

УТВЕРЖДЕНА
Приказом Председателя
РГУ «Комитет медицинского и
фармацевтического контроля
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан»
от «__» _____ 2023_ г.
№

Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства (Листок-вкладыш)

Торговое наименование

Амоксиклав®

Международное непатентованное название

Нет

Лекарственная форма, дозировка

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 500 мг/125 мг, 875 мг/125 мг

Фармакотерапевтическая группа

Противоинфекционные препараты для системного использования. Антибактериальные препараты системного применения. Бета-лактамы антибактериальные препараты, пенициллины. Пенициллины, в комбинации с ингибиторами бета-лактамаз. Амоксициллин и ингибитор бета-лактамазы

код АТХ J01CR02

Показания к применению

- острый бактериальный синусит
- острый средний отит
- обострение хронического бронхита
- внебольничная пневмония
- цистит
- пиелонефрит
- инфекции кожи и мягких тканей (в том числе флегмона, укусы животных, пародонтальный абсцесс тяжелой формы, флегмоны челюстно-лицевой области)
- инфекции костей и суставов (в частности остеомиелит)

Перечень сведений, необходимых до начала применения

Противопоказания

- гиперчувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ
- тяжелая реакция гиперчувствительности в анамнезе к другим бета-лактамным препаратам (например, цефалоспорином, карбапенемам или монобактамам)
- холестатическая желтуха или другие случаи печеночной недостаточности в анамнезе (в связи с применением амоксициллина/клавулановой кислоты)
- детский возраст до 12 лет (с массой тела менее 40 кг)

Необходимые меры предосторожности при применении

Перед началом терапии амоксициллином/клавулановой кислотой, необходимо тщательно изучить наличие у пациента реакций гиперчувствительности на пенициллины, цефалоспорины или другие бета-лактамные вещества.

Серьезные и иногда смертельные (анафилактические) реакции гиперчувствительности были зарегистрированы у пациентов, получавших лечение пенициллином. Эти реакции чаще встречаются у людей с реакцией гиперчувствительности к пенициллину и атопией в анамнезе. При развитии аллергической реакции на амоксициллин/клавулановую кислоту следует прекратить терапию этим препаратом и перейти на другое альтернативное лечение.

В случае если инфекция оказалась устойчивой к амоксициллину, следует рассмотреть возможность использования амоксициллина/клавулановой кислоты вместо амоксициллина.

При высоком риске устойчивости возбудителя к бета-лактамным антибиотикам не следует применять препарат Амоксиклав®. Не рекомендуется применять препарат для лечения устойчивых к пенициллину *S. pneumoniae*.

У пациентов с нарушением функции почек и принимающих высокую дозу препарата, могут развиваться судороги.

Не следует назначать амоксициллин/клавулановую кислоту при инфекционном мононуклеозе, так как возможно появление кореподобной сыпи (на амоксициллин).

Одновременное применение аллопуринола во время лечения амоксициллином может увеличить вероятность развития кожных аллергических реакций. Данные об одновременном применении аллопуринола и препарата Амоксиклав® в настоящее время отсутствуют.

Длительное применение препарата может вызвать чрезмерный рост нечувствительных микроорганизмов.

Появление в начале лечения генерализованной эритемы с пустулезными высыпаниями и лихорадкой может быть симптомом развития острого генерализованного экзантематозного пустулеза. При развитии этой

реакции требуется прекратить применение препарата Амоксиклав® и более не использовать амоксициллин в будущем.

Препарат следует с осторожностью назначать пациентам с печеночной недостаточностью.

Случаи появления нарушений функции печени были зарегистрированы в основном у мужчин и пожилых пациентов, довольно редко встречались у детей, которые принимали препарат в течение длительного периода времени. Признаки и симптомы обычно развиваются во время или сразу после начала лечения, но в некоторых случаях могут проявляться только через несколько недель после прекращения терапии. Эти симптомы обычно обратимы. Осложнения со стороны печени могут быть выражены в тяжелой форме и в крайне редких случаях протекать со смертельным исходом. Они почти всегда развиваются у пациентов с серьезными сопутствующими заболеваниями или у пациентов, принимающих другие препараты, которые воздействуют на печень.

Развитие антибиотик-ассоциированного колита характерно для любых антибактериальных препаратов, включая амоксициллин, и может варьировать по степени выраженности от умеренного до жизнеугрожающего. Поэтому, важно учитывать этот диагноз при назначении препарата пациентам, страдающим диареей, во время или после применения любых антибиотиков. При возникновении антибиотик-ассоциированного колита, следует немедленно прекратить использование препарата Амоксиклав®. После консультации врача должна быть назначена соответствующая терапия. Препараты снижающие перистальтику противопоказаны в этой ситуации. При длительной терапии рекомендуется регулярно оценивать функцию систем органов, в том числе почек, печени и кроветворной функции. Необходимо корректировка дозы пероральных антикоагулянтов для поддержания желаемого уровня свертывания крови.

У пациентов с нарушениями функций почек, требуется корректировка дозы в зависимости от степени выраженности нарушений.

У пациентов со сниженным диурезом, очень редко отмечалась кристаллурия, преимущественно во время парентеральной терапии. Во время лечения пациенту рекомендуют обильно питье, чтобы избежать возможного развития кристаллурии. Согласно полученным данным амоксициллин оседает в катетерах мочевого пузыря (преимущественно при внутривенном введении больших доз), в этом случае необходимо регулярно контролировать проходимость катетера.

Во время лечения с применением амоксициллина следует использовать ферментативные методы глюкозооксидазы при проведении анализов на наличие глюкозы в моче, так как при использовании не ферментативных методов возможны ложноположительные результаты.

Наличие клавулановой кислоты в препарате Амоксиклав® может привести к неспецифическому связыванию иммуноглобулина G и альбумина с мембранами эритроцитов и ложноположительным результатам пробы Кумбса. Были получены данные о положительных результатах анализа *Bio-Rad Laboratories Platelia Aspergillus EIA* у пациентов, принимавших амоксициллин/клавулановую кислоту, которые впоследствии оказались не инфицированными инфекцией *Aspergillus*, но нет данных о перекрестных реакциях с применением *non-Aspergillus* полисахаридов и полифуранозов. Таким образом, положительные результаты анализов пациентов, принимавших амоксициллин/клавулановую кислоту, следует интерпретировать с осторожностью и подтверждать другими методами диагностики.

Взаимодействия с другими лекарственными препаратами

Пероральные антикоагулянты

Пероральные антикоагулянты и антибиотики пенициллиновой группы широко используется на практике без сообщений о взаимодействии. Однако в литературных источниках было отмечено увеличение международного нормализованного отношения у пациентов, принимавших аценокумарол или варфарин совместно с амоксициллином. Если одновременное применение препаратов необходимо, следует тщательно контролировать протромбиновое время или международное нормализованное отношение при назначении и отмене амоксициллина. Более того, может потребоваться изменение в дозировке пероральных антикоагулянтов.

Метотрексат

Препараты пенициллиновой группы могут уменьшить выведение метотрексата, что вызывает потенциальное увеличение токсичности.

Пробенецид

Не рекомендуется одновременное применение пробенецида. Пробенецид уменьшает почечную канальцевую секрецию амоксициллина. Совместное использование с препаратом Амоксиклав® может привести к увеличению уровней амоксициллина в крови, но не клавулановой кислоты.

Микофенолат мофетил

У пациентов, принимающих микофенолат мофетил, при совместном применении с препаратом Амоксиклав® концентрация активного метаболита микофеноловой кислоты при назначении начальной дозы снижается приблизительно на 50%. Изменение уровня концентрации начальной дозы может не соответствовать изменению суммарной концентрации микофеноловой кислоты.

Специальные предупреждения

Применение в педиатрии

Данная лекарственная форма не предназначена для детей младше 12 лет или детей с массой тела менее 40 кг. Таким детям назначают препарат в виде суспензии для приема внутрь.

Во время беременности

Отсутствуют данные о прямом или косвенном вредном воздействии в отношении беременности, развития эмбриона / плода, родов или постнатального развития.

Имеется ограниченное количество данных об использовании препарата Амоксиклав® во время беременности у человека, согласно которым не выявлено повышенного риска врожденных пороков развития. У женщин с преждевременным разрывом плодной оболочки была зарегистрирована причинно-следственная связь между профилактическим лечением с применением амоксициллина/клавулановой кислоты и повышенным риском некротического энтероколита у новорожденного. Не рекомендуется использовать препарат Амоксиклав® во время беременности, применение возможно только в случае крайней необходимости по назначению врача.

Во время лактации

Оба активных вещества выделяются в грудное молоко (отсутствуют данные о влиянии клавулановой кислоты на грудное вскармливание). Следовательно, при грудном вскармливании возможно появление таких симптомов, как понос и грибковые инфекции слизистых оболочек, в этих случаях следует прекратить грудное вскармливание. Препарат Амоксиклав® разрешается использовать во время кормления грудью только после оценки пользы/риска лечащим врачом.

Особенности влияния препарата на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами
Исследований по выявлению эффектов, влияющих на возможность управлять автомобилем и техникой, не проводилось. Тем не менее, препарат Амоксиклав® может вызвать такие побочные действия, как аллергические реакции, головокружение, судороги, которые могут повлиять на возможность управлять автомобилем и движущимися механизмами. Поскольку препарат может вызывать головокружение, необходимо предупредить пациентов о мерах предосторожности при управлении транспортным средством или работе с движущимися механизмами.

Рекомендации по применению

Режим дозирования

Дозы рассчитываются с учетом содержания амоксициллина/ клавулановой кислоты в комбинации, за исключением случаев, когда для каждого компонента дозы указываются отдельно. При выборе дозы препарата Амоксиклав® для лечения отдельных инфекций следует учитывать:

- чувствительность возбудителя к антибиотику
- степень тяжести и локализацию инфекции
- возраст, вес и состояние функции почек пациента, как показано ниже.

Необходимо также учитывать другие способы применения препарата Амоксиклав[®], например, использовать более высокие дозы амоксициллина и/или назначать амоксициллин и клавулановую кислоту в различных соотношениях.

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

Назначают по 1 таблетке 500 мг/125 мг 2-3 раза в сутки или 1 таблетке 875 мг/125 мг два раза в сутки.

В тяжелых случаях при инфекции нижних дыхательных путей, мочевыводящих путей, отите среднего уха и синусите назначают по 1 таблетке 875 мг/125 мг 2 раза в сутки.

Длительность лечения

Продолжительность лечения зависит от реакции пациента. Некоторые инфекции (например, остеомиелит) требуют более длительного периода лечения. Максимальное время терапии не должно превышать 14 дней.

Максимальная суточная доза для дозировки 500 мг/125 мг составляет 1500 мг амоксициллина/375 мг клавулановой кислоты, для дозировки 875 мг/125 мг составляет 1750 мг амоксициллина/250 мг клавулановой кислоты.

Дети младше 12 лет или с массой тела менее 40 кг

Данная лекарственная форма не предназначена для детей младше 12 лет или детей с массой тела менее 40 кг. Таким детям назначают препарат Амоксиклав[®] 2Х в виде суспензии для приема внутрь.

Пациентам пожилого возраста коррективировка дозы не требуется.

При почечной недостаточности коррективировка дозы выполняется с учетом максимально рекомендуемого уровня амоксициллина. Коррекция дозы не требуется при назначении препарата пациентам с клиренсом креатинина (CrCl) более 0,5 мл/сек. 30 мл/мин.

У пациентов, у которых показатель уровня креатинина менее 30мл/мин, применение амоксициллина и клавулановой кислоты в дозе 875\125 мг не рекомендуется, так как отсутствуют какие-либо рекомендации по коррекции дозирования.

Взрослые и дети весом более 40 кг

Клиренс креатинина: 0.17-0.5 мл/сек. (10-30 мл/мин)	500 мг/125 мг два раза в сутки
Клиренс креатинина: < 0.17 мл/сек (< 10 мл /мин)	500 мг/125 мг один раз в сутки

Гемодиализ	500 мг/125 мг каждые 24 часа и дополнительно 500 мг/125 мг в конце диализа (так как концентрация амоксициллина и клавулановой кислоты в сыворотке снижается)
------------	--

Дети с массой тела ниже 40 кг

Клиренс креатинина: 0.17-0.5 мл/сек. (10-30мл/мин)	15 мг/3.75 мг/кг два раза в сутки (не более 500 мг / 125 мг два раза в сутки)
Клиренс креатинина: <0.17 мл/сек (<10мл/мин)	15 мг/3.75 мг/кг в качестве разовой суточной дозы (не более 500 мг / 125 мг)
Гемодиализ	15 мг/3.75 мг/кг в качестве разовой суточной дозы. До гемодиализа дополнительно следует применять 15 мг/3,75 мг/кг. Для того чтобы восстановить уровень циркулирующего препарата, дозу 15 мг/3,75 мг/кг следует применять после гемодиализа.

При печеночной недостаточности применять с осторожностью. Необходимо регулярно проверять функции печени.

Метод и путь введения

Таблетки следует принимать перорально перед приемом пищи, чтобы уменьшить возможные желудочно-кишечные нарушения и увеличить всасывание амоксициллина/ клавулановой кислоты.

Меры, которые необходимо принять в случае передозировки

Симптомы: возможны желудочно-кишечные симптомы и нарушения водно-электролитного баланса. Кристаллурия амоксициллина в некоторых случаях приводит к почечной недостаточности. У пациентов с нарушениями функции почек или у пациентов, принимающих высокие дозы препарата возможны судороги.

Лечение: симптоматическое лечение с учетом водно-электролитного баланса. Амоксициллин/клавулановая кислота могут быть выведены из организма с помощью гемодиализа.

Рекомендации по обращению за консультацией к медицинскому работнику для разъяснения способа применения лекарственного препарата

Для разъяснения способа применения лекарственного препарата рекомендовано обратиться за консультацией к медицинскому работнику.

Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении лекарственного препарата и меры, которые следует принять в этом случае

Очень часто

- диарея

Часто

- кандидоз (кожи и слизистых оболочек)
- тошнота³
- рвота

Нечасто

- головокружение, головная боль
- расстройство пищеварения
- повышение уровня АСТ и/или АЛТ⁵
- кожная сыпь⁷, зуд⁷, крапивница⁷

Редко

- преходящая лейкопения (включая нейтропению), тромбоцитопения
- мультиформная эритема⁷

Неизвестно

- рост нечувствительных организмов
- преходящий агранулоцитоз, гемолитическая анемия, увеличение времени кровотечения и протромбинового времени
- ангионевротический отек¹⁰, анафилаксия¹⁰, сывороточно-подобный синдром¹⁰, аллергический васкулит¹⁰
- синдром Коуниса (аллергический коронарный синдром)
- преходящая гиперактивность, судороги², асептический менингит
- антибиотик-ассоциированный колит⁴, чёрный «ворсинчатый» язык
- синдром энтероколита, индуцированного лекарственным препаратом, острый панкреатит
- гепатит⁶, холестатическая желтуха⁶
- синдром Стивенса-Джонсона⁷, токсический эпидермальный некролиз⁷, буллезный эксфолиативный дерматит⁷, острый генерализованный экзантематозный пустулез (AGEP)⁹, реакция на лекарственные средства с эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром)
- интерстициальный нефрит, кристаллурия⁸ (включая острое повреждение почек)
- асептический менингит
- линейный IgA зависимый дерматоз (сыпь с пузырьками, расположенными по кругу с корками в центре или в виде нити жемчуга)

Состояния, на которые следует обратить внимание:

Аллергические реакции:

- кожная сыпь

- воспаление кровеносных сосудов (васкулит), которое может проявляться в виде красных или лиловых выпуклых пятен на коже, но может поражать и другие части тела
- лихорадка, боль в суставах, опухшие железы на шее, в подмышках или в паху
- отек, иногда лица или горла (ангионевротический отек), вызывающий затруднение дыхания
- коллапс
- боль в груди на фоне аллергических реакций, которая может быть симптомом вызванного аллергией инфаркта миокарда (синдром Коуниса)

Немедленно обратитесь к врачу, если у вас возникнут какие-либо из этих симптомов. Прекратите принимать Амоксиклав®.

Воспаление толстого кишечника

- Воспаление толстой кишки, вызывающее водянистую диарею, обычно с примесью крови и слизи, боль в животе и/или лихорадку.

Острое воспаление поджелудочной железы (острый панкреатит)

- Если у вас сильная и постоянная боль в области желудка, это может быть признаком острого панкреатита.

Синдром лекарственно-индуцированного энтероколита (DIES):

- Сообщалось о случаях DIES в основном у детей, получавших амоксициллин/клавуланат. Это своеобразная аллергическая реакция с ведущим симптомом повторяющейся рвоты (через 1-4 часа после приема препарата).

Другие симптомы могут включать боль в животе, вялость, диарею и низкое кровяное давление.

Как можно скорее обратитесь к врачу за советом, если у вас появятся эти СИМПТОМЫ.

¹ см. раздел Перечень сведений, необходимых до начала применения.

² см. раздел Перечень сведений, необходимых до начала применения.

³ Тошнота чаще при применении более высоких доз внутрь. Можно уменьшить желудочно-кишечные реакции, принимая амоксициллин/кислоту клавулановую в начале приема пищи.

⁴ В том числе псевдомембранозный колит и геморрагический колит (см. раздел Перечень сведений, необходимых до начала применения).

⁵ Было отмечено умеренное повышение уровня АСТ и/или АЛТ у пациентов, принимавших бета-лактамы антибиотики, но значение этих результатов неизвестно.

⁶ Эти осложнения были отмечены при использовании препарата в сочетании с другими пенициллинами и цефалоспорины (см. раздел Перечень сведений, необходимых до начала применения).

⁷ При возникновении любой кожной реакции гиперчувствительности, лечение следует прекратить (см. раздел Перечень сведений, необходимых до начала применения).

⁸ см. раздел Перечень сведений, необходимых до начала применения.

⁹ см. раздел Перечень сведений, необходимых до начала применения.

¹⁰ см. раздел Перечень сведений, необходимых до начала применения.

При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан <http://www.ndda.kz>

Дополнительные сведения

Состав

Одна таблетка содержит:

активные вещества: амоксициллин (соответствующий амоксициллина тригидрату) 500.00 мг и клавулановая кислота (соответствующая калию клавуланату) 125.00 мг (для дозировки 500 мг/125 мг) или амоксициллин (соответствующий амоксициллина тригидрату) 875 мг и клавулановая кислота (соответствующая калию клавуланату) 125 мг (для дозировки 875мг/125 мг).

вспомогательные вещества: кремния диоксид коллоидный безводный, магния стеарат, целлюлоза микрокристаллическая, натрия гликолят крахмала типа А (для дозировки 500 мг/ 125 мг), тальк (для дозировки 875 мг/ 125 мг), кросповидон (для дозировки 875 мг/ 125 мг), повидон К25 (для дозировки 875 мг/ 125 мг)

состав пленочной оболочки: гидроксипропилметилцеллюлоза, этилцеллюлозы водная дисперсия, триэтилцитрат, титана диоксид (Е 171), тальк.

Описание внешнего вида, запаха, вкуса

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, от белого до светло-желтоватого цвета, продолговатой формы, размером 10 мм x 21 мм, с двояковыпуклой поверхностью, с гравировкой «GG N6» на одной стороне (для дозировки 500 мг/125 мг).

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, от белого до кремового цвета, овальной формы, размером 10.5 мм x 22.5 мм, с риской на обеих сторонах (для дозировки 875 мг/125 мг).

Форма выпуска и упаковка

По 7 (для дозировок 500 мг/125 мг и 875 мг/125 мг) или по 5 таблеток (для дозировки 500 мг/125 мг) помещают в контурную ячейковую упаковку из фольги алюминиевой.

По 2 (для дозировок 500 мг/125 мг и 875 мг/125 мг) или по 3 (для дозировки 500 мг/125 мг) контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по медицинскому применению (листок-вкладыш) на казахском и русском языках помещают в пачку из картона.

Срок хранения

2 года

Не применять по истечении срока годности.

Условия хранения

Хранить в сухом месте при температуре не выше 30°C в оригинальной упаковке.

Хранить в недоступном для детей месте!

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Сведения о производителе

Сандоз ГмбХ, Австрия

Biochemiestrasse 10, A-6250 Kundl, Austria

Телефон: +43 5338 200

e-mail: kundl.austria@sandoz.com

Держатель регистрационного удостоверения

Лек Фармасьютикалс д.д., Словения

Verovskova, 57, 1526 Ljubljana, Slovenia

тел: + 386 1 5802111, + 386 1 5683517

e-mail: info.sandoz@sandoz.com

Наименование и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства

Товарищество с ограниченной ответственностью «Сандоз Казахстан»,

Республика Казахстан, 050022, г. Алматы, ул. Курмангазы 95.

тел.: +7 (727) 258-24-47

e-mail: complaint.eaeu@sandoz.com (для претензий по качеству)

e-mail: adverse.event.kazakhstan@sandoz.com (для нежелательных явлений)

