

## **Состав**

*действующие вещества:* амоксициллин, кислота клавулановая;

1 флакон содержит 500 мг (или 1000 мг) амоксициллина в форме натриевой соли и 100 мг (или 200 мг) кислоты клавулановой в форме калиевой соли.

## **Лекарственная форма**

Порошок для приготовления раствора для инъекций.

*Основные физико-химические свойства:* белый до светло-желтого порошок.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Антибактериальные средства для системного применения. Бета-лактамы антибиотики, пенициллины. Комбинации пенициллинов с ингибиторами бета-лактамазы. Код АТХ J01C R02

## **Фармакодинамика**

### Механизм действия

Амоксициллин представляет собой полусинтетический пенициллин (бета-лактамы антибиотики), который ингибирует один или несколько ферментов (часто именуемых пенициллинсвязывающими белками, ПСБ) в процессе биосинтетического метаболизма бактериального пептидогликана, что является неотъемлемым структурным компонентом клеточной стенки бактерий. Ингибирование синтеза пептидогликана приводит к ослаблению клеточной стенки, следствием чего является лизис и гибель клеток.

Амоксициллин чувствителен к расщеплению бета-лактамаз, продуцируемых резистентными бактериями, следовательно, спектр активности амоксициллина в качестве монотерапии не включает организмы, которые производят эти ферменты.

Клавулановая кислота является бета-лактамов, структурно родственным с пенициллинами. Она отключает некоторые ферменты бета-лактамазы, тем самым предотвращая инактивации амоксициллина. Клавулановая кислота в виде монотерапии не оказывает клинически полезного антибактериального эффекта.

### Соотношение ФК / ФД

Время, превышающее МПК ( $M > MIC$ ), считается основным фактором, определяющим эффективность для амоксициллина.

### Механизмы резистентности

*Существуют два механизма резистентности к амоксициллину / клавулановой кислоте:*

- инактивация бактериальными бета-лактамаз, которые сами по себе не ингибируются клавулановой кислотой, включая класс В, С и D;
- преобразование ПСБ, что уменьшает сродство антибактериального препарата к мишени.

Непроницаемость бактерий или механизм рефлюксной насоса может вызвать резистентность бактерий или способствовать ей, в частности, грамотрицательных бактерий.

### Предельные значения

Предельные значения МИК для амоксициллина / клавулановой кислоты, установленные Европейским комитетом по испытанию антимикробной чувствительности (EUCAST).

Микроорганизмы	Предельные значения чувствительности (мкг / мл)		
	Чувствительные	Умеренно чувствительные	Резистентные

<i>Haemophilus influenzae</i> <sup>1</sup>	≤1	-	> 1
<i>Moraxella catarrhalis</i> <sup>1</sup>	≤1	-	> 1
<i>Staphylococcus aureus</i> <sup>2</sup>	≤2	-	>2
коагулазоотрицательные стафилококки <sup>2</sup>	≤ 0,25		> 0,25
<i>Enterococcus</i> <sup>1</sup>	≤4	8	> 8
<i>Streptococcus A, B, C, G</i> <sup>5</sup>	≤ 0,25	-	> 0,25
<i>Streptococcus pneumoniae</i> <sup>3</sup>	≤ 0,5	1-2	>2
Энтеробактерии <sup>1, 4</sup>	-	-	> 8
Грамнегативные анаэробные бактерии <sup>1</sup>	≤4	8	> 8
Грамположительные анаэробные бактерии <sup>1</sup>	≤4	8	> 8
Предельные значения, которые не касаются отдельных видов <sup>1</sup>	≤2	4-8	> 8

1 Сообщено о значении для концентраций амоксициллина. С целью испытания чувствительности концентрация клавулановой кислоты установлена в значении 2 мг / л.

2 Сообщено о значении для концентраций оксациллина.

3 Предельные значения, приведенные в таблице, рассчитаны из предельных значений для ампициллина.

4 Предельное значение резистентности  $R > 8$  мг / л означает, что все штаммы с механизмами резистентности заявлены как резистентные.

5 Предельные значения, приведенные в таблице, рассчитаны из предельных значений для бензилпенициллина.

Распространенность резистентности может изменяться географически и со временем для отдельных видов, поэтому желательно иметь местную информацию о чувствительности, особенно при лечении тяжелых инфекций. При необходимости нужно экспертное заключение, если местная распространенность резистентности такова, что польза препарата, по крайней мере при некоторых типах инфекций, вызывает сомнения.

Обычно чувствительные виды

Грамположительные аэробы: *Enterococcus faecalis*, *Gardnerella vaginalis*, *Staphylococcus*

(чувствительный к метициллину)<sup>£</sup>, *Coagulase-negative staphylococci* (чувствительный до метициллина), *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae*<sup>1</sup>, *Streptococcus pyogenes* та інші бет гемолітичні стрептококи, група *Streptococcus viridans*.

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

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

Виды, для которых приобретение резистентности может быть проблемой

Грамположительные аэробы: *Enterococcus faecium*<sup>§</sup>.

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

Естественно резистентные микроорганизмы

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 умеренная чувствительность при отсутствии приобретенного механизма резистентности.

£ Все стафилококки, резистентные к метициллину, резистентны к амоксициллину / клавулановой кислоте.

<sup>1</sup> *Streptococcus pneumoniae*, резистентный к пенициллину, не следует лечить этой лекарственной формой амоксициллина / клавулановой кислоты (см. Разделы «Способ применения и дозы» и «Особенности применения»).

<sup>2</sup> Штаммы с пониженной чувствительностью были зарегистрированы в некоторых странах с частотой выше 10%.

## **Фармакокинетика**

Данные фармакокинетических исследований приведены в таблицах ниже.

### Амоксициллин

Усредненные фармакокинетические параметры		
---	--	--

Доза препарата амоксициллин/ кислота клавулановая	Доза амоксициллина, мг	Максимальная концентрация в плазме крови, мкг / мл	$T_{1/2}$ , час	AUC, час×мг/л	Выведение с мочей 0-6 час, %
500 мг/100 мг	500	32,2	1,07	25,5	66,5
1000 мг/200 мг	1000	105,4	0,9	76,3	77,4

### Кислота клавулановая

Усредненные фармакокинетические параметры					
Доза препаратf амоксициллин/ кислота клавулановая	Доза кислоты клавулановой, мг	Максимальная концентрация в плазме крови, мкг / мл	$T_{1/2}$ , час	AUC, час×мг/л	Выведение с мочей 0-6 час, %
500 мг/100 мг	100	10,5	1,12	9,2	46,0
1000 мг/200 мг	200	28,5	0,9	27,9	63,8

*Распределение.* Около 25% общего объема клавулановой кислоты в плазме и 18% общего препарата в плазме связывается с белками. Объем распределения составляет около 0,3-0,4 л / кг для амоксициллина и около 0,2 л / кг для клавулановой кислоты.

После введения амоксициллин и клавулановая кислота были обнаружены в желчном пузыре, брюшной ткани, коже, жировой ткани, мышечной ткани, синовиальной и перитонеальной жидкости, желчи и гное. Амоксициллин не разделяется в достаточной степени в спинномозговой жидкости.

Исследования на животных не выявили никаких доказательств значительной задержке веществ, производных любого компонента препарата в тканях организма. Амоксициллин, как и большинство пенициллинов, может быть обнаружен в грудном молоке. Незначительное количество клавулановой кислоты также может быть обнаружена в грудном молоке (см. Раздел «Применение в период беременности или кормления грудью»).

Было обнаружено, что как амоксициллин, так и клавулановая кислота проникают через плацентарный барьер (см. Раздел «Применение в период беременности или кормления грудью»).

*Метаболизм.* Амоксициллин частично выводится с мочой в виде неактивной пеницилоойной кислоты в количествах, эквивалентных 10-25% начальной дозы. Клавулановая кислота в значительной степени метаболизируется в организме человека и выводится с мочой и калом и в виде двуокиси углерода в выдыхаемом воздухе.

*Выведение.* Основным путем выведения амоксициллина является почки, тогда как клавулановая кислота выводится как почками, так и путем воздействия внепочечных механизмов.

У здоровых добровольцев средний период полувыведения препарата / клавулановой кислоты составляет примерно один час, а средний общий клиренс - около 25 л / ч. Различные исследования показали, что выделение с мочой составляет 50-85% для амоксициллина и 27-60% для клавулановой кислоты в течение 24-часового периода. В случае клавулановой кислоты, большое количество вещества выводится в течение первых 2 часов после приема.

Одновременное применение пробенецида замедляет выведение амоксициллина, но не задерживает почечной экскреции клавулановой кислоты (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

*Возраст.* Период полувыведения препарата является идентичным для детей от 3 месяцев до 2 лет, детей старшего возраста и взрослых. Для детей (в том числе недоношенных новорожденных) первой недели жизни частота приема не должна превышать два раза в день из-за незрелости почечного пути выведения. Поскольку пациенты пожилого возраста более склонны к снижению функции почек, дозу следует выбирать с осторожностью, рекомендуется также контроль функции почек.

*Нарушение функции почек.* Общий сывороточный клиренс амоксициллина / клавулановой кислоты пропорционально уменьшается со снижением функции почек. Снижение клиренса препарата более выражено для амоксициллина, чем для клавулановой кислоты, поскольку большая часть амоксициллина выводится почками. При почечной недостаточности дозы предотвращать чрезмерной кумуляции амоксициллина, в то же время сохраняя достаточные уровни клавулановой кислоты (см. Раздел «Способ применения и дозы»).

*Нарушение функции печени.* Пациентам с печеночной недостаточностью рекомендуется осторожное применение препарата и регулярный контроль функции печени.

## **Показания**

Лечение бактериальных инфекций, вызванных чувствительными к препарату микроорганизмами:

- тяжелые инфекции горла, носа и уха (такие как мастоидит, перитонзиллярный инфекции, эпиглотит и синусит с сопутствующими тяжелыми системными признаками и симптомами)
- обострение хронического бронхита (после подтверждения диагноза)
- внебольничная пневмония
- цистит
- пиелонефрит;

- инфекции кожи и мягких тканей, в т. ч. бактериальный целлюлит, укусы животных, тяжелые дентоальвеолярные абсцессы с распространенным целлюлитом;
- инфекции костей и суставов, в т. ч. остеомиелит;
- внутрибрюшные инфекции;
- инфекции половых органов у женщин.

#### Профилактика бактериальных инфекций при обширных оперативных вмешательствах в следующих зонах:

- желудочно-кишечный тракт;
- органы малого таза
- преддверие и шея;
- желчные пути.

При назначении антибактериальных препаратов следует руководствоваться правилами их надлежащего применения.

#### **Противопоказания**

- Повышенная чувствительность к компонентам препарата, к любым антибактериальным средствам группы пенициллина.
- Наличие в анамнезе тяжелых реакций гиперчувствительности (в том. Ч. Анафилаксии), связанных с применением других бета-лактамов (в т. Ч. Цефалоспоринов, карбапенемов или монобактамов).
- Наличие в анамнезе желтухи или дисфункции печени, связанных с применением амоксициллина / клавулановой кислоты.

#### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

##### *Антикоагулянты для перорального применения*

Антикоагулянты для перорального применения и антибиотики пенициллинового ряда широко используются в практике при отсутствии сообщений о взаимодействии. Однако описаны случаи увеличения международного коэффициента нормализации у пациентов, принимавших аценокумарол или варфарин и каким был прописан курс лечения амоксициллином. Если необходим одновременный прием препаратов, следует тщательно контролировать протромбиновый индекс или международный коэффициент нормализации при добавлении или прекращении приема амоксициллина. Кроме того, может потребоваться коррекция дозы антикоагулянтов для перорального применения (см. Разделы «Особенности применения» и «Побочные реакции»).

### *Метотрексат*

Пенициллин может снижать выведение метотрексата, что вызывает потенциальное повышение его токсичности.

### *Пробенецид*

Одновременное применение пробенецида не рекомендуется. Пробенецид снижает почечную трубчковую секрецию амоксициллина. Одновременное применение пробенецида может привести к увеличению уровня и продолжительности нахождения амоксициллина (но не клавулановой кислоты) в крови.

### *Микофенолат мофетила*

У больных, которые лечатся микофенолатом мофетилем, после начала применения перорального амоксициллина с клавулановой кислотой может уменьшиться преддозовая концентрация активного метаболита микофенольной кислоты примерно на 50%. Это изменение преддозового уровня может не полностью соответствовать изменению общей экспозиции микофенольной кислоты. Таким образом, изменение в дозировке микофенолата мофетила обычно не требуется, если нет клинического подтверждения дисфункции трансплантата. Однако пристальное наблюдение необходимо во время совместного применения и в течение некоторого времени после антибиотикотерапии.

### **Особенности применения**

Перед началом терапии Амоксиклавом® необходимо тщательно определить наличие в анамнезе реакции гиперчувствительности к пенициллинам, цефалоспорином или другим бета-лактамам (см. Разделы «Противопоказания» и «Побочные реакции»).

Серьезные, а порой даже летальные случаи гиперчувствительности (включая анафилактические реакции и кожные побочные реакции) наблюдаются у пациентов во время терапии пенициллином. Эти реакции наиболее вероятные у лиц с аналогичными реакциями на пенициллин в анамнезе. В случае возникновения аллергических реакций следует прекратить терапию препаратом

и начать соответствующую альтернативную терапию.

Если доказано, что инфекция обусловлена микроорганизмами, чувствительными к амоксициллину, необходимо взвесить возможность перехода из комбинации амоксициллин / кислота клавулановая на амоксициллин согласно официальным рекомендациям.

Эта лекарственная форма Амоксиклав® непригодна для применения при наличии высокого риска того, что возможные возбудители заболевания имеют резистентность к бета-лактамам, не опосредованная бета-лактамаз, чувствительными к ингибированию кислотой клавулановой. Поскольку конкретных данных по T> MIC нет, а данные по пероральных лекарственных форм предельные, эта лекарственная форма (без дополнительного амоксициллина) может быть непригодной для лечения резистентного к пенициллину *S. pneumoniae*.

У больных с нарушениями функции почек или при применении высоких доз препарата возможно возникновение судорог.

Амоксиклав необходимо отменить при подозрении на инфекционный мононуклеоз, поскольку возникновение при этом заболевании кореподобная сыпаний может быть связано с приемом амоксициллина.

Совместное применение аллопуринола во время лечения амоксициллином может увеличивать аллергические реакции со стороны кожи.

Длительный прием препарата также иногда может вызывать чрезмерный рост нечувствительных микроорганизмов.

Развитие полиморфной эритемы, ассоциированной с пустулами в начале лечения, может быть симптомом острого генерализованного экзантематозный пустулез (см. Раздел «Побочные реакции»). В таком случае необходимо

прекратить лечение, в дальнейшем противопоказано введение амоксициллина.

Амоксиклав следует с осторожностью применять больным с нарушениями функции печени.

Гепатит возникает главным образом у мужчин и больных пожилого возраста, его возникновение может быть связано с длительным лечением. Очень редко такие побочные реакции могут возникать у детей. Признаки и симптомы заболевания возникают во время или сразу после лечения, но в некоторых случаях могут возникнуть через несколько недель после окончания лечения. Эти явления обычно носят обратимый характер. Очень редко наблюдались летальные случаи, которые всегда случаются у пациентов с тяжелым основным заболеванием или у пациентов, которые одновременно лечатся препаратами, которые имеют негативное влияние на печень (см. Раздел «Побочные реакции»).

При применении почти всех антибактериальных препаратов сообщали о возникновении антибиотикоассоциированной колиты, что может варьировать от легкого до угрожающего жизни степени (см. Раздел «Побочные реакции»). Поэтому важно иметь это в виду при возникновении у пациентов диареи во время или после применения антибиотика. В случае возникновения антибиотикоассоциированной колиты лечение следует немедленно прекратить, обратиться за медицинской помощью и начать соответствующее лечение.

Во время длительной терапии рекомендуется контролировать функции органов и систем организма, включая почки, печень и систему кроветворения.

Изредка у пациентов, принимающих Амоксиклав и пероральные антикоагулянты, может наблюдаться сверхурочное удлинение ПВ (повышение уровня INR). При одновременном приеме антикоагулянтов необходим соответствующий мониторинг. Может потребоваться коррекция дозы пероральных антикоагулянтов для поддержания необходимого уровня антикоагуляции (см. Разделы «Побочные реакции» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Больным с почечной недостаточностью дозу следует корректировать в соответствии со степенью нарушения функции почек.

У больных с уменьшением количества выделяемой мочи очень редко может возникнуть кристаллурия, главным образом при парентеральном введении препарата. Поэтому при применении высоких доз амоксициллина рекомендуется адекватный прием жидкости и контроль соответствующего вывода мочи с целью уменьшения риска ее возникновения амоксициллина (см. Раздел «Передозировка»).

При лечении амоксициллином для определения уровня глюкозы в моче следует использовать ферментативные реакции с Глюкозооксидаза, поскольку другие методы могут давать ложноположительные результаты.

Имеются сообщения о ложноположительные результаты тестов на наличие *Aspergillus* у пациентов, получавших амоксициллин / кислоту клавулановая (при применении Bio-Rad Laboratories Platelis *Aspergillus* EIA теста). Поэтому такие положительные результаты у пациентов, которые лечатся амоксициллином / кислотой клавулановой, следует интерпретировать с осторожностью и подтверждать другими диагностическими методами.

Наличие кислоты клавулановой в препарате может вызвать неспецифическое связывание IgG и альбумина на мембранах эритроцитов, что может, как следствие, привести ложноположительную реакцию Кумбса.

Амоксиклав 500 мг / 100 мг содержит 31,5 мг (1,4 ммоль) натрия на флакон. Следует соблюдать осторожность при применении препарата пациентам, которые придерживаются натрийконтролируемой диеты. Это лекарственное средство содержит менее 39 мг (1 ммоль) калия на флакон, то есть по сути является свободным от калия.

Амоксиклав по 1000 мг / 200 мг содержит 63 мг (2,7 ммоль) натрия на флакон. Следует соблюдать осторожность при применении препарата пациентам,

которые придерживаются натрийконтролируемой диеты. Это лекарственное средство содержит 39 мг (1 ммоль) калия на флакон. Следует соблюдать осторожность при применении препарата пациентам с нарушением функции почек или тем, кто придерживается калийконтролируемой диеты.

### **Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами**

Исследований по определению способности препарата влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами не проводили. Однако возможные побочные реакции (такие как аллергические реакции, головокружение, судороги), которые могут повлиять на способность управлять автомобилем или другими механизмами. (См. "Побочные реакции")

### **Применение в период беременности или кормления грудью**

*Беременность.* Репродуктивные исследования на животных (мыши и крысы) пероральных и парентеральных форм амоксициллина / клавулановой кислоты не обнаружили ни одной тератогенного действия. В ходе одного исследования с участием женщин с преждевременным разрывом оболочек плода сообщалось, что профилактическое применение амоксициллина / клавулановой кислоты может быть связано с повышением риска некротизирующего энтероколита у новорожденных. Как и при применении других лекарственных средств, следует избегать применения препарата во время беременности, особенно в первом триместре, кроме случаев, когда, по мнению врача, такое применение необходимо.

*Период кормления грудью.* Оба активных компонента препарата экскретируются в грудное молоко (нет информации относительно влияния клавулановой кислоты на младенца, находящегося на грудном вскармливании). Соответственно, у младенца, находящегося на грудном вскармливании, возможно появление диареи и грибковой инфекции слизистых оболочек, поэтому кормление грудью следует прекратить.

Амоксиклав Квиктаб, в период кормления грудью можно применять только тогда, когда, по мнению врача, польза от применения будет превышать риск.

### **Способ применения и дозы**

Дозы приведены как содержание амоксициллина / кислоты клавулановой, если не указана доза отдельного компонента.

При выборе дозы препарата для лечения определенной инфекции необходимо учитывать:

- ожидаемые возбудители и их предполагаемую чувствительность к антибактериальным веществ (см. Раздел «Особенности применения»);
- тяжесть и локализацию инфекции;
- возраст, массу тела и состояние функции почек пациента, как описано далее.

В случае необходимости можно применять альтернативные формы Амоксиклав® (например, с большими дозами амоксициллина и / или иным соотношением амоксициллина и кислоты клавулановой).

Эти лекарственные формы Амоксиклав® можно применять в суточной дозе до 3000 мг амоксициллина и 600 мг клавулановой кислоты. При необходимости применения высшей дозы амоксициллина следует назначать препарат с другим соотношением амоксициллин / кислота клавулановая избежание сверхвысоких дневных доз кислоты клавулановой.

Продолжительность лечения определяет врач индивидуально. Некоторые инфекции (например, остеомиелит) требуют длительного лечения. Продолжительность лечения не должна превышать 14 суток без оценки результатов применения и клинической картины (см. Раздел «Особенности применения»).

Дозировка для взрослых и детей с массой тела  $\geq$  40 кг.

Стандартная доза 1000 мг / 200 мг каждые 8 часов.

Профилактика осложнений при хирургических вмешательствах.

При операциях длительностью менее 1 часа рекомендуемая доза составляет от 1000 мг / 200 мг до 2000 мг / 200 мг при введении в наркоз (доза 2000 мг / 200 мг

может быть достигнута при применении соответствующей внутривенной формы препарата).

При операциях длительностью более 1 часа рекомендуемая доза составляет от 1000 мг / 200 мг до 2000 мг / 200 мг при введении в наркоз дозу 1000 мг / 200 мг можно ввести 3 раза в течение 24 часов.

Если имеющиеся клинические признаки инфекции во время операции, в послеоперационный период следует назначить курс лечения с внутривенным или пероральным введением препарата.

*Дозировка для детей с массой тела <40 кг.*

*Дети в возрасте от 3 месяцев: 25 мг / 5 мг / кг каждые 8 часов.*

*Дети в возрасте до 3 месяцев или массой тела менее 4 кг: 25 мг / 5 мг / кг массы тела каждые 12 часов.*

*Пациенты пожилого возраста. Коррекция дозы не требуется.*

*Нарушение функции почек.*

Коррекция дозы базируется на максимальных рекомендуемых дозах амоксициллина.

При КК > 30 мл / мин коррекция дозы не требуется.

*Взрослые и дети с массой тела  $\geq$  40 кг:*

Клиренс креатинина 10-30 мл/мин	Первая доза - 1000 мг/200 мг, потом- 500 мг/100 мг 2 раза в сутки
Клиренс креатинина < 10 мл/мин	Первая доза - 1000 мг/200 мг, потом- 500 мг/100 мг каждые 24 часа
Гемодиализ	Первая доза - 1000 мг/200 мг, потом- 500 мг/100 мг каждые 24 часа + 500 мг/100 мг после диализа

Дети с массой тела < 40 кг:

Клиренс креатинина 10-30 мл/мин	25 мг/5 мг/кг каждые 12 часов
Клиренс креатинина < 10 мл/мин	25 мг/5 мг/кг каждые 24 часа
Гемодиализ	25 мг/5 мг/кг каждые 24 часа+ 12,5/2,5 мг после диализа

*Нарушение функции печени.*

Необходима осторожность при дозировании, постоянный мониторинг функции печени с регулярными интервалами.

*Особенности введения препарата.*

Амоксиклав вводят путем внутривенных инъекций (струйно) или путем периодических инфузий (капельно). Препарат нельзя вводить внутримышечно.

Детям в возрасте до 3 месяцев Амоксиклав назначают только в виде внутривенной инфузии.

Лечение можно начинать с введения Амоксиклав® и продолжать формами для перорального применения.

*Подготовка раствора для внутривенных инъекций.*

500 мг / 100 мг растворить содержимое флакона в 10 мл воды для инъекций (конечный объем - 10,5 мл);

1000 мг / 200 мг растворить содержимое флакона в 20 мл воды для инъекций (конечный объем - 20,9 мл).

Восстановленные растворы имеют желтоватый (бледно-соломенный) цвет. Использовать только прозрачные растворы. Раствор следует использовать в течение 20 минут после восстановления, вводить препарат медленно в течение 3-4 минут непосредственно в вену или через катетер, капельно.

*Подготовка раствора для внутривенной инфузии*

Восстановленный, как показано выше, раствор 500 мг / 100 мг дальше без задержки добавить к 50 мл инфузионной жидкости или раствор 1000 мг / 200 мг - до 100 мл инфузионной жидкости (лучше применить мини-контейнер или бюретку). Проводить инфузию следует в течение 30-40 минут.

Раствор для инфузий химически и физически стабилен в течение 2-3 часов при температуре 25 ° С или 8 часов при температуре 5 ° С. С микробиологических позиций приготовленный раствор лучше вводить немедленно.

Для внутривенных инфузий можно применять различные растворители. Удовлетворительная концентрация антибиотика сохраняется при 5 ° С и при комнатной температуре (25 ° С) в рекомендованных объемах указанных ниже инфузионных растворов.

При растворении препарата и его пребывании при комнатной температуре инфузии необходимо осуществить в течение указанного ниже времени.

Раствор для внутривенного (в / в) введения	Период стабильности при 25 ° С, часы
Вода для инъекций	3
0,9 % раствора натрия хлорида	3
Комбинированный раствор натрия хлорида (Раствор Рингера)	2
Комбинированный раствор натрия лактата (Раствор Хартмана)	2
0,3% раствор калия хлорида и 0,9% раствор натрия хлорида	2

В случае хранения при температуре 5 ° С восстановлены растворы 1000 мг / 200 мг и 500 мг / 100 мг можно добавлять к предварительно охлажденного раствора для инфузий (вода для инъекций или 0,9% раствор натрия хлорида), полученный препарат можно хранить при указанной температуре до 8 часов.

После достижения раствором комнатной температуры его следует использовать немедленно.

Стабильность растворов препарата зависит от концентрации. Если готовить раствор большей концентрации, период стабильности раствора пропорционально увеличивается.

Амоксиклав менее стабилен в растворах глюкозы, декстрана и бикарбоната, поэтому растворы на указанной основе необходимо использовать в течение 3-4 минут после растворения.

Любой неиспользованный раствор следует утилизировать в соответствии с действующими требованиями.

## **Дети**

Применять детям с первых дней жизни.

## **Передозировка**

### Симптомы

Могут наблюдаться желудочно-кишечные расстройства и нарушения баланса жидкости и электролитов. Наблюдалась кристаллурия, связанная с амоксициллином, что в некоторых случаях приводило к почечной недостаточности (см. Раздел «Особенности применения»).

У пациентов с нарушением функции почек и у пациентов, принимающих высокие дозы препарата, могут наблюдаться судороги.

Сообщалось, что амоксициллин откладывается в катетерах мочевого пузыря, в основном после введения высоких доз. Поэтому следует регулярно проверять проходимость катетеров (см. Раздел «Особенности применения»).

### Лечение

Желудочно-кишечные симптомы можно лечить симптоматично, обращая внимание на поддержание водного / электролитного баланса.

Амоксициллин / клавулановая кислота выводятся с помощью гемодиализа.

### **Побочные реакции**

Чаще всего сообщали о таких побочных реакциях на препарат, как диарея, тошнота и рвота.

Общепринятая классификация побочных реакций по частоте: очень часто ( $> 1/10$ ), часто ( $> 1/100$  и  $< 1/10$ ), нечасто ( $> 1/1000$  и  $< 1/100$ ), редко ( $> 1/10000$  и  $< 1/1000$ ), очень редко ( $< 1/10000$ ), частота неизвестна (частоту невозможно оценить по имеющимся данным).

*Инфекции и инвазии.* Часто - кандидоз кожи и слизистых оболочек.

Частота неизвестна - чрезмерное увеличение роста нечувствительных к препарату микроорганизмов.

*Со стороны кроветворной и лимфатической системы.* Редко - обратимая лейкопения (включая нейтропению) и тромбоцитопения. Частота неизвестна - обратимый агранулоцитоз и гемолитическая анемия увеличение времени кровотечения и протромбинового индекса (см. раздел «Особенности применения»).

*Со стороны иммунной системы.* Частота неизвестна - ангионевротический отек, анафилаксия, синдром, подобный сывороточной болезни, аллергический васкулит.

*Со стороны нервной системы.* Нечасто - головокружение, головная боль. Частота неизвестна - судороги (см. Раздел «Особенности применения»), асептический менингит.

*Сосудистые расстройства.* Редко - тромбоз в месте введения препарата.

*Со стороны желудочно-кишечного тракта.* Часто - диарея. Нечасто - тошнота, рвота, нарушение пищеварения. Частота неизвестна - антибиотикоассоциированный колит, включая псевдомембранозный и геморрагический колит (см. Раздел «Особенности применения»).

*Со стороны гепатобилиарной системы.* Нечасто - повышение уровня АСТ и / или АЛТ. Частота неизвестна - гепатит и холестатическая желтуха. Эти явления возникают при применении других пенициллинов и цефалоспоринов (см. Раздел «Особенности применения»).

*Со стороны кожи и подкожных тканей.* Нечасто - кожные высыпания, зуд, крапивница. Редко - мультиформная эритема. Частота неизвестна - синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, буллезный эксфолиативный дерматит, острый генерализованный экзантематозный пустулез, реакция на лекарства с эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром) (см. Раздел «Особенности применения»).

При возникновении реакций повышенной чувствительности (дерматита) лечение следует прекратить (см. Раздел «Особенности применения»).

*Со стороны почек и мочевыводящих путей.* Очень редко - интерстициальный нефрит, кристаллурия (см. Раздел «Передозировка»).

### **Срок годности**

2 года.

### **Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 25 ° С. Хранить в оригинальной упаковке. Хранить в недоступном для детей месте.

**Упаковка**

По 5 флаконов с порошком в картонной коробке.

**Категория отпуска**

По рецепту.

**Производитель**

Сандоз ГмбХ - Производственный участок Антиинфекционные ГЛС и Химические Операции Кундль (АИХО ГЛС Кундль).

**Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

Биохемиштрассе 10, 6250 Кундль, Австрия.

**Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).