ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

АМОКСИКЛАВ® 2Х

(AMOKSIKLAV® 2X)

Склад:

діючі речовини: амоксицилін, кислота клавуланова;

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

допоміжні речовини: кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат, натрію крохмальгліколят (тип А), целюлоза мікрокристалічна РН-112;

оболонка: триетилцитрат, гіпромелоза 2910, тальк, титану діоксид (Е 171), етилцелюлози водна дисперсія.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: від білого до злегка жовтуватого кольору овальні, двоопуклі таблетки, вкриті плівковою оболонкою, з тисненням GG N6 з одного боку.

Фармакотерапевтична група.

Антибактеріальні засоби для системного застосування. Бета-лактамні антибіотики, пеніциліни. Комбінації пеніцилінів з інгібіторами бета-лактамази. Код АТХ J01C R02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Механізм дії. Амоксицилін являє собою напівсинтетичний пеніцилін (бета-лактамний антибіотик), який інгібує один або кілька ферментів (часто іменованих пеніцилінзв’язуючими білками) у процесі біосинтетичного метаболізму бактеріального пептидоглікану, що є невід’ємним структурним компонентом клітинної стінки бактерій. Інгібування синтезу пептидоглікану призводить до послаблення клітинної стінки, наслідком чого є лізис і загибель клітин.

Амоксицилін чутливий до розщеплення бета-лактамазами, що продукуються резистентними бактеріями, отже, спектр активності амоксициліну як монотерапії не включає організми, які продукують ці ферменти.

Клавуланова кислота є бета-лактамом, структурно спорідненим із пеніцилінами. Вона деактивує деякі ферменти бета-лактамази, тим самим запобігаючи інактивації амоксициліну. Клавуланова кислота у вигляді монотерапії не виявляє клінічно корисного антибактеріального ефекту.

Співвідношення ФК/ФД. Час, що перевищує мінімальну інгібуючу концентрацію (Ч>МІК), вважається основним фактором, який визначає ефективність амоксициліну.

Механізми резистентності.

Існують два механізми резистентності до амоксициліну/кислоти клавуланової:

- інактивація бактеріальними бета-лактамазами, які самі по собі не інгібуються клавулановою кислотою, включаючи класи B, C і D;

- перетворення пеніцилінзв'язуючих білків, що зменшує афінність антибактеріального препарату до мішені.

Непроникність бактерій або механізм рефлюксного насоса може викликати резистентність бактерій або сприяти її виникненню, зокрема, у грамнегативних бактерій.

Граничні значення.

Граничні значення МІК для амоксициліну/кислоти клавуланової, встановлені Європейським комітетом з випробування антимікробної чутливості (EUCAST):

Мікроорганізми	Граничні значення чутливості (мкг/мл)		
	Чутливі	Помірно чутливі	Резистентні
Haemophilus influenzae[1]	≤1	-	> 1
Moraxella catarrhalis[1]	≤1	-	> 1
Staphylococcus aureus [2]	≤2	-	>2
Коагулазонегативні стафілококи [2]	≤ 0,25	-	> 0,25
Enterococcus[1]	≤4	8	> 8
Streptococcus A, B, C, G[5]	≤ 0,25	-	> 0,25
Streptococcus pneumoniae[3]	≤ 0,5	1–2	>2
Ентеробактерії [1, 4]	-	-	> 8
Грамнегативні анаеробні бактерії [1]	≤4	8	> 8
Грампозитивні анаеробні бактерії [1]	≤4	8	> 8
Граничні значення, що не стосуються окремих видів [1]	≤2	4–8	> 8

[1]Повідомлені значення для концентрацій амоксициліну. З метою випробування чутливості концентрація клавуланової кислоти встановлена у значенні 2 мг/л.
[2] Повідомлені значення для концентрацій оксациліну.
[3] Граничні значення, наведені в таблиці, розраховані з граничних значень для ампіциліну.
[4] Граничне значення резистентності R>8 мг/л означає, що всі штами з механізмами резистентності заявлені як резистентні.
[5] Граничні значення, наведені в таблиці, розраховані з граничних значень для бензилпеніциліну.

Розповсюдженість резистентності може змінюватися географічно і з часом для окремих видів, тому бажано мати місцеву інформацію щодо чутливості, особливо при лікуванні тяжких інфекцій. За необхідності потрібен експертний висновок, якщо місцева розповсюдженість

резистентності є такою, що користь препарату, принаймні при деяких типах інфекцій, викликає сумніви.

Зазвичай чутливі види
Грампозитивні аероби: *Enterococcus faecalis*, *Gardnerella vaginalis*, *Staphylococcus aureus* (чутливий до метициліну)[£], *Coagulase-negative staphylococci* (чутливий до метициліну), *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae*[1], *Streptococcus pyogenes* та інші бета-гемолітичні стрептококи, група *Streptococcus viridans.* Грамнегативні аероби: *Capnocytophaga spp.*, *Eikenella corrodens*, *Haemophilus influenzae*[2], *Moraxella catarrhalis*, *Pasteurella multocida.* Анаероби: *Bacteroides fragilis*, *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella spp.*
Види, для яких набування резистентності може бути проблемою
Грампозитивні аероби: *Enterococcus faecium*[$]. Грамнегативні аероби: *Escherichia coli*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*.
Природно резистентні мікроорганізми
Грамнегативні аероби: *Acinetobacter spp.*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter spp.*, *Legionella pneumophila*, *Morganella morganii*, *Providencia spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Serratia spp.*, *Stenotrophomonas maltophilia.* Інші мікроорганізми: *Chlamydophila pneumoniae*, *Chlamydophila psittaci*, *Coxiella burnetti*, *Mycoplasma pneumoniae*.
[$] Природна помірна чутливість за відсутності набутого механізму резистентності. [£] Всі стафілококи, резистентні до метициліну, є резистентними до амоксициліну/кислоти клавуланової. [1]*Streptococcus pneumoniae*, резистентний до пеніциліну, не слід лікувати цією лікарською формою амоксициліну/ кислоти клавуланової (див. розділи «Особливості застосування» та «Спосіб застосування та дози»). [2] Штами зі зниженою чутливістю були зареєстровані у деяких країнах ЄС із частотою вище 10 %.

Фармакокінетика.

Абсорбція. Амоксицилін і клавуланова кислота повністю дисоціюють у водному розчині при фізіологічному рівні pH. Обидва компоненти швидко та добре абсорбуються при пероральному прийомі. Біодоступність амоксициліну та клавуланової кислоти становить приблизно 70 % при пероральному прийомі. Профілі обох компонентів у плазмі ідентичні, а час досягнення максимальної концентрації у плазмі (T_{max}) для кожного компонента становить приблизно одну годину.

Концентрації амоксициліну та клавуланової кислоти у сироватці, що досягаються при прийомі амоксициліну/клавуланової кислоти, ідентичні тим, що досягаються при пероральному прийомі еквівалентних доз амоксициліну або клавуланової кислоти окремо.

Розподіл. Близько 25 % загального обсягу клавуланової кислоти у плазмі та 18 % загального амоксициліну в плазмі зв’язуються з білками. Уявний об’єм розподілу становить близько 0,3–0,4 л/кг для амоксициліну і близько 0,2 л/кг для клавуланової кислоти.

Після внутрішньовенного введення амоксицилін і клавуланова кислота були виявлені у жовчному міхурі, черевній тканині, шкірі, жировій тканині, м’язовій тканині, синовіальній та перитонеальній рідині, жовчі і гної. Амоксицилін не розподіляється достатньою мірою у спинномозковій рідині.

Дослідження на тваринах не виявили жодних доказів значної затримки речовин, похідних будь-

якого компонента препарату, у тканинах організму. Амоксицилін, як і більшість пеніцилінів, може бути виявлений у грудному молоці. Незначна кількість клавуланової кислоти також може бути виявлена в грудному молоці (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

Відомо, що як амоксицилін, так і клавуланова кислота проникають крізь плацентарний бар'єр (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

Біотрансформація. Амоксицилін частково виводиться із сечею у вигляді неактивної пеніцилойної кислоти у кількостях, еквівалентних 10–25 % початкової дози. Клавуланова кислота значною мірою метаболізується в організмі людини і виводиться із сечею і фекаліями та у вигляді двоокису вуглецю у видихуваному повітрі.

Виведення. Основним шляхом виведення амоксициліну є нирки, тоді як клавуланова кислота виводиться як нирками, так і шляхом дії позаниркових механізмів.

У здорових добровольців середній період напіввиведення амоксициліну/клавуланової кислоти становить приблизно 1 годину, а середній загальний кліренс – приблизно 25 л/годину. Різноманітні дослідження показали, що виділення із сечею становить 50–85 % для амоксициліну та 27–60 % для клавуланової кислоти протягом 24-годинного періоду. У випадку клавуланової кислоти найбільша кількість речовини виводиться протягом перших 2 годин після прийому.

Одночасне застосування пробенециду сповільнює виведення амоксициліну, але не затримує ниркової екскреції клавуланової кислоти (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Вік. Період напіввиведення амоксициліну ідентичний для дітей віком від 3 місяців до 2 років, дітей старшого віку та дорослих. Для дітей (у тому числі недоношених немовлят) першого тижня життя частота прийому не повинна перевищувати 2 рази на добу через незрілість ниркового шляху виведення. Оскільки пацієнти літнього віку більш схильні до зниження функції нирок, дозування слід обирати з обережністю, рекомендується також контроль функції нирок.

Порушення функції нирок. Загальний сироватковий кліренс амоксициліну/клавуланової кислоти пропорційно зменшується зі зниженням ниркової функції. Зниження кліренсу препарату більш виражене для амоксициліну, ніж для клавуланової кислоти, оскільки більша частка амоксициліну виводиться нирками. При нирковій недостатності дозування повинно запобігати надмірній кумуляції амоксициліну, у той же час зберігаючи достатній рівень клавуланової кислоти (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Порушення функції печінки. Пацієнтам із печінковою недостатністю рекомендується обережне застосування препарату і регулярний контроль функції печінки.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування бактеріальних інфекцій, спричинених чутливими до препарату мікроорганізмами:

– гострий бактеріальний синусит (підтверджений);

– гострий середній отит;

– підтверджене загострення хронічного бронхіту;

– негоспітальна пневмонія;

– цистит;

– пієлонефрит;

– інфекції шкіри та м’яких тканин, у т. ч. целюліт, укуси тварин, тяжкі дентоальвеолярні абсцеси з поширеним целюлітом;

– інфекції кісток та суглобів, у т. ч. остеомієліт.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до будь-яких компонентів препарату, до будь-яких антибактерільних засобів групи пеніцилінів.

Наявність в анамнезі тяжких реакцій гіперчутливості (у т. ч. анафілаксії), пов’язаних із застосуванням інших бета-лактамних агентів (у т. ч. цефалоспоринів, карбапенемів або монобактамів).

Наявність в анамнезі жовтяниці або дисфункції печінки, пов’язаних із застосуванням амоксициліну/клавуланату.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Антикоагулянти для перорального застосування.

Антикоагулянти для перорального застосування та антибіотики пеніцилінового ряду широко застосовують у практиці при відсутності повідомлень про взаємодію. Однак описано випадки збільшення міжнародного коефіцієнта нормалізації у пацієнтів, які приймали аценокумарол або варфарин та яким був прописаний курс лікування амоксициліном. Якщо необхідний одночасний прийом таких препаратів, слід ретельно контролювати протромбіновий індекс або міжнародний коефіцієнт нормалізації при додаванні або припиненні прийому амоксициліну. Крім того, може бути потрібна корекція дози антикоагулянтів для перорального застосування (див. розділи «Особливості застосування» та «Побічні реакції»).

Супутнє застосування *пробенециду* не рекомендується. Пробенецид зменшує ниркову канальцеву секрецію амоксициліну. Супутнє застосування пробенециду може призвести до підвищення та тривалого збереження рівня амоксициліну в крові.

Одночасне застосування *алопуринолу* під час лікування амоксициліном може збільшити імовірність алергічних шкірних реакцій. Даних щодо одночасного застосування алопуринолу та Амоксиклаву® 2Х немає.

Як і інші антибіотики, Амоксиклав® 2Х може впливати на флору кишечнику, що призводить до зменшення реабсорбції естрогенів та зменшення ефективності комбінованих пероральних

контрацептивних засобів.

Амоксиклав® 2Х не слід застосовувати разом із *бактеріостатичними хіміотерапевтичними засобами/антибіотиками* (хлорамфенікол, макроліди, тетрацикліни або сульфонаміди), оскільки *in vitro* при таких комбінаціях спостерігався антагоністичний ефект.

Метотрексат. Пеніциліни можуть зменшувати екскрецію метотрексату, що може призвести до потенційного підвищення токсичності.

Мофетилу мікофенолат. У хворих, які лікуються мофетилу мікофенолатом, після початку застосування перорального амоксициліну з клавулановою кислотою може зменшитися предозова концентрація активного метаболіту мікофенолової кислоти приблизно на 50 %. Ця зміна предозового рівня може не повністю відповідати зміні загальної експозиції мікофенолової кислоти. Таким чином, зміна у дозуванні мофетилу мікофенолату зазвичай не потрібна, якщо немає клінічного підтвердження дисфункції трансплантата. Однак пильне спостереження необхідне під час сумісного застосування та впродовж деякого часу після антибіотикотерапії.

Особливості застосування.

Перед початком терапії препаратом необхідно точно визначити наявність в анамнезі реакцій підвищеної чутливості до пеніцилінів, цефалоспоринів, інших бета-лактамних препаратів (див. розділи «Протипоказання» та «Побічні реакції»).

Повідомлялося про серйозні реакції підвищеної чутливості, що мали в окремих випадках летальні наслідки (включаючи анафілактоїдні та тяжкі шкірні побічні реакції) у пацієнтів, які отримували лікування пеніциліном. Реакції гіперчутливості також можуть прогресувати до синдрому Коуніса – серйозної алергічної реакції, яка може призвести до інфаркту міокарда (див. розділ «Побічні реакції»). Такі реакції більш вірогідні у хворих з підвищеною чутливістю до пеніциліну в анамнезі та пацієнтів з атопічними захворюваннями. При появі алергічної реакції слід припинити застосування амоксициліну та розпочати відповідну альтернативну терапію.

Якщо доведено, що інфекція зумовлена мікроорганізмами, чутливими до амоксициліну, необхідно зважити можливість переходу з комбінації амоксицилін/кислота клавуланова на амоксицилін відповідно до офіційних рекомендацій.

Цю лікарську форму препарату не слід застосовувати у разі високого ризику того, що патогени є резистентними до бета-лактамів, і не застосовувати для лікування пневмонії, спричиненої пеніцилінрезистентними штамами *S. pneumoniae*.

У пацієнтів із порушеннями функції нирок та у пацієнтів, які приймають високі дози препарату, можливе виникнення судом (див. розділ «Побічні реакції»).

Препарат не слід призначати при підозрі на інфекційний мононуклеоз, оскільки при застосуванні амоксициліну при цій патології спостерігалися випадки кореподібних висипань.

Одночасний прийом алопуринолу під час лікування амоксициліном підвищує ймовірність виникнення алергічних реакцій з боку шкіри.

Тривале застосування препарату іноді може спричинити надмірне зростання нечутливої до Амоксиклаву® 2Х мікрофлори та 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. У разі виникнення антибіотикоасоційованого коліту лікування препаратом слід негайно припинити, звернутися до лікаря та розпочати відповідне лікування.

При довготривалому застосуванні препарату, як і інших антибіотиків широкого спектра дії, можливе виникнення суперінфекції резистентними бактеріями і грибами *(Pseudomonas spp., Candida albicans)*, що потребує припинення терапії і застосування інших препаратів.

При тривалій терапії рекомендується періодично проводити оцінку функцій органів та систем органів, включаючи ниркову, печінкову та гемопоетичну функції.

Розвиток мультиформної еритеми, асоційованої з пустулами на початку лікування, може бути симптомом гострого генералізованого екзантематозного пустульозу. У такому разі необхідно припинити лікування і в подальшому протипоказане застосування амоксициліну.

Зрідка у пацієнтів, які приймають Амоксиклав® 2Х та пероральні антикоагулянти, може спостерігатися понаднормове подовження протромбінового часу (підвищення рівня INR). При одночасному прийомі антикоагулянтів необхідний відповідний моніторинг. Може знадобитися корекція дози пероральних антикоагулянтів для підтримки необхідного рівня антикоагуляції.

Препарат слід з обережністю призначати пацієнтам з ознаками печінкової недостатності (див. розділи «Протипоказання», «Спосіб застосування та дози», «Побічні реакції»). Побічні реакції з боку печінки виникали головним чином у чоловіків та пацієнтів літнього віку та були пов’язані з тривалим лікуванням. У дітей про такі явища повідомляли дуже рідко. В усіх групах пацієнтів симптоми та ознаки зазвичай виникали під час або одразу після лікування, але у деяких випадках вони з’являлися через кілька місяців після припинення лікування. Загалом ці явища були зворотними. Побічні реакції з боку печінки можуть бути тяжкими та дуже рідко мати летальний наслідок. Вони завжди виникали у пацієнтів з тяжкими супутніми захворюваннями або при супутньому застосуванні лікарських засобів, відомих потенційним негативним впливом на печінку (див. розділ «Побічні реакції»).

Для пацієнтів із порушеннями функції нирок необхідно коригувати дозу відповідно до ступеня порушення (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

У пацієнтів зі зниженим діурезом дуже рідко спостерігалася кристалурія (включаючи гостре ураження нирок), переважно при парентеральній терапії. Під час прийому високих доз амоксициліну слід підтримувати достатнє споживання рідини та діурез з метою зниження ймовірності амоксицилінової кристалурії. У пацієнтів з катетеризацією сечового міхура слід регулярно перевіряти прохідність катетерів (див. розділ «Побічні реакції» та «Передозування»).

При застосуванні високих доз амоксицилін може преципітувати в катетері, введеному у сечовий міхур. У таких випадках необхідний регулярний контроль стану катетера.

При лікуванні амоксициліном для визначення рівня глюкози у сечі слід використовувати ферментативні реакції з глюкозооксидазою, оскільки інші методи можуть давати хибно-позитивні результати.

Наявність кислоти клавуланової у препараті може спричиняти неспецифічне зв’язування IgG і альбуміну на мембранах еритроцитів, тому, як наслідок, можливий хибнопозитивний результат при проведенні тесту Кумбса.

Повідомляли про позитивні результати ферментного імуноаналізу з використанням *Platelia Aspergillus* виробництва Bio-Rad Laboratories у пацієнтів, які приймали амоксицилін/кислоту клавуланову та у яких згодом була визнана відсутність інфекції *Aspergillus*. Відомо про перехресні реакції з полісахаридами та поліфуранозами *non-Aspergillus* при проведенні імуноферментного аналізу з використанням *Platelia Aspergillus* виробництва Bio-Rad Laboratories. Тому такі позитивні результати у пацієнтів, які лікуються амоксициліном/ кислотою клавулановою, слід інтерпретувати з обережністю та підтверджувати іншими діагностичними методами.

Повідомлялося про випадки виникнення синдрому медикаментозного ентероколіту (drug-induced enterocolitis syndrome – DIES) переважно у дітей, які отримували амоксицилін/клавуланову кислоту (див. розділ «Побічні реакції»). Синдром медикаментозного ентероколіту – алергічна реакція з основним симптомом – тривале блювання (через 1-4 години після <прийому> <використання> <застосування> лікарського засобу) за відсутності алергічних шкірних або респіраторних симптомів. Додаткові симптоми можуть включати біль у животі, діарею, гіпотензію або лейкоцитоз з нейтрофілією. Зафіксовані серйозні випадки, включаючи прогресування до шоку.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Репродуктивні дослідження на тваринах пероральних і парентеральних форм препарату не виявили жодної тератогенної дії. У процесі одного дослідження за участю жінок із передчасним розривом оболонок плода повідомляли, що профілактичне застосування препарату може бути пов’язано з підвищенням ризику некротизуючого ентероколіту у новонароджених. Як і при застосуванні інших лікарських засобів, слід уникати застосування препарату під час вагітності, особливо у першому триместрі, крім випадків, коли, на думку лікаря, таке застосування необхідне.

Період годування груддю. Обидва активні компоненти препарату екскретуються у грудне молоко (немає інформації щодо впливу кислоти клавуланової на немовля, яке знаходиться на грудному вигодовуванні). Відповідно, у немовляти, яке знаходиться на грудному вигодовуванні, можлива поява діареї та грибкової інфекції слизових оболонок, тому годування груддю слід припинити. Слід врахувати можливість виникнення алергічних реакцій. Препарат у період годування груддю можна застосовувати лише тоді, коли, на думку лікаря, користь від застосування буде переважати ризик.

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

Досліджень щодо здатності препарату впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами не проводили. Однак можуть виникнути побічні реакції (наприклад, алергічні реакції, запаморочення, судоми), які можуть вплинути на здатність керувати автомобілем або іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Препарат слід застосовувати згідно з офіційними рекомендаціями щодо антибіотикотерапії та даними місцевої чутливості до антибіотика. Чутливість до амоксициліну/клавуланату відрізняється у різних регіонах та може змінюватися з часом. У разі необхідності слід звернутися до даних щодо місцевої чутливості та при необхідності провести мікробіологічне визначення та тест на чутливість. Діапазон пропонованих доз залежить від очікуваних патогенів та їх чутливості до антибактеріальних препаратів, тяжкості захворювання та локалізації інфекції, віку, маси тіла та функції нирок хворого.

Для дорослих та дітей з масою тіла ≥ 40 кг добова доза становить 1500 мг амоксициліну/375 мг кислоти клавуланової (3 таблетки) при призначенні як зазначено нижче.

Для дітей віком від 6 років з масою тіла від 25 до 40 кг максимальна добова доза становить 2400 мг амоксициліну/600 мг кислоти клавуланової (4 таблетки) при призначенні як зазначено нижче.

Якщо для лікування потрібно призначати більші дози амоксициліну, слід застосовувати інші форми препарату, щоб уникнути призначення зайвих високих доз кислоти клавуланової.

Тривалість лікування визначає лікар за клінічною відповіддю пацієнта на лікування. Деякі інфекції (наприклад, остеомієліт) потребують тривалішого лікування.

Дорослі та діти з масою тіла ≥ 40 кг: 1 таблетка 500 мг/125 мг 3 рази на добу.

Діти віком від 6 років з масою тіла від 25 до 40 кг: доза від 20 мг/5 мг/кг маси тіла/добу до 60 мг/15 мг/кг маси тіла/добу, розподілена на 3 прийоми.

Оскільки таблетку не можна ділити, дітям, маса тіла яких менше 25 кг, не слід призначати цю форму препарату.

Пацієнти літнього віку. Корекція дози пацієнтам літнього віку не потрібна. При необхідності дозу коригувати залежно від функції нирок.

Дозування при порушенні функції нирок. Дозування базується на розрахунку максимального рівня амоксициліну. Немає необхідності змінювати дозу пацієнту при кліренсі креатиніну > 30 мл/хв.

Дорослі та діти з масою тіла ≥ 40 кг.

Кліренс креатиніну 10–30 мл/хв	500 мг/125 мг 2 рази на добу
Кліренс креатиніну < 10 мл/хв	500 мг/125 мг 1 раз на добу
Гемодіаліз	500 мг/125 мг кожні 24 години 500 мг/125 мг під час діалізу (оскільки концентрація амоксициліну та клавуланової кислоти у плазмі знижується)

Діти віком від 6 років з масою тіла від 25 до 40 кг. Оскільки таблетку не можна ділити, дітям віком від 6 років з масою тіла від 25 до 40 кг із кліренсом креатиніну менше 30 мл/хв або дітям, які знаходяться на гемодіалізі, цю форму препарату не призначати.

Дозування при порушенні функції печінки. Застосовувати обережно, необхідно регулярно контролювати функцію печінки.

Таблетку слід ковтати цілою, не розжовуючи. Для оптимальної абсорбції та зменшення можливих побічних ефектів з боку травного тракту препарат слід приймати на початку вживання їжі.

Тривалість лікування визначає лікар індивідуально. Лікування не слід продовжувати більше 14 діб без оцінки стану хворого.

Лікування можна розпочати з парентерального введення, а потім продовжити пероральне застосування.

Діти.

Препарат у цьому дозуванні можна застосовувати дітям віком від 6 років з масою тіла не менше 25 кг.

Передозування.

Симптоми. Можуть спостерігатися симптоми розладів шлунково-кишкового тракту та порушення балансу рідини та електролітів. Спостерігалась амоксицилінова кристалурія, яка в деяких випадках призводила до ниркової недостатності (див. розділ «Особливості застосування»).

У пацієнтів із порушеннями функції нирок та у пацієнтів, які приймають високі дози препарату, можливе виникнення судом.

Повідомляли про осідання амоксициліну у катетерах сечового міхура, переважно після внутрішньовенного введення у високих дозах. Слід регулярно перевіряти прохідність катетерів (див. розділ «Особливості застосування»).

Лікування. Порушення з боку шлунково-кишкового тракту можна лікувати симптоматично, звертаючи увагу на баланс рідини/електролітів.

Амоксицилін/кислота клавуланова можуть бути видалені з кровотоку за допомогою гемодіалізу.

Побічні реакції.

Найчастіше повідомляли про такі побічні реакції на препарат, як діарея, нудота та блювання.

Перелік небажаних реакцій на препарат, відомих із клінічних досліджень і постреєстраційного нагляду та класифікованих за системно-органним класом MedDRA, наведено нижче.

Застосовується така класифікація частоти виникнення побічних ефектів: дуже часто (³ 1/10); часто (³ 1/100 та < 1/10); нечасто (³ 1/1000 та < 1/100); рідко (³ 1/10000 та < 1/1000); дуже рідко (< 1/10000); частота невідома (частоту неможливо оцінити з наявних даних).

Інфекції та інвазії. Часто: кандидоз шкіри та слизових оболонок.

Частота невідома: надмірне розмноження мікроорганізмів, нечутливих до препарату.

З боку кровотворної та лімфатичної системи. Рідко: оборотна лейкопенія (включаючи нейтропенію) та тромбоцитопенія. Частота невідома: оборотний агранулоцитоз і гемолітична анемія; збільшення часу кровотечі та протромбінового індексу[1].

З боку нервової системи. Нечасто: запаморочення, головний біль. Частота невідома: оборотна гіперактивність і судоми[2], асептичний менінгіт.

З боку серцевої системи. Частота невідома – синдром Коуніса.

З боку шлунково-кишкового тракту. Часто: діарея, нудота[3], блювання. Нечасто: розлади шлунка.

Частота невідома: антибіотикоасоційований коліт [4], «чорний волохатий язик», зміна забарвлення зубної емалі[11], синдром медикаментозного ентероколіту (drug-induced enterocolitis syndrome – DIES), гострий панкреатит.

Гепатобіліарні розлади. Нечасто: підвищення рівня АСТ та/або АЛТ[5]. Частота невідома: гепатит[6] та холестатична жовтяниця[6].

З боку шкіри та підшкірних тканин[7]*.* Нечасто: шкірні висипання, свербіж, кропив'янка. Рідко: мультиформна еритема. Частота невідома: синдром Стівенса–Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, бульозний ексфоліативний дерматит, гострий генералізований екзантематозний пустульоз[8], реакція на ліки у вигляді еозинофілії та системних проявів (DRESS-синдром), хвороба лінійного імуноглобуліну А (IgA).

З боку нирок та сечовивідних шляхів. Дуже рідко: інтерстиціальний нефрит,

Частота невідома – кристалурія[9] (включаючи гостре ураження нирок).

З боку імунної системи[10]*.* Частота невідома: ангіоневротичний набряк, анафілаксія, синдром, подібний до сироваткової хвороби, алергічний васкуліт.

[1] Див. розділ «Особливості застосування».

[2] Див. розділ «Особливості застосування».

[3] Нудота частіше пов'язана з прийомом більш високих пероральних доз препарату. При виникненні шлунково-кишкових реакцій їх тяжкість можна знизити шляхом прийому препарату під час їди.

[4] У тому числі псевдомембранозний коліт і геморагічний коліт (див. розділ «Особливості застосування»).

[5] Помірне підвищення рівнів АСТ та/або АЛТ частіше спостерігалося у пацієнтів, які отримували лікування антибіотиками бета-лактамної групи, але значимість цих результатів невідома.

[6] Ці явища спостерігалися у разі застосування інших антибіотиків пеніцилінового та цефалоспоринового ряду (див. розділ «Особливості застосування»).

[7] При виникненні реакцій підвищеної чутливості (дерматиту) застосування препарату слід припинити (див. розділ «Особливості застосування»).

[8] Див. розділ «Особливості застосування».

[9] Див. розділ «Передозування».

[10] Див. розділи «Протипоказання» та «Особливості застосування».

[11] Про зміну забарвлення зубної емалі дуже рідко повідомляли у дітей. Ретельна гігієна ротової порожнини може попередити таку зміну забарвлення, оскільки це явище усувається шляхом чищення зубів.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °С в оригінальній упаковці.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 7 таблеток у блістері або стрипі; по 2 (7 × 2) блістери або стрипи у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Сандоз ГмбХ - Виробнича дільниця Антиінфекційні ГЛЗ та Хімічні Операції Кундль (АІХО ГЛЗ Кундль).

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Біохеміштрассе 10, 6250 Кундль, Австрія.