

Наказ міністерства здоров'я України
№291 від 19.05.2015
Реєстраційне посвідчення
№ UA/14397/01/01

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу
АМОКСІПЛЮС ФАРМІОНІОН

Склад:

діючі речовини: амоксицилін, клавуланова кислота;

1 флакон містить: амоксициліну (у формі амоксициліну натрію) 1000 мг, клавуланову кислоту (у формі калію клавуланату) 200 мг.

Лікарська форма. Порошок для розчину для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: флакони з кристалічним, гігроскопічним порошком білого або майже білого кольору.

Фармакотерапевтична група. Антибактеріальні засоби для системного застосування.
Код АТХ J01C R02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Амоксицилін - напівсинтетичний антибіотик з широким спектром антибактеріальної активності проти багатьох грампозитивних і грамнегативних мікроорганізмів. Амоксицилін чутливий до бета-лактамази та зазнає розпаду під її впливом, тому спектр активності амоксициліну не включає мікроорганізми, що синтезують цей фермент. Клавуланова кислота має бета-лактамну структуру, подібну до структури пеніцилінів, а також здатна інактивувати бета-лактамазні ферменти, що властиві мікроорганізмам, резистентним до пеніцилінів і цефалоспоринів. Зокрема, клавуланова кислота активна щодо важливих з клінічної точки зору плазмідних бета-лактамаз, які часто є відповідальними за виникнення перехресної резистентності до антибіотиків. Присутність клавуланової кислоти у складі Амоксіплюс Фармюніону захищає амоксицилін від розпаду під дією ферментів бета-лактамаз і розширює спектр антибактеріальної дії амоксициліну, включаючи до нього багато мікроорганізмів, загалом резистентних до амоксициліну, та інших пеніцилінів і цефалоспоринів.

Таким чином, Амоксіплюс Фармюніон має властивості антибіотика широкого спектра дії і інгібітору бета-лактамаз.

Мікроорганізми, наведені нижче, категоризовані відповідно до чутливості до амоксициліну/клавуланату *in vitro*.

Чутливі мікроорганізми

Грампозитивні аероби: *Bacillus anthracis*, *Enterococcus faecalis*, *Gardnerella vaginalis*, *Listeria monocytogenes*, *Nocardia asteroides*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus viridans* інші β-гемолітичні види *Streptococcus*, *Staphylococcus aureus* (метицилінчутливі штами), *Staphylococcus saprophyticus* (метицилінчутливі штами), коагулазонегативні стафілококи (метицилінчутливі штами).

Грамнегативні аероби: *Bordetella pertussis*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Helicobacter pylori*, *Moraxella catarrhalis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Pasteurella multocida*, *Vibrio cholera*.

Інші: *Borrelia burgdorferi*, *Leptospira icterohaemorrhagiae*, *Treponema pallidum*.

Грампозитивні анаероби: види *Clostridium*, *Peptococcus niger*, *Peptostreptococcus magnus*, *Peptostreptococcus micros*, види *Peptostreptococcus*.

Грамнегативні анаероби: види *Bacteroides* (включаючи *Bacteroides fragilis*), види *Capnocytophaga*, *Eikenella corrodens*, види *Fusobacterium*, види *Porphyromonas*, види *Prevotella*.

Штами з можливою набутою резистентністю

Грамнегативні аероби: *Escherichia coli*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumonia*, види *Klebsiella*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, види *Proteus*, види *Salmonella*, види *Shigella*.

Грампозитивні аероби: види *Corynebacterium*, *Enterococcus faecium*.

Нечутливі мікроорганізми

Грамнегативні аероби: види *Acinetobacter*, *Citrobacter freundii*, види *Enterobacter*, *Hafnia alvei*, *Legionella pneumophila*, *Morganella morganii*, види *Providencia*, види *Pseudomonas*, види *Serratia*, *Stenotrophomas maltophilia*, *Yesinia enterolitica*.

Інші: *Chlamydia pneumonia*, *Chlamydia psittaci*, види *Chlamydia*, *Coxiella burnetti*, види *Mycoplasma*.

Фармакокінетика. Фармакокінетичні дослідження амоксициліну для внутрішньовенного застосування проводили із залученням групи здорових добровольців, яким призначали дози 500/100 (600) мг або 1000/200 мг (1,2 г). Одержані дані наведені в таблицях нижче.

Усереднені фармакокінетичні параметри для складових частин амоксициліну - 600 мг та 1,2 г.

Амоксицилін

		Усереднені фармакокінетичні параметри			
Амоксицилін	Доза амоксициліну	Середня пікова концентрація в плазмі, мкг/мл	T _{1/2} , год (період напіввиве-дення)	AUC, год/мг/л (площа під кривою «концентрація/ час»)	Виведення із сечею 0-6 год, %
амоксицилін 500/100 мг	500 мг	32,2	1,07	25,5	66,5
амоксицилін 1000/200 мг	1 г	105,4	0,9	76,3	77,4

Клавуланова кислота

		Усереднені фармакокінетичні параметри			
Клавуланова кислота	Доза клавуланової кислоти	Середня пікова концентрація в плазмі, мкг/мл	T _{1/2} , год	AUC год/ мг/л	Виведення із сечею 0-6 год, %
амоксицилін 500/100 мг	100 мг	10,5	1,12	9,2	46,0
амоксицилін 1000/200 мг	200 мг	28,5	0,9	27,9	63,8

Розподіл. Після введення терапевтичні концентрації амоксициліну та клавуланової кислоти спостерігаються в тканинах та інтерстиціальній рідині. Терапевтичні концентрації обох речовин знайдені в жовчному міхурі, тканинах черевної порожнини, шкірі, жировій та м'язовій тканинах, а також у синовіальній та перитонеальній рідинах, жовчі та гної. Амоксицилін і клавуланова кислота слабо зв'язуються з білками; дослідженнями встановлено, що показники зв'язування з білками становлять 25 % для клавуланової кислоти та 18 % - для амоксициліну від загальних концентрацій їх у плазмі. При дослідженнях на тваринах не встановлено кумуляції жодного з цих компонентів у будь-якому органі.

Амоксицилін, як і інші пеніциліни, може виявлятися у грудному молоці. Слідова кількість клавуланової кислоти також може бути виявлена в грудному молоці. Дослідження репродуктивної функції на тваринах показали, що амоксицилін і клавуланова кислота можуть проникати крізь плацентарний бар'єр. Проте не виявлено будь-яких даних щодо порушення фертильної функції або шкідливого впливу на плід.

Виведення. Як і щодо інших пеніцилінів, основним шляхом виведення амоксициліну є ниркова екскреція, тоді як виведення клавуланату здійснюється і нирками, і позанирковими механізмами. Приблизно 60-70 % амоксициліну і 40-65 % клавуланової кислоти виділяється із сечею у незміненому стані протягом перших 6 годин. Амоксицилін також частково виводиться із сечею у вигляді неактивної пеніцилової кислоти в кількостях, еквівалентних 10-25 % застосованої дози. Клавуланова кислота значною мірою метаболізується в організмі людини до 2,5-дигідро-4-(2-гідроксїетил)-5-оксо-1Н-пірол-3-карбоксилової кислоти та 1-аміно-4-

гідрокси-бутан-2-ону і виділяється із сечею та фекаліями, а також у вигляді діоксиду вуглецю з повітрям, що видихається.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування бактеріальних інфекцій, спричинених чутливими до Амоксіплус Фармюніону мікроорганізмами, таких як:

- тяжкі інфекції горла, носа та вуха (такі як мастоїдит, перитонзиллярні інфекції, епіглотит і синусит із супутніми тяжкими 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.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до діючих речовин, пеніциліну та інших компонентів Амоксіплус Фармюніону.

Тяжка алергічна реакція негайного типу (наприклад анафілаксія) на інший бета-лактамний антибіотик (наприклад цефалоспорин, карбапенем або монобактам) в анамнезі.

Жовтяниця/порушення функції печінки в анамнезі, що було спричинено амоксициліном/клавулановою кислотою (див. розділ «Побічні реакції»).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Одночасно застосовувати пробенецид не рекомендується. Пробенецид зменшує ниркову канальцеву секрецію амоксициліну. Одночасне застосування Амоксіплус Фармюніону може призводити до підвищених рівнів у крові амоксициліну протягом тривалого часу, але не клавуланової кислоти.

Одночасне застосування алопуринолу під час лікування амоксициліном може збільшити ймовірність алергічних шкірних реакцій. Даних щодо одночасного застосування Амоксіплус Фармюніону та алопуринолу немає.

Як і інші антибіотики, Амоксіплус Фармюніон може мати вплив на флору кишечника, що призведе до зменшення реабсорбції естрогенів та зменшення ефективності комбінованих пероральних контрацептивних засобів.

За даними літератури, існують окремі повідомлення про збільшення рівня міжнародного нормалізованого співвідношення (INR) у пацієнтів, які лікуються аценокумаролом або варфарином та приймають амоксицилін. Якщо таке застосування необхідне, слід ретельно контролювати протромбіновий час або рівень міжнародного нормалізованого співвідношення з додаванням або припиненням лікування Амоксіплус Фармюніоном. Крім того, можлива корекція дози пероральних антикоагулянтів (див. розділи «Особливості застосування» та «Побічні реакції»).

Пеніциліни можуть зменшувати виведення метотрексату, що може спричинити зростання токсичності останнього.

Особливості застосування.

Перед початком терапії Амоксіплус Фармюніоном необхідно ретельно визначити наявність в

анамнезі реакції гіперчутливості до пеніцилінів, цефалоспоринів або інших бета-лактамних Амоксіплюс Фармюніонів (див. розділи «Протипоказання» та «Побічні реакції»).

Серйозні, а часом навіть летальні випадки гіперчутливості (анафілактичні реакції) спостерігаються у пацієнтів під час терапії пеніциліном. Ці реакції найімовірніші в осіб з аналогічними реакціями на пеніцилін в анамнезі. У разі виникнення алергічних реакцій слід припинити терапію Амоксіплюс Фармюніоном 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.

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

Амоксіплюс Фармюніон 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 Амоксіплюс Фармюніону 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.

Амоксіплюс Фармюніон 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 Амоксіплюс Фармюніоном. 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 Амоксіплюс Фармюніонами, що мають негативний вплив на печінку (див. розділ «Побічні реакції»).

При застосуванні майже всіх антибактеріальних лікарських засобів 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 Амоксіплюс Фармюніоном слід негайно припинити, звернутись за медичною допомогою та почати відповідне лікування.

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

Зрідка у пацієнтів, що приймають амоксицилін 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 із зменшенням кількості виділеної сечі дуже рідко може виникнути кристалурія, головним чином при парентеральному введенні амоксициліну. Тому при застосуванні високих доз амоксициліну рекомендується адекватний прийом рідини та контроль відповідного виведення сечі з метою зменшення можливості виникнення кристалурії амоксициліну (див. розділ „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 Амоксіплюс Фармюніоні може спричинити неспецифічне зв'язування IgG і альбуміну на мембранах еритроцитів, що може, як наслідок, спричинити до хибнопозитивної реакції Кумбса.

У разі необхідності парентерального введення високих доз Амоксіплюс Фармюніону пацієнтам, які знаходяться на натрійконтрольованій дієті, слід звертати увагу на вміст натрію у розчинах.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Дослідження на тваринах не дають змоги зробити висновок щодо прямого або опосередкованого негативного впливу на вагітність, ембріональний/фетальний розвиток, пологи або постнатальний розвиток. Обмежені дані щодо застосування амоксициліну/клавуланової кислоти для лікування жінок під час вагітності не вказують на підвищений ризик виникнення вроджених вад у плода. Під час одного дослідження за участю вагітних жінок з передчасним розривом плідного пухиря було описано, що профілактичне застосування амоксициліну/клавуланової кислоти супроводжувалося підвищеним ризиком некротизуючого ентероколіту новонароджених. Застосування Амоксіплюс Фармюніону під час вагітності слід уникати, за винятком тих випадків, коли лікар вважає це необхідним.

Годування груддю

Обидва компоненти Амоксіплюс Фармюніону проникають у грудне молоко (відомостей щодо дії клавуланової кислоти на дитину немає). В результаті можливі проноси і грибка інфекція слизової оболонки у немовляти при грудному вигодовуванні, тому доводиться припиняти грудне вигодовування. Призначати амоксицилін/клавуланову кислоту в період годування груддю слід лише після оцінки лікарем співвідношення користь/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 проводилось. 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 Амоксіплюс Фармюніону 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.

Тривалість лікування визначають 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, маса тіла яких ≥ 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 Амоксіплюс Фармюніону).

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. За явних клінічних ознак інфекції в післяопераційному періоді слід призначати курс лікування з внутрішньовенним або пероральним введенням Амоксіплюс Фармюніону.

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 – корективи дозування не потрібні.

Дорослі та діти з масою тіла ≥ 40 кг

Кліренс креатиніну 10-30 мл/хв	1000/200 мг, потім – 500/100 мг 2 рази на день
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

Обережність при дозуванні, постійний моніторинг функції печінки з регулярними інтервалами.

Амоксіплюс Фармюніон вводять шляхом внутрішньовенних ін'єкцій (струминно) або шляхом періодичних інфузій (краплинно). Амоксіплюс Фармюніон не можна вводити внутрішньом'язово.

Дітям віком до 3 місяців призначають Амоксіплюс Фармюніон тільки у вигляді внутрішньовенної інфузії.

Лікування Амоксіплюс Фармюніоном можна починати із внутрішньовенного введення та продовжувати формами для перорального застосування.

Підготовка розчину для внутрішньовенних ін'єкцій

500/100 мг: розчинити вміст флакона у 10 мл води для ін'єкцій (кінцевий об'єм 10,5 мл);

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

Під час розчинення може з'явитись або не з'явитись тимчасове рожеве забарвлення, що зникає. Розчини Амоксіплюс Фармюніону звичайно безбарвні або мають блідо-солом'яний колір.

Амоксіплюс Фармюніон потрібно вводити протягом 20 хвилин після розчинення.

Підготовка розчину для внутрішньовенної інфузії

Розчинений, як наведено вище, розчин 500/100 мг далі без затримки додається до 50 мл інфузійної рідини або розчин 1000/200 мг – до 100 мл інфузійної рідини (краще застосувати міні-контейнер або бюретку). Проводити інфузію слід протягом 30-40 хвилин. Амоксіплюс Фармюніон після розчинення хімічно та фізично стабільний протягом 2-3 годин при температурі 25 °С або 8 годин при температурі 5 °С. З мікробіологічних позицій приготований розчин потрібно вводити негайно.

Внутрішньовенні інфузії Амоксіплюс Фармюніону 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 Амоксіплюс Фармюніону та його зберіганні при кімнатній температурі інфузії потрібно проводити протягом зазначеного нижче часу.

Розчин для внутрішньовенного (в/в) введення	Період стабільності при 25 °С, год
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 і 500/100 мг можна додавати до попередньо охолодженого розчину для інфузій (вода для ін'єкцій або 0,9 % розчин натрію хлориду), отриманий Амоксіплюс Фармюніон можна зберігати при зазначеній температурі до 8 годин.

Після досягнення розчином кімнатної температури його слід використати негайно.

Стабільність розчинів Амоксіплюс Фармюніону залежить від концентрації. Якщо готується розчин більшої концентрації, період стабільності розчину пропорційно збільшується.

Амоксіплюс Фармюніон 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.

Застосовується дітям з перших днів життя.

Передозування.

Передозування може супроводжуватись симптомами з боку шлунково-кишкового тракту та розладами водного та електролітного балансу. Зазначені симптоми лікують симптоматично, з особливою увагою до корекції водно-електролітного балансу.

Може спостерігатись кристалурія амоксициліну, що іноді може призводити до ниркової недостатності (див. розділ «Особливості застосування»). Є повідомлення про преципітацію амоксициліну у сечовому катетері при застосуванні внутрішньовенного амоксициліну у високих дозах. Слід регулярно перевіряти прохідність катетера (див. розділ «Особливості застосування»)

Амоксицилін можна видалити з кровотоку методом гемодіалізу.

Побічні реакції.

Побічні ефекти були класифіковані за частотою їх виникнення від дуже частих до дуже рідких. Частота інших побічних ефектів (наприклад з частотою <1 на 10 000) наведена головним чином за маркетинговими даними і відображує частоту надходження даних про

побічну дію більше, ніж частоту їх виникнення.

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 $\geq 1/10\ 000$ та $< 1/1000$;

дуже рідко $< 1/10\ 000$.

Частота невідома – не можна визначити.

Інфекції та інвазії.

Часто - кандидоз шкіри та слизових оболонок.

Частота невідома – надмірне збільшення нечутливих мікроорганізмів.

Кровоносна та лімфатична системи.

Рідко – оборотна лейкопенія (включаючи нейтропенію) та тромбоцитопенія.

Частота невідома – оборотний агранулоцитоз і гемолітична анемія. Збільшення часу кровотечі та протромбінового індексу (див. розділ «Особливості застосування»).

Імунна система.

Частота невідома – ангіоневротичний набряк, анафілаксія, синдром, схожий на сироваткову хворобу, алергічний васкуліт.

Нервова система.

Нечасто – запаморочення, головний біль.

Частота невідома – судоми (див. розділ «Особливості застосування»).

Судинні порушення.

Рідко – тромбофлебіт у місці введення лікарського засобу.

Шлунково-кишкові реакції.

Часто – діарея.

Нечасто – нудота, блювання, порушення травлення.

Частота невідома - антибіотикоасоційований коліт, включаючи псевдомембранозний коліт і геморагічний коліт (див. розділ «Особливості застосування»).

Гепатобіліарні реакції.

Нечасто – помірне підвищення рівня АСТ та/або АЛТ спостерігається у хворих, які лікуються бета-лактамами антибіотиками.

Частота невідома – гепатити та холестатична жовтяниця. Ці явища виникають при застосуванні інших пеніцилінів і цефалоспоринів (див. розділ «Особливості застосування»).

Шкіра та підшкірні тканини.

Нечасто – шкірний висип, свербіж, кропив'янка.

Рідко – поліморфна еритема.

Частота невідома – синдром Стівенса–Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, пухирчастий екзофоліативний дерматит, гострий генералізований екзантематозний пустульоз (див. розділ «Особливості застосування»).

У разі появи будь-якого алергічного дерматиту лікування слід припинити (див. розділ «Особливості застосування»).

Нирки та сечовидільна система.

Частота невідома – інтерстиціальний нефрит, кристалурія (див. розділ «Передозування»).

Термін придатності. 2 роки. Не використовувати після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

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

Несумісність.

Амоксіплюс Фармюніон не слід змішувати з продуктами крові, іншими рідинами, що містять білок, зокрема з гідролізатами білків, та з емульсіями жирів для внутрішньовенного застосування.

Якщо Амоксіплюс Фармюніон застосовують 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 порошку у флаконі № 1 у коробці з картону.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник/заявник.

Антибіотіке С.А./

Antibiotice S.A.

**Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності/
місцезнаходження заявника та/або представника заявника.**

Вул. Валеа Люпулуї 1, 707410 Яси, Румунія/

1, Valea Lupului Street, 707410 Iasi, Romania.