МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-003951-091116
СОГЛАСОВАНО

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

БАКТОКЛАВ®

Регистрационный номер:

Торговое наименование

Бактоклав®

Международное непатентованное или группировочное наименование

Амоксициллин + [клавулановая кислота]

Лекарственная форма

Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь

Состав

5 мл готовой суспензии 125 мг+31,25 мг/5 мл содержат:

действующие вещества:

амоксициллина тригидрат - 150,680 мг в пересчете на амоксициллин - 131,250 мг*; калия клавуланат + кремния диоксид (смесь 1:1) – 81,880 мг, в пересчете на калия клавуланат – 40,940 мг, в пересчете на клавулановую кислоту - 34,375 мг*;

вспомогательные вещества:

кремния диоксид – 83,900 мг, кремния диоксид коллоидный – 25,000 мг, гипромеллоза – 135,000 мг, аспартам – 12,500 мг, янтарная кислота – 0,850 мг, камедь ксантановая – 12,500 мг, ароматизатор малиновый – 22,500 мг, ароматизатор апельсиновый – 26,500 мг, ароматизатор карамельный – 23,750 мг.

5 мл готовой суспензии 250 мг+62,5 мг/5 мл содержат:

действующие вещества:

амоксициллина тригидрат – 301,350 мг в пересчете на амоксициллин - 262,500 мг*; калия клавуланат + кремния диоксид (смесь 1:1) – 163,760 мг, в пересчете на калия клавуланат – 81,880 мг, в пересчете на клавулановую кислоту - 68,750 мг*;

вспомогательные вещества:

кремния диоксид – 66,135 мг, кремния диоксид коллоидный – 25,000 мг, гипромеллоза – 135,000 мг, аспартам – 12,500 мг, янтарная кислота – 0,930 мг, камедь ксантановая –

12,500 мг, ароматизатор малиновый – 22,500 мг, ароматизатор апельсиновый – 26,500 мг, ароматизатор карамельный – 23,790 мг.

5 мл готовой суспензии 400 мг+57 мг/5 мл содержат:

действующие вещества:

амоксициллина тригидрат – 482,160 мг в пересчете на амоксициллин - 420,000 мг*; калия клавуланат + кремния диоксид (смесь 1:1) – 149,360 мг, в пересчете на калия клавуланат – 74,680 мг, в пересчете на клавулановую кислоту - 62,700 мг*;

вспомогательные вещества:

кремния диоксид – 175,857 мг, кремния диоксид коллоидный – 59,750 мг, гипромеллоза – 33,285 мг, аспартам – 23,714 мг, янтарная кислота – 1,714 мг, камедь ксантановая – 9,571 мг, ароматизатор малиновый – 45,285 мг, ароматизатор апельсиновый – 52,429 мг, ароматизатор карамельный – 47,714 мг.

* - *Предусмотрена закладка избытка амоксициллина в 5 % и клавулановой кислоты в 10 % с целью обеспечения заявленной дозировки при извлечении суспензии из флакона и компенсации возможных производственных потерь.*

Описание

Почти белый сыпучий порошок

Почти белая суспензия с характерным карамельно-фруктовым запахом.

Фармакотерапевтическая группа

Антибиотик - пенициллин полусинтетический + бета-лактамаз ингибитор

Код АТХ: J01CR02

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

Фармакодинамика

Амоксициллин – это полусинтетический антибиотик широкого спектра действия, активный в отношении многих грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. Амоксициллин разрушается микробными ферментами – бета-лактамазами, и поэтому не действует на микроорганизмы, которые продуцируют эти ферменты.

Клавулановая кислота – это ингибитор бета-лактамаз, структурно родственный пенициллинам, который обладает способностью инактивировать широкий спектр бета-лактамаз, обнаруженных у микроорганизмов, устойчивых к пенициллинам и цефалоспоринам. Клавулановая кислота обладает достаточной эффективностью в отношении плазмидных бета-лактамаз, которые чаще всего обусловливают резистентность

бактерий, и не эффективна в отношении хромосомных бета-лактамаз 1 типа, которые не ингибируются клавулановой кислотой.

Присутствие клавулановой кислоты в препарате защищает амоксициллин от разрушения ферментами – бета-лактамазами, что позволяет расширить антибактериальный спектр амоксициллина.

Ниже приведена чувствительность к комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой *in vitro.*

Бактерии, обычно чувствительные к комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой.

Грамположительные аэробы:

Bacillis anthracis, Enterococcus faecalis, Listeria monocytogenes, Nocardia asteroids, Streptococcus pyogenes[1,2], *Streptococcus agalactiae*[1,2], *Streptococcus spp.* (другие бета-гемолитические стрептококки)[1,2], *Staphylococcus aureus* (чувствительный к метициллину)[1,2], *Staphylococcus saprophyticus* (чувствительный к метициллину), коагулазонегативные *Staphylococcus spp.* (чувствительные к метициллину).

Грамотрицательные аэробы:

Bordetella pertussis, Haemophilus influenzae[1], *Helicobacter pylori, Moraxella catarrhalis*[1] *(Branhamella catarrhalis), Neisseria gonorrhoeae, Pasterurella multocida, Vibrio cholerae.*

Грамположительные анаэробы:

Clostridium spp., Peptococcus niger, Peptostreptococcus magnus, Peptostreptococcus micros, Peptostreptococcus spp.

Грамотрицательные анаэробы:

Bacteroides spp. (включая *Bacteroides fragilis*), *Capnocytophaga spp., Eikenella corrodens, Fusobacterium nucleatum, Fusobacterium spp., Porphyromonas spp., Prevotella spp.*

Прочие:

Borrelia burgdorferi, Leptospira icterohaemorrhagiae, Treponema pallidum.

Микроорганизмы, для которых вероятна приобретенная резистентность к комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой

Грамотрицательные аэробы:

Escherichia coli[1], *Klebsiella spp.* (включая *Klebsiella oxytoca, Klebsiella pneumoniae*[1]), *Proteus spp.* (в том числе *Proteus mirabilis, Proteus vulgaris*), *Salmonella spp., Shigella spp.*

Грамположительные аэробы:

Corynebacterium spp., Enterococcus faecium, Streptococcus pneumoniae[1,2]*, Streptococcus spp.* группы *viridans.*

Микроорганизмы, обладающие природной устойчивостью к комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой

Грамотрицательные аэробы:

Acinetobacter spp., Citrobacter freundii, Enterobacter spp., Hafnia alvei, Legionella pneumophila, Morganella morganii, Providencia spp., Pseudomonas spp., Serratia spp., Stenotrophomonas maltophilia, Yersinia enterocolitica.

Прочие:

Chlamydia pneumoniae, Chlamydia psittaci, Chlamydia spp., Coxiella burnetti, Mycoplasma spp.

[1] – для данных микроорганизмов показана клиническая эффективность комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой.

[2] – штаммы этих видов бактерий не продуцируют бета-лактамазы. Чувствительность к амоксициллину позволяет предполагать аналогичную чувствительность к комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой.

Фармакокинетика

После приема внутрь оба компонента быстро абсорбируются из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Абсорбция активных веществ оптимальна в случае приема препарата в начале приема пищи. После приема внутрь суспензии 125 мг+31,25 мг/5 мл в дозе 40 мг/кг время достижения максимальной концентрации ($ТС_{max}$) амоксициллина составляет около 2 ч, максимальная концентрация ($С_{max}$) около 7 мкг/мл. При приеме внутрь суспензии 125 мг+31,25 мг/5 мл в дозе 10 мг/кг $ТС_{max}$ клавулановой кислоты составляет около 1,6 ч, $С_{max}$ - около 2,7 мкг/мл. После приема внутрь суспензии 200 мг +28,5 мг в дозе 45 мг/ 6,4 мг/кг/сут $ТС_{max}$ амоксициллина составляет 1-2 ч, $С_{max}$ около 12 мкг/мл; $ТС_{max}$ клавулановой кислоты составляет 1-2 ч, $С_{max}$ около 5,5 мкг/мл.

Терапевтические концентрации амоксициллина и клавулановой кислоты создаются в различных органах и тканях, интерстициальной жидкости (легких, органах брюшной полости; жировой, костной и мышечной тканях; плевральной, синовиальной и перитонеальной жидкостях; коже, желчи, гнойном отделяемом, мокроте). Амоксициллин и клавулановая кислота обладают слабой степенью связывания с белками плазмы крови. Проведенные исследования показали, что с белками плазмы крови связывается 25% общего количества клавулановой кислоты и 18% амоксициллина. Амоксициллин и клавулановая

кислота проникают через плацентарный барьер и выводятся в следовых количествах с грудным молоком.

Около 10-25% начальной дозы амоксициллина выводится почками в виде неактивной пенициллоевой кислоты. Клавулановая кислота в организме человека подвергается интенсивному метаболизму до 2,5-дигидро-4-(2-гидроксиэтил)-5-оксо-1Н-пиррол-3-карбоновой кислоты и 1-амино-4-гидрокси-бутан-2-она и выводится почками, ЖКТ и с выдыхаемым воздухом в виде диоксида углерода. Как и другие пенициллины, амоксициллин выводится в основном почками, тогда как клавулановая кислота - посредством как почечного, так и внепочечного механизмов. Примерно 60-70% амоксициллина и около 40-65% клавулановой кислоты выводится почками в неизмененном виде в первые 6 часов после приема. Период полувыведения ($T_{1/2}$) амоксициллина и клавулановой кислоты составляет 1-1,5 ч. У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью $T_{1/2}$ амоксициллина увеличивается до 7,5 ч, а для клавулановой кислоты - до 4,5 ч. Оба компонента удаляются при гемодиализе и незначительные количества – при перитонеальным диализе.

Показания к применению

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к комбинации амоксициллина и клавулановой кислоты микроорганизмами:

- инфекции верхних дыхательных путей (включая инфекции ЛОР-органов), например, рецидивирующий тонзиллит, синусит, средний отит, обычно вызываемые *Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis* и *Streptococcus pyogenes;*
- инфекции нижних дыхательных путей, например обострения хронического бронхита, долевая пневмония и бронхопневмония, обычно вызываемые *Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae* и *Moraxella catarrhalis*;
- инфекции мочеполового тракта, например цистит, уретрит, пиелонефрит, инфекции женских половых органов, обычно вызываемые видами семейства *Enterobacteriaceae* (преимущественно *Escherichia coli*), *Staphylococcus saprophyticus* и видами рода *Enterococcus*, а также гонорея, вызываемая *Neisseria gonorrhoeae*;
- инфекции кожи и мягких тканей, обычно вызываемые *Staphylococcus aureus, Streptococcus pyogenes* и видами рода *Bacteroides*;
- инфекции костей и суставов, например, остеомиелит, обычно вызываемый *Staphylococcus aureus*, при необходимости проведения длительной терапии;

- одонтогенные инфекции, например, периодонтит, одонтогенный верхнечелюстной синусит, тяжелые дентальные абсцессы с распространяющимся целлюлитом;
- другие смешанные инфекции, например, сепсис послеабортный, сепсис послеродовый, интраабдоминальные инфекции (в рамках ступенчатой терапии).

Чувствительность бактерий к комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой варьируется в зависимости от региона и с течением времени. Там, где это возможно, должны быть приняты во внимание локальные данные по чувствительности.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к амоксициллину, клавулановой кислоте, другим компонентам препарата, бета-лактамным антибиотикам (например, к пенициллинам и цефалоспоринам) в анамнезе; предшествующие эпизоды желтухи или нарушение функции печени при применении амоксициллина/клавулановой кислоты в анамнезе; фенилкетонурия;

дополнительные противопоказания для дозировки 400 мг+57 мг/5 мл: детский возраст до 3 месяцев и нарушение функции почек (клиренс креатинина менее 30 мл/мин).

С осторожностью

Нарушение функции печени.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

В исследованиях репродуктивной функции у животных комбинация амоксициллина с клавулановой кислотой при пероральном и парентеральном введении не обладает тератогенным действием.

В единичном исследовании у женщин с преждевременным разрывом плодных оболочек было установлено, что профилактическая терапия комбинацией амоксициллин/ клавулановая кислота может быть связана с повышением риска развития некротизирующего энтероколита у новорожденных. Препарат не рекомендуется применять во время беременности, за исключением тех случаев, когда ожидаемая польза применения для матери превышает потенциальный риск для плода.

Препарат можно применять во время грудного вскармливания. За исключением риска развития сенсибилизации, диареи или кандидоза слизистой оболочки полости рта, связанных с проникновением в грудное молоко следовых количеств активных компонентов этого препарата, никаких других неблагоприятных эффектов у детей, находящихся на грудном вскармливании, не наблюдалось. В случае возникновения неблагоприятных

эффектов у детей, находящихся на грудном вскармливании, необходимо прекратить грудное вскармливание.

Способ применения и дозы

Для приема внутрь. Режим дозирования устанавливается индивидуально в зависимости от возраста, массы тела, функции почек пациента, а также от степени тяжести инфекции.

Для оптимальной абсорбции и уменьшения возможных побочных эффектов со стороны ЖКТ препарат рекомендуется принимать в начале приема пищи.

Минимальный курс антибактериальной терапии составляет 5 дней. Лечение не должно продолжаться более 14 дней без пересмотра клинической ситуации.

При необходимости возможно проведение ступенчатой терапии (вначале парентеральное введение амоксициллина/клавулановой кислоты в соответствующей лекарственной форме).

Взрослые и дети старше 12 лет или массой тела 40 кг и более

Рекомендуется использовать другие лекарственные формы комбинации амоксициллин/клавулановая кислота.

Дети в возрасте от 3 месяцев до 12 лет с массой тела менее 40 кг

Для препарата в дозе 125 мг+31,25 мг/5 мл или 250 мг+62,5 мг/5 мл

Расчет дозы производят в зависимости от возраста и массы тела, указывают в мг/кг массы тела в сутки. Суточную дозу делят на три приема через каждые 8 часов. Рекомендуемый режим дозирования (расчет дозы по амоксициллину) и кратность приема представлены в таблице ниже.

	Суспензия 4:1 (125 мг+31,25 мг/5 мл или 250 мг+62,5 мг/5 мл) в 3 приема каждые 8 часов
Низкие дозы	20 мг/кг/сут
Высокие дозы	40 мг/кг/сут

Недостаточно данных для рекомендации применения в дозе более 40 мг/кг/сут в три приема (суспензия 4:1) у детей младше 2 лет.

Для препарата в дозе 400 мг+57 мг/5 мл

Расчет дозы производят в зависимости от возраста и массы тела, указывают в мг/кг массы тела в сутки. Суточную дозу делят на два приема через каждые 12 часов. Рекомендуемый режим дозирования (расчет дозы по амоксициллину) и кратность приема представлены в таблице ниже.

	Суспензия 7:1 (400 мг+57 мг/5 мл) в 2 приема каждые 12 часов
Низкие дозы	25 мг/кг/сут
Высокие дозы	45 мг/кг/сут

Недостаточно данных для рекомендации применения в дозе более 45 мг/кг/сут в два приема (суспензия 7:1) у детей младше 2 лет.

Низкие дозы препарата рекомендованы для лечения инфекций кожи и мягких тканей, а также рецидивирующего тонзиллита.

Высокие дозы препарата рекомендованы для лечения таких заболеваний, как средний отит, синусит, инфекции нижних дыхательных путей и мочевыводящих путей, инфекции костей и суставов.

Дети от рождения до 3 месяцев

Вследствие незрелости выделительной функции почек рекомендуемая доза препарата (расчет по амоксициллину) составляет 30 мг/кг/сут в два приема в виде суспензии 4:1 (125 мг +31,25 мг/5 мл или 250 мг+62,5 мг/5 мл).

Применение суспензии с соотношением амоксициллина к клавулановой кислоте 7:1 (400 мг+57 мг/5 мл) у данной популяции **противопоказано.**

Дети, родившиеся преждевременно

Нет рекомендаций относительно режима дозирования.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции почек

Коррекция режима дозирования основана на максимальной рекомендуемой дозе амоксициллина и значении клиренса креатинина.

Клиренс креатинина	Режим дозирования препарата (суспензия 4:1 - 125 мг+ 31,25 мг/5 мл или 250 мг+62,5 мг/5 мл)
<30 мл/мин	Коррекции режима дозирования не требуется
10-30 мл/мин	15 мг/3,75 мг/кг 2 раза в сутки, максимальная суточная доза 500 мг/125 мг 2 раза в сутки
<10 мл/мин	15 мг/3,75 мг/кг 1 раз в сутки, максимальная суточная доза 500 мг/125 мг.

Пациенты, находящиеся на гемодиализе

Рекомендуемый режим дозирования: 15 мг/3,75 мг/кг 1 раз в сутки. Перед сеансом гемодиализа следует принять одну дополнительную дозу 15 мг/3,75 мг/кг. Для восстановления концентраций активных компонентов препарата в плазме крови, необходимо после сеанса гемодиализа принять вторую дополнительную дозу 15 мг/ 3,75 мг/кг.

Суспензию 7:1 (400 мг+57 мг/5 мл) следует применять только у пациентов с клиренсом креатинина более 30 мл/мин, при этом коррекции режима дозирования не требуется

Пациенты с нарушениями функции печени

Лечение проводят с осторожностью; регулярно осуществляют мониторинг функции печени.

Недостаточно данных для изменения в рекомендации доз у таких пациентов.

Способ приготовления суспензии

Суспензию готовят непосредственно перед первым применением.

Порошок для приготовления суспензии 125 мг + 31,25 мг/5 мл: энергично встряхнуть флакон, добавить 90 мл воды в два приема (до метки), каждый раз тщательно встряхивая флакон до полного растворения порошка.

Порошок для приготовления суспензии 250 мг + 62,5 мг/5 мл: энергично встряхнуть флакон, добавить 80 мл воды в два приема (до метки), каждый раз тщательно встряхивая флакон до полного растворения порошка.

Порошок для приготовления суспензии 400 мг + 57 мг/5 мл: энергично встряхнуть флакон, добавить 57 мл воды в два приема (до метки) для получения 70 мл готовой суспензии (для флакона объемом 100 мл) или 80 мл воды в два приема (до метки) для получения 100 мл готовой суспензии (для флакона объемом 120 мл), каждый раз тщательно встряхивая флакон до полного растворения порошка.

Для приготовления суспензии порошок рекомендуется разбавлять кипяченой водой комнатной температуры.

Готовую суспензию рекомендуется хранить в холодильнике. Перед употреблением необходимо довести суспензию до комнатной температуры (не рекомендуется нагревать суспензию).

Перед каждым употреблением следует взбалтывать флакон с готовой суспензией.

Для точного дозирования суспензию рекомендуется отмеривать мерным шприцем с рисками, входящим в комплект упаковки. После каждого применения шприц следует хорошо ополоснуть водой.

Для детей младше 2 лет отмеренную разовую дозу суспензии можно развести водой в соотношении 1:1.

Побочное действие

Нежелательные реакции, представленные ниже, перечислены в зависимости от анатомо-физиологической классификации и частоты встречаемости. Частота встречаемости определяется следующим образом: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100 и <1/10), нечасто (≥1/1000 и <1/100); редко (≥1/10000 и <1/1000), очень редко (<1/10000, включая отдельные случаи).

Инфекционные и паразитарные заболевания

Часто: кандидоз кожи и слизистых оболочек.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Редко: обратимая лейкопения (включая нейтропению) и обратимая тромбоцитопения.

Очень редко: обратимый агранулоцитоз и обратимая гемолитическая анемия, удлинение протромбинового времени и времени кровотечения, анемия, эозинофилия, тромбоцитоз.

Нарушения со стороны иммунной системы

Очень редко: ангионевротический отек, анафилактические реакции; синдром, сходный с сывороточной болезнью, аллергический васкулит.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Нечасто: кожная сыпь, зуд, крапивница.

Редко: многоформная эритема.

Очень редко: синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, буллезный эксфолиативный дерматит, острый генерализованный экзантематозный пустулез.

Нарушения со стороны нервной системы

Нечасто: головокружение, головная боль.

Очень редко: судороги (могут наблюдаться у пациентов с нарушением функции почек при приеме высоких доз препарата), бессонница, возбуждение, тревога, изменение поведения, обратимая гиперактивность.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Взрослые:

Очень часто: диарея.

Часто: тошнота, рвота.

Дети:

Часто: диарея, тошнота, рвота.

Вся популяция:

Тошнота наиболее часто возникала при применении высоких доз препарата.

Нечасто: нарушение пищеварения.

Очень редко: антибиотико-ассоциированный колит (в т.ч. псевдомембранозный и геморрагический), гастрит, стоматит, черный «волосатый» язык, изменение окраски поверхностного слоя зубной эмали у детей.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Нечасто: умеренное повышение активности аспартатаминотрасферазы и/или аланинаминотрансферазы (АСТ и/или АЛТ) (данная реакция наблюдается у пациентов, получающих терапию бета-лактамными антибиотиками, однако, клиническая значимость этого явления неизвестна).

Очень редко: гепатит и холестатическая желтуха (данные реакции наблюдаются у пациентов, получающих терапию антибиотиками пенициллинового ряда и цефалоспоринами), повышение активности щелочной фосфатазы и/или концентрации билирубина.

Данные нежелательные явления очень редко возникают у детей.

Побочные эффекты со стороны печени возникают преимущественно у мужчин и у пожилых пациентов и могут быть связаны с длительной терапией, обычно возникают во время или вскоре после окончания лечения, но у некоторых пациентов они развиваются лишь через несколько недель после окончания лечения. Обычно побочные эффекты со стороны печени являются обратимыми. Крайне редко у пациентов с серьезными предшествующими заболеваниями или у тех, кто получал потенциально гепатотоксичные препараты, они могут быть довольно тяжелыми вплоть до летального исхода.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Очень редко: интерстициальный нефрит, кристаллурия, гематурия.

Передозировка

Симптомы: преимущественно со стороны ЖКТ и нарушения водно-электролитного обмена. Описана амоксициллиновая кристаллурия, в некоторых случаях приводящая к развитию почечной недостаточности. Могут наблюдаться судороги у пациентов с нарушениями функции почек, а также у тех, кто получает высокие дозы препарата.

Лечение: проведение симптоматической терапии, нормализация водно-электролитного обмена. Амоксициллин и клавулановая кислота выводятся из крови с помощью гемодиализа.

У детей

У детей введение амоксициллина в дозе менее чем 250 мг/кг не приводило к значимым клиническим симптомам и не требовало промывания желудка.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Одновременное применение препарата и пробенецида не рекомендовано. Пробенецид снижает канальцевую секрецию амоксициллина, и поэтому одновременное применение препарата и пробенецида может приводить к повышению концентрации и персистенции в крови амоксициллина, но не клавулановой кислоты.

Одновременное применение аллопуринола и амоксициллина может повышать риск возникновения кожных аллергических реакций. В настоящее время в литературе нет данных об одновременном применении комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой и аллопуринола.

Пенициллины способны замедлять выведение из организма метотрексата за счет ингибирования его канальцевой секреции, поэтому одновременное применение препарата и метотрексата может увеличить токсичность метотрексата.

Комбинация амоксициллина с клавулановой кислотой, оказывая влияние на кишечную микрофлору, может приводить к снижению всасывания эстрогенов из желудочно-кишечного тракта, в результате чего возможно снижение эффективности пероральных контрацептивов.

В литературе описываются редкие случаи увеличения международного нормализованного отношения (МНО) у пациентов при одновременном применении аценокумарола или варфарина и амоксициллина. При необходимости одновременного применения препарата с непрямыми антикоагулянтами протромбиновое время или МНО должны тщательно контролироваться во время лечения и при отмене препарата; может потребоваться коррекция дозы непрямых антикоагулянтов.

У пациентов, принимающих микофенолата мофетил, после начала применения комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой наблюдалось снижение концентрации активного метаболита – микофеноловой кислоты, до приема очередной дозы препарата приблизительно на 50%. Изменения данной концентрации не могут точно отражать общие изменения экспозиции микофеноловой кислоты.

Клавулановая кислота может приводить к неспецифическому связыванию иммуноглобулина G и альбумина с клеточной мембраной эритроцитов, что может приводить к ложноположительной реакции при пробе Кумбса.

Особые указания

Перед началом лечения препаратом необходимо собрать подробный анамнез, касающийся предшествующих реакций гиперчувствительности на пенициллины, цефалоспорины или другие аллергены. Описаны серьезные, а иногда и летальные реакции повышенной чувствительности (анафилактические реакции) на пенициллины. Риск возникновения таких реакций наиболее высок у пациентов, имеющих в анамнезе реакции повышенной чувствительности на пенициллины.

В случае возникновения аллергической реакции необходимо прекратить лечение препаратом и начать соответствующую альтернативную терапию. При серьезных реакциях повышенной чувствительности следует немедленно ввести эпинефрин. Могут потребоваться также оксигенотерапия, внутривенное введение глюкокортикостероидов и обеспечение проходимости дыхательных путей, включающее интубацию.

В случае подозрения на инфекционный мононуклеоз препарат не следует применять, поскольку у пациентов с этим заболеванием амоксициллин может вызвать кореподобную кожную сыпь, что затрудняет диагностику заболевания.

Клавулановая кислота может приводить к неспецифическому связыванию иммуноглобулина G и альбумина с клеточной мембраной эритроцитов, что может приводить к ложноположительной реакции при пробе Кумбса.

Длительное лечение препаратом может приводить к чрезмерному росту нечувствительных микроорганизмов.

Во время длительной терапии препаратом рекомендуется периодически оценивать функцию почек, печени и кроветворения.

Описаны случаи возникновения псевдомембранозного колита при применении антибактериальных препаратов, степень тяжести которого может варьироваться от легкой до угрожающей жизни. Поэтому важно учитывать возможность развития псевдомембранозного колита у пациентов с диареей во время или после применения антибактериальных препаратов. Если диарея длительная и имеет выраженный характер или пациент испытывает спазмы в животе, лечение должно быть прекращено, а пациент должен быть обследован.

Противопоказано применение препаратов, тормозящих перистальтику кишечника.

При необходимости одновременного применения препарата с непрямыми антикоагулянтами

протромбиновое время или МНО должны тщательно мониторироваться; может потребоваться коррекция дозы непрямых антикоагулянтов.

У пациентов с нарушениями функции почек дозу препарата следует снижать соответственно степени нарушения (см. Раздел «Способ применения и дозы»).

У пациентов со сниженным диурезом очень редко возникает кристаллурия, преимущественно при парентеральной терапии. Во время введения высоких доз амоксициллина рекомендуется принимать достаточное количество жидкости и поддерживать адекватный диурез для уменьшения вероятности образования кристаллов амоксициллина.

Высокое содержание амоксициллина в моче может приводить к ложноположительным результатам при определении глюкозы в моче (например, проба Бенедикта, проба Фелинга). В этом случае рекомендуется применять глюкозоксидантный метод определения концентрации глюкозы в моче.

Препарат следует с осторожностью применять у пациентов с нарушениями функции печени.

Выраженность побочных явлений со стороны ЖКТ можно снизить, принимая препарат в начале приема пищи.

Уход за полостью рта помогает предотвратить изменение окраски зубов, ассоциированное с приемом препарата, поскольку для этого достаточно чистить зубы.

Влияние на способность к управлению транспортными средствами, механизмами

Так как комбинация амоксициллина с клавулановой кислотой может вызывать головокружение, во время применения препарата следует соблюдать осторожность при управлении автомобилем или другими механизмами.

Форма выпуска

Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь 125 мг+31,25 мг/5 мл; 250 мг+62,5 мг/5 мл; 400 мг+57 мг/5 мл.

Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь 125 мг+31,25 мг/5 мл: по 11,66 г порошка во флаконе из темного стекла объемом 120 мл, укупоренном пробкой из ПВП и завинчивающейся крышкой из алюминия с контролем первого вскрытия. По 1 флакону вместе с инструкцией по медицинскому применению и мерным колпачком из ПВП или дозирующим шприцем из ПВП в картонной пачке.

Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь 250 мг+62,5 мг/5 мл: по 15,80 г порошка во флаконе из темного стекла объемом 120 мл, укупоренном пробкой из ПВП и завинчивающейся крышкой из алюминия с контролем первого вскрытия. По 1 флакону

вместе с инструкцией по медицинскому применению и мерным колпачком из ПВП или дозирующим шприцем из ПВП в картонной пачке.

Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь 400 мг+57 мг/5 мл:

- по 15,40 г порошка во флаконе из темного стекла объемом 100 мл, укупоренном пробкой из ПВП и завинчивающейся крышкой из алюминия, с контролем первого вскрытия. По 1 флакону вместе с инструкцией по медицинскому применению и мерным колпачком из ПВП или дозирующим шприцем из ПВП в картонной пачке.
- по 22,0 г порошка во флаконе из темного стекла объемом 120 мл, укупоренном пробкой из ПВП и завинчивающейся крышкой из алюминия с контролем первого вскрытия. По 1 флакону вместе с инструкцией по медицинскому применению и мерным колпачком из ПВП или дозирующим шприцем из ПВП в картонной пачке.

Условия хранения

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Приготовленную суспензию хранить в холодильнике при температуре от +2 до +8 °С в плотно укупоренном флаконе.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок годности

2 года.

Не использовать препарат после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Срок годности приготовленной суспензии – 7 дней.

Производитель

«Микро Лабс Лимитед»

Участок № 16, Промышленная зона Веерасандра, Бангалор - 560100, Индия.

Претензии направлять по адресу:

Представительство в РФ:

119571, г. Москва, Ленинский проспект, д.148, офис 57-58.

тел./факс: (495)937 27 70 / (495)937 27 71.

Представитель фирмы Гветадзе Н.Ш.