

# ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

**АМОКСИКЛАВ®**

**(АМОКСИКЛАВ®)**

## **Склад:**

*діючі речовини:* амоксицилін, кислота клавуланова;

5 мл оральної суспензії містить 250,00 мг амоксициліну, що відповідає 287,03 мг амоксициліну тригідрату, та 66,88 мг (включаючи надлишок 7 %) кислоти клавуланової, що відповідає 79,71 мг калію клавуланату;

*допоміжні речовини:* кремнію діоксид колоїдний безводний, ксантанова камедь, полуничний ароматизатор, кросповідон, аспартам, натрію кармелоза, кремнію діоксид безводний.

**Лікарська форма.** Порошок для оральної суспензії.

*Основні фізико-хімічні властивості:* порошок від білого до кремового відтінку.

**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 викликати 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> <sup>1</sup>	≤1	-	>1
<i>Moraxella catarrhalis</i> <sup>1</sup>	≤1	-	>1
<i>Staphylococcus aureus</i> <sup>2</sup>	≤2	-	>2
Коагулазонегативні стафілококи <sup>2</sup>	≤0,25	-	>0,25
<i>Enterococcus</i> <sup>1</sup>	≤4	8	>8
<i>Streptococcus A, B, C, G</i> <sup>5</sup>	≤0,25	-	>0,25
<i>Streptococcus pneumoniae</i> <sup>3</sup>	≤0,5	1-2	>2
Ентеробактерії <sup>1,4</sup>	-	-	>8
Грамнегативні анаеробні бактерії <sup>1</sup>	≤4	8	>8
Грампозитивні анаеробні бактерії <sup>1</sup>	≤4	8	>8
Граничні значення, що не стосуються окремих видів <sup>1</sup>	≤2	4-8	>8

<sup>1</sup> Повідомлені значення для концентрацій амоксициліну. З метою випробування чутливості концентрація клавуланової кислоти встановлена у значенні 2 мг/л.

<sup>2</sup> Повідомлені значення для концентрацій оксациліну.

<sup>3</sup> Граничні значення, наведені в таблиці, розраховані із граничних значень для ампіциліну.

<sup>4</sup> Граничне значення резистентності  $R > 8$  мг/л означає, що всі штами з механізмами резистентності заявлені як резистентні.

<sup>5</sup> 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. За 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) <sup>‡</sup> , <i>Coagulase-negative staphylococci</i> (чутливий до метициліну), <i>Streptococcus agalactiae</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> <sup>1</sup> , <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> <sup>2</sup> , <i>Moraxella catarrhalis</i> , <i>Pasteurella multocida</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> <sup>§</sup> . <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>
<sup>§</sup> Природна помірна чутливість за відсутності набутого механізму резистентності. <sup>‡</sup> Всі стафілококи, резистентні до метициліну, є резистентними до амоксициліну/клавуланової кислоти. <sup>1</sup> <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»)). <sup>2</sup> 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 в 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 в жовчному міхурі, черевній тканині, шкірі, жировій тканині, м'язовій тканині, синовіальній та перитонеальній рідині, жовчі і гної. Амоксицилін не розподіляється достатньою мірою в 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 одну годину, а середній загальний кліренс – приблизно 25 л/год. 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 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 препарату мікроорганізмами, таких як:

- гострий бактеріальний синусит (підтверджений);
- гострий середній отит;
- підтвержене 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 (у т.ч. анафілаксії), пов'язаних із застосуванням інших β-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.***

Одночасне застосування *пробенециду* не рекомендується. Пробенецид знижує ниркову канальцеву секрецію амоксициліну. Одночасне застосування з Амоксиклавом® може призвести до підвищення рівня амоксициліну у плазмі крові протягом тривалого часу, проте не впливає на рівні клавуланової кислоти.

Одночасне застосування *алопуринолу* під час лікування амоксициліном може збільшити імовірність алергічних шкірних реакцій. Даних щодо одночасного застосування алопуринолу та

Амоксиклаву® немає.

Як і інші антибіотики, Амоксиклав® може мати вплив на флору кишечника, що призводить до зменшення реабсорбції естрогенів та зменшення ефективності комбінованих пероральних контрацептивних засобів.

Окремі повідомлення свідчать про збільшення рівня міжнародного нормалізованого співвідношення (INR) у пацієнтів, які лікуються *аценокумаролом* або *варфарином* та приймають амоксицилін. Якщо таке застосування необхідне, слід ретельно контролювати протромбіновий час або рівень INR з додаванням або припиненням лікування комбінованим препаратом, що містить амоксицилін.

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

Однотимчасне застосування Амоксиклаву® і *метотрексату* може збільшити токсичність останнього (лейкопенія, тромбоцитопенія, утворення виразок на шкірі).

При одночасному застосуванні комбінації амоксициліну з клавулановою кислотою та *мікофенолату мофетилу* повідомлялося про зниження концентрації активного метаболіту мікофенолової кислоти у плазми крові приблизно на 50 %. Ця зміна передозового 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 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 гіперчутливості до пеніцилінів, цефалоспоринів або до інших алергенів.

Серйозні, а часом навіть летальні випадки гіперчутливості (включаючи анафілактичні реакції та тяжкі шкірні небажані реакції) спостерігаються у пацієнтів під час терапії пеніциліном. Ці реакції імовірніші в осіб з аналогічними реакціями на пеніцилін у минулому. У разі виникнення алергічних реакцій слід припинити лікування препаратом і розпочати 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 Амоксиклаву® не слід застосовувати у разі високого ризику резистентності патогенів до β-лактамів, не застосовувати для лікування пневмонії, спричиненої пеніцилінрезистентними штамми *S. pneumoniae*. Повідомлялося про недостатню ефективність препарату внаслідок резистентності мікроорганізмів.

У пацієнтів з порушенням функції нирок або у пацієнтів, які отримують високі дози препарату, можуть виникати судоми.

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

Тривале застосування препарату іноді може спричинити надмірне зростання нечутливої до Амоксиклаву® 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.

Повідомлялося про окремі випадки виникнення важких шкірних реакцій (синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз) під час лікування, що потребує відміни препарату.

Застосування препарату може бути пов'язане з підвищенням ризику розвитку некротизуючого ентероколіту у новонароджених (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

Зрідка у пацієнтів, які приймають Амоксиклав® 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. 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 повідомлялося 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.

Для пацієнтів з порушенням функції нирок необхідно коригувати дозу відповідно до ступеня порушення.

У пацієнтів зі зниженою екскрецією сечі дуже рідко може спостерігатися кристалурія, головним чином при парентеральному введенні препарату. Тому для зменшення ризику виникнення кристалурії рекомендується під час лікування високими дозами амоксициліну підтримувати адекватний баланс між випитою рідиною та виведеною сечею.

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.

Присутність клавуланової кислоти у препараті може спричинити неспецифічне зв'язування IgG і альбуміну на мембранах еритроцитів, тому, як наслідок, можливий хибно-позитивний результат при проведенні тесту Кумбса.

Були повідомлення про хибно-позитивні результати тесту на наявність *Aspergillus* у пацієнтів, які отримували амоксицилін/клавуланову кислоту (при застосуванні Bio-Rad Laboratories Platelis *Aspergillus* EIA тесту), та у яких згодом не виявляли аспергільозу. Повідомлялося про перехресні реакції з неаспергільозними полісахаридами та поліфуранозами при проведенні тесту імуоферментного аналізу на *Aspergillus*. Тому такі позитивні результати слід трактувати обережно та підтверджувати іншими діагностичними методами.

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

Тривале застосування в окремих випадках може призвести до надмірного розмноження мікроорганізмів, нечутливих до препарату.

При застосуванні майже всіх антибактеріальних препаратів, включаючи амоксицилін, повідомлялося про антибіотикоасоційований коліт, ступінь тяжкості якого може варіювати від легкого до небезпечного для життя (див. розділ «Побічні реакції»). Тому важливо враховувати цей діагноз пацієнтам з наявною діареєю під час або після прийому будь-яких антибіотиків. При появі антибіотикоасоційованого коліту слід негайно припинити застосування Амоксиклаву, звернутися за медичною допомогою і розпочати відповідне лікування. Застосування протиперистальтичних препаратів у такому разі протипоказано.

*Застосування у період вагітності або годування груддю.*

Вагітність. Репродуктивні дослідження на тваринах пероральних і парентеральних форм Амоксиклаву не виявили жодної тератогенної дії. В ході одного дослідження за участю жінок з передчасним розривом оболонок плода повідомлялося, що профілактичне застосування Амоксиклаву 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 в першому триместрі, крім випадків, коли, на думку лікаря, таке застосування є необхідним.

Період годування груддю. Обидва активні компоненти препарату екскретуються у грудне молоко (немає інформації стосовно впливу клавуланової кислоти на немовля, яке знаходиться на грудному вигодовуванні). Відповідно, у немовляти, яке знаходиться на грудному вигодовуванні, можлива поява діареї та грибової інфекції слизових оболонок, тому годування груддю слід припинити. Слід прийняти до уваги можливість виникнення алергічних реакцій. Амоксиклав 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 з вивчення здатності препарату впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами не проводили. Однак можуть виникнути побічні реакції (наприклад, алергічні реакції, запаморочення, конвульсії), які можуть вплинути на здатність керувати автомобілем або іншими механізмами.

### **Спосіб застосування та дози.**

Дози зазначено в одиницях амоксицилін/кислота клавуланова.

При підборі дози Амоксиклаву® слід враховувати:

- очікувані патогенні мікроорганізми та їх вірогідну чутливість до діючих речовин;
- тяжкість і локалізацію інфекції;
- вік, масу тіла і стан функції нирок пацієнта.

У разі необхідності слід розглянути доцільність застосування альтернативних форм Амоксиклаву® (наприклад тих, що містять більш високі дози амоксициліну та/або різне співвідношення амоксициліну і кислоти клавуланової).

Тривалість терапії залежить від перебігу захворювання. Лікування не слід продовжувати більше 14 днів без оцінки стану пацієнта.

*Дорослі та діти з масою тіла  $\geq 40$  кг: 500 мг/125 мг 3 рази на добу .*

*Діти з масою тіла  $< 40$  кг: від 20 мг/5 мг на 1 кг маси тіла на добу (при інфекціях легкої та середньої тяжкості) до 60 мг/15 мг на 1 кг маси тіла на добу (при тяжких інфекціях) у вигляді трьох окремих доз. Максимальна добова доза препарату становить 2400 мг/600 мг.*

Дітям віком до 2 років слід застосовувати дозу не більше 40 мг/10 мг/кг маси тіла на добу.

Клінічних даних щодо застосування Амоксиклаву® у формі суспензії для лікування дітей віком до 2 місяців немає, тому рекомендацій щодо дозування не існує.

Для відмірювання суспензії додається мірна ложка з поділками 1,25 / 2,5 / 5 мл, або мірний шприц об'ємом 5 мл з ціною поділки 0,1 мл.

Мірний шприц градуований таким чином, щоб забезпечити точне та повторюване дозування. Кількість суспензії необхідно розраховувати відповідно до маси тіла дитини, а не її віку. Кожні

8 годин слід вводити однакові дози препарату.

*Пацієнти літнього віку.* Коригування дози не потрібне.

*Порушення функції нирок.* Коригування дози базується на розрахунку максимальних рекомендованих доз амоксициліну та залежить від швидкості клубочкової фільтрації. Для пацієнтів з кліренсом креатиніну понад 30 мл/хв регулювання дози не потрібне.

*Дорослі і діти з масою тіла  $\geq 40$  кг*

Кліренс креатиніну (КК) 10-30 мл/хв	500 мг/125 мг 2 рази на добу
КК < 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 та після завершення процедури

*Діти з масою тіла < 40 кг*

КК 10-30 мл/хв	15 мг/3,75 мг/кг 2 рази на добу (максимально 500 мг/125 мг 2 рази на добу)
КК < 10 мл/хв	15 мг/3,75 мг/кг як одноразова добова доза (максимально 500 мг/125 мг)
Гемодіаліз	15 мг/3,75 мг/кг 1 раз на добу. Перед гемодіалізом та після завершення процедури - 15 мг/3,75 мг/кг

*Порушення функції печінки.* Препарат застосовувати з обережністю. Слід регулярно контролювати функцію печінки.

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

Розпочинати лікування можна з парентерального введення препарату, а потім продовжити формою препарату для перорального застосування.

*Приготування суспензії.* Відкривши кришку, що загвинчується, переконайтеся, що ущільнення кришки пляшки є цілим та щільно прикріплене до ободка пляшки. Відкривши кришку гвинта, переконайтеся, що ущільнення кришки пляшки ціле та щільно прикріплене до обода пляшки.

After opening the screw cap, make sure that the seal of the bottle cap is intact and tightly attached to the rim of the bottle.

Після відкриття гвинтового ковпачка, переконайтеся, що кришка пляшки ущільнення неушкоджене і щільно прикріплений до обода пляшки.

After opening the screw cap, make sure the bottle cap seal is undamaged and tightly attached to the rim of the bottle.

Не удалось загрузить все результаты.

Повторить

Повторная попытка...

Повторная попытка...

Не використовуйте, якщо ущільнення пошкоджене. Не використовуйте, якщо він не пошкоджений.

Do not use unless damaged.

Не використовуйте, якщо не недоторканими.

Do not use unless intact.

Не удалось загрузить все результаты.

Повторить

Повторная попытка...

Повторная попытка...

Струсити флакон, щоб порошок відділився від стінок і дна. Додати питну воду двома порціями (спочатку до  $\frac{2}{3}$  флакона, а потім до кругової мітки на етикетці), струшуючи флакон кожного разу. ПЕРЕД КОЖНИМ ПРИЙОМОМ ДОБРЕ ЗБОВТАТИ.

Не використовуйте даний лікарський засіб, якщо перед розчиненням у пляшці видно грудочки порошку.

Після відновлення суспензії має бути від білого до кремового відтінку.

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

Не використовуйте цей препарат, якщо перед розчиненням у пляшці видно грудочки порошку.

Do not use this medicine lumps of powder are visible in the bottle before dissolving

Не використовуйте ці ліки, якщо грудки порошку видно в пляшці до відновлення.

Do not use this medication lumps of powder are visible in the bottle until recovery.

Не удалось загрузить все результаты.

Повторить

Повторная попытка...

Повторная попытка...

Не удалось загрузить все результаты.

Повторить

Повторная попытка...

Повторная попытка...

Не використовуйте відновлену суспензію, якщо колір не біло-білий.

Do not use the reconstituted unless the color is white.

Не використовуйте водостійкі підвіски, якщо колір не зовсім білим.

Do not use waterproof unless the color is completelywhite.

Не удалось загрузить все результаты.

Повторить

Повторная попытка...

Повторная попытка...

*Діти.*

Препарат у формі суспензії призначати дітям віком від 2 місяців.

### ***Передозування.***

#### Симптоми

Можуть спостерігатися симптоми розладів шлунково-кишкового тракту та порушення балансу рідини та електролітів. Спостерігалася кристалурія, пов'язана з прийомом амоксициліну, що в окремих випадках призводила до ниркової недостатності (див. розділ «Особливості застосування»).

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

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

### ***Побічні реакції.***

Побічні ефекти були класифіковані за частотою їх виникнення – від дуже частих до дуже рідкісних. Застосовується така класифікація частоти виникнення побічних ефектів:

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  $< 1/10000$ .

*Інфекції та інвазії.* Часто – кандидоз шкіри та слизових оболонок. Дуже рідко – надмірне зростання нечутливої мікрофлори.

*З боку кровотворної та лімфатичної системи.* Рідко – оборотна лейкопенія (включаючи нейтропенію) та тромбоцитопенія. Дуже рідко – оборотний агранулоцитоз і гемолітична анемія. Збільшення часу кровотечі та протромбінового індексу.

*З боку імунної системи.* Дуже рідко – ангіоневротичний набряк, анафілаксія, сироваткоподібний синдром, алергічний васкуліт.

*З боку нервової системи.* Нечасто – запаморочення, головний біль. Дуже рідко – оборотна гіперактивність, асептичний менінгіт і судоми. Судоми можуть виникати у пацієнтів з порушеною функцією нирок або у тих, хто отримує високі дози препарату. Невідомо: асептичний менінгіт.

*З боку травного тракту. Дорослі:* Дуже часто – діарея. Часто – нудота, блювання.

*Діти:* Часто – діарея, нудота, блювання. Окремі повідомлення про зміну забарвлення зубів, що можна усунути за допомогою їх чищення.

Нудота частіше асоціюється з високими дозами препарату. Вищезазначені симптоми з боку шлунково-кишкового тракту можуть бути зменшені при прийомі препарату на початку їди.

Нечасто – порушення травлення. Дуже рідко – антибіотикоасоційований коліт (включаючи псевдомембранозний коліт і геморагічний коліт), чорний «волосатий» язик. Дуже рідко у дітей спостерігається поверхнева зміна кольору зубів. Належний догляд за порожниною рота може запобігти цьому явищу. Зміну забарвлення можна усунути шляхом чищення зубів.

В одному дослідженні у жінок з передчасним розривом оболонок плода повідомлялося, що застосування препарату може бути пов'язане з підвищенням ризику розвитку некротизуючого ентероколіту у новонароджених.

*З боку гепатобіліарної системи.* Нечасто – помірне підвищення рівня АСТ та/або АЛТ відзначається у хворих, які лікуються антибіотиками групи β-лактамів. Дуже рідко – гепатити та холестатична жовтяниця. Ці явища виникають при застосуванні інших пеніцилінів і цефалоспоринів. Гепатити виникають головним чином у чоловіків і хворих літнього віку, їх виникнення може бути пов'язано з тривалим лікуванням препаратом.

У дітей такі явища виникали дуже рідко.

Симптоми захворювання виникають під час або одразу після лікування, але у деяких випадках можуть виникати через декілька тижнів після закінчення лікування. Ці явища зазвичай мають оборотний характер. Надзвичайно рідко (менше 1 повідомлення приблизно на 4 млн призначень) спостерігалися летальні випадки, які завжди траплялися у пацієнтів з тяжким основним захворюванням або у пацієнтів, які одночасно лікуються препаратами, що мають негативний вплив на печінку.

*З боку шкіри та підшкірної тканини.* Нечасто – шкірні висипання, свербіж, кропив'янка. Рідко – поліморфна еритема. Дуже рідко – синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, пухирчастий ексfolіативний дерматит, гострий генералізований екзантематозний пустульоз, реакція на ліки у вигляді еозинофілії та системних проявів (DRESS синдром).

У разі появи будь-якого алергічного дерматиту лікування слід припинити.

*З боку нирок та сечовидільної системи.* Дуже рідко – інтерстиціальний нефрит, кристалурія.

**Термін придатності.** 2 роки.

**Умови зберігання.**

Зберігати при температурі не вище 30 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Флакон з готовою для вживання суспензією зберігати при температурі 2-8 °С не більше 7 діб.

**Упаковка.** По 15,8 г порошку у флаконі; 1 флакон 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.