

## **Состав**

*действующие вещества:* амоксициллин, кислота клавулановая;

5 мл суспензии содержат амоксициллина (в форме амоксициллина тригидрата) 400 мг, кислоты клавулановой (в форме калия клавуланата) 57 мг;

*вспомогательные вещества:* ксантановая камедь, аспартам (Е 951), кислота янтарная, кремний диоксид коллоидный, гидроксипропилметилцеллюлоза, ароматизаторы сухие апельсиновые (1 и 2), ароматизатор сухой малиновый, ароматизатор сухой «Светлая патока», кремния диоксид.

## **Лекарственная форма**

Порошок для оральной суспензии.

*Основные физико-химические свойства:* белый или беловатый свободно сыпучий 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 является полусинтетическим пенициллином (бета-лактамым антибиотиком), который ингибирует один или несколько ферментов (которые часто называют 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 микроорганизмы, продуцирующие эти ферменты.

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

### Соотношение $\Phi_k / \Phi_D$

Время сохранения концентрации лекарственного средства, превышает МПК ( $M > \text{МИК}$ ), считается основным фактором, определяющим эффективность для амоксициллина.

### Механизмы резистентности

Существуют два основных механизма резистентности к амоксициллину / клавулановой кислоты:

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

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

### Контрольные точки

Контрольные точки МИК для амоксициллина / клавулановой кислоты, установленные Европейским комитетом по определению 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
Грамотрицательные 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

<sup>1</sup> Сообщенные значение для концентраций амоксициллина. С целью определения чувствительности концентрация клавулановой кислоты установлена в значении 2 мг / л.

<sup>2</sup> Сообщений значение для концентраций оксациллина.

<sup>3</sup> Предельные значения, приведенные в таблице, рассчитаны из предельных значений для ампициллина.

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

<sup>5</sup> 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.

<b>Обычно чувствительные виды</b>
Грамположительные аэробы: <i>Staphylococcus aureus</i> (чувствительный к метициллину) (§), <i>Streptococcus pneumoniae</i> (1), <i>Streptococcus pyogenes</i> и другие бета-гемолитические стрептококки.
Грамотрицательные аэробы: <i>Haemophilus influenzae</i> (2), <i>Moraxella catarrhalis</i> .
Виды, для которых развитие резистентности может быть проблемой
Грамотрицательные аэробы: <i>Klebsiella pneumoniae</i> .
Естественно резистентные микроорганизмы
Грамотрицательные аэробы: <i>Legionella pneumophila</i> .
Другие микроорганизмы: <i>Chlamydia pneumoniae</i> , <i>Chlamydia psittaci</i> , <i>Coxiella burnetii</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i> .
(§) Все стафилококки, резистентные к метициллину, резистентны к амоксициллину / клавулановой кислоты.
(1) Данная лекарственная форма амоксициллина / клавулановой кислоты может быть применена для лечения <i>Streptococcus pneumoniae</i> , резистентного к пенициллину, только по утверждению показаний.
(2) Штаммы с пониженной чувствительностью были зарегистрированы в некоторых странах ЕС с частотой выше 10%.

## Фармакокинетика

### Абсорбция.

Амоксициллин и клавулановая кислота полностью диссоциируют в водном растворе при физиологическом уровне pH. Оба компонента быстро и хорошо абсорбируются при пероральном приеме. Биодоступность амоксициллина и клавулановой кислоты составляет примерно 70% при пероральном приеме. Профили обоих компонентов в плазме идентичны, а время достижения максимальной концентрации в плазме (T<sub>max</sub>) для каждого компонента составляет примерно один час.

Концентрации амоксициллина и клавулановой кислоты в сыворотке, которые достигаются при приеме амоксициллина / клавулановой кислоты, идентичные тем, которые достигаются при пероральном приеме эквивалентных доз амоксициллина или клавулановой кислоты отдельно.

#### *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 пенициллоидной 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 2:00 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 у взрослых и детей бактериальных инфекций, вызванных чувствительными к Аугментину микроорганизмами:

- острый бактериальный синусит (подтвержденный)
- острый средний отит,
- подтверждено обострение хронического бронхита;
- внебольничная пневмония
- циститы;
- пиелонефрит;
- инфекции кожи и мягких тканей, в т.ч. целлюлит, укусы животных, тяжелые дентоальвеолярные абсцессы с распространенным целлюлитом;
- инфекции костей и суставов, в т.ч. остеомиелит.

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 т.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 / клавуланата.

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

### Антикоагулянты для перорального применения

Антикоагулянты для перорального применения и антибиотики пенициллинового ряда широко используются на практике без сообщений о взаимодействии. Однако описаны случаи увеличения международного коэффициента

нормализации у пациентов, принимавших аценокумарол или варфарин и каким был назначен 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.

### Метотрексат

Пенициллины может снижать выведение метотрексата, что вызывает потенциальное увеличение токсичности.

### Пробенецид

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

### Микофенолата мофетила

У больных, которые лечатся микофенолатом мофетилем, после начала применения перорального амоксициллина с клавулановой кислотой может уменьшиться преддозовая концентрация активного метаболита - МФК - примерно на 50%.

Это изменение преддозового уровня может не полностью соответствовать изменению общей экспозиции МФК. Таким образом, изменение дозировки микофенолата мофетила обычно не требуется, если нет клинического подтверждения дисфункции трансплантата. Однако тщательное наблюдение необходимо в течение одновременного применения и в течение некоторого времени после антибиотикотерапии.

## **Особенности применения**

Перед началом терапии амоксициллином / клавулановой кислотой следует тщательно собрать информацию о предыдущих реакциях гиперчувствительности на пенициллины, цефалоспорины или другие бета-лактамы препараты.

Сообщалось о серьезных и в отдельных случаях летальные реакции повышенной чувствительности (включая анафилактические реакции и кожные побочные реакции) у пациентов, получавших лечение пенициллином. Такие реакции более вероятны у больных с повышенной чувствительностью к пенициллину в анамнезе и пациентов с atopическим заболеваниями. При появлении аллергической реакции следует прекратить применение амоксициллина / клавулановой кислоты и начать соответствующую альтернативную терапию.

В случае если доказано, что инфекция вызвана микроорганизмом (звеньями), чувствительным (-и) к амоксициллину, следует рассмотреть переход от амоксициллина / клавулановой кислоты к амоксициллину в соответствии с общепринятыми установок.

У пациентов с нарушением функции почек и у пациентов, принимающих высокие дозы препарата, возможно возникновение судорог.

Следует избегать применения амоксициллина / клавулановой кислоты при подозрении на инфекционный мононуклеоз, поскольку в этом случае с применением амоксициллина было связано возникновение кореподобного высыпания.

Одновременный прием аллопуринола во время лечения амоксициллином повышает вероятность возникновения аллергических реакций со стороны кожи.

Длительное применение в отдельных случаях может привести к чрезмерному размножению микроорганизмов, нечувствительных к препарату.

Возникновение в начале лечения лихорадочной генерализованной эритемы, связанной с образованием пустул, может быть симптомом острого генерализованного экзантематозный пустулез (ГГЕП). Такая реакция требует отмены Аугментина и является противопоказанием для дальнейшего применения амоксициллина.

Следует с осторожностью применять амоксициллин / клавулановая кислота пациентам с нарушением функции печени.

Сообщалось о осложнениях со стороны печени преимущественно у мужчин и пожилых пациентов, на фоне длительного лечения. О таких осложнениях у детей сообщалось очень редко. У всех групп пациентов симптомы, как правило, возникают во время или вскоре после лечения, однако в отдельных случаях могут проявляться лишь через несколько недель после окончания лечения. Такие явления, как правило, обратимы.

Осложнения со стороны печени могут быть тяжелыми, в исключительно редких случаях - летальными. Такие явления всегда наблюдались у пациентов с тяжелым основным заболеванием или у тех, кто одновременно принимал препараты, применение которых, как известно, может привести к осложнениям со стороны печени.

При применении почти всех антибактериальных препаратов, включая амоксициллин, сообщалось о антибиотикоассоциированной колит, степень тяжести которого может варьировать от легкого до опасного для жизни. Поэтому важно учитывать этот диагноз у пациентов с имеющейся диареей во время или после приема любых лекарств.

При появлении антибиотикоассоциированной колита следует немедленно прекратить применение Аугментина, обратиться за помощью и начать соответствующее лечение. Применение протиперистальтических препаратов в таком случае противопоказано.

При длительной терапии рекомендуется периодическая оценка функций систем органов, в том числе функции почек, печени и кроветворения.

У пациентов, принимавших амоксициллин / клавулановая кислота, в редких случаях сообщалось о продлении протромбинового индекса. При одновременном назначении антикоагулянтов следует осуществлять соответствующий контроль. Для поддержания желаемого уровня антикоагуляции может потребоваться коррекция дозы антикоагулянтов для перорального применения.

У пациентов со сниженным диурезом очень редко наблюдалась кристаллурия, преимущественно при парентеральной терапии. Во время приема высоких доз амоксициллина следует поддерживать достаточное потребление жидкости и диурез с целью снижения вероятности кристаллурии, связанной с приемом амоксициллина. У пациентов с катетеризацией мочевого пузыря следует регулярно проверять проходимость катетеров.

Во время лечения амоксициллином следует применять ферментативные методы определения глюкооксидазы при исследовании на наличие глюкозы в моче, поскольку при применении неферментативных методов является вероятностью получения ложноположительных результатов.

Наличие клавулановой кислоты в препарате Аугментин может привести к неспецифическому связыванию IgG и альбумина на мембранах эритроцитов, что может привести к ложноположительных результатов пробы Кумбса.

Сообщалось о положительных результатах ферментного иммуноанализа с использованием Platelia Aspergillus производства Bio-Rad Laboratories у пациентов, принимавших амоксициллин / клавулановая кислота и у которых впоследствии была признана отсутствие инфекции *Aspergillus*.

Сообщалось о перекрестные реакции с полисахаридами и полифуранозамы *non-Aspergillus* при проведении ферментного иммуноанализа с использованием Platelia Aspergillus производства Bio-Rad Laboratories. Поэтому положительные результаты анализов у пациентов, получающих лечение амоксициллином / клавулановой кислотой, следует интерпретировать с осторожностью и подтверждать другими диагностическими методами.

Суспензия Аугментин ES содержит аспартама (E 951) 2,72 мг / мл, который является источником фенилаланина, поэтому препарат следует назначать с осторожностью пациентам с фенилкетонурией.

Лекарственное средство содержит мальтодекстрин (глюкозу). Не применять пациентам с редким синдромом мальабсорбции глюкозы-галактозы.

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

Исследования по способности препарата влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом и работе с механизмами не проводились. Однако возможно возникновение нежелательных эффектов (таких как аллергические реакции, головокружение, судороги), которые могут повлиять на способность управлять автомобилем и работать с механизмами (см. Раздел «Побочные реакции»).

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

### Беременность.

Исследования на животных не указывают на прямое или косвенное вредное влияние на течение беременности, развитие эмбриона / плода, роды или постнатальное развитие. Ограниченные данные по применению амоксициллина / клавулановой кислоты во время беременности у человека не указывают на повышенный риск возникновения врожденных пороков развития.

В едином исследовании у женщин с преждевременным разрывом оболочек плода сообщалось, что профилактическое лечение амоксициллином / клавулановой кислотой может быть связано с повышенным риском развития некротического энтероколита у новорожденных. Следует избегать применения препарата во время беременности, за исключением случаев, когда врач считает это необходимым.

### Период кормления грудью.

Оба вещества выделяются в грудное молоко (нет данных относительно влияния клавулановой кислоты на младенца, находящегося на грудном вскармливании). Таким образом, у младенца, находящегося на грудном вскармливании, возможно возникновение диареи и грибковой инфекции слизистых оболочек, поэтому во время приема препарата кормление грудью следует прекратить.

Следует принять во внимание возможность возникновения аллергических реакций. Применение амоксициллина / клавулановой кислоты во время кормления грудью возможно только после оценки врачом соотношения риск / польза.

## Способ применения и дозы

Дозировка выражено в пересчете на содержание амоксициллина / клавулановой кислоты, за исключением случаев, когда дозировка выражено в пересчете на отдельный компонент.

При выборе дозировки Аугментина для лечения отдельной инфекции следует учитывать:

- вероятные возбудители заболевания и их возможную чувствительность к антибактериальным препаратам (см. Раздел «Особенности применения»);
- степень тяжести и место инфекции;
- возраст, массу тела и почечную функцию пациента, как указано ниже.

В случае необходимости следует рассмотреть возможность применения альтернативных форм выпуска Аугментина (то есть, обеспечивающих высокие дозы амоксициллина и / или различные соотношения содержания амоксициллина и клавулановой кислоты) (см. Разделы «Особенности применения» и «Фармакологические»).

Для детей с массой <40 кг эта лекарственная форма Аугментина обеспечивает максимальную суточную дозу 1000-2800 мг амоксициллина / 143-400 мг клавулановой кислоты, при условии приема, как рекомендовано ниже.

Если считается необходимым повышенной дозой амоксициллина, рекомендуется выбрать другую лекарственную форму Аугментина во избежание приема чрезмерно высоких суточных доз клавулановой кислоты (см. Разделы «Особенности применения» и «Фармакологические»).

Продолжительность лечения определяют индивидуально для каждого пациента. При некоторых инфекциях (например, при остеомиелите) необходимо более длительное лечение. Лечение не должно продолжаться более 14 дней без пересмотра (см. Раздел «Особенности применения» относительно длительной терапии).

Дети с массой тела  $\geq 40$  кг: следует применять другие формы Аугментина.

*Дети с массой тела  $<40$  кг*

Рекомендуемые дозы:

от 25 мг / 3,6 мг / кг / сут до 45 мг / 6,4 мг / кг / сут, разделенных на два приема, для лечения некоторых инфекций (таких как средний отит, синусит и инфекции нижних дыхательных путей) детям с 2 лет можно применять дозу до 70 мг / 10 мг / кг / сут, разделенную на два приема.

Нет клинических данных для лекарственных форм Аугментина 7: 1 по доз высших 45 мг / 6,4 мг / кг / сут для пациентов до 2 лет.

Нет клинических данных для лекарственных форм Аугментина 7: 1 в отношении пациентов в возрасте до 2 месяцев. Таким образом, рекомендации относительно дозирования для этой группы пациентов отсутствуют.

*Пациенты пожилого возраста*

Коррекция дозы не требуется.

*Нарушение функции почек*

Пациентам с клиренсом креатинина (CrCl) более 30 мл / мин коррекция дозы не требуется.

*Пациентам с клиренсом креатинина менее 30 мл / мин* рекомендуется применение лекарственных форм Аугментина с соотношением амоксициллина и клавулановой кислоты 7: 1, поскольку нет имеющихся рекомендаций по коррекции дозы.

*Нарушение функции печени*

Рекомендуется осторожное применение и регулярный контроль функции печени (см. Разделы «Противопоказания» и «Особенности применения»).

Способ применения

Аугментин <sup>™</sup> предназначен для перорального применения.

Препарат Должны принимать во время еды, чтобы свести к минимуму потенциальную желудочно-кишечную непереносимость.

Терапию можно начать парентерально, согласно инструкции по применению инъекционной формы Аугментина, и продолжить с помощью препарата для перорального применения.

#### Инструкция для приготовления суспензии.

Перед применением проверить целостность пломбы на крышке. Встряхнуть флакон, чтобы разрыхлить порошок. Добавить необходимое количество воды (как указано ниже), перевернуть и тщательно взболтать. Другой способ: заполнить флакон водой чуть ниже отметки на этикетке, перевернуть и тщательно взболтать, затем заполнить флакон водой до отметки, перевернуть и снова тщательно взболтать.

Дозировка	Объем воды, который необходимо добавлять для растворения (мл)	Конечный объем раствора оральной суспензии (мл)
400 мг/57 мг/5 мл	62	70

Перед каждым применением флакон следует тщательно взбалтывать.

#### **Дети**

Препарат в форме суспензии назначать детям в возрасте от 2 месяцев, масса тела которых не превышает 40 кг. Детям с массой тела более 40 кг назначать препарат в другой лекарственной форме.

#### **Передозировка**

##### Симптомы

Могут наблюдаться симптомы, характерные для расстройства желудочно-кишечного тракта и нарушения баланса жидкости и электролитов. Наблюдалась кристаллурия, связанная с приемом амоксициллина, что в отдельных случаях приводило к развитию почечной недостаточности.

У пациентов с нарушением функции почек и у пациентов, принимающих высокие дозы препарата, возможно возникновение судорог.

Сообщалось об осадках амоксициллина в катетерах мочевого пузыря, преимущественно после введения в высоких дозах. Следует регулярно проверять проходимость катетеров.

## Лечение

Со стороны желудочно-кишечного тракта можно лечить симптоматично, обращая внимание на баланс жидкости / электролитов.

Амоксициллин / клавулановая кислота могут быть удалены из кровотока с помощью гемодиализа.

## **Побочные реакции**

Наиболее часто сообщалось о таких побочных реакциях на препарат, как диарея, тошнота и рвота.

Перечень нежелательных реакций на препарат, известных по клиническим исследованиям Аугментина и пострегистрационных надзора и классифицированных по системно-органным классом MedDRA, указано ниже.

Применяется такая классификация частоты возникновения побочных эффектов:

- очень часто  $\geq 1/10$ ;
- часто  $\geq 1/100$  и  $<1/10$ ;
- нечасто  $\geq 1/1000$  и  $<1/100$ ;
- редко  $\geq 1/10000$  и  $<1/1000$ ;
- очень редко  $<1/10000$ ;
- неизвестно (частоту невозможно оценить по имеющимся данным).

## Инфекции и инвазии.

Часто кандидоз кожи и слизистых оболочек.

Неизвестно: чрезмерное размножение микроорганизмов, нечувствительных к препарату.

## Со стороны кроветворной и лимфатической системы.

Редко обратная лейкопения (включая нейтропению) и тромбоцитопения.

Неизвестно: обратимый агранулоцитоз и гемолитическая анемия увеличение времени кровотечения и протромбинового индекса.

## Со стороны иммунной системы.

Неизвестно: ангионевротический отек, анафилаксия, синдром, подобный сывороточной болезни, аллергический васкулит.

Со стороны нервной системы.

Нечасто: головокружение, головная боль.

Неизвестно: обратная гиперактивность и судороги.

Неизвестно: асептический менингит.

Со стороны желудочно-кишечного тракта.

Часто: диарея, тошнота, рвота.

Нечасто: расстройства желудка.

Неизвестно: антибиотикоассоциированный колит, черный волосатый язык, изменение окраски зубной эмали.

Гепатобилиарной системы.

Нечасто: повышение уровня АСТ и / или АЛТ6.

Неизвестно: гепатит и холестатическая желтуха.

Со стороны кожи и подкожных тканей.

Нечасто: кожная сыпь, зуд, крапивница.

Редко: мультиформная эритема.

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

Со стороны почек и мочевыводящих путей.

Неизвестно: интерстициальный нефрит, кристаллурия.

**Срок годности**

2 года.

**Условия хранения**

Оригинальные упаковки хранить закрытыми при температуре ниже 25 ° С в сухом месте. Приготовленную суспензию хранить в холодильнике при температуре от 2 до 8 ° С в течение 7 дней. Хранить в недоступном для детей месте.

**Упаковка**

Порошок для оральной суспензии 70 мл (400 мг / 57 мг / 5 мл) во флаконе с дозирующим шприцем или мерным колпачком, или мерной ложечкой в картонной упаковке.

**Категория отпуска**

По рецепту.

**Производитель**

Глаксо Веллком Продакшн, Франция./ Glaxo Wellcome Production, France.

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

Глаксо Велком Продакшн, С1 де ля Пейеньер, 53100 Майенн, Франция.

Glaxo Wellcome Production, ZI de la Peyennier, 53100 Mayenne, France.

**Источник инструкции**

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