноположительных результатов пробы Кумбса.

Наблюдались случаи положительных результатов иммуноферментного анализа (ИФА) на *Aspergillus* у пациентов, получавших препарат, у которых в последующем определено отсутствие вызванных *Aspergillus* инфекций. Отмечались перекрестные реакции с неаспергиллезными полисахаридами и полифуранозами в рамках теста ИФА на *Aspergillus*. Положительные результаты анализов у пациентов, принимающих Амоксициллин, должны интерпретироваться с осторожностью и подтверждаться другими диагностическими методами.

БЕРЕМЕННОСТЬ И КОРМЛЕНИЕ ГРУДЬЮ

В ходе исследований на животных не было показано ни прямого, ни косвенного вредного воздействия на течение беременности, развитие эмбриона/плода, процесс родов и развитие новорожденного. Ограниченные данные по применению препарата в период беременности не указывают на повышенный риск врожденных аномалий. У женщин с досрочным преждевременным разрывом плодных оболочек выявлена потенциальная связь профилактического лечения амоксициллином/клавулановой кислотой с повышенным риском некротического энтероколита у новорожденных. Следует избегать применения препарата в период беременности, если врач не считает лечение необходимым.

Оба действующих вещества выделяются в грудное молоко (данные по влиянию клавулановой кислоты на детей, находящихся на грудном вскармливании, отсутствуют). У вскармливаемых грудным молоком детей возможно развитие диареи и грибковых инфекций слизистых оболочек, что может потребовать прекращения грудного



вскармливания. Следует учитывать возможную сенсibilизацию. Прием препарата в период грудного вскармливания возможна лишь после оценки пользы и риска лечащим врачом.

ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ К УПРАВЛЕНИЮ ТРАНСПОРТНЫМИ СРЕДСТВАМИ И РАБОТУ С МЕХАНИЗМАМИ

Влияние на способность к управлению транспортом и работу с механизмами не исследовалось. Однако возможно развитие нежелательных эффектов (например, аллергических реакций, головокружения, судорог), потенциально влияющих на выполнение данных функций.

ДОЗЫ И СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ

Дозы отражают содержание амоксициллина/клавулановой кислоты, если не указано, что доза соответствует содержанию отдельного компонента.

При выборе дозы для лечения конкретных инфекций необходимо учитывать следующие факторы:

- предполагаемые возбудители и их возможная восприимчивость к антибактериальным препаратам;
- тяжесть и локализация инфекции;
- возраст, вес и функция почек, как указано далее.

Применение других лекарственных форм Амоксилава (например, с более высокими дозами амоксициллина и/или с другим соотношением доз амоксициллина/клавулановой кислоты) рассматривается по мере необходимости.

При приеме Амоксилава в соответствии с нижеприведенными рекомендациями общая суточная доза для взрослых и детей с массой тела ≥ 40 кг составит 1500 мг амоксициллина/375 мг клавулановой кислоты;

Дети с массой тела < 40 кг будут получать дозу от 20 мг/5 мг/кг/сутки до 60 мг/15 мг/кг/сутки, при этом максимальная суточная доза составит 2400 мг амоксициллина/600 мг клавулановой кислоты.

При необходимости применения более высокой суточной дозы амоксициллина рекомендовано использовать другую форму препарата во избежание приема чрезмерно высокой суточной дозы клавулановой кислоты.

Длительность терапии определяется эффективностью лечения. Некоторые инфекции (например, остеомиелит) требуют более длительной терапии. Продолжительность лечения не должна составлять более 14 дней без пересмотра.

Взрослые и дети с массой тела ≥ 40 кг

По 500 мг/125 мг три раза в день.

Дети с массой тела < 40 кг

Дети могут принимать препарат в виде суспензии или таблеток.

Доза от 20 мг/5 мг/кг/день до 60 мг/15 мг/кг/день, разделенная на три приема.

Для лечения детей можно использовать препарат в виде суспензии или таблеток. Для лечения детей в возрасте 6 лет и младше предпочтительно использовать суспензию.

Клинические данные о применении лекарственных форм препарата с соотношением активных компонентов 4:1 в дозах свыше 40 мг/10 мг/кг/день для лечения детей в возрасте до 2 лет отсутствуют.

Пожилые пациенты

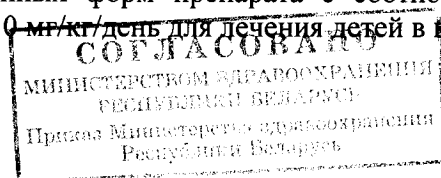
Коррекция дозы не требуется.

Пациенты с нарушением функции почек

Дозу следует корректировать исходя из максимальной рекомендуемой дозы амоксициллина. Пациентам с клиренсом креатинина выше 30 мл/мин коррекция дозы не требуется.

Взрослые и дети с массой тела ≥ 40 кг

КК: 10-30 мл/мин	500 мг/125 мг два раза в день
------------------	-------------------------------



Амоксилав - текст инструкции по применению (одновременно листка-вкладыша)

КК: < 10 мл/мин	500 мг/125 мг один раз в день
Гемодиализ	500 мг/125 мг каждые 24 часа плюс 500 мг/125 мг во время диализа и еще одну дозу в конце диализа (так как концентрации амоксициллина и клавулановой кислоты в сыворотке снижены).

Дети с массой тела < 40 кг

КК: 10-30 мл/мин	15 мг/3,75 мг/кг два раза в день (не более 500 мг/125 мг два раза в день)
КК: < 10 мл/мин	15 мг/3,75 мг/кг один раз в день (не более 500 мг/125 мг)
Гемодиализ	15 мг/3,75 мг/кг один раз в день. 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.

Пациенты с нарушением функции печени

Применять с осторожностью. Необходимо регулярно контролировать функцию печени.

Способ применения

Для приема внутрь. Принимать непосредственно перед едой, чтобы свести к минимуму возможные побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта.

Лечение можно начинать с парентеральных форм препарата, следуя указаниям прилагаемых к ним инструкций, и продолжить лекарственной формой для приема внутрь.

Приготовление суспензии

Перед применением проверьте, не нарушена ли пломбировка колпачка. Встряхните флакон, чтобы разрыхлить порошок. Добавьте воду (86 мл – для Амоксилава (125мг+31,25мг)/5мл, 85 мл - для Амоксилава (250мг+62,5мг)/5мл) двумя порциями (сначала на 2/3, затем до метки), и каждый раз хорошо взболтайте суспензию. Перед каждым применением взбалтывать! Неиспользованный препарат утилизировать согласно местным требованиям.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Самыми частыми нежелательными реакциями являются диарея, тошнота и рвота.

Следующие категории использовались для классификации частоты развития нежелательных эффектов: очень частые ($\geq 1/10$), частые (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечастые (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редкие (от $\geq 1/10\,000$ до $< 1/1000$), очень редкие ($< 1/10\,000$), неизвестной частоты (оценка по доступным данным не представляется возможной).Инфекционные и паразитарные заболевания

Частые: кандидоз кожи и слизистых оболочек.

Неизвестной частоты: чрезмерное размножение невосприимчивых микроорганизмов.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Редкие: обратимая лейкопения (включая нейтропению), тромбоцитопения.

Неизвестной частоты: обратимый агранулоцитоз, гемолитическая анемия, удлинение времени кровотечения и протромбинового времени.

Нарушения со стороны иммунной системы

Неизвестной частоты: ангионевротический отек, анафилаксия, сывороточноподобный синдром, аллергический васкулит.

Нарушения со стороны нервной системы

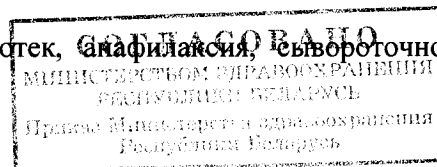
Нечастые: головокружение, головная боль.

Неизвестной частоты: обратимая гиперактивность, судороги, асептический менингит.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Частые: тошнота (чаще в связи с применением высоких доз препарата внутрь; желудочно-кишечные реакции можно свести к минимуму, если принимать препарат непосредственно перед приемом пищи), рвота, диарея.

Нечастые: несварение.



Неизвестной частоты: антибиотико-ассоциированный колит (включая псевдомембранозный и геморрагический колит), «черный волосатый» язык, изменение цвета зубов (очень редко у детей наблюдалось изменение поверхностной окраски зубов). Надлежащая гигиена ротовой полости может помочь предотвратить изменение цвета зубов, так как образующийся налет обычно можно удалить с помощью зубной щетки).

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Нечастые: повышение уровней АСТ и/или АЛТ (умеренное повышение отмечено у пациентов, получавших лечение антибиотиками класса бета-лактамов, однако значимость этих наблюдений неизвестна).

Неизвестной частоты: гепатит, холестатическая желтуха (эти нежелательные явления наблюдались на фоне применения других пенициллинов и цефалоспоринов).

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

В случае развития любой кожной аллергической реакции лечение прекращают.

Нечастые: кожная сыпь, зуд, крапивница.

Редкие: многоформная эритема.

Неизвестной частоты: синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, буллезный эксфолиативный дерматит, острый генерализованный экзантематозный пустулез, реакция на лекарственное средство с эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром).

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Неизвестной частоты: интерстициальный нефрит, кристаллурия.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Возможно развитие желудочно-кишечных симптомов и нарушение водно-электролитного баланса. Наблюдались случаи амоксициллин-ассоциированной кристаллурии, иногда приводящей к почечной недостаточности.

У пациентов с нарушенной функцией почек или у получающих высокодозную терапию могут наблюдаться судороги.

Амоксициллин осаждается в мочевых катетерах, преимущественно после внутривенного введения больших доз. Необходимо регулярно контролировать проходимость катетеров.

По поводу желудочно-кишечных симптомов может проводиться симптоматическое лечение наряду с восстановлением водно-электролитного баланса.

Амоксициллин и клавулановая кислота могут выводиться из организма путем гемодиализа.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ И ДРУГИЕ ВИДЫ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Пероральные антикоагулянты

Пероральные антикоагулянты и антибиотики пенициллинового ряда широко применялись совместно, при этом не было получено никаких сообщений о возникновении лекарственного взаимодействия. Однако, в литературных источниках описаны случаи повышения международного нормализованного отношения (МНО) у пациентов, получающих поддерживающую терапию аценокумаролом или Варфарином на фоне назначенного курса амоксициллина. При необходимости одновременного назначения следует проводить тщательный контроль протромбинового времени или МНО во время начала лечения и отмены амоксициллина. Может потребоваться коррекция дозы пероральных антикоагулянтов.

Метотрексат

Пенициллины могут снижать экскрецию метотрексата, что сопровождается усилением токсичности.

Пробенецид

Одновременное применение пробенецида не рекомендуется. Он снижает секрецию амоксициллина в почечных канальцах. Одновременное применение пробенецида с

Амоксилав - текст инструкции по применению (одновременно листка-вкладыша)

Амоксилавом может привести к повышению уровней амоксициллина (но не клавулановой кислоты) в крови и более длительному их поддержанию.

Микофенолата мофетил

У пациентов, принимающих микофенолата мофетил, после начала приема внутрь амоксициллина и клавулановой кислоты наблюдалось примерно 50% снижение концентрации активного метаболита микофеноловой кислоты (МФК) перед приемом следующей дозы микофенолата мофетила. Такое изменение концентрации перед приемом очередной дозы не может свидетельствовать об изменении общей экспозиции МФК. В связи с этим при отсутствии клинических признаков дисфункции трансплантата обычно нет необходимости в изменении дозы микофенолата мофетила. Тем не менее, во время такой комбинированной терапии и некоторое время после окончания антибиотикотерапии необходимо тщательное медицинское наблюдение.

УПАКОВКА

Во флаконах, содержащих 25 г порошка для приготовления 100 мл суспензии для внутреннего применения. 1 флакон в комплекте с дозирующей пипеткой и листком-вкладышем в картонной пачке.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

Хранить в недоступном для детей месте.

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

Готовую суспензию хранить в плотно закрытом флаконе при температуре 2 - 8 °C не более 7 дней.

СРОК ГОДНОСТИ

2 года. Не использовать по окончании срока годности, указанного на упаковке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА

Отпускается по рецепту.

ИНФОРМАЦИЯ О ПРОИЗВОДИТЕЛЕ

Лек д.д., Персонали 47, Превалье, Словения.

