

ТИББИЁТДА ҚЎЛЛАНИЛИШИГА ДОИР ЙЎРИҚНОМА АМОКСИКЛАВ®

Препаратнинг савдо номи: Амоксиклав®

Таъсир этувчи моддалар (ХПН): амоксициллин, клавуланат кислотаси

Дори шакли: инъекцион эритма тайёрлаш учун кукун

Таркиби:

1 флакон (500 мг/100 мг) қуйидагиларни сақлайди:

фаол моддалар (5:1 нисбатда): натрийли тузи шаклида 500 мг амоксициллин ва калийли тузи шаклида 100 мг клавуланат кислотаси.

ёрдамчи моддалар: мавжуд эмас.

1 флакон (1000 мг/200 мг) қуйидагиларни сақлайди:

фаол моддалар (5:1 нисбатда): натрийли тузи шаклида 1000 мг амоксициллин ва калийли тузи шаклида 200 мг клавуланат кислотаси.

ёрдамчи моддалар: мавжуд эмас.

Таърифи: окдан ёки сарғиш рангли бўлган кукун.

Фармакотерапевтик гуруҳи: тизимли таъсирга эга антибактериал препаратлар, бета-лактама антибактериал препаратлар, пенициллинлар, пенициллинлар мажмуаси, жумладан бета-лактамаз ингибиторами мажмуаси билан.

АТК коди: J01CR02

Фармакологик хусусиятлари

Фармакодинамикаси

Амоксициллин бактерияларнинг хужайра деворини интеграл структур компоненти ҳисобланган пептидогликан биосинтези жараёнида иштирок этувчи бир ёки ундан ортиқ ферментларни (кўпинча пенициллинни боғловчи оксиллар деб номланувчи) ингибиция қилувчи яримсинтетик пенициллин (бета-лактама антибиотик) ҳисобланади. Пептидогликаннинг синтезини ингибиция қилиниши хужайра деворининг бутунлигини бузади, бу одатда хужайранинг лизиси ва нобуд бўлишига олиб келади.

Амоксициллин унга резистент бактериялар ишлаб чиқарувчи бета-лактамазалар таъсирида парчаланади.

Клавулан кислотаси тузилиши жиҳатидан пенициллинларга ўхшаш бета-лактама ҳисобланади. У айрим бета-лактамазаларни сусайтиради ва шу билан амоксициллиннинг фаолсизланишини олдини олади. Клавулан кислотасининг ўзи клиник фойдали антибактериал самара кўрсатмайди.

Минимал бостирувчи концентрация (МБК) дан юқори концентрацияда сақлаб туриш вақти ($T > \text{МБК}$) амоксициллиннинг асосий детерминант самарадорлиги сифатида қабул қилинган.

Микроорганизмларнинг айрим турлари учун резистентликни тарқалиши географик ва вақт боғлиқлиги билан характерланади, шу сабабли даволашни бошлашдан олдин, айниқса оғир инфекцияларда антибиотикка чидамлилиқ бўйича маҳаллий маълумотларни олиш мақсадга мувофиқдир. Антибиотикларга резистентлик хусусидаги маҳаллий кўрсаткичлар ҳеч бўлмаганда баъзи турдаги инфекцияларда, препаратнинг фойдаси шубҳа остида бўлган ҳолларда, ёрдам учун тегишли мутахассисларга мурожаат қилиш керак.

Одатдаги сезгир турлар

Граммусбат аэроблар: *Enterococcus faecalis*, *Gardnerella vaginalis*, *Staphylococcus aureus* (метициллинга чидамли штаммлари)², *Streptococcus agalacticae*, *Streptococcus pneumoniae*¹,

Streptococcus pyogenes ва бошқа бета-гемолитик стрептококклар, *Streptococcus viridans* гурухи.

Грамманфий аэроблар: *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Capnocytophaga* spp., *Eikenella corrodens*, *Haemophilus influenza*², *Moraxella catarrhalis*, *Neisseria gonorrhoeae*[§], *Pasteurella multocida*.

Анаэроблар: *Bacteroides fragilis*, *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella* spp.

Орттирилган чидамлилиқ ривожланиши мумкин бўлган турлар

Граммусбат аэроблар: *Enterococcus faecium*[§]

Грамманфий аэроблар: *Escherichia coli*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumonia*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*

Табиий чидамлилиги бўлган турлар

Грамманфий аэроблар: *Acinetobacter* spp. *Citrobacter freundii*, *Enterobacter* spp., *Legionella pneumophila*, *Morganella morganii*, *Providencia* spp., *Pseudomonas* spp., *Serratia* spp., *Stenotrophomonas maltophilia*

Бошқа микроорганизмлар: *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia pneumonia*, *Chlamydia psittaci*, *Coxiella burnetti*, *Mycoplasma pneumoniae*.

[§] Орттирилган чидамлилиқ механизми йўқлигида, табиий оралиқ сезувчанлик.

[£] Метициллинга чидамли барча стафилококклар амоксициллин/клавулан кислотасига ҳам чидамлидир.

[§] Бета-лактамазаларга боғлиқ бўлмаган, амоксициллинга чидамлилиги бўлган барча штаммлар амоксициллин/клавулан кислотасига чидамлидир.

¹ *Streptococcus pneumonia* нинг пенициллинга чидамли штаммлари чақирган инфекцияларни, препаратнинг ушбу дори шакли билан даволаш мумкин эмас («Қўллаш усули ва дозалари» ва «Махсус кўрсатмалар» га қаранг).

² Европа Иттифоқининг айрим мамлакатларида 10% дан юқори тез-тезликда учрайдиган, сезувчанлиги паст штаммлари аниқланган.

Фармакокинетикаси

Соғлом кўнгиллиларга препарат 500 мг/100 мг ёки 1000 мг/200 мг дозаларда вена ичига болусли равишда юборилганда, зардобда ўртача максимал концентрацияси мувофиқ равишда амоксициллин учун 32,2 ва 105,4 мкг/мл ни ва клавулан кислотаси учун 10,5 ва 28,5 мкг/мл ни ташкил қилган. T_{1/2} кўрсаткичлари мувофиқ амоксициллин учун 1,07 ва 0,9 соатни ва клавуланат кислотаси учун 1,12 ва 0,9 соатни ташкил қилган. AUC қиймати мувофиқ равишда амоксициллин учун 25,5 ва 76,3 соат мг/л ва клавулан кислотаси учун 9,2 ва 27,9 соат мг/л ни ташкил қилган. Сийдик билан чиқарилиши эса (% 0 соатдан 6 соатгача) мувофиқ амоксициллин учун 66,5 ва 77,4 ни ва клавуланат кислотаси учун 46,0 ва 63,8 ни ташкил қилган.

Қон плазмасидаги клавулан кислотасининг умумий миқдорини тахминан 25% ва амоксициллиннинг умумий миқдорини тахминан 18% оксиллар билан боғланган ҳолда бўлади. Тахминий тақсимланиш ҳажми амоксициллин учун тахминан 0,3-0,4 л/кг ва клавулан кислотаси учун тахминан 0,2 л/кг ни ташкил қилади.

Вена ичига юборилганидан сўнг амоксициллин ва клавуланат кислотаси ўт пуфагида, қорин девори тўқималари, тери, ёғ тўқимаси, мушак тўқималари, синовиал ва перитонеал суюқликларда, сафро ва йирингда аниқланади. Амоксициллин орқа мия суюқлигига фақат аҳамиятсиз даражада киради.

Клиник олди тадқиқотларида ҳар иккала фаол модданинг ҳосилаларини аҳамиятли даражада тутилиши хусусида ҳеч қандай далиллар олинмаган. Амоксициллин кўпчилиқ пенициллинлар каби кўкрак сутига ўтади. Клавулан кислотасининг жуда оз миқдори ҳам кўкрак сутига аниқланади («Ҳомиладорлик ва лактация даврида қўлланиши» бўлимига қаранг).

Амоксициллиннинг дастлабки дозасини максимум 10-25% га эквивалент бўлган ҳажмларда нофаол пеницил кислотаси шаклида қисман сийдик билан чиқарилади.

Клавуланат кислотаси одам организмида жадал метаболизмга учрайди, сийдик ва ахлат билан, шунингдек нафас билан карбонат ангидриди ҳолида чиқарилади.

Амоксициллин/клавулан кислотаси мажмуасининг соғлом кўнгиллиларда ўртача яримчиқарилиш даври тахминан бир соат ва ўртача умумий клиренси тахминан 25 л/соат билан ифодаланади. Препарат 500/100 мг ёки 1000/200 мг дозаларда вена ичига болюсли ҳолда бир марта юборилганидан сўнг амоксициллиннинг тахминан 60-70% ва клавулан кислотасининг тахминан 40-65% биринчи 6 соат давомида сийдик билан ўзгармаган ҳолда чиқарилади. 24 соатлик давр давомида сийдик билан чиқарилиш даражаси амоксициллин учун 50-85% ва клавулан кислотаси учун 27-60% ни ташкил қилади. Клавулан кислотасининг максимал ҳажми препарат юборилганидан кейин биринчи 2 соат давомида чиқарилади.

Ёш

3 ойликдан 2 ёшгача бўлган болалар, каттароқ ёшли болалар ва катталарда амоксициллиннинг ярим чиқарилиш даври бир хил. Жуда кичик ёшли болаларда (шу жумладан, чала туғилган чақалоқларда) ҳаётининг биринчи ҳафтасида буйраклар орқали чиқариш йўли етилмаганлиги сабабли, препаратни кунига икки мартадан ортик юбориш мумкин эмас. Кекса ёшли шахсларда буйраклар функциясини пасайиши мумкинлиги туфайли препаратнинг дозасини эҳтиёткорлик билан танлаш ва зарурат бўлганда буйраклар функциясини мунтазам текшириш керак.

Буйрак етишмовчилиги

Амоксициллин/клавуланат кислотасининг плазмадан умумий клиренси буйраклар функциясини пасайишига пропорционал равишда пасаяди. Клиренсни пасайиши клавулан кислотасига нисбатан амоксициллинда яққолроқ кечади.

Жигар етишмовчилиги

Жигар етишмовчилиги бўлган пациентларга препарат эҳтиёткорлик билан буюрилади ва жигар функциясини мунтазам назорат қилинади.

Қўлланилиши

Амоксиклав® катталар ва болаларда қуйидаги инфекцияларни даволаш учун қўлланади:

- оғир отоларингологик инфекциялар (масалан, мастоидит, перитонзилляр абсцесс, эпиглоттит, касалликнинг тизимли кўринишларини оғир белгилари бўлган синусит);
- сурункали бронхитни зўрайиши (мувофиқ равишда ташхис қўйилганида);
- касалхонадан ташқари пневмония;
- цистит;
- пиелонефрит;
- тери ва юмшоқ тўқималарнинг инфекциялари, хусусан тери ости ёғ клетчаткасининг яллиғланиши, ҳайвонлар тишлаши оқибатидаги жароҳатлар, тишларнинг тарқалган флегмонали оғир абсцесслари;
- суяк ва бўғимларнинг инфекциялари, хусусан остеомиелит;
- интраабдоминал инфекциялар;
- аёлларда жинсий аъзолар инфекциялари.

Катта ёшли шахсларда йирик жарроҳлик аралашувлари, шу жумладан қуйидаги соҳаларда ўтказилган операциялар билан боғлиқ инфекцияларни олдини олиш:

- меъда-ичак йўллари;
- чанок бўшлиғи;
- бош ва бўйин;
- ўт-сафро йўллари.

Антибактериал препаратларни мувофиқ равишда қўллаш бўйича расмий қўлланмаларни ҳисобга олиш керак.

Қўллаш усули ва дозалари

Агар дозаси алоҳида компонентининг миқдориға мос келиши кўрсатилмаган бўлса, дозалар амоксициллин/клавулан кислотасининг миқдорини кўрсатади.

Конкрет инфекцияларни даволаш учун Амоксиклавнинг® дозасини танлашда қуйидаги омилларни ҳисобга олиш керак:

- тахмин қилинган қўзғатувчилар ва уларни антибактериал препаратларга сезувчанлиги;
- инфекциянинг оғирлиги ва жойлашиши;
- ёши, тана вазни ва буйраклар функцияси, кейинроқ кўрсатилган.

Препаратнинг ушбу дори шакли қуйида келтирилган тавсияларга мувофиқ қўлланганда амоксициллиннинг умумий суткалик дозаси 3000 мг ва клавулан кислотасини 600 мг бўлишини таъминлайди. Амоксициллиннинг юқори суткалик дозаларини қўллаш зарурати бўлганида, клавулан кислотасининг кўзда тутилмаган юқори суткалик дозаларини юборишни олдини олиш мақсадида, амоксициллин/клавуланат кислотасининг вена ичига юбориладиган бошқа дори шаклини танлаш тавсия қилинади.

Даволашнинг давомийлиги пациентнинг даволашга жавоб реакциясига қараб аниқланади. Айрим инфекциялар (масалан, остеомиелит) узокрок даволашни талаб этади. Даволашнинг давомийлиги ўзгартиришсиз 14 кундан ошмаслиги керак («Махсус кўрсатмалар» бўлимидаги даволашнинг давомийлиги бўйича маълумотга қаранг).

Амоксициллин/клавулан кислотасини юбориш тез-тезлиги бўйича маҳаллий қўлланмаларни ҳисобга олиш керак.

Катталар ва тана вазни 40 кг ва ундан катта болалар

“Қўлланиши” бўлимида келтирилган инфекцияларни даволаш: 1000 мг/200 мг дан ҳар 8 соатда юборилади.

Интраоперацион профилактика

Давомийлиги 1 соатдан кам бўлган жарроҳлик аралашувларида наркозга кириш вақтида тавсия қилинган 1000 мг/200 мг дан 2000 мг/200 мг гача дозаларда юборилади (вена ичига юбориладиган бошқа дори шакллари ҳисобида 2000 мг/200 мг дозага эришиш мумкин). Давомийлиги 1 соатдан ортиқ бўлган жарроҳлик аралашувларида наркозга кириш вақтида тавсия қилинадиган дозалар 1000 мг/200 мг дан 2000 мг/200 мг ни ташкил қилади, 24 соат давомида 1000 мг/200 мг дозада максимум уч марта юборилади. Операция вақтида инфекциянинг аниқ клиник белгиларини аниқлаш операциядан кейинги даврда антибиотикларни вена ичига юбориб ёки оғиз орқали қабул қилиб даволашнинг одатдаги курсини ўтказиш зарурати билан ифодаланади.

Тана вазни 40 кгдан кам бўлган болалар

Тавсия қилинган дозалари:

- 3 ойлик ва ундан катта болалар: тана вазнига 25 мг/5 мг дан ҳар 8 соатда юборилади.
- 3 ойликкача ёки тана вазни 4 кг дан кам бўлган болалар: тана вазнига 25 мг/5 мг дан ҳар 12 соатда юборилади.

Кекса ёшли пациентлар

Дозага тузатиш киритиш талаб қилинмайди.

Буйрак етишмовчилиги

Дозага тузатиш киритиш амоксициллинни тавсия қилинган максимал даражасидан келиб чиқиб амалга оширилади.

Креатинин клиренси (КК) кўрсаткичлари минутига 30 мл дан юқори бўлган пациентларга дозага тузатиш киритиш талаб қилинмайди.

Катталар ва тана вазни 40 кг ва ундан катта бўлган болалар

КК: минутига 10-30 мл	Бошланғич доза 1000 мг/200 мг, сўнгра 500 мг/100 мг дан кунига икки марта юборилади.
КК: минутига 10 млдан кам	Бошланғич доза 1000 мг/200 мг, сўнгра 500 мг/100 мг дан ҳар 24 соатда юборилади.
Гемодиализ	Бошланғич доза 1000 мг/200 мг, сўнгра 500 мг/100 мг дан ҳар 24 соатда, диализ якунида қўшимча 500 мг/100 мг доза (зардобда амоксициллин ва клавулан кислотасининг концентрацияси пасайганлиги сабабли) юборилади.

Тана вазни 40 кгдан кам бўлган болалар

КК: минутига 10-30 мл	Тана вазнига 25 мг/5 мг дан ҳар 12 соатда юборилади.
КК: минутига 10 млдан кам	Тана вазнига 25 мг/5 мг дан ҳар 24 соатда юборилади.
Гемодиализ	Тана вазнига 25 мг/5 мг дан ҳар 24 соатда, диализ якунида тана вазнига қўшимча 12,5 мг/2,5 мг доза (зардобда амоксициллин ва клавулан кислотасининг концентрацияси пасайганлиги сабабли) юборилади.

Жигар етишмовчилиги

Даволаш эҳтиёткорлик билан олиб борилади. Жигар функциясини мунтазам мониторинг қилиш шарт («Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар» ва «Махсус кўрсатмалар»га қаранг).

Қўллаш усули

Вена ичига юбориш учун мўлжалланган.

Препарат венага тўғридан-тўғри 3-4 минут давомида вена ичига секин инъекция кўринишида ёки томчилагич орқали 30-40 минут давомида инфузия кўринишида юборилади.

Амоксиклав® мушак ичига юбориш учун мўлжалланмаган.

3 ойликдан кичик бўлган болаларга Амоксиклавни® фақат инфузия ҳолида юбориш мумкин. Амоксиклав® билан даволашни вена ичига юбориладиган дори шакли билан бошлаш, агар конкрет бир пациент учун мақсадга мувофиқ деб ҳисобланса, перорал дори шакли билан тугатиш мумкин.

Вена ичига инъекция учун

Флакониинг ичидагиси инъекция учун 20 мл ҳажмдаги сув билан қуйидаги ҳажмда суюлтирилади:

Амоксиклав® 500/100мг учун: 10мл.

Амоксиклав® 1000 мг/200 мг учун: 20мл.

Суюлтирилган эритма оч-сарик рангда бўлади.

Эритма тайёрлангандан кейин дарҳол 20 минут давомида қўллаш ёки вена ичига инфузия учун суюлтириш керак.

Юбориш учун фақат тиник эритма яроқлидир.

Вена ичига инфузия учун

Амоксиклавни® 500 мг/100 мг суюлтирилган эритма кўринишда (10 мл инъекция учун сувда) 50 мл инфузион эритмага, Амоксиклав® 1000 мг/200 мг суюлтирилган эритма кўринишда (20 мл инъекция учун сувда) эса 100 мл инфузион эритмага қўшилади.

Суюлтирилган эритма оч-сарик рангда бўлади.

Номутаносиблик

Дори воситасини қон ва унинг ҳосилалари, оксил гидролизатлари ёки вена ичига юбориладиган липид эмульсияларига ўхшаш бошқа оксил суюқликлари билан аралаштириш мумкин эмас. Агар Амоксиклав® аминогликозидлар билан бирга буюрилса, антибиотикларни битта шприцда, томчилагичда ёки турли хил бошқа инфузион системаларда аралаштириш мумкин эмас, чунки бу шароитда аминогликозидларнинг фаоллигини йўқолиши юз бериши мумкин.

Бошқа дори воситалари билан аралаштирилмасин.

Амоксициллинни аминогликозидларга нисбатан фаолсизлантирувчи таъсири сабабли, уларни in vitro шароитида аралаштиришдан сақланиш керак.

Ножўя таъсирлари

Нохуш реакцияларни баҳолаш уларни юзага келиш тез-тезликка асосланади: жуда тез-тез ($\geq 1/10$), тез-тез ($\geq 1/100$ ва $< 1/10$), тез-тез эмас ($\geq 1/1000$ ва $< 1/100$), кам ҳолларда

($\geq 1/10000$ ва $< 1/1000$), жуда кам ҳолларда ($< 1/10000$), тез-тезлиги номаълум (мавжуд маълумотлар асосида аниқлаб бўлмайдилар).

Энг кўп кузатиладиган ножўя реакцияларга диарея, кўнгил айланиши ва қусиш кирази.

Инфекцион ва паразитар касалликлар

Тез-тез: тери ва шиллиқ қаватлар кандидози;

Тез-тезлиги номаълум: сезгир бўлмаган микроорганизмларни ҳаддан ташқари кўпайиши.

Қон ва лимфатик тизими томонидан бўзилишлар

Кам ҳолларда: қайтувчи лейкопения (шу жумладан нейтропения), тромбоцитопения;

Тез-тезлиги номаълум: қайтувчи агранулоцитоз, гемолитик анемия, қон кетиш вақти ва протромбин вақтини узайиши.

Иммун тизим томонидан бўзилишлар

Тез-тезлиги номаълум: ангионевротик шиш, анафилаксия, зардоб касаллигига ўхшаш синдром, аллергияск васкулит.

Нерв тизими томонидан бўзилишлар

Тез-тез эмас: бош айланиши, бош оғриғи;

Тез-тезлиги номаълум: тиришишлар; («Махсус кўрсатмалар»га қаранг), асептик менингит.

Қон томирлари томонидан бўзилишлар

Кам ҳолларда: тромбоз (юбориши жойида).

Меъда-ичак йўллари томонидан бўзилишлар

Тез-тез: диарея;

Тез-тез эмас: кўнгил айланиши, қусиш, овқатни ҳазм бўлмаслиғи;

Тез-тезлиги номаълум: антибиотикларни қўллаш оқибатидаги колит (шу жумладан, сохтамембраноз колит ва геморрагик колит, «Махсус кўрсатмалар»га қаранг);

Жигар ва ўт-сафро чиқариш йўллари томонидан бўзилишлар

Тез-тез эмас: АСТ ва АЛТ даражаларини ошиши (ўртача ошиши бета-лактама антибиотикларини қабул қилган пациентларда кузатилган, бироқ бу кузатишларни аҳамияти номаълум);

Тез-тезлиги номаълум: гепатит, холестатик сариклик (бу ножўя кўринишлар бошқа пенициллинлар ва цефалоспоринларни қўллаш фонида кузатилган, «Махсус кўрсатмалар»га қаранг).

Тери ва тери ости тўқималари томонидан бўзилишлар

Терида ўта юқори сезувчанликнинг ҳар қандай реакциялари ривожланганида даволашни тўхтатиш керак («Махсус кўрсатмалар»га қаранг);

Тез-тез эмас: тери тошмалари, қичишиши, эшакеми;

Кам ҳолларда: кўпшакли эритема;

Тез-тезлиги номаълум: Стивенс-Джонсон синдроми, токсик эпидермал некролиз, буллёз эксфолиатив дерматит, ўткир ёйилган экзантематоз пустулез («Махсус кўрсатмалар»га қаранг), эозиниофилия ва тизимли симптомлар – билан бирга кечувчи дори воситасига реакция (DRESS - синдром).

Бўйраклар ва сийдик чиқариш йўллари томонидан бўзилишлар

Тез-тезлиги номаълум: интерстициал нефрит, кристаллурия.

Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар

- препаратнинг фаол моддаларига ёки ҳар қандай пенициллинларга ўта юқори сезувчанлик;
- анамнезида бошқа бета-лактама препаратларига (масалан, цефалоспоринлар, карбапенемлар ёки монобактамаларга) дарҳол тур (масалан, анафилаксия) ўта юқори сезувчанлик оғир реакциялари;
- сариклик ёки анамнезда амоксициллин/клавулан кислотасини қўллаш фонидаги жигарнинг бошқа шикастланишида қўллаш мумкин эмас.

Дориларнинг ўзаро таъсири

Перорал антикоагулянтлар

Амоксициллин билан даволаш курси фонида аценокумарол ёки варфарин билан тутиб турувчи даволанаётган пациентларда халқаро нормаллаштирилган нисбатни ошириш ҳоллари таърифланган. Бир вақтда буюриш зарурати туғилганда даволашни бошлаш вақтида ва амоксициллин бекор қилинганида протромбин вақти ёки халқаро нормаллаштирилган нисбатни синчиклаб мониторинг қилиш керак. Бундан ташқари, перорал антикоагулянтларнинг дозаларига тузатиш киритиш талаб қилиниши мумкин.

Метотрексат

Пенициллинлар метотрексатнинг чиқарилишини пасайтириши мумкин, бу потенциал унинг токсиклигини ошишига олиб келади.

Пробенецид

Пробенецидни ёндош қўллаш тавсия этилмайди. Улар буйрак найчаларида амоксициллиннинг секрециясини пасайтиради. Пробенецидни Амоксиклав® билан бир вақтда қўллаш қонда амоксициллиннинг даражасини ошишига (аммо клавулан кислотасини эмас) ва уларни узоқ вақт тутилиб қолишига олиб келиши мумкин.

Микофенолат мофетил

Микофенолат мофетил қабул қилувчи пациентларда амоксициллин ва клавулан кислотаси препаратини перорал қўллаш бошлангандан сўнг, фаол метаболити - метофенол кислотасини (МФК) концентрациясини тахминан 50% га пасайиши, микофенолат мофетилни кейинги дозаларини қабул қилишдан олдин кузатилган. Бундай МФК концентрациясини навбатдаги дозаларни қабул қилишдан олдин ўзгариши, МФК нинг умумий экспозициясини ўзгариши ҳақида гувоҳлик бериши шарт эмас. Шу сабабли, трансплантат дисфункциясини клиник белгилари бўлмаганда, одатда микофенолат мофетил дозасини ўзгатириш зарурати йўқ. Шундай мажмуавий даволаш вақтида ва антибиотик билан даволаш тугагандан биров вақт ўтгандан кейин синчков тиббий кузатув керак.

Махсус кўрсатмалар

Амоксициллин/клавулан кислотаси билан даволашни бошлашдан олдин пенициллинлар, цефалоспоринлар ёки бошқа бета-лактам препаратларига ўта юқори сезувчанлик реакцияларини борлиги юзасидан синчиклаб анамнезни йиғиш керак («Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар» ва «Ножўя таъсирлари» га қаранг).

Пенициллинлар билан даволаш фонида жиддий ва даврий ўлимга олиб келувчи ўта юқори сезувчанлик реакциялари (анафилактоид реакциялар) кузатилган. Улар кўпроқ анамнезида атопияси ва пенициллинларга ўта юқори сезувчанлик реакциялари бўлган пациентларда ривожланади. Аллергик реакциялар ривожланганида Амоксиклав® билан даволашни тўхтатиш ва бошқа мувофиқ келувчи антибактериал препаратларни буюриш керак.

Амоксициллинга инфекция қўзғатувчиларни сезувчанлиги исботланган ҳолларда, расмий қўлланмаларга мувофиқ Амоксиклавдан® амоксициллинга ўтиш вариантини кўриб чиқиш керак.

Агар тахмин қилинаётган қўзғатувчилар клавулан кислотасининг ингибиция қилувчи таъсирига сезгир, бета-лактамазалар билан боғлиқ бўлмаган, бета-лактам препаратларга резистентлик хавфи юқори бўлса, препаратнинг ушбу дори шакли қўллаш учун яроқсиздир.

T>МБК учун аниқ маълумотларни йўқлиги, шунингдек солиштириб бўладиган дори шакллари учун маълумотларни чекланганлиги сабабли, ушбу дори шакли (амоксициллинни қўшимча юбормасдан) пенициллинга чидамли *S.pneumoniae* чақирган инфекцияларни даволаш учун яроқли эмас.

Буйраклар функцияси бузилиши бўлган ёки препаратнинг юқори дозалари билан даволанаётган пациентларда, тиришишлар ривожланиши мумкин.

Инфекцион моноклеозга гумон қилинган ҳолларда, Амоксиклав® билан даволашга йўл қўймаслик керак, чунки кўрсатилган касаллик фонида амоксициллин қўллангандан сўнг, қизамиққа ўхшаш тошмаларни пайдо бўлиши кузатилади.

Амоксициллин билан даволаш вақтида аллопуринолни ёндош қўллаш потенциал терида аллергия реакцияларни ривожланиш эҳтимолини оширади.

Препаратни давомли қўллаш сезгир бўлмаган микроорганизмларни ҳаддан ташқари қўпайишига олиб келиши мумкин.

Даволашни бошида иситмалар ва пустулалар ҳосил бўладиган тарқоқ эритемани ривожланиши ўткир ёйилган экзантематоз пустулёзнинг потенциал симптоми ҳисобланади («Ножўя таъсирлари»га қаранг). Бундай реакция Амоксиклав® билан даволашни тўхтатишни талаб қилади ва кейинчалик амоксициллинни юборишга қарши кўрсатма ҳисобланади.

Жигар етишмовчилиги бўлган пациентларда препарат билан даволаш эҳтиёткорлик билан ўтказилиши керак.

Жигар томонидан кузатиладиган ножўя кўринишлар асосан эркалар ва кекса ёшли пациентларда кузатилади ва потенциал узок муддатли даволаш билан боғлиқ бўлган. Бу нохуш кўринишлар жуда кам ҳолларда болаларда кузатилади. Барча гуруҳ пациентларда белгилар ва симптомлар одатда даволаш вақтида ёки даволашдан сўнг қисқа муддатда кузатилади, бироқ айрим ҳолларда улар даволаш тўхтатилганидан сўнг бир неча ҳафта давомида намоён бўлади. Одатда улар қайтувчан характерга эга. Жигар томонидан оғир нохуш кўринишлар ривожланиши мумкин, жуда кам ҳолларда ўлим ҳоллари кузатилади. Улар деярли ҳамиша жиддий асосий касалликлари бўлган ёки жигарни шикастлаш қобилятига эга ёндош дори препаратларни қабул қилган пациентлар орасида кузатилади («Ножўя таъсирлари»га қаранг).

Деярли барча антибактериал препаратлар, шу жумладан амоксициллин билан даволаш фонида кузатиладиган антибиотикни қўллаш билан боғлиқ колит ҳоллари, оғирлиги бўйича енгилдан ҳаётга хавф солувчи даражагача бўлиши мумкин («Ножўя таъсирлари»га қаранг). Бу ташҳисни диарея бўлган пациентларда антибиотиклар билан даволаш вақтида ёки ҳар қандай даволаш курси тугаганидан сўнг тахмин қилиш муҳим. Антибиотикларни қўлланиши билан боғлиқ колит ривожланганда Амоксиклав® билан даволаш дарҳол тўхтатилади; шифокорга мурожаат қилинади ва тегишли даволаш ўтказилади. Ушбу вазиятларда ичак перистальтикасини сусайтирувчи воситаларни қабул қилиш мумкин эмас.

Узок муддат даволаш вақтида турли аъзолар тизимини, шу жумладан, буйрақлар, жигар ва қон яратиш аъзолари функциясини вақти-вақти билан баҳолаш тавсия қилинади.

Препаратни қабул қилиш фонида кам ҳолларда протромбин вақтини узайиши кузатилади. Антикоагулянтлар билан бир вақтда қабул қилинганда албатта қон ивишини назорат қилиш керак. Антикоагуляцияни хоҳланган даражасига эришиш учун перорал антикоагулянтларнинг дозаларини тузатиш талаб қилиниши мумкин.

Буйрак етишмовчилиги бўлган пациентларда, етишмовчилик даражасига қараб препаратнинг дозасига тузатиш киритиш керак («Қўллаш усули ва дозалари»га қаранг).

Диурези пасайган пациентларда кам ҳолларда, асосан парентерал даволаш фонида кристаллурия кузатилади. Амоксициллиннинг юқори дозалари билан даволаш вақтида амоксициллинни қўллаш билан боғлиқ кристаллурияни ривожланиш эҳтимолини пасайтириш мақсадида етарли миқдорда суюқлик ичиш тавсия қилинади. Қовуқга катетер ўрнатилган пациентларда унинг ўтказувчанлигини мунтазам назорат қилиш керак.

Амоксициллин билан даволаш вақтида сийдикдаги гулюкоза даражасини баҳолаш гулюкозооксидаза билан ферментатив усуллар ёрдамида ўтказилади, чунки ноферментатив усуллар баъзан сохта мусбат натижаларни бериши мумкин.

Амоксиклав® таркибида клавулан кислотасини бўлиши IgG ва альбуминни эритроцитларнинг мембраналари билан нонспецифик боғланишини чақириши мумкин, бу Кумбс синамасининг сохта мусбат натижаларига сабаб бўлиши мумкин.

Препаратни қабул қилувчи пациентларда *Aspergillus* га ўтказилган иммунофермент таҳлилида (ИФА) мусбат натижалари ҳоллари ҳам кузатилган, кейинчалик *Aspergillus* инфекцияси чақирмаганлиги аниқланган. *Aspergillus* га ИФА тести доирасида ноаспергилёз полисахаридлар ва полифуранозалар билан қарама-қарши реакциялар кузатилган. Амоксиклав® қабул қилаётган пациентларда таҳлилларни мусбат натижалар эҳтиёткорлик билан таҳлил қилиниши ва бошқа ташхис усуллари билан тасдиқланиши керак.

Амоксиклав® 1000 мг/200 мг инъекцион эритма тайёрлаш учун кукун 1 ммоль (39 мг) калий сақлайди. Буни буйраклар функцияси сусайган пациентларда ёки калийнинг миқдорини назорат қилинувчи парҳезга риоя қиладиган пациентларда ҳисобга олиниши керак.

Амоксиклав® 500 мг/100 мг инъекцион эритма тайёрлаш учун кукун 1 ммоль (39 мг) калий сақлайди, яъни амалда калийсиз препарат ҳисобланади.

Амоксиклав® 1000 мг/200 мг инъекцион эритма тайёрлаш учун кукун тахминан 2,7 ммоль (63 мг) натрий, Амоксиклав® 500 мг/100 мг эса 1,4ммоль (31,5мг) натрий сақлайди. Буни натрийнинг миқдори назорат қилинувчи парҳезга риоя қиладиган пациентларда ҳисобга олиш керак.

Ҳомиладорлик ва лактация даврида қўлланиши

Препаратни қўллаш бўйича чекланган маълумотлар ҳомиладорлик даврида туғма нуқсонлар ривожланишини хавфи ошишини кўрсатмайди.

Ҳомила пардаларини муддатидан олдин ёрилиши кузатилган аёлларда амоксициллин/клавулан кислотаси билан профилактик даволаш, янги туғилган чақалоқларда потенциал некротик энтероколитнинг юқори хавфи билан боғлиқлиги аниқланган. Шифокор ҳомиладорлик даврида даволаш зарур деб ҳисобламаса, препаратни қўллашдан сақланиш керак.

Ҳар иккала фаол модда кўкрак сутига чиқариладиган (эмизикли болаларда клавулан кислотасининг таъсири бўйича маълумотлар йўқ). Эмизикли болаларда диарея ва шиллик қаватларнинг замбуруғли инфекциялари ривожланиши мумкин, бу эмизишни тўхтатишни талаб қилиши мумкин. Сенсбилизацияни ривожланиши эҳтимолини эътиборга олиш лозим. Эмизиш даврида шифокор томонидан фойда ва хавф нисбати баҳолангандан сўнг препарат билан даволаш мумкин.

Автомобил ва мураккаб механизмларни бошқариш қобилиятига таъсири

Таъқиқотлар ўтказилмаган. Ушбу функцияларни бажарилишига потенциал таъсир қилувчи ножўя самаралар (масалан, аллергия реакциялар, бош айланиши, тиришишлар) ривожланиши мумкин.

Дозани ошириб юборилиши

Меъда-ичак йўллари томонидан бузилишлар, шунингдек сув-электролит мувозанатини бузилиши ривожланиши мумкин. Баъзида буйрак етишмовчилигига олиб келувчи, амоксициллинни қўллаш билан боғлиқ кристаллурия кузатилган.

Буйраклар функцияси бузилиши бўлган ёки юқори дозаларда даволанган пациентларда тиришишлар кузатилиши мумкин.

Амоксициллин асосан вена ичига юқори дозаларда юборилганидан сўнг сийдик катетерларида чўкмалар ҳосил бўлади. Катетерларнинг ўтказувчанлигини мунтазам назорат қилиш керак.

Меъда-ичак йўллари томонидан бузилишлар симптоматик даволанилади, бунда асосий эътиборни сув-электролит мувозанатини тиклашга қаратиш керак.

Амоксициллин ва клавулан кислотаси организмдан гемодиализ йўли билан чиқарилиши мумкин.

Чиқарилиш шакли

Резина тиқин билан беркитилган, итариб очиладиган пластик қайтарма қопқоқли алюмин қалпоқчалар билан сиқилган флаконлар.

5 еки 10 флакондан қўллаш бўйича йўриқномаси билан бирга маркировкали картон қутига жойланган.

Сақлаш шароити

25°C дан юқори бўлмаган ҳароратда сақлансин.

Болалар ололмайдиган жойда сақлансин.

Тайёрланаган эритмаларни музлатиш мумкин эмас.

Суюлтирилган эритмаларни барқарорлиги:

<i>Вена ичига юбориладиган инфузион муҳитлар</i>	25°C даги барқарорлиги	5°C даги барқарорлиги
Инъекция учун сув	4 соат	8 соат
Вена ичига инфузия учун 0,9% ли натрий хлориди эритмаси	4 соат	8 соат
Вена ичига инфузия учун Рингер лактат эритмаси	3 соат	
Калий хлориди (1 М) ёки натрий хлориди (1 М) эритмаси	3 соат	

Амоксиклав® эритмасини 5°C да сақлаш учун олдиндан совутилган инфузион қопчаларга инъекцион сув ёки 0,9% ли натрий хлориди эритмаси қўшилади, ундан кейин 5°C да 8 соатгача сақлаш мумкин. Эритма хона ҳароратига етганидан сўнг дарҳол инфузия қилиш лозим.

Яроқлилик муддати

2 йил.

Ўрамида кўрсатилган яроқлилик муддати тугагандан кейин ишлатилмасин.

Дорихоналардан бериш тартиби

Рецепт бўйича.

Фақат стационар шароитида қўллаш учун.

Рўйхатдан ўтказилганлик гувоҳномасининг эгаси

Лек д.д., Воровшкова 57, Любляна, Словения.

Ишлаб чиқарувчи

Сандоз ГмбХ, Биохемиштрассе 10, Кундль, Австрия.

Ўзбекистон Республикаси ҳудудида дори воситаларининг сифати бўйича эътироз (таклиф)ларни қабул қилувчи ташкилот номи ва манзили

«Сандоз Фармасьютикалз д. д.» ваколатхонаси, 100015, Тошкент ш., Ойбек кўч., 24 уй.

Телефон: +99878-147-03-35

Эл. почта манзили: adverse.event.uzbekistan@sandoz.com

Ўзбекистон Республикаси ҳудудида рақамли маркировкалаш бўйича эътироз (таклиф)ларни қабул қилувчи ташкилот номи ва манзили

«Сандоз Фармасьютикалз д. д.» ваколатхонаси, 100015, Тошкент ш., Ойбек кўч., 24 уй.

Телефон: +99878-147-03-35

Эл. почта манзили: info.uz@sandoz.com