

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Амоксиклав® 2х, (400 мг + 57 мг)/5 мл, порошок для приготовления суспензии для приема внутрь.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

5 мл суспензии для приема внутрь содержат 400 мг амоксициллина в виде амоксициллина тригидрата и 57 мг клавулановой кислоты в виде калия клавуланата.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата:

5 мл суспензии для приема внутрь содержат 16,64 мг аспартама, менее 1 ммоль калия и натрия, а также следовые количества бензилового спирта (содержится в клубничном ароматизаторе) и этанола.

Полный список вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

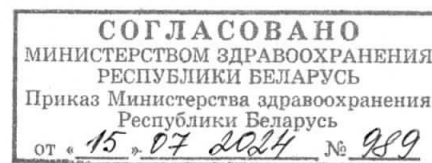
3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь.

Описание:

Порошок от белого до светло-желтого цвета.

После приготовления готовая суспензия имеет цвет от белого до светло-желтого.



4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Амоксиклав 2х показан для лечения следующих инфекций у детей с массой тела <40 кг (см. разделы 4.2, 4.4 и 5.1):

- острый бактериальный синусит (адекватно диагностированный);
- острый средний отит;
- обострение хронического бронхита (адекватно диагностированное);
- внебольничная пневмония;
- цистит;
- пиелонефрит;
- инфекции кожи и мягких тканей, в частности воспаление подкожной клетчатки, раны от укусов животных, тяжелый абсцесс зуба с распространенной флегмоной;
- инфекции костей и суставов, в частности остеомиелит.

Следует учитывать официальные руководства по надлежащему применению антибактериальных препаратов.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Дозы отражают содержание амоксициллина/клавулановой кислоты, если не указано, что доза соответствует содержанию отдельного компонента.

При выборе дозы для лечения конкретных инфекций необходимо учитывать следующие факторы:

- предполагаемые возбудители и их возможная восприимчивость к антибактериальным препаратам;
- тяжесть и локализация инфекции;
- возраст, масса тела и функция почек, как указано далее.

Для детей с массой тела < 40 кг Амоксиклав 2х при приеме в соответствии с приведенными ниже рекомендациями обеспечивает максимальную суточную дозу, равную 1000-2800 мг

амоксициллина/143-400 мг клавулановой кислоты. При необходимости применения более высокой суточной дозы амоксициллина рекомендовано использовать другую форму препарата во избежание приема чрезмерно высокой суточной дозы клавулановой кислоты.

Длительность терапии определяется эффективностью лечения. Некоторые инфекции (например, остеомиелит) требуют более длительной терапии. Продолжительность лечения не должна составлять более 14 дней без пересмотра (см. информацию о длительной терапии в разделе 4.4).

Для лечения детей с массой тела ≥ 40 кг и взрослых должны использоваться другие формы выпуска Амоксилава.

Дети с массой тела < 40 кг

Дети могут принимать препарат в виде суспензии или таблеток.

Рекомендованные дозы:

- от 25 мг/3,6 мг до 45 мг/6,4 мг/кг массы тела в сутки, разделенная на два приема;
- при лечении некоторых инфекций можно применять дозу вплоть до 70 мг/10 мг/кг массы тела в сутки, разделенную на два приема (например, при среднем отите, синусите и инфекции нижних дыхательных путей).

Клинические данные о применении лекарственных форм препарата с соотношением активных компонентов 7:1 в дозах выше 45 мг/6,4 мг/кг массы тела в сутки для лечения детей младше двух лет отсутствуют.

Нет клинических данных о применении препарата у детей младше двух месяцев. Поэтому для данной группы пациентов невозможно предоставить рекомендации по дозированию препарата.

Пожилые пациенты

Коррекция дозы не требуется.

Пациенты с почечной недостаточностью

Пациентам с клиренсом креатинина выше 30 мл/мин коррекция дозы не требуется. Данный препарат (с соотношением амоксициллина к клавулановой кислоте 7:1) не рекомендуется применять для лечения пациентов с клиренсом креатинина менее 30 мл/мин (0,5 мл/сек), поскольку для них нет рекомендаций по коррекции дозы.

Пациенты с печеночной недостаточностью

Применять с осторожностью. Обязателен регулярный контроль функции печени (см. разделы 4.3 и 4.4).

Способ применения

Для приема внутрь. Принимать непосредственно в начале приема пищи, чтобы свести к минимуму возможные проявления непереносимости со стороны желудочно-кишечного тракта.

Лечение можно начинать с парентеральной формы препарата, следуя указаниям прилагаемой к ней инструкции, и продолжить лекарственной формой для приема внутрь.

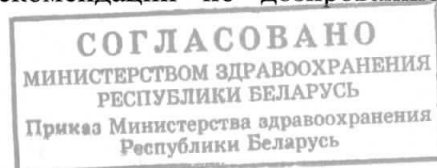
Встряхните флакон, чтобы порошок разрыхлился, добавьте воды, как указано, переверните и встряхните. Перед каждой дозой встряхивайте флакон (см. раздел 6.6).

Инструкции по восстановлению лекарственного препарата перед применением см. в разделе 6.6.

4.3. Противопоказания

Гиперчувствительность к действующим или вспомогательным веществам препарата (см. раздел 6.1), а также к любым пенициллинам.

Тяжелые реакции гиперчувствительности немедленного типа (напр., анафилаксия) на другие бета-лактамы препараты (напр., цефалоспорины, карбапенемы или монобактамы) в анамнезе.



Желтуха или другое поражение печени на фоне применения амоксициллина/клавулановой кислоты в анамнезе (см. раздел 4.8).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

До начала терапии препаратом Амоксиклав 2х необходимо провести тщательный сбор анамнеза на предмет реакций повышенной чувствительности на пенициллины, цефалоспорины или другие бета-лактамы препараты (см. разделы 4.3 и 4.8).

Сообщалось о серьезных и иногда смертельных реакциях гиперчувствительности (включая анафилактические и тяжелые кожные реакции) у пациентов, получавших пенициллины. Реакции гиперчувствительности также могут прогрессировать до синдрома Коуниса (аллергического острого коронарного синдрома), серьезной аллергической реакции, которая может привести к инфаркту миокарда (см. раздел 4.8). Они с наибольшей вероятностью развиваются у пациентов с реакциями повышенной чувствительности к пенициллинам в прошлом и у лиц, склонных к развитию аллергических реакций. В случае развития аллергической реакции терапию препаратом Амоксиклав 2х следует прекратить и назначить другие подходящие антибактериальные препараты.

О синдроме лекарственного энтероколита сообщалось главным образом у детей, получавших амоксициллин/клавуланат (см. раздел 4.8). Это аллергическая реакция с ведущим симптомом повторяющейся рвоты, возникающей через 1-4 часа после приема препарата, при отсутствии кожных аллергических реакций или респираторных симптомов. Дополнительные симптомы могут включать боль в животе, диарею, гипотензию или лейкоцитоз с нейтрофилией. Были тяжелые случаи, включая прогрессирование до шока.

В случаях доказанной восприимчивости возбудителей инфекции к амоксициллину следует рассмотреть вариант перехода с Амоксиклава 2х на прием амоксициллина в соответствии с действующими официальными руководствами.

Комбинация амоксициллина с клавулановой кислотой непригодна для применения при высоком риске устойчивости предполагаемых патогенных микроорганизмов к бета-лактамам препаратам, обусловленной не продукцией бета-лактамаз, чувствительных к подавлению клавулановой кислотой, а изменением пенициллинсвязывающих белков (в том числе, если предполагается резистентный *S. pneumoniae*).

У пациентов с нарушенной почечной функцией или получающих высокодозную терапию возможно развитие судорог (см. раздел 4.8).

Не следует принимать Амоксиклав 2х при подозрении на инфекционный мононуклеоз, так как после применения амоксициллина на фоне указанного заболевания наблюдалось появление кореподобной сыпи.

Сопутствующее применение аллопуринола во время лечения амоксициллином может повысить вероятность развития кожных аллергических реакций.

Длительное применение препарата иногда может приводить к чрезмерному размножению невосприимчивых микроорганизмов.

Развитие генерализованной эритемы с лихорадкой и образованием пустул в начале терапии является потенциальным симптомом острого генерализованного экзантематозного пустулеза (ОГЭП) (см. раздел 4.8). Такая реакция требует прекращения терапии препаратом Амоксиклав 2х и является противопоказанием к последующему применению амоксициллина.

Лечение пациентов с печеночной недостаточностью необходимо проводить с осторожностью (см. разделы 4.2, 4.3 и 4.8).

Нежелательные явления со стороны печени наблюдались преимущественно у мужчин и пожилых пациентов и потенциально связаны с длительным лечением. Эти нежелательные явления в очень редких случаях наблюдались у детей. Во всех группах пациентов признаки и симптомы обычно развиваются во время или вскоре после лечения, однако в некоторых случаях они проявляются только через несколько недель после прекращения терапии. Обычно они носят обратимый характер. Могут развиваться тяжелые нежелательные явления со

стороны печени, чрезвычайно редко со смертельным исходом. Они практически всегда наблюдались у пациентов с серьезными основными заболеваниями или у лиц, принимавших лекарственные препараты, способные поражать печень (см. раздел 4.8).

Случаи антибиотико-ассоциированного колита, наблюдаемые на фоне терапии практически всеми антибактериальными препаратами, могут варьировать по тяжести от легких до угрожающих жизни (см. раздел 4.8). Важно предположить этот диагноз у пациентов с диареей во время или после завершения любого курса антибиотикотерапии. В случае развития антибиотико-ассоциированного колита следует немедленно прекратить терапию препаратом Амоксиклав 2х, обратиться к врачу и начать соответствующее лечение. В данной ситуации противопоказан прием средств, угнетающих перистальтику.

Во время длительной терапии рекомендована периодическая оценка функций различных систем органов, включая почки, печень и органы кроветворения.

В редких случаях на фоне приема амоксициллина/клавулановой кислоты отмечалось удлинение протромбинового времени. При одновременном приеме антикоагулянтов обязательно должен проводиться надлежащий мониторинг. Может потребоваться коррекция дозы пероральных антикоагулянтов для достижения желаемого уровня антикоагуляции (см. разделы 4.5 и 4.8).

У пациентов с почечной недостаточностью обязательна коррекция дозы в соответствии со степенью тяжести недостаточности (см. раздел 4.2).

У пациентов со сниженным диурезом в редких случаях наблюдалась кристаллурия (включая острое повреждение почек), преимущественно на фоне парентеральной терапии. Во время высокодозной терапии амоксициллином рекомендовано достаточное потребление жидкости и контроль диуреза с целью снижения вероятности амоксициллин-ассоциированной кристаллурии. У пациентов с установленным в мочевом пузыре катетером обязательно регулярно контролировать его проходимость (см. разделы 4.8 и 4.9).

При необходимости оценки уровня глюкозы в моче во время лечения амоксициллином необходимо пользоваться ферментативными методами с глюкозооксидазой, так как неферментативные методы иногда дают ложноположительные результаты.

Наличие клавулановой кислоты в Амоксиклаве 2х может вызвать неспецифическое связывание IgG и альбумина мембранами эритроцитов, что может обусловить ложноположительные результаты пробы Кумбса.

Наблюдались случаи положительных результатов иммуноферментного анализа (ИФА) на *Aspergillus* у пациентов, получавших препарат, у которых в последующем определено отсутствие вызванных *Aspergillus* инфекций. Отмечались перекрестные реакции с неаспергиллезными полисахаридами и полифуранозами в рамках ИФА на *Aspergillus*. Положительные результаты анализов у пациентов, принимающих Амоксиклав 2х, должны интерпретироваться с осторожностью и подтверждаться другими диагностическими методами.

Вспомогательные вещества

Препарат содержит 16,64 мг аспартама в 5 мл приготовленной суспензии. Аспартам является источником фенилаланина. Препарат следует использовать с осторожностью у пациентов с фенилкетонурией. Для оценки использования аспартама у младенцев в возрасте до 12 недель нет ни доклинических, ни клинических данных.

Препарат содержит менее 1 ммоль (12 мг) калия в 5 мл приготовленной суспензии, то есть по сути является не содержащим калия.

Препарат содержит менее 1 ммоль (5,9 мг) натрия в 5 мл приготовленной суспензии, то есть по сути является не содержащим натрия.

Препарат содержит следовые количества бензилового спирта (содержится в клубничном ароматизаторе). Бензиловый спирт может вызывать аллергические реакции.

Бензиловый спирт был связан с риском серьезных нежелательных реакций, включая - проблемы с дыханием (так называемый гаспинг-синдром), у маленьких детей. Минимальное количество бензилового спирта, при котором возникает токсичность, неизвестно.

Дети младшего возраста подвергаются повышенному риску из-за накопления бензилового спирта. Большие количества препарата следует использовать с осторожностью и при крайней необходимости из-за риска накопления и токсичности («метаболический ацидоз»), особенно у людей с нарушенной функцией печени или почек.

Препарат содержит 0,0013 мг спирта (этанола) в 5 мл приготовленной суспензии. Содержание этанола в 5 мл приготовленной суспензии менее, чем в 1 мл пива или 1 мл вина. Незначительное количество спирта в данном препарате не оказывает значимого влияния.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Пероральные антикоагулянты

Пероральные антикоагулянты и антибиотики пенициллинового ряда широко применялись совместно, при этом не было получено никаких сообщений о возникновении лекарственного взаимодействия. Однако, в литературных источниках описаны случаи повышения международного нормализованного отношения (МНО) у пациентов, получавших поддерживающую терапию аценокумаролом или варфарином на фоне назначенного курса амоксициллина. При необходимости одновременного назначения следует проводить тщательный контроль протромбинового времени или МНО во время начала лечения и отмены амоксициллина. Может потребоваться коррекция дозы пероральных антикоагулянтов (см. разделы 4.4 и 4.8).

Метотрексат

Пенициллины могут снижать экскрецию метотрексата, приводя к потенциальному повышению токсичности.

Пробенецид

Одновременное применение пробенецида не рекомендуется. Пробенецид снижает секрецию амоксициллина в почечных канальцах. Одновременное применение пробенецида и амоксициллина может привести к повышению уровней амоксициллина в крови и более длительному их поддержанию.

Микофенолата мофетил

У пациентов, получавших микофенолата мофетил, после начала приема внутрь амоксициллина и клавулановой кислоты наблюдалось примерно 50% снижение концентрации активного метаболита микофеноловой кислоты (МФК) перед приемом следующей дозы микофенолата мофетила. Такое изменение концентрации перед приемом очередной дозы не может свидетельствовать об изменении общей экспозиции МФК. В связи с этим при отсутствии клинических признаков дисфункции трансплантата обычно нет необходимости в изменении дозы микофенолата мофетила. Тем не менее, во время такой комбинированной терапии и некоторое время после окончания антибиотикотерапии необходимо тщательное медицинское наблюдение.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

В ходе исследований на животных не было показано ни прямого, ни косвенного вредного воздействия на течение беременности, развитие эмбриона/плода, процесс родов и развитие новорожденного (см. раздел 5.3). Ограниченные данные по применению препарата в период беременности не указывают на повышенный риск врожденных аномалий. У женщин с досрочным преждевременным разрывом плодных оболочек выявлена потенциальная связь профилактического лечения амоксициллином/клавулановой кислотой с повышенным риском некротического энтероколита у новорожденных. Следует избегать применения препарата в период беременности, если врач не считает лечение необходимым.

Кормление грудью

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Оба действующих вещества выделяются в грудное молоко (данные по влиянию клавулановой кислоты на детей, находящихся на грудном вскармливании, отсутствуют). У вскармливаемых грудным молоком детей возможно развитие диареи и грибковых инфекций слизистых оболочек, что может потребовать прекращения грудного вскармливания. Следует учитывать возможную сенсibilизацию. Прием препарата в период грудного вскармливания возможен лишь после оценки пользы и риска лечащим врачом.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Влияние на способность к управлению транспортом и работу с механизмами не исследовалось. Однако возможно развитие нежелательных эффектов (например, аллергических реакций, головокружения, судорог), потенциально влияющих на выполнение данных функций (см. раздел 4.8).

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Самыми частыми нежелательными реакциями являются диарея, тошнота и рвота.

Перечень нежелательных реакций

Информация о нежелательных реакциях изложена в соответствии с системно-органной классификацией и частотой встречаемости. Для указания частоты развития нежелательных реакций использовались следующие категории: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\,000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10\,000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Инфекции и инвазии

Часто: кандидоз кожи и слизистых оболочек.

Частота неизвестна: чрезмерное размножение невосприимчивых микроорганизмов.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Редко: обратимая лейкопения (включая нейтропению), тромбоцитопения.

Частота неизвестна: обратимый агранулоцитоз, гемолитическая анемия, удлинение времени кровотечения и протромбинового времени.

Нарушения со стороны иммунной системы

Частота неизвестна: ангионевротический отек, анафилаксия, сывороточноподобный синдром, аллергический васкулит.

Нарушения со стороны нервной системы

Нечасто: головокружение, головная боль.

Частота неизвестна: обратимая гиперактивность, судороги, асептический менингит.

Нарушения со стороны сердца

Частота неизвестна: синдром Коуниса (аллергический коронарный синдром).

Желудочно-кишечные нарушения

Часто: тошнота (чаще в связи с применением высоких доз препарата внутрь; желудочно-кишечные реакции можно свести к минимуму, если принимать препарат непосредственно перед приемом пищи), рвота, диарея.

Нечасто: диспепсия.

Частота неизвестна: антибиотико-ассоциированный колит (включая псевдомембранозный и геморрагический колит), «черный волосатый» язык, изменение цвета зубов (очень редко у детей наблюдалось изменение поверхностной окраски зубов. Надлежащая гигиена ротовой полости может помочь предотвратить изменение цвета зубов, так как образующийся налет обычно можно удалить с помощью зубной щетки), синдром энтероколита, индуцированного лекарственным препаратом, острый панкреатит.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Нечасто: повышение активности АСТ и/или АЛТ (умеренное повышение отмечено у пациентов, получавших лечение антибиотиками класса бета-лактамов, однако значимость этих наблюдений неизвестна).

Частота неизвестна: гепатит, холестатическая желтуха (эти нежелательные явления наблюдались на фоне применения других пенициллинов и цефалоспоринов).

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

В случае развития любой кожной аллергической реакции лечение прекращают.

Нечасто: кожная сыпь, зуд, крапивница.

Редко: многоформная эритема.

Частота неизвестна: синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, буллезный эксфолиативный дерматит, острый генерализованный экзантематозный пустулез, реакция на лекарственное средство с эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром), IgA зависимый линейный дерматоз.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Частота неизвестна: интерстициальный нефрит, кристаллурия (включая острое повреждение почек).

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза + риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальную систему сообщения о нежелательных реакциях (см. ниже).

Республика Беларусь

220037, г. Минск, пер. Товарищеский, 2а

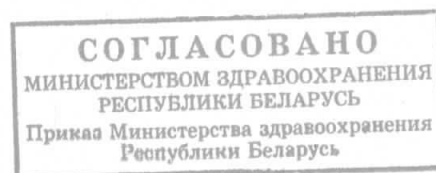
УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Телефон: +375 (17) 242-00-29

Факс: +375 (17) 242-00-29

Электронная почта: rcpl@rceth.by

Веб-сайт: <https://www.rceth.by>.



4.9. Передозировка

Симптомы и признаки передозировки

Возможно развитие желудочно-кишечных симптомов и нарушение водно-электролитного баланса. Наблюдались случаи амоксициллин-ассоциированной кристаллурии, иногда приводящей к почечной недостаточности (см. раздел 4.4).

У пациентов с нарушенной функцией почек или у получающих высокодозную терапию могут наблюдаться судороги.

Амоксициллин осаждается в мочевых катетерах, преимущественно после внутривенного введения больших доз. Необходимо регулярно контролировать проходимость катетеров.

Лечение

По поводу желудочно-кишечных симптомов может проводиться симптоматическое лечение наряду с восстановлением водно-электролитного баланса.

Амоксициллин и клавулановая кислота могут выводиться из организма путем гемодиализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Антибактериальные препараты системного действия. Бета-лактамы антибактериальные препараты, пенициллины. Комбинации пенициллинов, включая комбинации с ингибиторами бета-лактамаз.

Код АТХ: J01CR02.

Механизм действия

Амоксициллин является полусинтетическим пенициллином (бета-лактамым антибиотиком), ингибирующим один или более ферментов (часто называемых пенициллин-связывающими белками) в процессе биосинтеза пептидогликана – структурного компонента клеточной стенки бактерий. Подавление синтеза пептидогликана приводит к потере прочности клеточной стенки, что обычно обуславливает гибель клеток.

Амоксициллин разрушается под действием бета-лактамаз, производимых резистентными бактериями, поэтому он неактивен в отношении микроорганизмов, вырабатывающих данные ферменты.

Клавулановая кислота является бета-лактамом, структурно схожим с пенициллинами. Она подавляет некоторые бета-лактамазы и, тем самым, предотвращает инактивацию амоксициллина. Сама по себе клавулановая кислота не оказывает клинически полезного антибактериального эффекта.

Фармакокинетическая-фармакодинамическая зависимость

Время сохранения концентрации выше минимальной подавляющей (Т > МПК) признано основным определяющим фактором эффективности амоксициллина.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Заместитель Министра здравоохранения
Республики Беларусь

Механизмы резистентности

Известно два основных механизма развития резистентности к амоксициллину/клавулановой кислоте:

- Инактивация бактериальными бета-лактамазами, нечувствительными к ингибирующему действию клавулановой кислоты, включая бета-лактамазы классов В, С и D;
- Изменение пенициллинсвязывающих белков (ПСБ), которое вызывает снижение сродства антибактериального препарата к мишени.

Непроницаемость бактерий или механизмы активного транспорта препарата из клетки бактерии могут стать непосредственной причиной резистентности или способствовать ее возникновению, особенно у грамотрицательных бактерий.

Пределы чувствительности

Контрольные значения минимальной подавляющей концентрации (МПК) для амоксициллина/клавулановой кислоты, установленные Европейским комитетом по тестированию антимикробной чувствительности (EUCAST*), представлены в таблице.

Микроорганизм	Пределы чувствительности (мкг/мл)		
	Чувствительные	Промежуточные	Резистентные
<i>Haemophilus influenzae</i> ¹	≤ 1	-	> 1
<i>Moraxella catarrhalis</i> ¹	≤ 1	-	> 1
<i>Staphylococcus aureus</i> ²	≤ 2	-	> 2
Коагулазо-негативные стафилококки ²	≤ 0,25	-	> 0,25
<i>Enterococcus</i> ¹	≤ 4	8	> 8
<i>Streptococcus A, B, C, G</i> ⁵	≤ 0,25	-	> 0,25
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ³	≤ 0,5	1-2	> 2
<i>Enterobacteriaceae</i> ^{1,4}	-	-	> 8
Грамотрицательные анаэробы ¹	≤ 4	8	> 8
Грамположительные анаэробы ¹	≤ 4	8	> 8
Невидоспецифичные пределы ¹	≤ 2	4-8	> 8

¹Полученные значения соответствуют концентрациям амоксициллина. С целью оценки чувствительности используется фиксированная концентрация клавулановой кислоты – 2 мг/л.

²Полученные значения соответствуют концентрациям оксациллина.

³Предельные значения в таблице основаны на пределах чувствительности к ампициллину.

⁴Предел резистентности, R>8 мг/л, гарантирует антибиотикорезистентность всех выделенных штаммов с механизмами резистентности.

⁵Предельные значения в таблице основаны на пределах чувствительности к бензилпенициллину.

* Обновленные данные EUCAST см. по адресу www.eucast.org.

Распространенность резистентности отдельных видов характеризуется географической и временной зависимостью, в связи с чем, до начала терапии желательно получить местную информацию по антибиотикорезистентности, особенно в случае тяжелых инфекций. Если местные показатели антибиотикорезистентности ставят под сомнение эффективность препарата как минимум при некоторых типах инфекций, следует обратиться за помощью к соответствующим специалистам-экспертам.

Обычно чувствительные виды

Грамположительные аэробы: *Enterococcus faecalis*, *Gardnerella vaginalis*, *Staphylococcus aureus* (метициллин-чувствительные штаммы)[‡], *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae*¹, *Streptococcus pyogenes* и другие бета-гемолитические стрептококки, группа *Streptococcus viridans*

Грамотрицательные аэробы: *Capnocytophaga* spp., *Eikenella corrodens*, *Haemophilus influenzae*², *Moraxella catarrhalis*, *Pasteurella multocida*

Анаэробы: *Bacteroides fragilis*, *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella* spp.

Виды с возможным развитием приобретенной резистентности

Грамположительные аэробы: *Enterococcus faecium*[§]

Грамотрицательные аэробы: *Escherichia coli*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*

Виды с естественной резистентностью

Грамотрицательные аэробы: *Acinetobacter* sp., *Citrobacter freundii*, *Enterobacter* sp., *Legionella pneumophila*, *Morganella morganii*, *Providencia* spp., *Pseudomonas* sp., *Serratia* sp., *Stenotrophomonas maltophilia*

Другие микроорганизмы: *Chlamydophila pneumoniae*, *Chlamydophila psittaci*, *Coxiella burnetti*, *Mycoplasma pneumoniae*

[§]Естественная промежуточная чувствительность в отсутствие приобретенного механизма резистентности.

[‡]Все метициллин-резистентные стафилококки резистентны к амоксициллину/ клавулановой кислоте

¹Инфекции, вызываемые пенициллин-резистентными штаммами *Streptococcus pneumoniae*, не следует лечить данной лекарственной формой препарата (см. разделы 4.2 и 4.4).

²В некоторых странах ЕС выявлены штаммы со сниженной чувствительностью, встречающиеся с частотой выше 10%.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Амоксициллин и клавулановая кислота полностью растворяются в воде при физиологическом уровне pH. Оба компонента быстро и хорошо всасываются после приема внутрь. Их всасывание улучшается, если принимать препарат непосредственно в начале приема пищи. При приеме внутрь биодоступность амоксициллина и клавулановой кислоты достигает приблизительно 70%. Профили концентраций обоих компонентов в плазме аналогичны, и время достижения пиковой концентрации (T_{max}) для каждого вещества составляет примерно один час.

У группы здоровых добровольцев при приеме комбинированного препарата в дозе 875 мг/175 мг в форме таблеток два раза в сутки натошак максимальные концентрации в сыворотке составляли $11,64 \pm 2,78$ мкг/мл для амоксициллина и $2,18 \pm 0,99$ мкг/мл для клавулановой кислоты. Медиана времени достижения максимальной концентрации составляла 1,5 часа (диапазон 1,0 – 2,5) для амоксициллина и 1,25 часа (диапазон 1,0 – 2,0) для клавулановой кислоты. Значения показателя $AUC_{(0-24)}$ составляли $53,52 \pm 12,31$ мкг·час/мл для амоксициллина и $10,16 \pm 3,04$ мкг·час/мл для клавулановой кислоты. Средние значения

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

периода полувыведения ($T_{1/2}$) составляли $1,19 \pm 0,21$ ч для амоксициллина и $0,96 \pm 0,12$ ч для клавулановой кислоты.

Концентрации амоксициллина и клавулановой кислоты в сыворотке, достигаемые при приеме препарата внутрь, аналогичны концентрациям, получаемым в результате приема внутрь эквивалентных доз амоксициллина или клавулановой кислоты по отдельности.

Распределение

Примерно 25% от общего содержания клавулановой кислоты и 18% от общего содержания амоксициллина в плазме находится в связанном с белками состоянии. Кажущийся объем распределения составляет около 0,3 – 0,4 л/кг для амоксициллина и около 0,2 л/кг для клавулановой кислоты.

После внутривенного введения амоксициллин и клавулановая кислота обнаруживаются в желчном пузыре, тканях брюшной стенки, коже, жировой ткани, мышечной ткани, синовиальных и перитонеальных жидкостях, желчи и гное. Амоксициллин плохо (не в достаточной степени) проникает в спинномозговую жидкость.

Амоксициллин, подобно большинству пенициллинов, попадает в грудное молоко. Следовые количества клавулановой кислоты также определяются в грудном молоке (см. раздел 4.6). Амоксициллин и клавулановая кислота проникают через плацентарный барьер.

Биотрансформация

Амоксициллин частично выводится с мочой в форме неактивной пеницилловой кислоты в количествах, эквивалентных не более 10-25% от исходной дозы. Клавулановая кислота интенсивно метаболизируется, выводится с мочой и калом, а также в форме углекислого газа с выдыхаемым воздухом.

Элиминация

Амоксициллин выводится главным образом почками, в то время как клавулановая кислота выводится из организма с помощью как почечных, так и внепочечных механизмов.

Комбинация амоксициллин/клавулановая кислота у здоровых лиц характеризуется средним периодом полувыведения около одного часа и средним общим клиренсом около 25 л/ч. Примерно 60-70% амоксициллина и примерно 40-65% клавулановой кислоты выводятся в неизменном виде с мочой в первые 6 часов после однократного приема амоксициллина/клавулановой кислоты в форме таблеток с дозой 250 мг/125 мг или 500 мг/125 мг. Выведение с мочой в рамках 24-часового периода составляет 50-85% для амоксициллина и 27-60% для клавулановой кислоты. Максимальный объем клавулановой кислоты выводится в первые два часа после приема препарата.

Возраст

Период полувыведения амоксициллина у детей в возрасте от трех месяцев до двух лет, детей более старшего возраста и взрослых лиц аналогичен. Очень маленьким детям (включая недоношенных новорожденных) в первую неделю жизни препарат не должен назначаться чаще двух раз в день в связи с незрелостью почечного пути экскреции. Поскольку у пожилых лиц повышена вероятность снижения почечной функции, в этой популяции следует с осторожностью подходить к выбору доз, также может потребоваться контроль функции почек.

Пол

Фармакокинетика амоксициллина или клавулановой кислоты не зависит от пола пациента.

Нарушение функции почек

Общий плазменный клиренс амоксициллина/клавулановой кислоты снижается пропорционально снижению функции почек. Снижение клиренса более выражено для амоксициллина, чем для клавулановой кислоты, так как доля амоксициллина, выводимая почками, выше. При почечной недостаточности дозы подбирают таким образом, чтобы избежать чрезмерного накопления амоксициллина при поддержании адекватных уровней клавулановой кислоты (смотрите раздел 4.2).

Печеночная недостаточность

Лечение пациентов с печеночной недостаточностью проводится с осторожностью, требуется регулярный контроль функции печени.

5.3. Данные доклинической безопасности

Доклинические данные не выявили опасности для человека на основе фармакологических исследований безопасности, исследований генотоксичности и репродуктивной токсичности.

В исследовании токсичности повторных доз комбинации амоксициллин/клавулановая кислота на собаках наблюдали раздражение желудка, рвоту и изменение цвета языка.

Исследования канцерогенности комбинации амоксициллин/клавулановая кислота или компонентов по отдельности не проводились.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Кремния диоксид коллоидный безводный,
ксантановая камедь,
ароматизатор клубничный*,
кросповидон,
аспартам,
кармеллоза натрия,
кремния диоксид (безводный).

*Состав клубничного ароматизатора: кукурузный мальтодекстрин, триэтилцитрат, ароматизирующие вещества, пропиленгликоль, ароматическая композиция.

6.2. Несовместимость

Неприменимо.

6.3. Срок годности

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре ниже 30°C.

Готовую суспензию хранить в плотно закрытом флаконе при температуре 2 - 8°C не более 7 дней. Сразу после приема препарата флакон необходимо плотно закрывать.

6.5. Характер и содержимое упаковки

Флакон из темного стекла с герметизирующей прокладкой, с навинчивающейся крышкой из полиэтилена/полипропилена с контролем первого вскрытия.

1 флакон в комплекте с дозирующим шприцом объемом 5 мл (с градуировкой 0,1 мл) из полиэтилена/полипропилена с адаптером из полиэтилена и листком-вкладышем в картонной пачке.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

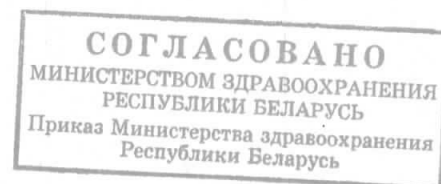
Приготовление суспензии

После открытия навинчивающейся крышки проверяют целостность герметизирующей прокладки и ее контакт с горлышком флакона.

Встряхивают флакон, чтобы разрыхлить порошок. Препарат нельзя использовать, если перед приготовлением суспензии во флаконе видны комочки порошка.

Добавляют во флакон 66 мл воды, закрывают флакон, переворачивают и хорошо встряхивают.

Альтернативный способ: добавляют во флакон воду таким образом, чтобы ее уровень был немного ниже отметки, указанной на этикетке флакона, флакон закрывают, переворачивают



и хорошо встряхивают. Затем доливают воду до этой отметки, флакон закрывают, переворачивают и еще раз хорошо встряхивают.

Перед каждым применением суспензию взбалтывают!

Оставшийся неиспользованным лекарственный препарат и отходы упаковки следует уничтожить в соответствии с установленными национальным законодательством требованиями.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Slovenia,

Sandoz Pharmaceuticals d.d., Verovskova 57, Ljubljana.

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения в Республике Беларусь

Претензии потребителей направлять по адресу:

Республика Беларусь

Представительство АО «Сандоз Фармасьютикалз д. д.» (Словения) в Республике Беларусь, 220084, г. Минск, ул. Академика Купревича, 3, помещение 49.

тел. +375 (17) 370 16 20,

факс +375 (17) 370 16 21,

E-mail: patient.safety.cis@sandoz.com (для нежелательных явлений),

E-mail: complaint.eaeu@sandoz.com (для технических жалоб).

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

11238/23

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации: 23.03.2023

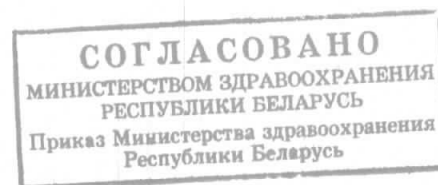
Дата последнего подтверждения регистрации (перерегистрации): не применимо

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

04/2024

Условия отпуска

Отпускается по рецепту



Общая характеристика лекарственного препарата доступна в информационно-коммуникационной сети «Интернет» по адресу <https://rceth.by/Refbank/>