

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
АМОКСИКЛАВ® 2Х
(АМОКСИКЛАВ® 2Х)

Склад:

діючі речовини: amoxicillin, clavulanic acid;

1 таблетка 500 мг/125 мг містить 500 мг амоксициліну у формі тригідрату та 125 мг клавуланової кислоти у формі калієвої солі;

1 таблетка 875 мг/125 мг містить 875 мг амоксициліну у формі тригідрату та 125 мг клавуланової кислоти у формі калієвої солі;

допоміжні речовини: кремнію діоксид колоїдний безводний, кросповідон, натрію кроскармелоза, магнію стеарат, целюлоза мікрокристалічна, гідроксипропілцелюлоза, етилцелюлоза, полісорбат, триетилцитрат, тальк, титану діоксид (Е 171).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Фармакотерапевтична група.

Антибактеріальні засоби для системного застосування. Код АТС J01C R02.

Клінічні характеристики.**Показання.**

Лікування бактеріальних інфекцій, спричинених мікроорганізмами, чутливими до комбінації амоксицилін/клавуланова кислота:

- інфекції верхніх дихальних шляхів (включаючи інфекції ЛОР-органів), серед них рецидивуючі тонзиліти, синусити, середні отити;
- інфекції нижніх дихальних шляхів (бронхіт, пневмонія);
- інфекції сечовидільної системи (цистити, уретрити, пієлонефрити);
- інфекції жіночих статевих органів (септичний аборт, післяпологовий сепсис);
- абдомінальні інфекції та післяопераційні інтраабдомінальні ускладнення, в тому числі інтраабдомінальний сепсис;
- інфекції шкіри та м'яких тканин (опіки, абсцеси, запалення підшкірної клітковини, ранові інфекції);
- одонтогенні інфекції.

Амоксиклав® 2Х застосовують для лікування змішаних інфекцій, спричинених як чутливими до амоксициліну мікроорганізмами, так і мікроорганізмами, що продукують бета-лактамази.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до амоксициліну, клавуланової кислоти або до інших компонентів препарату; алергічні реакції в анамнезі на будь-який антибіотик пеніцилінового ряду; тяжкі порушення функції печінки, жовтяниця; хворі на інфекційний мононуклеоз і лімфолейкоз. Діти віком до 12 років з масою тіла до 40 кг.

Спосіб застосування та дози.

Дорослі та діти старше 12 років з масою тіла понад 40 кг: рекомендована доза – 1 таблетка 875 мг/125 мг 2 рази на добу або 1 таблетка 500 мг/125 мг 2 - 3 рази на добу (при легких або помірних інфекціях – по 1 таблетці 500 мг/125 мг через кожні 12 годин, при тяжких інфекціях – по 1 таблетці 500 мг/125 мг через кожні 8 годин).

Порушення функції нирок.

При слабковираженому порушенні (кліренс креатиніну > 30 мл/хв) зміна дозування не потрібна.

При помірному порушенні (кліренс креатиніну 10 - 30 мл/хв) – по 1 таблетці 500 мг/125 мг 2 рази на

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

добу.

При тяжкому порушенні (кліренс креатиніну < 10 мл/хв) препарат не застосовують.

Порушення функції печінки.

Даних щодо рекомендацій з дозування у таких пацієнтів недостатньо. Застосовувати обережно; необхідно моніторувати печінкову функцію через регулярні проміжки часу.

Для оптимальної абсорбції та зменшення можливих побічних ефектів з боку травного тракту препарат слід приймати на початку прийому їжі.

Тривалість курсу лікування залежить від показань, визначається індивідуально і не повинна перевищувати 14 днів без оцінки стану хворого. Рекомендується продовжувати лікування принаймні протягом 3 - 4 днів після зникнення гострих симптомів захворювання та поліпшення стану пацієнта.

При інфікуванні бета-гемолітичними стрептококами для запобігання пізніх ускладнень (наприклад, ревматизм, гломерулонефрит), препарат слід приймати не менше 10 днів.

Побічні реакції.

Побічні дії при застосуванні Амоксицилаву® 2X, як правило, слабо виражені і швидко минають. Частіше за все виникають розлади з боку травного тракту (діарея, нудота). Цих реакцій можна запобігти, якщо приймати препарат з їжею.

Побічні реакції класифікуються за частотою таким чином: дуже поширені ($> 1/10$), поширені ($> 1/100$ і $< 1/10$), непоширені ($> 1/1000$ і $< 1/100$), рідко поширені ($> 1/10000$ і $< 1/1000$), дуже рідко поширені ($< 1/10000$).

Інфекції та інвазії: поширені – кандидоз статевих органів, шкіри і слизової оболонки.

З боку системи крові: непоширені – тромбоцитоз, гемолітична анемія, дуже рідко поширені – лейкопенія, гранулоцитопенія, нейтропенія, еозинофілія, тромбоцитопенія, панцитопенія, анемія, агранулоцитоз, мієлосупресія, збільшення часу кровотечі і протромбінового часу. Всі ці прояви оборотні після припинення терапії.

З боку нервової системи: непоширені – запаморочення, головний біль, судоми.

Психічні розлади: дуже рідко поширені – гіперактивність, тривожний стан, безсоння, сплутаність свідомості, агресивна поведінка.

З боку травного тракту: поширені – нудота, блювання, діарея, свербіж у задньому проході; рідко поширені – біль у животі, стоматит, асоційований з прийомом антибіотиків, коліт (включаючи псевдомембранозний коліт і геморагічний коліт). Є окремі повідомлення про зміну кольору поверхні зубів, однак ці повідомлення стосуються застосування препарату у формі суспензії. Слід дотримуватися гігієни ротової порожнини для попередження цих явищ. Дуже рідко поширені – чорний язик.

З боку сечовидільної системи: дуже рідко поширені – інтерстиціальний нефрит, гематурія, кристалурія.

З боку шкіри: поширені – шкірний висип, свербіж, кропив'янка; непоширені – поліморфна еритема; дуже рідко поширені – синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, бульозний ексфолюативний дерматит, гострі генералізовані екзантематозні пустульозні висипання, синдром Лайєлла.

При появі реакції підвищеної чутливості у вигляді дерматиту подальше застосування препарату слід припинити.

З боку імунної системи: поширені – ангіоневротичний набряк, анафілаксія, синдром, подібний до сироваткової хвороби, алергічний васкуліт, медикаментозна гарячка; дуже рідко поширені – тяжкі анафілактоїдні реакції, які потребують невідкладної терапії із застосуванням адреналіну та інших засобів.

Гепатобіліарні порушення: непоширені – помірне підвищення АСТ і АЛТ; дуже рідко поширені – гепатит і холестатична жовтяниця. Порушення з боку печінки відзначаються переважно у чоловіків і хворих літнього віку і пов'язані з тривалим застосуванням препарату.

Ці симптоми зазвичай оборотні. Вони розвиваються під час лікування або одразу після лікування, хоча іноді проявляються тільки через кілька тижнів після припинення прийому препарату.

Передозування.

Симптоми: біль у животі і шлунку, блювання, діарея, висипи, сонливість, нейром'язова чутливість,

судоми.

Лікування: терапія симптоматична. Якщо з часу застосування препарату минуло не більше 4 годин за відсутністю протипоказань, слід викликати блювання і промити шлунок. Для зменшення всмоктування призначають активоване вугілля. Гемодіаліз ефективний.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Даних про тератогенну дію препарату немає (амоксицилін і клавуланова кислота належать до категорії В відповідно до класифікації FDA). Слід уникати застосування препарату під час вагітності, особливо у I триместрі, крім випадків, коли користь від застосування препарату переважає потенційний ризик.

Амоксицилін і клавуланова кислота у невеликій кількості проникають у грудне молоко, тому не можна виключити ризик розвитку гіперчутливості у дитини, яка перебуває на грудному вигодовуванні. Застосування Амоксиклаву® 2X у період лактації можливе тільки після ретельної оцінки співвідношення користь/ризик.

Діти.

Не рекомендується дітям віком до 12 років з масою тіла до 40 кг (в даному дозуванні).

Особливості застосування.

Амоксиклав® 2X має низьку токсичність, характерну для пеніцилінової групи антибіотиків, однак, при тривалому його застосуванні рекомендується періодично контролювати ниркову, печінкову та гемопоетичну функції. Амоксиклав® 2X застосовують з обережністю хворим із тяжкими формами алергії або астмою, оскільки в цих випадках підвищується ймовірність виникнення алергічних реакцій. Амоксиклав® 2X з обережністю застосовують хворим із порушеннями функції нирок: необхідно знизити дозу або збільшити інтервал між прийомами препарату залежно від вираженості порушень і маси тіла хворого.

Застосування таблеток Амоксиклаву® 2X не рекомендується при кліренсі креатиніну < 10 мл/хв. Амоксиклав® 2X з обережністю застосовують хворим із порушеннями функції печінки. При цьому необхідний регулярний контроль стану функції печінки. Слід мати на увазі, що порушення функції печінки може розвинути навіть через кілька тижнів після припинення прийому препарату (до 6 тижнів).

Амоксиклав® 2X не слід застосовувати при наявності тяжких шлунково-кишкових розладів, що супроводжуються блюванням і/або діареєю, оскільки при таких станах не може бути гарантовано адекватне всмоктування препарату.

Застосування антибіотиків може спричинити розвиток псевдомембранозного коліту різного ступеня вираженості. При наявності тяжкої персистуючої діареї після застосування антимікробних засобів важливо впевнитися, що вона не пов'язана з указаною патологією. Препарати, що пригнічують перистальтику, протипоказані. При довготривалому застосуванні Амоксиклаву® 2X, як і інших антибіотиків широкого спектра дії, можливо виникнення суперінфекції резистентними бактеріями і грибами (*Pseudomonas spp*, *Candida albicans*), що потребує припинення терапії і застосування інших препаратів.

У хворих зі зниженим діурезом дуже рідко спостерігається кристалурія, особливо при парентеральному застосуванні амоксициліну з клавулановою кислотою. Під час лікування пацієнтам рекомендується вживати велику кількість рідини для запобігання кристалурії. При застосуванні високих доз амоксицилін може преципітувати в катетері, введеному у сечовий міхур. У таких випадках необхідний регулярний контроль стану катетера.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

До з'ясування індивідуальної реакції на препарат (може бути запаморочення) рекомендується дотримуватися обережності при керуванні автотранспортом або роботі зі складними механізмами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Амоксиклав® 2X не слід застосовувати разом із бактеріостатичними хіміотерапевтичними засобами/антибіотиками (хлорамфенікол, макроліди, тетрацикліни або сульфонаміди), оскільки в реакціях *in vitro* при таких комбінаціях спостерігався антагоністичний ефект. При одночасному застосуванні з алопуринолом підвищується ризик висипань на шкірі. Одночасне застосування Амоксиклаву® 2X і метотрексату може збільшити токсичність останнього (лейкопенія, тромбоцитопенія, виразкоутворення на шкірі).

Пробенецид знижує канальцеву секрецію амоксициліну, тому при одночасному застосуванні пробенециду з Амоксиклавом® 2X можливе підвищення вмісту амоксициліну в крові. Підвищений рівень амоксициліну може зберігатися протягом тривалого інтервалу часу. До клавуланової кислоти це не стосується. Як і інші антибіотики широкого спектра дії, Амоксиклав® 2X може знижувати ефективність пероральних протизаплідних засобів.

У деяких випадках при прийомі препарату можливе збільшення протромбінового часу, тому одночасне застосування Амоксиклаву® 2X з пероральними антикоагулянтами потребує застереження. Амінопеніцилін може знижувати концентрацію сульфасалазину в плазмі крові.

При одночасному застосуванні препарату з дигоксином можливе збільшення ступеня всмоктування дигоксину.

Амоксиклав® 2X не слід застосовувати разом із дисульфірамом.

Вплив на результати діагностичних лабораторних досліджень: при пероральному прийомі препарату його вміст у сечі може бути досить високим, що, у свою чергу, може призводити до хибно-позитивних реакцій при аналізі на вміст глюкози з використанням реактиву Бенедикта або розчину Фелінга. У такому разі для визначення вмісту глюкози рекомендується використовувати ферментативний глюкозооксидазний метод.

Прийом Амоксиклаву® 2X може відбитися і на результатах визначення уробіліногену. Можливий хибно-позитивний результат при проведенні тесту Кумбса.

При призначенні ампіциліну вагітним можливе минуше зниження вмісту загального кон'югованого естріолу, естріол-глюкуроніду, кон'югованого естрону та естрадіолу у плазмі крові. Аналогічний ефект може спричинити Амоксиклав® 2X (амоксицилін).

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Амоксиклав® 2X – комбінація амоксициліну, антибіотика пеніцилінового ряду з широким спектром антибактеріальної активності, і клавуланової кислоти, необоротного інгібітора бета-лактамаз, який утворює неактивний комплекс з ензимами і захищає амоксицилін від руйнування. Клавуланат калію має слабку антибактеріальну активність і не впливає на механізм дії амоксициліну. Оскільки клавуланова кислота пригнічує бета-лактамази, які зазвичай інактивують амоксицилін, комбінація амоксициліну та клавуланової кислоти ефективна щодо багатьох продукуючих бета-лактамази мікроорганізмів, стійких до амоксициліну.

Комбінація активна як *in vitro*, так і у випадку клінічних інфекцій відносно непродукуючих і продукуючих пеніциліназу грампозитивних і грамнегативних мікроорганізмів:

– грампозитивні аероби: *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, чутливі до метициліну штами *Staphylococcus aureus*, *Listeria spp.*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Corynebacterium spp.*;

– грампозитивні анаероби: *Peptococcus spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Clostridium perfringens*, *Actinomyces israelii*;

– грамнегативні аероби: *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Pasteurella multocida*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, *Vibrio cholerae*, *Helicobacter pylori*, *Bordetella pertussis*;

– грамнегативні анаероби: *Bacteroides spp.*, *Fusobacterium spp.*, *Prevotella spp.*

До Амоксиклаву® 2X резистентні *Pseudomonas aeruginosa*, стійкі до метициліну штами *Staphylococcus aureus*, *Legionella spp.*, *Chlamydia spp.*, *Mycoplasma spp.*

Фармакокінетика.

Всмоктування. Основні фармакокінетичні властивості амоксициліну та клавуланової кислоти подібні. Обидва компоненти добре абсорбуються після прийому внутрішньо; вплив їжі на ступінь абсорбції незначний, тому препарат можна застосовувати незалежно від прийому їжі. Якщо препарат приймають на початку їди, абсорбція клавуланової кислоти збільшується. Максимальна концентрація у сироватці досягається через 1 – 2,5 години після прийому. Період напіввиведення амоксициліну дорівнює 78 хв, а клавуланової кислоти – 60 - 70 хв.

Розподіл.

Обидва компоненти характеризуються високим об'ємом розподілу у рідинах і тканинах організму (легені, ексудат середнього вуха, секрет верхньощелепних синусів, секрет носових пазух, плевральна та перитонеальна рідини, передміхурова залоза, мигдалики, мокротиння, бронхіальний секрет, печінка, жовчний міхур, матка, яєчники, синовіальна рідина), за винятком головного мозку і спинномозкової рідини. Досягається висока концентрація препарату в сечі. Амоксицилін і клавуланат калію проникають через плаценту. Ні амоксицилін, ні клавуланова кислота не зв'язуються суттєво з білками сироватки крові (17 - 20 % і 22 - 30 % відповідно).

Виділення.

Препарат виводиться з організму з сечею: амоксицилін в основному у незміненому вигляді, а клавуланова кислота – частково у метаболізованому вигляді. Невелика кількість виводиться з фекаліями, сліди спостерігаються у повітрі, що видихається. Амоксицилін і клавуланат калію в низьких концентраціях виділяються у грудне молоко. Час напіввиведення амоксициліну та клавуланату становить у дорослих 1 - 1,5 години, зростаючи відповідно до 7,5 години та 4,5 години у хворих із тяжкими порушеннями функції нирок. Обидві речовини добре виводяться при гемодіалізі, однак незначно – при перитонеальному діалізі.

Фармацевтичні характеристики.**Основні фізико-хімічні властивості:**

Таблетки 500 мг/125 мг: білі або майже білі овальні двоопуклі таблетки, вкриті плівковою оболонкою; *таблетки 875 мг/125 мг:* білі або майже білі довгасті таблетки, вкриті плівковою оболонкою, зі скошеними краями, насічкою і тисненням «875/125» з одного боку і тисненням «АМС» – з іншого.

Термін придатності.

2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °С у сухому місці.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 7 таблеток у блістері; по 2 (2 × 7) блістери в картонній коробці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

Лек фармацевтична компанія д.д., Словенія, підприємство компанії Сандоз.

Місцезнаходження.

1526 Любляна, Веровшкова, 57, Словенія.

2391 Превальє, Персоналі, 47, Словенія.