

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування препарату**

**АМОКСИКЛАВ®**  
**(АМОКСИКЛАВ®)**

**Склад:**

*діючі речовини:* 5 мл суспензії містять 250 мг амоксициліну у формі амоксициліну тригідрату та 62,5 мг кислоти клавуланової у формі калієвої солі;

*допоміжні речовини:* кислота лимонна безводна, натрію цитрат безводний, натрію карбоксиметилцелюлоза-целюлоза мікрокристалічна, ксантанова камедь, кремнію діоксид колоїдний безводний, кремнію діоксид, ароматизатор вишневий, натрію бензоат (E 211), сахарин натрію, маніт (E 421).

**Лікарська форма.** Порошок для оральної суспензії.

**Фармакотерапевтична група.**

Антибактеріальні засоби для системного застосування. Код АТС J01C R02.

**Клінічні характеристики.**

**Показання.**

Лікування бактеріальних інфекцій, спричинених чутливими штамми мікроорганізмів до комбінації амоксицилін/кислота клавуланова:

- інфекції ЛОР-органів, у т.ч. рецидивуючі тонзиліти, синусити, середні отити;
- інфекції дихальних шляхів, у т.ч. загострення хронічного бронхіту, лобарні та бронхопневмонії;
- інфекції сечовидільної системи, у т.ч. цистити, уретрити, пієлонефрити;
- інфекції шкіри та м'яких тканин, у т.ч. запалення підшкірної клітковини, укуси тварин;
- зубні абсцеси з розповсюдженням на супутні тканини.

**Протипоказання.**

Підвищена чутливість до амоксициліну, клавуланової кислоти, тяжкі реакції гіперчутливості (в т.ч. анафілаксія до інших β-лактамних антибіотиків, у тому числі до пеніцилінів та цефалоспоринів, карбапенемів або монобактамів).

Наявність в анамнезі тяжких порушень функції печінки, холестатичної жовтяниці, пов'язаних із застосуванням препарату; протипоказано хворим на інфекційний мононуклеоз і лімфолейкоз (див. «Особливості застосування»).

**Спосіб застосування та дози.**

Дози зазначено в одиницях амоксицилін/кислота клавуланова.

При підборі дози Амоксиклаву® слід враховувати:

- очікувані патогенні мікроорганізми та їх вірогідну чутливість до діючих речовин;
- тяжкість і локалізацію інфекції;
- вік, масу тіла і стан функції нирок пацієнта.

У разі необхідності слід розглянути доцільність застосування альтернативних форм Амоксиклаву® (наприклад тих, що містять більші дози амоксициліну та/або різне співвідношення амоксициліну і кислоти клавуланової).

Тривалість терапії залежить від перебігу захворювання. Лікування не слід продовжувати більше 14 діб без консультації лікаря.

*Дорослі та діти з масою тіла ≥ 40 кг:* разова доза – 500 мг/125 мг 3 рази на добу.

Для лікування дорослих пацієнтів доцільно застосовувати препарат в іншій лікарській формі (наприклад у таблетках).

*Діти з масою тіла < 40 кг:* від 20 мг/5 мг на 1 кг маси тіла на добу (при інфекціях легкої та середньої тяжкості) до 60 мг/15 мг на 1 кг маси тіла на добу (при тяжких інфекціях) у вигляді трьох окремих доз.

Клінічні дані щодо застосування Амоксиклаву® зі співвідношенням амоксициліну та кислоти клавуланової 4:1 дітям віком до 2 років у дозі понад 40 мг/10 мг/кг маси тіла на добу відсутні.

Клінічних даних щодо застосування Амоксиклаву® у формі суспензії для лікування дітей віком до 2 місяців немає, тому рекомендацій з дозування не існує. За інформацією про дозування препарату в цій віковій групі звертайтеся до інструкції з медичного застосування парентеральної форми Амоксиклаву®.

Рекомендації щодо дозування дітям наведені у таблиці 1

Таблиця 1

Тяжкість інфекції/Доза	Вік/маса тіла	Дозування
Інфекції середньої тяжкості – 25 мг/ 6,25 мг/ кг/ добу	2 міс – 2 роки (5-12 кг)	по 0,85 мл – 2 мл суспензії 250 мг/62,5 мг 3 рази на добу
	2 – 6 років (13-21 кг)	по 2,2 мл – 3,5 мл суспензії 250 мг/62,5 мг 3 рази на добу
	7 – 12 років (22-40 кг)	по 3,7 мл – 6,7 мл суспензії 250 мг/62,5 мг 3 рази на добу
Тяжкі інфекції – 45 мг/ 11,25 мг/ кг/ добу	2 – 6 років (13-21 кг)	по 3,9 мл – 6,3 мл суспензії 250 мг/62,5 мг 3 рази на добу
	7 – 12 років (22-40 кг)	по 6,6 мл – 12,0 мл суспензії 250 мг/62,5 мг 3 рази на добу

Для відмірювання дози суспензії додається поршнева піпетка об'ємом 5 мл з ціною поділки 0,1 мл. УВАГА! Точні добові дози розраховуються відповідно до маси тіла дитини, а не її віку.

*Пацієнти літнього віку*

Коригування дози не потрібне.

*Порушення функції нирок*

Коригування дози базується на максимальних рекомендованих дозах амоксициліну та залежить від швидкості клубочкової фільтрації. Для пацієнтів з кліренсом креатиніну понад 30 мл/хв регулювання дози не потрібне.

*Дорослі і діти з масою тіла  $\geq 40$  кг*

Таблиця 2

Кліренс креатиніну (КК) 10-30 мл/хв	500 мг/125 мг двічі на добу
КК < 10 мл/хв	500 мг/125 мг один раз на добу
Гемодіаліз	500 мг/125 мг кожні 24 години + 500 мг/125 мг під час діалізу та після завершення процедури

*Діти з масою тіла < 40 кг*

Таблиця 3

КК 10-30 мл/хв	15 мг/3,75 мг/кг двічі на добу (максимум 500 мг/125 мг двічі на добу)
КК < 10 мл/хв	15 мг/3,75 мг/кг як одноразова добова доза (максимум 500 мг/125 мг)
Гемодіаліз	15 мг/3,75 мг/кг 1 раз на добу. Перед гемодіалізом та після завершення процедури – 15 мг/3,75 мг/кг

*Порушення функції печінки*

Препарат застосовують з обережністю. Слід регулярно контролювати функцію печінки.

*Спосіб застосування*

Для оптимальної абсорбції та зменшення можливих побічних ефектів з боку травного тракту препарат слід застосовувати на початку прийому їжі.

Розпочинати лікування можна з парентерального введення препарату, а продовжувати формою препарату для перорального застосування.

*Приготування 100 мл суспензії:* перед застосуванням перевірити цілісність кришки, що закривається.

Струсити флакон, щоб порошок відділився від стінок і дна. Додати питну воду двома порціями (спочатку до 2/3, а потім до мітки на флаконі), струшуючи флакон кожного разу. ПЕРЕД КОЖНИМ ПРИЙОМОМ ДОБРЕ ЗБОВТАТИ.

### **Побічні реакції.**

Загальноприйнята класифікація побічних реакцій за частотою: дуже часто ( $\square 1/10$ ), часто ( $\square 1/100$ ,  $\square 1/10$ ), нечасто ( $\square 1/1000$ ,  $\square 1/100$ ), рідко ( $\square 1/10000$ ,  $\square 1/1000$ ), дуже рідко ( $\square 1/10000$ ), невідомо (не може бути оцінено через відсутність даних).

*Інфекції та інвазії:* часто – кандидоз шкіри та слизових оболонок; невідомо – підвищений розвиток нечутливих мікроорганізмів.

*З боку кровотворної та лімфатичної системи:* рідко – оборотна лейкопенія (включаючи нейтропенію) та тромбоцитопенія; дуже рідко – оборотний агранулоцитоз, гемолітична анемія, еозинофілія, панцитопенія, мієлосупресія, збільшення часу кровотечі та протромбінового індексу.

*З боку імунної системи:* дуже рідко – ангіоневротичний набряк, анафілаксія, сироваткоподібний синдром, алергічний васкуліт.

*З боку нервової системи:* нечасто – запаморочення, головний біль, безсоння, збудження; дуже рідко – оборотна гіперактивність і судоми. Судоми можуть виникати у пацієнтів з порушеною функцією нирок або у тих, хто отримує високі дози препарату.

*З боку травного тракту:* часто – діарея, нудота, блювання, анальний свербіж; рідко – порушення травлення, біль у животі, стоматит, антибіотикоасоційований коліт (включаючи геморагічний та псевдомембранозний коліт); дуже рідко – забарвлення язика у чорний колір, зміна забарвлення зубів, що можна усунути за допомогою чищення зубів.

*З боку гепатобіліарної системи:* нечасто – помірне підвищення рівня АСТ та/або АЛТ, лактатдегідрогенази та лужної фосфатази; дуже рідко – гепатити та холестатична жовтяниця.

*Шкіра та підшкірні тканини:* нечасто – шкірні висипання, свербіж, кропив'янка; рідко – поліморфна еритема; дуже рідко – синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, пухирчастий ексfolіативний дерматит, гострий генералізований екзантематозний пустульоз. У разі появи будь-якого алергічного дерматиту лікування слід припинити.

*З боку сечовидільної системи:* дуже рідко – інтерстиціальний нефрит, кристалурія, гематурія.

### **Передозування.**

Передозування може супроводжуватися симптомами з боку травного тракту та розладом водно-електролітного балансу. Ці явища лікують симптоматично, приділяючи увагу корекції водно-електролітного балансу. Повідомлялося про випадки кристалурії, які іноді призводили до ниркової недостатності. Можливе виникнення судом у пацієнтів з порушенням функції нирок або у тих, хто отримує високі дози препарату. Амоксиклав® може бути видалений з кровотоку методом гемодіалізу.

### **Застосування у період вагітності або годування груддю.**

Даних про тератогенну дію препарату немає (амоксицилін і клавуланова кислота належать до категорії В відповідно до класифікації FDA). Слід уникати застосування препарату під час вагітності, особливо у I триместрі, крім випадків, коли користь від застосування препарату переважає потенційний ризик. Амоксицилін і клавуланова кислота у невеликій кількості проникають у грудне молоко, тому не можна виключити ризик розвитку гіперчутливості у дитини, яку годують груддю. Застосування Амоксиклаву® у період годування груддю можливе тільки після ретельної оцінки співвідношення користь/ризик.

### **Діти.**

Препарат у формі суспензії призначають дітям віком від 2 місяців. Дітям віком до 2 місяців застосовують парентеральну форму Амоксиклаву®.

### **Особливості застосування.**

Перед початком терапії Амоксиклавом® необхідно точно визначити наявність в анамнезі реакцій гіперчутливості до пеніцилінів, цефалоспоринів або інших алергенів. Тяжкі алергічні реакції (у т.ч. анафілактоїдні) найчастіше виникають у хворих з наявністю гіперчутливості до пеніцилінів в анамнезі. У разі виникнення алергічних реакцій слід припинити терапію Амоксиклавом® і розпочати відповідну альтернативну терапію.

У разі, коли доведено, що інфекція зумовлена мікроорганізмами, чутливими до амоксициліну, при лікуванні слід розглянути можливість переходу з комбінації амоксицилін/кислота клавуланова на амоксицилін.

Тривале застосування препарату іноді може спричиняти надмірний ріст нечутливої до Амоксиклаву® мікрофлори. Препарат не слід застосовувати для лікування *S. pneumoniae*, стійкого до пеніциліну.

У пацієнтів із порушеннями функції нирок або у тих, хто отримував високі дози препарату, можуть виникати судоми.

Розвиток генералізованої еритеми на початку лікування може бути симптомом гострого генералізованого екзантематозного пустульозу. У такому разі необхідно припинити застосування Амоксиклаву® і в подальшому протипоказане введення амоксициліну.

Амоксиклав® необхідно відмінити при підозрі на інфекційний мононуклеоз і лімфоцитарний лейкоз, оскільки виникнення при цьому захворюванні кореподібного висипання може бути пов'язане з прийомом амоксициліну.

Зрідка у пацієнтів, які приймають Амоксиклав®, можливе подовження протромбінового часу. При супутньому прийомі антикоагулянтів необхідний відповідний моніторинг.

Амоксиклав® слід з обережністю призначати пацієнтам з дисфункцією печінки. Небажані реакції з боку печінки виникають переважно у чоловіків і хворих літнього віку, і їх виникнення може бути пов'язано з тривалим застосуванням препарату. Симптоми захворювання виникають під час або одразу після лікування, але в деяких випадках можуть виникнути через кілька тижнів після закінчення лікування. Ці явища зазвичай мають оборотний характер. Надзвичайно рідко відзначались летальні випадки, у пацієнтів з тяжким основним захворюванням або у пацієнтів, які одночасно лікувались препаратами, що мають негативний вплив на печінку.

Застосування антибіотиків може спричинити розвиток псевдомембранозного коліту різного ступеня вираженості. При наявності тяжкої персистуючої діареї після застосування антимікробних засобів важливо впевнитися, що вона не пов'язана з указаною патологією. Препарати, що пригнічують перистальтику, протипоказані.

У разі довготривалого лікування показані регулярні перевірки ниркової та печінкової функції та проведення гематологічних досліджень.

Для пацієнтів з порушенням функції нирок необхідно коригувати дозу відповідно до ступеня порушення.

У хворих зі зменшенням кількості виділеної сечі дуже рідко може виникнути кристалурія, головним чином при парентеральному введенні препарату.

При лікуванні амоксициліном для визначення рівня глюкози в крові рекомендується використовувати ферментативні реакції з глюкозооксидазою, оскільки інші методи можуть давати хибнопозитивні результати.

Присутність клавуланової кислоти у препараті може спричиняти неспецифічне зв'язування IgG і альбуміну на мембранах еритроцитів, тому, як наслідок, можливий хибнопозитивний результат при проведенні тесту Кумбса.

Є повідомлення про хибнопозитивні результати тестів на наявність *Aspergillus* у пацієнтів, які отримували амоксицилін/клавуланову кислоту.

### ***Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.***

Негативного впливу на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами не спостерігалось, але слід враховувати імовірність такого побічного ефекту, як запаморочення.

### ***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.***

Амоксиклав® не слід застосовувати разом з бактеріостатичними хімотерапевтичними засобами /антибіотиками (хлорамфенікол, макроліди, тетрацикліни або сульфонаміди), оскільки в реакціях *in vitro* при таких комбінаціях спостерігався антагоністичний ефект.

При одночасному застосуванні з алопуринолом підвищується ризик висипань на шкірі.

Одночасне застосування Амоксиклаву® і метотрексату може збільшити токсичність останнього (лейкопенія, тромбоцитопенія, виразкоутворення на шкірі).

Пробенецид знижує каналцеву секрецію амоксициліну, тому при одночасному застосуванні пробенециду з Амоксиклавом® можливе підвищення вмісту амоксициліну в крові. Підвищений рівень амоксициліну може зберігатися протягом тривалого часу. Клавуланової кислоти це не стосується.

Як і інші антибіотики широкого спектра дії, Амоксиклав® може знижувати ефективність пероральних протизапальних засобів.

У деяких випадках при прийомі Амоксиклаву® з пероральними *антикоагулянтами* можливе збільшення протромбінового часу, тому їх одночасне застосування потребує застереження. Амоксицилін може знижувати концентрацію *сульфасалазину* у плазмі крові.

При одночасному застосуванні препарату з *дигоксином* можливе збільшення ступеня всмоктування останнього.

Амоксиклав® не слід застосовувати разом із *дисульфірамом*.

Одночасне застосування алопуринолу під час лікування амоксициліном може збільшити вірогідність алергічних шкірних реакцій. Даних щодо одночасного застосування Амоксиклаву® та алопуринолу немає. Існують окремі повідомлення про збільшення рівня INR у пацієнтів, які лікуються аценокумаролом або варфарином та приймають амоксицилін. Якщо таке застосування необхідне, слід ретельно контролювати протромбіновий час або INR з додаванням або припиненням лікування Амоксиклавом®.

## **Фармакологічні властивості.**

### *Фармакодинаміка.*

Амоксиклав® – комбінація амоксициліну, антибіотика пеніцилінового ряду з широким спектром антибактеріальної активності, і клавуланової кислоти, необоротного інгібітора бета-лактамаз, який утворює неактивний комплекс з ензимами і захищає амоксицилін від руйнування. Клавуланат калію має слабку антибактеріальну активність і не впливає на механізм дії амоксициліну. Оскільки клавуланова кислота пригнічує бета-лактамази, які зазвичай інактивують амоксицилін, то комбінація амоксициліну та клавуланової кислоти ефективна щодо багатьох мікроорганізмів, які продукують бета-лактамази, стійкі до амоксициліну.

Комбінація активна як *in vitro*, так і у разі клінічних інфекцій відносно непродукуючих і продукуючих пеніциліназу грампозитивних і грамнегативних мікроорганізмів:

– грампозитивні аероби: чутливі до пеніциліну штами *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, чутливі до метициліну штами *Staphylococcus aureus*, *Listeria spp.*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Corynebacterium spp.*;

– грампозитивні анаероби: *Peptococcus spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Clostridium perfringens*, *Actinomyces israelii*;

– грамнегативні аероби: *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Pasteurella multocida*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, *Vibrio cholerae*, *Helicobacter pylori*, *Bordetella pertussis*;

– грамнегативні анаероби: *Bacteroides spp.*, *Fusobacterium spp.*, *Prevotella spp.*

До Амоксиклаву® резистентні *Pseudomonas aeruginosa*, стійкі до метициліну штами *Staphylococcus aureus*, *Legionella spp.*, *Chlamydia spp.*, *Mycoplasma spp.*

### *Фармакокінетика.*

Основні фармакокінетичні властивості амоксициліну та клавуланової кислоти подібні. Обидва компоненти добре абсорбуються після перорального прийому; їжа не впливає на ступінь абсорбції. Максимальні концентрації у сироватці досягаються приблизно через 1-2 години після прийому препарату. Обидва компоненти характеризуються високим об'ємом розподілу у рідинах і тканинах організму (легені, ексудат середнього вуха, секрет верхньощелепних синусів, секрет носових пазух, плевральна та перитонеальна рідина, передміхурова залоза, мигдалики, мокротиння, бронхіальний секрет, печінка, жовчний міхур, матка, яєчники, синовіальна рідина). Амоксицилін і клавуланова кислота не проникають через гематоенцефалічний бар'єр при незапалених мозкових оболонках.

Обидва компоненти проникають через плацентарний бар'єр та у невеликій кількості – у грудне молоко.

Амоксицилін і клавуланова кислота характеризуються низьким зв'язуванням з білками плазми.

Обидва компоненти виводяться нирками; амоксицилін метаболізується на 10-20 %, а клавуланова кислота – майже на 50 %. Невелика кількість може виводитись через кишечник і легені. Період напіввиведення амоксициліну та клавуланової кислоти становить 1-1,5 години, зростаючи відповідно до 7,5 години та 4,5 години у хворих із тяжкими порушеннями функції нирок. Обидві речовини добре виводяться при гемодіалізі, однак незначною мірою – при перитонеальному діалізі.

## **Фармацевтичні характеристики.**

**Основні фізико-хімічні властивості:** кристалічний порошок від білого до жовтувато-білого кольору.

**Термін придатності.** 2 роки.

**Умови зберігання.**

Зберігати при температурі не вище 25 °С у сухому місці.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Флакон з готовою суспензією зберігати щільно закритим при температурі 2-8 °С; застосовувати протягом 7 діб.

**Упаковка.** По 25 г порошку у флаконі; 1 флакон у комплекті з поршневою піпеткою у картонній коробці.

**Категорія відпуску.**

За рецептом.

**Виробник.**

Лек фармацевтична компанія д. д., Словенія/Lek Pharmaceuticals d. d., Slovenia.

**Місцезнаходження.**

Веровшкова, 57, 1526 Любляна, Словенія/Verovskova, 57, 1526 Ljubljana, Slovenia

Персоналі, 47, 2391 Превальє, Словенія/Perzonalı, 47, 2391 Prevalje, Slovenia.