

**ЗАТВЕРДЖЕНО**  
**Наказ Міністерства охорони**  
**здоров'я України**  
**12.03.2015 № 138**  
**Реєстраційне посвідчення**  
**№ UA/10656/01/01**

**ЗМІНИ ВНЕСЕНО**  
**Наказ Міністерства охорони**  
**здоров'я України**  
**15.08.2023 № 1462**

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування лікарського засобу**

**АМОКСИЛ-К**  
**(АМОХІЛ-К)**

**Склад:**

*діючі речовини:* амоксицилін, клавуланова кислота;  
1 флакон містить стерильної суміші (5:1) амоксициліну натрієвої солі та клавуланату калієвої солі у перерахуванні на амоксицилін 1,0 г і клавуланову кислоту 0,2 г.

**Лікарська форма.** Порошок для розчину для ін'єкцій.

*Основні фізико-хімічні властивості:* порошок білого або майже білого кольору, гігроскопічний.

**Фармакотерапевтична група.** Антибактеріальні засоби для системного застосування. Комбінації пеніцилінів, у тому числі з інгібіторами бета-лактамаз.  
Код АТХ J01C R02.

***Фармакологічні властивості.***

**Механізм дії**

Амоксицилін являє собою напівсинтетичний пеніцилін (бета-лактамний антибіотик), який інгібує один або кілька ферментів (часто іменованих пеніцилінзв'язуючими білками, ПЗБ) у процесі біосинтетичного метаболізму бактеріального пептидоглікану, що є невід'ємним структурним компонентом клітинної стінки бактерій. Інгібування синтезу пептидоглікану призводить до послаблення клітинної стінки, наслідком чого є лізис і загибель клітин.

Амоксицилін є чутливим до розщеплення бета-лактамазами, що продукуються резистентними бактеріями, отже, спектр активності амоксициліну як монотерапії не включає організми, які продукують ці ферменти.

Клавуланова кислота є бета-лактамом, структурно спорідненим із пеніцилінами. Вона деактивує деякі ферменти бета-лактамази, тим самим запобігаючи інактивації амоксициліну. Клавуланова кислота у вигляді монотерапії не чинить клінічно корисного антибактеріального ефекту.

**Співвідношення ФК/ФД**

що перевищує мінімальну інгібуючу концентрацію (Ч>МІК), вважається основним фактором, який визначає ефективність амоксициліну.

**Механізми резистентності**

Існують два механізми резистентності до амоксициліну/клавуланової кислоти:

- інактивація бактеріальними бета-лактамазами, які самі по собі не інгібуються клавулановою кислотою, включаючи клас В, С і D;
  - перетворення ПЗБ, що зменшує афінність антибактеріального препарату до мішені.
- Непроникність бактерій або механізм ефлюксного насоса може викликати резистентність бактерій або сприяти їй, зокрема, у грамнегативних бактерій.

#### Граничні значення

Граничні значення МІК для амоксициліну/клавуланової кислоти, встановлені Європейським комітетом з випробування антимікробної чутливості (EUCAST)

Мікроорганізми	Граничні значення чутливості (мкг/мл)		
	Чутливі	Помірно чутливі	Резистентні
<i>Haemophilus influenzae</i> <sup>1</sup>	≤ 1	-	> 1
<i>Moraxella catarrhalis</i> <sup>1</sup>	≤ 1	-	> 1
<i>Staphylococcus aureus</i> <sup>2</sup>	≤ 2	-	> 2
Коагулазонегативні стафілококи <sup>2</sup>	≤ 0,25		> 0,25
<i>Enterococcus</i> <sup>1</sup>	≤ 4	8	> 8
<i>Streptococcus A, B, C, G</i> <sup>5</sup>	≤ 0,25	-	> 0,25
<i>Streptococcus pneumoniae</i> <sup>3</sup>	≤ 0,5	1–2	> 2
Ентеробактерії <sup>1, 4</sup>	-	-	> 8
Грамнегативні анаеробні бактерії <sup>1</sup>	≤ 4	8	> 8
Грампозитивні анаеробні бактерії <sup>1</sup>	≤ 4	8	> 8
Граничні значення, що не стосуються окремих видів <sup>1</sup>	≤ 2	4–8	> 8

<sup>1</sup> Повідомлені значення для концентрацій амоксициліну. З метою випробування чутливості концентрація клавуланової кислоти встановлена у значенні 2 мг/л.

<sup>2</sup> Повідомлені значення для концентрацій оксациліну.

<sup>3</sup> Граничні значення, наведені в таблиці, розраховані за граничними значеннями для ампіциліну.

<sup>4</sup> Граничне значення резистентності R>8 мг/л означає, що всі штами з механізмами резистентності заявлені як резистентні.

<sup>5</sup> Граничні значення, наведені в таблиці, розраховані за граничними значеннями для бензипеніциліну.

Розповсюдженість резистентності окремих видів може змінюватися географічно і з часом, тому бажано мати місцеву інформацію щодо чутливості, особливо при лікуванні тяжких інфекцій. Може виникнути потреба в експертному висновку, якщо місцева розповсюдженість резистентності є такою, що користь препарату, принаймні при деяких типах інфекцій, викликає сумніви.

<u>Зазвичай чутливі види</u>
<u>Грампозитивні аероби:</u> <i>Enterococcus faecalis</i> , <i>Gardnerella vaginalis</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> (чутливий до метициліну) <sup>‡</sup> , <i>Coagulase-negative staphylococci</i> (чутливий до метициліну), <i>Streptococcus agalactiae</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> <sup>1</sup> , <i>Streptococcus pyogenes</i> та інші бета-гемолітичні стрептококи, група <i>Streptococcus viridans</i> .
<u>Грамнегативні аероби:</u> <i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i> , <i>Capnocytophaga</i> spp., <i>Eikenella corrodens</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> <sup>2</sup> , <i>Moraxella catarrhalis</i> , <i>Neisseria gonorrhoeae</i> <sup>§</sup> , <i>Pasteurella multocida</i> .
<u>Анаероби:</u> <i>Bacteroides fragilis</i> , <i>Fusobacterium nucleatum</i> , <i>Prevotella</i> spp.
<u>Види, для яких набуття резистентності може бути проблемою</u>
<u>Грампозитивні аероби:</u> <i>Enterococcus faecium</i> <sup>§</sup> .
<u>Грамнегативні аероби:</u> <i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella oxytoca</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Proteus mirabilis</i> , <i>Proteus vulgaris</i> .
<u>Природно резистентні мікроорганізми</u>

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

Інші мікроорганізми:

*Chlamydophila pneumoniae*, *Chlamydophila psittaci*, *Coxiella burnetti*, *Mycoplasma pneumoniae*

§ Природна помірна чутливість за відсутності набутого механізму резистентності.

£ Всі стафілококи, резистентні до метициліну, є резистентними до амоксициліну/клавуланової кислоти.

§ Всі штами, резистентні до амоксициліну, які не опосередковані бета-лактамазами, є резистентними до амоксициліну/клавуланової кислоти.

<sup>1</sup> Ця лікарська форма амоксициліну/клавуланової кислоти може бути непридатною для лікування *Streptococcus pneumoniae*, який є резистентним до пеніциліну (див. розділи «Спосіб застосування та дози» та «Особливості застосування»).

<sup>2</sup> Штами зі зниженою чутливістю були зареєстровані у деяких країнах ЄС із частотою вище 10 %.

*Фармакокінетика.*

*Абсорбція.*

Фармакокінетичні дані, отримані у дослідженнях із залученням групи здорових добровольців, яким призначали Амоксил-К в дозуванні 1000/200 мг (1,2 г) у вигляді болюсної внутрішньовенної ін'єкції, наведені нижче.

Усереднені фармакокінетичні параметри					
Доза, що застосовувалась	Амоксицилін				
	Доза	Середня пікова концентрація в плазмі, мкг/мл	T <sub>1/2</sub> , год (період напіввиведення)	AUC, год/мг/л (площа під кривою «концентрація/час»)	Виведення із сечею 0–6 год, %
Амоксил К 1000/200 мг	1 г	105,4	0,9	76,3	77,4
Клавуланова кислота					
Амоксил К 1000/200 мг	200 мг	28,5	0,9	27,9	63,8

*Розподіл.* Близько 25 % загального об'єму клавуланової кислоти у плазмі та 18 % загального амоксициліну в плазмі зв'язуються з білками. Уявний об'єм розподілу становить близько 0,3–0,4 л/кг для амоксициліну і близько 0,2 л/кг для клавуланової кислоти.

Після внутрішньовенного введення амоксицилін і клавуланова кислота були виявлені в жовчному міхурі, черевній тканині, шкірі, жировій тканині, м'язовій тканині, синовіальній та перитонеальній рідині, жовчі і гної. Амоксицилін не розподіляється достатньою мірою в спинномозковій рідині.

Дослідження на тваринах не виявили жодних доказів значної затримки речовин, похідних будь-якого компонента препарату, у тканинах організму. Амоксицилін, як і більшість пеніцилінів, може бути виявлений у грудному молоці. Незначна кількість клавуланової кислоти також може бути виявлена в грудному молоці (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

Було виявлено, що як амоксицилін, так і клавуланова кислота проникають крізь плацентарний бар'єр (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

**Біотрансформація.** Амоксицилін частково виводиться із сечею у вигляді неактивної пеніцилоїної кислоти в кількостях, еквівалентних 10–25 % початкової дози. Клавуланова кислота значною мірою метаболізується в організмі людини і виводиться із сечею і фекаліями та у вигляді двоокису вуглецю у видихуваному повітрі.

**Виведення.** Основним шляхом виведення амоксициліну є нирки, тоді як клавуланова кислота виводиться як нирками, так і шляхом дії позаниркових механізмів.

У здорових добровольців середній період напіввиведення амоксициліну/клавуланової кислоти становить приблизно одну годину, а середній загальний кліренс — приблизно 25 л/год. Різні дослідження показали, що виділення із сечею становить 50–85 % для амоксициліну та 27–60 % для клавуланової кислоти протягом 24-годинного періоду. Найбільша кількість клавуланової кислоти виводиться протягом перших 2 годин після прийому.

Одночасне застосування пробенециду сповільнює виведення амоксициліну, але не затримує ниркової екскреції клавуланової кислоти (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

**Вік.** Період напіввиведення амоксициліну є ідентичним у дітей віком від 3 місяців до 2 років, дітей старшого віку та дорослих. Для дітей (у тому числі недоношених немовлят) першого тижня життя частота прийому не повинна перевищувати два рази на день через незрілість ниркового шляху виведення. Оскільки пацієнти літнього віку більш схильні до зниження функції нирок, дозування слід обирати з обережністю, рекомендується також контроль ниркової функції.

**Порушення функції нирок.** Загальний сироватковий кліренс амоксициліну/клавуланової кислоти пропорційно зменшується зі зниженням ниркової функції. Зниження кліренсу препарату більш виражене для амоксициліну, ніж для клавуланової кислоти, оскільки більша частка амоксициліну виводиться нирками. При нирковій недостатності дозування має запобігати надмірній кумуляції амоксициліну, у той же час зберігаючи достатні рівні клавуланової кислоти (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

**Порушення функції печінки.** Пацієнтам із печінковою недостатністю рекомендується обережне застосування лікарського засобу і регулярний контроль функції печінки.

## **Клінічні характеристики.**

### **Показання.**

Лікування бактеріальних інфекцій, спричинених чутливими до Амоксициліну-К мікроорганізмами, таких як:

- тяжкі інфекції горла, носа та вуха (такі як мастоїдит, перитонзиллярні інфекції, епіглотит і синусит із супутніми важкими системними ознаками і симптомами);
- загострення хронічного бронхіту (після підтвердження діагнозу);
- негоспітальна пневмонія;
- цистит;
- пієлонефрит;
- інфекції шкіри та м'яких тканин, у т.ч. бактеріальні целюліти, укуси тварин, тяжкі дентоальвеолярні абсцеси з поширеним целюлітом;
- інфекції кісток і суглобів, у т.ч. остеомієліт;
- внутрішньочеревні інфекції;
- інфекції статевих органів у жінок.

Профілактика бактеріальних інфекцій при великих оперативних втручаннях у таких зонах:

- шлунково-кишковий тракт;
- органи малого таза;
- голова та шия;
- жовчні шляхи.

Призначаючи антибактеріальні препарати, слід керуватися правилами їх належного застосування.

### ***Протипоказання.***

Підвищена чутливість до діючих речовин, пеніциліну та до інших компонентів препарату. Тяжка алергічна реакція негайного типу (наприклад анафілаксія) на інший бета-лактамний антибіотик (цефалоспорин, карбапенем або монобактам) в анамнезі. Жовтяниця/порушення функції печінки в анамнезі, що було спричинено амоксициліном/клавулановою кислотою.

### ***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.***

#### *Антикоагулянти для перорального застосування*

Антикоагулянти для перорального застосування й антибіотики пеніцилінового ряду широко використовуються у практиці за відсутності повідомлень про взаємодію. Однак описано випадки збільшення міжнародного коефіцієнта нормалізації у пацієнтів, які приймали аценокумарол або варфарин і яким був призначений курс лікування амоксициліном. Якщо необхідний одночасний прийом таких препаратів, слід ретельно контролювати протромбіновий індекс, або міжнародний коефіцієнт нормалізації, при додаванні або припиненні прийому амоксициліну. Крім того, може бути потрібна корекція дози антикоагулянтів для перорального застосування (див. розділи «Особливості застосування» та «Побічні реакції»).

#### *Метотрексат*

Пеніциліни можуть знижувати виведення метотрексату, що викликає потенційне збільшення токсичності.

#### *Пробенецид*

Одночасне застосування пробенециду не рекомендується. Пробенецид зменшує ниркову канальцеву секрецію амоксициліну. Супутнє застосування пробенециду може призвести до підвищення та тривалого збереження рівня амоксициліну (але не клавуланової кислоти) у крові.

#### *Мофетилу мікофенолат*

У хворих, які лікуються мофетилу мікофенолатом, після початку застосування перорального амоксициліну з клавулановою кислотою може зменшитись предозова концентрація активного метаболіту мікофенольної кислоти приблизно на 50 %. Ця зміна предозового рівня може не повністю відповідати зміні загальної експозиції мікофенольної кислоти. Таким чином, зміна у дозуванні мофетилу мікофенолату зазвичай не потрібна, якщо немає клінічного підтвердження дисфункції трансплантата. Однак пильне спостереження необхідне під час сумісного застосування та впродовж деякого часу після антибіотикотерапії.

### ***Особливості застосування.***

Перед початком терапії Амоксилом-К необхідно ретельно визначити наявність в анамнезі реакції гіперчутливості до пеніцилінів, цефалоспоринів або інших бета-лактамних препаратів (див. розділи «Протипоказання» та «Побічні реакції»).

Серйозні, а часом навіть летальні випадки гіперчутливості (включаючи анафілактоїдні реакції та тяжкі шкірні побічні реакції) спостерігаються у пацієнтів під час терапії пеніциліном. Реакції гіперчутливості також можуть прогресувати до синдрому Куніса – серйозної алергічної реакції, яка може призвести до інфаркту міокарда (див. розділ «Побічні реакції»). Ці реакції найімовірніші в осіб з аналогічними реакціями на пеніцилін в анамнезі. У разі виникнення алергічних реакцій слід припинити терапію Амоксилом-К і розпочати відповідну альтернативну терапію.

Якщо доведено, що інфекція зумовлена мікроорганізмами, чутливими до амоксициліну, необхідно зважити можливість переходу з комбінації амоксицилін/кислота клавуланова на амоксицилін відповідно до офіційних рекомендацій.

Амоксил-К у цій лікарській формі непридатний для застосування за наявності високого ризику того, що вірогідні збудники захворювання мають резистентність до бета-лактамних препаратів, яка не опосередкована бета-лактамазами, чутливими до інгібування клавулановою кислотою. Оскільки конкретних даних стосовно  $T > MIC$  немає, а дані щодо пероральних лікарських форм є граничними, ця лікарська форма (без додаткового амоксициліну) може бути непридатною для лікування резистентного до пеніциліну *S. pneumoniae*.

У хворих з порушеною функцією нирок або при застосуванні високих доз можливе виникнення судом.

Амоксил-К необхідно відмінити при підозрі на інфекційний мононуклеоз, оскільки виникнення при цьому захворюванні кореподібного висипу може бути пов'язане з прийомом амоксициліну.

Сумісне застосування алопуринолу під час лікування амоксициліном може збільшувати алергічні реакції з боку шкіри.

Довготривалий прийом препарату також іноді може спричинювати надмірний ріст нечутливих мікроорганізмів.

Розвиток мультиформної еритеми, асоційованої з пустулами на початку лікування, може бути симптомом гострого генералізованого екзантематозного пустульозу (див. розділ «Побічні реакції»). У такому разі необхідно припинити лікування і в подальшому протипоказано введення амоксициліну.

Амоксил-К слід з обережністю застосовувати хворим з порушенням функції печінки.

Гепатити виникають головним чином у чоловіків і хворих літнього віку, і їх виникнення може бути пов'язано з тривалим лікуванням препаратом. Дуже рідко такі побічні реакції можуть виникати у дітей. Ознаки та симптоми захворювання виникають під час або одразу після лікування, але в деяких випадках можуть виникнути через декілька тижнів після закінчення лікування. Ці явища звичайно мають оборотний характер. Надзвичайно рідко спостерігалися летальні випадки, які завжди трапляються у пацієнтів з тяжким основним захворюванням або у пацієнтів, які одночасно лікуються препаратами, що мають негативний вплив на печінку (див. розділ «Побічні реакції»).

При застосуванні майже всіх антибактеріальних препаратів повідомлялося про виникнення антибіотикоасоційованого коліту, що може варіювати від легкого до загрожуючого життю ступеня (див. розділ «Побічні реакції»). Тому важливо мати це на увазі у разі виникнення у пацієнтів діареї під час або після застосування антибіотика. У разі виникнення антибіотикоасоційованого коліту лікування Амоксилом-К слід негайно припинити, звернутись за медичною допомогою та почати відповідне лікування.

Повідомлялося про випадки виникнення синдрому медикаментозного ентероколіту (drug-induced enterocolitis syndrome – DIES) переважно у дітей, які отримували амоксицилін (див. розділ «Побічні реакції»). Синдром медикаментозного ентероколіту – алергічна реакція з основним симптомом – тривале блювання (через 1-4 години після <прийому> <використання> <застосування> лікарського засобу) за відсутності алергічних шкірних або респіраторних симптомів. Додаткові симптоми можуть включати біль у животі, діарею, гіпотензію або лейкоцитоз з нейтрофілією. Були тяжкі випадки, включаючи прогресування до шоку.

Під час тривалої терапії рекомендується контролювати функції органів і систем організму, включаючи нирки, печінку та систему кровотворення.

Зрідка у пацієнтів, що приймають Амоксил-К та пероральні антикоагулянти, може спостерігатися понаднормоване подовження протромбінового часу (підвищення рівня міжнародного нормалізованого співвідношення (INR)). При одночасному прийомі антикоагулянтів необхідний відповідний моніторинг. Може бути потрібною корекція дози пероральних антикоагулянтів для підтримки необхідного рівня антикоагуляції (див. розділи «Побічні реакції» та «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодії»).

Хворим з нирковою недостатністю дозу слід корегувати згідно зі ступенем порушення функції нирок.

У хворих зі зменшенням кількості виділеної сечі дуже рідко може виникнути кристалурія (включаючи гостре ураження нирок), головним чином при парентеральному введенні препарату. Тому при застосуванні високих доз амоксициліну рекомендується адекватний прийом рідини та контроль відповідного виведення сечі з метою зменшення можливості виникнення кристалурії амоксициліну (див. розділ «Побічні реакції» та «Передозування»). При лікуванні амоксициліном для визначення рівня глюкози в сечі слід використовувати ферментативні реакції з глюкозооксидазою, оскільки інші методи можуть давати хибнопозитивні результати.

Є повідомлення про хибнопозитивні результати тестів на наявність *Aspergillus* у пацієнтів, які отримували амоксицилін/клавуланову кислоту (при застосуванні Bio-Rad Laboratories Platelis *Aspergillus* EIA тесту). Тому такі позитивні результати у пацієнтів, які лікуються амоксициліном/клавулановою кислотою, слід інтерпретувати з обережністю та підтверджувати іншими діагностичними методами.

Присутність клавуланової кислоти в Амоксилі-К може спричинити неспецифічне зв'язування IgG і альбуміну на мембранах еритроцитів, що може, як наслідок, спричинити хибнопозитивну реакцію Кумбса.

В 1 флаконі цього лікарського засобу міститься 62,95 мг (або 2,7 ммоль) натрію. Слід бути обережним при застосуванні пацієнтам, які дотримуються дієти з контрольованим вмістом натрію.

В 1 флаконі цього лікарського засобу міститься 39,24 мг (або 1,0 ммоль) калію. Слід бути обережним при застосуванні пацієнтам зі зниженою функцією нирок або тим, хто дотримується дієти з контрольованим вмістом калію.

### ***Застосування у період вагітності або годування груддю.***

**Вагітність.** Репродуктивні дослідження на тваринах пероральних і парентеральних форм амоксициліну/кислоти клавуланової не виявили жодної тератогенної дії. В ході одного дослідження за участю жінок з передчасним розривом оболонок плода повідомлялося, що профілактичне застосування Амоксилу-К може бути пов'язано з підвищенням ризику некротизуючого ентероколіту у новонароджених. Слід уникати застосування лікарського засобу під час вагітності, особливо в першому триместрі, крім випадків, коли, на думку лікаря, таке застосування є необхідним.

**Період годування груддю.** Обидва активні компоненти лікарського засобу екскретуються у грудне молоко (інформації стосовно впливу клавуланової кислоти на немовля, яке знаходиться на грудному вигодовуванні, немає). У немовляти, яке знаходиться на грудному вигодовуванні, можлива поява діареї та грибкової інфекції слизових оболонок, тому годування груддю слід припинити. Слід взяти до уваги можливість виникнення алергічних реакцій. Амоксил-К у період годування груддю можна застосовувати лише тоді, коли, на думку лікаря, користь від застосування буде переважати ризик.

### ***Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.***

Досліджень з вивчення здатності впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами не проводили. Однак виникнення таких побічних реакцій як алергічні реакції, запаморочення, судоми можуть впливати на здатність керувати автотранспортом або працювати з іншими механізмами.

### ***Спосіб застосування та дози.***

Дози наведені як вміст амоксициліну/клавуланової кислоти, якщо не вказана доза окремого компонента.

При виборі дози Амоксилу-К для лікування певної інфекції необхідно враховувати:

- очікувані збудники та їх передбачувану чутливість до антибактеріальних речовин (див. розділ «Особливості застосування»);
- тяжкість і локалізацію інфекції;
- вік, масу тіла і стан функції нирок пацієнта, як описано далі.

Цю лікарську форму Амоксилю-К можна застосовувати у добовій дозі до 3000 мг амоксициліну та 600 мг клавуланової кислоти. У разі необхідності застосування вищої дози амоксициліну слід призначити іншу форму Амоксилю-К для уникнення надвисоких денних доз клавуланової кислоти.

Тривалість лікування визначає лікар індивідуально. Деякі інфекції (наприклад остеомієліт) потребують тривалішого лікування. Тривалість лікування не повинна перевищувати 14 діб без оцінки результатів застосування і клінічної картини (див. розділ «Особливості застосування»).

Дозування для дорослих та дітей з масою тіла  $\geq 40$  кг

Стандартна доза: 1000/200 мг кожні 8 годин.

Профілактика ускладнень при хірургічних втручаннях.

При операціях тривалістю менше 1 години рекомендована доза становить від 1000/200 мг до 2000/200 мг при введенні в наркоз (доза 2000/200 мг може бути досягнута при застосуванні іншої внутрішньовенної форми амоксициліну/клавуланової кислоти).

При операціях тривалістю понад 1 годину рекомендована доза становить від 1000/200 мг до 2000/200 мг при введенні в наркоз, дозу 1000/200 мг можна ввести 3 рази протягом 24 годин.

У разі наявності клінічних ознак інфекції у післяопераційному періоді слід призначити курс лікування з внутрішньовенним або пероральним введенням препарату.

Дозування для дітей з масою тіла  $< 40$  кг

Діти віком від 3 місяців: 25/5 мг/кг маси тіла кожні 8 годин.

Діти віком до 3 місяців або масою тіла менше 4 кг: 25/5 мг/кг маси тіла кожні 12 годин.

Пацієнти літнього віку

Корекція дози не потрібна.

Порушення функції нирок

Корекція дозування базується на максимальних рекомендованих дозах амоксициліну.

Кліренс креатиніну  $> 30$  мл/хв – корекція дози не потрібна.

Дорослі та діти з масою тіла  $\geq 40$  кг

Кліренс креатиніну 10-30 мл/хв	1000/200 мг, потім – 500/100 мг 2 рази на добу
Кліренс креатиніну $< 10$ мл/хв	1000/200 мг, потім – 500/100 мг кожні 24 години
Гемодіаліз	Перша доза – 1000/200 мг, потім – 500/100 мг кожні 24 години + 500/100 мг після діалізу

Дорослі та діти з масою тіла  $< 40$  кг

Кліренс креатиніну 10-30 мл/хв	25/5 мг/кг кожні 12 годин
Кліренс креатиніну $< 10$ мл/хв	25/5 мг/кг кожні 24 години
Гемодіаліз	25/5 мг/кг кожні 24 години + 12,5/2,5 мг після діалізу

Порушення функції печінки

Необхідна обережність при дозуванні, слід проводити постійний моніторинг функції печінки з регулярними інтервалами.

Амоксил-К вводити шляхом внутрішньовенних ін'єкцій (струминно) або шляхом періодичних інфузій (краплинно). Амоксил-К не можна вводити внутрішньом'язово.

Дітям віком до 3 місяців призначити Амоксил-К тільки у вигляді внутрішньовенної інфузії.

Лікування Амоксилом-К можна розпочинати із внутрішньовенного введення та продовжувати лікарськими формами для перорального застосування.

Підготовка розчину для внутрішньовенних ін'єкцій

1000/200 мг: розчинити вміст флакона у 20 мл води для ін'єкцій (кінцевий об'єм – 20,9 мл).



Під час розчинення може з'явитися тимчасове рожеве забарвлення, що зникає. Розчини Амоксилилу-К зазвичай безбарвні або мають блідо-солом'яний колір. Амоксил-К потрібно вводити протягом 20 хвилин після розчинення.

#### Підготовка розчину для внутрішньовенної інфузії

Розчинений, як наведено вище, розчин 1000/200 мг далі без затримки додати до 100 мл інфузійної рідини (краще застосувати міні-контейнер або бюретку). Проводити інфузію слід протягом 30-40 хвилин. Амоксил-К після розчинення хімічно та фізично стабільний протягом 2-3 годин при температурі 25 °С або 8 годин при температурі 5 °С. З мікробіологічної точки зору приготований розчин потрібно вводити негайно.

Внутрішньовенні інфузії Амоксилилу-К можна проводити за допомогою різних внутрішньовенних розчинів. Задовільна концентрація антибіотика зберігається при 5 °С і при кімнатній температурі (25 °С) у рекомендованих об'ємах зазначених нижче інфузійних розчинів. При розчиненні препарату та його зберіганні при кімнатній температурі інфузії потрібно проводити протягом зазначеного нижче часу.

<b>Розчин для внутрішньовенного (в/в) введення</b>	<b>Період стабільності при 25 °С, години</b>
Вода для ін'єкцій	3
0,9 % розчин натрію хлориду	3
Комбінований розчин натрію хлориду (розчин Рінгера)	2
Комбінований розчин натрію лактату (розчин Хартмана)	2
0,3 % розчин калію хлориду і 0,9 % розчин натрію хлориду	2

У разі зберігання при температурі 5 °С розчини 1000/200 мг можна додавати до попередньо охолодженого розчину для інфузій (вода для ін'єкцій або 0,9 % розчин натрію хлориду), отриманий препарат можна зберігати при зазначеній температурі до 8 годин.

Після досягнення розчином кімнатної температури його слід використати негайно.

Стабільність розчинів Амоксилилу-К залежить від концентрації. Якщо приготувати розчин вищої концентрації, період стабільності розчину пропорційно збільшується.

Амоксил-К менш стабільний у розчинах глюкози, декстрану та бікарбонату, тому розчини на зазначеній основі необхідно використати протягом 3-4 хвилин після розчинення.

Будь-який невикористаний розчин слід утилізувати згідно з діючими вимогами.

#### ***Діти.***

Застосовувати дітям з перших днів життя.

#### ***Передозування.***

##### Симптоми

Можуть спостерігатися симптоми розладів шлунково-кишкового тракту і порушення балансу рідини та електролітів. Спостерігалася кристалурія, пов'язана з прийомом амоксициліну, що в окремих випадках призводила до ниркової недостатності (див. розділ «Особливості застосування»).

У пацієнтів з порушенням функції нирок та у пацієнтів, які приймають високі дози лікарського засобу, можливе виникнення судом.

Повідомлялося про осідання амоксициліну у катетерах сечового міхура, переважно після внутрішньовенного введення у високих дозах. Слід регулярно перевіряти прохідність катетерів (див. розділ «Особливості застосування»).

##### Лікування

Порушення з боку шлунково-кишкового тракту можна лікувати симптоматично, звертаючи увагу на баланс рідини/електролітів.

Амоксицилін/клавуланова кислота можуть бути видалені з кровотоку за допомогою гемодіалізу.

### ***Побічні реакції.***

Найбільш часто повідомлялося про такі побічні реакції на лікарський засіб, як діарея, нудота та блювання.

Нижче подається перелік небажаних реакцій, які спостерігали під час клінічних досліджень і під час постреєстраційного застосування амоксициліну/клавуланової кислоти. Реакції наведено за системно-органним класом MedDRA.

Застосовується така класифікація частоти виникнення побічних ефектів:

дуже часто  $\geq 1/10$ ;

часто  $\geq 1/100$  та  $< 1/10$ ;

нечасто  $\geq 1/1000$  та  $< 1/100$ ;

рідко  $\geq 1/10000$  та  $< 1/1000$ ;

дуже рідко  $< 1/10000$ ;

невідомо (частоту неможливо оцінити з наявних даних).

#### *Інфекції та інвазії.*

Часто: кандидоз шкіри та слизових оболонок.

Невідомо: надмірне розмноження мікроорганізмів, нечутливих до препарату.

#### *Розлади з боку кровотворної та лімфатичної системи.*

Рідко: оборотна лейкопенія (включаючи нейтропенію) та тромбоцитопенія.

Невідомо: оборотний агранулоцитоз і гемолітична анемія; збільшення часу кровотечі та протромбінового індексу<sup>1</sup>.

#### *Розлади з боку імунної системи<sup>10</sup>.*

Невідомо: ангіоневротичний набряк, анафілаксія, синдром, подібний до сироваткової хвороби, алергічний васкуліт.

#### *Розлади з боку нервової системи.*

Нечасто: запаморочення, головний біль.

Невідомо: судоми<sup>2</sup>.

Невідомо: асептичний менінгіт.

#### *Судинні розлади.*

Рідко: тромбофлебіт<sup>3</sup>.

#### *Розлади з боку серця.*

Невідомо: синдром Куніса.

#### *Розлади з боку шлунково-кишкового тракту.*

Часто: діарея.

Нечасто: нудота, блювання, розлади шлунка.

Невідомо: антибіотикоасоційований коліт<sup>4</sup>, синдром медикаментозного ентероколіту (drug-induced enterocolitis syndrome – DIES).

#### *Гепатобіліарні розлади.*

Нечасто: підвищення рівня АСТ та/або АЛТ<sup>5</sup>.

Невідомо: гепатити<sup>6</sup> та холестатична жовтяниця<sup>6</sup>.

#### *Розлади з боку шкіри та підшкірних тканин<sup>7</sup>.*

Нечасто: шкірні висипання, свербіж, кропив'янка.

Рідко: мультиформна еритема.

Невідомо: синдром Стівенса – Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, бульозний ексфолюативний дерматит, гострий генералізований екзантематозний пустульоз<sup>9</sup>, реакція на ліки з еозинofilією та системними симптомами (DRESS-синдром), хвороба лінійного імуноглобуліну А (IgA).

#### *Розлади з боку нирок та сечовивідних шляхів.*

Дуже рідко: інтерстиціальний нефрит, кристалурія<sup>8</sup> (включаючи гостре ураження нирок).

<sup>1</sup> Див. розділ «Особливості застосування».

<sup>2</sup> Див. розділ «Особливості застосування».

<sup>3</sup> У місці ін'єкції.

<sup>4</sup> У тому числі псевдомембранозний коліт і геморагічний коліт (див. розділ «Особливості застосування»).

<sup>5</sup> Помірне підвищення рівнів аспаратамінотрансферази (АСТ) та/або аланінамінотрансферази (АЛТ) частіше спостерігалось у пацієнтів, які отримували лікування антибіотиками бета-лактамною групи, але значимість цих результатів невідома.

<sup>6</sup> Ці явища спостерігалися у разі застосування інших антибіотиків пеніцилінового та цефалоспоринового ряду (див. розділ «Особливості застосування»).

<sup>7</sup> При виникненні реакцій підвищеної чутливості (дерматиту) застосування препарату слід припинити (див. розділ «Особливості застосування»).

<sup>8</sup> Див. розділ «Передозування».

<sup>9</sup> Див. розділ «Особливості застосування».

<sup>10</sup> Див. розділ «Протипоказання» та «Особливості застосування».

**Термін придатності.** 2 роки.

**Умови зберігання.** Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

**Несумісність.**

Амоксил-К не слід змішувати з продуктами крові, іншими рідинами, що містять білок, зокрема з гідролізатами білків, та з емульсіями жирів для внутрішньовенного застосування. Якщо Амоксил-К застосовувати одночасно з аміноглікозидом, антибіотики не слід змішувати в одному шприці, ємності для внутрішньовенного розчину або в інших ємностях, оскільки активність аміноглікозиду втрачається.

**Упаковка.** По 1,2 г у флаконах. 1 або 10 флаконів у пачці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.** ПАТ «Київмедпрепарат».

**Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.**

Україна, 01032, м. Київ, вул. Саксаганського, 139.

**Дата останнього перегляду.** 15.08.2023