

**ИНСТРУКЦИЯ  
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА  
АМОКСИКЛАВ®**

**НАЗВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

**Амоксиклав® порошок для приготовления инъекционного раствора 500 мг/100 мг**  
**Амоксиклав® порошок для приготовления инъекционного раствора 1000 мг/200 мг**

**МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАИМЕНОВАНИЕ**

Амоксициллин, клавулановая кислота/ Amoxicillin, clavulanic acid

**ФОРМА ВЫПУСКА**

Порошок для приготовления инъекционного раствора.

**ОПИСАНИЕ**

Порошок от белого до желтоватого цвета.

**СОСТАВ**

Действующие вещества: амоксициллин и клавулановая кислота (соотношение 5:1).

Амоксиклав 500 мг/100 мг: каждый флакон содержит 500 мг амоксициллина в форме натриевой соли и 100 мг клавулановой кислоты в форме калиевой соли.

Амоксиклав 1000 мг/200 мг: каждый флакон содержит 1000 мг амоксициллина в форме натриевой соли и 200 мг клавулановой кислоты в форме калиевой соли.

*Вспомогательные вещества:* отсутствуют.

**ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА**

Антибактериальные средства для системного применения; бета-лактамы антибактериальные средства, пенициллины, комбинации пенициллинов, включая ингибиторы бета-лактамазы.

Код АТХ: J01CR02.

**ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**

**Фармакодинамика**

Амоксициллин является полусинтетическим пенициллином (бета-лактамым антибиотиком), ингибирующим один или более ферментов (часто называемых пенициллин-связывающими белками) в процессе биосинтеза пептидогликана — интегрального компонента клеточной стенки бактерий. Ингибирование синтеза пептидогликана приводит к потере прочности клеточной стенки, что обычно обуславливает лизис и гибель клеток.

Амоксициллин разрушается под действием бета-лактамаз, производимых резистентными бактериями.

Клавулановая кислота является бета-лактамом, структурно схожим с пенициллинами. Она подавляет некоторые бета-лактамазы и тем самым предотвращает инактивацию амоксициллина. Сама по себе клавулановая кислота не оказывает клинически полезного антибактериального эффекта.

Время поддержания концентрации выше минимальной подавляющей ( $T > МПК$ ) признано основной детерминантой эффективности амоксициллина.

Распространенность резистентности отдельных видов характеризуется географической и временной зависимостью, в связи с чем желательна местная информация по антибиотикорезистентности, особенно в случае тяжелых инфекций. В тех случаях, когда местные показатели антибиотикорезистентности ставят под сомнение целесообразность

препарата как минимум при некоторых типах инфекций, следует обратиться за помощью к соответствующим специалистам.

#### **Обычно чувствительные виды**

Грамположительные аэробы: *Enterococcus faecalis*, *Gardnerella vaginalis*, *Staphylococcus aureus* (метициллин-чувствительные штаммы)<sup>£</sup>, *Streptococcus agalacticae*, *Streptococcus pneumoniae*<sup>1</sup>, *Streptococcus pyogenes* и другие бета-гемолитические стрептококки, стрептококки группы *viridans*

Грамотрицательные аэробы: *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Capnocytophaga spp.*, *Eikenella corrodens*, *Haemophilus influenzae*<sup>2</sup>, *Moraxella catarrhalis*, *Neisseria gonorrhoeae*<sup>§</sup>, *Pasteurella multocida*

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

#### **Виды с возможным развитием приобретенной резистентности**

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

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

#### **Виды с естественной резистентностью**

Грамотрицательные аэробы: *Acinetobacter sp.*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter sp.*, *Legionella pneumophila*, *Morganella morganii*, *Providencia spp.*, *Pseudomonas sp.*, *Serratia sp.*, *Stenotrophomonas maltophilia*

Другие микроорганизмы: *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydophila pneumoniae*, *Chlamydophila psittaci*, *Coxiella burnetti*, *Mycoplasma pneumoniae*

<sup>§</sup> Естественная промежуточная чувствительность в отсутствие приобретенного механизма резистентности.

<sup>£</sup> Все метициллин-резистентные стафилококки резистентны к амоксициллину/клавулановой кислоте

<sup>§</sup> Все штаммы с резистентностью к амоксициллину, не связанной с бета-лактамазами, резистентны к амоксициллину/клавулановой кислоте.

<sup>1</sup> Инфекции, вызываемые пенициллин-резистентными штаммами *Streptococcus pneumoniae*, не следует лечить данной формой выпуска препарата (см. «Дозы и способ применения» и «Меры предосторожности»).

<sup>2</sup> В некоторых странах ЕС выявлены штаммы со сниженной чувствительностью, встречающиеся с частотой выше 10 %.

#### **Фармакокинетика**

При внутривенном болюсном введении препарата здоровым добровольцам в дозах 500 мг/100 мг или 1000 мг/200 мг средние максимальные концентрации в сыворотке составляли 32,2 и 105,4 мкг/мл для амоксициллина и 10,5 и 28,5 мкг/мл для клавулановой кислоты соответственно. Показатели  $T_{1/2}$  составляли 1,07 и 0,9 часа для амоксициллина и 1,12 и 0,9 часа для клавулановой кислоты соответственно. Значения AUC составляли 25,5 и 76,3 ч·мг/л для амоксициллина и 9,2 и 27,9 ч·мг/л для клавулановой кислоты соответственно. А выведение с мочой (в %, от 0 до 6 ч) составляло 66,5 и 77,4 для амоксициллина и 46,0 и 63,8 для клавулановой кислоты соответственно.

Примерно 25 % от общего содержания клавулановой кислоты в плазме и 18 % от общего содержания амоксициллина в плазме находится в связанном с белками состоянии. Кажущийся объем распределения составляет около 0,3–0,4 л/кг для амоксициллина и около 0,2 л/кг для клавулановой кислоты.

После внутривенного введения амоксициллин и клавулановая кислота обнаруживаются в желчном пузыре, тканях брюшной стенки, коже, жировой ткани, мышечных тканях, синовиальной и перитонеальной жидкостях, желчи и гное. Амоксициллин лишь в незначительной степени проникает в спинномозговую жидкость.

В доклинических исследованиях не получено каких-либо свидетельств значимой задержки производных обоих активных лекарственных веществ в тканях. Амоксициллин, подобно большинству пенициллинов, попадает в грудное молоко. Следовые количества

клавулановой кислоты также определяются в грудном молоке (см. «Беременность и кормление грудью»).

Амоксициллин частично выводится с мочой в форме неактивной пеницилловой кислоты в объемах, эквивалентных максимум 10–25 % от исходной дозы. Клавулановая кислота интенсивно метаболизируется в организме человека, выводится с мочой и калом, а также в форме углекислого газа с выдыхаемым воздухом.

Комбинация амоксициллин/клавулановая кислота характеризуется средним периодом полувыведения около одного часа и средним общим клиренсом около 25 л/ч у здоровых добровольцев. Примерно 60–70 % амоксициллина и 40–65 % клавулановой кислоты выводится в неизменном виде с мочой в первые 6 часов после внутривенного болюсного введения однократных доз 500/100 мг или 1 000/200 мг. Уровень выведения с мочой в рамках 24-часового периода составляет 50–85 % для амоксициллина и 27–60 % для клавулановой кислоты. Максимальный объем клавулановой кислоты выводится в первые два часа после введения препарата.

#### Возраст

Период полувыведения амоксициллина у детей в возрасте от трех месяцев до двух лет, детей более старшего возраста и взрослых аналогичен. Очень маленьким детям (включая недоношенных новорожденных) в первую неделю жизни препарат не должен вводиться чаще двух раз в день в связи с незрелостью почечного пути экскреции. Пожилым пациентам дозу подбирают с осторожностью ввиду возможного снижения функции почек и при необходимости регулярно проверяют работу почек.

#### Почечная недостаточность

Общий плазменный клиренс амоксициллина и клавулановой кислоты снижается пропорционально снижению почечной функции. Снижение клиренса более выражено для амоксициллина, чем для клавулановой кислоты.

#### Печеночная недостаточность

Пациентам с печеночной недостаточностью препарат назначают с осторожностью и регулярно контролируют функцию печени.

### **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ**

Амоксиклав показан для лечения следующих инфекций у взрослых и детей:

- тяжелые оториноларингологические инфекции (такие как мастоидит, перитонзиллярный абсцесс, эпиглоттит, синусит при наличии тяжелых признаков системных проявлений заболеваний);
- обострение хронического бронхита (диагностированное надлежащим образом);
- внебольничная пневмония;
- цистит;
- пиелонефрит;
- инфекции кожи и мягких тканей, в частности воспаление подкожно-жировой клетчатки, раны от укусов животных, тяжелые абсцессы зуба с распространенной флегмоной;
- инфекции костей и суставов, в частности остеомиелит;
- интраабдоминальные инфекции;
- инфекции половых органов у женщин.

Профилактика инфекций, связанных с обширными хирургическими вмешательствами у взрослых, включая операции в следующих областях:

- желудочно-кишечный тракт;
- полость таза;
- голова и шея;
- желчные пути.

Следует учитывать официальные руководства по надлежащему применению антибактериальных препаратов.

### **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ**

- Гиперчувствительность к активным веществам препарата или любым пенициллинам.
- Тяжелые реакции гиперчувствительности немедленного типа (напр., анафилаксия) на другие бета-лактамы препараты (напр., цефалоспорины, карбапенемы или монобактамы) в анамнезе.
- Желтуха или другое поражение печени на фоне применения амоксициллина/клавулановой кислоты в анамнезе.

### **МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ**

До начала терапии проводят тщательный сбор анамнеза на предмет реакций гиперчувствительности на пенициллины, цефалоспорины или другие бета-лактамы препараты (см. «Противопоказания» и «Побочное действие»).

На фоне терапии пенициллинами наблюдались серьезные и иногда летальные реакции гиперчувствительности (включая анафилактоидные и тяжелые кожные нежелательные реакции). Они с наибольшей вероятностью развиваются у пациентов с реакциями гиперчувствительности на пенициллины и с атопией в анамнезе. В случае развития аллергической реакции терапию Амоксиклавом прекращают и назначают другие подходящие антибактериальные препараты.

В случаях доказанной восприимчивости возбудителей инфекции к амоксициллину следует рассмотреть переход с Амоксиклава на амоксициллин в соответствии с официальными руководствами.

Данная форма выпуска препарата непригодна для применения, если существует высокий риск того, что предполагаемые возбудители обладают резистентностью к бета-лактамам препаратам, не опосредованной бета-лактамазами, чувствительными к ингибирующему действию клавулановой кислоты.

Поскольку конкретные данные для  $T > \text{МПК}$  недоступны, а также данные для сопоставимых форм выпуска являются пограничными, эта форма выпуска (без дополнительного амоксициллина) не может быть пригодна для лечения инфекций, вызванных устойчивым к пенициллину *S. pneumoniae*.

У пациентов с нарушенной почечной функцией и у пациентов, получающих высокодозную терапию, возможно развитие судорог.

Терапии Амоксиклавом следует избегать в случае подозрения на инфекционный мононуклеоз, так как после применения амоксициллина на фоне указанного заболевания наблюдалось появление кореподобной сыпи.

Сопутствующее применение аллопуринола во время лечения амоксициллином потенциально повышает вероятность развития кожных аллергических реакций.

Длительное применение препарата может приводить к чрезмерному размножению невосприимчивых микроорганизмов.

Развитие генерализованной эритемы с лихорадкой и образованием пустул в начале терапии является потенциальным симптомом острого генерализованного экзантематозного пустулеза (см. «Побочное действие»). Такая реакция требует прекращения терапии Амоксиклавом и является противопоказанием к последующему введению амоксициллина.

Лечение пациентов с печеночной недостаточностью проводят с осторожностью.

Нежелательные явления со стороны печени наблюдались преимущественно у мужчин и пожилых пациентов и потенциально связаны с длительным лечением. Эти нежелательные явления в очень редких случаях наблюдались у детей. Во всех группах пациентов

признаки и симптомы обычно развиваются во время или вскоре после лечения, однако в некоторых случаях они проявляются только через несколько недель после прекращения терапии. Обычно они носят обратимый характер. Могут развиваться тяжелые нежелательные явления со стороны печени, чрезвычайно редко со смертельным исходом. Они практически всегда наблюдались среди пациентов с серьезными основными заболеваниями или принимавших сопутствующие лекарственные препараты, способные поражать печень (см. «Побочное действие»).

Случаи антибиотико-ассоциированного колита, наблюдаемые на фоне терапии практически всеми антибактериальными препаратами, включая амоксициллин, могут варьировать по тяжести от легких до угрожающих жизни (см. «Побочное действие»). Важно предположить этот диагноз у пациентов с диареей во время или после завершения любого курса антибиотикотерапии. В случае развития антибиотико-ассоциированного колита терапию Амоксиклавом немедленно прекращают, обращаются к врачу и проводят соответствующее лечение. В данной ситуации противопоказан прием средств, угнетающих перистальтику.

Во время длительной терапии рекомендовано периодически оценивать функции различных систем органов, включая почки, печень, и гемопоэз.

В редких случаях на фоне применения препарата отмечалось удлинение протромбинового времени. При одновременном приеме антикоагулянтов обязателен надлежащий контроль показателей свертывания. Может потребоваться коррекция дозы оральных антикоагулянтов для достижения желаемого уровня антикоагуляции.

У пациентов с почечной недостаточностью обязательна коррекция дозы в соответствии со степенью недостаточности (см. «Дозы и способ применения»).

У пациентов со сниженным диурезом в редких случаях наблюдалась кристаллурия, преимущественно на фоне парентеральной терапии. Во время высокодозной терапии амоксициллином рекомендовано достаточное потребление жидкости с целью снижения вероятности амоксициллин-ассоциированной кристаллурии. У пациентов с установленным в мочевом пузыре катетером обязательно регулярно контролировать его проходимость.

Во время лечения амоксициллином оценку уровня глюкозы в моче проводят с помощью ферментативных методов с глюкозооксидазой, так как неферментативные методы иногда дают ложноположительные результаты.

Наличие клавулановой кислоты в Амоксиклаве может вызвать неспецифическое связывание IgG и альбумина мембранами эритроцитов, что может обусловить ложноположительные результаты пробы Кумбса.

Наблюдались случаи ложноположительных результатов иммуноферментного анализа (ИФА) на *Aspergillus* у пациентов, получавших препарат. Отмечались перекрестные реакции с неаспергиллезными полисахаридами и полифуранозами в рамках теста ИФА на *Aspergillus*. Положительные результаты анализов у пациентов, принимающих Амоксиклав, должны интерпретироваться с осторожностью и подтверждаться другими диагностическими методами.

Амоксиклав 1000 мг/200 мг порошок для приготовления инъекционного раствора содержит 1 ммоль калия (39 мг). Это следует учитывать у пациентов со сниженной почечной функцией или у пациентов, соблюдающих диету с контролируемым содержанием калия.

Амоксиклав 500 мг/100 мг порошок для приготовления инъекционного раствора содержит менее 1 ммоль калия (менее 39 мг), то есть по существу является бескалиевым препаратом.

Амоксиклав 1000 мг/200 мг содержит примерно 2,7 ммоль натрия (63 мг), а Амоксиклав 500 мг/100 мг — примерно 1,4 ммоль натрия (31,5 мг). Это следует учитывать у пациентов, соблюдающих диету с контролируемым содержанием натрия.

## **БЕРЕМЕННОСТЬ И КОРМЛЕНИЕ ГРУДЬЮ**

Ограниченные данные по применению препарата в период беременности не указывают на повышенный риск развития врожденных аномалий. У женщин с досрочным преждевременным разрывом плодных оболочек выявлена потенциальная связь профилактического лечения амоксициллином/клавулановой кислотой с повышенным риском развития некротического энтероколита у новорожденных. Следует избегать применения препарата в период беременности, если врач не считает лечение необходимым.

Оба активных вещества выделяются в грудное молоко. У вскармливаемых грудью детей возможно развитие диареи и грибковых инфекций слизистых оболочек, что может потребовать прекращения грудного вскармливания. Следует принимать во внимание возможность развития сенсibilизации. Терапия препаратом в период грудного вскармливания возможна лишь после оценки соотношения пользы и риска лечащим врачом.

## **ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ ТРАНСПОРТНЫМИ СРЕДСТВАМИ И РАБОТАТЬ С МЕХАНИЗМАМИ**

Влияние не исследовалось. Однако возможно развитие нежелательных реакций (например, аллергических реакций, головокружения, судорог), потенциально влияющих на выполнение данных функций.

## **ДОЗЫ И СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ**

Дозы отражают содержание амоксициллина/клавулановой кислоты, если не указано, что доза соответствует содержанию отдельного компонента.

При выборе дозы для лечения конкретных инфекций учитывают следующие факторы:

- предполагаемые возбудители и их возможная восприимчивость к антибактериальным препаратам;
- тяжесть и локализация инфекции;
- возраст, масса тела и функция почек, как указано далее.

Данная форма выпуска препарата при применении в соответствии с нижеприведенными рекомендациями обеспечивает общую суточную дозу амоксициллина 3 000 мг и 600 мг клавулановой кислоты. При необходимости в более высокой суточной дозе амоксициллина рекомендуется выбрать другую внутривенную форму выпуска препарата с целью предотвращения введения чрезмерно высоких суточных доз клавулановой кислоты. Длительность терапии определяется ответом на лечение. Некоторые инфекции (например, остеомиелит) требуют более длительного лечения.

Продолжительность лечения не должна превышать 14 дней без пересмотра (см. информацию о длительной терапии в разделе «Меры предосторожности»).

Должны учитываться местные руководства по надлежащей частоте введения амоксициллина/клавулановой кислоты.

### *Взрослые и дети с массой тела 40 кг и более*

Лечение инфекций, приведенных в разделе «Показания к применению»: по 1 000 мг/200 мг каждые 8 часов.

### **Интраоперационная профилактика**

При хирургических вмешательствах длительностью менее 1 часа рекомендуемые дозы составляют от 1 000 мг/200 мг до 2 000 мг/200 мг во время вводного наркоза (дозы 2 000

мг/200 мг могут быть достигнуты за счет применения других внутривенных форм выпуска препарата).

При хирургических вмешательствах длительностью более 1 часа рекомендуемые дозы составляют от 1 000 мг/200 мг до 2 000 мг/200 мг во время вводного наркоза, максимум три раза в дозе 1 000 мг/200 мг за 24 часа. Интраоперационное выявление четких клинических признаков инфекций обуславливает необходимость проведения обычного курса внутривенной или пероральной антибиотикотерапии в послеоперационном периоде.

#### Дети с массой тела менее 40 кг

Рекомендуемые дозы

- Дети в возрасте трех месяцев и старше: по 25 мг/5 мг на кг каждые 8 часов.
- Дети младше трех месяцев или с массой тела менее 4 кг: по 25 мг/5 мг на кг каждые 12 часов.

#### Пожилые пациенты

Коррекция дозы не требуется.

#### Почечная недостаточность

Коррекция дозы проводится исходя из максимального рекомендуемого уровня амоксициллина.

Пациентам с показателями клиренса креатинина (КК) выше 30 мл/мин коррекция дозы не требуется.

#### Взрослые и дети с массой тела 40 кг и более

КК: 10–30 мл/мин	Исходная доза 1 000 мг/200 мг, затем по 500 мг/100 мг два раза в сутки
КК: менее 10 мл/мин	Исходная доза 1 000 мг/200 мг, затем по 500 мг/100 мг каждые 24 часа
Гемодиализ	Исходная доза 1 000 мг/200 мг, затем по 500 мг/100 мг каждые 24 часа, плюс доза 500 мг/100 мг в конце диализной сессии (в связи со снижением концентраций амоксициллина и клавулановой кислоты в сыворотке)

#### Дети с массой тела менее 40 кг

КК: 10–30 мл/мин	По 25 мг/5 мг на кг каждые 12 часов
КК: менее 10 мл/мин	По 25 мг/5 мг на кг каждые 24 часа
Гемодиализ	По 25 мг/5 мг на кг каждые 24 часа, плюс доза 12,5 мг/2,5 мг на кг в конце диализной сессии (в связи со снижением концентраций амоксициллина и клавулановой кислоты в сыворотке).

#### Печеночная недостаточность

Терапия проводится с осторожностью. Обязателен регулярный мониторинг функции печени (см. «Противопоказания» и «Меры предосторожности»).

#### **Способ применения**

Для внутривенного введения.

Препарат вводится в виде медленной внутривенной инъекции в течение 3–4 минут напрямую в вену или через капельницу, либо в виде инфузии в течение 30–40 минут.

Препарат не предназначен для внутримышечного введения.

Детям в возрасте младше трех месяцев Амоксиклав может вводиться только в виде инфузии.

Лечение Амоксиклавом может быть начато с внутривенной формы выпуска, а завершено подходящей формой выпуска для приема внутрь.

#### Для внутривенных инъекций

Содержимое разводится водой для инъекций в следующем объеме:

для Амоксиклава 500 мг/100 мг: 10 мл;

для Амоксиклава 1000 мг/200 мг: 20 мл.

Полученный раствор имеет светло-соломенный цвет.

Раствор должен быть использован или разбавлен для внутривенной инфузии немедленно, в течение 20 минут после приготовления. Для введения пригоден только прозрачный раствор.

#### Для внутривенных инфузий

Амоксиклав 500 мг/100 мг в виде разведенного раствора (в 10 мл воды для инъекций) добавляют к 50 мл инфузионной среды, а Амоксиклав 1000 мг/200 мг в виде разведенного раствора (в 20 мл воды для инъекций) добавляют к 100 мл инфузионной среды.

Разведенный раствор имеет светло-соломенный цвет.

#### *Несовместимость*

Лекарственное средство не следует смешивать с кровью и ее производными, другими белковыми жидкостями, такими как белковые гидролизаты или внутривенными эмульсиями липидов. Если Амоксиклав назначен одновременно с аминогликозидом, антибиотики не следует смешивать в одном шприце, капельнице или любой другой инфузионной системе, так как в этих условиях может произойти потеря активности аминогликозида.

Не смешивать с другими лекарственными препаратами.

В связи с инактивирующим действием амоксициллина на аминогликозиды избегать их смешивания *in vitro*.

## **ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ**

Для классификации частоты развития нежелательных реакций использовались следующие категории.

Очень частые ( $\geq 1/10$ ).

Частые (от  $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ).

Нечастые (от  $\geq 1/1\ 000$  до  $< 1/100$ ).

Редкие (от  $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1\ 000$ ).

Очень редкие ( $< 1/10\ 000$ ).

Частота неизвестна (оценка частоты по доступным данным не представляется возможной).

Самые частые нежелательные реакции на лекарственное средство: диарея, тошнота и рвота.

#### **Инфекционные и паразитарные заболевания**

*Частые:* кандидоз кожи и слизистых оболочек.

*Частота неизвестна:* чрезмерное размножение невосприимчивых микроорганизмов.

#### **Нарушения со стороны крови и лимфатической системы**

*Редкие:* обратимая лейкопения (включая нейтропению), тромбоцитопения.

*Частота неизвестна:* обратимый агранулоцитоз, гемолитическая анемия, удлинение времени кровотечения и протромбинового времени.

#### **Нарушения со стороны иммунной системы**

*Частота неизвестна:* ангионевротический отек, анафилаксия, сывороточноподобный синдром, аллергический васкулит.

#### **Нарушения со стороны нервной системы**

*Нечастые:* головокружение, головная боль.



*Частота неизвестна:* судороги (см. «Меры предосторожности»), асептический менингит.

#### **Нарушения со стороны сосудов**

*Редкие:* тромбоз, тромбоз (в месте введения).

#### **Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта**

*Частые:* диарея.

*Нечастые:* тошнота, рвота, несварение.

*Частота неизвестна:* антибиотико-ассоциированный колит (включая псевдомембранозный колит и геморрагический колит, см. «Меры предосторожности»).

#### **Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей**

*Нечастые:* повышение уровней АСТ и/или АЛТ (умеренное повышение отмечено у пациентов, получавших лечение антибиотиками класса бета-лактамов, однако значимость этих наблюдений неизвестна).

*Частота неизвестна:* гепатит, холестатическая желтуха (эти нежелательные явления наблюдались на фоне применения других пенициллинов и цефалоспоринов, см. «Меры предосторожности»).

#### **Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей**

В случае развития любой кожной реакции гиперчувствительности лечение прекращают (см. «Меры предосторожности»).

*Нечастые:* кожная сыпь, зуд, крапивница.

*Редкие:* многоформная эритема.

*Частота неизвестна:* синдром Стивенса–Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, буллезный эксфолиативный дерматит, острый генерализованный экзантематозный пустулез (см. «Меры предосторожности») и реакция на лекарственное средство, сопровождающаяся эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром).

#### **Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей**

*Частота неизвестна:* интерстициальный нефрит, кристаллурия.

### **ПЕРЕДОЗИРОВКА**

Возможно развитие желудочно-кишечных симптомов, а также нарушение водно-электролитного баланса. Наблюдались случаи амоксициллин-ассоциированной кристаллурии, иногда приводящей к почечной недостаточности.

У пациентов с нарушенной почечной функцией или получающих высокодозную терапию могут развиваться судороги.

Амоксициллин осаждается в мочевых катетерах, преимущественно после внутривенного введения больших доз. Необходимо регулярно контролировать проходимость катетеров.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта лечатся симптоматически, при этом необходимо уделить должное внимание восстановлению водно-электролитного баланса. Амоксициллин и клавулановая кислота могут выводиться из организма путем гемодиализа.

### **ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ И ДРУГИЕ ВИДЫ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ**

#### **Оральные антикоагулянты**

Описаны случаи повышения международного нормализованного отношения у пациентов, получающих поддерживающую терапию аценокумаролом или варфарином на фоне назначенного курса амоксициллина. При необходимости одновременного назначения препаратов тщательно контролируют протромбиновое время или международное нормализованное отношение в начале и после прекращения лечения амоксициллином. Может потребоваться коррекция дозы оральных антикоагулянтов.

#### **Метотрексат**

Пенициллины могут снижать экскрецию метотрексата, что приводит к потенциальному повышению его токсичности.

#### Пробенецид

Сопутствующее применение пробенецида не рекомендуется. Он снижает секрецию амоксициллина в почечных канальцах. Сопутствующее применение пробенецида с Амоксиклавом может привести к повышению уровней амоксициллина (но не клавулановой кислоты) в крови и более длительному их поддержанию.

#### Микофенолата мофетил

У пациентов, принимающих микофенолата мофетил, после начала перорального применения препарата амоксициллина и клавулановой кислоты наблюдалось примерно 50%-ное снижение концентрации активного метаболита — микофеноловой кислоты (МФК) — перед приемом следующей дозы микофенолата мофетила. Такое изменение концентрации МФК не обязательно свидетельствует об изменении общей экспозиции МФК. В связи с этим при отсутствии клинических признаков дисфункции трансплантата обычно нет необходимости в изменении дозы микофенолата мофетила. Во время такой комбинированной терапии и некоторое время после окончания антибиотикотерапии необходимо тщательное медицинское наблюдение.

### **УПАКОВКА**

Флаконы из бесцветного стекла с резиновой пробкой и алюминиевым колпачком с пластиковой откидной крышкой.

По 5 флаконов в маркированной картонной пачке вместе с инструкцией по применению.

### **УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ**

**Хранить в недоступном для детей месте.**

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Приготовленные растворы не замораживать.

Стабильность разведенных растворов:

<i>Внутривенные инфузионные среды</i>	<b>Стабильность при 25 °С</b>	<b>Стабильность при 5 °С</b>
Вода для инъекций	4 часа	8 часов
Раствор натрия хлорида 0,9 % для внутривенных инфузий	4 часа	8 часов
Раствор Рингера лактат для внутривенных инфузий	3 часа	
Раствор калия хлорида (1 М) или натрия хлорида (1 М)	3 часа	

Для хранения при 5 °С раствор Амоксиклава для внутривенных инъекций добавляют в предварительно охлажденные инфузионные пакеты, содержащие воду для инъекций или раствор натрия хлорида 0,9 %, после чего возможно их хранение до 8 часов при 5 °С. Инфузию следует начать сразу же после достижения раствором комнатной температуры.

### **СРОК ГОДНОСТИ**

2 года. Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

### **УСЛОВИЯ ОТПУСКА**

Отпускается по рецепту. Только для применения в условиях стационара.

### **ВЛАДЕЛЕЦ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**

Лек д.д., Веровшкова 57, Любляна, Словения.

**ПРОИЗВОДИТЕЛЬ**

Сандоз ГмбХ, Биохемиштрассе 10, Кундль, Австрия.

**ПЕРЕСМОТР ТЕКСТА**

Ноябрь 2017 г.