МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Фибелл

название препарата

Регистрационный номер:

Торговое название: Фибелл

Международное непатентованное название или группировочное название: амоксициллин+[клавулановая кислота]

Лекарственная форма: порошок для приготовления раствора для внутривенного введения.

Состав:
1 флакон содержит активные вещества: амоксициллин, в виде амоксициллина натрия 250/500/1000 мг, клавулановая кислота, в виде калия клавуната 50/100/200 мг.

Описание: белый или почти белый кристаллический порошок.

Фармакотерапевтическая группа: антибиотик, полусинтетический пенициллин + бета-лактамаз ингибитор.

Код АТХ: [J01CR02]

Фармакологические свойства

Фармакодинамика
Амоксициллин – это полусинтетический аминопенициллин, относящийся к группе бета-лактамных антибиотиков, обладающий широким спектром антибактериальной активности в отношении многих грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. Амоксициллин разрушается под действием микробных ферментов (бета-лактамаз) и не действует на микроорганизмы, которые продуцируют эти ферменты.
Клавулановая кислота – это бета-лактам, структурно родственный пенициллинам, который обладает способностью инактивировать бета-лактамазы. Присутствие клавулановой кислоты защищает амоксициллин от разрушающего действия бета-лактамаз и эффективно расширяет спектр активности амоксициллина, который включает многие бактерии, обычно резистентные к амоксициллину, а также к другим пенициллинам и цефалоспоринам.
Амоксициллин+клавулановая кислота оказывает бактерицидное действие *in vivo* на следующие микроорганизмы:
Грамположительные аэробы: Staphylococcus aureus, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes.
Грамотрицательные аэробы: Enterobacter spp., Escherichia coli, Haemophilus influenzae, Klebsiella spp., Moraxella catarrhalis.

Амоксициллин+клавулановая кислота оказывает бактерицидное действие *in vitro* на следующие микроорганизмы:

Грамположительные аэробы: Bacillis anthracis, Corynebacterium spp., Enterococcus faecalis, Enterococcus faecium, Listeria monocytogenes, Nocardia asteroids, коагулазо-негативные стафилококки, Staphylococcus epidermidis, Streptococcus agalactiae, Streptococcus spp. группы viridans.

Грамположительные анаэробы: Clostridium spp., Peptococcus spp., Peptostreptococcus spp.

Грамотрицательные аэробы: Bordetella pertussis, Brucella spp., Gardnerella vaginalis, Helicobacter pylori, Legionella spp., Neisseria gonorrhoeae, Neisseria meningitidis, Pasteurella multocida, Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, Salmonella spp., Shigella spp., Vibrio cholerae, Yersinia enterocolitica. *Bordetella pertussis*

Грамотрицательные анаэробы: Bacteroides spp. (в т.ч. Bacteroides fragilis) виды рода Fusobacterium spp.

Прочие:

Borrelia burgdorferi, Chlamydiae spp., Leptospira icterohaemorrhagiae, Treponema pallidum.

Фармакокинетика

Амоксициллин и клавулановая кислота в комбинации не влияют на фармакокинетику друг друга. Максимальная концентрация в плазме после болюсной инъекции амоксициллина+клавулановой кислоты (1000 мг+200 мг) составляет 105 мг/л для амоксициллина и 28 мг/л для клавулановой кислоты, при введении 500 мг амоксициллина и 100 мг клавулановой кислоты – 32 мг/л и 10 мг/л соответственно. Период полувыведения амоксициллина 1000 мг составляет 0,9 часов, клавулановой кислоты 200 мг – 0,9 часов, при введении 500 мг амоксициллина и 100 мг клавулановой кислоты – 1 час и 1 час соответственно.

После внутривенного введения терапевтические концентрации амоксициллина и клавулановой кислоты создаются в брюшной полости, жировой и мышечной тканях и интерстициальной жидкости, в коже, легких и плевральной жидкости, в желчном пузыре, а также в синовиальной и перитонеальной жидкостях, желчи и гное.

Амоксициллин и клавулановая кислота проникают через плацентарный барьер и в низких концентрациях выводятся в грудное молоко. Амоксициллин и клавулановая кислота связываются с белками плазмы на 13%-20%.

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 выводятся почками в неизмененном виде в первые 6 ч после одной болюсной инъекции 1000 мг/200 мг. Амоксициллин в количестве, эквивалентном 10-25% начальной дозы амоксициллина, выводится почками в виде неактивной пенициллоевой кислоты. Клавулановая кислота в организме человека подвергается интенсивному метаболизму и выводится почками и кишечником, а также с выдыхаемым воздухом.

Показания к применению

Бактериальные инфекции, вызванные чувствительными к препарату микроорганизмами:

- Инфекции нижних дыхательных путей (обострение хронического бронхита, долевая пневмония и бронхопневмония);
- Инфекции ЛОР-органов (средний отит, синусит, рецидивирующий тонзиллит)
- Инфекции мочевыводящих путей (в т.ч. цистит, уретрит, пиелонефрит);
- Инфекции органов малого таза (в т.ч. сальпингит, сальпингоофорит, эндометрит, септический аборт, пельвиоперитонит, послеродовый сепсис);
- Инфекции кожи и мягких тканей (флегмона, раневая инфекция, рожа, импетиго, абсцессы);

- Инфекции костей и суставов (в т.ч. хронический остеомиелит);
- Инфекции, передающиеся половым путем (гонорея, мягкий шанкр);
- Другие инфекционные заболевания: септицемия, перитонит, интраабдоминальный сепсис, послеоперационные инфекции.

Профилактика послеоперационных инфекций, при хирургических вмешательствах на желудочно-кишечном тракте, органах малого таза, голове и шее, сердце, почках, желчевыводящих путях, а также при имплантации искусственных суставов.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к амоксициллину и клавулановой кислоте;
- повышенная чувствительность к пенициллинам, цефалоспоринам, другим бета-лактамным антибиотикам;
- инфекционный мононуклеоз;
- эпизоды желтухи или нарушение функции печени в результате применения амоксициллина/клавулановой кислоты в анамнезе.

С осторожностью

Печеночная недостаточность, заболевания желудочно-кишечного тракта (в т.ч. колит в анамнезе, связанный с применением пенициллинов), хроническая почечная недостаточность (клиренс креатинина < 30 мл/мин).

Применение при беременности и в период лактации

Применение препарата во время беременности возможно только в тех случаях, когда предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. При необходимости применения препарата в период лактации следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания.

Способ применения и дозы

Препарат применяется внутривенно (в/в).

Режим дозирования зависит от возраста, массы тела и функции почек пациента, а также от тяжести инфекции.

Минимальный курс антибактериальной терапии составляет 5 дней. Максимальная продолжительность терапии может составлять 14 дней, после чего следует оценить ее эффективность и переносимость.

Дозы приведены в расчет на содержание амоксициллина/клавулановой кислоты.

Взрослые и дети старше 12 лети массой тела более 40 кг

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

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

Профилактика в хирургии

Вмешательства, длящиеся менее 1 ч: 1000 мг/200 мг во время вводного наркоза

Вмешательства, длящиеся более 1 ч: до 4 доз 1000 мг/200 мг в течение 24 ч.

Пациенты с нарушением функции почек

Коррекция дозы основана на максимальной рекомендуемой дозе амоксициллина.

Клиренс креатинина > 30 мл/мин	Коррекция дозы не требуется
Клиренс креатинина 10-30 мл/мин	Вначале 1000 мг/200 мг и далее 500 мг/100 мг 2 раза в сутки
Клиренс креатинина < 10 мл/мин	Вначале 1000 мг/200 мг и далее 500 мг/100 мг каждые 24 часа

Пациенты, находящиеся на гемодиализе
Коррекция дозы основана на максимальной рекомендуемой дозе амоксициллина.
Вначале вводят дозу 1000 мг/200 мг, далее 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).

Пациенты с нарушением функции печени
Лечение проводят с осторожностью; регулярно осуществляют мониторинг функции печени.

Дети
Для детей с массой тела менее 40 кг дозу рассчитывают в зависимости от массы тела.

Младше 3 месяцев с массой тела менее 4 кг
(25 мг/5 мг)/кг каждые 12 ч.
Младше 3 месяцев с массой тела более 4 кг
(25 мг/5 мг)/кг каждые 8 ч.

У детей в возрасте младше 3 месяцев препарат следует вводить только медленно инфузионно в течение 30-40 минут.

От 3 месяцев до 12 лет
(25 мг/5 мг)/кг каждые 6-8 ч в зависимости от тяжести инфекции.

Дети с нарушением функции почек
Коррекция дозы основана на максимальной рекомендуемой дозе амоксициллина.

Клиренс креатинина > 30 мл/мин	Коррекция дозы не требуется
Клиренс креатинина 10-30 мл/мин	(25 мг/5 мг)/кг 2 раза в сутки.
Клиренс креатинина < 10 мл/мин	(25 мг/5 мг)/кг каждые 24 ч.

Дети, находящиеся на гемодиализе
Коррекция дозы основана на максимальном рекомендуемом содержании амоксициллина.
(25 мг/5 мг)/кг каждые 24 ч и дополнительно (12,5 мг/2,5) мг/кг в конце сеанса гемодиализа (для компенсации снижения уровней амоксициллина и клавулановой кислоты в сыворотке) и далее (25 мг/5 мг)/кг в сутки.

Дети с нарушением функции печени
Лечение проводят с осторожностью; регулярно осуществляют мониторинг функции печени.

Способ применения

Болюсное введение
Порошок разводят водой для инъекций.

Соотношение препарат/растворитель	
Флакон	Растворитель (мл)
1000 мг/200 мг	20
500 мг/100 мг	10
250 мг/50 мг	5

Препарат можно вводить в виде медленной внутривенной инъекции длительностью 3-4 мин непосредственно в вену или же через катетер.
Полученный раствор необходимо ввести в течение 20 мин после разведения.

Инфузионное введение:
Препарат вводят внутривенно капельно в течение 30-40 мин, предварительно растворив порошок в объеме воды для инъекций, указанном в таблице выше, полученный раствор добавляют к 100 мл растворителя.

Раствор для внутривенного введения	Период стабильности при t 25°С (часы)
0,9% раствор натрия хлорида	4
Раствор натрия лактата для внутривенного введения	4
Раствор Рингера	3
Раствор Рингера Лактата по Хартману	3
Раствор кальция хлорида и натрия хлорида сложный для внутривенного введения	3

Побочное действие
Со стороны пищеварительной системы: диарея, тошнота, рвота, диспепсические расстройства, колит (в т.ч. числе псевдомембранозный и геморрагический).
Со стороны печени и желчевыводящих путей: умеренное повышение аспартатаминотрансферазы (АСТ) и аланинаминотрансферазы (АЛТ), гепатит, холестатическая желтуха, повышение активности щелочной фосфатазы и/или уровня билирубина.
Со стороны почек и мочевыводящих путей: интерстициальный нефрит, кристаллурия, гематурия.
Со стороны нервной системы: головокружение, головная боль, судороги (могут проявляться у пациентов с нарушением функции почек при введении высоких доз препарата), бессонница, возбуждение, тревога, изменение поведения, обратимая гиперактивность.
Со стороны кроветворной и лимфатической системы: обратимая лейкопения (включая нейтропению), тромбоцитопения, обратимый агранулоцитоз и гемолитическая анемия, удлинение протромбинового времени и времени кровотечения, эозинофилия, тромбоцитоз, анемия.
Суперинфекция: кандидоз кожи и слизистых оболочек.
Местные реакции: флебит в месте в/в введения.
Аллергические реакции: кожная сыпь, зуд, крапивница, мультиформная экссудативная эритема, ангионевротический отек, анафилактические реакции, синдром, сходный с сывороточной болезнью, аллергический васкулит, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, буллезный эксфолиативный дерматит, острый генерализованный экзантематозный пустулез.

Передозировка

Симптомы: нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта и нарушения водно-электролитного баланса. Кристаллурия, возникшая вследствие приема амоксициллин-содержащих препаратов, в некоторых случаях приводила к почечной недостаточности.

Лечение: симптоматическое. Амоксициллин и клавулановая кислота выводятся из крови с помощью гемодиализа.

При наличии в моче высоких концентраций амоксициллина он может при комнатной температуре выпадать в осадок в мочевых катетерах. Необходимо регулярно проверять проходимость таких катетеров.

.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Бактерицидные антибиотики (в т.ч. аминогликозиды, цефалоспорины, ванкомицин, рифампицин) оказывают синергидное действие; бактериостатические лекарственные средства (макролиды, хлорамфеникол, линкозамиды, тетрациклины, сульфаниламиды) – антагонистическое.

Повышает эффективность непрямых антикоагулянтов (подавляя кишечную микрофлору, снижает синтез витамина К и протромбиновый индекс). При одновременном приеме непрямых антикоагулянтов необходимо следить за показателем свертываемости крови как во время лечения, так и при отмене препарата.

Уменьшает эффективность пероральных контрацептивов, лекарственных средств (о чем необходимо предупредить пациенток, использующих в качестве метода контрацепции пероральные гормональные контрацептивные средства), в процессе метаболизма которых образуется парааминобензойная кислота, этинилэстрадиол – риск развития кровотечений «прорыва».

Диуретики, аллопуринол, фенилбутазон, нестероидные противовоспалительные средства и другие лекарственные средства, блокирующие канальцевую секрецию, повышают концентрацию амоксициллина.

Аллопуринол повышает риск развития кожной сыпи.

При одновременном применении с метотрексатом повышается токсичность метотрексата.

Пробенецид уменьшает выведение амоксициллина, увеличивая его сывороточную концентрацию.

Прием препарата приводит к высокому содержанию амоксициллина в моче, что может приводить к ложноположительным результатам при определении глюкозы в моче (например, проба Бенедикта, проба Фелинга). В этом случае рекомендуется применять глюкозоксидазный метод определении концентрации глюкозы в моче.

Фармацевтическая несовместимость

Фармацевтически несовместим с растворами, содержащими кровь, протеины, липиды, глюкозу, декстран, бикарбонат. При одновременном применении с аминогликозидами антибиотики не следует смешивать в одном шприце и во флаконе для внутривенных жидкостей, поскольку в таких условиях аминогликозиды теряют активность.

Нельзя смешивать в шприце или инфузионном флаконе с другими лекарственными средствами.

Особые указания

При курсовом лечении необходимо контролировать состояние функции органов кроветворения, печени и почек.

При назначении больным с сепсисом возможно развитие реакции бактериолиза (реакция Яриша-Герксгеймера).

Перед началом лечения препаратом необходимо собрать подробный анамнез, касающийся предшествующих реакций гиперчувствительности на пенициллины, цефалоспорины или другие аллергены. У пациентов, имеющих повышенную чувствительность к

пенициллинам, возможны перекрестные аллергические реакции с цефалоспориновыми антибиотиками. При необходимости парентерального введения больших доз препарата пациентам, находящимся на диете с низким содержанием соли, следует учитывать наличие натрия в препарате.
Амоксициллин и клавулановая кислота могут провоцировать неспецифическое связывание иммуноглобулинов и альбуминов с мембраной эритроцитов, что может быть причиной ложноположительной пробы Кумбса.
Необходимо воздерживаться от применения препарата в случае подозрения на инфекционный мононуклеоз, поскольку у пациентов с таким заболеванием амоксициллин может вызывать кореподобную кожную сыпь, затрудняющую диагностику.
Препарат следует применять с осторожностью у пациентов с нарушениями функции печени, с периодическим контролем функции печени.
У пациентов с нарушениями функции почек дозу препарата следует снижать соответственно степени нарушения (см. раздел «Способ применения и дозы»).
При появление тяжелой и стойкой диареи необходимо помнить о возможности развития псевдомембранозного колита. В этом случае препарат отменяют и назначают необходимое лечение. Применение препаратов, тормозящих перистальтику кишечника, в этих случаях противопоказано.
У пациентов со сниженным диурезом очень редко возникает кристаллурия, преимущественно при парентеральном введении комбинации амоксициллина+клавулановой кислоты. При введении больших доз амоксициллина рекомендуется принимать достаточное количество жидкости и поддерживать адекватный диурез для уменьшения вероятности образования кристаллов амоксициллина.
При лечении препаратом возможно развитие суперинфекции (обычно вызванной бактериями рода *Pseudomonas* или грибами рода *Candida).* В этом случае следует прекратить терапию препаратом и/или назначить соответствующее лечение.

Влияние на способность управлять автомобилем и работать с техникой
В случае возникновения побочных реакций со стороны нервной системы пациентам рекомендуется воздержаться от управления автомобилем и другими механизмами, а также соблюдать осторожность при занятии видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска
Порошок для приготовления раствора для внутривенного введения 250 мг+50 мг, 500 мг+100 мг, 1000 мг+200 мг.
По 250 мг в пересчете на амоксициллин + 50 мг в пересчете на клавулановую кислоту, или по 500 мг в пересчете на амоксициллин + 100 мг в пересчете на клавулановую кислоту, или по 1000 мг в пересчете на амоксициллин + 200 мг в пересчете на клавулановую кислоту помещают во флакон из бесцветного прозрачного стекла (гидролитического класса I), укупоренный резиновой пробкой и алюминиевым колпачком с защитной пластиковой крышкой.
По 1 флакону помещают в картонную пачку вместе с инструкцией по применению.

Условия хранения
Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.
Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности
2 года.
Не использовать после истечения срока годности.

Условия отпуска из аптек
По рецепту.

Производитель:
Протекх Биосистемс Пвт. Лтд.
Е-786, Читтараджан Парк, Нью Дели, 19, 110019, Индия

Адрес и телефон уполномоченной организации (для направления претензий потребителей и рекламаций):
ООО «С.П. ИНКОМЕД», Россия
117556, г. Москва, Симферопольский б-р, д.7А.
тел. +7 (495) 775-07-68

Генеральный директор
ООО «С.П.ИНКОМЕД» Рай Панкадж Кумар