

## **Состав**

*действующие вещества:* амоксициллин, клавулановая кислота;

1 флакон содержит стерильную смесь (5:1) амоксициллина натриевой соли и клавуланата калиевой соли в перерасчёте на амоксициллин 1,0 г и клавулановую кислоту 0,2 г.

## **Лекарственная форма**

Порошок для раствора для инъекций.

*Основные физико-химические свойства:* порошок белого или почти белого цвета, гигроскопичный.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Антибактериальные средства для системного применения. Комбинации пенициллинов, в том числе с ингибиторами бета-лактамаз.

Код АТХ J01C R02.

## **Фармакодинамика**

Амоксициллин – полусинтетический антибиотик с широким спектром антибактериальной активности против многих грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. Амоксициллин чувствителен к бета-лактамазе и распадается под ее влиянием, поэтому спектр активности амоксициллина не включает микроорганизмы, которые синтезируют этот фермент. Клавулановая кислота имеет бета-лактамную структуру, подобную структуре пенициллинов. Кроме того, она способна инактивировать бета-лактамазные ферменты, которые входят в состав микроорганизмов, резистентных к пенициллинам и цефалоспорином. Клавулановая кислота активна относительно важных, с клинической точки зрения, плазмидных бета-лактамаз, которые часто являются ответственными за возникновение перекрестной резистентности к антибиотикам. Присутствие клавулановой кислоты в составе Амоксила-К защищает амоксициллин от распада под действием ферментов бета-лактамаз и расширяет спектр антибактериального действия амоксициллина, включая те микроорганизмы, которые вообще резистентны к амоксициллину и к другим пенициллинам и цефалоспорином.

Таким образом, Амоксил-К проявляет свойства антибиотика широкого спектра действия и ингибитора бета-лактамаз. Лекарственное средство оказывает бактерицидное действие относительно широкого спектра микроорганизмов, включая:

грамположительные аэробы: *Bacillus anthracis*\*, виды *Corynebacterium*, *Enterococcus faecalis*\*, *Enterococcus faecium*\*, *Listeria monocytogenes*, *Nocardia asteroides*, *Staphylococcus aureus*\*, коагулазоотрицательные стафилококки (включая *Staphylococcus epidermidis*), *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, виды *Streptococcus viridans*;

грамположительные анаэробы: виды *Clostridium*, виды *Peptococcus*, виды *Peptostreptococcus*;

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

грамотрицательные анаэробы: виды *Bacteroides* (включая *Bacteroides fragilis*), виды *Fusobacterium*;

другие микроорганизмы: *Borrelia burgdorferi*, виды *Chlamydia*, *Leptospira icterohaemorrhagiae*, *Treponema pallidum*.

Примечание\* Некоторые представители этих видов бактерий продуцируют бета-лактамазу, что делает их нечувствительными к монотерапии амоксициллином.

## Фармакокинетика

Усредненные фармакокинетические параметры для Амоксила-К 1,2 г.

Амоксициллин.

Усредненные фармакокинетические параметры					
Амоксициллин	Доза амоксициллина	Средняя пиковая концентрация в плазме крови, мкг/мл	T <sub>1/2</sub> часа (период полувыведения)	AUC ч/мг/л (площадь под кривой «концентрация/время»)	Вывед с мочо 6 часо

Амоксил-К 1,2 г	1 г	105,4	0,9	76,3	77,4
-----------------	-----	-------	-----	------	------

*Клавулановая кислота.*

<b>Усредненные фармакокинетические параметры</b>					
<b>Клавулановая кислота</b>	<b>Доза клавулановой кислоты</b>	<b>Средняя пиковая концентрация в плазме крови, мкг/мл</b>	<b>T ½ часа</b>	<b>AUC ч/м г/л</b>	<b>Выведение с мочой 0-6 часов, %</b>
Амоксил-К 1,2 г	200 мг	28.5	0,9	27.9	63.8

*Распределение.* После введения терапевтические концентрации амоксициллина и клавулановой кислоты наблюдаются в тканях и интерстициальной жидкости. Терапевтические концентрации обоих веществ найдены в желчном пузыре, тканях брюшной полости, коже, жировой и мышечной тканях; а также в синовиальной и перитонеальной жидкостях, желчи и гное. Амоксициллин и клавулановая кислота слабо связываются с белками; в исследованиях установлено, что показатели связывания с белками составляют 25 % для клавулановой кислоты и 18 % – для амоксициллина от общих концентраций их в плазме крови.

*Выведение.* Как и другие пенициллины, основным путем выведения амоксициллина является почечная экскреция, тогда как вывод клавуланата осуществляется и почками, и другими путями. Приблизительно 60-70 % амоксициллина и 40-65 % клавулановой кислоты выделяется с мочой в неизменённом виде на протяжении первых 6 часов. Амоксициллин также частично выводится с мочой в виде неактивной пенициллиновой кислоты в количествах, эквивалентных 10-25 % от применяемой дозы. Клавулановая кислота в значительной мере метаболизируется в организме человека до 2,5-дигидро-4-(2-гидроксиэтил)-5-оксо-1Н-пирол-3-карбоксилевой кислоты и 1-амино-4-гидрокси-бутан-2-она и выделяется с мочой и фекалиями, а также в виде диоксида углерода с выдыхаемым воздухом.

## **Показания**

Лечение бактериальных инфекций, вызванных чувствительными к Амоксилилу-К микроорганизмами, таких как:

- тяжелые инфекции горла, носа и уха (мастоидит, перитонзиллярные инфекции, эпиглоттит и синусит с сопутствующими тяжелыми системными признаками и симптомами);
- обострение хронического бронхита (после подтверждения диагноза);
- внегоспитальная пневмония;
- цистит;
- пиелонефрит;
- инфекции кожи и мягких тканей, в т.ч. бактериальные целлюлиты, 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;
- голова и шея;
- желчные пути.

## **Противопоказания**

Повышенная чувствительность к действующим веществам, пенициллину и к другим компонентам препарата.

Тяжелая аллергическая реакция немедленного типа (например анафилаксия) на другой бета-лактамы антибиотик (цефалоспорин, карбапенем или монобактам) в анамнезе.

Желтуха/нарушение функции печени в анамнезе, которое было вызвано амоксициллином/клавулановой кислотой.

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

Одновременно применять пробенецид не рекомендуется. Пробенецид уменьшает канальцевую секрецию амоксициллина. Одновременное применение Амоксила-К может приводить к повышению уровня в крови амоксициллина в течение

длительного времени, но не клавулановой кислоты.

Одновременное применение аллопуринола во время лечения амоксициллином повышает вероятность аллергических кожных реакций. Данных относительно одновременного применения Амоксила-К и аллопуринола нет.

Как и другие антибиотики, Амоксил-К может влиять на флору кишечника, что приводит к уменьшению реабсорбции эстрогенов и снижению эффективности комбинированных пероральных контрацептивов.

По данным литературы, существуют сообщения об увеличении уровня INR у пациентов, которые лечатся аценокумаролом или варфарином и принимающих амоксициллин. Если такое применение необходимо, следует тщательно контролировать протромбиновое время или уровень INR с добавлением или прекращением лечения Амоксила-К. Кроме того, возможна коррекция дозы пероральных антикоагулянтов (см. разделы «Особенности применения» и «Побочные реакции»).

Пенициллины могут уменьшать выведение метотрексата, что может привести к росту токсичности последнего.

У больных, которые лечатся микофенолатом мофетилом, 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 точно соответствовать изменению общей экспозиции микофенольной кислоты.

## **Особенности применения**

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

Серьезные, иногда даже летальные случаи гиперчувствительности (анафилактические 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 Амоксилом-К 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.

У больных с нарушенной функцией почек или при применении высоких доз возможно возникновение судорог.

Амоксил-К необходимо отменить при подозрении на инфекционный мононуклеоз, поскольку возникновение при этом заболевании кореподобной сыпи 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 экзантематозного пустулеза (см. раздел «Побочные реакции»). В таком случае необходимо прекратить лечение и в дальнейшем противопоказано введение амоксициллина.

Амоксил-К следует с осторожностью применять больным с нарушением функции печени.

Гепатиты возникают преимущественно у мужчин и больных пожилого возраста, и их возникновение может быть связано с длительным лечением препаратом. 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. Чрезвычайно редко наблюдались летальные случаи, которые всегда случаются у пациентов с тяжелым основным заболеванием, или у пациентов, одновременно получающих препараты, которые оказывают негативное воздействие на печень (см. раздел «Побочные реакции»).

При применении почти всех антибактериальных препаратов сообщалось о возникновении антибиотикоассоциированного колита, что может варьировать от легкой степени до такой, которая угрожает жизни (см. раздел «Побочные реакции»). Поэтому важно иметь это в виду при возникновении у пациентов диареи во время или после применения антибиотика. В случае возникновения антибиотикоассоциированного колита лечение Амоксилом-К 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 Амоксил-К и пероральные антикоагулянты, может наблюдаться увеличение протромбинового времени выше нормы (повышение уровня международного нормализованного соотношения (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 согласно степени нарушения функции почек.

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

При лечении амоксициллином для определения уровня глюкозы в моче следует использовать ферментативные реакции с глюкозооксидазой, поскольку другие методы могут давать ложно-положительные результаты.

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

Присутствие клавулановой кислоты в Амоксил-К может вызвать неспецифическое связывание IgG и альбумина на мембранах эритроцитов, что может, как следствие, привести к ложно-положительной реакции Кумбса.

В случае необходимости парентерального введения высоких доз препарата пациентам, находящимся на натрийконтролируемой диете, следует обращать внимание на содержание натрия в растворах.

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

Исследований по изучению способности влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с другими механизмами не проводили. Однако возникновение таких побочных реакций как аллергические реакции, головокружение, судороги могут влиять на способность управлять автотранспортом или работать с другими механизмами.

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

*Беременность.* Следует избегать применения Амоксила-К в период беременности, за исключением случаев, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

*Кормление грудью.* Оба компонента препарата проникают в грудное молоко (сведений о действии клавулановой кислоты на ребенка нет). Если у младенца при грудном кормлении возникли диарея и грибковая инфекция слизистой оболочки необходимо прекратить грудное кормление. Назначать амоксициллин/клавулановую кислоту в период кормления грудью следует только после оценки врачом соотношения польза/риск.

### **Способ применения и дозы**

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

При выборе дозы Амоксила-К для лечения определенной инфекций необходимо учитывать:

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

Эту лекарственную форму Амоксила-К можно применять в суточной дозе до 3000 мг амоксициллина и 600 мг клавулановой кислоты. В случае необходимости применения высокой дозы амоксициллина следует назначать другую форму Амоксила-К во избежание сверхвысоких дневных доз клавулановой кислоты.

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. «Особенности применения»).

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

Стандартная доза: 1000/200 мг каждые 8 часов.

#### *Профилактика осложнений при хирургических вмешательствах.*

При операциях длительностью менее 1 часа рекомендуемая доза составляет от 1000/200 мг до 2000/200 мг при введении в наркоз (доза 2000/200 мг может быть достигнута при применении другой внутривенной формы амоксициллина/клавулановой кислоты).

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

При явных клинических признаках инфекции в послеоперационном периоде следует назначать курс лечения с внутривенным или пероральным введением препарата.

### Дозировка для детей с массой тела $< 40$ кг

Дети с 3 месяцев: 25/5 мг/кг каждые 8 часов.

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

#### *Пациенты пожилого возраста*

Коррекция дозы не требуется.

#### *Нарушение функции почек*

Коррекция дозирования базируется на максимальных рекомендованных дозах амоксициллина.

Клиренс креатинина  $> 30$  мл/мин - коррекция дозы не нужна.

### Взрослые и дети с массой тела $\geq 40$ кг

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

### Взрослые и дети с массой тела $< 40$ кг

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

### *Нарушение функции печени*

Необходима осторожность при дозировке, следует проводить постоянный мониторинг функции печени с регулярными интервалами.

Амоксил-К вводить путем внутривенных инъекций (струйно) или путем периодических инфузий (капельно). Амоксил-К нельзя вводить внутримышечно.

Детям до 3 месяцев назначать Амоксил-К только в виде внутривенной инфузии.

Лечение Амоксилом-К можно начинать с внутривенного введения и продолжать лекарственными формами для перорального применения.

### Подготовка раствора для внутривенных инъекций

1000/200 мг: растворить содержимое флакона в 20 мл воды для инъекций (конечный объем – 20,9 мл). При растворении может появиться временное розовое окрашивание, которое исчезает. Растворы Амоксила-К обычно бесцветные или имеют бледно-соломенный цвет.

Амоксил-К нужно вводить в течение 20 минут после растворения.

### Подготовка раствора для внутривенной инфузии

Растворенный, как описано выше, раствор 1000/200 мг дальше без задержки добавить к 100 мл инфузионной жидкости (лучше применить мини-контейнер или бюретку). Проводить инфузию следует в течение 30-40 минут. Амоксил-К после растворения химически и физически стабилен в течение 2-3 часов при температуре 25 °С или 8 часов при температуре 5 °С. С микробиологической точки зрения приготовленный раствор нужно вводить немедленно.

Внутривенные инфузии Амоксила-К можно проводить с помощью различных внутривенных растворов. Удовлетворительная концентрация антибиотика сохраняется при 5 °С и при комнатной температуре (25 °С) в рекомендуемых объемах указанных ниже инфузионных растворов. При растворении препарата и его хранении при комнатной температуре инфузии следует проводить в течение указанного ниже времени.

<b>Раствор для внутривенного (в/в) введения</b>	<b>Период стабильности при 25 °С, время (ч)</b>
Вода для инъекций	3
0,9 % раствор 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 растворы 1000/200 мг можно добавлять к предварительно охлажденному раствору 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 Амоксила-К зависит от концентрации. Если приготовить раствор большей концентрации, период стабильности раствора пропорционально увеличивается.

Амоксил-К 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 согласно действующим требованиям.

## **Дети**

Применять детям с первых дней жизни.

## **Передозировка**

Передозировка может сопровождаться симптомами со стороны желудочно-кишечного тракта и нарушениями водного и электролитного баланса. Указанные симптомы лечат симптоматически, с особым вниманием к коррекции водно-электролитного баланса.

Может наблюдаться кристаллурия амоксициллина, что иногда может приводить к почечной недостаточности. Есть сообщения о преципитации амоксициллина в мочевом катетере при применении внутривенного Амоксила-К в высоких дозах. Следует регулярно проверять проходимость катетера (см. «Особенности применения»).

Амоксил-К можно удалить из кровотока методом гемодиализа.

## **Побочные реакции**

Побочные эффекты были классифицированы по частоте их возникновения от очень часто к очень редко. Частота других побочных эффектов (например с частотой < 1 на 10000) приведена главным образом по маркетинговым данным и отображает частоту поступления данных о побочном действии больше, чем частоту их возникновения.

Применяется такая классификация частоты возникновения побочных эффектов:

очень часто <sup>3</sup> 1/10; часто <sup>3</sup> 1/100 и <1/10; нечасто <sup>3</sup> 1/1000 и <1/100; редко <sup>3</sup> 1/10000 и < 1/1000; очень редко < 1/10000.

Частота неизвестна – нельзя определить.

### *Инфекции и инвазии.*

Часто – кандидоз кожи и слизистых оболочек.

Частота неизвестна – чрезмерное увеличение нечувствительных микроорганизмов.

### *Со стороны кровеносной и лимфатической систем.*

Редко – обратимая лейкопения (включая нейтропению) и тромбоцитопения.

Частота неизвестна – обратимый агранулоцитоз и гемолитическая анемия. Увеличение времени кровотечения и протромбинового индекса.

### *Со стороны иммунной системы.*

Частота неизвестна – ангионевротический отек; анафилаксия; синдром, похожий на сывороточную болезнь; аллергический васкулит.

### *Со стороны нервной системы.*

Нечасто – головокружение, головная боль.

Частота неизвестна – судороги, асептический менингит.

*Со стороны сосудов.*

Редко – тромбофлебит 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.

*Со стороны гепатобилиарной системы.*

Нечасто – умеренное повышение уровня АСТ и/или АЛТ наблюдается у больных, получающих бета-лактамы антибиотики.

Частота неизвестна – гепатит и холестатическая желтуха. Эти явления возникают при применении других пенициллинов и цефалоспоринов.

*Со стороны кожи и подкожной ткани.*

Нечасто – кожная сыпь, зуд, крапивница.

Редко – полиморфная эритема.

Частота неизвестна – синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, буллезный эксфолиативный дерматит, острый генерализованный экзантематозный пустулез.

В случае появления любого аллергического дерматита лечение следует прекратить.

*Со стороны почек и мочевыделительной системы.*

Частота неизвестна – интерстициальный нефрит, кристаллурия.

### **Срок годности**

2 года.

### **Условия хранения**

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

**Упаковка**

По 1,2 г во флаконе; по 1 флакону в пачке.

**Категория отпуска**

По рецепту.

**Производитель**

ПАО «Киевмедпрепарат».

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

Украина, 01032, г. Киев, ул. Саксаганского, 139.

**Источник инструкции**

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