

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

Склад:

діючі речовини: amoxicillin/clavulanic acid, амоксицилін/клавуланова кислота;
1 таблетка 125/31,25 містить 125 мг амоксициліну (у вигляді амоксициліну тригідрату), 31,25 мг клавуланової кислоти (у вигляді калію клавуланату);
1 таблетка 250/62,5 мг містить 250 мг амоксициліну (у вигляді амоксициліну тригідрату), 62,5 мг клавуланової кислоти (у вигляді калію клавуланату);
1 таблетка 500/125 мг містить 500 мг амоксициліну (у вигляді амоксициліну тригідрату), 125 мг клавуланової кислоти (у вигляді калію клавуланату);
допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, кросповідон, ванілін, ароматизатор абрикосовий, сахарин, магнію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки, що диспергуються.

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

Клінічні характеристики.**Показання.**

Лікування бактеріальних інфекцій, викликаних грамнегативними та грампозитивними резистентними до амоксициліну мікроорганізмами у випадках, коли резистентність спричинена бета-лактамазами, чутливими до комбінації амоксициліну та клавуланової кислоти (див. розділ «Фармакологічні властивості»).

Застосування Флемоклав Солютабу показано при таких захворюваннях:

- Інфекційні захворювання верхніх дихальних шляхів (наприклад, гострий отит середнього вуха; гострий синусит);
- Інфекційні захворювання нижніх дихальних шляхів, особливо тяжкі загострення хронічного бронхіту та позалікарняної пневмонії;
- Інфекційні захворювання нирок (наприклад, пієлонефрит) та нижніх відділів сечостатевого тракту (наприклад, цистит, за винятком простатиту);
- Інфекційні захворювання шкіри та м'яких тканин.

Перш ніж призначити препарат, слід ознайомитись із загальнодоступною інформацією щодо попередження місцевої резистентності, а також рекомендаціями із застосування антибіотиків.

Протипоказання.

- Гіперчутливість до амоксициліну, клавуланової кислоти або будь-якої допоміжної речовини.
- Гіперчутливість до будь-якого іншого бета-лактамного антибіотику, такого як пеніциліни та цефалоспорини.
- Попередні дані про жовтяницю або печінкову дисфункцію, пов'язаних з прийманням амоксициліну/клавуланової кислоти.
- У хворих на інфекційний мононуклеоз (мультигландулярний аденоз) та лімфолейкоз спостерігається більш високий ризик екзантеми. Амоксицилін/клавуланова кислота протипоказані при цих хворобах

через супутні бактеріальні інфекції.

Спосіб застосування та дози.

Спосіб застосування: 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 (не менше 30 мл) і ретельно розмішуючи її перед вживанням.

Тривалість застосування: як правило, Флемоклав Солютаб приймається протягом 3 або 4 днів після покращення клінічних симптомів. Показаний курс тривалістю, як мінімум, 10 днів при лікуванні інфекцій, викликаних бета-гемолітичними стрептококами, з метою попередження виникнення пізніх ускладнень (наприклад, ревматизм, гломерулонефрит). Однак Флемоклав Солютаб не слід приймати більше 14 днів, не перевіривши функцію печінки пацієнта.

Дозування:

Дорослі та діти з масою тіла, що перевищує 40 кг: звичайна доза становить 500/125мг 3 рази на день. Разову дозу слід приймати протягом дня регулярно (з 8-годинним інтервалом).

Ця доза може бути подвоєна у випадку тяжких, хронічних та рецидивуючих інфекцій.

Діти (від 2 до 12 років): доза для дітей віком від 2 до 12 років (маса тіла 13 – 37 кг) становить 20 – 30 мг амоксициліну та 5 - 7,5 мг клавуланової кислоти на добу на один кілограм маси тіла. Зазвичай, тричі на день по 125/31,25мг - для дітей віком від 2 до 7 років (маса тіла близько 13 – 25 кг) та тричі на день по 250/62,5мг – для дітей віком від 7 до 12 років (маса тіла близько 25 – 37 кг).

У випадку тяжких інфекційних захворювань дозу слід подвоїти (максимально до 60 мг амоксициліну та 15 мг клавуланової кислоти на один кілограм маси тіла на добу).

Літні пацієнти: доза як для дорослих.

Пацієнти з порушеннями функції нирок: у пацієнтів з нирковою недостатністю виведення клавуланової кислоти та амоксициліну нирками уповільнене. В залежності від ступеню тяжкості ниркової недостатності загальна добова доза Флемоклав Солютабу (виражена в амоксициліні) не має перевищувати значень, наведених в таблиці.

Рекомендації щодо дозування для пацієнтів-дітей базуються на теоретичних міркуваннях та даних про фармакокінетичні властивості.

Швидкість клубочкової фільтрації	Дорослі	Діти
10-30 мл/хв.	500 мг 2 рази на добу	15 мг/кг 2 рази на добу
< 10 мл/хв.	500 мг 1 раз на добу	15 мг/кг/добу
Гемодіаліз	500 мг 1 раз на добу та 500 мг під час та після діалізу	15 мг/кг/добу та 15 мг/кг під час та після діалізу

Пацієнти з порушеннями функції печінки: пацієнтам з печінковою недостатністю амоксицилін/клавуланову кислоту слід призначати обережно. Необхідно регулярно з постійним інтервалом здійснювати моніторинг функції печінки. На цей час немає достатніх даних, що можуть бути використані для надання рекомендацій щодо дозування.

Побічні реакції.

У рамках кожної частотної групи побічні реакції наведені в порядку спадної серйозності. Небажані явища, класифіковані по органах і системам, перераховані нижче в порядку спадної частоти виявлення: дуже часті ($\geq 1/10$), часті (від $\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасті (від $\geq 1/1000$ до $< 1/100$), рідкі (від $\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1000$), дуже рідкі ($< 1/10\ 000$), невідомі (для встановлення частоти яких даних недостатньо).

Інфекції та інвазії

Нечасті ($< 1/1000$, $< 1/100$): тривале та неодноразове приймання таблеток Флемоклав Солютаб може призвести до виникнення суперінфекцій та колонізації резистентних мікроорганізмів, в тому числі дріжджових грибів.

Захворювання кровоносної та лімфатичної систем

Рідкі (1/10 000, < 1/1000): тромбозитоз, гемолітична анемія.

Дуже рідкі (< 1/10 000): спостерігались зміни результатів аналізу крові у формі лейкопенії, гранулоцитопенії, тромбоцитопенії, панцитопенії, анемії або мієлосупресії, а також подовження кровотечі та протромбінового часу. Ці прояви є зворотними за умови припинення лікування.

Захворювання імунної системи

Часті (1/100, < 1/10): існує можливість виникнення шкірних реакцій у вигляді екзантеми та свербіжів. Типова, схожа на коровий висип, екзантема виникає через декілька (від 5 до 11) днів після початку лікування.

Безпосередня уртикарна реакція (кропив`янка) свідчить про істинну алергію на пеніцилін та змушує припинити лікування та будь-яке подальше лікування бета-лактамами антибіотиками.

Частота виникнення екзантеми більше у пацієнтів з інфекційним мононуклеозом та пацієнтів з лімфатичною лейкемією.

Також існує можливість виникнення екзантеми, особливо в області рота. Можливі сухість у роті та порушення смакових відчуттів.

Рідкі (1/10 000, < 1/1000): є дані про рідкі випадки бульозних або екфоліативних шкірних реакцій (наприклад, ексудативна багатоформна еритема, синдром Стівена-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз) та анафілактичного шоку.

Спостерігались тяжкі алергічні реакції внаслідок сенсibiliзації до препаратів 6-амінопеніциланової групи, наприклад, у формі медикаментозної лихоманки, еозинофілії, ангіоневротичного набряку (набряк Квінке), набряку гортані, сироваткової хвороби, гемолітичної анемії, алергічного васкуліту або інтерстиціального нефриту.

Можливе існування антигенного зв'язку між грибками та пеніциліном, тому пацієнтів з мітотичними реакціями, подібними до тих, що спостерігаються після поновленого контакту, не можна виключати навіть після першого прийому пеніциліну.

Розлади нервової системи

Рідкі (1/10 000, 1/1000): запаморочення голови, головний біль, конвульсії (у випадках порушеної функції нирок або у випадках передозування).

Дуже рідкі (1/10 000): є дані про гіперактивність, тривогу, безсоння, сплутаність свідомості, агресію та конвульсії.

Хвороби судин

Рідкі (1/10 000, < 1/1000): васкуліт.

Шлунково-кишкові захворювання

Часті (1/100, < 1/10): після прийому таблеток Флемоклав Солютаб можливі розлади шлунково-кишкового тракту: біль у шлунку, нудота (частіше у випадку приймання великих доз), блювання, метеоризм, м'яке випорожнення або діарея. Вони зазвичай виникають у легкій формі та часто регресують під час або невдовзі після припинення лікування. Переносимість можна підвищити, приймаючи таблетки Флемоклав Солютаб під час їжі.

Слід пам'ятати про псевдомембранозний коліт, якщо під час лікування або протягом перших декількох тижнів після лікування виникає сильна та безперервна діарея (у більшості випадків викликана бактерією Клострідіум дифіциле).

Нечасті (1/1000, < 1/100): диспепсія.

Рідкі (1/10 000, < 1/1000): кишковий кандидоз, геморагічний коліт та поверхневе знебарвлення зубів.

Гепатобіліарні захворювання

Часті (1/100, < 1/10): помірне збільшення концентрації печінкових ферментів.

Рідкі (1/10 000, < 1/1000): спостерігався гепатит, транзиторна печінкова та холестатична жовтяниця. Симптоми/ознаки порушення функції печінки можуть з'явитися під час або невдовзі після лікування таблетками Флемоклав Солютаб, однак у деяких випадках не проявляються протягом декількох тижнів після припинення курсу лікування. Такі порушення функції печінки виникають головним чином у чоловіків або літніх пацієнтів (60 років і старше) і можуть бути тяжкими. Такі реакції

дуже рідко ($< 1/10\ 000$) спостерігались у дітей. Ризик гепатичних реакцій підвищується, коли лікування триває довше 14 днів. Вони, як правило, зворотні.

Однак у дуже рідких випадках ($< 1/10\ 000$) було зафіксовано летальний кінець, який майже завжди асоціювався з тяжкими первинними захворюваннями або одночасним застосуванням інших препаратів.

Захворювання нирок та сечових шляхів

Нечасті ($1/1000, 1/100$): можливі вагінальний свербіж, подразнення та виділення.

Рідкі ($1/10\ 000, < 1/1000$): інтерстиціальний нефрит.

Передозування.

Симптоми інтоксикації: симптоми передозування значною мірою співпадають із побічною дією (див. розділ „Побічні реакції”).

Передозування може призвести до виникнення шлунково-кишкових симптомів, таких як нудота, блювота та діарея з можливим порушенням водного та електролітичного балансу. Також можуть виникати конвульсії. Можливі знижений рівень свідомості, м'язові фасцикуляції, судорожні м'язові рухи, млявість, гемолітичні реакції, ниркова недостатність та ацидоз. В особливих випадках через 20-40 хвилин може наступити шок.

Лікування інтоксикації. Немає якогось особливого засобу протидії на випадок передозування.

Слід викликати блювоту або провести промивання шлунку, після чого прийняти активоване вугілля та осмотичний послаблюючий засіб (сульфат натрію). Слід підтримувати водний та електролітичний баланс. Проти конвульсій можна застосувати діазепам. Для інших симптомів застосовується симптоматичне лікування.

У випадку тяжкої ниркової недостатності слід провести гемодіаліз.

Застосування в період вагітності або годування груддю.

Не спостерігалось жодного негативного впливу на плід або новонародженого після прийняття амоксицилін/клавуланова кислота вагітними жінками.

Однак результати одиничного дослідження жінок з передчасним розривом амніотичної оболонки вказують на те, що профілактичне лікування амоксициліном/клавулановою кислотою може бути пов'язане з підвищенням ризику некротизуючого ентероколіту у новонароджених.

В якості запобіжного заходу, препарат Флемоклав Солютаб може прийматись під час вагітності тільки після здійсненої лікарем оцінки співвідношення користь/ризик. Слід уникати приймання Флемоклав Солютабу протягом першого триместру вагітності.

Обидві речовини потрапляють до ембріону/плоду через плаценту та виводяться через грудне молоко. (Немає даних про вплив клавуланової кислоти на дітей, що знаходяться на грудному вигодовуванні). Отже у дітей, що знаходяться на грудному вигодовуванні, існує можливість виникнення діареї та грибкових захворювань слизових оболонок, тому вигодовування слід припинити. Також слід пам'ятати про можливість сенсibiliзації.

Діти. Таблетки Флемоклав Солютаб в дозоровці 125/31,25 мг, як правило, призначають для лікування дітей віком від 2 до 7 років, а таблетки Флемоклав Солютаб в дозоровці 250/62,5 – для лікування дітей віком від 7 до 12 років.

Таблетки Флемоклав Солютаб в дозоровці 125/31,25 мг не призначають дітям з вагою тіла до 13 кг у зв'язку з важкістю точного дозування.

Таблетки Флемоклав Солютаб в дозоровці 500/125 мг призначають для лікування дітей старше 12 років, а також дорослих.

Особливості застосування.

Серйозні та іноді смертельні випадки гіперчутливості (анафілактична реакція) спостерігались у хворих, що знаходились на пеніциліновій терапії. Такі реакції є більш частими у хворих, з якими траплялись випадки гіперчутливості. Лікування препаратом Флемоклав Солютаб має бути негайно зупинено та

замінено іншим відповідним лікуванням. Може бути необхідним лікування симптомів анафілактичної реакції, наприклад, негайне введення адреналіну, стероїдів (внутрішньовенно) та невідкладна терапія дихальної недостатності.

Пацієнтам з відомими тяжкими алергіями або астмою препарат Флемоклав Солютаб призначається обережно, оскільки існує більша ймовірність того, що в них виникатимуть алергічні реакції.

Може існувати перехресна гіперчутливість та перехресна резистентність між пеніцилінами та цефалоспоринами.

Як і у випадку з іншими антибіотиками широкого спектру дії, можуть виникнути суперінфекції, особливо у пацієнтів з хронічними захворюваннями та/або дисфункціональними імунними реакціями. Спостерігались шкірно-слизові кандидозні інфекції. Якщо виникають суперінфекції, вживання цього лікарського препарату слід припинити та/або розпочати лікування іншим відповідним препаратом.

Хворим з тяжкими шлунково-кишковими розладами, що супроводжуються блювотою та/або діареєю, не слід приймати Флемоклав Солютаб, оскільки не гарантується відповідна абсорбція. Діарея може зменшити абсорбцію інших лікарських препаратів та мати негативний вплив на їх дію.

У випадку сильної та безперервної діареї слід розглядати можливість псевдомембранозного коліту і, якщо це не буде спростовано, лікування має бути припинено та вжито відповідних заходів. Слід також вдатися до необхідних заходів у випадку виникнення геморагічного коліту. В таких випадках протипоказане вживання антиперистальтичних засобів.

До застосування амоксицилін/клавуланова кислота у пацієнтів з порушеними функціями печінки слід підходити обережно. Необхідно здійснювати регулярний моніторинг функції печінки.

У пацієнтів з нирковою недостатністю доза має бути скоригована в залежності від ступеню тяжкості. Це стосується пацієнтів зі швидкістю клубочкової фільтрації < 30мл/хв.

У випадку довгострокового лікування показані регулярні перевірки ниркової та печінкової функції та проведення гематологічних досліджень.

Застосування амоксицилін/клавуланова кислота у пацієнтів, що знаходяться на анти-коагулятивній терапії, має бути обережним, оскільки спостерігались рідкі випадки подовження протромбінового часу.

Висока концентрація амоксициліну в сечі може призвести до осідання амоксициліну в катетерах для сечі, отже обов'язковою є регулярна перевірка катетерів.

Примусовий діурез призводить до більш інтенсивного виділення амоксициліну в результаті зменшення концентрації сироватки.

Лікування амоксицилін/клавуланова кислота під час вагітності може бути пов'язане зі збільшеним ризиком некротизуючого ентероколіту у новонароджених (див. розділ «Застосування в період вагітності або годування груддю»).

У випадку конвульсій лікування амоксицилін/клавуланова кислота слід припинити.

Препарат Флемоклав Солютаб містить таку кількість калію в розрахунку на одну таблетку: дозировка 125/31,25 мг - 6,13 мг, 250/62,5 мг - 12,3 мг, 500/125 мг - 24,53 мг, відповідно.

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

Амоксицилін/клавуланова кислота має незначний або помірний вплив на здатність керувати транспортними засобами та використовувати іншу техніку.

Амоксицилін/клавуланова кислота іноді можуть викликати побічну дію, наприклад, сплутаність свідомості, рідко запаморочення та ще рідше конвульсії, які можуть погіршити здатність керувати транспортним засобом, користуватися технікою та/або безпечно працювати (див. розділ «Побічні реакції»).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Інші антибіотики або хіміотерапія. Амоксицилін/клавуланова кислота не слід поєднувати з бактеріостатичними препаратами/хіміотерапією/антибіотиками (такими як тетрацикліни, макроліди, сульфаміди або хлорамфенікол), оскільки в лабораторних умовах спостерігались антагоністичні ефекти.

Дисульфідам. Амоксицилін/клавуланова кислота не слід приймати одночасно з дисульфірамом.

Пробенецид, фенілбутазон, оксифенбутазон. Одночасне застосування пробенециду, бутадіону або оксифенбутазону (а також меншою мірою ацетилсаліцилової кислоти, індометацину та сульфінпіразону) призводить до збільшення та більш тривалого зберігання концентрації амоксициліну в сироватці крові та жовчі за рахунок гальмування ниркової екскреції. Однак це не впливає на виведення клавуланової кислоти.

Алопуринол. Одночасне приймання алопуринолу під час лікування амоксицилін/клавуланова кислота може сприяти появі алергічних шкірних реакцій (екзантема).

Сульфасалазин. Амінопеніцилін може зменшити концентрацію сульфасалазину в плазмі крові.

Метотрексат. Сповіщалося про взаємодію між амоксициліном та метотрексатом, що призводила до токсичності метотрексату. Слід ретельно контролювати рівень вмісту метотрексату в сироватці крові у пацієнтів, що одночасно отримують амоксицилін. Амоксицилін зменшує нирковий кліренс метотрексану, можливо, через конкуренцію в загальній трубчастій системі секреції.

Дигоксин. Можливе збільшене всмоктування дигоксину, якщо він приймається одночасно з амоксициліном/клавулановою кислотою.

Антикоагулянти. Схильність до кровотеч може підвищитись у разі одночасного застосування амоксицилін/клавуланова кислота та антикоагулянтів кумаринового ряду (див. розділ «Особливості застосування»).

Гормональні контрацептиви. У рідких випадках амоксицилін може негативно позначитись на ефективності гормональних контрацептивів. Необхідно використати додаткові негормональні контрацептивні засоби.

Вплив на результати діагностичних лабораторних досліджень. Неферментативні методи визначення рівня цукру в сечі можуть дати хибний позитивний результат. Подібного впливу можуть зазнати результати дослідження з визначення вмісту уробіліногену.

У вагітних жінок, що перебували на лікуванні ампіциліном, спостерігалось короткочасне зменшення рівня естріолу та кон'югатів у сечі. Такий ефект є можливим і у випадку з амоксицилін/клавуланова кислота.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Амоксицилін є бактерицидним полусинтетичним амінобензилпеніциліном, що відноситься до групи антибіотиків широкого спектру дії. З'єднуючись із транспептидазою, він стримує утворення поперечних зв'язків між структурами стінок клітини. Це спричиняє нестійкість, яка призводить до загибелі клітини в процесі лізису. Здатність клавуланової кислоти стримувати бета-лактамази розширює спектр дії амоксициліну, до якого входить більш широке коло мікроорганізмів, у тому числі багато з тих, що є резистентними до інших бета-лактамних антибіотиків.

Клавуланова кислота є продуктом життєдіяльності грибів *Streptomyces clavuligerus*, а її структура нагадує структуру ядра пеніциліну. Сама по собі, вона має слабку антибактеріальну дію. Клавуланова кислота є бета-лактамною сполукою, що за своєю структурою відноситься до амоксициліну та інших пеніцилінів, зберігаючи амідний зв'язок бета-лактамною групи, до якої належить вихідна сполука.

Основною характеристикою клавуланової кислоти є її ферментостримуюча дія, яка захищає амоксицилін від розщеплення більшістю широко розповсюджених стафілококових бета-лактамаз та більшістю плазмід-кодованих бета-лактамаз грамнегативних бактерій.

Граничні значення.

Граничні значення мінімальної стримуючої концентрації амоксицилін/клавуланова кислота (відповідно до даних Національного комітету з клінічних та лабораторних стандартів) стосовно деяких важливих патогенних мікроорганізмів наведені в поданій нижче таблиці, що дозволяє класифікувати ці мікроорганізми як чутливі, помірно чутливі та резистентні.

	Чутливі	Помірно чутливі	Резистентні
Кишкові бактерії	8/4 мкг/мл	16/8 мкг/мл	32/16 мкг/мл
Стафілококи	4/2 мкг/мл		8/4 мкг/мл
Гемофільні бактерії	4/2 мкг/мл		8/4 мкг/мл
Стрептококова пневмонія	2/1 мкг/мл	4/2 мкг/мл	8/4 мкг/мл

Розповсюдженість набутої резистентності по окремих видах мікроорганізмів може змінюватись в залежності від місцевості, а також із часом, тому бажано отримати дані про резистентність, що стосуються певної місцевості, особливо при лікуванні тяжких інфекцій. У разі необхідності слід звернутися за консультацією до спеціаліста, якщо місцевий рівень розповсюдженості резистентності такий, що викликає сумніви стосовно корисності агенту при лікуванні, принаймні, деяких типів інфекцій.

Мікроорганізми, віднесені до груп помірно чутливих або резистентних на основі загальноприйнятих граничних значень (див. подану вище таблицю) або загальної інформації, в клінічній практиці можуть бути чутливими, що залежить від локалізації інфекції. В поданій вище таблиці лише вказується на можливість того, чи будуть мікроорганізми чутливими до амоксициліну/клавуланової кислоти.

Чутливість патогенних мікроорганізмів до амоксицилін/клавуланова кислота

Мікроорганізми	Резистентність в ЄС	Мікроорганізми	Резистентність в ЄС
Зазвичай чутливі види <u>Аеробні грампозитивні мікроорганізми</u> Фекальний стрептокок Золотистий стафілокок (метицилін- S)* Епідермальний стафілокок (метицилін- S) Гнійнородний стрептокок*	1%	Резистентні за своєю природою види <u>Аеробні грампозитивні мікроорганізми</u> Золотистий стафілокок (метицилін- R) Епідермальний стафілокок (метицилін- R)	до 79%
<u>Аеробні грамнегативні мікроорганізми</u> Гемодіфічна інфлюєнца Моракселла катараліс* Протеус мірабіліс	1% 0% 2,7 - 3,6%	<u>Аеробні грамнегативні мікроорганізми</u> Аеробактер аерогенес Бактерії Enterobacter cloacae Бактерії Morganella morganii Синьогнійна паличка Бактерії Stenotrophomonas maltophilia	82% 94,3%
<u>Анаеробні мікроорганізми</u> Бактероїди групи Bacteroides fragilis		<u>Інші мікроорганізми</u> Хламідії Хламідії роду Chlamydothila Мікоплазми Рикетсії	
Види, для яких набула резистентність може становити проблему <u>Аеробні грампозитивні мікроорганізми</u> Стрептокок пневмонічний *†			
<u>Аеробні грамнегативні мікроорганізми</u> Кишкова паличка*	0 - 16,7% 0 - 9,1%		

Клебсієлла пневмонії *			
Протей вульгарний			

*) активність була достатнім чином продемонстрована в ході клінічних досліджень

†): високий рівень резистентності спостерігався в одній або декількох країнах ЄС

Резистентність.

Резистентність до амоксициліну виникає в результаті продукування бета-лактамаз та/або модифікованих пеніцилінзв'язуючих білків (ПЗБ).

Може також виникати перехресна резистентність, особливо до інших бета-лактамних та макролідних антибіотиків, яка залежить від типу механізму резистентності патогенного мікроорганізму.

Фармакокінетика.

Амоксицилін. Абсолютна біодоступність амоксициліну залежить від дози та варіюється приблизно між 72% та 94%. В діапазоні дозування від 250 мг до 750 мг біодоступність (параметр середньої концентрації в сечі та/або виведення із сечею) лінійно пропорційна дозі. У випадку більших доз обсяг абсорбції зменшується. На абсорбцію не впливає прийом їжі. Пікова концентрація препарату в плазмі крові спостерігається приблизно через 1-2 години після приймання амоксициліну. Після разової пероральної дози амоксицилін/клавуланова кислота 500/125 мг середня залишкова концентрація амоксициліну в плазмі (через 8 годин) досягла 0,3 мг/л. Видимий масштаб розподілення варіюється приблизно між 0,3 та 0,4 л/кг, а зв'язування з білками сироватки становить приблизно 17-20%. Амоксицилін проходить через плацентарний бар'єр, а невелика його частина виводиться з грудним молоком.

Амоксицилін в основному виводиться через нирки (52 – 15% дози у незмінній формі протягом 7 годин), а незначна частина з жовчю. Період напіввиведення препарату з сироватки крові у пацієнтів з порушеннями функції нирок становить приблизно 1 годину (0,9 – 1,2 години), у пацієнтів з кліренсом креатинину в діапазоні від 10 до 30 мл/хв він становить 6 годин, а у випадку анурії варіюється між 10 та 15 годинами. Речовина виводиться під час гемодіалізу.

Клавуланова кислота. Абсолютна біодоступність клавуланової кислоти, що приблизно становить 60%, помітно розрізняється у різних людей. На абсорбцію не впливає прийом їжі. Пікова концентрація клавуланової кислоти спостерігається приблизно через 1-2 години. Після разової пероральної дози амоксицилін/клавуланова кислота 500/125 мг середня залишкова концентрація клавуланової кислоти в плазмі (через 8 годин) досягає 0,08 мг/л. Зв'язування з білками сироватки становить приблизно 22%. Клавуланова кислота проходить через плацентарний бар'єр. На цей час немає даних щодо виведення з грудним молоком

Речовина частково засвоюється (приблизно 50-70%), а близько 40% виводиться через нирки (18-38% дози у незмінній формі). Загальний кліренс становить близько 260 мл/хв. Період напіввиведення препарату з сироватки крові у пацієнтів з порушеннями функції нирок становить приблизно 1 годину, у пацієнтів з кліренсом креатинину в діапазоні від 20 до 70 мл/хв він становить приблизно 2,6 годин, а у випадку анурії варіюється між 3 та 4 годинами. Речовина виводиться під час гемодіалізу.

Фармакологічно значуща взаємодія між амоксициліном та клавулановою кислотою до цього часу не спостерігалась.

Фармацевтичні характеристики.

▲ Основні фізико-хімічні властивості:

таблетки 125/31,25 мг – таблетки продовгуватої форми білого або майже білого кольору, без риси, які мають маркування “421” та .

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

▲▲ Таблетки 500/125 мг – таблетки продовгуючої форми білого або майже білого кольору, без риси, які мають маркування “424” та ..
При зберіганні на таблетках можливе утворення коричневих крапчастих плям.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 25 °С у недоступному для дітей місці. Не використовувати препарат після закінчення дати терміну придатності, вказаного на упаковці.

Упаковка. По 4 таблетки у блістері; по 5 блістерів в картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

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

Місцезнаходження. Представництво в Україні: 04050, м. Київ, вул. Пимоненка, 13, кор. 5-А, оф. 41.