

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению препарата АМОКСИЦИЛЛИН+КЛАВУЛАНОВАЯ КИСЛОТА

Регистрационный номер: ЛСР-001490/08.

Торговое название препарата: Амоксициллин+Клавулановая кислота.

Международное непатентованное или группировочное название:

амоксициллин+клавулановая кислота.

Лекарственная форма: порошок для приготовления раствора для внутривенного введения.

Состав. Активные вещества: амоксициллин натрия в пересчете на амоксициллин – 0,5 г, 1,0 г; клавуланат калия в пересчете на клавулановую кислоту – 0,1 г; 0,2 г.

Описание: порошок от белого до белого с желтоватым оттенком цвета.

Фармакотерапевтическая группа:

антибиотик – пенициллин полусинтетический + бета-лактамаз ингибитор.

Код АТХ: [J01CR02].

Фармакологические свойства

Фармакодинамика. Препарат представляет собой комбинацию полусинтетического пенициллина амоксициллина и ингибитора бета-лактамаз – клавулановой кислоты. Действует бактерицидно, угнетает синтез бактериальной стенки.

Активен в отношении: *аэробных грамположительных бактерий* (включая штаммы, продуцирующие бета-лактамазы): *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus viridans*, *Enterococcus* spp., *Corynebacterium* spp., *Listeria monocytogenes*;

анаэробных грамположительных бактерий: *Clostridium* spp., *Peptococcus* spp., *Peptostreptococcus* spp.;

аэробных грамотрицательных бактерий (включая штаммы, продуцирующие бета-лактамазы): *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Klebsiella* spp., *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Bordetella pertussis*, *Yersinia enterocolitica*, *Gardnerella vaginalis*, *Neisseria meningitidis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Moraxella catarrhalis*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus ducreyi*, *Yersinia multocida* (панее *Pasteurella*), *Campylobacter jejuni*;

анаэробных грамотрицательных бактерий (включая штаммы, продуцирующие бета-лактамазы): *Bacteroides* spp., включая *Bacteroides fragilis*.

Клавулановая кислота подавляет II, III, IV и V типы бета-лактамаз, не активна в отношении бета-лактамаз I типа, продуцируемых *Enterobacter* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia* spp., *Acinetobacter* spp.. Клавулановая кислота обладает высокой тропностью к пенициллиназам, благодаря чему образует стабильный комплекс с ферментом, что предупреждает ферментативную деградацию амоксициллина под влиянием бета-лактамаз.

Фармакокинетика. После внутривенного введения препарата в дозах 1,2 и 0,6 г средние значения максимальной концентрации в плазме крови (C_{max}) амоксициллина составляют 105,4 и 32,2 мкг/мл, клавулановой кислоты — 28,5 и 10,5 мкг/мл соответственно. Оба компонента характеризуются хорошим объемом распределения в жидкостях и тканях организма (легкие, среднее ухо, плевральная и перитонеальная жидкости, матка, яичники). Амоксициллин проникает также в синовиальную жидкость, печень, предстательную железу, небные миндалины, мышечную ткань, желчный пузырь, секрет придаточных пазух носа, бронхиальный секрет. Амоксициллин и клавулановая кислота не проникают через гематоэнцефалический барьер при невоспаленных мозговых оболочках.

Активные вещества проникают через плацентарный барьер и в следовых концентрациях выделяются с грудным молоком.

Связывание с белками плазмы крови составляет для амоксициллина 17–20%, для клавулановой кислоты – 22–30%.

Метаболизируются оба компонента в печени. Амоксициллин частично метаболизируется – 10% от введенной дозы, клавулановая кислота подвергается интенсивному метаболизму – 50% от введенной дозы.

После внутривенного введения Амоксициллина+Клавулановой кислоты в дозах 1,2 и 0,6 г период полувыведения (T_{1/2}) для амоксициллина составляет 0,9 и 1,07 ч, для клавулановой кислоты 0,9 и 1,12 ч.

Амоксициллин выводится почками (50–78% от введенной дозы) практически в неизменном виде путем канальцевой секреции и клубочковой фильтрации. Клавулановая кислота выводится почками путем клубочковой фильтрации в неизменном виде, частично в виде метаболитов (25–40% от введенной дозы) в течение 6 часов после приема препарата.

Небольшие количества могут выводиться через кишечник и легкие.

У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью период полувыведения увеличивается до 7,5 часов для амоксициллина и до 4,5 часов для клавулановой кислоты.

Оба компонента удаляются гемодиализом и незначительные количества – перитонеальным диализом.

Показания к применению. Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными штаммами микроорганизмов:

- эндокардит, менингит, сепсис, перитонит;
- *инфекции верхних отделов дыхательных путей (в том числе ЛОР-органов):* острый и хронический синусит, острый и хронический средний отит, заглоточный абсцесс, тонзиллит, фарингит;
- *инфекции нижних отделов дыхательных путей:* острый бронхит с бактериальной суперинфекцией, хронический бронхит, пневмония;
- *инфекции мочеполовой системы:* пиелонефрит, пиелит, цистит, уретрит, простатит, мягкий шанкр, гонорея;
- *инфекции в гинекологии:* цервицит, сальпингит, сальпингоофорит, tuboовариальный абсцесс, эндометрит, бактериальный вагинит, септический аборт;
- *инфекции кожи и мягких тканей:* рожа, импетиго, вторично-инфицированные дерматозы, абсцесс, флегмона, раневая инфекция;
- *инфекции костной и соединительной тканей;*
- *инфекции желчных путей:* холецистит, холангит;
- *одонтогенные инфекции;*
- профилактика инфекций в хирургии.

Противопоказания. Индивидуальная непереносимость компонентов, входящих в состав препарата, повышенная чувствительность к антибактериальным препаратам группы цефалоспоринов и другим бета-лактамам антибиотикам, инфекционный мононуклеоз (в т.ч. при появлении кореподобной сыпи).

С осторожностью. Беременность, период лактации, тяжелая печеночная недостаточность, заболевания желудочно-кишечного тракта (в т.ч. колит в анамнезе, связанный с применением пенициллинов), хроническая почечная недостаточность.

Применение в период беременности и лактации. Препарат может назначаться во время беременности только в тех случаях, когда предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. Амоксициллин и клавулановая кислота в небольших количествах проникают в грудное молоко, поэтому при необходимости применения препарата в период лактации следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания.

Способ применения и дозы. Препарат вводится внутривенно. Режим дозирования устанавливается индивидуально в зависимости от тяжести течения, локализации инфекции и чувствительности возбудителя.

Взрослым и детям старше 12 лет: препарат назначают в дозе 1,2 г каждые 8 часов (3 раза в сутки), в случае тяжелого течения инфекции – каждые 6 ч (4 раза в сутки).

Максимальная суточная доза – 6 г.

Детям в возрасте до 3 месяцев: недоношенным и в перинатальном периоде – в дозе 30 мг/кг (в расчете на весь препарат) 2 раза в сутки, в постперинатальном периоде – в дозе 30 мг/кг (в расчете на весь препарат) 3 раза в сутки.

Детям в возрасте от 3 месяцев до 12 лет: в дозе 30 мг/кг (в расчете на весь препарат) 3 раза в сутки; в случае тяжелого течения инфекции – 4 раза в сутки.

Продолжительность лечения от 5 до 14 дней.

Для профилактики послеоперационных инфекций при операциях, продолжительностью менее 1 ч, во время вводной анестезии вводят в дозе 1,2 г. При более длительных операциях – по 1,2 г, каждые 6 ч в течение суток. При высоком риске инфицирования введение может быть продолжено в течение нескольких дней.

Для пациентов с почечной недостаточностью доза и/или интервал между введениями препарата должны быть скорректированы в зависимости от степени недостаточности: при клиренсе креатинина больше 30 мл/мин уменьшения дозы не требуется; при клиренсе креатинина 10–30 мл/мин лечение начинают с введения 1,2 г, затем по 0,6 г каждые 12 часов; при клиренсе креатинина меньше 10 мл/мин – 1,2 г, затем по 0,6 г/сутки.

Для детей дозы и кратность введения следует уменьшать таким же образом.

Поскольку 85% препарата удаляется гемодиализом, в конце каждой процедуры гемодиализа необходимо вводить обычную дозу препарата.

При перитонеальном диализе коррекции доз не требуется.

Правила приготовления и введения растворов для в/в инъекций:

Следует растворить содержимое флакона 600 мг (500 мг+100 мг) в 10 мл воды для инъекций или 1,2 г (1000 мг+200 мг) – в 20 мл воды для инъекций.

В/в вводить медленно (в течение 3–4 мин).

Правила приготовления и введения растворов для в/в инфузий:

Для инфузионного введения препарата необходимо дальнейшее разведение: приготовленные растворы, содержащие 600 мг (500 мг+100 мг) или 1,2 г (1000 мг+200 мг) препарата, должны быть разведены в 50 мл или 100 мл раствора для инфузий, соответственно. Продолжительность инфузии 30–40 мин.

В качестве растворителя для внутривенных инфузий могут использоваться следующие инфузионные растворы: изотонический раствор натрия хлорида, раствор Рингера, раствор калия хлорида.

Побочное действие

- Со стороны желудочно-кишечного тракта: потеря аппетита, тошнота, рвота, диарея; редко – нарушение функции печени, повышение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ) или аспарагинаминотрансферазы (АСТ); в единичных случаях – холестатическая желтуха, гепатит, псевдомембранозный колит.
- Аллергические реакции: зуд, крапивница, эритематозные высыпания; редко – мультиформная экссудативная эритема, ангионевротический отек, анафилактический шок; в единичных случаях – эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона.
- Со стороны кроветворной системы: обратимое увеличение протромбинового времени, лейкопения, обратимые агранулоцитоз и гемолитическая анемия.
- Со стороны центральной нервной системы: головокружение, головная боль, обратимые гиперактивность и судороги.
- Со стороны почек и мочевыводящих путей: интерстициальный нефрит, кристаллурия.
- Прочие: кандидоз и другие виды суперинфекции.
- Местные реакции: в отдельных случаях – флебит в месте внутривенного введения.

Передозировка. В большинстве случаев симптомы передозировки включают расстройства со стороны желудочно-кишечного тракта (боль в животе, диарея, рвота), возможны также тревожное возбуждение, бессонница, головокружение, в единичных случаях – судорожные припадки. При передозировке пациент должен находиться под наблюдением врача, лечение – симптоматическое. Амоксициллин+Клавулановая кислота удаляется гемодиализом.

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

Препарат повышает эффективность не прямых антикоагулянтов (подавляя кишечную микрофлору, снижает синтез витамина К и протромбиновый индекс). При одновременном приеме препарата с антикоагулянтами необходимо следить за показателями свертываемости крови. Амоксициллин+Клавулановая кислота снижает эффективность пероральных контрацептивов. При одновременном применении препарата с этинилэстрадиолом или с препаратами, в процессе метаболизма которых образуется парааминобензойная кислота (ПАБК), возникает риск развития кровотечений "прорыва".

Диуретики, аллопуринол, фенилбутазон, НПВП (нестероидные противовоспалительные препараты) и другие лекарственные средства, блокирующие канальцевую секрецию, повышают концентрацию амоксициллина (клавулановая кислота выводится в основном путем клубочковой фильтрации).

Аллопуринол повышает риск развития кожной сыпи.

При одновременном применении препарата с метотрексатом повышается токсичность последнего. Следует избегать одновременного применения с дисульфирамом.

Фармацевтически несовместим с растворами, содержащими кровь, протеины, липиды, глюкозу, декстран, бикарбонат. Нельзя смешивать в шприце или инфузионном флаконе с другими лекарственными средствами. Несовместим с аминогликозидами.

Особые указания. При курсовом лечении необходимо проводить контроль за состоянием функции органов кроветворения, печени, почек.

У пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек требуется адекватная коррекция дозы или увеличение интервалов между дозированием.

Лабораторные анализы: высокие концентрации амоксициллина дают ложноположительную реакцию мочи на глюкозу при использовании реактива Бенедикта или раствора Фелинга. Рекомендуется использовать ферментативные реакции с глюкозидазой.

Данных об отрицательном влиянии препарата в рекомендуемых дозах на способности к управлению автомобилем или работе с механизмами нет.

Форма выпуска. Порошок для приготовления раствора для внутривенного введения по 0,5 г+0,1 г, 1,0 г+0,2 г активных веществ во флаконах вместимостью 10 мл.

1 флакон с инструкцией по применению в пачке из картона.

10 флаконов с инструкцией по применению в коробке из картона.

Для стационара:

– 50 флаконов и 5 инструкций по применению в коробке из картона;

– 1 флакон с инструкцией по применению (от 1 до 50 флаконов с равным количеством инструкций по применению) в коробке из картона.

Условия хранения. В защищенном от света месте при температуре не выше 15°C.

Хранить в недоступном для детей месте.

По истечении срока годности препарата неиспользованные флаконы осторожно вскрыть, содержимое растворить в большом количестве воды и слить в канализацию.

Срок годности. 2 года. Не использовать по истечении срока годности.

Условия отпуска из аптек. По рецепту.

Претензии от потребителей принимает предприятие-производитель:

ОАО «Красфарма», Россия, 660042, г. Красноярск, ул. 60 лет Октября, д. 2.

Тел./факс: (391) 261-25-90 / 261-17-44.