

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

АМОКСИКЛАВ® 2S

(АМОКСИКЛАВ® 2S)

Склад:

діючі речовини: амоксицилін, кислота клавуланова;

5 мл суспензії містять 400 мг амоксициліну (у формі амоксициліну тригідрату) і 57 мг кислоти клавуланової (у формі калію клавуланату);

допоміжні речовини: кремнію діоксид колоїдний безводний, ксантанова камедь, полуничний ароматизатор, кросповідон, аспартам (Е 951), натрію кармелоза, кремнію діоксид безводний.

Лікарська форма. Порошок для оральної суспензії.

Основні фізико-хімічні властивості: порошок від білого до злегка жовтуватого кольору.

Фармакотерапевтична група. Антибактеріальні засоби для системного застосування.

Бета-лактамі 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, (ПЗБ)) 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 є чутливим 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 чинить клінічно корисного антибактеріального ефекту.

Співвідношення ФК/ФД

Час, що перевищує мінімальну інгібуючу концентрацію ($Ч > МІК$), вважається основним фактором, який визначає ефективність для амоксициліну.

Механізми резистентності

Існують два механізми резистентності до амоксициліну/клавуланової кислоти:

- інактивація бактеріальними бета-лактамазами, які самі по собі не інгібуються клавулановою кислотою, включаючи клас В, С і D;
- перетворення ПЗБ, що зменшує афінність антибактеріального препарату до мішені.

Непроникність бактерій або механізм рефлюксного насоса може спричиняти резистентність бактерій або сприяти їй, зокрема, у грамнегативних бактерій.

Граничні значення

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

Мікроорганізми	Граничні значення чутливості (мкг/мл)		
	Чутливі	Помірно чутливі	Резистентні
<i>Haemophilus influenzae</i> ¹	≤1	-	> 1
<i>Moraxella catarrhalis</i> ¹	≤1	-	> 1
<i>Staphylococcus aureus</i> ²	≤2	-	>2
Коагулазонегативні стафілококи ²	≤ 0,25		> 0,25
<i>Enterococcus</i> ¹	≤4	8	> 8
<i>Streptococcus A, B, C, G</i> ⁵	≤ 0,25	-	> 0,25
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ³	≤ 0,5	1-2	>2
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 із 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 із 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. У разі необхідності потрібен експертний висновок, якщо місцева розповсюдженість резистентності є такою, що користь препарату, принаймні при деяких типах інфекцій, викликає сумніви.

<u>Зазвичай чутливі види</u>
<u>Грампозитивні аероби:</u> <i>Enterococcus faecalis</i> , <i>Gardnerella vaginalis</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> (чутливий до метициліну) [£] , <i>Coagulase-negative staphylococci</i> (чутливий до метициліну), <i>Streptococcus agalactiae</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> ¹ , <i>Streptococcus pyogenes</i> та інші бета-гемолітичні стрептококи, група <i>Streptococcus viridans</i> . <u>Грамнегативні аероби:</u> <i>Capnocytophaga</i> spp., <i>Eikenella corrodens</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> ² , <i>Moraxella catarrhalis</i> , <i>Pasteurella midtoccida</i> . <u>Анаероби:</u> <i>Bacteroides fragilis</i> , <i>Fusobacterium nucleatum</i> , <i>Prevotella</i> spp.
<u>Види, для яких набуття резистентності може бути проблемою</u>
<u>Грампозитивні аероби:</u> <i>Enterococcus faecium</i> [§] . <u>Грамнегативні аероби:</u> <i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella oxytoca</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Proteus mirabilis</i> , <i>Proteus vulgaris</i> .
<u>Природно резистентні мікроорганізми</u>
<u>Грамнегативні аероби:</u> <i>Acinetobacter</i> sp., <i>Citrobacter freundii</i> , <i>Enterobacter</i> sp., <i>Legionella pneumophila</i> , <i>Morganella morganii</i> , <i>Providencia</i> spp., <i>Pseudomonas</i> sp., <i>Serratia</i> sp., <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> . <u>Інші мікроорганізми:</u> <i>Chlamydophila pneumoniae</i> , <i>Chlamydophila psittaci</i> , <i>Coxiella burnetti</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i>
[§] Природна помірна чутливість за відсутності набутого механізму резистентності. [£] Всі стафілококи, резистентні до метициліну, є резистентними до амоксициліну/клавуланової кислоти. ¹ <i>Streptococcus pneumoniae</i> , резистентний до пеніциліну, не слід лікувати цією лікарською формою амоксициліну/клавуланової кислоти (див. розділи «Спосіб застосування та дози» та «Особливості застосування»).
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 рН. 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 крові ($T_{\max}$) для кожного компонента становить приблизно 1 годину.

Концентрації амоксициліну та клавуланової кислоти у сироватці крові, 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 крові та 18 % загального амоксициліну у плазмі крові зв'язуються з білками крові. 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 в 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»).

Було виявлено, 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 пеніцилоїної кислоти в 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/год. Різні 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 є ідентичним 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 два рази на день через незрілість ниркового шляху виведення. Оскільки пацієнти літнього віку більш схильні до зниження функції нирок, дозування слід обирати з обережністю,

рекомендується також контроль ниркової функції.

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 має запобігати надмірній кумуляції амоксициліну, у той же час зберігаючи достатні рівні клавуланової кислоти (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

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

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування у дорослих та дітей бактеріальних інфекцій, спричинених чутливими до Амоксиклаву® 2S мікроорганізмами, таких як:

- гострий бактеріальний синусит (підтверджений);
- гострий середній отит;
- підтверджене загострення хронічного бронхіту;
- негоспітальна пневмонія;
- цистити;
- пієлонефрити;
- інфекції шкіри та м'яких тканин, у т. ч. целюліти, укуси тварин, тяжкі дентоальвеолярні абсцеси з поширеним целюлітом;
- інфекції кісток та суглобів, у т. ч. остеомієліти.

При призначенні антибактеріальних препаратів слід керуватися правилами їх належного застосування.

Протипоказання.

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

Наявність в анамнезі тяжких реакцій гіперчутливості (в 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/клавуланової кислоти.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Антикоагулянти для перорального застосування

Антикоагулянти для перорального застосування та антибіотики пеніцилінового ряду широко використовують 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»).

Метотрексат

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

Пробенецид

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

Мікофенолат мофетил

У пацієнтів, які лікуються мікофенолатом мофетилом, після початку застосування перорального амоксициліну з клавулановою кислотою може зменшитися преддозова концентрація активного метаболіту мікофенольної кислоти приблизно на 50 %. Ця зміна преддозового рівня може не повністю відповідати зміні загальної експозиції мікофенольної кислоти. Таким чином, зміна у дозуванні мікофенолату мофетилу зазвичай не потрібна, якщо немає клінічного підтвердження дисфункції трансплантата. Однак пильний нагляд необхідний під час сумісного застосування та впродовж деякого часу після антибіотикотерапії.

Особливості застосування.

Перед початком терапії амоксициліном/клавулановою кислотою слід ретельно зібрати інформацію щодо попередніх реакцій підвищеної чутливості на пеніциліни, цефалоспорины або інші бета-лактамі препарати (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 atopічними захворюваннями. При появі алергічної реакції слід припинити застосування амоксициліну та розпочати відповідну альтернативну терапію.

У разі якщо доведено, що інфекція спричинена організмом(-ами), чутливим(-ими) до амоксициліну, слід розглянути доцільність переходу від амоксициліну/клавуланової кислоти до амоксициліну відповідно до загальноприйнятих настанов.

Ця лікарська форма Амоксиклаву® не підходить для застосування при наявності високого ризику резистентності імовірних збудників захворювання до бета-лактамних препаратів, яка не опосередкована бета-лактамазами, чутливими до інгібування клавулановою кислотою. Не слід застосовувати цю лікарську форму для лікування резистентного до пеніциліну *S. pneumoniae*.

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

Препарату амоксициліну/клавуланової кислоти слід уникати при підозрі на інфекційний мононуклеоз, оскільки в цьому випадку із застосуванням амоксициліну було пов'язане виникнення короподібного висипання.

Однотиме застосування алопуринолу під час лікування амоксициліном підвищує імовірність алергічних реакцій з боку шкіри.

Довготривале застосування може іноді спричиняти надмірний ріст нечутливих мікроорганізмів до препарату.

Виникнення на початку лікування гарячкової генералізованої еритеми, асоційованої з утворенням пухирців на шкірі, може бути симптомом гострого генералізованого екзантематозного пустульозу (ГГЕП) (див. розділ «Побічні реакції»). Така реакція вимагає відміни Амоксиклаву® 2S, і при цьому протипоказане будь-яке застосування амоксициліну у майбутньому.

Слід з обережністю застосовувати амоксицилін/клавуланову кислоту пацієнтам з ознаками порушення функції печінки (див. розділи «Спосіб застосування та дози», «Протипоказання» та «Побічні реакції»).

Повідомляли про ускладнення з боку печінки, переважно у чоловіків та пацієнтів літнього віку, що можуть бути пов'язані з тривалим лікуванням. Про такі ускладнення у дітей повідомляли дуже рідко. У всіх груп пацієнтів симптоми, як правило, виникають під час або незабаром після лікування, проте в окремих випадках вони можуть проявитися лише через кілька тижнів після закінчення лікування. Такі явища, як правило, є оборотними. Ускладнення з боку печінки можуть бути тяжкими, у винятково рідких випадках - летальними. Такі явища завжди спостерігалися у пацієнтів з тяжким основним захворюванням або у тих, хто одночасно приймав препарати, що можуть спричиняти ускладнення з боку печінки (див. розділ «Побічні реакції»).

При застосуванні майже всіх антибактеріальних препаратів, включаючи амоксицилін, повідомляли про антибіотикоасоційований коліт, ступінь тяжкості якого може варіювати від легкого до небезпечного для життя (див. розділ «Побічні реакції»). Тому важливо враховувати імовірність такого діагнозу у пацієнтів з наявною діареєю під час або після прийому будь-яких антибіотиків. При появі антибіотикоасоційованого коліту слід негайно припинити застосування препарату Амоксиклав® 2S, звернутися за медичною допомогою і розпочати відповідне

лікування. Застосування протиперистальтичних препаратів у такому разі протипоказано.

При тривалій терапії рекомендується періодична оцінка функцій систем органів, у тому числі функції нирок, печінки та кровотворення.

У пацієнтів, які приймали амоксицилін/клавуланову кислоту, в рідкісних випадках спостерігалось подовження протромбінового індексу. При одночасному призначенні антикоагулянтів слід здійснювати відповідний контроль. Для підтримки бажаного рівня антикоагуляції може бути потрібна корекція дози антикоагулянтів для перорального застосування (див. розділи «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» і «Побічні реакції»).

Пацієнтам з порушенням функції нирок слід скоригувати дозу залежно від ступеня порушення (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

У пацієнтів зі зниженим діурезом дуже рідко спостерігалась 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. розділи «Побічні реакції» та «Передозування»).

Під час лікування амоксициліном слід застосовувати ферментативні методи визначення глюкооксидази при випробуванні на наявність глюкози в сечі, оскільки при застосуванні неферментативних методів можливе отримання хибнопозитивних результатів.

Наявність клавуланової кислоти у препараті Амоксиклав® 2S може призвести до неспецифічного зв'язування IgG і альбуміну мембранами еритроцитів, що може спричинити хибнопозитивні результати проби Кумбса.

Повідомляли про позитивні результати ферментного імуноаналізу з використанням *Platelia Aspergillus* виробництва Bio-Rad Laboratories у пацієнтів, які приймали амоксицилін/клавуланову кислоту та у яких згодом була визнана відсутність інфекції *Aspergillus*. Повідомляли про перехресні реакції з полісахаридами та поліфуранозами *non-Aspergillus* при проведенні ферментного імуноаналізу з використанням *Platelia Aspergillus* виробництва Bio-Rad Laboratories. Тому позитивні результати аналізів у пацієнтів, які отримують лікування амоксициліном/клавулановою кислотою, слід інтерпретувати з обережністю і 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, основним симптомом якої є тривале блювання (через 1-4 години після 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. Дослідження на тваринах не вказують на прямий або опосередкований шкідливий вплив на перебіг вагітності, розвиток ембріона/плода, пологи або постнатальний розвиток. Обмежені дані щодо застосування амоксициліну/клавуланової кислоти у період вагітності у людини не вказують на підвищений ризик виникнення вроджених вад розвитку. У єдиному дослідженні у жінок з передчасним розривом оболонок плода повідомляли, що профілактичне лікування амоксициліном/клавулановою кислотою може бути пов'язане з підвищеним ризиком розвитку некротичного ентероколіту у новонароджених. Слід уникати застосування препарату у період вагітності, за винятком випадків, коли лікар вважає це необхідним.

Період годування груддю.

Обидві речовини проникають у грудне молоко (немає даних щодо впливу клавуланової кислоти на немовля, яке перебуває на грудному годуванні). Таким чином, у немовляти, яке перебуває на грудному годуванні, можливе виникнення діареї та грибової інфекції слизових оболонок, тому під час прийому препарату годування груддю слід припинити. Слід прийняти до уваги можливість виникнення алергічних реакцій. Застосування амоксициліну/клавуланової кислоти у період годування груддю можливе лише після оцінки лікарем співвідношення ризик/користь.

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

Дослідження щодо здатності препарату впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом і роботі з іншими механізмами не проводили. Проте можливе виникнення небажаних ефектів (таких як алергічні реакції, запаморочення, судоми), які можуть вплинути на здатність керувати автомобілем і працювати з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Дозування виражене у перерахунку на вміст амоксициліну/клавуланової кислоти, за винятком випадків, коли дозування виражене у перерахунку на окремий компонент.

Призначаючи дозування препарату Амоксиклав® 2S для лікування окремої інфекції, слід врахувати:

- вірогідні збудники захворювання та їх імовірну чутливість до антибактеріальних препаратів (див. розділ «Особливості застосування»);
- ступінь тяжкості та місце інфекції;
- вік, масу тіла і ниркову функцію пацієнта, як вказано нижче.

При необхідності слід розглянути можливість застосовування альтернативних форм випуску препарату Амоксиклав® (тобто таких, що містять вищі дози амоксициліну та/або інші співвідношення амоксициліну і клавуланової кислоти) (див. розділи «Особливості застосування» та «Фармакодинаміка»).

Препарат призначений для застосування дітям з масою тіла < 40 кг.

Для дітей з масою тіла < 40 кг препарат Амоксиклав® 2S забезпечує максимальну добову дозу 1000–2800 мг амоксициліну/143–400 мг клавуланової кислоти при дотриманні наведених нижче рекомендацій із дозування. Якщо необхідна підвищена добова доза амоксициліну, щоб запобігти введенню занадто високих добових доз клавуланової кислоти, рекомендується обрати іншу лікарську форму препарату Амоксиклав® (див. розділи «Особливості застосування» та «Фармакодинаміка»).

Тривалість лікування слід визначати індивідуально для кожного пацієнта. Деякі інфекції (наприклад остеомієліт) вимагають більш тривалого лікування. Лікування не повинно тривати більше 14 днів без перегляду (див. розділ «Особливості застосування»).

Діти з масою тіла < 40 кг

Рекомендовані дози:

- від 25 мг/3,6 мг/кг/добу до 45 мг/6,4 мг/кг/добу, розділених на два прийоми;
- для лікування деяких інфекцій (таких як середній отит, синусит і інфекції нижніх відділів дихальних шляхів) дітям з 2 років можна застосовувати дозу до 70 мг/10 мг/кг/добу розділену на два прийоми.

Немає клінічних даних щодо лікарських форм Амоксиклаву® 7:1 щодо доз, вищих ніж 45 мг/6,4 мг/кг/добу для пацієнтів до 2 років.

Немає клінічних даних щодо лікарських форм Амоксиклаву® 7:1 стосовно пацієнтів віком до 2 місяців. Таким чином, рекомендації стосовно дозування для цієї групи пацієнтів відсутні.
Пацієнти літнього віку

Корекція дози не потрібна.

Порушення функції нирок

Пацієнтам з кліренсом креатиніну (КК) > 30 мг/хв корекція дози не потрібна.

Пацієнтам з КК < 30 мг/хв не рекомендується застосування лікарських форм препарату Амоксиклав® зі співвідношенням амоксициліну та клавуланової кислоти 7:1, оскільки немає рекомендацій щодо корекції дози.

Порушення функції печінки

Рекомендується обережне застосування і регулярний контроль функції печінки (див. розділи «Протипоказання» та «Особливості застосування»).

Спосіб застосування

Амоксиклав® 2S призначений для перорального застосування.

Препарат слід давати перед їдою, щоб звести до мінімуму можливу шлунково-кишкову непереносимість і оптимізувати абсорбцію амоксициліну/клавуланової кислоти.

Терапію можна розпочати парентерально, застосовуючи відповідну лікарську форму, та

продовжити за допомогою препарату Амоксиклав® 2S для перорального застосування.

Інструкція для приготування суспензії.

Перед приготуванням суспензії відкрийте кришку, що загвинчується, та переконайтеся, що ущільнювач кришки не пошкоджений і щільно прилягає до ободка флакона. Не використовуйте лікарський засіб, якщо ущільнювач пошкоджений.

Не використовуйте лікарський засіб, якщо перед додаванням води у флаконі видно грудочки порошку. Після відновлення суспензія має бути від білого до злегка жовтуватого кольору.

Не використовуйте відновлену суспензію, якщо її колір не відповідає вказаному вище.

Приготування 35 мл або 70 мл суспензії

Добре струснути флакон, щоб порошок відділився від стінок і дна. Додати 34 мл або 66 мл питної води для отримання 35 мл або 70 мл суспензії відповідно. Для зручності приготування суспензії слід додати питну воду двома порціями (спочатку до $\frac{2}{3}$ флакона, а потім до спеціально нанесеної мітки на етикетці флакона), струшуючи флакон кожного разу. Після додавання води флакон перевернути і знову струснути. ПЕРЕД КОЖНИМ ПРИЙОМОМ ДОБРЕ ЗБОВТАТИ.

Для відмірювання суспензії додається мірний шприц з адаптером об'ємом 5 мл з ціною поділки 0,1 мл або мірна ложка з поділками 1,25 / 2,5 / 5 мл. Мірний шприц градуйований таким чином, щоб забезпечити точне та повторюване дозування.

Для відмірювання суспензії за допомогою шприца, потрібно:

- збовтати суспензію;
- відкрити кришку флакона та помістити адаптер (пробку з отвором) у горлечко флакона;
- щільно вставити кінчик шприца в адаптер; поршень шприца опустити вниз до упору;
- обережно перевернути флакон догори дном;
- повільно набрати необхідну кількість суспензії у шприц. Якщо в набраній суспензії присутні бульбашки повітря, слід повернути суспензію назад у флакон за допомогою поршня та набрати знову;
- перевернути флакон у правильне положення, забрати шприц та закрити флакон кришкою;
- шприц промити після використання чистою водою.

Діти. Застосовувати дітям віком від 2 місяців. Дітям з масою тіла більше 40 кг

призначати препарат в іншій лікарській формі.

Передозування.

Симптоми

Можуть спостерігатися шлунково-кишкові розлади та порушення балансу рідини та електролітів.

Спостерігалась амоксицилінова кристалурія, яка в деяких випадках призводила до ниркової недостатності (див. розділ «Особливості застосування»).

У пацієнтів з порушенням функції нирок та у пацієнтів, які приймають високі дози препарату, можуть спостерігатися судоми.

Повідомляли, що амоксицилін відкладається в катетерах сечового міхура, в основному після внутрішньовенного введення високих доз. Тому слід регулярно перевіряти прохідність катетерів (див. розділ «Особливості застосування»).

Лікування

Шлунково-кишкові симптоми можна лікувати симптоматично, звертаючи увагу на підтримку водного/електролітного балансу.

Амоксицилін/клавуланова кислота виводяться за допомогою гемодіалізу.

Побічні реакції.

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

Нижче наведені побічні ефекти, які спостерігалися під час клінічних досліджень і у постмаркетинговий період, згруповані відповідно до класів систем органів Медичного словника нормативно-правової діяльності MedDRA.

Частота побічних реакцій класифікована таким чином:

дуже часто $\geq 1/10$;

часто $\geq 1/100$ та $< 1/10$;

нечасто $\geq 1/1000$ та $< 1/100$;

рідко $\geq 1/10000$ та $< 1/1000$;

дуже рідко $< 1/10000$;

невідомо (частоту неможливо оцінити з наявних даних).

Інфекції та інвазії.

Часто: кандидоз шкіри та слизових оболонок.

Невідомо: надмірне розмноження мікроорганізмів, нечутливих до препарату.

З боку кровотворної та лімфатичної системи.

Рідко: оборотна лейкопенія (включаючи нейтропенію) та тромбоцитопенія.

Невідомо: оборотний агранулоцитоз і гемолітична анемія; збільшення часу кровотечі та протромбінового індексу¹.

З боку імунної системи¹⁰.

Невідомо: ангіоневротичний набряк, анафілаксія, синдром, подібний до сироваткової хвороби, алергічний васкуліт.

З боку нервової системи.

Нечасто: запаморочення, головний біль.

Невідомо: оборотна гіперактивність і судоми².

Невідомо: асептичний менінгіт.

З боку серця

Невідомо: синдром Коуніса.

З боку шлунково-кишкового тракту.

Часто: діарея, нудота³, блювання.

Нечасто: розлади шлунка.

Невідомо: антибіотикоасоційований коліт⁴, «чорний волохатий язик», зміна забарвлення зубної емалі¹¹, синдром медикаментозного ентероколіту (drug-induced enterocolitis syndrome (DIES)), гострий панкреатит.

Гепатобіліарні розлади.

Нечасто: підвищення рівня АСТ та/або АЛТ⁵.

Невідомо: гепатити⁶ та холестатична жовтяниця⁶.

З боку шкіри та підшкірних тканин⁷.

Нечасто: шкірні висипання, свербіж, кропив'янка.

Рідко: мультиформна еритема.

Невідомо: синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, бульозний ексfolіативний дерматит, гострий генералізований екзантематозний пустульоз⁹, 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,

Невідомо: кристалурія⁸ (включаючи гостре ураження нирок).

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 зменшити шляхом прийому Амоксиклаву 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 спостерігалось у пацієнтів, які отримували лікування антибіотиками бета-лактамної групи, але значущість 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 «Передозування».

⁹ Див. розділ «Особливості застосування».

¹⁰ Див. розділ «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.

3 роки.

Термін придатності після розчинення/розведення.

7 діб за умови зберігання в оригінальній упаковці при температурі 2-8 °С.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 30 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 5,70 г або 11,0 г порошку у флаконі відповідно для 35 мл або 70 мл суспензії;
по 1 флакону разом з мірною ложкою або мірним шприцем 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.