

І Н С Т Р У К Ц І Я
для медичного застосування препарату
ФЛЕМОКЛАВ СОЛЮТАБ®
(FLEMOCLAV SOLUTAB®)

Загальна характеристика:

основні фізико-хімічні властивості: таблетки 125/31,25 мг – таблетки продовгуватої форми білого або майже білого кольору, без риски, які мають маркування “421” та лого фірми.

Таблетки 250/62,5 мг – таблетки продовгуватої форми білого або майже білого кольору, без риски, які мають маркування “422” та лого фірми.

Таблетки 500/125 мг – таблетки продовгуватої форми білого або майже білого кольору, без риски, які мають маркування “424” та лого фірми.

При зберіганні на таблетках можливе утворення коричневих крапчастих плям.

склад: 1 таблетка 125/31,25 містить амоксициліну тригідрату – 125 мг, калію клавуланату – 31,25 мг;

1 таблетка 250/62,5 мг містить амоксициліну тригідрату – 250 мг, калію клавуланату – 62,5 мг;

1 таблетка 500/125 мг містить амоксициліну тригідрату – 500 мг, калію клавуланату – 125 мг;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, кросповідон, ванілін, віддушка абрикосова, сахарин, магнію стеарат.

Форма випуску. Таблетки дисперговані.

Фармакотерапевтична група. Антибактеріальні засоби для системного застосування. Комбінації пеніцилінів з інгібіторами β-лактамаз. Код АТС J01CR02.

Фармакологічні властивості. *Фармакодинаміка.* Антибіотик широкого спектра дії, активний щодо грамполозитивних та грамнегативних мікроорганізмів (включаючи штами, які продукують β-лактамази). Діє бактерицидно, пригнічує синтез бактеріальної стінки. Клавуланова кислота, яка входить до складу препарату, забезпечує стійкість амоксициліну до дії β-лактамаз та розширює спектр його дії. Препарат активний щодо аеробних грамполозитивних бактерій: *Staphylococcus aureus* (включаючи штами, які продукують β-лактамази), *Staphylococcus epidermidis* (включаючи штами, які продукують β-лактамази), *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus viridans*, *Streptococcus agalactiae*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Bacillus anthracis*, *Nocardia asteroides*, *Corynebacterium spp.*, *Listeria monocytogenes*,

анаеробних грамполозитивних бактерій: *Clostridium spp.*, *Peptococcus spp.*, *Peptostreptococcus spp.*,

аеробних грамнегативних бактерій: *Escherichia coli* (включаючи штами, які продукують β-лактамази), *Proteus mirabilis* (включаючи штами, які продукують β-лактамази), *Proteus vulgaris* (включаючи штами, які продукують β-лактамази), *Neisseria meningitidis*, *Neisseria gonorrhoeae* (включаючи штами, які продукують β-лактамази), *Moraxella catarrhalis* (*Branhamella catarrhalis*), *Haemophilus influenzae* (включаючи штами, які продукують β-лактамази), *Haemophilus ducreyi* (включаючи штами, які продукують β-лактамази), *Helicobacter pylori*, *Klebsiella spp.* (включаючи штами, які продукують β-лактамази), *Salmonella spp.* (включаючи штами, які продукують β-лактамази), *Shigella spp.* (включаючи штами, які продукують β-лактамази), *Bordetella pertussis*, *Yersinia enterocolitica* (включаючи штами, які продукують β-лактамази), *Gardnerella vaginalis*, *Brucella spp.*, *Pasteurella multocida*, *види Legionella*, *Campylobacter jejuni*, *Vibrio cholerae*; анаеробних грамнегативних бактерій: *Bacteroides spp.*, включаючи *Bacteroides fragilis* (включаючи штами, які продукують β-лактамази), *Fusobacterium spp.*,

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

Фармакокінетика. Амоксицилін: Абсолютна біодоступність амоксициліну залежить від дози та досягає приблизно до 94%. Біодоступність у межах від 250 мг та 750 мг (параметр АУС знайдений у сечі) прямо пропорційна дозі. При збільшенні дози ступінь абсорбції зменшується. Абсорбція не залежить

від прийому їжі. Пік концентрації в плазмі відзначається через 1 - 2 години після прийому амоксициліну. Після одноразової дози 500/125 мг амоксицилін/клавуланова кислота, середнє число концентрації амоксициліну (після 8 годин) становить 0,3 мг/л. Розподіл рівнів об'єму близько 0,3 - 0,4 л/кг, зв'язування з протеїнами сироватки становить близько 17 - 20%. Амоксицилін виводиться в основному нирками (52±15% дози в незмінному вигляді протягом 7 годин) та невелика кількість виводиться з жовчю. Загальний рівень перебуває в межах близько 250 та 370 мл/хв. Напіввиведення з сироватки крові у пацієнтів з порушенням функції нирок становить близько 1 години (0,9 - 1,2 год.), а у випадку анурії цей рівень коливається в межах між 10 та 15 годинами. Речовина виводиться при гемодіалізі.

Клавуланова кислота: Абсолютна біодоступність клавуланової кислоти становить приблизно 60%. Абсорбція не залежить від прийому їжі. Пік накопичення клавуланової кислоти відзначається приблизно через 1 - 2 години. Після прийому одноразової дози 500/125 мг амоксицилін/клавуланової кислоти середня концентрація клавуланової кислоти сягає 0,08мг/л через 8 годин. Помітний розподіл об'єму близько 0,2 л/кг, зв'язування з білками плазми крові приблизно становить 22%. Клавуланова кислота проходить крізь плацентарний бар'єр. Слідів проникнення в грудне молоко не знайдено.

Приблизно 40% виводиться нирками (18 - 38% дози в незмінному вигляді). Загальний кліренс становить близько 260 мл/хв. Період напіввиведення у пацієнтів з порушенням функції нирок становить близько 1 год., а при анурії кліренс варіює в межах 3-4 годин. Речовина виводиться при гемодіалізі.

Терапевтичні концентрації обох речовин знайдені в жовчному міхурі, тканинах черевної порожнини, шкірі, жировій та м'язовій тканинах, а також у синовіальній та перитонеальній рідині, жовчі та гною.

Показання для застосування. Захворювання, які можуть бути викликані чутливими до препарату збудниками:

- інфекції верхніх та нижніх дихальних шляхів (у тому числі гострі та хронічні бронхіти, долева пневмонія, бронхопневмонія, емпієма плеври, абсцес легенів); та ЛОР-органів (у т. ч. середній отит, синусит, тонзиліт, фарингіт);
- бактеріальні інфекції шкіри та м'яких тканин (у т. ч. абсцес, целюліт, ранова інфекція);
- інфекції сечостатевої системи (у т. ч. цистит, уретрит, пієлонефрит, сальпінгіт, сальметрит, бактеріальний вагініт, септичний аборт, післяпологовий сепсис, пельвіоперитоніт, шанкроїд, гонорея);
- остеомієліт;
- сепсис;
- інтраабдомінальний сепсис;
- перитоніт;
- післяопераційні інфекції.

Спосіб застосування та дози. Флемоклав Солютаб призначають на початку прийому їжі щоб зменшити диспепсичні симптоми. Таблетку можна проковтнути цілою, розжувати, запиваючи склянкою води або розчинити її в половині склянки води (мінімум 30 мл) і ретельно розмішуючи її перед вживанням. Тривалість лікування залежить від тяжкості інфекції і не повинна перевищувати 14 днів без перегляду клінічної ситуації.

Дорослим та дітям з вагою тіла понад 40 кг препарат призначають по 1 таблетці 500/125 мг 2 - 3 рази на добу. При більш тяжких інфекціях ці дози можна подвоювати. Добова доза для **дітей віком від 2 до 12 років** (з вагою тіла 13 - 37 кг) становить 20 - 30 мг амоксициліну та 5 - 7,5 мг клавуланової кислоти на 1 кг маси тіла. Взагалі, для **дітей віком від 2 до 7 років** (маса тіла близько 13 - 25 кг) разова доза становить 125/31,25 мг при кратності прийому 2 - 3 рази на добу; для **дітей віком від 7 - 12 років** (маса тіла близько 25 - 37 кг) разова доза становить 250/62,5 мг при кратності прийому 2 - 3 рази на добу.

При більш тяжких інфекціях ці дози можна подвоювати (максимальна добова доза становить 60 мг амоксициліну та 15 мг клавуланової кислоти на кг маси тіла).

У пацієнтів з порушенням функції нирок виведення клавуланової кислоти та амоксициліну сповільнено. Залежно від важкості ниркової недостатності загальне дозування препарату не повинне перевищувати кількості, яка наведена в таблиці.

Клубочкова ниркова фільтрація, швидкість	Дорослі	Діти
10 - 30 мл/хв.	500/125 мг 2 рази на добу	
<10 мл/хв.	500/125 мг на добу	
Гемодіаліз	500/125 мг на добу та 500 мг під час та після діалізу	15 мг/кг на день та 15 мг/кг під час та після діалізу.

Побічна дія. Побічні ефекти виникають рідко, зазвичай легкі та мають транзиторний характер.

Алергічні реакції: кропив'янка, макулопапульозні висипання. У деяких з'являється так званий "п'ятиденний сип" (кіроподібна екзантема). Реакції залежать від дози та стану пацієнта.

Шлунково-кишкові реакції: нудота, блювання, діарея; порушення функції печінки, а саме: підвищення активності трансаміназ АСТ та АЛТ, білірубіну та лужної фосфатази, що частіше спостерігається у чоловіків та людей віком старше 65 років, у дітей спостерігаються дуже рідко. Ризик виникнення несприятливого впливу збільшується при застосуванні препарату понад 14 днів. Ознаки та симптоми виникають під час лікування або відразу після нього. Однак у деяких випадках вони можуть проявитись через декілька тижнів після зупинення прийому препарату. В основному, реакції з боку системи травлення скороминучі та незначні, але іноді бувають вираженими.

Наведений нижче список показує частоту небажаних явищ на системи органів:

Часто

Загальні розлади шлунково-кишкового тракту: нудота, блювання, діарея, абдомінальний біль.

Розлади імунної системи: гіперчутливість 1-го типу (як наприклад, кропив'янка, пурпура).

Ушкодження шкіри: екзантема.

Рідко

Кров та лімфатична система: зміни у складі крові (лейкопенія, тромбоцитопенія, гемолітична анемія), підвищення протромбінового часу та часу кровотечі.

Гепатобіліарні розлади: холестатичний та жовтушний гепатит.

Порушення імунної системи: сироваткова хвороба, ангіоневротичний набряк, васкуліт.

Порушення нервової системи: запаморочення, головний біль, судоми (у випадку порушення функції нирок або передозування).

Психіатричні: підвищена активність (оборотна).

Порушення функції нирок та сечовивідних шляхів: інтерстиціальний нефрит.

Одинічні випадки включають у себе псевдомембранозний коліт, анафілактичні реакції, різні форми еритеми (включаючи синдром Стивенса-Джонсона) та ексfolіативний булезний дерматит (включаючи токсичний епідермальний некроліз).

Протипоказання. Гіперчутливість до амоксициліну, клавуланової кислоти та інших компонентів препарату; гіперчутливість до інших β-лактамних антибіотиків, подібним пеніцилінам та цефалоспорином; наявність жовтяниці або дисфункції печінки на прийом амоксициліну або клавуланової кислоти в анамнезі; діти з вагою тіла до 13 кг у зв'язку з важкістю точного дозування.

У пацієнтів з мононуклеозом або лімфатичною лейкемією підвищується ризик екзантеми, тому при цих захворюваннях амоксицилін/клавуланову кислоту не призначають.

Передозування. Передозування може призвести до таких шлунково-кишкових симптомів, як нудота, блювання та діарея з можливими порушеннями водного-електролітного балансу. У випадку

передозування призначають активоване вугілля, слідкують за підтриманням водного та електролітного балансу, призначають симптоматичну терапію. У випадку тяжкої ниркової недостатності проводять гемодіаліз.

Особливості застосування. Для пацієнтів похилого віку режим дозування такий як і для дорослих. Пацієнтам з порушенням функції печінки препарат слід призначати з обережністю. Функцію печінки та нирок треба постійно контролювати.

Існує можливість перехресної стійкості з іншими пеніцилінами або цефалоспоридами. Як і у випадках застосування інших пеніцилінів широкого спектра дії можуть виникати суперінфекції, особливо у пацієнтів з хронічними захворюваннями та/або дисфункціональними розладами імунної системи. У випадку тяжкої та стійкої діареї та можливого псевдомембранозного коліту, терапія може бути продовжена при застосуванні відповідних засобів. У випадку геморагічного коліту також мають бути прийняті відповідні засоби. Антиперистальтики протипоказані. У пацієнтів з порушенням функції нирок дозу необхідно підбирати виходячи з важкості стану.

Пацієнтам з порушенням функції печінки комбінацію амоксицилін/клавуланову кислоту треба призначати з обережністю та під постійним медичним контролем. Флемоклав Солютаб не повинен застосовуватись більш ніж 14 днів без оцінки функції печінки. Збільшення протромбінового часу відзначається рідко. Амоксицилін/клавуланову кислоту треба призначати з обережністю пацієнтам, які отримують антикоагуляційну терапію. Треба прийняти до уваги можливість суперінфекції грибкового або бактеріального патогенезу протягом всієї терапії. У випадку виникнення суперінфекції прийом препарату припиняють і призначають відповідну терапію.

Застосування в періоді вагітності та лактації: Шкідливого впливу амоксициліну/клавуланату на плід та немовлят при використанні вагітними жінками не було відзначено. Протягом I триместру призначати з обережністю. Використання в II - III триместрах може бути безпечним.

Амоксицилін екскретується в грудне молоко, даних про виділення клавуланату немає. Шкідливого впливу на дитину при годуванні груддю на фоні прийому комбінації амоксициліну та клавуланової кислоти відзначено не було.

Негативного впливу на *здатність керувати автомобілем та іншими механізмами* не спостерігалось.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами. Антациди, глюкозамін, послаблюючі засоби, аміноглікозиди сповільнюють та знижують абсорбцію; аскорбинова кислота - підвищує. Флемоклав Солютаб не повинен призначатись одночасно з бактеріостатичними препаратами, такими як тетрацикліни, макроліди, сульфаніламід, лінкозаміди або хлорамфенікол, особливо при гострих інфекціях. Можливий синергійний ефект при призначенні разом з аміноглікозидами, цефалоспоридами, циклосерином, рифампіцином, ванкоміцином.

Медичні препарати, які пригнічують виділення амоксициліну (пробенецид, фенілбутазон, оксифенбутазон і, меншою мірою, ацетилсаліцилова кислота, індометацин та сульфінпіразон) сприяють більш тривалому знаходженню амоксициліну в плазмі. Флемоклав Солютаб не призначають разом із пробенецидом. Призначення алопуринолу та амоксициліну збільшує прояви висипання. З обережністю призначають амоксицилін з дисульфірамом. Сумісне застосування амоксициліну та дигоксину призводить до збільшення дигоксину в плазмі. Препарат знижує надійність пероральних контрацептивів.

Діуретики, алопуринол, фенілбутазон. Нестероїдні протизапальні засоби та інші лікарські засоби, блокуючі каналцеву секрецію, підвищують концентрацію амоксициліну. При застосуванні з антикоагулянтами необхідно спостереження за хворими у зв'язку з тим, що збільшується протромбіновий час. Неензиматичні методи визначення цукру в крові, а також аналіз уробіліногену можуть давати помилкові результати.

Умови і термін зберігання. Зберігати при температурі від +15 до +25 С у недоступному для дітей місці. При зберіганні на таблетках можливе утворення коричневих крапчастих плям.

Термін придатності - 3 роки. Не використовувати препарат після закінчення дати терміну придатності,

вказаного на упаковці!

Умови відпуску. За рецептом.

Упаковка. По 5 таблеток у блістері; по 3 або 4 блістера (250/62,5 мг та 500/125 мг), або по 4 блістера (125/31,25 мг) в картонній пачці.

Виробник. Астеллас Фарма Юроп Б.В., Нідерланди.

Адреса. Представництво в Україні - 04050, Київ, вул. Глибочицька, 4.