

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

АМОКСИЛ-К 625

(АМОХІЛ-К 625)

Склад:

діючі речовини: 1 таблетка містить амоксициліну тригідрату, у перерахуванні на амоксицилін – 500 мг та суміш калію клавуланату і мікрокристалічної целюлози у співвідношенні (1:1), у перерахуванні на клавуланову кислоту — 125 мг;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, натрію крохмальгліколят (тип А), кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат, суміш для покриття «Opadry II White» 33G28707 (містить: гіпромелозу (гідроксипропілметилцелюлозу); титану діоксид (Е 171); лактозу, моногідрат; поліетиленгліколь (макрогол) 3000; триацетин).

Лікарська форма.

Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

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

Фармакотерапевтична група.

Антибактеріальні засоби для системного застосування. Бета-лактамі антибіотики, пеніциліни. Комбінації пеніцилінів з інгібіторами бета-лактамази. Код АТХ J01C R02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

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

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

Чутливі мікроорганізми

Грампозитивні аероби: *Bacillus anthracis*, *Enterococcus faecalis*, *Listeria monocytogenes*, *Nocardia asteroides*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*, інші бета-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 *Carnoyctophaga*, *Eikenella corrodens*, види *Fusobacterium*, *Fusobacterium nucleatum*, види *Porphyromonas*, види *Prevotella*.

Штами з можливою набутою резистентністю

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*, *Streptococcus pneumoniae*, види *Streptococcus viridans*.

Нечутливі мікроорганізми

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

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

Фармакокінетика.

Абсорбція. Обидва компоненти лікарського засобу (амоксицилін і клавуланова кислота) повністю розчинні у водних розчинах при фізіологічних значеннях рН. Обидва компоненти швидко та добре абсорбуються при пероральному прийомі. Абсорбція лікарського засобу Амоксил-К 625 покращується при його застосуванні на початку прийому їжі.

Концентрація амоксициліну в сироватці крові, що досягається при прийомі комбінованого лікарського засобу амоксициліну та клавуланової кислоти,

подібна до такої, що досягається при пероральному прийомі еквівалентних доз самого амоксициліну.

Супутній прийом пробенециду гальмує екскрецію амоксициліну, але не впливає на ниркову екскрецію клавуланової кислоти.

Розподіл. При внутрішньому введенні 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 в грудному молоці. Слідова кількість клавуланової кислоти також може бути виявлена в грудному молоці. Дослідження репродуктивної функції на тваринах показали, що й амоксицилін, і клавуланова кислота можуть проникати крізь плацентарний бар'єр. Однак не виявлено будь-яких даних щодо порушення фертильної функції або шкідливого впливу на плід.

Виведення. Основним шляхом виведення амоксициліну, як і інших пеніцилінів, є ниркова екскреція, тоді як виведення клавуланату здійснюється і нирками, і за допомогою позаниркових механізмів. Приблизно 60–70% амоксициліну і 40–65% клавуланової кислоти виділяються із сечею у незміненому вигляді протягом перших 6 годин.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування бактеріальних інфекцій, спричинених чутливими до препарату 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. остеомієліти.

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 бета-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.

Антикоагулянти для перорального застосування

Антикоагулянти для перорального застосування та антибіотики пеніцилінового ряду широко використовуються у практиці при відсутності повідомлень про взаємодію. Однак описано випадки збільшення міжнародного коефіцієнта нормалізації у пацієнтів, які приймали аценокумарол або варфарин та яким був прописаний курс лікування амоксициліном. Якщо необхідний одночасний прийом таких препаратів, слід ретельно контролювати протромбіновий індекс, або міжнародний коефіцієнт нормалізації, при додаванні або припиненні прийому амоксициліну. Крім того, може бути потрібна корекція дози антикоагулянтів для перорального застосування (див. розділи «Особливості застосування» та «Побічні реакції»).

Метотрексат

Пеніциліни можуть знижувати виведення метотрексату, що викликає потенційне збільшення токсичності.

Пробенецид

Одночасне застосування пробенециду не рекомендується. Пробенецид зменшує ниркову канальцеву секрецію амоксициліну. Одночасне його застосування з Амоксилом-К 625 може призвести до підвищення рівня амоксициліну в крові протягом тривалого часу, проте не впливає на рівень клавуланової кислоти.

Мікофенолат мофетил

У хворих, які лікуються мікофенолатом 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 повністю відповідати зміні загальної експозиції мікофенольної кислоти.

Особливості застосування.

Перед початком терапії препаратом Амоксил-К 625 слід ретельно зібрати інформацію щодо попередніх реакцій підвищеної чутливості на пеніциліни, цефалоспорини або інші бета-лактамі препарати (див. розділи «Протипоказання» та «Побічні реакції»).

Повідомлялося про серйозні та в окремих випадках летальні реакції підвищеної чутливості (анафілактоїдні реакції) у пацієнтів, які отримували лікування пеніциліном. Такі реакції вірогідніше зустрічаються у хворих з підвищеною чутливістю до пеніциліну в анамнезі та пацієнтів з atopічними захворюваннями. При появі алергічної реакції слід припинити застосування амоксициліну/клавуланової кислоти та розпочати відповідну альтернативну терапію.

У разі якщо доведено, що інфекція викликана організмом(-ами), чутливим(-ими) до амоксициліну, слід розглянути перехід від

амоксициліну/клавуланової кислоти до амоксициліну відповідно до загальноприйнятих настанов.

Амоксил-К 625 не підходить для застосування за наявності високого ризику, що вірогідні збудники захворювання мають знижену чутливість або резистентність до бета-лактамних препаратів, яка не опосередкована бета-лактамазами, чутливими до інгібування клавулановою кислотою. Не слід застосовувати цю лікарську форму для лікування резистентного до пеніциліну *S. pneumoniae*.

У пацієнтів з порушенням функції нирок та у пацієнтів, які приймають високі дози препарату, можливе виникнення судом (див. розділ «Побічні реакції»).

Слід уникати застосування амоксициліну/клавуланової кислоти при підозрі на інфекційний мононуклеоз, оскільки в цьому випадку із застосуванням амоксициліну було пов'язане виникнення короподібного висипання.

Одночасний прийом алопуринолу під час лікування амоксициліном підвищує ймовірність виникнення алергічних реакцій з боку шкіри.

Тривале застосування в окремих випадках може призвести до надмірного розмноження організмів, нечутливих до препарату.

Виникнення на початку лікування гарячкової генералізованої еритеми, пов'язаної з виникненням пустул, може бути симптомом гострого генералізованого екзантематозного пустульозу (ГГЕП) (див. розділ «Побічні реакції»). Така реакція вимагає припинення застосування препарату та є протипоказанням для подальшого застосування амоксициліну.

Слід з обережністю застосовувати амоксицилін/клавуланову кислоту пацієнтам з ознаками порушення функції печінки (див. розділи «Спосіб застосування та дози», «Протипоказання» та «Побічні реакції»).

Повідомлялося про ускладнення з боку печінки переважно у чоловіків та пацієнтів літнього віку, що можуть бути пов'язані з тривалим лікуванням. Про такі ускладнення у дітей повідомлялося дуже рідко. У всіх груп пацієнтів симптоми, як правило, виникають під час або незабаром після лікування, проте в окремих випадках можуть з'явитись лише через кілька тижнів після закінчення лікування. Такі явища, як правило, є оборотними. Ускладнення з боку печінки можуть бути тяжкими, у винятково рідкісних випадках повідомлялося про смерть. Такі явища майже завжди спостерігалися у пацієнтів з тяжким основним захворюванням або тих, хто одночасно приймав препарати з відомим потенційним впливом, що може призвести до ускладнень з боку печінки (див. розділ «Побічні реакції»).

При застосуванні майже всіх антибактеріальних препаратів, включаючи амоксицилін, повідомлялося про антибіотикоасоційований коліт, ступінь тяжкості якого може варіювати від легкого до небезпечного для життя (див. розділ «Побічні реакції»). Тому важливо враховувати цей діагноз

пацієнтам з наявною діареєю під час або після прийому будь-яких антибіотиків. При появі антибіотикоасоційованого коліту слід негайно припинити застосування Амоксилилу-К 625, звернутися за медичною допомогою і розпочати відповідне лікування. Застосування протиперистальтичних препаратів у такому разі протипоказано.

При тривалій терапії рекомендується періодична оцінка функцій систем органів, у тому числі функції нирок, печінки та кровотворення.

У пацієнтів, які приймали амоксицилін/клавуланову кислоту, в рідкісних випадках повідомлялося про подовження протромбінового індексу. При одночасному призначенні антикоагулянтів слід здійснювати відповідний контроль. Для підтримки бажаного рівня антикоагуляції може бути потрібна корекція дози антикоагулянтів для перорального застосування (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» та «Побічні реакції»).

Пацієнтам з порушенням функції нирок слід скоригувати дозу залежно від ступеня порушення (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

У пацієнтів зі зниженим діурезом дуже рідко спостерігалася кристалурія, переважно при парентеральній терапії.

Під час прийому високих доз амоксициліну слід підтримувати достатнє споживання рідини та діурез з метою зниження ймовірності кристалурії, пов'язаної з амоксициліном. У пацієнтів з катетеризацією сечового міхура слід регулярно перевіряти прохідність катетерів (див. розділ «Передозування»).

Під час лікування амоксициліном слід застосовувати ферментативні методи визначення глюкооксидази при випробуванні на наявність глюкози в сечі, оскільки при застосуванні неферментативних методів є вірогідність отримання хибнопозитивних результатів.

Повідомлялося про позитивні результати ферментного імуноаналізу з використанням Platelia Aspergillus виробництва Bio-Rad Laboratories у пацієнтів, які приймали амоксицилін/клавуланову кислоту та у яких згодом була визнана відсутність інфекції Aspergillus. Повідомлялося про перехресні реакції з полісахаридами та поліфуранозами non-Aspergillus при проведенні імуноферментного аналізу з використанням Platelia Aspergillus виробництва Bio-Rad Laboratories.

Тому позитивні результати аналізів у пацієнтів, які отримують лікування амоксициліном/клавулановою кислотою, слід інтерпретувати з обережністю і підтверджувати іншими діагностичними методами.

Препарат містить лактозу як допоміжну речовину, тому препарат не слід застосовувати пацієнтам з непереносимістю галактози, дефіцитом лактази або порушенням всмоктування глюкози/галактози.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Репродуктивні дослідження на тваринах (миші та щури) пероральних і парентеральних форм амоксициліну/клавуланату (500 мг/125 мг), не виявили жодної тератогенної дії.

В ході одного дослідження за участю жінок з передчасним розривом оболонок плода повідомлялося, що профілактичне застосування амоксициліну/клавуланату (500 мг/125 мг), може бути пов'язано з підвищенням ризику некротизуючого ентероколіту у новонароджених.

Як і при застосуванні інших лікарських засобів, слід уникати застосування препарату під час вагітності, особливо в першому триместрі, крім випадків, коли, на думку лікаря, таке застосування є необхідним.

Період годування груддю. Обидва активні компоненти препарату екскретуються у грудне молоко (немає інформації стосовно впливу клавуланової кислоти на немовля, яке знаходиться на грудному вигодовуванні).

Відповідно, у немовляти, яке знаходиться на грудному вигодовуванні, можлива поява діареї та грибової інфекції слизових оболонок, тому годування груддю слід припинити.

Амоксил-К 625 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.

Дослідження щодо здатності препарату впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом і працювати з іншими механізмами не проводились. Проте можливе виникнення небажаних ефектів (таких як алергічні реакції, запаморочення, судоми), які можуть вплинути на здатність керувати автомобілем і працювати з іншими механізмами (див. розділ «Побічні реакції»).

Спосіб застосування та дози.

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

Доза залежить від очікуваних патогенів та їх чутливості до антибактеріальних препаратів, тяжкості захворювання та локалізації інфекції, віку, маси тіла та функції нирок хворого.

Добова доза для дорослих та дітей з масою тіла ≥ 40 кг становить 1500 мг амоксициліну/375 мг клавуланової кислоти.

Максимальна добова доза для дітей віком від 6 років з масою тіла від 25 до 40 кг може досягати, у разі необхідності, 2400 мг амоксициліну/600 мг клавуланової кислоти.

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

Тривалість лікування визначати за клінічною відповіддю пацієнта на лікування. Деякі інфекції (наприклад остеомиєліт) потребують тривалішого лікування.

Дорослі та діти з масою тіла ≥ 40 кг:

1 таблетка Амоксилу-К 625 3 рази на добу.

Діти віком від 6 років з масою тіла від 25 до 40 кг:

Доза від 20 мг/5 мг/кг маси тіла/добу до 60 мг/15 мг/кг маси тіла/добу, розділена на 3 прийоми.

Оскільки таблетку не можна ділити, дітям, маса тіла яких менше 25 кг, препарат застосовують в іншій лікарській формі.

Хворі літнього віку

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

Дозування при порушенні функції нирок

Дозування базується на розрахунку максимального рівня амоксициліну. Немає необхідності змінювати дозу пацієнту при кліренсі креатиніну > 30 мл/хв.

Дорослі та діти з масою тіла ≥ 40 кг

Кліренс креатиніну $10-30$ мл/хв	500 мг/125 мг 2 рази на добу
Кліренс креатиніну < 10 мл/хв	500 мг/125 мг 1 раз на добу
Гемодіаліз	500 мг/125 мг кожні 24 години плюс 500 мг/125 мг після діалізу та повторно в кінці діалізу (оскільки концентрація амоксициліну та клавуланової кислоти у плазмі крові знижується)

Діти віком від 6 років з масою тіла від 25 до 40 кг

Оскільки таблетку не можна ділити, дітям віком від 6 років з масою тіла від 25 до 40 кг, кліренсом креатиніну менше 30 мл/хв або дітям, які знаходяться на гемодіалізі, Амоксил-К 625 не призначати.

Дозування при порушенні функції печінки

Застосовувати обережно; необхідно регулярно контролювати функцію печінки.

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 визначати індивідуально. Лікування не слід продовжувати більше 14 діб без оцінки стану хворого.

Лікування можна почати парентерально, а потім продовжити перорально.

Діти.

Амоксил-К 625 застосовують дітям віком від 6 років з масою тіла не менше 25 кг.

Передозування.

Передозування може супроводжуватися симптомами з боку травного тракту та порушенням водно-електролітного балансу. Ці явища лікують симптоматично, приділяючи увагу корекції водно-електролітного балансу. Повідомлялося про випадки кристалурії, що іноді можуть спричиняти ниркову недостатність (див. розділ «Особливості застосування»). Амоксил-К 625 може бути видалений з кровотоку методом гемодіалізу.

Побічні реакції.

Побічні дії були класифіковані за органами і системами та за частотою їх виникнення. За частотою виникнення визначають такі категорії: дуже часто $\geq 1/10$, часто $\geq 1/100$ та $< 1/10$, нечасто $\geq 1/1\ 000$ та $< 1/100$, рідко $\geq 1/10\ 000$ та $< 1/1\ 000$, дуже рідко $< 1/10\ 000$, невідомо (частоту неможливо оцінити з наявних даних).

Інфекції та інвазії

Часто: кандидоз шкіри та слизових оболонок.

Невідомо: надмірне розмноження організмів, нечутливих до препарату.

Кровоносна та лімфатична системи

Рідко: оборотна лейкопенія (включаючи нейтропенію) та тромбоцитопенія.

Дуже рідко: оборотний агранулоцитоз та гемолітична анемія; збільшення часу кровотечі та протромбінового індексу.

Імунна система

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

Нервова система

Нечасто: запаморочення, головний біль.

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

Невідомо: асептичний менінгіт.

Шлунково-кишковий тракт

Дорослі

Дуже часто: діарея.

Часто: нудота, блювання.

Діти

Часто: діарея, нудота, блювання.

Нудота частіше асоціюється з високими дозами препарату. Вищезазначені симптоми з боку травного тракту можна зменшити, якщо приймати препарат на початку прийому їжі.

Нечасто: порушення травлення.

Дуже рідко: антибіотикоасоційований коліт (включаючи псевдомембранозний коліт та геморагічний коліт), чорний волосатий язик.

Гепатобіліарні реакції

Нечасто: помірне підвищення рівня АСТ та/або АЛТ відзначалось у хворих, які лікувались антибіотиками групи бета-лактамів, однак клінічне значення цього не встановлено.

Дуже рідко: гепатити та холестатична жовтяниця. Ці явища виникали при застосуванні інших пеніцилінів та цефалоспоринів.

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

У дітей такі явища виникали дуже рідко.

Симптоми захворювання виникають під час або одразу після лікування, але у деяких випадках можуть виникати через декілька тижнів після закінчення лікування. Ці явища звичайно мають оборотний характер.

Порушення функції печінки можуть бути тяжкими і дуже рідко можуть закінчуватися летально. Майже завжди це трапляється у пацієнтів з тяжким основним захворюванням або у пацієнтів, які одночасно лікуються препаратами, що мають негативний вплив на печінку.

Шкіра та підшкірні тканини

Нечасто: шкірні висипання, свербіж та 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.

Нирки та сечовидільна система

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

Термін придатності.

2 роки.

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 або 3 блістери в пачці.

Категорія відпуску.

За рецептом.