

## ТИББИЁТДА ҚЎЛЛАНИЛИШИГА ДОИР ЙЎРИҚНОМА ХИКОНЦИЛ

**Препаратнинг савдо номи:** Хиконцил

**Таъсир этувчи модда (ХПН):** амоксициллин

**Дори шакли:** ичга қабул қилиш учун суспензия тайёрлаш учун кукун, 250 мг/5мл

**Таркиби:**

5 мл суспензия (1 ўлчов қошиғи) қуйидагиларни сақлади:

**фаол модда:** 250 мг амоксициллинга мувофиқ, 287 мг амоксициллин триgidрати;

**ёрдамчи моддалар:** кукунсимон лимон ароматизатори, кукунсимон шафтоли-ўрикли ароматизатори, лимон кислотаси, натрий бензоати, аспартам, тальк, сувсиз тринатрий цитрати, кукунсимон апельсин ароматизатори, гуар камеди, коллоидли сувсиз кремний диоксиди, чўқтирилган кремний диоксиди.

**Таърифи:**

*Ичга қабул қилиши учун суспензия тайёрлаши учун кукун:* оқ рангдан бироз сарғиш ранггача бўлган кукун.

*Ичга қабул қилиши учун тайёр суспензия:* оқ рангдан бироз сарғиш ранггача бўлган, тозаланган сувнинг зарур микдорида суюлтириш йўли билан тайёрланган суспензия.

**Фармакотерапевтик гуруҳи:** Тизимли қўллаш учун микробларга қарши препаратлар. Кенг таъсир спектрли пенициллинлар.

**АТХ коди:** J01CA04.

### Фармакологик хусусиятлари

#### *Фармакодинамикаси*

Амоксициллин ўзи билан бактериал ҳужайра девори синтезини ингибиция қилиниши натижасида бактерицид таъсирга эга бўлган кенг таъсир доирасига эга ярим синтетик антибиотик аминобензил пенициллинни тақдим этади. Ҳар хил сезигир микроорганизмлар учун минимал ингибиция қилинган концентрациясининг (МИК) бўсаға қийматлари ўзгариб туради. Резистент штаммларнинг тарқалганлиги географик ва ҳар хил вақтда ўзгариб туради, шунинг учун резистентлик ҳақида, айниқса оғир инфекцияларни даволашда, маълумотларга йўналиш олиш мақсадга мувофиқдир.

#### *Резистентлик чегаралари*

Европа антимикроб мойиллик тадқиқотлари бўйича қўмитанинг (EUCAST) маълумотлари бўйича амоксициллин учун МИК нинг чегара қийматлари, 5.0 русум.

Патоген микроорганизмлар	МИК нинг чегаравий қийматлари (мг/л)	
	Сезгиrlар ≤	Чидамлилар >
<i>Enterobacteriaceae</i>	8 <sup>1</sup>	8
<i>Staphylococcus</i> spp.	2 <sup>2</sup> -иловага қаранг	2 <sup>2</sup> -иловага қаранг
<i>Enterococcus</i> spp. <sup>3</sup>	4	8
<i>A, B, C ва G</i> гуруҳлари <i>Streptococcus</i>	4 <sup>4</sup> -иловага қаранг	4 <sup>4</sup> -иловага қаранг
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	5 <sup>5</sup> -иловага қаранг	5 <sup>5</sup> -иловага қаранг
<i>viridans</i> гуруҳи <i>Streptococcus</i>	0,5	2
<i>Haemophilus influenzae</i>	2 <sup>6</sup>	2 <sup>6</sup>
<i>Moraxella catarrhalis</i>	7 <sup>7</sup> -иловага қаранг	7 <sup>7</sup> -иловага қаранг
<i>Neisseria meningitidis</i>	0,125	1

Граммусбат анаэроблар, <i>Clostridium difficile</i> ташқари <sup>8</sup>	4	8
Грамманфий анаэроблар <sup>8</sup>	0,5	2
<i>Helicobacter pylori</i>	0,125 <sup>9</sup>	0,125 <sup>9</sup>
<i>Pasteurella multocida</i>	1	1
Муайян бактериялар туризиз чегара қыйматлари <sup>10</sup>	2	8

<sup>1</sup> Энтобактерияларнинг ёввойи тури аминопенициллинга мойил таснифланган. Баъзи мамлакатларда *E.coli* ва *P.mirabilis* штаммларнинг ёввойи турларининг алоҳида таснифланишига оралиқ маҳсулот сифатида афзаллик берилади. Бу ҳолатда МИК нинг чегара қыймати S <0,5 мг/л ни кўллаш керак бўлади.

<sup>2</sup> Кўпчилик стафилококклар пенициллиназани синтез қилиш хусусияти туфайли амоксициллинга резистентдирлар. Метициллин-резистент штаммлар, баъзи истиенолар учун, бета-лактам антибиотикларга резистентлар.

<sup>3</sup> Амоксициллинга мойиллик ампициллин бўйича аниқланган бўлиши мумкин.

<sup>4</sup> А, В, С ва G гурухлари стрептококкларнинг пенициллинга мойиллиги бензилпенициллин бўйича аниқланган бўлиши мумкин.

<sup>5</sup> Чегара қыйматлари фақат номенингит штаммларга таалуқли. Агар штаммлар ампициллиннинг оралиқ маҳсулоти каби таснифланаётган бўлса, у ҳолда амоксициллин билан перорал даволашдан сақланиш керак. Мойиллик ампициллин учун МИК қыймати билан аниқланади.

<sup>6</sup> Чегара қыйматлар вена ичига қўллашга таалуқли бўлади. Бета-лактамларни синтез қилувчи штаммларни резистент каби кўриш керак бўлади.

<sup>7</sup> Бета-лактамазаларни синтез қилувчи штаммларни резистент каби кўриш керак бўлади.

<sup>8</sup> Амоксициллинга мойиллик бензилпенициллин бўйича аниқланган бўлиши мумкин.

<sup>9</sup> Чегара қыйматлари штаммларнинг ёввойи турларини ва мойиллиги пасайган штаммларни фарқлайдиган, ажратиб олишнинг эпидемиологик нуқталарига таалуқли бўлади.

<sup>10</sup> Бактерияларнинг муайян туризиз чегара қыйматлари кунига 3-4 марта 0,5 г дан кам бўлмаган дозалашга таалуқли бўлади (1,5 дан 2 г/суткагача).

### **Лаборатор шароитларда микроорганизмларнинг амоксициллинга сезувчанлиги Одатда сезувчан касалликларни қўзғатувчилари**

**Аэроб граммусбат микроорганизмлар:** *Enterococcus faecalis*, Бета-гемолитик стрептококклар (А, В, С ва G гурухлар), *Listeria monocytogenes*

### **Ортириб олинган резистентлик эҳтимоли мавжуд бўлган бактериялар турлари**

**Аэроб грамманфий микроорганизмлар:** *Escherichia coli*, *Haemophilus influenza*, *Helicobacter pylori*, *Proteus mirabilis*, *Salmonella typhi*, *Salmonella paratyphi*, *Shigella spp.*, *Pasteurella multocida*

**Аэроб граммусбат микроорганизмлар:** Коагулазосалбий стафилококклар, *Staphylococcus aureus*<sup>1</sup>, *Streptococcus pneumonia*, *viridans* гурухи *Streptococcus*

**Анаэроб граммусбат микроорганизмлар:** *Clostridium spp.*

**Анаэроб грамманфий микроорганизмлар:** *Fusobacterium spp.*

**Бошқа микроорганизмлар:** *Borrelia burgdorferi*

### **Табиий резистент организмлар**<sup>2</sup>

**Аэроб граммусбат микроорганизмлар:** *Enterococcus faecium*<sup>1</sup>

**Аэроб грамманфий микроорганизмлар:** *Acinetobacter spp.*, *Enterobacter spp.*, *Klebsiella spp.*, *Pseudomonas spp.*

**Анаэроб грамманфий микроорганизмлар:** *Bacteroides spp.* (баъзи *Bacteroides*

*fragilis* штаммлар резистенти)

**Бошқа микроорганизмлар: *Chlamydia spp.*, *Mycoplasma spp.*, *Legionella spp.***

<sup>1</sup> Орттириб олинган резистентлик механизмларда табиий ўртача сезувчанлик.

<sup>2</sup> *S. aureus*нинг деярли барча штаммлари амоксициллинга резистентлар, чунки улар пенициллиназани ишлаб чиқарадилар.

Бактериялар препарат ёки эффлюкс помпа механизми учун ўтказувчанликни бузилиши, пенициллин боғловчи оқсилларнинг ўзгаришини аминопенициллинларни гидролизация қиласидиган (улар клавуланат кислотаси билан ингибиция қилиниши мумкин), бета-лактамаза маҳсулоти натижасида амоксициллинга резистентликка эга бўлиши мумкин. Бир микроорганизмда бир вактда резистентликни бир нечта механизмлари мавжуд бўлиши мумкин, бу бошқа бета-лактамларга ва бошқа гурухдан антибактериал препаратларга вариабел ва тахмин қилиб бўлмайдиган кесишувчан резистентликни мавжудлигини ифодалайди.

### **Фармакокинетикаси**

#### **Сўрилиши**

Амоксициллин меъда ширасининг кислотали муҳитида барқарор, қабул қилинган дозанинг тахминан 90% ингичка ичакда сўрилади. Овқат қабул қилиш амоксициллинни сўрилишига таъсир кўрсатмайди. Қон плазмасида максимал концентрацияга перорал қабул қилингандан кейин 1 соат ўтиб эришилади ва 250 мг дозани қабул қилингандан кейин тахминан 5 мкг/мл ни ташкил қиласди.

Буйраклар функцияси меъёрида бўлган беморларда амоксициллиннинг ярим чиқарилиш даври 60 дақиқадан 90 дақиқагача ташкил қиласди.

Буйрак етишмовчилити бўлган пациентларда ярим чиқарилиш даври 7 соатгача ошади. Қон плазмасида амоксициллинни минимал концентрацияси қабул қилингандан кейин 8 соат ўтиб аниқланади.

#### **Тақсимланиши**

Амоксициллин тахминан 18% қон плазмаси оқсиллари билан боғланади. Амоксициллин организмнинг тўқималарига ва биологик суюқликларига яхши кириб боради. Организмнинг биологик суюқликларида максимал концентрацияга қон плазмасида максимал концентрацияга эришилгандан кейин 1 соат ўтиб эришилади. Терапевтик концентрациялар ўпкаларда, жигарда, лимфатик безларда, бачадонда, тухумдонларда, бурун атрофи бўшлиқларнинг шиллик қаватида аниқланади. Ўрта кулоқнинг экссудат бўшлиғига кириб боради. Амоксициллиннинг йирингли экссудатда концентрацияси нафас олиш йўлларининг шиллик секретларига қараганда юкорироқ. Амоксициллин шу билан бирга плеврал ва перитонеал суюқликка кириб боради, сўлакда ва кўз ёшларида тўпланади. Сафрова амоксициллинни концентрацияси қон плазмасига қараганда 10 марта баландроқ. Сафро йўлларининг блокадаси холатида, амоксициллин сафро йўлларига минимал кириб боради. Амоксициллин гематоэнцефалик тўсиқ (ГЭТ) ва орқа мия суюқлиги орқали кучсиз кириб боради, простата бези тўқимасига кириб бормайди, ГЭТ орқали кириб бориши яллигланиш жараёнларида ортади. Амоксициллин йўлдош тўсиқ орқали кириб боради ва ҳомиланинг қон айланишига тушади. Ҳомиланинг қонида ва амниотик суюқлигига онанинг қон плазмаси билан тақослаш бўйича амоксициллиннинг тахминан 50% концентрацияси аниқланади. Амоксициллин минимал миқдорда кўкрак сутига кириб боради.

#### **Метаболизми**

Нофаол метаболитлар ҳосил бўлиши билан қисман (10-25 %) метаболизмга учрайди.

#### **Чиқарилиши**

Амоксициллин асосан буйраклар орқали чиқарилади. Ярим чиқарилиш даври ( $T_{1/2}$ ) - 1-1,5 соат. Буйраклар орқали 50-70% га ўзгармаган кўринишда каналчали экскреция (80%) ва калавалар фильтрация (20%) йўли билан, жигар орқали - 10-20% да чиқарилади. Оз миқдорда кўкрак сути билан ажралади. Буйраклар функцияси бузилишлари (креатинин клиренси [КК]  $\leq 15$  мл/дақ)  $T_{1/2}$  8,5 соатга узаяди. Амоксициллин гемодиализда олиб

ташланади.

#### Пациентларнинг маҳсус гуруҳлари

##### Ёши

З ойдан 2 ёшгача бўлган болаларда амоксициллин Т<sub>1/2</sub> катта ёшдаги болаларда ва катталардаги Т<sub>1/2</sub> билан ўхшаш.

Чунки кекса ёшдаги пациентларда буйраклар функциясининг пасайиш эҳтимоли ўсади, дозанинг танланиши эҳтиёткорлик билан ўтказилади, шу билан бирга буйраклар функциясини назорати зарур.

##### Жинс

Соғлом эркакларда ва аёлларда ичга қабул қилинишида пациентларнинг жинси амоксициллиннинг фармакокинетикасига аҳамиятли таъсир кўрсатмайди.

##### Буйрак етишимовчилиги

Амоксициллинни умумий зардобли клиренси буйраклар функциясини пасайишига пропорционал тарзда ошади.

##### Жигар етишимовчилиги

Жигар функцияси бузилишлари бўлган пациентларда дозанинг танланиши эҳтиёткорлик билан ўтказилади, ҳамда жигар функциясининг мунтазам назорати зарур бўлади.

#### **Қўлланилиши**

Препаратга сезгир микроорганизмлар чақирган инфекцион-яллигланиш касалликлари:

- юқори нафас йўлларининг инфекциялари (тонзиллофарингит, синусит, ўткир ўрта отит);
- қўйи нафас йўлларининг инфекциялари (ўткир бактериал бронхит, сурункали бронхитнинг зўрайиши, касалхонадан ташқари пневмония);
- сийдик-жинсий тизимининг инфекциялари (пиелонефрит, пиелит, цистит, уретрит, эндометрит, цервицит; гонорея);
- абдоминал инфекциялар (перитонит, холангит, холецистит);
- меъда ва ўн икки бармоқ ичак яра касаллиги бўлган беморларда Helicobacter pylori эрадикацияси (ҳар доим бошқа препаратлар билан мажмууда);
- тери ва юмшоқ тўқималарнинг инфекциялари (сарамас, импетиго, иккиламчи инфекцияланган дерматозлар);
- лептоспироз, листериоз;
- Лайма касаллиги;
- меъда-ичак йўлларининг инфекциялари (энтероколит, қорин тифи, дизентерия, сальмонеллез (амициллинга сезгир Salmonella typhi чақирган), сальмонелла ташувчилик;
- оғиз бўшлиғи ва юқори нафас йўлларида жарроҳлик муолажаларида бактериал эндокардитни олдини олишда кўлланади.

#### **Қўллаш усули ва дозалари**

Ичга, овқатдан олдин ёки ундан кейин.

Хиконцил препаратининг дозаси инфекция қўзғатувчисининг сезувчанлигига, касалликнинг оғирлигига ва инфекцион жараённинг ўчогига боғлиқ бўлади.

12 ёшгача бўлган болалар учун дозалашнинг қуйида келтирилган тартибини таъминлаш учун 250 мг/5 мл ичга қабул қилиш учун суспензияни тайёрлаш учун кукун дори шаклидаги Хиконцил препаратини қабул қилиш мақсадга мувофиқ.

##### **Катталаар ва 13 ёшдан катта ва/ёки тана вазни 40 кг дан юқори болалар**

Одатда суткада 3 марта 250-500 мг ёки суткада 2 марта 500-1000 мг буюрилади. Синуситда, шифохонадан ташқари пневмонияда ва бошқа оғир инфекцияларда суткада 3 марта 500-1000 мг буюриш тавсия қилинади. Максимал суткалик доза - 6 г.

##### **3 ёшдан 5 ёшгача ва/ёки тана вазни 15 кг дан ва 19 кг гача болалар**

Одатда суткада 2 марта 250 мг буюрилади. Резистент *Streptococcus pneumoniae* билан

чақирилган инфекциянинг эҳтимол юқори бўлган ҳолатларда, анча юқори дозалар тавсия қилинади - суткада 2-3 марта 500 мг.

#### **5 ёйдан 13 ёшгача ва/ёки тана вазни 19 кг дан ва 40 кг гача бўлган болалар**

Одатда суткада 3 марта 250 мг тавсия қилинади. Резистент *Streptococcus pneumoniae* томонидан чақирилган инфекциянинг эҳтимол юқори бўлган ҳолатларда, анча юқори дозалар тавсия қилинади - суткада 3 марта 500-1000 мг.

Болалар учун максимал суткалик доза - 100 мг/кг/сут.

#### **Лайм касаллиги (боррелиоз) - бошлангич босқич**

##### **Катталар ва 13 ёйдан катта ва/ёки тана вазни 40 кг дан юқори болалар**

14 кун давомида (10-21 кун) бир нечта қабул қилишларга бўлинган, 4 г га тенг, максимал суткалик дозагача суткада 3 марта 500-1000 мг.

**3 ёйдан 5 ёшгача ва/ёки тана оғирлиги 15 кг дан 19 кг гача болалар**  
кунига 3 марта 250 мг.

##### **5 ёйдан 13 ёшгача ва/ёки тана вазни 19 кг дан ва 40 кг гача болалар**

sutkada 2-3 марта 500 мг (3 қабул қилишга бўлинган 50 мг/кг/сут ҳисобидан).

**Ўн икки бармоқ ичак ва меъданинг яра касаллиги бўлган пациентларда *Helicobacter pylori* эрадикацияси** (хар доим бошқа препаратлар билан биргаликда)

##### **Катта ёйдагилар**

7 кун давомида протон помпа ингибиторлари (масалан, омепразол, лансопразол) ва бошқа антибиотиклар (масалан, кларитромицин, метронидазол) билан биргаликда суткада 2 марта 1000 мг.

##### **13 ёйдан катта ва/ёки тана вазни 40 кг дан юқори болалар**

Мажмуавий даволаш таркибида 2 марта 1000 мг.

**3 ёйдан 5 ёшгача ва/ёки тана оғирлиги 15 кг дан 19 кг гача болалар**  
кунига 2 маротаба 250-500 мг.

##### **5 ёйдан 13 ёшгача ва/ёки тана вазни 19 кг дан ва 40 кг гача болалар**

sutkada 2 марта 500-1000 мг (2 қабул қилишга бўлинган суткада 50 мг/кг ҳисобидан).

#### **Бактериал эндокардитни олдини олиши**

##### **Катталар ва 13 ёйдан катта ва/ёки тана вазни 40 кг дан юқори болалар**

жарроҳлик аралашувгача 0,5-1 соат олдин 2 г (ёки суткада 50 мг/кг ҳисобидан) тавсия қилинади.

##### **3 ёйдан 5 ёшгача ва/ёки тана оғирлиги 15 кг дан 19 кг гача болалар**

Муолажадан аввал 750-1000 мг (суткада 50 мг/кг ҳисобидан).

##### **5 ёйдан 13 ёшгача ва/ёки тана вазни 19 кг дан ва 40 кг гача болалар**

Муолажадан аввал 1000-2000 мг (суткада 50 мг/кг ҳисобидан).

#### **Буйрак етишимовчилигига**

КК >30 мл/минут бўлган пациентларда дозага тузатиш киритиш зарурати мавжуд эмас.

КК <30 мл/минут да дозалар орасидаги оралиқни ошириш ёки кейинги дозаларни камайтириш тавсия этилади.

КК	Катталарда ва тана вазни 40 кг ва ундан ортиқ бўлган болаларда Хиконцил препаратини дозалаш тартиби	Тана вазни 40 кг дан кам бўлган болаларда Хиконцил препаратини дозалаш тартиби
10-30 мл/минут	Максимал доза 500 мг суткада 2 марта	Стандарт доза суткада 2 марта (бу 2/3 дозани қабул қилинишига мувофиқ)
< 10 мл/минут	Максимал суткалик доза - 500 мг	Стандарт доза суткада 1 марта (бу 1/3 дозани қабул қилинишига мувофиқ)

*Гемодиализда бўлган беморлар*

Амоксициллин гемодиализ йўли билан қон айланishiдан олиб ташланиши мумкин.

Гемодиализ	
<b>Катталар ва тана вазни 40 кг дан ортиқ бўлган болалар</b>	500 мг ҳар 24 соатда Гемодиализ муолажасидан аввал 500 мг дозани қўшимча буюриш керак. Айланаётган препаратни концентрация даражасини тиклаш учун гемодиализ муолажаси якунлангандан кейин 500 мг буюрилиши зарур бўлади.
<b>Тана вазни 40 кг дан паст бўлган болалар</b>	суткада 1 марта 15 мг/кг/сутка Гемодиализ муолажасидан аввал тана вазни 15 мг/кг ҳисобидан қўшимча дозани буюриш керак бўлади. Айланаётган препаратни концентрация даражасини тиклаш учун гемодиализ муолажаси якунлангандан кейин тана вазни 15 мг/кг ҳисобидан дозани буюриш зарур бўлади.

*Перитонеал диализда бўлган пациентлар*

Амоксициллинни максимал дозаси 500 мг/сутка.

### **Ножўя таъсирлари**

Бутунжаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг (БССТ) ножўя самараларнинг ривожланиш тез-тезлиги таснифланиши: жуда тез-тез  $\geq 1/10$ , тез-тез  $\geq 1/100$  дан  $<1/10$  гача, тез-тез эмас  $\geq 1/1000$  дан  $<1/100$  гача, кам ҳолларда  $\geq 1/10000$  дан  $<1/1000$  гача, жуда кам ҳолларда  $<1/10000$ , тез-тезлик номаълум мавжуд бўлган маълумотлар асосида баҳолашнинг имкони мавжуд эмас.

*Тез-тез ( $\geq 1/100$  дан  $<1/10$  гача)*

- диарея ва кўнгил айниши
- эритематоз ва макулопапулез тошма

*Тез-тез эмас ( $\geq 1/1,000$  дан  $<1/100$  гача)*

- қусиш
- эшакеми, қичишиш

*Кам ҳолларда ( $\geq 1/10,000$  дан  $<1/1,000$  гача)*

- турғун микроорганизмлар билан оғир инфекциялар (умумий бузилишлар, юборилиш жойидаги реакциялар)

*Жуда кам ҳолларда ( $<1/10,000$ )*

- транзитор анемия, тромбоцитопения, эозинофилия, нейтропения, гемолитик анемия
- қон оқиши вакти ва протромбин вақтнинг узайиши
- оғир аллергик реакциялар, жумладан ангионевротик шиш, анафилактик реакциялар, зардобли касаллик ва аллергик ваккулит
- онгнинг чалқашлиги, тиришишлар (препаратни жуда юқори дозаларини қабул қилаётган пациентларда), гиперкинезия
- галлюцинациялар
- стоматит, эзофагит, турғун диарея (сохта мембраноз колитда даволашни тўхтатиш керак бўлади), қора юнгли тил, тишларнинг юзаки бўялиши (болаларда)
- трансаминаза ва билирубин даражасини ошиши, гепатит, холестатик сариқ касал
- интерстициал нефрит, кристаллурия
- бронхоспазм
- тери реакциялари, токсик эпидермал некролиз, Стивенс-Джонсон синдроми, эритема, эксфолиатив дерматит, ўткир генерализация қилинган экзантематоз пустулез (ЎГЭП) ва эозинофилия ва тизимли кўринишлар билан дори тошмалари (DRESS-синдром)

*Частотаси номаълум (мавжуд бўлган маълумотлар асосида аниқланиши мумкин эмас)*

- Яриш-Герксгеймер реакцияси

Оғир ножӯя самаралар вужудга келгандыкта препарат билан даволашни тұхтатиши керак.

### **Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар**

- Ўта юқори сезувчанлик (шу жумладан бошқа пенициллинларга, цефалоспориларга, карбапенемларга).
- Инфекцион мононуклеоз, лимфолейкоз.
- Фруктозани туғма ўзлаштираолмаслик, глюкоза/галактозанинг кам сўрилиш синдроми ёки сахароза—изомальтаза ферментининг танқислигига қўллаш мумкин эмас.

### **Дориларнинг ўзаро таъсири**

*Антацидлар, глюкозамин, бўшашибтирувчи дори воситалари, овқат, аминогликозидлар сўрилишни секинлаштиради ва пасайтиради, аскорбин кислотаси сўрилишни оширади.*

*Бактерицид антибиотиклар (жумладан аминогликозидлар, цефалоспоринлар, циклосерин, ванкомицин, рифампицин, хинолонлар) синергид таъсир кўрсатади, бактериостатик препаратлар (макролидлар, хлорамфеникол, линкозамидолар, тетрациклинылар, сульфаниламидолар) - антагонистик (амоксициллиннинг самарадорлигини пасайтиради) таъсир кўрсатади.*

*Тўғри бўлмаган антикоагулянтларнинг самарадорлигини оширади (ичак микрофлорасини сусайтириб, К витамини синтезини ва промброн индексини пасайтиради), метаболизм жараёнида парааминонензой кислота ҳосил бўладиган дори воситаларнинг, этинилэстрадиолнинг самарасини пасайтиради - "ёриб кириш" қон кетишни ривожланиш хавфи. Шунга қарамай, адабиётларда амоксициллин билан даволаш курси буюрган, аценокумарол ёки варфарин билан кўллаб турувчи даволашда пациентларда халқаро меъёрлаштирилган муносабатларнинг (ХММ) ошиши вазияти тақдим этилган. Препаратларнинг бир вақтда қўлланилиши заруратида амоксициллинни кўшиш ёки бекор қилишда ХММ ни синчков назорати керак бўлади. Бундан ташқари, ичга қабул қилиш учун антикоагулянтлар дозасига тузатиш киритиш зарурати вужудга келиши мумкин.*

*Диуретиклар, аллотуринол, оксифенбутазон, фенилбутазон, ностероидли ялигланишига қарши препаратлар ва каналчали секрецияни блокада қиласиган препаратлар, каналчали секрецияларни пасайтириш ҳисобига қон плазмасида амоксициллинни концентрациясини оширади.*

*Аллотуринол билан бир вақтда қўллашда тери тошмаси ривожланиши хавфи ошади.*

*Клиренсни камайтиради ва метотрексатнинг токсиклигини оширади.*

*Дигоксиннинг сўрилишини кучайтиради.*

*Амоксициллин ва пробенециднинг қўлланилиши тавсия қилинмайди, чунки пробенецид амоксициллиннинг буйракли каналчали секрециясини пасайтиради, шу билан унинг плазмали концентрациясини оширади ва қон зардобида унинг бўлиш вақтини узайтиради.*

### **Махсус кўрсатмалар**

Пенициллинларга юқори сезувчанлиги бўлган пациентларда, цефалоспоринли антибиотиклар билан кесишувчи аллергик реакциялар бўлиши мумкин.

Юқори сезувчанлик реакцияларнинг жиддий ва баъзида ўлим билан тугайдиган ҳолатлар (жумладан анафилактоид ва оғир тери ножӯя реакциялар) пенициллин билан даволанаётган пациентларда қайд этилган. Ушбу реакцияларнинг ривожланиши анамнезда пенициллинга юқори сезувчанлик бўлган шахсларда ва атопияси бўлган шахсларда анча эҳтимолли. Аллергик реакция вужудга келганида амоксициллин билан даволашни тұхтатиши ва мувофиқ муқобил даволашни буюриш зарур бўлади.

Даволашда қон ҳосил қилиш аъзолар жигар ва буйракларнинг функциясини ҳолатини назоратини ўтказиш зарур бўлади. "Жигар" ферментларининг фаоллиги ошиши ва қоннинг шаклли элементларининг сонини ўзгариши ҳақида хабар берилган.

Узок муддат қўлланилганда суперинфекциялар, кандидоз (айниқса вульвовагинал кандидоз) ҳолатларининг ривожланиш эҳтимоли бўлган.

Пустулалар билан кузатиб бориладиган безгакли генерализация қилинган эритеманинг пайдо бўлиши, даволашнинг бошланишида ЎГЭП симптоми бўлиши мумкин. Ушбу НДР амоксициллин билан даволашни бекор қилишни талаб қиласди ва унинг ҳар қандай ҳолатда кейинчалик қўлланилиши учун қўллаш мумкин бўлмаган ҳолат ҳисобланади.

Пациентда юқумли мононуклеознинг ривожланишига гумон қилинганда амоксициллин қўлланилишидан сақланиш керак бўлади, чунки қизамиққа ўхшаш тошманинг пайдо бўлиши юқумли мононуклеозни даволашда амоксициллинни қўллаш билан боғлиқ бўлган.

Яриш-Герксгеймер реакцияси Лайм касаллиги бўлган пациентларни амоксициллинни қўллашдан кейин кузатилган. Унинг бевосита сабаби *Borrelia burgdorferi* спирохети Лайм касаллигини қўзғатувчилари ҳисобланган бактерияларга нисбатан амоксициллиннинг бактерицид фаоллиги ҳисобланади. Ушбу реакция тез-тез учрайдиган ва одатда Лайм касаллиги бўлган пациентларда антибиотикларни қўллаш оқибатида мустакил ўтиб кетишини пациентларда ишонч туғдириш керак.

Препаратни қабул қилиш фонидагидек, даволашни бекор қилишдан кейин 2-3 ҳафта давомида ҳам қўллашда *Clostridium difficile* (сохтамемброноз колит) томонидан чақирилган диареянинг ривожланиши мумкин, у енгилдан оғиргача ўзгариб туриши мумкин (ҳаёт учун хавфни ифода этиши мумкин). Диарея пайдо бўлиш ҳолатида амоксициллин билан даволашни дарҳол бекор қилиш, шифокорга мурожаат қилиш ва мувофиқ даволашни бошлаш зарур. Ичак перистальтикасини секинлаштирадиган дори воситаларини қўллаш мумкин эмас.

Касалликнинг клиник белгилари йўқолгандан кейин 48-72 соат давомида даволаш албатта давом эттирилади.

Буйраклар функцияси бузилишлари бўлган пациентларда ёки препаратни юқори дозаларда қабул қилаётган ёки мойиллик факторлари (масалан, анамнезда тиришишларнинг мавжудлиги, эпилепсияни ёки менингитни даволаш) бўлган пациентларда тиришишлар вужудга келиши мумкин.

Буйрак етишмовчилигига дозалаш тартибига тузатиш киритиш зарур бўлади.

Диурези пасайган пациентларда жуда кам ҳолларда, асосан парентерал даволашда устунликда, кристаллурия кузатилган. Амоксициллинни юқори дозаларда қўлланилганда суюқликларнинг тўғри истеъмол қилинишини қўллаб туриш ва амоксициллинни қўллаш билан боғлиқ бўлган кристаллуриянинг ривожланиш эҳтимолини пасайтириш учун диурез тавсия қилинади. Сийдик қопи катетеризация қилинган пациентларни катетернинг ўтказувчанилигига мунтазам текшириб бориш зарур бўлади.

Амоксициллиннинг юқори концентрациялари Бенедикт реактиви ёки Фелинг эритмасини қўллашда сийдикнинг глюкозага сохта ижобий реакциясини беради. Ферментатив глюкозооксидаз синамаларни қўллаш тавсия қилинади.

Амоксициллиннинг қўлланилиши ҳомиладор аёлларнинг сийдигига эстриолнинг миқдорини аниқланиш натижаларини ўзгартириб юбориши мумкин.

Амоксициллин билан даволаш вақтида Кумбс тести ва сийдикда глюкозани аниқлашга сохта ижобий синамалар бўлиши мумкин.

*Ёрдамчи моддалар ҳақида маҳсус маълумот*

Хиконцил препарати таркибига кирадиган азорубин бўёчиси (E122), аллергик реакцияларни чақириши ва болаларда фаоллик ва диққатга ножўя таъсир кўрсатиши мумкин.

**Ҳомиладорлик ва лактация даврида қўлланилиши**

Ҳайвонларда ўтказилган тадқиқотларнинг натижалари репродуктив токсикликка бевосита ёки билвосита таъсир кўрсатмайди. Одамларда ҳомиладорлик вақтида амоксициллиннинг қўлланилишида чегаралangan маълумотлар ривожланишининг тугма нуқсонларини пайдо бўлиши юқори хавфини кўрсатмайди. Хиконцил препаратини ҳомиладорлик вақтида,

фақат она учун кутилаётган фойда ҳомила учун потенциал хавфдан юқори бўлган ҳолатдагина қўллаш мумкин.

Амоксициллин оз микдорда қўкрак сутига ажralиб чиқади, зарурат тугилгандагина эмизиш даврида препаратни қўллаш мумкин. Эмизикли болада диарея, сенсибилизация ва шиллик қаватнинг замбуруғли инфекциялари ривожланиши мумкин, шунинг учун эмизиши тўхтатиш талаб этилиши мумкин. Амоксициллинни эмизиш даврида қўлланилиши фақат фойда/хавф нисбатни даволовчи шифокор томонидан баҳоланганидан кейингина қўллаш керак.

#### ***Транспорт воситаларини, механизмларни бошқариши қобилиятига таъсирлари***

Амоксициллиннинг автомобилни ёки бошқа механизмларни бошқариш қобилиятига таъсири ҳақида маълумотлар мавжуд эмас.

Амоксициллиннинг транспорт воситаларини, механизмларни бошқариш қобилиятига таъсирлари ҳақидаги тадқиқотлар ўтказилмаган. Пациентлар транспорт воситаларини, механизмларни бошқариш қобилиятига таъсир қилиши мумкин бўлган аллергик реакциялар, бош айланиши ва тиришишларнинг ривожланиши ҳақида огоҳлантирилган бўлишлари керак. Таърифлаб берилган ножӯя кўринишлар пайдо бўлганида кўрсатиб ўтилган фаолият турларини бажаришдан сақланиш керак.

#### **Дозани ошириб юбориши**

**Симптомлар:** кўнгил айниши, кусиш, диарея, кристаллурия, сув-электролит мувозанатнинг бузилиши (кусиш ва диарея оқибатида), тиришишлар, қўзғалувчанлик, онгнинг чалкашлиги.

**Даволали:** симптоматик - меъданни ювиш, фаоллаштирилган кўмир, тузли сурги воситалар, сув-электролит мувозанатни бир маромда туриш учун дори воситалари, гемодиализ.

#### **Чиқарилиш шакли**

Ичга қабул қилиш учун суспензия тайёрлаш учун кукун.

250 мг препарат сигими 100 мл, биринчи очилиш назорати билан пластмас қопқоқли ва пластмас тиқин билан тўқ шиша флаконлар.

1 флакон пластик ўлчов қошиби ва тиббиётда қўлланилишига доир йўриқномаси билан бирга картон қутига жойлаштирилади.

#### **Сақлаш шароити**

25°C дан юқори бўлмаган ҳароратда сақлансин.

Болалар ололмайдиган жойда сақлансин. Флакон зич ёпилган ҳолатда сақлансин.

#### **Яроқлилик муддати**

Ичга қабул қилиши учун суспензия тайёрлаши учун кукун: 3 йил.

**Тайёр суспензия:** 14 кун 2°C – 8°C ҳароратдаги совутгичда сақлансин.

Яроқлилик муддати ўтгач қўлланилмасин.

#### **Дорихоналардан бериш тартиби**

Рецепт бўйича.

#### **Ишлаб чиқарувчи:**

КРКА, д.д., Ново место, Шмарьешка цеста 6, 8501 Ново место, Словения

**Ўзбекистон Республикаси худудида дори воситасини сифати бўйича шикоятларни (таклифларни) қабул қиласидиган ташкилотнинг номи ва манзили:**

Ўзбекистон Республикасида «КРКА, д.д., Ново место» ваколатхонаси

100015, Тошкент, Афросиёб кўчаси, 14

Тел.: +99871 150 2828, +99871 150 2929, телефон: +99871 150 1044