

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
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: кремнію діоксид колоїдний безводний, натрію крохмальгліколят (тип А), магнію стеарат, целюлоза мікрокристалічна, суміш для покриття «Opadry II White» 33G28707;

склад оболонки: «Opadry II White» 33G28707 (гіпромелоза (гідроксипропілметилцелюлоза); титану діоксид (Е 171); лактоза, моногідрат; поліетиленгліколь (макрогол) 3000; триацетин).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Фармакотерапевтична група. Антибактеріальні засоби для системного застосування.

Код АТС J01C R02.

Клінічні характеристики.**Показання.**

Лікування бактеріальних інфекцій, спричинених чутливими до препарату мікроорганізмами такої локалізації:

інфекції верхніх дихальних шляхів (включаючи інфекції ЛОР-органів), серед них - рецидивуючі тонзиліти, синусити, середні отити;

інфекції нижніх дихальних шляхів, у т.ч. загострення хронічного бронхіту, часткова (лобарна) пневмонія та бронхопневмонії;

інфекції сечостатевої системи, в т.ч. цистити, уретрити, пієлонефрити;

інфекції шкіри та м'яких тканин, у т.ч. опіки, абсцеси, запалення підшкірної клітковини, ранові інфекції;

зубні інфекції, у т.ч. дентоальвеолярні абсцеси;

інфекції кісток та суглобів, у т.ч. остеомієліти;

інші інфекції, у т.ч. септичний аборт, післяпологовий сепсис, інтраабдомінальний сепсис.

Інфекції, спричинені мікроорганізмами, чутливими до амоксициліну, піддаються лікуванню Амоксилом-К 625, оскільки він містить амоксицилін. Таким чином, Амоксилом-К 625 можна лікувати змішані інфекції, спричинені чутливими до амоксициліну мікроорганізмами, у поєднанні з чутливими до Амоксилому-К 625 мікроорганізмами, що продукують бета-лактамазу.

Протипоказання. Підвищена чутливість до бета-лактамів, тобто до пеніцилінів та цефалоспоринів. Наявність в анамнезі жовтяниці або дисфункції печінки, пов'язаних із застосуванням Амоксилому-К 625.

Спосіб застосування та дози.

Загальні рекомендації для лікування інфекцій.

Доза для лікування інфекцій легкого та середнього ступеня тяжкості у дорослих та дітей старше 12 років: 1 таблетка Амоксилому-К 625 два рази на добу.

Дозування при дентоальвеолярних абсцесах.

1 таблетка 2 рази на добу протягом 5 днів.

Дозування при порушенні функції нирок.

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

Недостатність легкого ступеня тяжкості (кліренс креатиніну > 30 мл/хв)	Ніяких змін дозування (тобто 1 таблетка два рази на добу)
Недостатність середнього ступеня тяжкості (кліренс креатиніну 10-30 мл/хв)	1 таблетка два рази на добу
Тяжка ниркова недостатність (кліренс креатиніну < 10 мл/хв)	Не більше 1 таблетки кожні 24 години

Дозування при гемодіалізі.

1 таблетка на добу плюс по 1 таблетці під час діалізу та наприкінці діалізу (враховуючи зниження концентрацій амоксициліну та клавуланової кислоти у сироватці).

Дозування при порушенні функції печінки.

Застосовувати обережно; необхідно моніторувати печінкову функцію через регулярні проміжки часу. Даних для рекомендації дозування недостатньо.

Дозування у пацієнтів літнього віку.

Корекція дози у пацієнтів літнього віку з нормальною функцією нирок не потрібна. За необхідності дозу коригують залежно від функції нирок.

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.

Лікування не слід продовжувати більше 14 днів без оцінки стану хворого.

Лікування можна почати парентерально, а потім продовжити перорально.

Побічні реакції.

Побічні дії були класифіковані за органами і системами та за частотою їх виникнення. За частотою виникнення розділені на 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 ($< 1/10\ 000$).

Інфекції та інвазії:

часто – кандидоз шкіри та слизових оболонок.

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 конвульсії (конвульсії можуть виникати у пацієнтів з порушеною функцією нирок або у тих, хто отримує високі дози препарату).

Травний 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 можуть бути зменшені при прийомі препарату 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.

Ознаки та симптоми захворювання виникають під час або одразу після лікування, але у деяких випадках можуть виникати через декілька тижнів після закінчення лікування. Ці явища зазвичай мають оборотний характер. Надзвичайно рідко (рідше ніж 1 повідомлення на приблизно 4 млн призначень) 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.

Шкіра та підшкірні тканини:

нечасто – шкірні висипання, свербіж та кропив'янка;

рідко – поліморфна еритема;

дуже рідко – синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, пухирчастий ексфолюативний 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»).

Передозування.

Передозування може супроводжуватися симптомами з боку травного тракту та розладом водно-електролітного балансу. Ці явища лікують симптоматично, приділяючи увагу корекції водно-електролітного балансу. Повідомлялось про випадки кристалурії, що в окремих випадках можуть спричиняти ниркову недостатність. Амоксил-К 625 може бути видалений з кровотоку методом гемодіалізу.

Застосування в період вагітності або годування груддю.

Вагітність (категорія В). Слід уникати застосування препарату під час вагітності, особливо у І триместрі, крім випадків, коли користь від застосування препарату переважає потенційний ризик для плода.

Період годування груддю. Амоксил-К 625 можна застосовувати в період годування груддю. Виключаючи ризик розвитку гіперчутливості, пов'язаний із виділенням слідових кількостей амоксициліну та клавуланової кислоти у грудне молоко, будь-яких шкідливих ефектів для дитини, яка знаходиться на грудному вигодовуванні, немає.

Діти.

Це дозування таблеток Амоксила-К 625 не рекомендується дітям віком до 12 років.

Особливості застосування.

Перед початком терапії Амоксилом-К 625 необхідно точно визначити наявність в анамнезі реакцій гіперчутливості до пеніцилінів, цефалоспоринів або інших алергенів.

Серйозні, а часом навіть летальні випадки гіперчутливості (анафілактоїдні реакції), спостерігаються у пацієнтів під час терапії пеніциліном. Такі реакції, ймовірно, виникають у хворих з наявністю гіперчутливості до пеніцилінів в анамнезі (див. розділ «Протипоказання»).

Амоксил-К 625 не слід призначати при підозрі на інфекційний мононуклеоз, оскільки при застосуванні

амоксициліну при даній патології спостерігалися випадки кіроподібного висипання.

Тривале застосування препарату іноді може спричиняти надмірний ріст нечутливої до Амоксициліну-К 625 мікрофлори.

Зрідка у пацієнтів, що приймають Амоксил-К 625 та пероральні антикоагулянти, може спостерігатися понаднормове подовження протромбінового часу (підвищення рівня міжнародного нормалізованого співвідношення (INR)). При одночасному прийомі антикоагулянтів необхідний відповідний моніторинг. Може знадобитися корекція дози пероральних антикоагулянтів для підтримки необхідного рівня антикоагуляції.

Амоксил-К 625 слід з обережністю призначати пацієнтам з дисфункцією печінки. Повідомлялося про зміни печінкових функціональних тестів у деяких хворих, які лікувались Амоксициліном-К 625, хоча клінічне значення цього не встановлено.

Існують поодинокі повідомлення про холестатичну жовтяницю, яка може мати тяжкий перебіг, але звичайно є оборотною. Симптоми і ознаки можуть не проявлятися до 6 тижнів після закінчення лікування.

Для пацієнтів з порушенням функції нирок необхідно коригувати дозу відповідно до ступеня порушення.

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 адекватний баланс між випитою рідиною та виведеною сечею (див. розділ «Передозування»).

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

Негативного впливу на здатність керувати автомобілем та іншими механізмами не спостерігалось, але слід враховувати імовірність такого побічного ефекту, як запаморочення.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

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

Одночасне застосування алопуринолу під час лікування амоксициліном може збільшувати вірогідність алергічних шкірних реакцій. Даних щодо одночасного застосування Амоксициліну-К 625 та алопуринолу немає.

Як і інші антибіотики, Амоксил-К 625 може впливати на флору кишечника, що призводить до зменшення реабсорбції естрогенів та зменшення ефективності комбінованих пероральних контрацептивних засобів.

Існують окремі повідомлення про збільшення рівня INR у пацієнтів, які лікуються аценокумаролом або варфарином та приймають амоксицилін. Якщо таке застосування необхідне, слід ретельно контролювати протромбіновий час або рівень INR з додаванням або припиненням лікування Амоксициліном-К 625.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Амоксицилін – напівсинтетичний антибіотик із широким спектром антибактеріальної активності проти багатьох грампозитивних та 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-лактаману структуру, подібну до пеніцилінів, та має властивості інактивувати 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 Амоксилау-К 625 захищає амоксицилін від розпаду під дією ферментів бета-лактамаз та розширює спектр антибактеріальної дії амоксициліну, включаючи до нього багато мікроорганізмів, резистентних до амоксициліну та інших пеніцилінів і цефалоспоринів.

Таким чином, Амоксил-К 625 виявляє властивості антибіотика широкого спектра дії й інгібітору бета-лактамаз. Амоксил-К 625 чинить бактерицидну дію щодо широкого спектра мікроорганізмів, включаючи:

грампозитивні аероби: *Bacillus anthracis**, види *Corynebacterium*, *Enterococcus faecalis**, *Enterococcus faecium**, *Listeria monocytogenes*, *Nocardia asteroides*, *Staphylococcus aureus**, коагулазонегативні стафілококи (включаючи *Staphylococcus epidermidis*), *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus viridans*;

грампозитивні анаероби: види *Clostridium*, види *Peptococcus*, види *Peptostreptococcus*;

грамнегативні аероби: *Bordetella pertussis*, види *Brucella*, *Escherichia coli**, *Gardnerella vaginalis*, *Haemophilus influenzae**, *Helicobacter pylori*, види *Klebsiella**, види *Legionella*, *Moraxella catarrhalis** (*Branhamella catarrhalis*), *Neisseria gonorrhoeae**, *Neisseria meningitidis**, *Pasteurella multocida*, *Proteus mirabilis**, *Proteus vulgaris**, види *Salmonella**, види *Shigella**, *Vibrio cholerae*, *Yersinia enterocolitica*;

грамнегативні анаероби: види *Bacteroides* (включаючи *Bacteroides fragilis*), види *Fusobacterium*;

інші мікроорганізми: *Borrelia burgdorferi*, види *Chlamydia*, *Leptospira icterohaemorrhagiae*, *Treponema pallidum*.

* - деякі представники цих видів бактерій продукують бета-лактамазу, що робить їх нечутливими до монотерапії амоксициліном.

Фармакокінетика.

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

Фармакокінетичні параметри амоксициліну та клавуланової кислоти тісно сполучені. Максимальна концентрація обох компонентів у сироватці досягається приблизно через 1 годину після перорального прийому препарату. Концентрація амоксициліну в сироватці крові, що досягається при прийомі Амоксилау-К 625, 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 застосуванні внутрішньо терапевтичні концентрації амоксициліну та клавуланової кислоти спостерігаються в тканинах та інтерстиціальній рідині. Терапевтичні концентрації обох речовин виявляють у жовчному міхурі, тканинах черевної порожнини, шкірі, жировій та м'язовій тканинах, а також у синовіальній та перитонеальній рідинах, жовчі та гної. Амоксицилін та 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 їх концентрацій у плазмі. 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. Амоксицилін і клавуланова кислота можуть проникати через 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, в той час як для клавуланату виведення здійснюється і нирками, і шляхом позаниркових механізмів. Приблизно 60-70 % амоксициліну і 40-65 % клавуланової кислоти виділяється із сечею у незміненому вигляді протягом перших 6 годин після одноразового прийому таблеток.

Амоксицилін також частково виводиться із сечею у вигляді неактивної пеніцилової кислоти в кількостях, еквівалентних 10-25 % застосованої дози. Клавуланова кислота значною мірою

