МИНЗДРАВ РОССИИ
П N012124/02- 200618
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ
ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Амоксиклав®

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

Сандоз ГмбХ, Австрия

Изменение № 3

200618

Дата внесения Изменения «__»_____ 20___г.

Старая редакция	Новая редакция
Побочное действие По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) нежелательные реакции классифицированы в соответствии с их частотой развития следующим образом: очень часто (>1/10), часто (>1/100, <1/10), не часто (>1/1000, <1/100), редко (>1/10000, <1/1000) и очень редко (<1/10000), частота неизвестна - по имеющимся данным установить частоту возникновения не представлялось возможным. *Инфекционные и паразитарные*	**Побочное действие** Наиболее частыми нежелательными реакциями являются диарея, рвота и тошнота. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) нежелательные реакции классифицированы в соответствии с их частотой развития следующим образом: очень часто (>1/10), часто (>1/100, <1/10), не часто (>1/1000, <1/100), редко (>1/10000, <1/1000) и очень редко (<1/10000), частота неизвестна - по имеющимся данным

заболевания *часто*: кандидоз кожи и слизистых оболочек; *частота неизвестна*: рост резистентности микроорганизмов. *Нарушения со стороны органов кроветворения и лимфатической системы* *редко*: обратимая лейкопения (включая нейтропению), тромбоцитопения; *очень редко*: эозинофилия, тромбоцитоз; *частота неизвестна*: обратимый агранулоцитоз, увеличение времени кровотечения и обратимое увеличение протромбинового времени, анемия, в том числе обратимая гемолитическая анемия. *Нарушения со стороны иммунной системы* *частота неизвестна*: ангионевротический отек, анафилактические реакции, аллергический васкулит, синдром, сходный с сывороточной болезнью. *Нарушения со стороны нервной системы* *нечасто*: головокружение, головная	установить частоту возникновения не представлялось возможным. *Инфекционные и паразитарные заболевания* *часто*: кандидоз кожи и слизистых оболочек; *частота неизвестна*: рост резистентности микроорганизмов. *Нарушения со стороны органов кроветворения и лимфатической системы* *редко*: обратимая лейкопения (включая нейтропению), тромбоцитопения; *очень редко*: эозинофилия, тромбоцитоз, анемия; *частота неизвестна*: обратимый агранулоцитоз, гемолитическая анемия, увеличение времени кровотечения и обратимое увеличение протромбинового времени. *Нарушения со стороны иммунной системы* *частота неизвестна*: ангионевротический отек, анафилактические реакции, аллергический васкулит, синдром, сходный с сывороточной болезнью.

боль; *очень редко*: бессонница, возбуждение, тревога, изменение поведения; *частота неизвестна*: асептический менингит, судороги. Судороги могут наблюдаться у пациентов с нарушением функции почек, а также у тех, кто получает высокие дозы препарата. *Нарушения со стороны сосудов* *редко*: тромбофлебит (в месте введения). *Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта* *часто*: диарея; *нечасто*: тошнота, рвота, расстройство пищеварения; *частота неизвестна*: антибиотико-ассоциированный колит, индуцированный приемом антибиотиков (включая псевдомембранозный и геморрагический колит). *Нарушения со стороны кожных покровов* *нечасто*: кожная сыпь, зуд, крапивница; *редко*: мультиформная экссудативная	*Нарушения со стороны нервной системы* *нечасто*: головокружение, головная боль; *очень редко*: Судороги могут наблюдаться у пациентов с нарушением функции почек, а также у пациентов, получающих высокие дозы препарата. Бессонница, возбуждение, тревога, изменение поведения; *частота неизвестна*: асептический менингит, судороги. *Нарушения со стороны сосудов* *редко*: тромбофлебит (в месте введения). *Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта* *часто*: диарея; *нечасто*: тошнота, рвота, расстройство пищеварения; *частота неизвестна*: антибиотико-ассоциированный колит (включая псевдомембранозный и геморрагический колит). *Нарушения со стороны кожи и подкожной жировой клетчатки* *нечасто*: кожная сыпь, зуд, крапивница;

эритема; *частота неизвестна*: синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, буллезный эксфолиативный дерматит, острый генерализованный экзантематозный пустулез. *Нарушения со стороны мочевыделительной системы* *частота неизвестна*: кристаллурия, интерстициальный нефрит, гематурия. *Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей* *нечасто*: повышение активности «печеночных» трансаминаз (умеренное повышение аланинаминотрансферазы (АЛТ) и/или аспартатаминотрансферазы (АСТ) наблюдается у пациентов, получающих терапию бета-лактамными антибиотиками, однако его клиническая значимость неизвестна); *частота неизвестна*: повышение активности щелочной фосфатазы, повышение концентрации билирубина, гепатит, холестатическая желтуха (отмечались	*редко*: мультиформная экссудативная эритема; *частота неизвестна*: синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, буллезный эксфолиативный дерматит, острый генерализованный экзантематозный пустулез (AGEP) и лекарственная сыпь с эозинофилией и системной симптоматикой (DRESS-синдром). *Нарушения со стороны мочевыделительной системы* *частота неизвестна*: кристаллурия, интерстициальный нефрит. *Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей* *нечасто*: повышение активности «печеночных» трансаминаз (умеренное повышение аланинаминотрансферазы (АЛТ) и/или аспартатаминотрансферазы (АСТ) наблюдается у пациентов, получающих терапию бета-лактамными антибиотиками, однако его клиническая значимость неизвестна); *очень редко*: повышение активности щелочной фосфатазы, гипербилирубинемия;

при сопутствующей терапии другими пенициллинами и цефалоспоринами). Нежелательные реакции со стороны печени наблюдались, главным образом, у мужчин и пациентов пожилого возраста и могут быть связаны с длительной терапией. Данные нежелательные явления очень редко наблюдаются у детей. Перечисленные признаки и симптомы обычно встречаются в процессе или сразу по окончании терапии, однако в отдельных случаях могут не проявляться в течение нескольких недель после завершения терапии. Нежелательные явления, как правило, являются обратимыми. 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 гепатотоксичные препараты.	*частота неизвестна*: гепатит, холестатическая желтуха (отмечались при сопутствующей терапии другими пенициллинами и цефалоспоринами). Нежелательные реакции со стороны печени наблюдались, главным образом, у мужчин и пациентов пожилого возраста и могут быть связаны с длительной терапией. Данные нежелательные реакции очень редко наблюдаются у детей. Перечисленные признаки и симптомы обычно встречаются в процессе или сразу по окончании терапии, однако в отдельных случаях могут не проявляться в течение нескольких недель после завершения терапии. Нежелательные явления, как правило, являются обратимыми. 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 гепатотоксичные препараты.

Особые указания Перед началом лечения необходимо опросить пациента для выявления в анамнезе реакций гиперчувствительности на пенициллины, цефалоспорины или другие бета-лактамные антибиотики. Описаны серьезные, а иногда и летальные реакции гиперчувствительности на пенициллины. Риск возникновения таких реакций наиболее высок у пациентов, имеющих в анамнезе реакции гиперчувствительности на пенициллины. В случае возникновения аллергической реакции необходимо прекратить лечение препаратом Амоксиклав® и назначить соответствующую альтернативную терапию. При серьезных анафилактических реакциях следует незамедлительно ввести пациенту эпинефрин. Могут потребоваться также оксигенотерапия, внутривенное введение глюкокортикостероидов и обеспечение проходимости дыхательных путей, включая интубацию. В случае подозрения на	**Особые указания** Перед началом лечения необходимо опросить пациента для выявления в анамнезе реакций гиперчувствительности на пенициллины, цефалоспорины или другие бета-лактамные антибиотики. Описаны серьезные, а иногда и летальные реакции гиперчувствительности на пенициллины (включая анафилактоидные и тяжелые кожные реакции). Риск возникновения таких реакций наиболее высок у пациентов, имеющих в анамнезе реакции гиперчувствительности на пенициллины и у пациентов с атопией. В случае возникновения аллергической реакции необходимо прекратить лечение препаратом Амоксиклав® и назначить соответствующую альтернативную терапию. При серьезных анафилактических реакциях следует незамедлительно ввести пациенту эпинефрин. Могут потребоваться также оксигенотерапия, внутривенное введение глюкокортикостероидов и

инфекционный мононуклеоз препарат Амоксиклав® не следует применять, поскольку у пациентов с этим заболеванием амоксициллин может вызывать кореподобную сыпь, что затрудняет диагностику заболевания. Препарат Амоксиклав® следует с осторожностью применять у пациентов с признаками печеночной недостаточности. Об осложнениях со стороны печени сообщалось преимущественно у мужчин и пациентов пожилого возраста, они могут быть также связаны с длительным лечением. О таких случаях очень редко сообщалось при применении у детей. Во всех группах пациентов признаки и симптомы обычно появляются во время или вскоре после лечения, но в некоторых случаях могут отсутствовать вплоть до нескольких недель после прекращения лечения. Они обычно обратимы. Осложнения со стороны печени могут быть выраженными и в крайне редких случаях сообщалось о летальных исходах. Они почти всегда случались	обеспечение проходимости дыхательных путей, включая интубацию. В случае, если доказано, что инфекция вызвана микроорганизмами, чувствительными к амоксициллину, следует рассмотреть целесообразность перехода от комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой к амоксициллину в соответствии с национальными рекомендациями. Данная форма препарата Амоксиклав® может быть неэффективна при наличии высокой вероятности устойчивости патогенных микроорганизмов к бета-лактамным антибиотикам, которая не опосредована чувствительностью бета-лактамаз к ингибированию клавулановой кислотой. Данная фармацевтическая форма может быть неэффективна при лечении инфекций, вызванных устойчивыми к пенициллину *S. pneumoniae*. При почечной недостаточности или при лечении высокими дозами препарата могут наблюдаться

у пациентов с тяжелыми сопутствующими заболеваниями или в случае совместного применения лекарственных средств, потенциально влияющих на печень. 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. Применение препаратов, тормозящих перистальтику кишечника, противопоказано. В целом, препарат Амоксиклав® переносится хорошо и обладает свойственной всем пенициллинам низкой токсичностью. При курсовом лечении необходимо проводить контроль за состоянием функции органов кроветворения, печени,	судороги. В случае подозрения на инфекционный мононуклеоз препарат Амоксиклав® не следует применять, поскольку у пациентов с этим заболеванием амоксициллин может вызывать кореподобную сыпь, что затрудняет диагностику заболевания. Прием аллопуринола во время лечения амоксициллином может повышать вероятность возникновения кожных аллергических реакций. Появление в начале лечения генерализованной эритемы, которая сопровождается пустулами, может быть симптомом острого генерализованного экзантематозного пустулеза. Это требует прекращения лечения, дальнейшее применение препарата противопоказано. Препарат Амоксиклав® следует с осторожностью применять у пациентов с признаками печеночной недостаточности. Об осложнениях со стороны печени сообщалось преимущественно у мужчин и пациентов пожилого возраста, они могут быть также

почек. У пациентов, получающих комбинацию амоксициллина с клавулановой кислотой совместно с непрямыми (пероральными) антикоагулянтами, в редких случаях сообщалось об увеличении протромбинового времени (МНО). При совместном назначении непрямых (пероральных) антикоагулянтов с комбинацией амоксициллина с клавулановой кислотой необходим контроль соответствующих показателей. Для поддержания необходимого эффекта пероральных антикоагулянтов может потребовать коррекция их дозы. У пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек требуется адекватная коррекция дозы или увеличение интервалов между дозированием в зависимости от показателей клиренса креатинина. Возможно развитие суперинфенкции за счет роста нечувствительной к нему микрофлоры, что требует соответствующего изменения антибактериальной терапии. У пациентов, имеющих повышенную	связаны с длительным лечением. О таких случаях очень редко сообщалось при применении у детей. Во всех группах пациентов признаки и симптомы обычно появляются во время или вскоре после лечения, но в некоторых случаях могут отсутствовать вплоть до нескольких недель после прекращения лечения. Они обычно обратимы. Осложнения со стороны печени могут быть выраженными и в крайне редких случаях сообщалось о летальных исходах. Они почти всегда случались у пациентов с тяжелыми сопутствующими заболеваниями или в случае совместного применения лекарственных средств, потенциально влияющих на печень. 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

чувствительность к пенициллинам, возможны перекрестные аллергические реакции с цефалоспориновыми антибиотиками. У женщин с преждевременным разрывом плодных оболочек было установлено, что профилактическая терапия комбинацией амоксициллин+клавулановая кислота может быть связана с повышением риска развития некротизирующего колита у новорожденных. Амоксициллин и клавулановая кислота могут провоцировать неспецифическое связывание иммуноглобулинов и альбуминов с мембраной эритроцитов, что может быть причиной ложноположительной пробы Кумбса. У пациентов со сниженным диурезом очень редко возникает кристаллурия. Во время введения больших доз амоксициллина рекомендуется принимать достаточное количество жидкости и поддерживать адекватный диурез для уменьшения вероятности образования кристаллов амоксициллина. *Препарат содержит калий.*	диарея длительная или пациент испытывает спазмы в животе, лечение должно быть немедленно прекращено и пациент должен быть обследован. Применение препаратов, тормозящих перистальтику кишечника, противопоказано. В целом, препарат Амоксиклав® переносится хорошо и обладает свойственной всем пенициллинам низкой токсичностью. При курсовом лечении необходимо проводить контроль за состоянием функции органов кроветворения, печени, почек. У пациентов, получающих комбинацию амоксициллина с клавулановой кислотой совместно с непрямыми (пероральными) антикоагулянтами, в редких случаях сообщалось об увеличении протромбинового времени. При совместном назначении непрямых (пероральных) антикоагулянтов с комбинацией амоксициллина с клавулановой кислотой необходим контроль соответствующих показателей. Для поддержания необходимого эффекта пероральных

Информация для пациентов, соблюдающих диету с пониженным содержанием натрия: в каждом флаконе 600 мг (500 мг+100 мг) содержится 29,7 мг натрия. В каждом флаконе 1,2 г (1000 мг+200 мг) содержится 59,3 мг натрия. Количество натрия в максимальной ежедневной дозе превышает 200 мг. *Лабораторные анализы:* высокие концентрации амоксициллина дают ложноположительную реакцию на глюкозу мочи при использовании реактива Бенедикта или раствора Феллинга. Рекомендуется использовать ферментативные реакции с глюкозооксидазой. Были отмечены случаи положительных результатов теста с использованием ферментативного иммуноанализа Bio-Rad Laboratories Platelia *Aspergillus* у пациентов, получающих амоксициллин/клавулановую кислоту, у которых впоследствии не было выявлено инфекции *Aspergillus*. Были отмечены перекрестные реакции с полисахаридами не-*Aspergillus* и полифуранами с	антикоагулянтов может потребовать коррекция их дозы. У пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек требуется адекватная коррекция дозы или увеличение интервалов между дозированием в зависимости от показателей клиренса креатинина. Возможно развитие суперинфенкции за счет роста нечувствительной к комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой микрофлоры, что требует соответствующего изменения антибактериальной терапии. У пациентов, имеющих повышенную чувствительность к пенициллинам, возможны перекрестные аллергические реакции с цефалоспориновыми антибиотиками. У женщин с преждевременным разрывом плодных оболочек было установлено, что профилактическая терапия комбинацией амоксициллина с клавулановой кислотой может быть связана с повышением риска развития некротизирующего колита у новорожденных. Амоксициллин и клавулановая

ферментативным иммуноанализом Bio-Rad Laboratories Platelia *Aspergillus*. Поэтому следует соблюдать осторожность при интерпретации положительных результатов анализов у пациентов, получающих амоксициллин/ клавулановую кислоту, а также необходимо подтверждать их при помощи других диагностических методов.	кислота могут провоцировать неспецифическое связывание иммуноглобулинов и альбуминов с мембраной эритроцитов, что может быть причиной ложноположительной пробы Кумбса. У пациентов со сниженным диурезом очень редко возникает кристаллурия. Во время введения больших доз амоксициллина рекомендуется принимать достаточное количество жидкости и поддерживать адекватный диурез для уменьшения вероятности образования кристаллов амоксициллина. *Препарат содержит калий.* *Информация для пациентов, соблюдающих диету с пониженным содержанием натрия:* в каждом флаконе 600 мг (500 мг+100 мг) содержится 29,7 мг натрия. В каждом флаконе 1,2 г (1000 мг+200 мг) содержится 59,3 мг натрия. Количество натрия в максимальной ежедневной дозе превышает 200 мг. *Лабораторные анализы:* высокие концентрации амоксициллина дают ложноположительную реакцию на глюкозу мочи при использовании

	реактива Бенедикта или раствора Феллинга. Рекомендуется использовать ферментативные реакции с глюкозооксидазой. Были отмечены случаи положительных результатов теста с использованием ферментативного иммуноанализа Bio-Rad Laboratories Platelia *Aspergillus* у пациентов, получающих комбинацию амоксициллина с клавулановой кислотой, у которых впоследствии не было выявлено инфекции *Aspergillus*. Были отмечены перекрестные реакции с полисахаридами не-*Aspergillus* и полифуранами с ферментативным иммуноанализом Bio-Rad Laboratories Platelia *Aspergillus*. Поэтому следует соблюдать осторожность при интерпретации положительных результатов анализов у пациентов, получающих комбинацию амоксициллина с клавулановой кислотой, а также необходимо подтверждать их при помощи других диагностических методов.

Руководитель группы поддержки
зарегистрированных продуктов
ЗАО «Сандоз» Слизкова К.Ш.