

## Инструкция по медицинскому применению препарата Рапиклав

**Регистрационный номер и дата:**

**Торговое название:** Рапиклав (Rapiclav)

**Международное непатентованное название активных компонентов:** амоксициллин / клавулановая кислота

**Химическое рациональное название:** (2S,5R,6R)-6-[(R)-2-амино-2-(4-гидроксифенил ацетамидо)]-3,3-диметил-7-оксо-4-тиа-1-азабицикло[3.2.0.]-гептан-2-карбоновой кислоты тригидрат / (Z)-(2R,5R)-3-(2-гидроксиэтилиден)-7-оксо-4-оксо-1-азабицикло [3.2.0.] гептан -2- карбоксилат

**Лекарственная форма:** таблетки, покрытые пленочной оболочкой

**Состав:**

Таблетки покрытые оболочкой 250 мг+125 мг.

*Активные вещества:* амоксициллина тригидрат (эквивалентно амоксициллину)-250 мг.

Калия клавуланат (эквивалентно клавулановой кислоте) – 125 мг.

*Вспомогательные вещества:* кремния диоксид коллоидный, микрокристаллическая целлюлоза, натрия кроскармеллоза, магния стеарат, гипромеллоза, дибутилфталат, очищенный тальк, титана диоксид.

Таблетки покрытые оболочкой 500 мг+125 мг.

*Активные вещества:* амоксициллина тригидрат (эквивалентно амоксициллину) – 500 мг.

Калия клавуланат (эквивалентно клавулановой кислоте) – 125 мг.

*Вспомогательные вещества:* кремния диоксид коллоидный, микрокристаллическая целлюлоза, натрия кроскармеллоза, магния стеарат, гипромеллоза, дибутилфталат, очищенный тальк, титана диоксид.

**Описание:**

Таблетки овальной формы, покрытые пленочной оболочкой, от белого до почти белого цвета.

**Фармакотерапевтическая группа:** Антибиотик, пенициллин полусинтетический + бета-лактамаз ингибитор.

**Код АТХ:** [J01CR02].

**Фармакологические свойства**

*Фармакодинамика:*

Рапиклав представляет собой комбинацию амоксициллина – полусинтетического пенициллина с широким спектром антибактериальной активности и клавулановой кислоты – необратимого ингибитора бета-лактамаз (II, III, IV, V типа; неактивен в отношении I типа). Амоксициллин – полусинтетический пенициллин (бета-лактамный антибиотик), который инактивируется одним или многими ферментами (часто отнесенными к пенициллин-связанным белкам, ПСБ) в биосинтетической цепи бактериального пептидогликана, который является структурным компонентом стенки бактериальной клетки. Ингибирование синтеза пептидогликана ведет к ослаблению клеточной стенки, за которой обычно следует лизис клетки и ее гибель. Клавулановая кислота образует стойкий инактивированный с указанными ферментами и защищает амоксициллин от потери антибактериальной активности, вызванной продукцией бета-лактамаз, как основными возбудителями и ко-патогенами, так и условнопатогенными микроорганизмами. Данная комбинация обеспечивает высокую бактерицидную активность Рапиклава.

Рапиклав обладает широким спектром антибактериального действие. Активен в отношении как чувствительных к амоксициллину штаммов, так и в отношении штаммов, продуцирующих бета-лактамазы:

Грамположительные аэробы: *Streptococcus pneumoniae*, *S.pyogenes*, *S.viridans*, *S.bovis*, *Staphylococcus aureus* (кроме метициллин-резистентных штаммов), *S.epidermidis* (кроме метициллин-резистентных штаммов), *Listeria spp.*, *Enterococcus spp.*

Грамотрицательные аэробы: *Bordetella pertussis*, *Brucella spp.*, *Campylobacter jejuni*, *E.coli*, *Gardnerella vaginalis*, *H.influenzae*, *H.ducreyi*, *Klebsiella spp.*, *Moraxella catarrhalis*, *N.gonorrhoeae*, *N.meningitidis*, *Pasteurela multocida*, *Proteus spp.*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, *Vibrio cholerae*, *Yersenia enterocolitica*.

Анаэробы: *Peptococcus spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Clostridium spp.*, *Bacteroides spp.*, *Actinimycetes israeli*.

#### *Фармакокинетика:*

Основные фармакокинетические параметры амоксициллина и клавулановой кислоты сходны. Оба компонента хорошо всасываются после приема внутрь, прием пищи не влияет на степень всасывания. Пик плазменных концентраций достигается приблизительно через 1 час после приема.

Оба компонента характеризуются хорошим объемом распределения в жидкостях и тканях организма (легкие, среднее ухо, плевральная и перитониальная жидкости, матка, яичники и т.д.). Амоксициллин также проникает в синовиальную жидкость, печень, предстательную железу, небные миндалины, мышечную ткань, желчный пузырь, секрет придаточных пазух носа, слюну и бронхиальный секрет.

Амоксициллин и клавулановая кислота не проникает через гематологический при невоспаленных мозговых оболочках.

Амоксициллин и клавулановая кислота проникает через плацентарный барьер и в следовых концентрациях выводится с грудным молоком.

Амоксициллин и клавулановая кислота характеризуются низким связыванием с белками плазмы.

Амоксициллин частично метаболизируется, клавулановая кислота подвергается, по-видимому, интенсивному метаболизму.

Амоксициллин выводится почками практически в неизменном виде путем тубулярной секреции и клубочковой фильтрации. Клавулановая кислота выводится путем клубочковой фильтрации, частично в виде метаболитов. Небольшие количества могут выводиться через кишечник и легкими. Период полувыведения амоксициллина и клавулановой кислоты составляет 1-1,5 часа. У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью период полувыведения увеличивается до 7,5 часов для амоксициллина и до 4,5 часов для клавулановой кислоты.

Оба компонента удаляются гемодиализом и незначительные количества – перитониальным диализом.

#### **Показания к применению**

Острый бактериальный синусит (при установленном диагнозе)

Острый средний отит

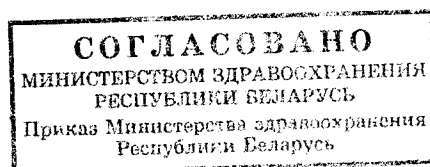
Обострение хронического бронхита

Внебольничная пневмония, вызванная *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*

Цистит

Пиелонефрит

Инфекции кожи и мягких тканей инфекции, в частности целлюлит, укусы животных.



ЦД РБ

6111 - 2012

### **Противопоказания**

Гиперчувствительность (в т.ч. к цефалоспорином и др. бета-лактамам антибиотикам), инфекционный мононуклеоз (в т.ч. при кореподобной сыпи), фенилкетонурия (для форм, содержащих в качестве вспомогательного вещества аспартам).

**ХПН.**

Наличие в анамнезе различных реакций гиперчувствительности (по типу анафилактических) к другим бета-лактамам, таким как цефалоспорин, карбапенем или монобактам.

Наличие в анамнезе желтухи/нарушения функции печени, вызванном использованием амоксициллина/клавулановой кислоты.

### **Способ применения и дозы**

Таблетки следует принимать внутрь во время еды, не разжевывая, запивая небольшим количеством воды. Взрослым и детям старше 12 лет (или более 40 кг массы тела) обычная доза в случае легкого и среднетяжелого течения инфекций составляет одна таблетка 250мг/125мг 3 раза в сутки.

При тяжелом течении инфекций назначают по 2 таблетки 250 мг/125 мг 3 раза в сутки или по 1 таблетке 500 мг/125 мг 3 раза в сутки.

Максимальная суточная доза клавулановой кислоты (в форме калиевой соли) составляет для взрослых – 600 мг и 10 мг/кг массы тела для детей.

Максимальная суточная доза амоксициллина составляет 6 г для взрослых и 45 мг/кг массы тела для детей.

Курс лечения составляет 5-14 дней. Продолжительность курса лечения определяется врачом. Лечение не должно продолжаться более 14 дней без повторного медицинского осмотра.

Дозировка при одонтогенных инфекциях: 1 таблетка 500 мг/125 мг каждые 12 часов в течение 5 дней.

Почечная недостаточность: дозировка при почечной недостаточности умеренной степени (клиренс креатинина 10-30 мл/мин) составляет 1 таблетки 500 мг/125 мг каждые 12 часов, при тяжелой почечной недостаточности (клиренс креатинина менее 10 мл/мин) – 1 таблетка 500 мг/125 мг каждые 24 часа.

Печеночная недостаточность: дозирование проводить с осторожностью и наблюдением за функцией печени с регулярной периодичностью.

### **Побочные эффекты**

Побочные эффекты Рапиклава, как правило, слабо выражены.

Определение частоты: очень часто (>1/10), часто (>1/100, но <1/10), нечасто (>1/1000. Но <1/100), редко (>1/10 000, но <1/1000), очень редко (<1/10 000), неизвестной частоты (не могут быть оценены по имеющимся данным).

*Со стороны желудочно-кишечного тракта:*

Часто: диарея, тошнота, рвота

Тошнота чаще наблюдается при пероральном приеме высоких доз.

Выраженность побочных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта можно снизить, принимая лекарственное средство перед едой.

Нечасто: диспепсия.

Неизвестной частоты: антибиотико-ассоциированный колит (псевдомембранозный и геморрагический), появление черного налета на языке, изменение окраски поверхностного слоя зубной эмали. Уход за полостью рта помогает предотвратить изменение окраски зубов, поскольку для этого достаточно чистить зубы.

*Реакции гиперчувствительности:*

Неизвестной частоты: ангионевротический отек, анафилаксия, синдром, сходный с сывороточной болезнью, аллергический васкулит.

*Со стороны кроветворной системы:*

Редко: лейкопения (включая нейтропению), тромбоцитопения.

<b>СОГЛАСОВАНО</b> МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь
--

Неизвестной частоты: обратимые агранулоцитоз и гемолитическая анемия, увеличение времени кровотечения и протромбинового времени.

*Со стороны центральной нервной системы:*

Нечасто: головокружение, головная боль.

Неизвестной частоты: обратимые гиперактивность и судороги. Судороги могут возникать у пациентов с нарушениями функции почек и у пациентов, получающих высокие дозы препарата.

*Со стороны кожи и подкожных тканей:*

Нечасто: кожная сыпь, зуд, крапивница.

Редко: полиформная эритема.

Неизвестной частоты: синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, буллёзный эксфолиативный дерматит, острый генерализованный экзантематозный пустулёз.

В случае возникновения любой формы аллергического дерматита лечение Рапиклавом необходимо прекратить.

*Со стороны печени:*

Нечасто: при лечении бета-лактамами антибиотиками наблюдается умеренное повышение уровней АСТ и/или АЛТ, однако значение такого повышения не ясно.

Неизвестной частоты: гепатит, холестатическая желтуха. Эти побочные эффекты наблюдаются при приеме других пенициллинов или цефалоспоринов.

Побочные эффекты со стороны печени являются обратимыми, возникают во время или вскоре после окончания лечения. У детей развиваются очень редко. Возникают преимущественно у мужчин и пожилых пациентов и могут быть связаны с длительной терапией.

*Со стороны почек и мочевыводящих путей:*

Неизвестной частоты: интерстициальный нефрит, кристаллурия. Для уменьшения образования кристаллов амоксициллина рекомендуется принимать достаточное количество жидкости и поддерживать адекватный диурез.

*Суперинфекции:*

Часто: кандидоз слизистых оболочек.

Неизвестной частоты: рост нечувствительных микроорганизмов.

### **Передозировка**

При передозировке развиваются выраженные симптомы желудочно-кишечных расстройств и нарушений водно-электролитного баланса, возможны судороги, развитие амоксициллиновой кристаллурии, которая может привести к почечной недостаточности. Лечение симптоматическое. Необходимо поддерживать адекватное потребление жидкости и следить за диурезом, для уменьшения вероятности развития амоксициллиновой кристаллурии. Ускорение выведения из крови амоксициллин/клавулановой кислоты возможно с помощью гемодиализа.

### **Меры предосторожности**

Перед началом лечения Рапиклавом необходимо собрать подробный анамнез, касающийся предшествующих реакций гиперчувствительности на пенициллины, цефалоспорины или другие бета-лактамы препараты.

На фоне терапии пенициллинами наблюдались серьезные и периодически летальные реакции гиперчувствительности (анафилактоидные реакции). Они с наибольшей вероятностью развиваются у пациентов с реакциями гиперчувствительности на пенициллины и с атопией в анамнезе. В случае развития аллергической реакции терапию Рапиклавом прекращают и назначают другие подходящие антибактериальные препараты.



В случаях доказанной восприимчивости возбудителей инфекции к амоксициллину следует рассмотреть вариант перехода с Рапиклава на амоксициллин в соответствии с официальными руководствами.

Данная лекарственная форма препарата непригодна для применения, если существует высокий риск того, что предполагаемые возбудители обладают резистентностью к бета-лактамам, не опосредованной бета-лактамазами, чувствительными к ингибирующему действию клавулановой кислоты. Так как отсутствуют частные данные по Т>МПК (минимальная подавляющая концентрация), а результаты оценки сопоставимых пероральных лекарственных форм имеют пограничную значимость, то данная лекарственная форма (без дополнительного амоксициллина) потенциально непригодна для лечения инфекций, вызванных пенициллин-резистентными штаммами *Streptococcus pneumoniae*.

У пациентов с нарушенной почечной функцией или получающих высокодозную терапию возможно развитие судорог.

Терапии Рапиклавом следует избегать в случае подозрения на инфекционный мононуклеоз, так как после применения амоксициллина на фоне указанного заболевания наблюдалось появление кореподобной сыпи.

Сопутствующее применение аллопуринола во время лечения амоксициллином потенциально повышает вероятность развития кожных аллергических реакций.

Длительное применение препарата может приводить к чрезмерному размножению невосприимчивых микроорганизмов.

Развитие генерализованной эритемы с лихорадкой и образованием пустул в начале терапии является потенциальным симптомом острого генерализованного экзантематозного пустулеза (ОГЭП) (см. «Побочные эффекты»). Такая реакция требует прекращения терапии Рапиклавом и является противопоказанием к последующему введению амоксициллина.

Лечение пациентов с печеночной недостаточностью проводят с осторожностью.

Нежелательные явления со стороны печени наблюдались преимущественно у мужчин и пожилых пациентов и потенциально связаны с длительным лечением. Эти нежелательные явления в очень редких случаях наблюдались у детей.

Во всех группах пациентов признаки и симптомы обычно развиваются во время или вскоре после лечения, однако в некоторых случаях они проявляются только через несколько недель после прекращения терапии. Обычно они носят обратимый характер. Могут развиваться тяжелые нежелательные явления со стороны печени, чрезвычайно редко со смертельным исходом. Они практически всегда наблюдались среди пациентов с серьезными основными заболеваниями или принимавших сопутствующие лекарственные препараты с гепатотоксическим действием (см. «Побочные эффекты»).

Случаи антибиотико-ассоциированного колита, наблюдаемые на фоне терапии практически всеми антибактериальными препаратами, включая амоксициллин, могут варьировать по тяжести от легких до угрожающих жизни (см. «Побочные эффекты»). Важно предположить этот диагноз у пациентов с диареей во время или после завершения любого курса антибиотикотерапии. В случае развития антибиотико-ассоциированного колита терапию Рапиклавом немедленно прекращают, обращаются к врачу и проводят соответствующее лечение. В данной ситуации противопоказан прием средств, угнетающих перистальтику.

Во время длительной терапии рекомендована периодическая оценка функций различных систем органов, включая почки, печень и органы кроветворения.

В редких случаях на фоне приема препарата отмечалось удлинение протромбинового времени. При одновременном приеме антикоагулянтов обязателен надлежащий контроль показателей свертывания. Может потребоваться корректировка дозы оральных антикоагулянтов для достижения желаемого уровня антикоагуляции.

СОГЛАСОВАНО  
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВСОХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
Приказ Министерства здравоохранения  
Республики Беларусь

У пациентов с почечной недостаточностью обязательна коррекция дозы в соответствии с уровнем недостаточности (см. «Способ применения и дозы»).

У пациентов со сниженным диурезом в редких случаях наблюдалась кристаллурия, преимущественно на фоне парентеральной терапии. Во время высокодозной терапии амоксициллином рекомендовано достаточное потребление жидкости с целью снижения вероятности амоксициллин-ассоциированной кристаллурии. У пациентов с установленным в мочевом пузыре катетером обязательно регулярно контролировать его проходимость.

Во время лечения глюкозурии оценку уровня глюкозы проводят с помощью ферментативных методов с глюкозооксидазой, так как неферментативные методы иногда дают ложноположительные результаты. Наличие клавулановой кислоты в Рапиклаве может вызвать неспецифическое связывание IgG и альбумина мембранами эритроцитов, что может обусловить ложноположительные результаты пробы Кумбса.

Наблюдались случаи положительных результатов иммуноферментного анализа (ИФА) на *Aspergillus* у пациентов, получавших препарат, у которых в последующем определено отсутствие вызванных *Aspergillus* инфекций. Отмечались перекрестные реакции с неаспергиллезными полисахаридами и полифуранозами в рамках теста ИФА на *Aspergillus*. Положительные результаты анализов у пациентов, принимающих Рапиклав должны интерпретироваться с осторожностью и подтверждаться другими диагностическими методами.

**Применение при беременности и лактации**

Данные об использовании амоксициллин/клавулановой кислоты во время беременности ограничены. Имеются сведения о повышенном риске развития некротического энтероколита у новорожденных. Оба вещества выделяются с грудным молоком, в связи с чем возможно развитие диареи и грибковой инфекции слизистых оболочек у младенцев при грудном вскармливании. Поэтому применение Рапиклава во время беременности и во время кормления грудью возможно только после оценки соотношения польза/риск лечащим врачом.

**Влияние на способность управлять автомобилем и движущимися механизмами**

При применении амоксициллин/клавулановой кислоты возможно развитие таких побочных эффектов как аллергические реакции, головокружение, судороги, которые могут повлиять на способность управлять автомобилем и работать с движущимися механизмами.

**Взаимодействие с другими лекарственными препаратами.**

*Оральные антикоагулянты*

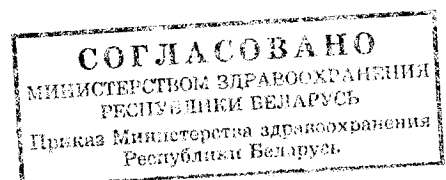
Описаны случаи повышения международного нормализованного отношения (МНО) у пациентов, получающих поддерживающую терапию аценокумаролом или варфарином на фоне назначенного курса амоксициллина. При необходимости одновременного назначения препаратов тщательно контролируют протромбиновое время или МНО в начале лечения и после прекращения лечения амоксициллином. Может потребоваться коррекция дозы оральных антикоагулянтов.

*Метотрексат*

Пенициллины могут снижать экскрецию метотрексата, что сопровождается усилением токсичности.

*Пробенецид*

Одновременное применение пробенецида не рекомендуется. Он снижает секрецию амоксициллина в почечных канальцах. Одновременное применение пробенецида с Рапиклавом может привести к повышению уровней амоксициллина (но не клавулановой кислоты) в крови и более длительному их поддержанию.



ИД. 178

81.11.2012

**Форма выпуска**

Таблетки, покрытые оболочкой, по 250 мг+125 мг и 500 мг+125 мг.

По 3 таблетки в стрипы.

По 5 или 7 стрипов вместе с инструкцией по применению помещены в картонную пачку.

**Срок годности**

2 года.

Не использовать после истечения срока годности.

**Условия хранения**

Список Б. В сухом, защищенном от света, недоступном для детей месте при температуре ниже 25 °С.

**Условия отпуска**

По рецепту.

**Производитель**

«Ипка Лабораториз Лимитед», Индия

48, KANDIVILI INDUSTRIAL ESTATE, KANDIVILI (WEST)

MUMBAI 400067 INDIA

**СОГЛАСОВАНО**  
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
Приказ Министерства здравоохранения  
Республики Беларусь