

АМОКСИКЛАВ® (АМОКСИЦИЛЛИН/КЛАВУЛАНОВАЯ КИСЛОТА)

АМОКСИКЛАВ® (AMOXICILLIN/CLAVULANIC ACID)

таблетки 375 мг, 625 мг

суспензия 156 мг/5 мл

суспензия форте 312 мг/5 мл

капли 63 мг/мл

порошок для приготовления инъекционного раствора во флаконах 0.6 г, 1.2 г

СОСТАВ

Каждая таблетка 625 мг содержит 500 мг амоксициллина в форме тригидрата и 125 мг клавулановой кислоты в форме калиевой соли.

Каждая таблетка 375 мг содержит 250 мг амоксициллина в форме тригидрата и 125 мг клавулановой кислоты в форме калиевой соли.

Каждые 5 мл суспензии (одна дозировочная ложка) содержат 125 мг амоксициллина в форме тригидрата и 31 мг клавулановой кислоты в форме калиевой соли.

Каждые 5 мл суспензии форте (одна дозировочная ложка) содержат 250 мг амоксициллина в форме тригидрата и 62 мг клавулановой кислоты в форме калиевой соли.

Каждый 1 мл капле содержит 50 мг амоксициллина в форме тригидрата и 13 мг клавулановой кислоты в форме калиевой соли.

Каждый флакон 0.6 г содержит 0.5 г амоксициллина в форме натриевой соли и 0.1 г клавулановой кислоты в форме калиевой соли.

Каждый флакон 1.2 г содержит 1.0 г амоксициллина в форме натриевой соли и 0.2 г клавулановой кислоты в форме калиевой соли.

ДЕЙСТВИЕ

Амоксиклав® представляет собой комбинированный антибиотик из группы полусинтетических пенициллинов, содержащих ингибиторы бета-лактамаз ("защищенные пенициллины"). В состав препарата входят амоксициллин (полусинтетический аминопенициллин) и клавулановая кислота (конкурентный необратимый ингибитор бета-лактамаз).

Микробиологические свойства препарата Амоксиклав® изучены детально. Амоксициллин действует бактерицидно, угнетая синтез бактериальной стенки. Клавулановая кислота обладает более высоким, чем вводимый одновременно амоксициллин, сродством к бета-лактамазам и образует с ними стабильный комплекс, в результате чего предотвращает ферментативную деградацию амоксициллина и обеспечивает гарантированную возможность проявления его антибактериального действия. Клавулановая кислота ингибирует бета-лактамазы II-V типа по классификации Ричмонда-Сайкса. Такие ферменты могут продуцировать грам-положительные и грам-отрицательные, в том числе анаэробные, микроорганизмы, такие как *Staphylococcus spp.*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Klebsiella spp.*, *Escherichia coli*, *Neisseria spp.*, *Proteus spp.*, *Yersinia enterocolitica*, *Bacteroides spp.* Клавулановая кислота не активна в отношении бета-лактамаз I типа, продуцируемых *Enterobacter spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia spp.*, *Acinetobacter spp.*

Бактерицидное действие Амоксиклава охватывает широкий спектр грам-положительных и грам-отрицательных, аэробных и анаэробных возбудителей, в том числе и те их штаммы, у которых сформировалась устойчивость к бета-лактамамным антибиотикам вследствие продукции бета-лактамаз.

Грамм-положительные:

Streptococcus Group A,B,C,G

Strep. pneumoniae

Strep. viridans, milleri

Strep. pyogenes

Strep. bovis

Enterococcus faecalis

Enterococcus faecium

Staphylococcus aureus (кроме метициллин-резистентных штаммов MRSA)

Staph. epidermidis (кроме метициллин-резистентных штаммов MRSE)
Corynebacterium spp.
Listeria monocytogenes
Nocardia asteroides

Грамм-отрицательные:

Aeromonas spp.
Bordetella pertussis
Brucella spp.
Campylobacter jejuni
Campylobacter coli
Citrobacter spp. (умеренно чувствительны)
Escherichia coli
Gardnerella vaginalis
Haemophilus ducreyi
Haemophilus influenzae
Helicobacter pylori
Klebsiella spp.
Moraxella catarrhalis
Morganella spp. (умеренно чувствительны)
Neisseria gonorrhoeae
Neisseria meningitidis
Pasteurela multocida
Proteus mirabilis
Proteus vulgaris
Providencia spp.
Salmonella spp.
Shigella spp.
Vibrio cholerae
Yersinia enterocolitica (умеренно чувствительна)

Анаэробные:

Actinomyces israeli
Bacteroides spp. (в том числе *B. fragilis*)
Prevotella melaninogenica
Clostridium spp. (кроме *Cl. difficile*)
Peptostreptococcus spp.
Eikenella corrodens
Fusobacterium spp.
Propionibacterium spp.

Другие:

Mycobacterium tuberculosis, *M. fortuitum*, *M. bovis*, *M. kansasii* - умеренно чувствительны (*M. chelonae* – устойчива)
Treponema pallidum

ФАРМАКОКИНЕТИКА

Клавулановую кислоту комбинируют с амоксициллином, так как фармакокинетические параметры обоих компонентов сходны и в комбинации они не влияют на фармакокинетику друг друга. Всасывание. Оба компонента препарата быстро всасываются после перорального введения, одновременный прием пищи не оказывает существенного влияния на всасывание. Пики концентраций в плазме крови достигаются приблизительно через 45 минут после приема. Пик концентраций в жидкостях организма наблюдается через 1 час после достижения пика плазменных концентраций. Распределение. Биодоступность при приеме внутрь около 90%. Оба компонента характеризуются

хорошим объемом распределения – высокие концентрации препарата обнаруживаются в плазме, мокроте, бронхиальном секрете, плевральной жидкости, ткани легкого, среднем ухе, предстательной железе, перитонеальном абсцессе, перитониальной жидкости, матке, яичниках, жировой ткани, ишемической язве голени и др. При менингите наблюдается проникновение через гематоэнцефалический барьер, но препарат плохо проникает через невоспаленные мозговые оболочки.

Амоксициллин и клавулановая кислота проникают через плацентарный барьер и в низких концентрациях обнаруживаются в грудном молоке. Амоксициллин и клавулановая кислота связываются с белками плазмы соответственно на 17-20 % и 22-30%.

Метаболизм, выведение. Амоксициллин выводится в основном почками: канальцевой секрецией и клубочковой фильтрацией. Клавулановая кислота активно метаболизируется в печени и выводится путем клубочковой фильтрации, частично в виде метаболитов. Приблизительно 68% препарата экскретируется с мочой, меньшая часть с калом и выдыхаемым воздухом. Биологический период полувыведения составляет 1-1.3 часа для амоксициллина, и 1-1.2 часа для клавулановой кислоты. В случае почечной недостаточности клиренс препарата уменьшается, поэтому требуется коррекция режима дозирования (уменьшение доз или увеличение интервалов между приемами препарата).

ПОКАЗАНИЯ

Амоксиклав® назначают для лечения инфекционных заболеваний, вызванных чувствительными к ко-амоксиклаву микроорганизмами.

Инфекции верхних дыхательных путей

Инфекции нижних дыхательных путей

Инфекции мочеполовых путей

Инфекции в гинекологии

Инфекции кожи и мягких тканей, в том числе укусы людей и животных

Инфекции костей и суставов

Заболевания, передаваемые половым путем (шанкرويد; гонорея)

Лечение смешанных инфекций, вызванных грам-положительными, грам-отрицательными и анаэробами микроорганизмами:

- перитонит,
- холангит,
- холецистит,
- осложнения после операций на органах брюшной полости,
- инфекции брюшной полости,
- одонтогенные инфекции,
- аспирационная пневмония,
- хронический синусит, тонзиллит и отит,
- заглоточный абсцесс,
- абсцесс молочной железы,
- хронический остеомиелит.

Хирургическая профилактика:

- абдоминальная
- колоректальная
- гинекологическая
- урологическая
- челюстнолицевая хирургия
- операции в области головы и шеи

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Гиперчувствительность к антибиотикам класса пенициллинов, инфекционный мононуклеоз (кожная сыпь при инфекционном мононуклеозе весьма схожа с таковой при гиперчувствительности к Амоксиклаву, что затрудняет дифференциальную диагностику последней), лимфолейкоз.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Осторожность при назначении пациентам, с отягощенным аллергологическим анализом, а также пациентам с известной гиперчувствительностью к антибиотикам цефалоспоринового ряда, т.к. существует риск развития перекрестных аллергических реакций.

Безопасность при использовании в период беременности у человека не изучалась, однако исследования на животных показали, что препарат не обладает тератогенным эффектом.

Сообщений о токсическом действии на плод человека нет.

При тяжелой почечной или печеночной недостаточности режим дозирования следует скорректировать уменьшением дозировки или увеличением интервала между приемами препарата.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Амоксиклав® инактивирует аминогликозидные антибиотики *in vitro*.

Амоксиклав® не смешивают в шприце или инфузионном флаконе с другими лекарственными средствами.

Растворы глюкозы, декстрана, бикарбоната, растворы, содержащие кровь, протеины, липиды: не рекомендуется смешивать, т.к. Амоксиклав® менее стабилен в перечисленных растворах.

Антациды, содержащие алюминия, магния гидроокись, H₂-гистаминоблокаторы (циметидин, ранитидин),

M-холиноблокаторы (пирензепин), пища: одновременный прием не оказывает существенного влияния на фармакокинетику Амоксиклава.

Аллопуринол: одновременное применение с Амоксиклавом увеличивает риск развития таких побочных эффектов, как экзантема.

Дисульфирам: избегать одновременного назначения с Амоксиклавом.

Метотрексат: одновременное применение Амоксиклава усиливает токсичность метотрексата.

Непрямые антикоагулянты: одновременный прием с амоксициллином может приводить к увеличению протромбинового времени, поэтому необходима осторожность при совместном назначении.

ВЛИЯНИЕ НА ЛАБОРАТОРНЫЕ АНАЛИЗЫ

Высокие концентрации амоксициллина дают ложно-положительную реакцию на глюкозу мочи при использовании реактива Бенедикта или раствора Феллинга. Рекомендуется использовать ферментативные реакции с глюкозооксидазой.

РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ

- Внутрь

При легком или среднетяжелом течении инфекций.

Взрослые и дети старше 14 лет: по одной таблетке 375 мг 3 раза в сутки;

Дети: стандартная доза 20 мг/кг/сутки (по амоксициллину в составе Амоксиклава), разделенная на 3 приема:

Дети от 7 до 14 лет: 1 дозировочная ложка (5 мл) суспензии форте или 2 дозировочных ложки (10 мл) суспензии каждые 8 часов;

Дети от 1 года до 7 лет по 1 дозировочной ложке (5 мл) суспензии или 1/2 дозировочной ложки (2,5 мл) суспензии форте каждые 8 часов;

Дети от 3 месяцев до 1 года по 1/2 дозировочной ложки суспензии или 1,25 мл капель каждые 8 часов.

Дети до 3 месяцев 0,75 мл капель каждые 8 часов.

При тяжелом течении инфекций и инфекциях дыхательных путей.

Взрослые и дети старше 14 лет: по одной таблетке 625 мг 3 раза в сутки;

Дети: стандартная доза 40 мг/кг/сутки (по амоксициллину в составе Амоксиклава), разделенная на 3 приема.

- Парентерально

Внутривенно медленно или в виде инфузии:

взрослым и детям старше 12 лет по 1,2 г через 8 часов (в тяжелых случаях через 6 часов),

детям от 3 мес до 12 лет 0,03 г/кг (в пересчете на весь Амоксиклав®) через 8 часов (в тяжелых случаях через 6 часов),

детям в возрасте до 3 мес: недоношенным и в перинатальный период – 0,03 г/кг (в пересчете на весь Амоксиклав ®) через 12 часов; в постперинатальном периоде – через 8 часов. Препарат не предназначен для внутримышечного введения.

Приготовление внутривенной инъекции:

Флаконы 0.6 г: растворить содержимое флакона в 10 мл воды для инъекций.

Флаконы 1.2 г: растворить содержимое флакона в 20 мл воды для инъекций.

Ресуспандированные растворы окрашены в бледно-соломенный цвет.

Вводить медленно, в течение 3-4 минут.

Приготовление внутривенной инфузии

Флаконы 0.6 г: растворить содержимое флакона в 10 мл воды для инъекций и добавить полученный раствор к 50 мл инфузионной жидкости.

Флаконы 1.2 г: растворить содержимое флакона в 20 мл воды для инъекций и добавить полученный раствор к 100 мл инфузионной жидкости.

Инфузия проводится в течение 30-40 минут.

Стабильность и совместимость

Внутривенные инъекции Амоксиклава должны быть произведены в течение 20 минут после ресуспандирования. Раствор не замораживать.

Внутривенные инфузии Амоксиклава могут проводиться в различных растворах:

Инфузионный раствор	Стабильность при 25°C
Вода для инъекций	4 часа
Натрия хлорида инфузионный раствор 0.9%	4 часа
Инфузионный раствор Рингера	3 часа
Инфузионный раствор калия хлорида и натрия хлорида	3 часа

Амоксиклав ® менее стабилен в инфузионных растворах, содержащих глюкозу, декстран или бикарбонат.

Курс лечения: 5-14 дней. Лечение препаратом не должно превышать 14 дней без повторного медицинского обследования!

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Вследствие того, что препарат не токсичен, его передозировка вряд ли возможна. Тем не менее, при появлении симптомов передозировки – тошнота, диарея, рвота, – лечение симптоматическое. При острой передозировке эффективен гемодиализ.

Токсикология

Соединения с бета-лактаманной структурой обладают минимальной прямой токсичностью.

Опосредованная токсичность крайне редка. В опытах на животных было продемонстрировано, что Амоксиклав ® не токсичен.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

Комбинация амоксициллина и клавулановой кислоты хорошо переносится пациентами, побочные явления редки (всего 8-14% пациентов) и, как правило, проявляются нарушением функции желудочно-кишечного тракта (тошнота, диарея, рвота). Побочные эффекты можно предупредить или свести к минимуму приемом препарата внутрь вместе с пищей. Аллергические реакции (эритема, крапивница) очень редки, но при появлении кожных высыпаний прием препарата следует отменить. В целом, побочные эффекты выражены слабо и легко переносятся, поэтому, как правило, прекращения лечения не требуется.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

Таблетки, суспензии, капли хранить при температуре не выше 25°C, в сухом месте.

Флаконы хранить при температуре не выше 25°C, использовать только свежеприготовленный раствор (с учетом стабильности – см. "Режим дозирования"), не замораживать!

Хранить в недоступном для детей месте!

СРОК ГОДНОСТИ

Указан на упаковке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК

Отпускается только по рецепту врача.

ФОРМЫ ВЫПУСКА

Таблетки 375 мг по 15, 20 таблеток в упаковке.

Таблетки 625 мг по 15, 20 таблеток в упаковке.

Порошок для приготовления 100 мл суспензии для применения внутрь во флаконах.

Порошок для приготовления 100 мл суспензии форте для применения внутрь во флаконах.

Порошок для приготовления 20 мл капель для применения внутрь во флаконах.

Порошок для приготовления инъекционного раствора 0.6 г во флаконах, 5 флаконов в картонной коробке.

Порошок для приготовления инъекционного раствора 1.2 г во флаконах, 5 флаконов в картонной коробке.