

9133 - 2021

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного средства

АМОКСИЛАВ® 2Х

НАЗВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

Амоксилав® 2х

МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАЗВАНИЕ

Amoxicillin and beta-lactamase inhibitor

ФОРМА ВЫПУСКА

Порошок для приготовления суспензии для внутреннего применения.

ОПИСАНИЕ

Кристаллический порошок от белого до желтовато-белого цвета.

СОСТАВ

Действующие вещества: амоксициллин и клавулановая кислота.

Каждые 5 мл суспензии для внутреннего применения (1 дозирующий шприц) содержат 400 мг амоксициллина в форме тригидрата и 57 мг клавулановой кислоты в форме калиевой соли.

Вспомогательные вещества: лимонная кислота безводная, измельченная; натрия цитрат безводный, измельченный; целлюлоза микрокристаллическая и карбоксиметилцеллюлоза натрия, высушенная; ксантановая камедь; кремния диоксид коллоидный безводный; кремния диоксид; ароматизатор клубничный; сахарин натрий, высушенный (Е 954); маннитол.

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА

Антибактериальные средства для системного применения. Бета-лактамы антибактериальные средства, пенициллины. Комбинации пенициллинов, вкл. ингибиторы бета-лактамаз. Код АТХ: J01CR02.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакодинамика

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.

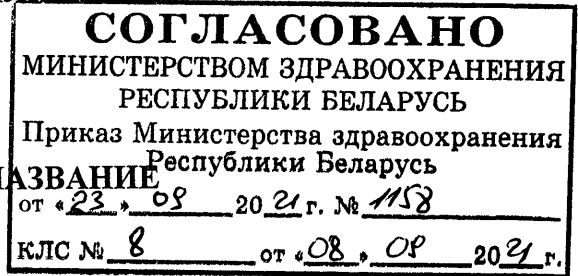
Амоксициллин разрушается под действием бета-лактамаз, производимых резистентными бактериями, поэтому он неактивен в отношении микроорганизмов, вырабатывающих данные ферменты.

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.

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

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 средства 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
Энтеробактерии ^{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 agalacticae*, *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*

9133 - 2021

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*, *Clamydophila 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. «Способ применения и дозы» и «Меры предосторожности»).

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

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Фармакокинетика

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 натощак 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 периода полувыведения ($T_{1/2}$) составлял $1,19 \pm 0,21$ 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.

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. «Беременность и кормление грудью»). Амоксициллин и клавулановая кислота проникают через плацентарный барьер.

Амоксициллин частично выводится с мочой в форме неактивной пеницилловой кислоты в объемах, 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.

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

9133 - 2021

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 250/125 мг или 500/125 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 «Способ применения и дозы»).

Печеночная недостаточность

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

Доклинические данные по 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.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

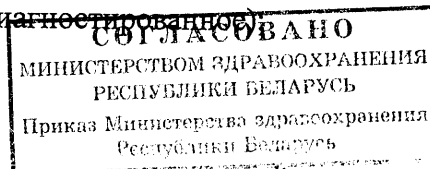
Амоксиклав 2х показан для лечения следующих инфекций у детей с массой тела <40 кг:

- 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.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Повышенная чувствительность к действующим или вспомогательным веществам препарата, а также к любым пенициллинам.



9133 - 2021

Тяжелые реакции повышенной чувствительности 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.

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

До начала терапии Амоксиклавом 2х необходимо провести тщательный сбор анамнеза на предмет реакций повышенной чувствительности на пенициллины, цефалоспорины или другие бета-лактамы препараты.

На фоне терапии пенициллинами наблюдались серьезные и иногда летальные реакции повышенной чувствительности (включая анафилактоидные и тяжелые кожные нежелательные реакции). 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 Амоксиклавом 2х следует прекратить и назначить другие подходящие антибактериальные препараты.

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. «Побочное действие»).

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). Такая реакция требует прекращения терапии Амоксиклавом 2х и является противопоказанием к последующему применению амоксициллина.

Лечение пациентов с печеночной недостаточностью необходимо проводить с осторожностью.

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.

Случаи антибиотико-ассоциированного колита, наблюдаемые на фоне терапии практически всеми антибактериальными препаратами, могут варьировать по тяжести от легких до угрожающих жизни. Важно предположить этот диагноз у пациентов с диареей

9133 - 2021

во время или после завершения любого курса антибиотикотерапии. В случае развития антибиотико-ассоциированного колита следует немедленно прекратить терапию Амоксиклавом 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.

У пациентов с почечной недостаточностью обязательна коррекция дозы в соответствии с уровнем недостаточности (см. «Способ применения и дозы»).

У пациентов со сниженным диурезом в редких случаях наблюдалась кристаллурия, 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.

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 маннитол, который может оказывать легкое слабительное действие.

В 5 мл готовой суспензии препарата Амоксиклав 2х содержится менее 1 ммоль (23 мг) натрия, то есть данный препарат практически не содержит натрия.

БЕРЕМЕННОСТЬ И КОРМЛЕНИЕ ГРУДЬЮ

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. 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. Не следует принимать препарат в период беременности, если врач не считает лечение необходимым.

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.

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

Приказ Министерства

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

Приказ Министерства здравоохранения

9133 - 2021

ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ ТРАНСПОРТНЫМИ СРЕДСТВАМИ И РАБОТАТЬ С МЕХАНИЗМАМИ

Влияние на способность управлять транспортным средством и работать с механизмами не исследовалось. Однако возможно развитие нежелательных реакций (например, аллергических реакций, головокружения, судорог), потенциально влияющих на выполнение данных функций.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

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 Амоксилав 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 «Меры предосторожности»).

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 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

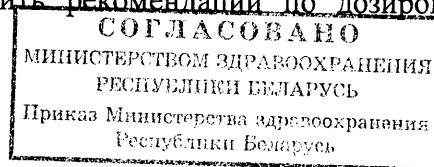
Пациентам с клиренсом креатинина выше 30 мл/мин коррекция дозы не требуется. Данный препарат (с соотношением амоксициллина к клавулановой кислоте 7:1) не рекомендуется применять для лечения пациентов с клиренсом креатинина менее 30 мл/мин (0,5 мл/сек), поскольку для них нет рекомендаций по коррекции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

Пациенты с печеночной недостаточностью

Применять с осторожностью. Обязателен регулярный контроль функции печени (см. «Противопоказания» и «Меры предосторожности»).

Если вы забыли принять Амоксилав 2х

Если вы забыли принять дозу, примите ее, как только вспомните. Не следует принимать следующую дозу вскоре после этой, подождите около 4 часов, прежде чем принимать следующую дозу.



9133 - 2021

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.

Приготовление суспензии

Перед применением проверьте, не нарушена ли пломбировка колпачка. Встряхните флакон, чтобы разрыхлить порошок. Добавьте 59 мл воды двумя порциями (сначала на 2/3, затем до метки) и каждый раз хорошо взболтайте суспензию. Перед каждым применением взбалтывать!

Неиспользованный препарат утилизировать согласно местным требованиям.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Наиболее частыми нежелательными реакциями являются диарея, тошнота и рвота.

Информация о нежелательных реакциях изложена в соответствии с системно-органной классификацией и частотой встречаемости. Для указания частоты развития нежелательных реакций использовались следующие категории: очень частые ($\geq 1/10$), частые (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечастые (от $\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$), редкие (от $\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$), очень редкие ($< 1/10\ 000$), частота неизвестна (оценка по доступным данным не представляется возможной).

Инфекционные и паразитарные заболевания

Частые: кандидоз кожи и слизистых оболочек.

Частота неизвестна: чрезмерное размножение невосприимчивых микроорганизмов.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Редкие: 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

Нечастые: головокружение, головная боль.

Частота неизвестна: обратимая гиперактивность, судороги, асептический менингит.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Частые: тошнота (чаще наблюдается при применении высоких доз препарата внутрь; желудочно-кишечные реакции можно свести к минимуму, если принимать препарат непосредственно перед приемом пищи), рвота, диарея.

Нечастые: 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).

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Нечастые: повышение уровней 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.

Нечастые: кожная сыпь, зуд, крапивница.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

9133 - 2021

Редкие: 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).

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Частота неизвестна: интерстициальный нефрит, кристаллурия.

Сообщение о 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 и неэффективности лекарственных препаратов.

Если у пациента возникают какие-либо нежелательные реакции, ему рекомендуется проконсультироваться с врачом. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в листке-вкладыше. Вы также можете сообщить о нежелательных реакциях в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов.

Сообщения о любых нежелательных реакциях при приеме препарата Амоксицилав 2х могут быть направлены:

- представителю держателя регистрационного удостоверения: в Представительство АО «Сандоз Фармасьютикалз д. д.» (Республика Словения) в Республике Беларусь по электронной почте drugsafety.cis@novartis.com или по адресу: г. Минск, ул. Академика Купревича, 3, помещение 49, 220141, тел. +375 (17) 370 16 20, факс +375 (17) 370 16 21.

- в УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»: с использованием формы извещения о нежелательной реакции на сайте www.rceth.by, по электронной почте rcpl@rceth.by или по адресу: Товарищеский пер. 2а, г. Минск, 220037, Республика Беларусь, тел/факс 242-00-29.

Сообщая о нежелательных реакциях, вы помогаете получить больше сведений о безопасности препарата.

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Возможно развитие желудочно-кишечных симптомов, а также нарушение водно-электролитного баланса. Наблюдались случаи амоксициллин-ассоциированной кристаллурии, иногда приводящей к почечной недостаточности.

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.

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.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

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.

Метотрексат

Пенициллины могут снижать экскрецию метотрексата, что сопровождается усилением токсичности.

Пробенецид

Одновременное применение пробенецида не рекомендуется. Он снижает секрецию амоксициллина в почечных канальцах. Одновременное применение пробенецида с Амоксилавом 2х может привести к повышению уровней амоксициллина (но не клавулановой кислоты) 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.

УПАКОВКА

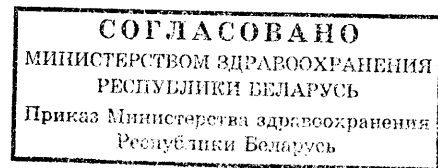
В стеклянных флаконах, содержащих 17,5 г порошка для приготовления 70 мл суспензии для внутреннего применения. 1 флакон в комплекте с дозирующим шприцом (градуирован от 0,4 мл до 5 мл, цена деления 0,1 мл) и листком-вкладышем в картонной пачке.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

Хранить в недоступном для детей месте.

Хранить в сухом месте при температуре ниже 25°C.

Готовую суспензию хранить при температуре 2 - 8 °C не более 7 дней. Сразу после приема препарата флакон плотно закрыть.



СРОК ГОДНОСТИ

3 года. Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА

Отпускается по рецепту.

ИНФОРМАЦИЯ О ПРОИЗВОДИТЕЛЕ

Лек д.д., Персонали 47, 2391 Превалье, Словения.

Претензии потребителей в Республике Беларусь следует отправлять по адресу:
Представительство АО «Сандоз Фармасьютикалз д. д.» (Республика Словения), 220141, г. Минск, ул. Академика Купревича, 3, помещение 49.

тел.: +375 (17) 396 22 35, факс: +375 (17) 370 16 21, e-mail: drugsafety.cis@novartis.com.