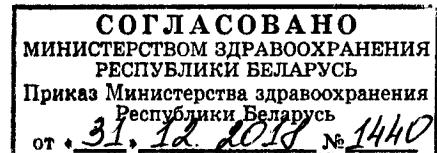


ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению препарата

ФЛЕМОКЛАВ СОЛЮТАБ® (FLEMOCCLAV SOLUTAB®)

Торговое название: Флемоклав Солютаб®



Международное непатентованное название: амоксициллин с ингибитором бета-лактамаз

Форма выпуска: таблетки диспергируемые

Состав

Одна таблетка содержит:

Активное вещество: амоксициллин (в виде амоксициллина тригидрата) - 875 мг; клавулановая кислота (в виде калия клавуланата) - 125 мг.

Вспомогательные вещества: дисперсная целлюлоза, целлюлоза микрокристаллическая, кросповидон, ванилин, ароматизатор мандариновый, ароматизатор лимонный, сахарин, магния стеарат.

Описание

Таблетки диспергируемые продолговатой формы от белого до желтоватого цвета, без риски, имеющие маркировку «425» и графическую часть логотипа фирмы  . Допускаются коричневые точечные пятна.

Фармакотерапевтическая группа: антибактериальные средства для системного применения. Комбинации пенициллинов, в т.ч. с ингибиторами бета-лактамаз.

Код ATX: [J01CR02]

Фармакологические свойства

Фармакодинамика.

Антибиотик широкого спектра действия, комбинированный препарат амоксициллина и клавулановой кислоты - ингибитора бета-лактамаз.

Амоксициллин действует бактерицидно, угнетает синтез пептидогликана клеточной стенки бактерий. Активен в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов (включая штаммы, продуцирующие многие плазмидные и некоторые хромосомные бета-лактамазы). Входящая в состав препарата клавулановая кислота подавляет II, III, IV и V типы бета-лактамаз, неактивна в отношении бета-лактамаз I типа, продуцируемых *Enterobacter* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia* spp., *Acinetobacter* spp. Клавулановая кислота обладает высокой тропностью к пенициллиназам, благодаря чему образует стабильный комплекс с ферментом, что предупреждает ферментативную деградацию амоксициллина под влиянием бета-лактамаз и расширяет спектр его действия.

Ниже приведена активность комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой *in vitro*.

Бактерии, обычно чувствительные к комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой

Грамположительные аэробы: *Enterococcus faecalis*, *Gardnerella vaginalis*, *Staphylococcus aureus** (чувствительный к метициллину), *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae*¹ *Streptococcus pyogenes* и другие бета-гемолитические стрептококки, *Streptococcus viridans*.

Грамотрицательные аэробы: *Capsulophaga* spp., *Eikenella corrodens*, *Haemophilus influenzae*², *Moraxella catarrhalis*, *Pasteurella multocida*.

Анаэробные микроорганизмы: *Bacteroides fragilis*, *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella* spp.

Бактерии, для которых вероятна приобретенная резистентность к комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой

Грамположительные аэробы: *Enterococcus faecium*^{**}

Грамотрицательные аэробы: *Escherichia coli*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*

7715 - 2015 2

Бактерии, обладающие природной устойчивостью к комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой

Грамотрицательные аэробы: *Acinetobacter spp.*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter spp.*, *Legionella pneumophila*, *Morganella morganii*, *Providencia spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Serratia spp.*, *Stenotrophomonas maltophilia*.

Прочие: *Chlamydophila pneumoniae*, *Chlamydia psittaci*, *Coxiella burnetti*, *Mycoplasma pneumoniae*.

* – все штаммы метициллинорезистентных стафилококков резистентны к амоксициллину/клавулановой кислоте

** – природная промежуточная чувствительность при отсутствии механизмов приобретенной резистентности

1 – препарат не целесообразно применять для лечения инфекции, вызванной резистентным к пенициллину *Streptococcus pneumoniae* «см. раздел «Способ применения и дозы», «Меры предосторожности»»

2 – в ряде стран Евросоюза распространенность штаммов со сниженной чувствительностью достигает 10% и выше.

СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

Приказ Министерства здравоохранения

Республики Беларусь

Фармакокинетика

Всасывание

Амоксициллин и клавулановая кислота полностью диссоциируют в водном растворе при физиологических значениях pH. Оба активных компонента препарата, амоксициллин и клавулановая кислота, быстро и полностью всасываются из ЖКТ после перорального приема. Абсорбция действующих веществ оптимальна при приеме препарата в начале приема пищи. Биодоступность амоксициллина и клавулановой кислоты при приеме внутрь в среднем составляет 70%. После однократного приема Флемоклава Солютаб® в дозе 875/125 мг (амоксициллин/клавулановая кислота) максимальная концентрация амоксициллина в плазме крови создается в среднем через 1,5 часа (t_{max}), и составляет $11,64 \pm 2,78$ мкг/мл (C_{max}), клавулановой кислоты – в среднем через 1,25 час, составляя $2,18 \pm 0,99$ мкг/мл. ПФК (показатель «площадь под фармакокинетической кривой») амоксициллина и клавулановой кислоты составляет $53,52 \pm 12,31$ мкг·ч/л и $10,16 \pm 3,04$ мкг·ч/л, соответственно. Плазменные концентрации амоксициллина и клавулановой кислоты, достигаемые при применении амоксициллина/клавуланата, схожи с таковыми при пероральном приеме эквивалентных доз амоксициллина и клавулановой кислоты по-отдельности.

Распределение

Около 18% амоксициллина и 25% клавулановой кислоты связывается с белками плазмы крови. Каждущийся объем распределения составляет 0,3-0,4 л/кг для амоксициллина и около 0,2 л/кг для клавулановой кислоты. Амоксициллин плохо распределяется в спинномозговую жидкость.

В исследованиях на животных кумуляция компонентов препарата в тканях не выявлено.

Как и большинство пенициллинов, амоксициллин проникает в грудное молоко. Клавулановая кислота также обнаруживается в грудном молоке в следовых концентрациях. Амоксициллин и клавулановая кислота проникают через плацентарный барьер (см. разделы «Беременность и лактация»).

Биотрансформация

10-25 % от начальной дозы амоксициллина выводится почками в виде неактивного метаболита (пенициллоевой кислоты). Клавулановая кислота, подвергается интенсивному метаболизму до 2,5-дигидро-4-(2-гидроксигидро)-5-оксо-1Н-пиррол-3-карбоновой кислоты и 1-амино-4-гидроксибутан-2-она и выводится с мочой, калом, а также с выдыхаемым воздухом в виде диоксида углерода.

Выведение

Период полувыведения амоксициллина и клавулановой кислоты у здоровых лиц составляет в среднем 1 час, а общий клиренс – около 25 л/ч. Приблизительно 60-70% амоксициллина и порядка 40-65% клавулановой кислоты выводится почками в неизменном виде в течение первых 6 часов после приема 1 таблетки препарата 250/125 мг или 500/125 мг. В различных исследованиях было показано, что в течение 24 часов через почки выводится до 50-85%

амоксициллина и до 27-60% клавулановой кислоты. Наибольшее количество клавулановой кислоты экскретируется в течение первых 2 часов после приема. Одновременный прием пробенецида задерживает выведение амоксициллина, но не влияет на экскрецию почками клавулановой кислоты (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»).

Фармакокинетика в особых случаях

Возрастные особенности

Период полувыведения амоксициллина у детей 3 месяцев – 2 лет не отличается от такового у детей старшего возраста и взрослых. Детям первой недели жизни (в том числе недоношенным) не следует назначать препарат более 2 раз в день из-за незрелости почечного пути элиминации. Из-за возможного снижения функции почек подбор дозы препарата для пожилых пациентов следует производить с осторожностью. Может потребоваться контроль функции почек.

Половые особенности

При пероральном приеме амоксициллин/клавулановой кислоты здоровыми мужчинами и женщинами не установлено значимого влияния пола пациента на фармакокинетику активных компонентов препарата.

Нарушение функции почек

Суммарный клиренс амоксициллин/клавулановой кислоты **снижению почечной функции**. Особенно заметно нарушается **клиренс амоксициллина**, поскольку почками экскретируется большая его часть. Таким образом, при нарушении функции почек следует корректировать дозу препарата во избежание избыточной концентрации амоксициллина и для поддержания необходимого уровня клавулановой кислоты.

Нарушение функции печени

У пациентов с нарушением функции печени препарат следует назначать с осторожностью. Необходимо регулярно контролировать функцию печени.

Показания к применению

Инфекционно-воспалительные заболевания у детей и взрослых, вызванные чувствительными к препаратуре микроорганизмами:

- острый бактериальный синусит (адекватно диагностированный);
- острый средний отит;
- обострение хронического бронхита (адекватно диагностированное);
- внебольничная пневмония;
- цистит;
- пиелонефрит;
- инфекции кожи и мягких тканей, в частности целлюлит, укусы животных, тяжелый дентальный абсцесс с распространяющимся целлюлитом;
- инфекции костей и суставов, в частности остеомиелит.

Необходимо учитывать официальные местные руководства по надлежащему применению антибактериальных средств

Противопоказания

- Гиперчувствительность к активному веществу или к одному из вспомогательных компонентов, либо к какому-либо препарату из группы пенициллинов.
- Тяжелые реакции гиперчувствительности немедленного типа (например, анафилаксия) на другие бета-лактамные антибиотики (например, цефалоспорины, карбапенемы или монобактамы) в анамнезе.
- Желтуха или дисфункция печени, связанные с применением амоксициллин/клавулановой кислоты, в анамнезе.

Беременность и лактация

Беременность

В исследованиях на животных не выявлено прямого или непрямого влияния препарата на течение беременности, внутриутробное развитие, роды и постнатальный период развития ребенка. Ограниченные данные по использованию амоксициллин/клавулановой кислоты в период беременности не выявили увеличения риска врожденных аномалий. В единичном исследовании у женщин с преждевременным разрывом плодных оболочек было установлено, что профилактический прием препарата может ассоциироваться с повышением риска развития некротизирующего энтероколита у новорожденных. Следует избегать приема препарата во время беременности, за исключением тех случаев, когда ожидаемая польза применения для матери превышает потенциальный риск для плода. Необходимость применения препарата в период беременности должна быть оценена врачом.

СОГЛАСОВАНО
Министерством здравоохранения
Республики Беларусь

Приказ Министерства здравоохранения

Республики Беларусь

Лактация

Оба компонента препарата секрециируются с молоком матери. Отсутствуют данные о влиянии клавулановой кислоты на ребенка, находящегося на грудном вскармливании. Возможно развитие диареи или кандидоза слизистых оболочек полости рта, связанных с проникновением в грудное молоко следовых количеств действующих веществ этого препарата. В случае возникновения связанных с лактацией неблагоприятных эффектов у ребенка, грудное вскармливание необходимо прекратить. Необходимость применения препарата в период лактации должна быть оценена врачом с точки зрения ожидаемой пользы и потенциального риска.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Исследований относительно влияния препарата на вождение автомобиля и управление механизмами не проводилось. Тем не менее, поскольку препарат может вызывать головокружение, судороги, аллергические реакции, необходимо предупредить пациентов о мерах предосторожности при управлении транспортным средством или работе с движущимися механизмами.

Способ применения и дозы

Дозирование

Дозы представлены из расчета по амоксициллину/клавулановой кислоте, за исключением случаев, когда дозы устанавливаются в зависимости от содержания отдельного компонента. Режим дозирования устанавливается индивидуально в зависимости от следующих факторов:

- особенностей предполагаемых возбудителей, включая вероятные уровни их чувствительности к антибиотику (см. раздел «Меры предосторожности»);
- тяжести и локализации инфекции;
- возраста, массы тела больного и функции почек (см. ниже).

Необходимо иметь в виду наличие альтернативных форм Флемоклава Солютаб, содержащих более высокие дозы амоксициллина и/или иные соотношения амоксициллина и клавулановой кислоты (см. раздел «Меры предосторожности» и «Фармакодинамика»)

Для взрослых и детей с массой тела 40 кг и более максимальная суточная доза составляет 1750 мг амоксициллина / 250 мг клавулановой кислоты при приеме 2 раза в сутки и 2625 мг амоксициллина / 375 мг клавулановой кислоты при приеме 3 раза в сутки при назначении препарата в соответствии с рекомендациями, приведенными ниже.

Для детей с массой тела менее 40 кг максимальная суточная доза составляет 1000-2800 мг амоксициллина / 143-400 мг клавулановой кислоты при назначении препарата в соответствии с рекомендациями, приведенными ниже.

При необходимости применения более высоких доз амоксициллина используют препарат с другим соотношением амоксициллина и клавулановой кислоты во избежание приема избыточной дозы клавулановой кислоты (см. раздел «Меры предосторожности» и «Фармакодинамика»).

Продолжительность лечения зависит от тяжести инфекции. В некоторых случаях (в частности, при лечении остеомиелита) требуется длительная терапия. Без оценки состояния больного общая

продолжительность приема препарата не должна превышать 14 дней (см. раздел «Меры предосторожности»).

Рекомендуемая доза для взрослых и детей с массой тела 40 кг и более:

- стандартная доза (для всех показаний) 875/125 мг два раза в день;
- высокие дозы (используются для лечения таких инфекций, как средний отит, синусит, инфекции нижних дыхательных путей и инфекции мочевыводящих путей): 875/125 мг три раза в день.

Рекомендуемая доза для детей с массой тела менее 40 кг:

- 25 мг/3,6 мг на 1 кг веса в сутки - 45 мг/6,4 мг на 1 кг веса в сутки в 2 приема;
- доза до 70 мг/10 мг на 1 кг веса в сутки в 2 приема может потребоваться для лечения таких инфекций, как средний отит, синусит, инфекции нижних дыхательных путей.

СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

Прокуратура Министерства здравоохранения Республики Беларусь

Министерство юстиции Республики Беларусь

Отсутствует опыт клинического применения препаратов с соотношением амоксициллина и клавулановой кислоты 7:1 в суточной дозе более 45 мг/6,4 мг у детей младше 2 лет.

Отсутствует опыт клинического применения препаратов с соотношением амоксициллина и клавулановой кислоты 7:1 у детей младше 2 месяцев. По этой причине применение препарата у данной категории пациентов не рекомендуется.

Пациенты пожилого возраста

Корректировки дозы не требуется

Пациенты с нарушенной функцией почек

У пациентов с клиренсом креатинина более 30 мл/мин корректировки дозы не требуется.

У пациентов с клиренсом креатинина менее 30 мл/мин использование Флемоклава Солютаб с соотношением амоксициллина и клавулановой кислоты 7:1 не рекомендуется, поскольку рекомендации по корректировке дозы у пациентов данной категории отсутствуют.

Пациенты с нарушением функции печени

Лечение проводят с осторожностью; регулярно осуществляют мониторинг функции печени. (см. разделы «Противопоказания» и «Меры предосторожности»)

Дети

Не рекомендуется применять Флемоклав Солютаб® 875/125 мг у детей с массой тела менее 25 кг, поскольку таблетки нельзя делить.

Способ применения

Флемоклав Солютаб® принимается внутрь.

Для уменьшения возможных побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта и улучшения всасывания Флемоклав Солютаб® рекомендуется принимать в начале приема пищи.

Всегда принимайте Флемоклав Солютаб® точно так, как прописал Ваш лечащий врач. Если у Вас есть какие-либо вопросы, проконсультируйтесь с Вашим лечащим врачом. Непосредственно перед применением таблетку Флемоклав Солютаб® следует растворить в небольшом количестве воды и тщательно перемешать до получения равномерной суспензии. Полученную суспензию необходимо принять сразу после приготовления.

Следует избегать пропуска очередной дозы лекарственного препарата, т.к. это может привести к снижению терапевтической эффективности. В случае пропуска очередного приема препарата дозу не удваивать, применение препарата необходимо возобновить в той же дозе и по той же схеме.

Побочное действие

Наиболее частыми побочными эффектами при применении амоксициллин/клавулановой кислоты являются диарея, тошнота и рвота.

Информация о частоте побочных эффектов приводится на основании результатов клинических исследований амоксициллин/клавулановой кислоты и данных пострегистрационного наблюдения. Нежелательные явления, представленные ниже, перечислены в соответствии с поражением органов и систем органов и частотой встречаемости. Частота встречаемости определяется следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100, < 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$,

<1/100), редко ($\geq 1/10\ 000$, <1/1000), очень редко (<1/10 000), частота не известна (не возможно оценить на основе имеющихся данных).

Инфекционные и паразитарные заболевания: часто - кандидоз кожи и слизистых оболочек, частота не известна – избыточный рост нечувствительных микроорганизмов.

Со стороны крови и лимфатической системы: редко - обратимая лейкопения (включая нейтропению) и тромбоцитопения; частота не известна - обратимый агранулоцитоз и гемолитическая анемия, удлинение протромбинового времени и времени кровотечения.

Со стороны иммунной системы: частота не известна - ангионевротический отёк, анафилаксия, синдром, сходный с сывороточной болезнью, аллергический васкулит, острый коронарный синдром, связанный с реакцией гиперчувствительности, (Синдром Коуниса).

Со стороны нервной системы: нечасто - головокружение, головная боль; частота не известна - обратимая гиперактивность, судороги (могут наблюдаться у пациентов с нарушениями функции почек, а также у тех, кто получает высокие дозы препарата), асептический менингит.

Со стороны ЖКТ: очень часто – диарея; часто - тошнота (наиболее часто наблюдается при приеме высоких доз препарата), рвота; нечасто - нарушения пищеварения, частота не известна - антибиотико-ассоциированный колит (включая псевдомембранный колит и геморрагический колит), черный "волосатый" язык.

Нежелательные реакции со стороны ЖКТ могут быть уменьшены, если принимать препарат в начале приема пищи.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: нечасто - умеренное повышение активности АСТ и/или АЛТ (наблюдается у пациентов, получающих терапию бета-лактамными антибиотиками, однако клиническая значимость его неизвестна); частота не известна - гепатит и холестатическая желтуха (данные явления отмечались при терапии другими препаратами группы пенициллина и цефалоспоринами).

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: нечасто - сыпь, зуд, крапивница; редко - многоформная эритема; частота не известна - синдром Стивенса-Джонсона, токсический зпидермальный некролиз, буллезный эксфолиативный дерматит, острый генерализованный экзантематозный пустулез (ОГЭП), реакция на лекарственные средства с эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром: гриппоподобные симптомы с сыпью, лихорадкой, увеличением лимфатических узлов и аномальными результатами анализа крови, включая повышенное количество белых кровяных телец (эозинофилия), и ферментов печени).

В случае возникновения кожных аллергических реакций лечение препаратом необходимо прекратить.

Со стороны почек и мочевыводящих путей: частота не известна - интерстициальный нефрит, кристаллурия (см. раздел «Передозировка»).

При появлении перечисленных реакций, а также реакций, не указанной в инструкции, необходимо обратиться к врачу.

Передозировка

Симптомы: могут возникать симптомы со стороны ЖКТ и нарушения водно-электролитного баланса. Описана амоксициллиновая кристаллурия, в некоторых случаях приводящая к развитию почечной недостаточности (см. раздел «Меры предосторожности»).

У пациентов с нарушениями функции почек, а также в случае применения препарата в высоких дозах могут возникать судороги.

Имеются сообщения о способности амоксициллина осаждаться на стенках мочевого катетера. Это возникает при внутривенном введении или применении препарата в высоких дозах. Необходимо регулярно проверять проходимость мочевого катетера (см. раздел «Меры предосторожности»).

Лечение: симптоматическая терапия расстройств ЖКТ, уделяя особое внимание нормализации водно-электролитного баланса. В случае передозировки амоксициллин и клавулановая кислота могут быть удалены из крови путем гемодиализа.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Пероральные антикоагулянты

Пероральные антикоагулянты и пеницилловые антибиотики широко используются в клинической практике без сообщений об их взаимодействии. Однако в литературе описываются случаи увеличения международного нормализованного отношения (МНО) у пациентов при совместном применении аценокумарола или варфарина и амоксициллина. При необходимости одновременного применения протромбиновое время или МНО должны тщательно мониторироваться при назначении или отмене амоксициллина. Кроме того, может потребоваться коррекция дозы пероральных антикоагулянтов (см. разделы «Побочное действие», «Меры предосторожности»).

Метотрексат

Пенициллины уменьшают почечный клиренс метотрексата, что может приводить к увеличению риска его токсического действия.

Пробенецид

Одновременное применение пробенецида не рекомендовано. Пробенецид снижает канальцевую секрецию амоксициллина, и поэтому одновременное применение препарата Флемоклав Солютаб® и пробенецида может приводить к повышению концентрации и более длительному нахождению в крови уровня амоксициллина, но не клавулановой кислоты.

Микоферолата мофетил

У пациентов, принимающих микоферолат мофетил, при совместном применении с амоксициллин/клавулановой кислотой концентрация активного метаболита микофероловой кислоты при приеме начальной дозы снижается приблизительно на 50%. Изменение концентрации при приеме начальной дозы может не соответствовать изменениям суммарной экспозиции микофероловой кислоты. В связи с этим обычно не возникает необходимости в корректировке дозы микоферолата мофетила в отсутствии клинических признаков дисфункции трансплантата. Тем не менее, в период одновременного применения рассматриваемых лекарственных препаратов и некоторое время после окончания терапии больной должен находиться под тщательным наблюдением врача.

Меры предосторожности

Перед началом лечения препаратом Флемоклав Солютаб® необходимо собрать подробный анамнез, касающийся предшествующих реакций гиперчувствительности на пенициллины, цефалоспорины или другие бета-лактамные препараты (см. разделы «Противопоказания», «Побочное действие»)

Описаны серьезные, а иногда и летальные, реакции гиперчувствительности (включая анафилактоидные и тяжёлые кожные нежелательные реакции) на пенициллины. Риск возникновения таких реакций наиболее высок у пациентов, имеющих в анамнезе реакции гиперчувствительности на пенициллины и у пациентов с атопией.

Лечение Флемоклавом Солютаб в таких случаях должно быть немедленно прекращено и заменено другой подходящей терапией. Для лечения анафилактического шока может потребоваться срочное введение адреналина, глюкокортикоидов и устранение дыхательной недостаточности.

При выявлении чувствительных к амоксициллину возбудителей инфекции необходимо перевести больного на прием амоксициллина без клавулановой кислоты.

Данный препарат не следует применять, если имеется высокий риск резистентности потенциальных возбудителей к бета-лактамным препаратам, механизм которой не связан с продукцией бета-лактамаз. Данный препарат не следует применять для терапии инфекций, вызванных пенициллинерезистентным *S. pneumoniae*.

В редких случаях при применении амоксициллина сообщалось о реакциях гиперчувствительности (острый коронарный синдром, связанный с реакцией гиперчувствительности, см. раздел «Побочное действие»); в случае возникновения необходимо применять соответствующее лечение.

«Побочное действие», «Меры
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

Приказ Министерства здравоохранения

У пациентов с нарушением функции почек, а также у лиц, принимающих высокие дозы препарата, возможно развитие судорог (см. раздел «Побочное действие»).

Не рекомендуется назначение препарата Флемоклав Солютаб® при подозрении на инфекционный мононуклеоз, поскольку у пациентов с этим заболеванием амоксициллин может вызывать кореподобную сыпь, что затрудняет диагностику заболевания.

Одновременное использование аллопуринола и амоксициллина может повышать риск возникновения кожных аллергических реакций.

Длительное лечение препаратом Флемоклав Солютаб® размножению нечувствительных микроорганизмов

Возникновение на фоне приема препарата лихорадки и диффузной сыпью, сопровождающихся гнойничковыми высыпаниями, может быть проявлением ~~острого генерализованного~~ ~~второго~~ экзантематозного пустулеза (ОГЭП) (см. раздел «Побочное действие»). Данная реакция требует отмены препарата и является противопоказанием к применению амоксициллина в дальнейшем.

Существует возможность перекрестной устойчивости и гиперчувствительности с другими пенициллинами или цефалоспоринами. Как и в случае использования других антибиотиков широкого спектра действия, могут возникать суперинфекции грибкового (в частности – кандидоз) или бактериального генеза, особенно у пациентов с хроническими заболеваниями и/или нарушениями функции иммунной системы. В случае развития суперинфекции препарат отменяют и/или назначают корrigирующую лечение.

Пациентам с тяжёлыми желудочно-кишечными расстройствами, сопровождающимися рвотой и/или диареей назначение Флемоклава Солютаб® нецелесообразно до тех пор, пока не будут устранены вышеуказанные симптомы, так как возможно нарушение абсорбции препарата из желудочно-кишечного тракта.

При применении практически всех антибактериальных препаратов, включая амоксициллин, сообщалось о развитии антибиотико-ассоциированного колита от легкой степени тяжести до такого, что представляет угрозу жизни (см. раздел «Побочное действие»). Появление тяжелой и стойкой диареи может быть связано с развитием псевдомемброзного колита, в этом случае препарат отменяют и назначают необходимое лечение. В случае развития антибиотико-ассоциированного колита необходима немедленная отмена препарата и корригирующая терапия. Применение препаратов, ослабляющих перистальтику кишечника, в этих случаях противопоказано.

Флемоклав Солютаб® 875/125 мг можно назначать только при скорости клубочковой фильтрации >30 мл/мин.

Пациентам с нарушениями функции печени комбинация амоксициллина/claveulanовой кислоты должна назначаться с осторожностью и под постоянным медицинским контролем (см. разделы «Способ применения и дозы», «Противопоказания», «Побочное действие»).

Симптомы нарушения функции печени чаще возникают у мужчин и пожилых пациентов и могут быть связаны с длительным приемом препарата. Данные симптомы очень редко возникают у детей. У всех категорий пациентов симптомы со стороны печени обычно возникают в течение или сразу после окончания терапии, хотя могут проявляться по прошествии нескольких недель с момента окончания лечения. Симптомы печеночной дисфункции обычно обратимы. Чрезвычайно редко, у пациентов с серьезными сопутствующими заболеваниями или при совместном приеме гепатотоксичных препаратов, могут возникать тяжелые нарушения функции печени вплоть до смертельного исхода (см. раздел «Побочное действие») Флемоклав Солютаб® не должен применяться дольше 14 дней без оценки функции печени.

При длительном применении препарата необходимо проводить регулярный контроль показателей периферической крови, функции почек и печени.

На фоне приёма препарата иногда отмечается увеличение протромбинового времени, поэтому у пациентов, получающих антикоагулянты в сочетании с амоксициллином/claveulanовой кислотой, необходимо регулярно контролировать данный показатель. (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами», «Побочное действие»). У пациентов с нарушением функции почек дозу препарата Флемоклав Солютаб® следует снижать соответственно степени нарушения (см. раздел «Способ применения и дозы»).

У пациентов со сниженным диурезом в очень редких случаях сообщалось о развитии кристаллурии, преимущественно при парентеральном применении препарата. При назначении высоких доз амоксициллина рекомендуется принимать достаточное количество жидкости и поддерживать адекватный диурез для уменьшения вероятности образования кристаллов амоксициллина. У пациентов с мочевым катетером необходима периодическая проверка его проходимости (см. раздел «Передозировка»).

Форсированный диурез ускоряет элиминацию амоксициллина и уменьшает его концентрацию в плазме.

В период приема амоксициллина при необходимости определения концентрации глюкозы в моче рекомендуется применять глюкозоксидантный метод, поскольку неферментные методы (например, реактив Бенедикта, раствор Фелинга) могут давать ложноположительные результаты. Клавулановая кислота может вызывать неспецифическое связывание Ig G и альбумина на мемbrane эритроцитов, приводя к возникновению ложноположительной пробы Кумбса.

Имеются сообщения о возможности получения ложноположительных результатов теста на наличие *Aspergillus* у пациентов, принимающих амоксициллин/claveulanовую кислоту (при использовании теста Bio-Rad Laboratories Platelis *Aspergillus* EIA). Поэтому положительные результаты теста на фоне приема амоксициллин/claveulanовой кислоты следует интерпретировать с особой аккуратностью и подтверждать другими диагностическими методами.

В одной диспергируемой таблетке Флемоклав Солютаб® 875/125 мг содержится 0,64 ммоль (25 мг) калия, что необходимо учитывать у пациентов с нарушением функции почек, а также у лиц, контролирующих содержание калия в пище. Препарат может оказывать влияние на поведение и функциональные показатели организма (см. раздел «Побочное действие»).

Злоупотребление и лекарственная зависимость

Не наблюдалось лекарственной зависимости, привыкания и реакций эйфории, связанных с употреблением амоксициллин/claveulanовой кислоты.

Упаковка

По 7 таблеток диспергируемых 875 мг + 125 мг в блистере, по 2 блистера вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

Условия хранения

Список Б. Хранить при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года. Не использовать после окончания срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Владелец регистрационного удостоверения

Астеллас Фарма Юроп Б.В., Нидерланды

Силвиусвег 62, 2333 BE Лейден, Нидерланды

Производитель

«Астеллас Фарма Юроп Б.В.», Хогемаат 2, 7942 JG Меппель, Нидерланды

Претензии по качеству принимаются Представительством компании в Москве:

109147 Москва, Марксистская ул. 16 «Мосаларко Плаза-1» бизнес-центр, этаж 3.

Телефон: (495) 737-07-55; 737-07-56 Факс: (495) 737-07-67

СОГЛАСОВАНО

и утверждено для консервации в
РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

Приказ Министерства здравоохранения

Республики Беларусь