

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування препарату**

**АМОКСИКЛАВ®**  
**(АМОКСИКЛАВ®)**

**Склад:**

*діючі речовини:* amoxicillin, clavulanic acid;

1 флакон містить 500 мг (або 1000 мг) амоксициліну у формі натрієвої солі і 100 мг (або 200 мг) клавуланової кислоти у формі калієвої солі.

**Лікарська форма.** Порошок для розчину для ін'єкцій.

**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 (хронічний бронхіт, бронхопневмонія);
- інфекції сечовидільної системи (цистити, уретрити, пієлонефрити, за винятком простатиту);
- інфекції жіночих статевих органів (септичний аборт, післяпологовий сепсис, сепсис тазових органів);
- абдомінальні інфекції та післяопераційні інтраабдомінальні ускладнення, в тому числі інтраабдомінальний сепсис;
- інфекції шкіри та м'яких тканин;
- профілактика інфекційних ускладнень після хірургічних втручань на органах травного тракту, тазових органах, голові та шиї, серці, нирках, при ампутації кінцівок, заміні суглобів.

Амоксиклав® 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, до інших бета-лактамних антибіотиків, у тому числі до пеніцилінів та цефалоспоринів.

Наявність в анамнезі тяжких порушень функції печінки, холестатичної жовтяниці, пов'язаних із застосуванням препарату; протипоказано хворим на інфекційний мононуклеоз і лімфолейкоз (див. «Особливості застосування»).

**Спосіб застосування та дози.**

Перед застосуванням препарату необхідно зробити пробу на переносимість амоксициліну і клавуланової кислоти.

Доза залежить від віку, маси тіла, функції нирок пацієнта, а також від ступеня тяжкості інфекції. Дози зазначені в одиницях амоксицилін/клавуланат. Амоксиклав® вводиться внутрішньовенно струминно (повільне введення протягом 3-4 хвилин) або краплинно (період інфузії 30 - 40 хв). Ця форма Амоксиклаву® не застосовується для внутрішньом'язових ін'єкцій. Лікування не можна продовжувати понад 14 днів без оцінки результатів застосування і клінічної картини.

**Дорослі.**

Стандартна доза: 1000 мг/200 мг кожні 8 годин.

Тяжкі інфекції: 1000 мг/200 мг кожні 4 - 6 годин.

*Профілактика ускладнень при хірургічних втручаннях.*

Тривалість операції < 1 години: одна доза 1000 мг/200 мг препарату вводиться перед введенням анестезії.

Тривалість операції > 1 години: як зазначено вище, та до 4 доз 1000 мг / 200 мг препарату вводяться згідно з інструкцією протягом 24 годин.

Метою застосування Амоксилаву® при хірургічних втручаннях є захист пацієнта на період ризику післяопераційного інфекційного ускладнення.

Наявність чітких клінічних ознак інфекційних ускладнень потребує повного курсу внутрішньовенного або перорального застосування Амоксилаву® після операції.

*Порушення функції нирок.*

Коригування дозування базується на максимальних рекомендованих дозах амоксициліну.

Кліренс креатиніну 30 мл/хв: коригування дози не потрібне.

Кліренс креатиніну 10 - 30 мл/хв: 1000 мг/200 мг, потім – 500 мг/100 мг 2 рази на добу.

Кліренс креатиніну 10 мл/хв: 1000 мг/200 мг, потім – 500 мг/100 мг кожні 24 години.

*Гемодіаліз.*

Перша доза – 1000 мг/200 мг, потім – 500 мг/100 мг кожні 24 години. Оскільки амоксицилін виводиться гемодіалізом, ще одну дозу слід ввести після закінчення процедури гемодіалізу.

При перитонеальному діалізі корекції дози не потребується.

*Порушення функції печінки.*

Обережність при дозуванні; постійний моніторинг функції печінки з регулярними інтервалами.

*Пацієнти літнього віку.*

Корекція дозування не потрібна. Дози для дорослих; за необхідності – коригування залежно від функції нирок.

*Діти.*

Дозування для дітей з масою тіла до 40 кг залежить від маси тіла.

*До 3 місяців:* маса тіла дитини менше 4 кг – 25 мг/5 мг/кг кожні 12 годин; маса тіла дитини понад 4 кг – до 25 мг/5 мг/кг кожні 8 годин залежно від перебігу інфекції.

*Діти віком від 3 місяців до 12 років:* 25 мг/5 мг/кг кожні 6 - 8 годин залежно від перебігу інфекції.

*Порушення функції нирок.*

Коригування дозування базується на максимальних рекомендованих дозах амоксициліну.

Кліренс креатиніну 30 мл/хв: коригування дозування не потрібне.

Кліренс креатиніну 10 - 30 мл/хв: 25 мг/5 мг/кг 2 рази на добу.

Кліренс креатиніну 10 мл/хв: 25 мг/5 мг/кг 1 раз на добу.

*Гемодіаліз.*

Вводять 25 мг/5 мг/кг 1 раз на добу. Зважаючи на необхідність відновлення ефективної концентрації, ще одну дозу слід ввести після закінчення процедури гемодіалізу.

*Порушення функції печінки.*

Обережність при дозуванні; постійний моніторинг функції печінки з регулярними інтервалами.

Наявних даних недостатньо для рекомендацій щодо дозування.

*Підготовка розчину та особливості введення.*

Амоксилав® вводять шляхом внутрішньовенних ін'єкцій (струминно) або шляхом періодичних інфузій (краплинно). Амоксилав® не можна вводити внутрішньом'язово.

Флакон 500 мг/100 мг: розчинити вміст у 10 мл води для ін'єкцій (кінцевий об'єм 10,5 мл).

Флакон 1000 мг/200 мг: розчинити вміст у 20 мл води для ін'єкцій (кінцевий об'єм 20,9 мл).

Відновлені розчини мають жовтуватий (блідо-солом'яний) колір. Використовують тільки прозорі розчини.

*Внутрішньовенна ін'єкція.* Розчин Амоксилаву® слід застосувати протягом 20 хв після відновлення і вводити повільно протягом 3 - 4 хв. Амоксилав® можна вводити безпосередньо у вену або через катетер краплинно.

*Внутрішньовенна інфузія.* Амоксиклав® можна вводити внутрішньовенно у вигляді інфузії. Відновлений розчин Амоксиклаву® 500 мг/100 мг додати до 50 мл інфузійної рідини або відновлений розчин Амоксиклаву® 1000 мг/200 мг додати до 100 мл інфузійної рідини (краще застосовувати міні-контейнер або бюретку). Проводити інфузію протягом 30 - 40 хв.

*Стабільність приготованого розчину.* Для внутрішньовенних інфузій можна застосовувати різні розчини. Задовільна концентрація антибіотика зберігається при 5 °С і при кімнатній температурі (25 °С) у рекомендованих об'ємах зазначених нижче інфузійних розчинів. При розчиненні препарату та його перебуванні при кімнатній температурі інфузії необхідно здійснити протягом зазначеного нижче часу.

Розчин для внутрішньовенних інфузій	Період стабільності при 25 °С, години
Вода для ін'єкцій	4
0,9 % розчин натрію хлориду	4
Розчин Рінгера з лактатом	3
Розчин калію хлориду і натрію хлориду	3

При зберіганні в умовах 5 °С розчини 1000 мг/200 мг і 500 мг/100 мг можна додавати до попередньо охолодженого розчину для інфузій (у пластиковому стерильному контейнері) і отриманий препарат можна зберігати при зазначеній температурі до 8 годин.

Розчин для внутрішньовенних інфузій	Період стабільності при 5 °С, години
Вода для ін'єкцій	8
0,9 % розчин натрію хлориду	8

При нагріванні до кімнатної температури розчин слід використати негайно.

Амоксиклав® менш стабільний у розчинах глюкози, декстрану та бікарбонату, тому розчини на зазначеній основі необхідно використати протягом 3 - 4 хв після розчинення.

Будь-який невикористаний розчин слід знищити.

Амоксиклав® не слід змішувати у шприці або інфузійному флаконі з іншими ліками.

### **Побічні реакції.**

Загальноприйнята класифікація побічних реакцій за частотою: дуже поширені (> 1/10), поширені (> 1/100, < 1/10), непоширені (> 1/1000, < 1/100), рідко поширені (> 1/10000, < 1/1000), дуже рідко поширені (< 1/10000).

*Інфекції та інвазії:* поширені – кандидоз статевих органів, шкіри та слизових оболонок.

*З боку системи крові:* рідко поширені – оборотна лейкопенія (включаючи нейтропенію) та тромбоцитопенія, тромбоцитоз, гемолітична анемія; дуже рідко поширені – оборотний агранулоцитоз, гранулоцитопенія, нейтропенія, еозинофілія, панцитопенія, анемія, агранулоцитоз, мієлосупресія, збільшення часу кровотечі та протромбінового часу.

*З боку імунної системи:* рідко поширені – ангіоневротичний набряк, анафілаксія, синдром схожий на сироваткову хворобу, алергічний васкуліт, медикаментозна гарячка; дуже рідко поширені – тяжкі анафілактоїдні реакції, що потребують невідкладної 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 – діарея, нудота, блювання, анальний свербіж; рідко поширені – порушення травлення, біль у животі, стоматит, антибіотикоасоційований коліт (включаючи

псевдомембранозний коліт і геморагічний коліт); дуже рідко поширені – забарвлення язика у чорний колір.

*Гепатобіліарні розлади:* непоширені – помірне підвищення рівня АСТ та/або АЛТ спостерігається у хворих, які лікуються бета-лактамами антибіотиками; дуже рідко поширені – гепатити та холестатична жовтяниця. Ці явища виникають при застосуванні інших пеніцилінів і цефалоспоринів.

Гепатити виникають переважно у чоловіків і хворих літнього віку, і їх виникнення може бути пов'язано з тривалим застосуванням препарату. Ознаки та симптоми захворювання виникають під час або одразу після лікування, але в деяких випадках можуть виникнути через кілька тижнів після закінчення лікування. Ці явища зазвичай мають оборотний характер. Надзвичайно рідко мали місце летальні випадки, які траплялись у пацієнтів з тяжким основним захворюванням або у пацієнтів, які одночасно лікувались препаратами, що мають негативний вплив на печінку.

*З боку шкіри:* непоширені – шкірні висипання, свербіж, кропив'янка; рідко поширені – поліморфна еритема; дуже рідко поширені – синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, пухирчастий ексfolіативний дерматит, гострий генералізований екзантематозний пустульоз. У разі появи будь-якого алергічного дерматиту лікування слід припинити.

*З боку сечовидільної системи:* дуже рідко – інтерстиціальний нефрит, кристалурія (див. розділ «Передозування»).

*Місцеві реакції:* непоширені – тромбофлебіт, біль, почервоніння у місці ін'єкції.

### ***Передозування.***

Передозування може супроводжуватись симптомами з боку травного тракту та розладами водно-електролітного балансу. Зазначені симптоми лікують симптоматично, з особливою увагою до корекції водно-електролітного балансу. Іноді при передозуванні можливі висипання на шкірі, реакції підвищеної чутливості, сонливість, судоми, короткотривала втрата свідомості, мимовільні м'язові скорочення, клонічні судоми, кома, гемолітичні реакції, ниркова недостатність і ацидоз. У виняткових випадках через 20 - 40 хв може виникнути шок.

Може спостерігатися кристалурія амоксициліну, що в деяких випадках може призводити до ниркової недостатності. Є повідомлення про преципітацію амоксициліну у сечовому катетері при застосуванні внутрішньовенного Амоксиклаву® у високих дозах. Слід регулярно перевіряти його прохідність.

*Лікування:* припинення застосування препарату; симптоматична терапія. Хворий має перебувати під наглядом лікаря.

Амоксиклав® може бути видалений з кровотоку шляхом гемодіалізу.

### ***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® у період лактації можливе тільки після ретельної оцінки співвідношення користь/ризик.

### ***Особливості застосування.***

Перед початком терапії Амоксиклавом® необхідно ретельно визначити наявність в анамнезі реакції гіперчутливості до пеніцилінів, цефалоспоринів або інших алергенів. Тяжкі, а часом навіть фатальні випадки гіперчутливості (анафілактичні реакції) спостерігаються у пацієнтів під час терапії пеніциліном. Ці реакції найімовірніші в осіб з аналогічними реакціями на пеніцилін у минулому. У разі виникнення алергічних реакцій слід припинити терапію Амоксиклавом® і розпочати відповідну альтернативну терапію. Тяжкі анафілактичні реакції потребують негайного лікування із застосуванням адреналіну. За необхідності можливе застосування оксигенотерапії, внутрішньовенного введення стероїдів і керованого дихання, включаючи інтубацію.

Амоксиклав® необхідно відмінити при підозрі на інфекційний мононуклеоз і лімфоцитарний лейкоз, оскільки виникнення при цьому захворюванні кореподібного висипання може бути пов'язане з прийомом амоксициліну.

Довготривалий прийом препарату також іноді може спричинити активізацію нечутливої до Амоксиклаву® мікрофлори. Загалом Амоксиклав® добре переноситься і має низькі показники токсичності серед антибіотиків пеніцилінового ряду. При довготривалому застосуванні слід контролювати функції органів і систем, включаючи функції нирок, печінки та гемопоез. Зрідка у пацієнтів, які приймають Амоксиклав®, може спостерігатися подовження протромбінового часу. При супутньому прийомі антикоагулянтів потрібен відповідний моніторинг. Амоксиклав® слід з обережністю призначати пацієнтам з дисфункцією печінки. Пацієнтам з порушеннями функції нирок необхідні корективи дозування відповідно до ступеня цих порушень.

Присутність клавуланової кислоти у препараті може спричинити неспецифічне зв'язування IgG і альбуміну на мембранах еритроцитів, що може мати, як наслідок, хибнопозитивну реакцію Кумбса.

У разі необхідності парентерального введення високих доз препарату слід звертати увагу на вміст натрію у розчинах при лікуванні пацієнтів, які знаходяться на натрійконтрольованій дієті.

У хворих зі зменшенням кількості виділеної сечі дуже рідко може виникнути кристалурія, головним чином при парентеральному введенні препарату. Тому при застосуванні високих доз амоксициліну рекомендується адекватний прийом рідини та контроль відповідного виведення сечі з метою зменшення можливості виникнення кристалурії амоксициліну (див. розділ «Передозування»).

#### ***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® не слід застосовувати разом із *бактеріостатичними хімотерапевтичними 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® і *метотрексату* може збільшити токсичність останнього (лейкопенія, тромбоцитопенія, виразкоутворення на шкірі).

*Пробенецид* знижує канальцеву секрецію амоксициліну, тому при одночасному застосуванні пробенециду з Амоксиклавом® 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® може знижувати ефективність *пероральних протизаплідних засобів*.

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

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

Амоксиклав® 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 хибнопозитивних 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® може відбитися і на результатах визначення уробіліногену. Можливий хибнопозитивний 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® (амоксицилін).

### Фармакологічні властивості.

**Фармакодинаміка.** Амоксиклав® – 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, то 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 israeli*;

– 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® резистентні *Pseudomonas aeruginosa*, стійкі до метициліну штами *Staphylococcus aureus*, *Legionella spp.*, *Chlamydia spp.*, *Mycoplasma spp.*

**Фармакокінетика.** Основні фармакокінетичні властивості амоксициліну та клавуланової кислоти подібні; їх комбінація не впливає на фармакокінетику один одного. Пік сироваткових концентрацій після болюсної ін'єкції Амоксиклаву® 1000 мг/200 мг становить 105,4 мкг/мл для амоксициліну і 28,5 мкг/мл – для клавуланової кислоти.

**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).

**Виведення.** Препарат виводиться з організму з сечею: амоксицилін в основному в незміненому вигляді, а клавуланова кислота – частково у метаболізованому вигляді. Невелика кількість виводиться з фекаліями, сліди спостерігаються у повітрі, що видихається. Амоксицилін і клавуланат калію у низьких концентраціях виділяються в грудне молоко. Час напіввиведення амоксициліну становить 78 хв, а клавуланової кислоти – 60 - 70 хв, 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:** білий або жовтуватий порошок.

### Несумісність.

Амоксиклав® не слід змішувати з продуктами крові, іншими рідинами, що містять білок, зокрема з гідролізатами білків та з емульсіями жирів для внутрішньовенного застосування.

Якщо Амоксиклав® застосовують одночасно з аміноглікозидом, антибіотики не слід змішувати в одному шприці, ємності для внутрішньовенного розчину або в інших ємностях, оскільки активність

ЗАТВЕРДЖЕНО  
аміноглікозиду втрачається.

Сторінка 7 з 7. Видавець: Державний експертний центр МОЗ України

***Термін придатності.***

2 роки.

**Умови зберігання.**

Зберігати при температурі не вище 25 °С.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

**Упаковка.**

По 5 флаконів з порошком у картонній коробці.

**Категорія відпуску.**

За рецептом.

**Виробник.**

Сандоз ГмбХ, Австрія.

**Місцезнаходження.**

А-6250 Кундль, Біохеміштрассе 10, Австрія.

**Пакує та відповідає за кінцевий продукт.**

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

**Місцезнаходження.**

1526 Любляна, Веровшкова, 57, Словенія.

2391 Превальє, Персоналі, 47, Словенія.