

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

АМОКСИЛ-К
(АМОХІЛ-К)

Склад:

діючі речовини: амоксицилін, клавуланова кислота;

1 флакон містить стерильної суміші (5:1) амоксициліну натрієвої солі та клавуланату калієвої солі у перерахуванні на амоксицилін 1,0 г і клавуланову кислоту 0,2 г.

Лікарська форма. Порошок для розчину для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: порошок білого або майже білого кольору, гігроскопічний.

Фармакотерапевтична група. Антибактеріальні засоби для системного застосування. Комбінації пеніцилінів, у тому числі з інгібіторами бета-лактамаз. Код АТХ J01C R02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Амоксицилін – напівсинтетичний антибіотик з широким спектром антибактеріальної активності проти багатьох грампозитивних та грамнегативних мікроорганізмів. Амоксицилін чутливий до бета-лактамази та зазнає розпаду під її впливом, тому спектр активності амоксициліну не включає мікроорганізми, що синтезують цей фермент.

Клавуланова кислота має бета-лактамну структуру, подібну до структури пеніцилінів. Крім того, вона здатна інактивувати бета-лактамазні ферменти, що входять до складу мікроорганізмів, резистентних до пеніцилінів та цефалоспоринів. Клавуланова кислота активна щодо важливих, з клінічної точки зору, плазмідних бета-лактамаз, які часто є відповідальними за виникнення перехресної резистентності до антибіотиків. Присутність клавуланової кислоти у складі Амоксилу-К захищає амоксицилін від розпаду під дією ферментів бета-лактамаз та розширює спектр антибактеріальної дії амоксициліну, включаючи мікроорганізми, які взагалі резистентні до амоксицилінів та до інших пеніцилінів і цефалоспоринів. Таким чином, Амоксил-К проявляє властивості антибіотика широкого спектра дії та інгібітора бета-лактамаз. Лікарський засіб чинить бактерицидну дію щодо широкого спектра мікроорганізмів, включаючи: грампозитивні аероби: *Bacillus anthracis**, *види Corynebacterium*, *Enterococcus faecalis**, *Enterococcus faecium**, *Listeria monocytogenes*, *Nocardia asteroides*, *Staphylococcus aureus**, коагулазонегативні стафілококи (включаючи *Staphylococcus epidermidis*), *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *види Streptococcus*, *viridans*;

грампозитивні анаероби: *види Clostridium*, *види Peptococcus*, *види Peptostreptococcus*;

грамнегативні аероби: *Bordetella pertussis*, *види Brucella*, *Escherichia coli**, *Gardnerella vaginalis*, *Haemophilus influenzae**, *Helicobacter pylori*, *види Klebsiella**, *види Legionella*, *Moraxella catarrhalis** (*Branhamella catarrhalis*), *Neisseria gonorrhoeae**, *Neisseria meningitidis**, *Pasteurella multocida*, *Proteus mirabilis**, *Proteus vulgaris**, *види Salmonella**, *види Shidella**, *Vibrio cholerae*, *Yersinia enterocolitica**;

грамнегативні анаероби: *види Bacteroides* (включаючи *Bacteroides fragilis*), *види Fusobacterium*;

інші мікроорганізми *Borrelia burgdorferi*, *види Chlamydia*, *Leptospira icterohaemorrhagiae*, *Treponema pallidum*.

Примітка* Деякі представники цих видів бактерій продукують бета-лактамазу, що робить їх нечутливими до монотерапії амоксициліном.

Фармакокінетика.

Середні фармакокінетичні параметри для складових частин Амоксилу-К1,2 г.

Амоксицилін.

Усереднені фармакокінетичні параметри.
--

Амоксицилін	Доза амоксициліну	Середня пікова концентрація у плазмі крові, мкг/мл	T ½години (період напіввиведення)	AUC год/мг/л (площа під кривою «концентрація/час»)	Виведення із сечею 0-6 години, %
Амоксил-К 1,2 г	1 г	105,4	0,9	76,3	77,4

Клавуланова кислота

Усереднені фармакокінетичні параметри					
Клавуланова кислота	Доза клавуланової кислоти	Середня пікова концентрація у плазмі крові, мкг/мл	T ½години	AUC год/мг/л	Виведення із сечею 0-6 год, %
Амоксил-К 1,2 г	200 мг	28,5	0,9	27,9	63,8

Розподіл. Після введення терапевтичної концентрації амоксициліну та клавуланової кислоти спостерігаються у тканинах та інтерстиціальній рідині. Терапевтичні концентрації обох речовин знайдені в жовчному міхурі, тканинах черевної порожнини, шкірі, жировій та м'язовій тканинах; а також у синовіальній та перитонеальній рідинах, жовчі та гною. Амоксицилін і клавуланова кислота слабо зв'язуються з білками; дослідженнями встановлено, що показники зв'язування з білками становлять 25 % для клавуланової кислоти та 18 % – для амоксициліну від загальних концентрацій їх у плазмі крові.

Виведення. Як і щодо інших пеніцилінів, основним шляхом виведення амоксициліну є ниркова екскреція, тоді як виведення клавуланату здійснюється і нирками, і іншими шляхами. Приблизно 60-70 % амоксициліну і 40-65 % клавуланової кислоти виділяється із сечею у незміненому стані протягом перших 6 годин. Амоксицилін також частково виводиться з сечею у вигляді неактивної пеніцилової кислоти в кількостях, еквівалентних 10-25 % застосованої дози. Клавуланова кислота значною мірою метаболізується в організмі людини до 2,5-дигідро-4-(2-гідроксietил)-5-оксо-1Н-пірол-3-карбоксилової кислоти та 1-аміно-4-гідрокси-бутан-2-ону і виділяється із сечею та фекаліями, а також у вигляді діоксиду вуглецю з повітрям, що видихається.

Клінічні характеристики.

Показання.

- Лікування бактеріальних інфекцій, спричинених чутливими до Амоксилу-К мікроорганізмами, таких як:
- тяжкі інфекції горла, носа та вуха (мастоїдит, перитонзиллярні інфекції, епіглотит і синусит із супутніми тяжкими системними ознаками і симптомами);
 - загострення хронічного бронхіту (після підтвердження діагнозу);
 - негоспітальна пневмонія;
 - цистит;
 - пієлонефрит;
 - інфекції шкіри та м'яких тканин, у т.ч. бактеріальні целюліти, укуси тварин, тяжкі дентоальвеолярні абсцеси з поширеним целюлітом;
 - інфекції кісток і суглобів, у т.ч. остеомієліт;
 - внутрішньочеревні інфекції;
 - інфекції статевих органів у жінок.

Профілактика бактеріальних інфекцій при великих оперативних втручаннях у таких зонах:

- шлунково-кишковий тракт;
- органи малого таза;
- голова та шия;

- жовчні шляхи.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до діючих речовин, пеніциліну та до інших компонентів препарату.

Тяжка алергічна реакція негайного типу (наприклад анафілаксія) на інший бета-лактамний антибіотик (цефалоспорин, карбапенем або монобактам) в анамнезі.

Жовтяниця/порушення функції печінки в анамнезі, що було спричинено амоксициліном/клавулановою кислотою.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Одночасно застосовувати пробенецид не рекомендується. Пробенецид зменшує ниркову канальцеву секрецію амоксициліну. Одночасне застосування Амоксилу-К може призводити до підвищених рівнів у крові амоксициліну протягом тривалого часу, але не клавуланової кислоти.

Одночасне застосування алопуринолу під час лікування амоксициліном може збільшити ймовірність алергічних шкірних реакцій. Даних щодо одночасного застосування Амоксилу-К та алопуринолу немає.

Як і інші антибіотики, Амоксил-К може мати вплив на флору кишечника, що призведе до зменшення реабсорбції естрогенів та зменшення ефективності комбінованих пероральних контрацептивних засобів.

За даними літератури, 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 рівень INR з додаванням або припиненням лікування Амоксилом-К. Крім того, можлива корекція дози пероральних антикоагулянтів (див. розділи «Особливості застосування» та «Побічні реакції»).

Пеніциліни можуть зменшувати виведення метотрексату, що може спричинити зростання токсичності останнього.

Особливості застосування.

Перед початком терапії Амоксилом-К необхідно ретельно визначити наявність в анамнезі реакції гіперчутливості до пеніцилінів, цефалоспоринів або інших бета-лактамних препаратів (див. розділи «Протипоказання» та «Побічні реакції»).

Серйозні, а часом навіть летальні випадки гіперчутливості (анафілактичні реакції) спостерігаються у пацієнтів під час терапії пеніциліном. Ці реакції найімовірніші в осіб з аналогічними реакціями на пеніцилін в анамнезі. У разі виникнення алергічних реакцій слід припинити терапію Амоксилом-К і розпочати відповідну альтернативну терапію.

Якщо доведено, що інфекція зумовлена мікроорганізмами, чутливими до амоксициліну, необхідно зважити можливість переходу з комбінації амоксицилін/кислота клавуланова на амоксицилін відповідно до офіційних рекомендацій.

У хворих з порушеною функцією нирок або при застосуванні високих доз можливе виникнення судом.

Амоксил-К необхідно відмінити при підозрі на інфекційний мононуклеоз, оскільки виникнення при цьому захворюванні кореподібного висипання може бути пов'язане з прийомом амоксициліну.

Сумісне застосування алопуринолу під час лікування амоксициліном може збільшувати алергічні реакції з боку шкіри.

Довготривалий прийом препарату також іноді може спричиняти надмірний ріст нечутливих мікроорганізмів.

Розвиток мультиформної еритеми, асоційованої з пустулами на початку лікування, може бути симптомом гострого генералізованого екзантематозного пустульозу (див. розділ «Побічні реакції»). У такому разі необхідно припинити лікування і в подальшому протипоказане введення амоксициліну.

Амоксил-К слід з обережністю застосовувати хворим з порушенням функції печінки.

Гепатити виникають головним чином у чоловіків і хворих літнього віку, і їх виникнення може бути пов'язано з тривалим лікуванням препаратом. Дуже рідко такі побічні реакції можуть виникати у дітей.

Ознаки та симптоми захворювання виникають під час або одразу після лікування, але в деяких випадках можуть виникнути через декілька тижнів після завершення лікування. Ці явища зазвичай мають оборотний характер. Надзвичайно рідко спостерігалися летальні випадки, які завжди трапляються у пацієнтів з тяжким основним захворюванням, або у пацієнтів, які одночасно лікуються препаратами, що мають негативний

вплив на печінку (див. розділ «Побічні реакції»).

При застосуванні майже всіх антибактеріальних препаратів повідомлялося про виникнення антибіотикоасоційованого коліту, що може варіювати від легкого ступеня до такого, що загрожує життю (див. розділ «Побічні реакції»). Тому важливо мати це на увазі у разі виникнення у пацієнтів діареї під час або після застосування антибіотика. У разі виникнення антибіотикоасоційованого коліту лікування Амоксилом-К слід негайно припинити, звернутися за медичною допомогою та розпочати відповідне лікування.

Під час тривалої терапії рекомендується контролювати функції органів і систем організму, включаючи нирки, печінку та систему кровотворення.

Зрідка у пацієнтів, які приймають Амоксил-К та пероральні антикоагулянти, може спостерігатися понаднормоване подовження протромбінового часу (підвищення рівня міжнародного нормалізованого співвідношення (INR)). При одночасному прийомі антикоагулянтів необхідний відповідний моніторинг. Може бути потрібною корекція дози пероральних антикоагулянтів для підтримки необхідного рівня антикоагуляції (див. розділи «Побічні реакції» та «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Хворим з нирковою недостатністю дозу слід корегувати згідно зі ступенем порушення функції нирок. У хворих зі зменшенням кількості сечі, що виділяється дуже рідко може виникнути кристалурія, головним чином при парентеральному введенні препарату. Тому при застосуванні високих доз амоксициліну рекомендується адекватний прийом рідини та контроль відповідного виведення сечі з метою зменшення можливості виникнення кристалурії амоксициліну (див. розділ «Передозування»).

При лікуванні амоксициліном для визначення рівня глюкози в сечі слід використовувати ферментативні реакції з глюкозооксидазою, оскільки інші методи можуть давати хибно-позитивні результати.

Є повідомлення про хибно-позитивні результати тестів на наявність *Aspergillus* пацієнтів, які отримували амоксицилін/клавуланову кислоту (при застосуванні Bio-Rad Laboratories Platelis *Aspergillus* EIA тесту). Тому такі позитивні результати у пацієнтів, які лікуються амоксициліном/клавулановою кислотою, слід інтерпретувати з обережністю та підтверджувати іншими діагностичними методами.

Присутність клавуланової кислоти в Амоксилі-К може спричинити неспецифічне зв'язування IgG та альбуміну на мембранах еритроцитів, що може, як наслідок, призвести до хибно-позитивного результату реакції Кумбса.

У разі необхідності парентерального введення високих доз препарату пацієнтам, які знаходяться на натрійконтрольованій дієті, слід звертати увагу на вміст натрію у розчинах.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Слід уникати застосування Амоксилому-К у період вагітності, за винятком ситуацій, коли очікувана користь для матері переважає потенційний ризик для плода.

Годування груддю. Обидва компоненти препарату проникають у грудне молоко (відомостей щодо дії клавуланової кислоти на дитину немає). Якщо у немовляти при грудному годуванні виникли діарея і грибкова інфекція слизової оболонки слід припинити грудне годування. Призначати амоксицилін /клавуланову кислоту в період годування груддю слід лише після оцінки лікарем співвідношення користь /ризик.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Досліджень з вивчення здатності впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами не проводили. Однак виникнення таких побічних реакцій як алергічні реакції, запаморочення, судоми можуть впливати на здатність керувати автотранспортом або працювати з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

До початку лікування необхідно зробити шкірну пробу для виявлення гіперчутливості до препарату.

Дози наведені як вміст амоксициліну/клавуланової кислоти, якщо не вказана доза окремого компонента.

При виборі дози Амоксилому-К для лікування певної інфекції необхідно враховувати:

- очікувані збудники та їх передбачувану чутливість до антибактеріальних речовин (див. розділ «Особливості застосування»);
- тяжкість і локалізацію інфекції;
- вік, масу тіла і стан функції нирок пацієнта, як описано далі.

Цю лікарську форму Амоксилилу-К можна застосовувати у добовій дозі до 3000 мг амоксициліну та 600 мг клавуланової кислоти. У разі необхідності застосування вищої дози амоксициліну слід призначати іншу форму Амоксилилу-К для уникнення надвисоких денних доз клавуланової кислоти.

Тривалість лікування визначає лікар індивідуально. Деякі інфекції (наприклад остеомієліт) потребують тривалішого лікування. Тривалість лікування не повинна перевищувати 14 діб без оцінки результатів застосування і клінічної картини (див. розділ «Особливості застосування»).

Дозування для дорослих та дітей з масою тіла ≥ 40 кг

Стандартна доза: 1000/200 мг кожні 8 годин.

Профілактика ускладнень при хірургічних втручаннях.

При операціях тривалістю менше 1 години рекомендована доза становить від 1000/200 мг до 2000/200 мг при введенні в наркоз (доза 2000/200 мг може бути досягнута при застосуванні іншої внутрішньовенної форми амоксициліну/клавуланової кислоти).

При операціях тривалістю понад 1 годину рекомендована доза становить від 1000/200 мг до 2000/200 мг при введенні в наркоз, дозу 1000/200 мг можна ввести 3 рази протягом 24 годин.

У разі наявності клінічних ознак інфекції у післяопераційному періоді слід призначати курс лікування з внутрішньовенним або пероральним введенням препарату.

Дозування для дітей з масою тіла ≤ 40 кг

Діти віком від 3 місяців: 25/5 мг/кг маси тіла кожні 8 годин.

Діти віком до 3 місяців або масою тіла менше 4 кг: 25/5 мг/кг маси тіла кожні 12 годин.

Пацієнти літнього віку

Корекція дози не потрібна.

Порушення функції нирок

Корекція дозування базується на максимальних рекомендованих дозах амоксициліну.

Кліренс креатиніну > 30 мл/хв – корекція дози не потрібна.

Дорослі та діти з масою тіла ≥ 40 кг

Кліренс креатиніну 10-30 мл/хв	1000/200 мг, потім – 500/100 мг 2 рази на добу
Кліренс креатиніну ≤ 10 мл/хв	1000/200 мг, потім – 500/100 мг кожні 24 години
Гемодіаліз	Перша доза - 1000/200 мг, потім – 500/100 мг кожні 24 години + 500/100 мг після діалізу

Дорослі та діти з масою тіла ≤ 40 кг

Кліренс креатиніну 10-30 мл/хв	25/5 мг/кг кожні 12 годин
Кліренс креатиніну ≤ 10 мл/хв	25/5 мг/кг кожні 24 години
Гемодіаліз	25/5 мг/кг кожні 24 години + 12,5/2,5 мг після діалізу

Порушення функції печінки

Необхідна обережність при дозуванні, слід проводити постійний моніторинг функції печінки з регулярними інтервалами.

Амоксил-К вводиться шляхом внутрішньовенних ін'єкцій (струминно) або шляхом періодичних інфузій (краплинно). Амоксил-К не можна вводити внутрішньом'язово.

Дітям віком до 3 місяців призначати Амоксил-К тільки у вигляді внутрішньовенної інфузії.

Лікування Амоксилом-К можна розпочинати із внутрішньовенного введення та продовжувати лікарськими формами для перорального застосування.

Підготовка розчину для внутрішньовенних ін'єкцій

1000/200 мг: розчинити вміст флакона у 20 мл води для ін'єкцій (кінцевий об'єм – 20,9 мл).

Під час розчинення може з'явитися тимчасове рожеве забарвлення, що зникає. Розчини Амоксилау-К зазвичай безбарвні або мають блідо-солом'яний колір.

Амоксил-К потрібно вводити протягом 20 хвилин після розчинення.

Підготовка розчину для внутрішньовенної інфузії

Розчинений, як наведено вище, розчин 1000/200 мг далі без затримки додати до 100 мл інфузійної рідини (краще застосувати міні-контейнер або бюретку). Проводити інфузію слід протягом 30-40 хвилин. Амоксил-К після розчинення хімічно та фізично стабільний протягом 2-3 годин при температурі 25 °С або 8 годин при температурі 5 °С. З мікробіологічної точки зору приготований розчин потрібно вводити негайно.

Внутрішньовенні інфузії Амоксилау-К можна проводити за допомогою різних внутрішньовенних розчинів. Задовільна концентрація антибіотика зберігається при 5 °С і при кімнатній температурі (25 °С) у рекомендованих об'ємах зазначених нижче інфузійних розчинів. При розчиненні препарату та його зберіганні при кімнатній температурі інфузії потрібно проводити протягом зазначеного нижче часу.

Розчин для внутрішньовенного (в/в) введення	Період стабільності при 25 °С, години
Вода для ін'єкцій	3
0,9 % розчин натрію хлориду	3
Комбінований розчин натрію хлориду (розчин Рінгера)	2
Комбінований розчин натрію лактату (розчин Хартмана)	2
0,3 % розчин калію хлориду і 0,9 % розчин натрію хлориду	2

У разі зберігання при температурі 5 °С розчини 1000/200 мг можна додавати до попередньо охолодженого розчину для інфузій (вода для ін'єкцій або 0,9 % розчин натрію хлориду). Отриманий препарат можна зберігати при зазначеній температурі до 8 годин.

Після досягнення розчином кімнатної температури його слід використати негайно.

Стабільність розчинів Амоксилау-К залежить від концентрації. Якщо приготувати розчин вищої концентрації, період стабільності розчину пропорційно збільшується.

Амоксил-К менш стабільний у розчинах глюкози, декстрану та бікарбонату, тому розчини на зазначеній основі необхідно використати протягом 3-4 хвилин після розчинення.

Будь-який невикористаний розчин слід утилізувати згідно з діючими вимогами.

Діти.

Застосовувати дітям з перших днів життя.

Передозування.

Передозування може супроводжуватися симптомами з боку шлунково-кишкового тракту та розладами водного та електролітного балансу. Зазначені симптоми лікують симптоматично, з особливою увагою до корекції водно-електролітного балансу.

Може спостерігатися кристалурія амоксициліну, що іноді може призводити до ниркової недостатності. Є повідомлення про преципітацію амоксициліну у сечовому катетері при застосуванні внутрішньовенного Амоксилу-К у високих дозах. Слід регулярно перевіряти прохідність катетера (див. розділ «Особливості застосування»).

Амоксил-К можна видалити з кровотоку методом гемодіалізу.

Побічні реакції.

Побічні ефекти були класифіковані за частотою їх виникнення від дуже часто до дуже рідко. Частота інших побічних ефектів (наприклад з частотою ≤ 1 на 10000) наведена головним чином за маркетинговими даними і відображає частоту надходження даних про побічну дію більше, ніж частоту їх виникнення. Застосовується така класифікація частоти виникнення побічних ефектів:

дуже часто $\geq 1/10$;

часто $\geq 1/100$ та $\leq 1/10$;

нечасто $\geq 1/1000$ та $\leq 1/100$;

рідко $\geq 1/10000$ та $\leq 1/1000$;

дуже рідко $\leq 1/10000$.

Частота невідома – не можна визначити.

Інфекції та інвазії.

Часто – кандидоз шкіри та слизових оболонок.

Частота невідома – надмірне збільшення нечутливих мікроорганізмів.

З боку кровоносної та лімфатичної систем.

Рідко – оборотна лейкопенія (включаючи нейтропенію) та тромбоцитопенія.

Частота невідома – оборотний агранулоцитоз і гемолітична анемія. Збільшення часу кровотечі та протромбінового індексу.

З боку імунної системи.

Частота невідома – ангіоневротичний набряк; анафілаксія синдром, схожий на сироваткову хворобу; алергічний васкуліт.

З боку нервової системи.

Нечасто – запаморочення, головний біль.

Частота невідома – судоми.

З боку судин.

Рідко – тромбофлебіт у місці введення препарату.

З боку шлунково-кишкового тракту.

Часто – діарея.

Нечасто – нудота, блювання, порушення травлення.

Частота невідома – антибіотикоасоційований коліт, включаючи псевдомембранозний коліт і геморагічний коліт.

З боку гепатобіліарної системи.

Нечасто – помірне підвищення рівня АСТ та/або АЛТ спостерігається у хворих, які лікуються бета-лактамами антибіотиками.

Частота невідома – гепатити та холестатична жовтяниця. Ці явища виникають при застосуванні інших пеніцилінів і цефалоспоринів.

З боку шкіри та підшкірної тканини.

Нечасто – шкірне висипання, свербіж, кропив'янка.

Рідко – поліморфна еритема.

Частота невідома – 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 нирок та сечовидільної системи.

Частота невідома – інтерстиціальний нефрит, кристалурія.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Несумісність.

Амоксил-К не слід змішувати з продуктами крові, іншими рідинами, що містять білок, зокрема з гідролізатами білків, та з емульсіями жирів для внутрішньовенного застосування.

Якщо Амоксил-К застосовувати одночасно з аміноглікозидом, антибіотики не слід змішувати в одному шприці, ємності для внутрішньовенного розчину або в інших ємностях, оскільки активність аміноглікозиду втрачається.

Упаковка. По 1,2 г у флаконах. 1 або 10 флаконів у пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ПАТ «Київмедпрепарат».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Україна, 01032, м. Київ, вул. Саксаганського, 139.