МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

ВЕРКЛАВ

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП 001206- 14 12 16
СОГЛАСОВАНО

Регистрационный номер:

Торговое наименование препарата: Верклав

Международное непатентованное или группировочное наименование:

амоксициллин+клавулановая кислота

Лекарственная форма: порошок для приготовления раствора для внутривенного введения

Состав:

1 флакон препарата Верклав 500 мг+100 мг содержит активные вещества:

амоксициллин натрия (в пересчете на амоксициллин) – 500 мг и клавуланат калия (в пересчете на клавулановую кислоту) – 100 мг;

1 флакон препарата Верклав 1000 мг+200 мг содержит активные вещества:

амоксициллин натрия (в пересчете на амоксициллин) – 1000 мг

клавуланат калия (в пересчете на клавулановую кислоту) - 200 мг

Описание

Порошок от белого до светло-желтого цвета.

Фармакотерапевтическая группа

Антибиотик-пенициллин полусинтетический + бета-лактамаз ингибитор.

Код АТХ: J01CR02.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Механизм действия

Амоксициллин – полусинтетический антибиотик широкого спектра действия, обладающий активностью против многих грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. В то же время амоксициллин подвержен разрушению бета-лактамазами, и поэтому спектр активности амоксициллина не распространяется на микроорганизмы, которые продуцируют эти ферменты.

Клавулановая кислота – ингибитор бета-лактамаз, структурно родственный пенициллинам, 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 обуславливают резистентность бактерий, и менее эффективна в отношении хромосомных бета-лактамаз 1 типа.

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

Ниже приведена активность комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой *in vitro.*

Бактерии, обычно чувствительные к комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой

Грамположительные аэробы:

Bacillis anthracis

Enterococcus faecalis

Gardnerella vaginalis

Listeria monocytogenes

Nocardia asteroides

Streptococcus pneumoniae[1,2]

Streptococcus pyogenes[1,2]

Streptococcus agalactiae[1,2]

Стрептококки группы *Viridans*[2]

Streptococcus spp. (другие бета-гемолитические стрептококки) [1,2]

Staphylococcus aureus (чувствительный к метициллину) [1]

Staphylococcus saprophyticus (чувствительный к метициллину)

Коагулазонегативные стафилококки (чувствительные к метициллину)

Грамположительные анаэробы:

Clostridium spp.

Peptococcus niger

Peptostreptococcus magnus

Peptostreptococcus micros

Peptostreptococcus spp.

Грамотрицательные аэробы:

Bordetella pertussis

Haemophilus influenzae [1]

Helicobacter pylori

Moraxella catarrhalis[1]

Neisseria gonorrhoeae

Pasteurella multocida

Vibrio cholerae

Грамотрицательные анаэробы:

Bacteroides fragilis

Bacteroides spp.

Capnocytophaga spp.

Eikenella corrodens

Fusobacterium nucleatum

Fusobacterium spp.

Porphyromonas spp.

Prevotella spp.

Прочие:

Borrelia burgdorferi

Leptospira icterohaemorrhagiae

Treponema pallidum

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

Грамотрицательные аэробы:

Escherichia coli[1]

Klebsiella oxytoca

Klebsiella pneumoniae[1]

Klebsiella spp.

Proteus mirabilis

Proteus vulgaris

Proteus spp.

Salmonella spp.

Shigella spp.

Грамположительные аэробы:

Corynebacterium spp.

Enterococcus faecium

Бактерии, 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 burnetii

Mycoplasma spp.

[1]- для данных бактерий клиническая эффективность комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой была продемонстрирована в клинических исследованиях.

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

Фармакокинетика

Всасывание

Ниже приведены средние значения основных фармакокинетических параметров при внутривенном болюсном введении здоровым добровольцам препарата, содержащего амоксициллин и клавулановую кислоту в дозировке 500 мг + 100 мг или 1000 мг + 200 мг.

Активные вещества в составе препарата	Средние значения фармакокинетических параметров				
	Доза (мг)	C_{max} (мкг/мл)	$T_{1/2}$ (часы)	AUC (ч х мг/л)	Выведение с мочой, % 0-6 ч
Амоксициллин	500	32,2	1,07	25,5	66,5
	1000	105,4	0,9	76,3	77,4
Клавулановая кислота	100	10,5	1,12	9,2	46,0
	200	28,5	0,9	27,9	63,8

C_{max} – максимальная концентрация в плазме крови

$T_{1/2}$ – период полувыведения

AUC – площадь под фармакокинетической кривой зависимости «концентрация-время».

Распределение

При внутривенном введении комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой, терапевтические концентрации амоксициллина и клавулановой кислоты обнаруживаются в различных тканях и интерстициальной жидкости (в желчном пузыре, тканях брюшной полости, коже, жировой и мышечной тканях, синовиальной и перитонеальной жидкостях, желчи, гнойном отделяемом).

Амоксициллин и клавулановая кислота обладают слабой степенью связывания с белками плазмы крови (около 13-20% каждого из компонентов препарата).

В исследованиях на животных не обнаружено кумуляции компонентов препарата в каком-либо органе.

Амоксициллин, как и большинство пенициллинов, проникает в грудное молоко. В грудном молоке могут быть обнаружены также следовые количества клавулановой кислоты. За исключением возможности развития диареи или кандидоза слизистых оболочек полости рта, неизвестно никаких других негативных влияний амоксициллина и клавулановой кислоты на здоровье младенцев, вскармливаемых грудным молоком. Исследования репродуктивной функции у животных показали, что амоксициллин и клавулановая кислота проникает через плацентарный барьер. Однако не было выявлено негативного влияния на плод.

Метаболизм

10-25% от начальной дозы амоксициллина выводится почками в виде неактивного метаболита (пенициллоевой кислоты). Клавулановая кислота 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, через желудочно-кишечный тракт (ЖКТ), а также с выдыхаемым воздухом в виде диоксида углерода.

Выведение

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 40-65% клавулановой кислоты выводится почками в неизмененном виде в первые 6 ч после однократной болюсной инъекции препарата в дозировке 500 мг + 100 мг и ли 1000 мг + 200 мг.

Одновременное введение пробенецида замедляет экскрецию амоксициллина, но не замедляет почечную экскрецию клавулановой кислоты (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Показания к применению

Комбинация амоксициллина с клавулановой кислотой показана для лечения бактериальных инфекций следующих локализаций, вызванных чувствительными к комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой микроорганизмами:

- Инфекции верхних дыхательных путей (включая инфекции ЛОР-органов), например, рецидивирующий тонзиллит, синусит, средний отит, обычно вызываемые *Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae*[#], *Moraxella catarrhallis*[#] *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, остиомиелит, обычно вызываемый *Staphylococcus aureus*[#], при необходимости возможно проведение длительной терапии.
- Другие смешанные инфекции (например, септический аборт, послеродовой сепсис, интраабдоминальный сепсис, сепсис, перитонит, послеоперационные инфекции) в рамках ступенчатой терапии.

Препарат Верклав в дозировке 1000 мг + 200 мг также показан для профилактики послеоперационных инфекций, при хирургических вмешательствах на ЖКТ, органах малого таза, голове и шее, сердце, почках, желчевыводящих путях, а также при имплантации искусственных суставов.

[#]Отдельные представители указанного рода микроорганизмов, продуцируют бета-лактамазу, что делает их нечувствительными к амоксициллину (см. раздел «Фармакологические свойства»).

Инфекции, вызванные чувствительными к амоксициллину микроорганизмами, можно лечить препаратом Верклав, поскольку амоксициллин является одним из его действующих веществ. Препарат Верклав также показан для лечения смешанных инфекций, обусловленных микроорганизмами, чувствительными к амоксициллину, а также микроорганизмами, продуцирующими бета-лактамазы, чувствительными к комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой.

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. В случае необходимости следует проводить сбор микробиологических образцов и анализ на бактериологическую чувствительность.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к амоксициллину, клавулановой кислоте, другим компонентам препарата; бета-лактамным антибиотикам (например, пенициллины и цефалоспорины) в анамнезе;
- предшествующие эпизоды желтухи или нарушение функции печени при применении комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой в анамнезе.

С осторожностью

Препарат Верклав следует применять с осторожностью у пациентов с нарушением функции печени и нарушением функции почек (клиренс креатинина <30 мл/мин).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

В исследованиях репродуктивной функции у животных парентеральное и пероральное применение комбинации амоксициллина и клавулановой кислоты не выявило тератогенных эффектов. В единичном исследовании у женщин с преждевременным разрывом плодных оболочек было установлено, что профилактическая терапия данной комбинацией может быть связана с повышением риска развития некротизирующего энтероколита у новорожденных. Препарат Верклав не рекомендуется применять во время беременности, за исключением тех случаев, когда ожидаемая польза применения для матери превышает потенциальный риск для плода.

Период грудного вскармливания

Препарат Верклав можно применять во время грудного вскармливания. За исключением возможности развития диареи или кандидоза слизистых оболочек полости рта, связанных с проникновением в грудное молоко следовых количеств действующих веществ этого препарата, никаких других неблагоприятных эффектов у младенцев, находящихся на грудном вскармливании, не наблюдалось. В случае возникновения неблагоприятных эффектов у младенцев, находящихся на грудном вскармливании, необходимо его прекратить.

Способ применения и дозы

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

Лечение не должно продолжаться более 14 дней без пересмотра клинической ситуации.

Препарат Верклав не предназначен для внутримышечного введения (вследствие нестабильности при концентрации, которую можно было бы вводить внутримышечно).

Дозы приведены в расчете на содержание действующих веществ: амоксициллина и клавулановой кислоты.

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

Инфекции легкой и средней степени тяжести: доза 1000 мг + 200 мг каждые 8 ч.

Тяжелые инфекции: доза 1000 мг + 200 мг каждые 4-6 ч.

Профилактика в хирургии

Хирургические вмешательства продолжительностью менее 1 ч: доза 1000 мг + 200 мг во время вводного наркоза.

Хирургические вмешательства продолжительностью более 1 ч: 1 доза 1000 мг + 200 мг во время вводного наркоза и далее до 4 доз по 1000 мг + 200 мг в течение 24 ч.

Особые группы пациентов

Дети

Для детей с массой тела менее 40 кг дозу рассчитывают в зависимости от массы тела. У детей в возрасте младше 3 месяцев препарат Верклав следует вводить только медленно инфузионно в течение 30-40 минут.

Младше 3 месяцев с массой тела менее 4 кг

25 мг амоксициллина и 5 мг клавулановой кислоты на 1 кг массы тела каждые 12 ч.

Младше 3 месяцев с массой тела более 4 кг

25 мг амоксициллина и 5 мг клавулановой кислоты на 1 кг массы тела каждые 8 ч.

С 3 месяцев до 12 лет с массой тела менее 40 кг

25 мг амоксициллина и 5 мг клавулановой кислоты на 1 кг массы тела каждые 6-8 ч в зависимости от тяжести инфекции.

Пациенты пожилого возраста

Коррекция режима дозирования не требуется, дозирование как у взрослых пациентов.

Пациенты с нарушением функции почек

Коррекция режима дозирования основывается на максимальной рекомендуемой дозе амоксициллина и клиренсе креатинина (КК).

Взрослые

КК >30 мл/мин	Коррекция режима дозирования не требуется.
КК 10-30 мл/мин	Начальная доза - 1000 мг + 200 мг и далее 500 мг + 100 мг 2 раза в сутки.
КК <10 мл/мин	Начальная доза 1000 мг + 200 мг и далее 500 мг + 100 мг каждые 24 ч.

Дети

КК >30 мл/мин	Коррекция режима дозирования не требуется.
КК 10-30 мл/мин	(25 мг+5 мг)/кг 2 раза в сутки.
КК <10 мл/мин	(25 мг+5 мг)/кг каждые 24 ч.

Пациенты, находящиеся на гемодиализе

Коррекция режима дозирования основывается на максимальной рекомендуемой дозе амоксициллина.

Взрослые

Начальная доза - 1000 мг + 200 мг, далее вводят 500 мг + 100 мг каждые 24 ч и дополнительно 500 мг + 100 мг в конце сеанса гемодиализа (для компенсации снижения уровней амоксициллина и клавулановой кислоты в плазме крови).

Дети

25 мг амоксициллина и 5 мг клавулановой кислоты на 1 кг массы тела каждые 24 ч и дополнительно 12,5 мг амоксициллина и 2,5 мг клавулановой кислоты на 1 кг массы тела в конце сеанса гемодиализа (для компенсации снижения уровней амоксициллина и клавулановой кислоты в плазме крови) и далее 25 амоксициллина и 5 мг клавулановой кислоты на 1 кг массы тела в сутки.

Пациенты с нарушением функции печени

Лечение проводят с осторожностью; регулярно осуществляют мониторинг функции печени.

В настоящее время недостаточно данных для коррекции дозы у таких пациентов.

Способ применения

Болюсное введение

Препарат Верклав можно вводить в виде медленной внутривенной инъекции длительностью 3-4 минуты непосредственно в вену или же через катетер.

Растворить содержимое флакона в воде для инъекции - 600 мг (500 мг+100 мг) в 10 мл воды для инъекций или 1,2 г (1000 мг+200 мг) - в 20 мл воды для инъекций.

Полученный раствор необходимо ввести в течение 20 минут после разведения.

Инфузионное введение

Препарат Верклав вводят внутривенно капельно в течение 30-40 минут.

Для инфузионного введения препарата Верклав необходимо дальнейшее разведение: приготовленные растворы для болюсного введения, содержащие 600 мг (500 мг+100 мг) или 1,2 г (1000 мг+200 мг) препарата, должны быть разведены в 50 мл или 100 мл инфузионного раствора соответственно (раствор натрия хлорида 0,9%, раствор натрия лактата для внутривенного введения, раствор Рингера, раствор Хартмана, вода для инъекций).

Побочное действие

Нежелательные явления, представленные ниже, перечислены в соответствии с поражением органов и систем органов и частотой встречаемости. Частота встречаемости определяется следующим образом: *очень часто* (≥1/10), *часто* (≥1/100 и <1/10), *нечасто* (≥1/1000 и <1/100), *редко* (≥1/10 000 и <1/1000), *очень редко* (<1/10 000, включая отдельные случаи). Категории частоты были сформированы на основании клинических исследований препарата и пострегистрационного наблюдения.

Частота встречаемости нежелательных явлений

Инфекционные и паразитарные заболевания:

Часто: кандидоз кожи и слизистых оболочек

Со стороны крови и лимфатической системы:

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

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

Со стороны иммунной системы:

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

Со стороны нервной системы:

Нечасто: головокружение, головная боль.

Очень редко: судороги. Судороги могут наблюдаться у пациентов с нарушениями функции почек, а также у тех, кто получает высокие дозы препарата. Бессонница, возбуждение, тревога, изменение поведения.

Со стороны сосудов:

Редко: тромбофлебит в области инъекции.

Со стороны желудочно-кишечного тракта:

Часто: диарея.

Нечасто: тошнота, рвота, диспепсические расстройства.

Очень редко: антибиотик-ассоциированный колит, в т.ч. псевдомембранозный и геморрагический (см. раздел «Особые указания и меры предосторожности при применении»).

Со стороны печени и желчевыводящих путей:

Нечасто: умеренное повышение активности аспартатаминотрансферазы (АСТ) и\или аланинаминотрансферазы (АЛТ). Данное явление наблюдается у пациентов, получающих терапию любыми антибиотиками пенициллинового ряда, однако его влияние на клиническое состояние пациента неизвестно.

Очень редко: гепатит и холестатическая желтуха. Данные явления наблюдаются у пациентов, получающих терапию антибиотиками пенициллинового ряда и цефалоспоринами. Повышение активности щелочной фосфатазы, гипербилирубинемия.

Нежелательные явления со стороны печени наблюдались преимущественно у мужчин и у пожилых пациентов и могут быть связаны с длительной терапией.

Перечисленные признаки и симптомы обычно встречаются в процессе или сразу по окончании терапии, однако в отдельных случаях могут не проявляться в течение нескольких недель по завершении терапии. Нежелательные явления, как правило, обратимы. Нежелательные явления со стороны печени могут быть тяжелыми, в исключительно редких случаях были сообщения о летальных исходах. Почти во всех случаях это были пациенты с серьезной сопутствующей патологией или пациенты, получающие одновременно потенциально гепатотоксические препараты.

Со стороны кожи и подкожных тканей:

Нечасто: кожная сыпь, зуд, крапивница.

Редко: полиформная эритема.

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

В случае возникновения кожных аллергических реакций лечение препаратом Верклав необходимо прекратить.

Со стороны почек и мочевыводящих путей:

Очень редко: интерстициальный нефрит, кристаллурия (см. раздел «Передозировка»).

Передозировка

Симптомы

Могут наблюдаться симптомы со стороны ЖКТ и нарушения водно-электролитного баланса.

Описана амоксициллиновая кристаллурия, в некоторых случаях приводившая к развитию почечной недостаточности (см. раздел «Особые указания и меры предосторожности при применении»).

Судороги могут возникать у пациентов с нарушением функции почек или у пациентов, получавших высокие дозы препарата.

После внутривенного введения больших доз амоксициллина он может выпадать в осадок в мочевых катетерах. Поэтому должна осуществляться регулярная проверка проходимости мочевых катетеров.

Лечение

Симптомы со стороны ЖКТ – симптоматическая терапия, уделяя особое внимание нормализации водно-электролитного баланса. Амоксициллин и клавулановая кислота могут быть удалены из кровотока путем гемодиализа.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Одновременное применение препарата Верклав и пробенецида не рекомендовано. Пробенецид снижает канальциевую секрецию амоксициллина, и поэтому одновременное применение препарата Верклав и пробенецида может приводить к повышению и персистенции концентрации амоксициллина в крови (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 Верклав и метотрексата может увеличить токсичность метотрексата.

Как и другие антибактериальные препараты препарат может оказывать влияние на кишечную микрофлору, приводя к снижению всасывания эстрогенов из ЖКТ и снижению эффективности комбинированных пероральных контрацептивов.

Наличие клавулановой кислоты в препарате Верклав может приводить к неспецифическому связыванию иммуноглобулина G и альбумина с клеточной мембраной эритроцитов, что может приводить к ложноположительной реакции при пробе Кумбса.

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 Верклав с антикоагулянтами протромбиновое время или МНО должны тщательно контролироваться при назначении или при отмене препарата Верклав, может потребоваться коррекция дозы антикоагулянтов для приема внутрь.

У пациентов, получающих микофенолата мофетил, при начале использования амоксициллина и клавулановой кислоты, наблюдалось снижение концентрации активного метаболита – микофеноловой кислоты до приема очередной дозы препарата приблизительно на 50%. Изменения концентрации, наблюдавшиеся до введения препарата, не могут точно отражать общие изменения концентрации микофеноловой кислоты.

Фармацевтическая несовместимость

Препарат Верклав не следует смешивать с препаратами крови, другими белок-содержащими жидкостями, такими как белковые гидролизаты, или с внутривенными липидными эмульсиями.

При одновременном применении с аминогликозидами антибиотики не следует смешивать в одном шприце или в одном флаконе для внутривенных жидкостей, поскольку в таких условиях аминогликозиды теряют активность.

Раствор препарата Верклав нельзя смешивать с растворами, содержащими декстрозу, декстран или натрия гидрокарбонат.

Особые указания и меры предосторожности при применении

Перед началом лечения препаратом Верклав необходимо собрать подробный анамнез, касающийся предшествующих реакций гиперчувствительности на пенициллины, цефалоспорины или другие вещества, вызывающие аллергическую реакцию у пациента.

Описаны серьезные, а иногда и летальные реакции гиперчувствительности (анафилактические реакции) при применении пенициллинов. Риск возникновения таких реакций наиболее высок у пациентов, имеющих в анамнезе реакции

гиперчувствительности на пенициллины. В случае возникновения аллергической реакции необходимо прекратить лечение препаратом Верклав и начать соответствующую альтернативную терапию.

При серьезных анафилактических реакциях следует незамедлительно ввести пациенту эпинефрин. Могут потребоваться также оксигенотерапия, внутривенное введение глюкокортикостероидов и обеспечение проходимости дыхательных путей, включающее интубацию.

В случае подозрения на инфекционный мононуклеоз препарат Верклав не следует применять, поскольку у пациентов с таким заболеванием амоксициллин может вызывать кореподобную кожную сыпь, затрудняющую диагностику заболевания.

Длительное лечение препаратом Верклав может приводить к чрезмерному размножению нечувствительных микроорганизмов.

Описаны случаи возникновения псевдомембранозного колита при приеме антибиотиков, степень тяжести которого может варьироваться от легкой до угрожающей жизни. Таким образом, важно его диагностировать у пациентов, у которых развивается диарея во время или после применения антибиотиков. Если диарея длительная или пациент испытывает спазмы в животе, лечение должно быть немедленно прекращено и пациент должен быть обследован.

В целом, препарат Верклав переносится хорошо обладает свойственной всем пенициллинам низкой токсичностью. Во время длительной терапии препаратом Верклав рекомендуется периодически оценивать функцию почек, печени и кроветворения.

У пациентов, получавших комбинацию амоксициллина с клавулановой кислотой совместно с непрямыми (пероральными) антикоагулянтами, в редких случаях сообщалось об увеличении протромбинового времени (повышении МНО). При совместном назначении непрямых (пероральных) антикоагулянтов с комбинацией амоксициллина с клавулановой кислотой необходим контроль соответствующих показателей. Для поддержания необходимого эффекта пероральных антикоагулянтов может потребоваться коррекция их дозы.

У пациентов с нарушениями функции почек дозу препарата следует снижать в зависимости от показателей КК (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Наличие клавулановой кислоты в препарате Верклав может приводить к неспецифическому связыванию иммуноглобулина G и альбумина с клеточной мембраной эритроцитов, что может приводить к ложноположительной реакции при пробе Кумбса.

При необходимости парентерального введения высоких доз препарата Верклав пациентам, находящимся на диете с низким содержанием соли, следует учитывать наличие иона натрия в препарате.

У пациентов со сниженным диурезом очень редко возникает кристаллурия, преимущественно при парентеральной терапии комбинацией амоксициллина и клавулановой кислоты. При введении больших доз амоксициллина рекомендуется принимать достаточное количество жидкости и поддерживать адекватный диурез для уменьшения вероятности образования кристаллов амоксициллина (см. раздел «Передозировка»).

Применение препарата Верклав приводит к высокому содержанию амоксициллина в моче, что может являться причиной ложноположительных результатов при определении глюкозы в моче (например, проба Бенедикта, проба Фелинга). В этом случае рекомендуется применять глюкозоксидантный метод определения концентрации глюкозы в моче.

Злоупотребление и лекарственная зависимость

Не наблюдалось лекарственной зависимости, привыкания и реакций эйфории, связанных с применением препарата Верклав.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Поскольку препарат может вызывать головокружение, необходимо предупредить пациентов о мерах предосторожности при управлении транспортным средством или работе с движущимися механизмами.

Форма выпуска

Порошок для приготовления раствора для внутривенного введения 500 мг+100 мг, 1000 мг+200 мг.

По 500 мг+100 мг, 1000 мг+200 мг активных веществ во флакон бесцветного стекла, укупоренный пробкой из коричневой бромбутиловой резины и обжатой алюминиевым колпачком.

1 флакон вместе с инструкцией по применению в картонную пачку.

Для стационаров: 50 флаконов вместе с равным количеством инструкций по применению в картонную коробку.

Срок годности

2 года

Не использовать по истечении срока годности.

Условия хранения

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

Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель

Карнатака Антибиотикс & Фармасьютикалс Лимитед,

Плот № 14, II Фазе Пения, Бангалор - 560058, Индия/ООО «ФармКонцепт», 171261, Тверская область, Конаковский район, поселок городского типа Редкино, улица Заводская д.1 б, Россия.

Маркетинг и дистрибуция, организация, принимающая претензии

ООО «Русюрофарм»

119571, г. Москва, Ленинский проспект, д. 148, офис 224

тел/факс (495) 5140691

Представитель фирмы Сингх В.К.