

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

Склад:

діючі речовини: амоксицилін та клавуланова кислота;

1 таблетка містить амоксициліну (у формі амоксициліну тригідрату) 875 мг, клавуланової кислоти (у формі калію клавуланату) 125 мг;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, натрію крохмальгліколят (тип А), кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат, суміш для покриття (містить: гідроксипропілметилцелюлозу, титану діоксид (Е 171), коповідон, полідекстросу, поліетиленгліколі (макроголі), тригліцериди середнього ланцюга).

Лікарська форма.

Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки, вкриті плівковою оболонкою, білого або майже білого з жовтуватим відтінком кольору, овальної форми з двоопуклою поверхнею, з рискою з одного боку.

Фармакотерапевтична група.

Протимікробні засоби для системного застосування. Бета-лактамі антибіотики, пеніциліни. Комбінації пеніцилінів з інгібіторами бета-лактамази. Амоксицилін та інгібітор ферменту. Код АТХ J01C R02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Амоксицилін — напівсинтетичний антибіотик з широким спектром антибактеріальної активності проти багатьох грампозитивних і грамнегативних мікроорганізмів. Амоксицилін чутливий до β -лактамази та зазнає розпаду під її впливом, тому спектр активності амоксициліну не включає мікроорганізми, що синтезують цей фермент. Клавуланова кислота має β -лактамну структуру, подібну до пеніцилінів, а також здатність інактивувати β -лактамазні ферменти, властиві мікроорганізмам, які резистентні до пеніцилінів і цефалоспоринів. Зокрема, вона має виражену активність щодо важливих з клінічної точки зору плазмідних β -лактамаз, які часто відповідають за виникнення перехресної резистентності до антибіотиків. Присутність клавуланової кислоти у складі препарату «Амоксил-К 1000» захищає амоксицилін від розпаду під дією ферментів β -лактамаз і розширює спектр антибактеріальної дії амоксициліну, включаючи до нього багато мікроорганізмів, резистентних до амоксициліну та до інших пеніцилінів і цефалоспоринів.

Мікроорганізми, зазначені нижче, класифіковані відповідно до чутливості до амоксициліну/клавуланату *in vitro*.

Чутливі мікроорганізми.

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

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 *Carnocytophaga*, *Eikenella corrodens*, види *Fusobacterium*, види *Porphyromonas*, види *Prevotella*.

Штами, які можуть набувати резистентності.

Грамнегативні аероби: *Escherichia coli*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*, 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*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Yesinia enterocolitica*.

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

Фармакокінетика.

Фармакокінетичні параметри амоксициліну та клавуланової кислоти подібні. Пік концентрації у сироватці крові обох компонентів досягається приблизно через 1 годину після перорального прийому препарату. Оптимальний рівень абсорбції досягається, якщо приймати препарат на початку прийому їжі.

Подвоєння дози препарату «Амоксил-К 1000» збільшує рівень препарату в сироватці крові приблизно удвічі.

Обидва компоненти препарату, як клавуланат так і амоксицилін, мають низький рівень зв'язування з білками сироватки крові, приблизно 70% з них залишаються у сироватці крові у незв'язаному стані.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування бактеріальних інфекцій у дорослих та дітей, спричинених чутливими до препарату «Амоксил-К 1000» мікроорганізмами, таких як:

гострий бактеріальний синусит;

гострий середній отит;

підтверджене загострення хронічного бронхіту;

негоспітальна пневмонія;

цистити;

пієлонефрити;

інфекції шкіри та м'яких тканин, у т. ч. целюліти, укуси тварин, тяжкі дентоальвеолярні абсцеси з поширеним целюлітом;

інфекції кісток та суглобів, у т. ч. остеомиєліти.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до будь-яких компонентів препарату, до будь-яких антибактеріальних засобів групи пеніцилінів.

Наявність в анамнезі тяжких реакцій гіперчутливості (в т. ч. анафілаксії), пов'язаних із застосуванням інших β -лактамних агентів (у т. ч. цефалоспоринів, карбапенемів або монобактамів).

Наявність в анамнезі жовтяниці або дисфункції печінки, пов'язаних із застосуванням амоксициліну/клавуланату.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Одночасне застосування пробенециду не рекомендується. Пробенецид знижує ниркову канальцеву секрецію амоксициліну. Одночасне його застосування з препаратом «Амоксил-К 1000» може спричинити підвищення рівнів амоксициліну в крові протягом тривалого часу, проте не впливає на рівні клавуланової кислоти.

Одночасне застосування алопуринолу під час лікування амоксициліном збільшує імовірність алергічних шкірних реакцій. Даних щодо одночасного застосування комбінованого препарату амоксициліну та клавуланової кислоти з алопуринолом немає.

Як і інші антибіотики, «Амоксил-К 1000» може мати вплив на флору кишечника, зменшуючи реабсорбцію естрогенів та ефективність комбінованих пероральних контрацептивних засобів.

Існують окремі дані про збільшення рівня міжнародного нормалізованого співвідношення (МНС) у пацієнтів, які лікуються аценокумаролом або варфарином та приймають амоксицилін. Якщо таке застосування необхідне, слід ретельно контролювати протромбіновий час або рівень міжнародного нормалізованого співвідношення і у разі потреби припинити лікування препаратом «Амоксил-К 1000».

У хворих, які лікуються мікофенолату мофетилом, після початку застосування перорального амоксициліну з клавулановою кислотою може зменшитись предозова концентрація активного метаболіту мікофенольної кислоти приблизно на 50%. Ця зміна предозового рівня може не точно відповідати зміні загальної експозиції мікофенольної кислоти.

Пеніциліни можуть зменшувати виведення метотрексату, спричиняючи зростання токсичності останнього.

Особливості застосування.

Перед початком терапії препаратом «Амоксил-К 1000» необхідно точно визначити наявність в анамнезі реакцій гіперчутливості до пеніцилінів, цефалоспоринів або інших алергенів.

Серйозні, а часом навіть летальні випадки гіперчутливості (анафілактичні реакції) спостерігаються у пацієнтів під час терапії пеніциліном. Ці реакції імовірніші в осіб з аналогічними реакціями на пеніцилін у минулому (див. розділ «Протипоказання»). У разі виникнення алергічних реакцій слід припинити терапію препаратом «Амоксил-К 1000» і розпочати 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.

Цю лікарську форму препарату «Амоксил-К 1000» не слід застосовувати якщо є висока імовірність того, що патогени є резистентними до β -лактамів, а також не застосовувати для лікування пневмонії, спричиненої пеніцилінрезистентними штамми *S. pneumoniae*.

«Амоксил-К 1000» не слід призначати при підозрі на інфекційний мононуклеоз, оскільки при застосуванні амоксициліну при цій патології спостерігалися випадки короподібного висипання.

Тривале застосування препарату іноді може спричиняти надмірне зростання нечутливої до препарату «Амоксил-К 1000» мікрофлори.

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, а надалі застосування амоксициліну протипоказано.

«Амоксил-К 1000» слід з обережністю призначати пацієнтам з ознаками печінкової недостатності (див. розділи «Спосіб застосування та дози», «Протипоказання», «Побічні реакції»). Побічні реакції з боку печінки виникали головним чином у чоловіків та пацієнтів літнього віку та були пов'язані з тривалим лікуванням комбінованим препаратом амоксициліну/клавуланової кислоти. Про такі явища у дітей повідомлялося дуже рідко. В усіх групах пацієнтів симптоми зазвичай виникали під час або одразу після лікування, але у деяких випадках вони з'являлися через кілька місяців після припинення лікування. Загалом ці явища були оборотними. Побічні реакції з боку печінки можуть бути тяжкими та дуже рідко мати летальний наслідок. Вони завжди виникали у пацієнтів з тяжкими супутніми захворюваннями або при супутньому застосуванні лікарських засобів, які можуть негативно впливати на печінку (див. розділ «Побічні реакції»).

При застосуванні майже всіх антибактеріальних препаратів повідомлялося про виникнення антибіотикоасоційованого коліту, від коліту легкого ступеня до такого, що загрожує життю (див. розділ «Побічні реакції»). Це важливо мати на увазі у разі виникнення у пацієнтів діареї під час або після застосування антибіотика. Якщо виникає антибіотикоасоційований коліт, лікування препаратом «Амоксил-К 1000» слід негайно припинити та розпочати відповідне лікування.

Рідко у пацієнтів, які приймають «Амоксил-К 1000» та пероральні антикоагулянти, може спостерігатися подовження протромбінового часу [підвищення рівня міжнародного нормалізованого співвідношення (МНС)]. При одночасному прийомі антикоагулянтів необхідний відповідний контроль лабораторних показників. Може потребуватися корекція дози пероральних антикоагулянтів для підтримки необхідного рівня коагуляції.

Для пацієнтів з порушенням функції нирок необхідно коригувати дозу відповідно до ступеня ниркової недостатності (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

У пацієнтів зі зниженою екскрецією сечі дуже рідко може спостерігатися кристалурія, головним чином при парентеральному введенні препарату. Тому для зменшення ризику виникнення кристалурії рекомендується під час лікування високими дозами амоксициліну підтримувати баланс рідини в організмі (див. розділ «Передозування»).

При лікуванні амоксициліном для визначення рівня глюкози в сечі слід використовувати ферментативні реакції з глюкозооксидазою, оскільки інші методи можуть давати хибно-позитивні результати.

Присутність клавуланової кислоти у препараті може спричинити неспецифічне зв'язування імуноглобуліну G і альбуміну на мембранах еритроцитів, внаслідок чого можливий хибнопозитивний результат при проведенні тесту Кумбса.

Є повідомлення про хибнопозитивні результати тестів на наявність *Aspergillus* у пацієнтів, які отримували

амоксицилін/клавуланову кислоту (при застосуванні тесту Bio-Rad Laboratories Platelis *Aspergillus* EIA). Тому такі позитивні результати у пацієнтів, які лікуються амокцициліном/клавулановою кислотою, слід інтерпретувати з обережністю та підтверджувати іншими діагностичними методами.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Репродуктивні дослідження на тваринах (при застосуванні доз, що у 10 разів перевищували дози для людини) пероральних і парентеральних форм комбінації амокцициліну та клавуланової кислоти не виявили ніякої тератогенної дії. В ході одного дослідження за участю жінок з передчасним розривом оболонок плода повідомлялося, що профілактичне застосування препарату амокцициліну та клавуланової кислоти підвищує ризик некротичного ентероколіту у новонароджених. Слід уникати застосування препарату у період вагітності, особливо у I триместрі, крім випадків, коли користь від застосування препарату переважає потенційний ризик.

Обидва активні компоненти препарату екскретуються у грудне молоко (немає інформації стосовно впливу клавуланової кислоти на дітей, яких годують груддю). Таким чином, у грудних дітей можлива поява діареї та грибкової інфекції слизових оболонок, тому годування груддю слід припинити.

Препарат «Амоксил-К 1000» у період годування груддю можна застосовувати лише тоді, коли, на думку лікаря, користь від застосування буде переважати ризик.

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

Досліджень з вивчення здатності препарату впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами не проводилось. Однак можуть виникнути побічні реакції (наприклад, алергічні реакції, запаморочення, конвульсії), які можуть вплинути на здатність керувати автомобілем або іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Препарат слід застосовувати згідно з офіційними рекомендаціями щодо антибіотикотерапії та даними місцевої чутливості до антибіотика. Чутливість до амокцициліну/клавуланату відрізняється у різних регіонах та може змінюватися з часом. Слід звернутися до даних щодо місцевої чутливості, якщо такі є, і при необхідності провести мікробіологічне визначення та тест на чутливість.

Діапазон пропонованих доз залежить від очікуваних патогенів та їх чутливості до антибактеріальних препаратів, тяжкості захворювання та локалізації інфекції, віку, маси тіла та функції нирок пацієнта.

Для дорослих та дітей з масою тіла ≥ 40 кг добова доза становить 1750 мг амокцициліну/250 мг клавуланової кислоти (2 таблетки), добову дозу розподіляють на 2 прийоми.

Для дітей з масою тіла < 40 кг максимальна добова доза становить 1000 — 2800 мг амоксициліну/143 — 400 мг клавуланової кислоти (докладніше див. нижче).

Якщо для лікування потрібно призначати більші дози амоксициліну, слід застосовувати інші форми препарату, щоб уникнути зайвих високих доз клавуланової кислоти.

Тривалість лікування визначають за клінічною відповіддю пацієнта на лікування. Деякі інфекції (наприклад остеомієліт) потребують тривалішого лікування.

Діти з масою тіла < 40 кг

Доза від 25 мг/3,6 мг/кг маси тіла/добу до 45 мг/6,4 мг/кг маси тіла/добу, розділена на 2 прийоми.

Хворі літнього віку

Корекція дози пацієнтам літнього віку не потрібна. При необхідності дозу коригують залежно від функції нирок.

Дозування при порушенні функції печінки.

Застосовують з обережністю, необхідно регулярно контролювати функцію печінки. Даних для рекомендацій стосовно дозування недостатньо.

Дозування при порушенні функції нирок

Препарат «Амоксил-К 1000» призначається лише для лікування хворих з кліренсом креатиніну більше 30 мл/хв. При нирковій недостатності з кліренсом креатиніну менше 30 мл/хв препарат «Амоксил-К 1000» не застосовується.

Таблетку слід ковтати цілою, не розжовуючи. Якщо необхідно, таблетку можна розламати навпіл та проковтнути половинки, не розжовуючи.

Для оптимальної абсорбції та зменшення можливих побічних ефектів з боку травного тракту препарат слід приймати на початку прийому їжі.

Тривалість лікування визначають індивідуально. Лікування не слід продовжувати більше

14 діб без оцінки стану хворого.

Лікування можна почати з парентерального введення, а потім перейти на пероральне застосування.

Діти.

Препарат у цьому дозуванні та лікарській формі не рекомендується для лікування дітей віком до 12 років.

Передозування.

Передозування може супроводжуватися симптомами з боку шлунково-кишкового тракту та розладом водно-електролітного балансу. Ці явища

слід лікувати симптоматично, приділяючи увагу корекції водно-електролітного балансу. Повідомлялося про випадки кристалурії, що іноді призводили до ниркової недостатності (див. розділ «Особливості застосування»). Препарат «Амоксил-К 1000» може бути видалений з кровотоку методом гемодіалізу.

Побічні реакції.

Побічні ефекти були класифіковані за частотою їх виникнення:

дуже часто $\geq 1/10$; часто $\geq 1/100$ та $< 1/10$; нечасто $\geq 1/1000$ та $< 1/100$; рідко $\geq 1/10000$ та $< 1/1000$; дуже рідко $< 1/10000$, невідомо (частоту оцінити неможливо).

Інфекції та інвазії.

Часто — кандидоз шкіри та слизових оболонок.

Невідомо — надмірне збільшення кількості нечутливих мікроорганізмів.

Кровотворна та лімфатична системи.

Рідко — оборотна лейкопенія (включаючи нейтропенію) та тромбоцитопенія.

Дуже рідко — оборотний агранулоцитоз і гемолітична анемія. Збільшення часу кровотечі та протромбінового індексу.

З боку імунної системи.

Дуже рідко — ангіоневротичний набряк, анафілаксія, сироваткоподібний синдром, алергічний васкуліт.

З боку нервової системи.

Нечасто — запаморочення, головний біль.

Дуже рідко — оборотна гіперактивність, асептичний менінгіт і судоми. Судоми можуть виникати у пацієнтів з порушеною функцією нирок або у тих, хто отримує високі дози препарату, невідомо — асептичний менінгіт.

З боку шлунково-кишкового тракту.

Дорослі

Дуже часто — діарея.

Часто — нудота, блювання.

Діти

Часто — діарея, нудота, блювання.

Нудота частіше асоціюється з високими дозами препарату. Вищезазначені симптоми з боку шлунково-кишкового тракту можуть бути зменшені при прийомі препарату на початку їди.

Нечасто — порушення травлення.

Дуже рідко — антибіотикоасоційований коліт (включаючи псевдомембранозний коліт і геморагічний коліт — див. розділ «Особливості застосування»), чорний «волосатий» язик.

З боку гепатобіліарної системи.

Нечасто — помірне підвищення рівня аспартатамінотрансфераза та/або аланінамінотрансфераза відзначається у хворих, які лікуються антибіотиками групи β -лактамів.

Дуже рідко — гепатити та холестатична жовтяниця. Ці явищі виникають при застосуванні інших пеніцилінів і цефалоспоринів.

Гепатити виникають головним чином у чоловіків і хворих літнього віку, і їх виникнення може бути пов'язане з тривалим лікуванням.

У дітей такі явища виникали дуже рідко.

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 мають місце летальні випадки, які завжди трапляються у пацієнтів з тяжким основним захворюванням або у пацієнтів, які одночасно лікуються препаратами, що мають негативний вплив на печінку.

З боку шкіри та її похідних.

Нечасто — шкірне висипання, свербіж, кропив'янка.

Рідко — поліморфна еритема.

Дуже рідко — синдром Стівенса — Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, пухирчастий ексфоліативний дерматит, гострий генералізований екзантематозний пустульоз.

У разі появи будь-якого алергічного дерматиту лікування слід припинити.

З боку нирок та сечовидільної системи.

Дуже рідко — інтерстиціальний нефрит, кристалурія (див. розділ «Передозування»).

Термін придатності.

1,5 року.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці, при температурі не вище 25 °С. Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 7 таблеток у блістері, по 2 блістери в пачці.

Категорія відпуску.



За рецептом.