Амоксиван



Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр Википедия Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Комбинированный препарат амоксициллина и клавулановой кислоты - ингибитора бета-лактамаз. Действует бактерицидно, угнетает синтез бактериальной стенки.

Активен в отношении аэробных грамположительных бактерий (включая штаммы, продуцирующие бета-лактамазы): Staphylococcus aureus; *аэробных грамотрицательных бактерий*: Enterobacter spp., Escherichia coli, Haemophilus influenzae, Klebsiella spp., Moraxella catarrhalis. Следующие возбудители чувствительны только in vitro: Staphylococcus epidermidis, Streptococcus pyogenes, Streptococcus anthracis, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus viridans, Enterococcus faecalis, Corynebacterium spp., Listeria monocytogenes; анаэробных Clostridium spp., Peptococcus spp., Peptostreptococcus spp.; а также *аэробные грамотрицательные бактерии* (включая штаммы, продуцирующие бета-лактамазы): Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, Salmonella spp., Shigella spp., Bordetella pertussis, Yersinia enterocolitica, Gardnerella vaginalis, Neisseria meningitidis, Neisseria gonorrhoeae, Haemophilus ducreyi, Yersinia multocida (ранее Pasteurella), Campylobacter jejuni; анаэробные грамотрицательные бактерии (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 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 приема внутрь оба компонента быстро абсорбируются в ЖКТ. Одновременный прием пищи не влияет на абсорбцию. T_{Cmax} - 45 мин. После приема внутрь в дозе 250/125 мг каждые 8 ч C_{max} амоксициллина - 2.18-4.5 мкг/мл, клавулановой кислоты - 0.8-2.2 мкг/мл, в дозе 500/125 мг каждые 12 ч C_{max} амоксициллина - 5.09-7.91 мкг/мл, клавулановой кислоты - 1.19-2.41 мкг/мл, в дозе 500/125 мг каждые 8 ч C_{max} амоксициллина - 4.94-9.46 мкг/мл, клавулановой кислоты - 1.57-3.23 мкг/мл, в дозе 875/125 мг C_{max} амоксициллина - 8.82-14.38 мкг/мл, клавулановой кислоты - 1.21-3.19 мкг/мл.

После в/в введения в дозах 1000/200 и 500/100 мг C_{max} амоксициллина - 105.4 и 32.2 мкг/мл соответственно, а клавулановой кислоты - 28.5 и 10.5 мкг/мл.

Время достижения максимальной ингибирующей концентрации 1 мкг/мл для амоксициллина сходно при применении через 12 ч и 8 ч как у взрослых, так и у детей.

Связь с белками плазмы: амоксициллин - 17-20%, клавулановая кислота - 22-30%.

Метаболизируются оба компонента в печени: амоксициллин - на 10% от введенной дозы дозы, клавулановая кислота - на 50%.

$T_{1/2}$ после приема в дозе 375 и 625 мг - 1 и 1.3 ч для амоксициллина, 1.2 и 0.8 ч - для клавулановой кислоты соответственно. $T_{1/2}$ после в/в введения в дозе 1200 и 600 мг - 0.9 и 1.07 ч - для амоксициллина, 0.9 и 1.12 ч - для клавулановой кислоты соответственно. Выводится в основном почками (клубочковая фильтрация и канальцевая секреция): 50-78 и 25-40% от введенной дозы амоксициллина и клавулановой кислоты выводится соответственно в неизмененном виде в течение первых 6 ч после приема.

Показания к применению:

— бактериальные инфекции, вызванные чувствительными возбудителями: инфекции нижних дыхательных путей (бронхит, пневмония, эмпиема плевры, абсцесс легкого);

— инфекции ЛОР-органов (синусит, тонзиллит, средний отит);

— инфекции мочеполовой системы и органов малого таза (пиелонефрит, пиелит, цистит, уретрит, простатит, цервицит, сальпингит, сальпингоофорит, тубооваориальный абсцесс, эндометрит, бактериальный вагинит, септический аборт, послеродовой сепсис, пельвиоперитонит, мягкий шанкр, гонорея);

— инфекции кожи и мягких тканей (рожа, импетиго, вторично инфицированные дерматозы, абсцесс, флегмона, раневая инфекция);

— остеомиелит;

— послеоперационные инфекции;

— профилактика инфекций в хирургии.

Относится к болезням:

- Абсцесс
- Бронхит
- Вагинит
- Гонорея
- Дерматит
- Импетиго
- Инфекции
- Остеомиелит
- Отит
- Пиелит
- Пиелонефрит
- Плеврит
- Пневмония
- Простатит
- Рожа
- Сальпингит
- Сальпингоофорит
- Сепсис
- Синусит
- Тонзиллит
- Уретрит
- Флегмона
- Цервицит
- Цистит
- Эмпиема
- Эмпиема плевры
- Эндометрит

Противопоказания:

— гиперчувствительность (в т.ч. к цефалоспоринам и др. бета-лактамным антибиотикам);

— инфекционный мононуклеоз (в т.ч. при появлении кореподобной сыпи);

— фенилкетонурия;

— эпизоды желтухи или нарушение функции печени в результате применения амоксициллина/клавулановой кислоты в анамнезе;

— КК менее 30 мл/мин (для таблеток 875 мг/125 мг).

С *осторожностью:* беременность, период лактации, тяжелая печеночная недостаточность, заболевания ЖКТ (в т.ч. колит в анамнезе, связанный с применением пенициллинов), хроническая почечная недостаточность.

Способ применения и дозы:

Внутрь, в/в.

Дозы приведены в пересчете на амоксициллин. Режим дозирования устанавливают индивидуально в зависимости от тяжести течения и локализации инфекции, чувствительности возбудителя.

Детям до 12 лет - в виде суспензии, сиропа или капель для приема внутрь. Разовая доза устанавливается в зависимости от возраста: **дети до 3 мес** - 30 мг/кг/сут в 2 приема; **3 мес и *старше*** - при *инфекциях легкой степени тяжести* - 25 мг/кг/сут в 2 приема или 20 мг/кг/сут в 3 приема, при *тяжелых инфекциях* - 45 мг/кг/сут в 2 приема или 40 мг/кг/сут в 3 приема.

Взрослым и детям старше 12 лет или с массой тела 40 кг и более: 500 мг 2 раза/сут или 250 мг 3 раза/сут. При инфекциях тяжелой степени тяжести и инфекциях дыхательных путей - 875 мг 2 раза/сут или 500 мг 3 раза/сут.

Максимальная суточная доза амоксициллина для взрослых и детей старше 12 лет - 6 г, для детей до 12 лет - 45 мг/кг массы тела.

Максимальная суточная доза клавулановой кислоты для взрослых и детей старше 12 лет - 600 мг, для детей до 12 лет - 10 мг/кг массы тела.

При затруднении глотания у взрослых рекомендуется применение суспензии.

При приготовлении суспензии, сиропа и капель в качестве растворителя следует использовать воду.

При *в/в введении* взрослым и подросткам старше 12 лет вводят 1 г (по амоксициллину) 3 раза в сутки, при необходимости - 4 раза в сутки. Максимальная суточная доза - 6 г. Для детей 3 мес-12 лет - 25 мг/кг 3 раза в сутки; в тяжелых случаях - 4 раза в сутки; для детей до 3 мес: недоношенные и в перинатальном периоде - 25 мг/кг 2 раза в сутки, в постперинатальном периоде - 25 мг/кг 3 раза в сутки.

Продолжительность лечения - до 14 дней, острого среднего отита - до 10 дней.

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

При **хронической почечной недостаточности** проводят коррекцию дозы и кратности введения в зависимости от КК: при **КК более 30 мл/мин** коррекции дозы не требуется; при **КК 10-30 мл/мин**: внутрь - 250-500 мг/сут каждые 12 ч; в/в - 1 г, затем по 500 мг в/в; при **КК меньше 10 мл/мин** - 1 г, затем по 500 мг/сут в/в или 250-500 мг/сут внутрь в один прием. Для детей дозы следует уменьшать таким же образом.

Пациенты, находящиеся на **гемодиализе** - 250 мг или 500 мг внутрь в один прием или 500 мг в/в, дополнительно 1 доза во время диализа и еще 1 доза в конце сеанса диализа.

Побочное действие:

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, диарея, гастрит, стоматит, глоссит, повышение активности печеночных трансаминаз, в единичных случаях - холестатическая желтуха, гепатит, печеночная недостаточность (чаще у пожилых, мужчин, при длительной терапии), псевдомембранозный и геморрагический колит (также может развиться после терапии), энтероколит, черный "волосатый" язык, потемнение зубной эмали.

Со стороны органов кроветворения: обратимое увеличение протромбинового времени и времени кровотечения, тромбоцитопения, тромбоцитоз, эозинофилия, лейкопения, агранулоцитоз, гемолитическая анемия.

Со стороны нервной системы: головокружение, головная боль, гиперактивность, тревога, изменение поведения, судороги.

Местные реакции: в отдельных случаях - флебит в месте в/в введения.

Аллергические реакции: крапивница, эритематозные высыпания, редко - мультиформная экссудативная эритема, анафилактический шок, ангионевротический отек, крайне редко - эксфолиативный дерматит, злокачественная экссудативная эритема (синдром Стивенса-Джонсона), аллергический васкулит, синдром, сходный с сывороточной болезнью, острый генерализованный экзантематозный пустуллез.

Прочие: кандидоз, развитие суперинфекции, интерстициальный нефрит, кристаллурия, гематурия.

Передозировка:

Симптомы: нарушение функции ЖКТ и водно-электролитного баланса.

Лечение: симптоматическое. Гемодиализ эффективен.

Применение при беременности и кормлении грудью:

С осторожностью: беременность, период лактации.

Были выявлены случаи развития некротизирующего энтероколита у новорожденных, у беременных с преждевременным разрывом плодных оболочек.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Антациды, глюкозамин, слабительные лекарственные средства, аминогликозиды замедляют и снижают абсорбцию; аскорбиновая кислота повышает абсорбцию.

Бактериостатические лекарственные средства (макролиды, хлорамфеникол, линкозамиды, тетрациклины, сульфаниламиды) оказывают антагонистическое действие.

Повышает эффективность непрямых антикоагулянтов (подавляя кишечную микрофлору, снижает синтез витамина К и протромбиновый индекс). При одновременном приеме антикоагулянтов необходимо следить за показателями свертываемости крови.

Уменьшает эффективность пероральных контрацептивов, лекарственных средств, в процессе метаболизма которых образуется ПАБК, этинилэстрадиола - риск развития кровотечений "прорыва".

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

Аллопуринол повышает риск развития кожной сыпи.

Особые указания и меры предосторожности:

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

С целью снижения риска развития побочных эффектов со стороны ЖКТ следует принимать препарат во время еды.

Возможно развитие суперинфекции за счет роста нечувствительной к нему микрофлоры, что требует соответствующего изменения антибактериальной терапии.

Может давать ложноположительные результаты при определении глюкозы в моче. В этом случае рекомендуется применять глюкозоксидантный метод определения концентрации глюкозы в моче.

После разведения суспензию следует хранить не более 7 дней в холодильнике, но не замораживать.

У пациентов, имеющих повышенную чувствительность к пенициллинам, возможны перекрестные аллергические реакции с цефалоспориновыми антибиотиками.

Были выявлены случаи развития некротизирующего энтероколита у новорожденных, у беременных с преждевременным разрывом плодных оболочек.

Поскольку таблетки содержат одинаковое количество клавулановой кислоты (125 мг), следует учитывать, что 2 таблетки по 250 мг (по амоксициллину) не эквивалентны 1 таблетке по 500 мг (по амоксициллину).

При нарушениях функции почек

При **хронической почечной недостаточности** проводят коррекцию дозы и кратности введения в зависимости от КК: при **КК более 30 мл/мин** коррекции дозы не требуется; при **КК 10-30 мл/мин**: внутрь - 250-500 мг/сут каждые 12 ч; в/в - 1 г, затем по 500 мг в/в; при **КК меньше 10 мл/мин** - 1 г, затем по 500 мг/сут в/в или 250-500 мг/сут внутрь в один прием. Для детей дозы следует уменьшать таким же образом. При КК менее 30 мл/мин применение таблеток 875 мг/125 мг противопоказано.

Пациенты, находящиеся на **гемодиализе** - 250 мг или 500 мг внутрь в один прием или 500 мг в/в, дополнительно 1 доза во время диализа и еще 1 доза в конце сеанса диализа.

При нарушениях функции печени

Противопоказано при эпизодах желтухи или нарушениях функции печени в результате применения амоксициллина/клавулановой кислоты в анамнезе.

С осторожностью: тяжелая печеночная недостаточность

Применение в детском возрасте

Детям до 12 лет - в виде суспензии, сиропа или капель для приема внутрь. Разовая доза устанавливается в зависимости от возраста: **дети до 3 мес** - 30 мг/кг/сут в 2 приема; **3 мес и *старше*** - при *инфекциях легкой степени тяжести* - 25 мг/кг/сут в 2 приема или 20 мг/кг/сут в 3 приема, при *тяжелых инфекциях* - 45 мг/кг/сут в 2 приема или 40 мг/кг/сут в 3 приема.
Максимальная суточная доза амоксициллина для детей до 12 лет - 45 мг/кг массы тела.

Максимальная суточная доза клавулановой кислоты для детей до 12 лет - 10 мг/кг массы тела.

Источник: http://drugs.thead.ru/Amoksivan