

Состав

действующие вещества: амоксициллин, клавулановая кислота;

1 флакон содержит амоксициллина натрия эквивалентно амоксициллина 1 г и клавуланата калия эквивалентно клавулановой кислоты 0,2 г

Лекарственная форма

Порошок для приготовления раствора для инъекций или инфузий.

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

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

Соотношение Фк/ФД

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

Механизмы резистентности

Существуют два механизма резистентности к амоксициллину/клавулановой кислоты:

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

Непроницаемость бактерий или механизм эффлюксного насоса может вызвать резистентность бактерий или вызвать ее, в частности у грамотрицательных бактерий.

Предельные значения

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

Микроорганизмы	Контрольные точки чувствительности (мкг/мл)		
	Чувствительны	Умеренно чувствительны	Резистентные
<i>Haemophilus influenzae</i> ¹	≤1	-	>1
<i>Moraxella catarrhalis</i> ¹	≤1	-	>1
<i>Staphylococcus aureus</i> ²	≤2	-	>2
Коагулазоотрицательные стафилококки ²	≤0,25	2	>0,25
<i>Enterococcus</i> ¹	≤4	8	>8
<i>Streptococcus A, B, C, G</i> ⁵	≤0,25	-	>0,25
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ³	≤0,5	1-2	>2
Энтеробактерии ^{1,4}	-	-	>8
Грамотрицательные анаэробные бактерии ¹	≤4	8	>8
Грамположительные анаэробные бактерии ¹	≤4	8	>8

Контрольные точки, не касающиеся отдельных видов ¹	≤ 2	4-8	> 8
1. Уведомлены значение для концентраций амоксициллина. С целью испытания чувствительности концентрация клавулановой кислоты установлена в значении 2 мг/л. 2. Уведомлены значение для концентраций оксациллина. 3. Точки рассчитан из контрольных точек для ампициллина. 4. Точка резистентности $R > 8$ мг/л означает, что все штаммы с механизмами резистентности заявлены как резистентные. 5. Точки рассчитаны из контрольных точек 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. Может потребоваться 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 aureus (чувствительный к метициллину) f, коагулазоотрицательные стафилококк (чувствительный к метициллину), Streptococcus agalactiae, Streptococcus pneumoniae 1, Streptococcus pyogenes, другие бета-гемолитические стрептококки, группа Streptococcus viridans.

Грамотрицательные аэробы: Capnocytophaga spp., Eikenella corrodens, Haemophilus influenzae 2, Moraxella catarrhalis, Pasteurella multocida.

Анаэробы: Bacteroides fragilis, Fusobacterium nucleatum, Prevotella spp.

Виды, которые могут приобретать резистентности.

Грамположительные аэробы: Enterococcus faecium \$.

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

Естественно резистентные микроорганизмы.

Грамотрицательные аэробы: Acinetobacter sp., Citrobacter freundii, Enterobacter sp., Legionella pneumophila, Morganella morganii, Providencia spp., Pseudomona spp., 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 кислоты.

1 Для лечения пациентов, у которых заболевание вызвано Streptococcus pneumoniae, курсив резистентным к пенициллину, не следует использовать эту лекарственную форму амоксициллин/клавулановой кислоты (см. Разделы «Способ применения и дозы» и «Особенности применения»).

2 Штаммы с пониженной чувствительностью были зарегистрированы в некоторых странах ЕС с частотой выше 10%.

Фармакокинетика

Абсорбция.

Фармакокинетические данные, полученные в исследованиях с привлечением группы здоровых добровольцев, которым назначали амоксициллин/клавулановая кислота 1000/200 мг (1,2 г) в виде болюсной инъекции, приведены ниже.

Усредненные фармакокинетические параметры

Амоксициллин

Доза, которая применялась	Доза	Максимальная концентрация в плазме крови, мкг/мл	Период полувыведения ($T_{1/2}$), часы	Площадь под кривой «концентрация/время» (AUC), ч/мг/л
Амоксициллин/клавулановая кислота 1000/200 мг	1 г	105,4	0,9	76,3

Клавулановая кислота:

Амоксициллин/клавулановая кислота 1000/200 мг	200 мг	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/час. 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 наибольшее 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 идентичен у детей в возрасте 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 2 раза в сутки 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 должно предотвращать чрезмерное кумуляции амоксициллина, в то же время сохраняя достаточный уровень клавулановой кислоты (см. Раздел «Способ применения и дозы»).

Нарушение функции печени. Пациентам с печеночной недостаточностью рекомендуется с осторожностью применять препарат и регулярно контролировать функцию печени.

Показания

Лечение бактериальных инфекций, вызванных чувствительными к Медоклаву 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 действующим веществам, пенициллина и другим компонентам препарата.

Тяжелая аллергическая реакция немедленного типа (например, анафилаксия) на другой бета-лактамы антибиотик (например, цефалоспорины, карбапенемы или монобактамы) в анамнезе.

Желтуха/нарушение функции печени в анамнезе, было вызвано амоксициллином/клавулановой кислотой (см. Раздел «Побочные реакции»).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Антикоагулянты для перорального применения. Антикоагулянты для перорального применения и антибиотики пенициллинового ряда широко применяют в практике при отсутствии 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 Медоклава. Кроме того, может потребоваться коррекция дозы пероральных антикоагулянтов (см. Разделы «Особенности применения» и «Побочные реакции»).

Метотрексат. Пенициллины могут 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.

Мофетила микофенолат. У больных, которые лечатся мофетилем микофенолатом, 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 мофетила микофенолата 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 Медоклавом необходимо тщательно определить наличие в анамнезе реакции повышенной чувствительности к пенициллинам, цефалоспорином или другим бета-лактамам препаратам (см. Разделы «Противопоказания» и «Побочные реакции»).

Серьезные, а порой даже летальные случаи повышенной чувствительности (включая анафилактические реакции и кожные побочные реакции) наблюдаются у пациентов в процессе терапии пенициллином. Эти реакции наиболее вероятные у лиц с аналогичными реакциями на пенициллин в анамнезе. В случае возникновения аллергических реакций следует прекратить терапию Медоклавом 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 Медоклаву непригодна для применения при наличии высокого риска того, что возможные возбудители заболевания имеют резистентность к бета-лактамам, не опосредованная бета-лактамаз, чувствительными к ингибированию клавулановой кислотой. Поскольку конкретных данных по $T > MIC$ нет, а данные по пероральным лекарственным форм являются предельными, 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.

Медоклав необходимо отменить при подозрении на инфекционный мононуклеоз, поскольку возникновение при этом заболевании кореподобные высыпания может быть связано с применением амоксициллина.

Совместное применение аллопуринола в процессе лечения амоксициллином может увеличивать аллергические реакции со стороны кожи.

Длительное применение 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.

Медоклав 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 в процессе лечения 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 исходы, 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 антибиотикоассоциированного колита, 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 антибиотикоассоциированного колита лечение Медоклавом 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 Медоклав и пероральные антикоагулянты, может наблюдаться сверхурочные удлинения ПВ (повышение уровня международного нормализованного соотношения (INR)). При одновременном применении антикоагулянтов необходим соответствующий мониторинг. Может потребоваться коррекция дозы пероральных антикоагулянтов для поддержания необходимого уровня антикоагуляции (см. Разделы «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействия» и «Побочные реакции»).

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 про ложноположительные результаты тестов на наличие *Aspergillus* у пациентов, получавших амоксициллин/клавулановая кислота (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.

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

Это лекарственное средство содержит 62,9 мг (2,7 ммоль) натрия на флакон. Следует соблюдать осторожность при применении у пациентов, придерживаются натрий-контролируемой диеты.

Это лекарственное средство содержит 39,3 мг (1,0 ммоль) калия на флакон. Следует быть осторожным при применении пациентам с нарушением функции почек или тем, кто придерживается калий-контролируемой диеты.

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

Исследований по изучению способности влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами не проводили. Однако такие побочные реакции, как аллергические реакции, головокружение, судороги, могут влиять на способность управлять автотранспортом или другими механизмами (см. Раздел «Побочные реакции»).

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность. Исследования на животных не позволяют сделать вывод о прямом или опосредованного негативного влияния на беременность, эмбриональное/фетальный развитие, роды или постнатальное развитие. Ограниченные данные по применению амоксициллина/клавулановой кислоты для лечения женщин во время беременности указывают на повышенный риск возникновения врожденных пороков у плода. Во время одного исследования с участием беременных женщин с преждевременным разрывом плодного пузыря было описано, что профилактическое применение амоксициллина/клавулановой кислоты сопровождалось повышенным риском некротизирующего энтероколита новорожденных. Применение препарата во время беременности следует избегать за исключением тех случаев, когда, по мнению врача, такое применение необходимо.

Период кормления грудью. Оба компонента препарата проникают в грудное молоко (нет информации о влиянии клавулановой кислоты на младенца, находящегося на грудном вскармливании). В результате возможно появление диареи и грибковой инфекции слизистых оболочек у младенца, находящегося на грудном вскармливании, поэтому кормление грудью следует прекратить. Медоклав в период кормления грудью можно применять только тогда, когда, по

мнению врача, польза от применения будет преобладать риск.

Способ применения и дозы

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

При выборе дозы Медоклава 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.

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

Эти лекарственные формы Медоклава можно применять в суточной дозе до 3000 мг амоксициллина и 600 мг клавулановой кислоты. При необходимости применения высшей дозы амоксициллина следует назначать другую форму Медоклаву избежание сверхвысоких дневных доз клавулановой кислоты.

Продолжительность лечения необходимо определять 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 ≥ 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 вводить 3 раза в течение 24 часов.

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

Дозировка для детей с массой тела <40 кг.

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

Дети в возрасте 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 дозы базируется на максимальных рекомендуемых дозах амоксициллина. КК > 30 мл/мин - коррекция дозы не требуется.

Взрослые и дети с массой тела ≥ 40 кг

Клиренс креатинина 10-30 мл/мин	Первая доза - 1000/200 мг, затем - 500/100 мг 2 раза в сутки
Клиренс креатинина <10 мл/мин	Первая доза - 1000/200 мг, затем - 500/100 мг каждые 24 часа
Гемодиализ	Первая доза - 1000/200 мг, затем - 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 дозировании, постоянный мониторинг функции печени с регулярными интервалами. Медоклав вводить путем внутривенных инъекций (струйно) или путем периодических инфузий (капельно). Медоклав нельзя вводить внутримышечно.

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

Лечение Медоклавом можно начинать с введения и продолжать 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). Медоклав нужно вводить путем медленной инъекции в течение 3-5 минут, но не позднее, чем через 20 минут после растворения. Его можно вводить непосредственно в вену или через капельницу.

Подготовка раствора для внутривенной инфузии. Растворенный, как показано выше, раствор 1000/200 мг дальше без задержки добавлять до 100 мл инфузионной жидкости (лучше применить мини-контейнер или бюретку). Проводить инфузию следует в течение 30-40 минут. Медоклав должен быть введен в течение 4 часов после растворения, если используют воду для инъекций или в течение 3 часов, если применяют внутривенную инъекцию хлорида натрия (0,9% в/в) или раствор Рингера лактатный.

С микробиологических позиций приготовленный раствор нужно вводить немедленно.

Медоклав 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

Применяется детям с первых дней жизни.

Передозировка

Симптомы

Могут наблюдаться симптомы расстройств желудочно-кишечного тракта и нарушения баланса жидкости и электролитов. Наблюдалась кристаллурия, связанная с приемом амоксициллина, что в отдельных случаях приводила к почечной недостаточности (см. Раздел «Особенности применения»).

У пациентов с нарушениями 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 (см. Раздел «Особенности применения»).

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

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

Перечень нежелательных реакций на препарат, известных из клинических исследований амоксициллин/клавулановой кислоты и пострегистрационных надзора и классифицированных по системно-органным классом MedDRA, предоставляется ниже. Применяют такую классификацию 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 ($<1/10000$); частота неизвестна (частоту невозможно оценить по имеющимся данным).

Инфекции и инвазии: часто - кандидоз кожи и слизистых оболочек, частота неизвестна - чрезмерное размножение микроорганизмов, нечувствительных к препарату.

Со стороны системы крови и лимфатической системы: редко - обратимая лейкопения (включая нейтропению) и тромбоцитопения, частота неизвестна - обратимый агранулоцитоз и гемолитическая анемия. Увеличение времени кровотечения и протромбинового индекса 1.

Со стороны иммунной системы 10: частота неизвестна - ангионевротический отек, анафилаксия, синдром, подобный сывороточной болезни, аллергический васкулит.

Со стороны нервной системы: нечасто - головокружение, головная боль, частота неизвестна - судороги 2, асептический менингит.

Со стороны сосудов: редко - тромбоз 3.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: часто - диарея, редко - тошнота, рвота, расстройства желудка, частота неизвестна - антибиотикоассоциированный колит 4, включая псевдомембранозный и геморрагический колит (см. Раздел «Особенности применения»).

Со стороны пищеварительной системы: редко - повышение уровня АСТ и/или АЛТ, частота неизвестна - гепатит 6 и холестатическая желтуха 6.

Со стороны кожи и подкожных тканей 7: нечасто - кожная сыпь, зуд, крапивница, редко - мультиформная эритема, частота неизвестна - синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, буллезный эксфолиативный дерматит, острый генерализованный экзантематозный пустулез 9, реакция на лекарства с эозинофилией и системными симптомами (DRESS).

Со стороны почек и мочевыделительной системы: очень редко - интерстициальный нефрит, кристаллурия 8.

1. См. «Особенности применения».
2. См. «Особенности применения».
3. В месте инъекции.
4. В том числе псевдомембранозный и геморрагический колит (см. Раздел «Особенности применения»).
5. Умеренное повышение уровня АСТ и/или АЛТ чаще наблюдалось у пациентов, получавших лечение антибиотиками бета-лактамов группы, но значимость этих результатов неизвестна.
6. Эти явления наблюдались при применении других антибиотиков пенициллинового и цефалоспоринового ряда (см. Раздел «Особенности применения»).
7. При возникновении реакций повышенной чувствительности (дерматита) применение препарата следует прекратить (см. Раздел «Особенности применения»).
8. См. раздел «Передозировка».
9. См. «Особенности применения».
10. См. разделы «Противопоказания» и «Особенности применения».

Срок годности

2 года.

Условия хранения

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

Упаковка

Флаконы по 1 г/0,2 г порошка во флаконе, по 10 флаконов в картонной коробке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Медокеми ЛТД (Завод В).

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

48 Япета стрит, Ажиос Атанасиос Индустриальная зона, 4101 Ажиос Атанасиос, Лимассол, Кипр.

Источник инструкции

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