

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

АМОКСИЛ-К 1000
(АМОХІЛ-К 1000)

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, полідекстрозу, 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 штами), *Staphylococcus saprophyticus* (метицилінчутливі штами), коагулазонегативні стафілококи (метицилінчутливі штами).

Грамнегативні аероби: *Bordetella pertussis*, *Haemophilus influenza*, *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 *Capnocytophaga*, *Eikenella corrodens*, види *Fusobacterium*, види *Porphyromonas*, види *Prevotella*.

Штами, які можуть набувати резистентності.

Грамнегативні аероби: *Escherichia coli*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumonia*, 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*, *Yersinia enterocolitica*.

Інші: *Chlamydia pneumonia*, *Chlamydia psittaci*, види *Chlamydia*, *Coxiella burnetii*, 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. 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 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 спричиняти 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 штамами *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 спричиняти 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 амоксициліном/ 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 амоксициліну 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 амоксициліну 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 амоксициліну/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 амоксициліну/ 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 кристалуриї, 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 ексfolіативний дерматит, гострий генералізований екзантематозний пустульоз.

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

З боку нирки 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.

Виробник. ПАТ «Київмедпрепарат».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Україна, 01032, м. Київ, вул. Саксаганського, 139.

ИНСТРУКЦИЯ по медицинскому применению лекарственного средства

АМОКСИЛ-К 1000 (АМОХИЛ-К 1000)

Состав:

действующие вещества: амоксициллин и клавулановая кислота;

1 таблетка содержит амоксициллина (в форме амоксициллина тригидрата) 875 мг, клавулановой кислоты (в форме калия клавуланата) 125 мг;

вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, натрия крахмалгликолят (тип А), кремния диоксид коллоидный безводный, магния стеарат, смесь для покрытия (содержит: гидроксипропилметилцеллюлозу, титана диоксид (Е 171), коповидон, полидекстрозу, полиэтиленгликоли (макроголы), триглицериды средней цепи).

Лекарственная форма. Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Основные физико-химические свойства: таблетки, покрытые пленочной оболочкой, белого или почти белого с желтоватым оттенком цвета, овальной формы с двояковыпуклой поверхностью, с риской с одной стороны.

Фармакотерапевтическая группа. Противомикробные средства для системного применения. Бета-лактамы антибиотиков, пенициллины. Комбинации пенициллинов с ингибиторами бета-лактамазы. Амоксициллин и ингибитор фермента. Код АТХ J01C R02.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика.

Амоксициллин – полусинтетический антибиотик с широким спектром антибактериальной активности против многих грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. Амоксициллин чувствителен к β -лактамазе и распадается под ее влиянием, поэтому спектр активности амоксициллина не включает микроорганизмы, синтезирующие этот фермент. Клавулановая кислота имеет β -лактамную структуру, подобную пенициллинам, а также способность инактивировать β -лактамазные ферменты, свойственные микроорганизмам, резистентные к пенициллинам и цефалоспорином. В частности, она имеет выраженную активность в отношении важных с клинической точки зрения плазмидных β -лактамаз, которые часто отвечают за возникновение перекрестной резистентности к антибиотикам.

Присутствие клавулановой кислоты в составе препарата «Амоксил-К 1000» защищает амоксициллин от распада под действием ферментов β -лактамаз и расширяет спектр антибактериального действия амоксициллина, включая в него много микроорганизмов, резистентных к амоксициллину и другим пенициллинам и цефалоспорином.

Микроорганизмы, указанные ниже, классифицированы в соответствии с чувствительностью к амоксициллину / клавуланату *in vitro*.

Чувствительные микроорганизмы.

Грамположительные аэробы: *Bacillus anthracis*, *Enterococcus faecalis*, *Listeria monocytogenes*, *Nocardia asteroides*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus viridans*, другие β -гемолитические виды *Streptococcus*, *Staphylococcus aureus*

(метициллинчувствительные штаммы), *Staphylococcus saprophyticus* (метициллинчувствительные штаммы), коагулазоотрицательные стафилококки (метициллинчувствительные штаммы).

Грамотрицательные аэробы: *Bordetella pertussis*, *Haemophilus influenza*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Helicobacter pylori*, *Moraxella catarrhalis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Pasteurella multocida*, *Vibrio cholera*.

Другие: *Borrelia burgdorferi*, *Leptospira icterohaemorrhagiae*, *Treponema pallidum*.

Грамположительные анаэробы: виды *Clostridium*, *Peptococcus niger*, *Peptostreptococcus magnus*, *Peptostreptococcus micros*, виды *Peptostreptococcus*.

Грамотрицательные анаэробы: виды *Bacteroides* (включая *Bacteroides fragilis*), виды *Capnocytophaga*, *Eikenella corrodens*, виды *Fusobacterium*, виды *Porphyromonas*, виды *Prevotella*.

Штаммы, которые могут приобретать резистентность.

Грамотрицательные аэробы: *Escherichia coli*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*, виды *Klebsiella*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, виды *Proteus*, виды *Salmonella*, виды *Shigella*.

Грамположительные аэробы: виды *Corynebacterium*, *Enterococcus faecium*.

Нечувствительные микроорганизмы.

Грамотрицательные аэробы: виды *Acinetobacter*, *Citrobacter freundii*, виды *Enterobacter*, *Hafnia alvei*, *Legionella pneumophila*, *Morganella morganii*, виды *Providencia*, виды *Pseudomonas*, виды *Serratia*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Yersinia enterocolitica*.

Другие: *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia psittaci*, виды *Chlamydia*, *Coxiella burnetii*, виды *Mycoplasma*.

Фармакокинетика.

Фармакокинетические параметры амоксициллина и клавулановой кислоты сходны. Пик концентрации в сыворотке крови обоих компонентов достигается через 1 час после приема препарата. Оптимальный уровень абсорбции достигается, если принимать препарат в начале приема пищи.

Удвоение дозы препарата «Амоксил-К 1000» увеличивает уровень препарата в сыворотке крови примерно вдвое.

Оба компонента препарата, как клавуланат так и амоксициллин, имеют низкий уровень связывания с белками плазмы крови, примерно 70% из них остаются в сыворотке крови в несвязанном состоянии.

Клинические характеристики.

Показания.

Лечение бактериальных инфекций у взрослых и детей, вызванных чувствительными к препарату «Амоксил-К 1000» микроорганизмами:

- острый бактериальный синусит;
- острый средний отит;
- подтвержденное обострение хронического бронхита;
- внебольничная пневмония;
- циститы;
- пиелонефриты;
- инфекции кожи и мягких тканей, в т. ч. целлюлит, укусы животных, тяжелые дентоальвеолярные абсцессы с распространенным целлюлитом;
- инфекции костей и суставов, в т. ч. остеомиелит.

Противопоказания.

Повышенная чувствительность к компонентам препарата, к любым антибактериальным средствам группы пенициллинов.

Наличие в анамнезе тяжелых реакций гиперчувствительности (в т. ч. анафилаксии), связанных с применением других β -лактамных агентов (в т. ч. цефалоспоринов, карбапенемов или монобактамов).

Наличие в анамнезе желтухи или дисфункции печени, связанных с применением амоксициллина / клавуланата.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

Одновременное применение пробенецида не рекомендуется. Пробенецид снижает почечную канальцевую секрецию амоксициллина. Одновременное его применение с препаратом «Амоксил-К 1000» может привести к повышению уровня препарата в крови в течение длительного времени, однако не влияет на уровень клавулановой кислоты.

Одновременное применение аллопуринола во время лечения амоксициллином увеличивает вероятность аллергических реакций. Данных по одновременному применению комбинированного препарата амоксициллина и клавулановой кислоты с аллопуринолом нет.

Как и другие антибиотики, «Амоксил-К 1000» может влиять на флору кишечника уменьшая реабсорбцию эстрогенов и эффективность комбинированных пероральных контрацептивов.

Существуют данные об увеличении уровня международного нормализованного соотношения (МНС) у пациентов, которые лечатся аценокумаролом или варфарином и принимают амоксициллин. Если такое применение необходимо, следует тщательно контролировать протромбиновое время или уровень международного нормализованного соотношения и при необходимости прекратить лечение препаратом «Амоксил-К 1000».

У больных, которые лечатся микофенолата мофетилем, после начала применения перорального амоксициллина с клавулановой кислотой может уменьшиться преддозовая концентрация активного метаболита микофенольной кислоты примерно на 50 %. Это изменение преддозового уровня может не точно соответствовать изменению общей экспозиции микофенольной кислоты.

Пенициллины могут снижать выведение метотрексата, что может привести к росту токсичности последнего.

Особенности применения.

Перед началом терапии препаратом «Амоксил-К 1000» необходимо точно определить наличие в анамнезе реакций гиперчувствительности к пенициллинам, цефалоспорином или другим аллергенам.

Серьезные, а порой даже летальные случаи гиперчувствительности (анафилактические реакции) наблюдаются у пациентов во время терапии пенициллином. Эти реакции более вероятны у лиц с аналогичными реакциями на пенициллин в прошлом (см. раздел «Противопоказания»). В случае возникновения аллергических реакций следует прекратить терапию препаратом «Амоксил-К 1000» и начать альтернативную терапию.

В случае, если доказано, что инфекция обусловлена микроорганизмами, чувствительными к амоксициллину, необходимо взвесить возможность перехода

с комбинации амоксициллин/кислота клавулановая на амоксициллин согласно официальным рекомендациям.

Эту лекарственную форму препарата «Амоксил-К 1000» не следует применять, если высокая вероятность того, что патогены резистентны к β -лактамам, а также не применять для лечения пневмонии, вызванной пенициллинрезистентными штаммами *S. pneumoniae*.

«Амоксил-К 1000» не следует назначать при подозрении на инфекционный мононуклеоз, поскольку при применении амоксициллина при этой патологии отмечали случаи кореподобной сыпи.

Длительное применение препарата может вызвать избыточный рост нечувствительной к препарату «Амоксил-К 1000» микрофлоры.

Развитие полиморфной эритемы, ассоциированной с пустулами в начале лечения, может быть симптомом острого генерализованного экзантематозного пустулеза (см. раздел «Побочные реакции»). В таком случае необходимо прекратить лечение, а в дальнейшем применение амоксициллина противопоказано.

«Амоксил-К 1000» следует с осторожностью назначать пациентам с признаками печеночной недостаточности (см. разделы «Способ применения и дозы», «Противопоказания», «Побочные реакции»). Побочные реакции со стороны печени возникали главным образом у мужчин и пожилых пациентов и были связаны с длительным лечением комбинированным препаратом амоксициллина / клавулановой кислоты. О таких явлениях у детей сообщалось очень редко. Во всех группах пациентов симптомы обычно возникали во время или сразу после лечения, но в некоторых случаях они появлялись через несколько месяцев после прекращения лечения.

В общем эти явления были обратимыми. Побочные реакции со стороны печени могут быть тяжелыми и очень редко иметь летальный исход. Они всегда возникали у пациентов с тяжелыми сопутствующими заболеваниями или при одновременном применении лекарственных средств, которые могут негативно влиять на печень (см. раздел «Побочные реакции»).

При применении почти всех антибактериальных препаратов сообщалось о возникновении антибиотикоассоциированного колита, от колита легкой степени до угрожающего жизни (см. раздел «Побочные реакции»). Это важно иметь это в виду при возникновении у пациентов диареи во время или после применения антибиотика. В случае возникновения антибиотикоассоциированного колита лечение препаратом «Амоксил-К 1000» следует немедленно прекратить и начать соответствующее лечение.

Редко у пациентов, принимающих «Амоксил-К 1000» и пероральные антикоагулянты, может наблюдаться увеличение протромбинового времени [повышение уровня международного нормализованного соотношения (МНС)]. При одновременном приеме антикоагулянтов необходим соответствующий контроль лабораторных показателей. Может потребоваться коррекция дозы пероральных антикоагулянтов для поддержания необходимого уровня коагуляции.

Для пациентов с нарушением функции почек необходимо корректировать дозу в соответствии со степенью почечной недостаточности (см. раздел «Способ применения и дозы»).

У пациентов со сниженной экскрецией мочи очень редко может наблюдаться кристаллурия, главным образом при парентеральном введении препарата. Поэтому для уменьшения риска возникновения кристаллурии во время лечения высокими дозами рекомендуется обеспечивать баланс жидкости в организме (см. раздел «Передозировка»).

При лечении амоксициллином для определения уровня глюкозы в моче следует использовать ферментативные реакции с глюкозооксидазой, поскольку другие методы могут давать ложноположительные результаты.

Присутствие клавулановой кислоты в препарате может вызвать неспецифическое связывание иммуноглобулин G и альбумина на мембранах эритроцитов, вследствие чего возможен ложноположительный результат при проведении теста Кумбса.

Имеются сообщения о ложноположительных результатах тестов на наличие *Aspergillus* у пациентов, получавших амоксициллин / клавулановую кислоту (при применении теста Bio-Rad Laboratories Platelis *Aspergillus* EIA). Поэтому такие положительные результаты у пациентов, получающих амоксициллин / клавулановую кислоту, следует интерпретировать с осторожностью и подтверждать другими диагностическими методами.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Репродуктивные исследования на животных (при применении доз, в 10 раз превышающих дозы для человека) пероральных и парентеральных форм комбинации амоксициллина и клавулановой кислоты не обнаружили никакого тератогенного действия. В ходе одного исследования с участием женщин с преждевременным разрывом оболочек плода сообщалось, что профилактическое применение препарата амоксициллина и клавулановой кислоты повышает риск некротизирующего энтероколита у новорожденных. Следует избегать применения препарата в период беременности, особенно в I триместре, кроме случаев, когда польза от применения препарата превышает потенциальный риск. Оба активных компонента препарата экскретируются в грудное молоко (нет информации относительно влияния клавулановой кислоты на детей, которых кормят грудью). Соответственно, у грудных детей возможно появление диареи и грибковой инфекции слизистых оболочек, поэтому кормление грудью следует прекратить.

Препарат «Амоксил-К 1000» в период кормления грудью можно применять только тогда, когда, по мнению врача, польза от применения будет преобладать над риском.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Исследований по изучению способности препарата влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами не проводилось. Однако могут возникнуть побочные реакции (например, аллергические реакции, головокружение, судороги), которые могут повлиять на способность управлять автомобилем или другими механизмами.

Способ применения и дозы.

Препарат следует применять согласно официальным рекомендациям по антибиотикотерапии и данным местной чувствительности к антибиотику. Чувствительность к амоксициллину/клавуланату отличается в разных регионах и может меняться со временем. Следует обратиться к данным по местной

чувствительности, если таковые имеются, и при необходимости провести микробиологическое определение и тест на чувствительность.

Диапазон предлагаемых доз зависит от ожидаемых патогенов и их чувствительности к антибактериальным препаратам, тяжести заболевания и локализации инфекции, возраста, массы тела и функции почек пациента.

Для взрослых и детей с массой тела ≥ 40 кг суточная доза составляет 1750 мг амоксициллина / 250 мг клавулановой кислоты (2 таблетки), суточную дозу делят на 2 приема.

Для детей с массой тела < 40 кг максимальная суточная доза составляет 1000 – 2800 мг амоксициллина / 143 – 400 мг клавулановой кислоты (подробнее см. ниже).

Если для лечения нужно назначать большие дозы амоксициллина, следует применять другие формы препарата, чтобы избежать лишних высоких доз клавулановой кислоты.

Продолжительность лечения определяют по клиническому ответу пациента на лечение. Некоторые инфекции (например остеомиелит) требуют длительного лечения.

Дети с массой тела < 40 кг

Доза от 25 мг / 3,6 мг/кг/сутки до 45 мг / 6,4 мг/кг/сутки, разделенная на 2 приема.

Больные пожилого возраста

Коррекция дозы для пациентов пожилого возраста не требуется. При необходимости дозу корректируют в зависимости от функции почек.

Дозирование при нарушении функции печени.

Применяют с осторожностью, необходимо регулярно контролировать функцию печени. Данных для рекомендаций относительно дозирования недостаточно.

Дозирование при нарушении функции почек.

Препарат «Амоксил-К 1000» назначается только для лечения больных с клиренсом креатинина больше 30 мл/минуту. При почечной недостаточности с клиренсом креатинина менее 30 мл/минуту препарат «Амоксил-К 1000» не применяется.

Таблетку следует глотать целиком, не разжевывая. Если необходимо, таблетку можно разломить пополам и проглотить половинки, не разжевывая.

Для оптимальной абсорбции и уменьшения возможных побочных эффектов со стороны пищеварительного тракта препарат следует принимать в начале приема пищи.

Продолжительность лечения определяют индивидуально. Лечение не следует продолжать более 14 дней без оценки состояния больного.

Лечение можно начать с парентерального введения, а затем перейти на пероральное применение.

Дети.

Препарат в такой дозировке и лекарственной форме не рекомендуется для лечения детей в возрасте до 12 лет.

Передозировка.

Передозировка может сопровождаться симптомами со стороны желудочно-кишечного тракта и расстройством водно-электролитного баланса. Эти явления следует лечить симптоматически, уделяя внимание коррекции водно-электролитного баланса. Сообщалось о случаях кристаллурии, которые иногда приводили к почечной недостаточности (см. раздел «Особенности применения»).

Препарат «Амоксил-К 1000» может быть удален из кровотока методом гемодиализа.

Побочные реакции.

Побочные эффекты были классифицированы по частоте их возникновения: очень часто $\geq 1/10$; часто $\geq 1/100$ и $< 1/10$; нечасто $\geq 1/1000$ и $< 1/100$; редко $\geq 1/10000$ и $< 1/1000$; очень редко $< 1/10000$, неизвестно (частоту оценить невозможно).

Инфекции и инвазии.

Часто – кандидоз кожи и слизистых оболочек.

Неизвестно – чрезмерное увеличение количества нечувствительных микроорганизмов.

Кроветворная и лимфатическая системы..

Редко – обратимая лейкопения (включая нейтропению) и тромбоцитопения.

Очень редко – обратимый агранулоцитоз и гемолитическая анемия. Увеличение времени кровотечения и протромбинового индекса.

Со стороны иммунной системы.

Очень редко – ангионевротический отек, анафилаксия, сывороточный синдром, аллергический васкулит.

Со стороны нервной системы.

Нечасто – головокружение, головная боль.

Очень редко – обратная гиперактивность, асептический менингит и судороги. Судороги могут возникать у пациентов с нарушенной функцией почек или у тех, кто получает высокие дозы препарата, неизвестно – асептический менингит.

Со стороны желудочно-кишечного тракта.

Взрослые

Очень часто – диарея.

Часто – тошнота, рвота.

Дети

Часто – диарея, тошнота, рвота.

Тошнота чаще ассоциируется с высокими дозами препарата. Вышеупомянутые симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта могут быть уменьшены при приеме препарата в начале еды.

Нечасто – нарушение пищеварения.

Очень редко – антибиотикоассоциированный колит (включая псевдомембранозный и геморрагический колит – см. раздел «Особенности применения»), черный «волосатый» язык.

Со стороны гепатобилиарной системы.

Нечасто – умеренное повышение уровня аспартатаминотрансферазы и/или аланинаминотрансферазы отмечается у больных, которые лечатся антибиотиками группы β -лактамов.

Очень редко – гепатит и холестатическая желтуха. Эти явления возникают при применении других пенициллинов и цефалоспоринов.

Гепатиты возникают главным образом у мужчин и больных пожилого возраста, и их возникновение может быть связано с длительным лечением.

У детей такие явления возникали очень редко.

Симптомы заболевания возникают во время или сразу после лечения, но в некоторых случаях могут возникнуть через несколько недель после окончания лечения. Эти явления обычно носят обратимый характер. Очень редко имеют место летальные случаи, которые всегда случаются у пациентов с тяжелым

основным заболеванием или у пациентов, одновременно получающих препараты, которые отрицательно влияют на печень.

Со стороны кожи и ее производных.

Нечасто – кожная сыпь, зуд, крапивница.

Редко – полиморфная эритема.

Очень редко – синдром Стивенса – Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, буллезный эксфолиативный дерматит, острый генерализованный экзантематозный пустулез.

В случае появления какого-либо аллергического дерматита лечение следует прекратить.

Со стороны почек и мочевыделительной системы.

Очень редко – интерстициальный нефрит, кристаллурия (см. раздел «Передозировка»).

Срок годности. 1,5 года.

Условия хранения. Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка. По 7 таблеток в блистере, по 2 блистера в пачке.

Категория отпуска. По рецепту.

Производитель. ПАО «Киевмедпрепарат».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности.

Украина, 01032, г. Киев, ул. Саксаганского, 139.