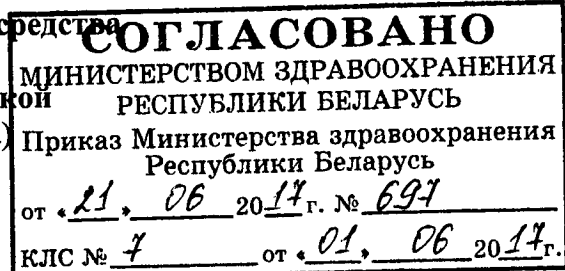


ЛИСТОК-ВКЛАДЫШ
по применению лекарственного средства

«Амоклав-625»
таблетки, покрытые оболочкой
(информация для пациента)



Регистрационное удостоверение:

Торговое название: «Амоклав-625»

Международное непатентованное название: Amoxicillin and enzyme inhibitor.

Форма выпуска: Таблетки, покрытые оболочкой.

Описание: Таблетки белого или почти белого цвета, овальные, с риской на одной стороне, покрытые оболочкой. На поверхности таблеток допускается мраморность.

Состав на одну таблетку: 1 таблетка содержит: *действующие вещества* – амоксициллин (в виде амоксициллина тригидрата) – 500 мг, клавулановая кислота (в виде калия клавуланата) – 125 мг; *вспомогательные вещества* – микрокристаллическая целлюлоза, магния стеарат, кремния диоксид коллоидный безводный, натрия крахмалгликолят; *оболочка:* гидроксипропилметилцеллюлоза, коповидон, полиэтиленгликоль, глицерилкаприлкапрат, полидекстроза, титана диоксид (E171).

Фармакотерапевтическая группа: Бета-лактамы антибиотиков-пенициллины. Комбинации пенициллинов, включая ингибиторы бета-лактамаз. АТХ: J01CR02.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Амоклав-625 показан для лечения следующих инфекций у взрослых и детей:

- Острый бактериальный синусит
- Острый средний отит
- Обострение хронического бронхита
- Внебольничная пневмония
- Цистит
- Пиелонефрит
- Инфекции кожи и мягких тканей, в частности, флегмона, укусы животных, тяжелый дентальный абсцесс с распространением воспаления на подкожную клетчатку.
- Инфекции костей и суставов, в частности, остеомиелит.

Следует учитывать официальные руководства по надлежащему применению антибактериальных лекарственных средств.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Гиперчувствительность к бета-лактамам антибиотикам в анамнезе (например, к пенициллинам и цефалоспорином) и любому из компонентов лекарственного средства.
- Наличие в анамнезе тяжелой реакции гиперчувствительности немедленного типа (например, анафилаксия) на предшествующее введение бета-лактамов антибиотиков (цефалоспоринов, карбапенемов или монобактамов).
- Наличие в анамнезе желтухи или нарушения функции печени, развившихся на фоне применения комбинации амоксициллина/клавулановой кислоты.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Амоклав-625 предназначен для приема внутрь.

Для минимизации потенциально возможных нежелательных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта и оптимизации всасывания лекарственное средство следует принимать внутрь в начале приема пищи.

Расчет дозы Амоклав-625 ведется по амоксициллину и клавулановой кислоте, за исключением случаев, когда дозирование ведется по каждому компоненту в отдельности.

При подборе дозы следует учитывать следующие факторы: вероятные патогены и их ожидаемую чувствительность к антибактериальным препаратам (см. раздел «Меры предосторожности»); степень тяжести и локализацию инфекции; возраст, массу тела и состояние почечной функции пациента.

При необходимости следует рассмотреть возможность назначения других дозировок лекарственного средства Амоклав-625 (в том числе с более высоким содержанием амоксициллина - Амоклав-1000 и/или другим соотношением амоксициллина/клавулановой кислоты).

Длительность лечения определяется клинической картиной. Некоторые инфекции (например, остеомиелит) требуют более продолжительного лечения. Лечение не следует продолжать дольше 14 дней без пересмотра клинической ситуации (см. раздел «Меры предосторожности»).

Взрослые и дети с массой тела 40 кг и более

Рекомендуемый режим дозирования: 1 таблетка Амоклав-625 мг три раза в день.

Дети с массой тела менее 40 кг:

Рекомендуемый режим дозирования: От 20 мг/5 мг/кг/день до 60 мг/15 мг/кг/день в три приема.

В табл.2 представлена получаемая доза (мг/кг массы тела) в однократной дозе (1 таблетка Амоклав-625) у детей с массой тела от 25 до 40 кг при приеме одной таблетки дозировкой 500 мг/125 мг.

Масса тела (кг)	Рекомендуемая однократная доза (мг/кг массы тела)	
	Амоксициллин	Клавулановая кислота
40 кг	12,5	3,1
35 кг	14,3	3,6
30 кг	16,7	4,2
25 кг	20,0	5,0

Для лечения детей в возрасте до 6 лет включительно или с массой тела менее 25 кг предпочтительно использовать лекарственные формы в виде порошка для приготовления суспензии для внутреннего применения.

Отсутствуют клинические данные о применении комбинации амоксициллин/клавулановая кислота с соотношением активных компонентов 4:1 более 40 мг/10 мг/кг в день у детей в возрасте до 2 лет.

Пациенты пожилого возраста

Корректировка дозы не требуется.

Пациенты с нарушением функции почек

Не требуется коррекция режима дозирования при клиренсе креатинина более 30 мл/мин.

Коррекция дозы основывается на максимальном рекомендуемом уровне амоксициллина.

Взрослые и дети ≥ 40 кг

Клиренс креатинина 10-30 мл/мин: 500 мг/125 мг (1 таблетка Амоклав-625) 2 раза в сутки.

Клиренс креатинина < 10 мл/мин: 500 мг/125 мг (1 таблетка Амоклав-625) 1 раз в сутки.

Гемодиализ: 500 мг/125 мг (1 таблетка Амоклав-625) каждые 24 часа + 500 мг/125 мг во время диализа, с повторной дозой в конце диализа (в связи со снижением сывороточных концентраций амоксициллина и клавулановой кислоты).

Дети < 40 кг

Клиренс креатинина 10-30 мл/мин: 15 мг/3,75 мг/кг 2 раза в сутки (максимально 500 мг/125 мг (1 таблетка Амоклав-625) 2 раза в сутки)

Клиренс креатинина < 10 мл/мин: 15 мг/3,75 мг/кг один раз в сутки (максимально 500 мг/125 мг - 1 таблетка Амоклав-625).

Гемодиализ: 15 мг/3,75 мг/кг один раз в сутки. Перед началом гемодиализа 15 мг/3,75 мг/кг. Для восстановления концентрации действующих веществ после завершения диализа следует ввести 15 мг/3,75 мг/кг.

Пациенты с нарушением функции печени

Лечение должно проводиться с осторожностью, при регулярном мониторинговании функции печени (см. разделы «Противопоказания к применению» и «Меры предосторожности»).

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Наиболее частыми побочными реакциями являются диарея, тошнота и рвота. Нежелательные явления, выявленные в ходе клинических исследований и постмаркетингового наблюдения, перечислены по системам организма и в соответствии с частотой встречаемости. Частота

встречаемости определяется следующим образом: очень часто ($>1/10$), часто ($>1/100$ и $<1/10$), нечасто ($> 1/1\ 000$ и $<1/100$), редко ($> 1/10\ 000$ и $< 1/1\ 000$), очень редко ($< 1/10\ 000$), частота не известна (частота не может быть оценена по имеющимся данным).

Инфекционные заболевания

Часто: кандидоз кожи и слизистых оболочек; частота не известна: чрезмерный рост нечувствительных организмов.

Со стороны системы кроветворения и лимфатической системы

Редко: обратимая лейкопения (включая нейтропению), тромбоцитопения; частота не известна: обратимый агранулоцитоз, гемолитическая анемия, удлинение времени кровотечения и протромбинового времени.

Со стороны иммунной системы

Частота не известна: ангионевротический отек, анафилаксия, синдром, сходный с сывороточной болезнью, аллергический васкулит.

Со стороны нервной системы

Нечасто: головокружение, головная боль; частота не известна: обратимая гиперактивность, судороги, асептический менингит.

Со стороны желудочно-кишечного тракта

Очень часто: диарея; часто: тошнота, рвота; нечасто: расстройства пищеварения; частота не известна: колит, индуцированный приемом антибиотиков (включая псевдомембранозный колит и геморрагический колит), черный «волосатый» язык.

Тошнота чаще наблюдается при приеме внутрь высоких доз. Реакции со стороны желудочно-кишечного тракта могут быть меньше при приеме препарата в начале еды.

Со стороны печени и желчевыводящих путей

Нечасто: повышение активности аспартатаминотрансферазы (АСТ) и/или аланинаминотрансферазы (АЛТ). Умеренное повышение активности АСТ и АЛТ наблюдается у пациентов, получающих терапию бета-лактамами антибиотиками, однако клиническая значимость данного явления не известна.

Частота не известна: гепатит и холестатическая желтуха. Данные побочные реакции отмечались при терапии другими пенициллинами и цефалоспорины.

Со стороны кожи и подкожно-жировой клетчатки

Нечасто: сыпь, зуд, крапивница; редко: мультиформная эритема; частота не известна: синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, буллезный эксфолиативный дерматит, острый генерализованный экзантематозный пустулёз.

Со стороны почек и мочевыводящих путей

Частота не известна: интерстициальный нефрит, кристаллурия.

При появлении любых побочных реакций, в том числе не указанных в данном листке-вкладыше, следует прекратить прием лекарственного средства Амокслав-625 и обратиться к врачу, особенно при возникновении таких симптомов как: затрудненное дыхание, одышка, отек век, лица или губ, зуд, покраснение кожи, кожная сыпь, тяжелые кожные реакции; желтуха!

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Возможно развитие симптомов со стороны желудочно-кишечного тракта, а также нарушение водно-электролитного баланса. Наблюдались случаи амоксициллиновой кристаллурии, иногда приводящей к почечной недостаточности (см. раздел «Меры предосторожности»).

У пациентов с нарушенной почечной функцией или получающих высокодозную терапию могут развиваться судороги.

Имеются сообщения об осаждении амоксициллина в мочевых катетерах, преимущественно после внутривенного введения в больших дозах, поэтому следует проводить регулярную проверку проходимости катетера (см. раздел «Меры предосторожности»).

Лечение

Может проводиться симптоматическая коррекция нарушений со стороны ЖКТ, с особым вниманием к нормализации водно-электролитного баланса. Амоксициллин и клавулановая кислота могут быть удалены из кровотока путем гемодиализа.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

Пероральные антикоагулянты: пероральные антикоагулянты и пенициллиновые 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.

Метотрексат: пенициллины могут снижать экскрецию метотрексата, приводя к потенциальному повышению токсичности.

Пробенецид: не рекомендуется применять Амоклав-625 одновременно с пробенецидом. Пробенецид снижает канальцевую секрецию амоксициллина, и поэтому одновременное применение лекарственного средства Амоклав-625 и пробенецида может приводить к устойчивому и длительному повышению в крови концентрации амоксициллина, но не клавулановой кислоты.

Микофенолата мофетил: у пациентов, получавших микофенолата мофетил, после начала применения внутрь комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой наблюдалось снижение концентрации активного метаболита — микофеноловой кислоты до приема очередной дозы препарата приблизительно на 50%. Изменения данной концентрации не могут точно отражать общие изменения экспозиции микофеноловой кислоты. В связи с этим, как правило, не требуется корректировки дозы микофенолата мофетила при отсутствии клинических признаков нарушения функции трансплантата. Однако следует проводить тщательный клинический мониторинг во время приема комбинации лекарственных средств, а так же **вскоре после окончания лечения** антибиотиком.

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Генерал-майор Министр здравоохранения
Республики Беларусь

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Перед началом лечения Амоклавом-625 необходимо собрать подробный анамнез, касающийся предшествующих реакций гиперчувствительности на пенициллины, цефалоспорины или другие бета-лактамы антибиотиков (см. разделы «Противопоказания к применению» и «Побочное действие»).

Описаны серьезные, иногда летальные, реакции гиперчувствительности (анафилактоидные реакции) на пенициллины. Риск возникновения таких реакций наиболее высок у пациентов, имеющих в анамнезе реакции гиперчувствительности на пенициллины, и у лиц с атопией. В случае возникновения аллергической реакции необходимо прекратить лечение амоксициллином/клавулановой кислотой и начать альтернативную терапию.

Если было подтверждено, что инфекция вызвана амоксициллин-чувствительными организмами, следует рассмотреть возможность перехода с терапии амоксициллином/клавулановой кислотой на терапию амоксициллином в соответствии с официальными руководствами.

Таблетки Амоклав-625 мг не подходят к применению в случаях, когда существует высокий риск того, что предполагаемые патогены обладают сниженной чувствительностью или устойчивостью к бета-лактамам, которая не опосредована бета-лактамазами, ингибируемыми клавулановой кислотой. Эти лекарственные формы не должны использоваться в лечении инфекций, вызванных пенициллин-резистентным *S. pneumoniae*.

У пациентов с нарушением функции почек или при приеме высоких доз препарата могут возникать судороги (см. раздел «Побочное действие»).

Не рекомендуется назначение амоксициллина/клавулановой кислоты при подозрении на инфекционный мононуклеоз, поскольку у таких пациентов отмечается кореподобная сыпь после приема амоксициллина.

Сочетанное применение аллопуринола и амоксициллина повышает риск возникновения кожных аллергических реакций.

Длительное лечение может приводить к чрезмерному размножению нечувствительных микроорганизмов.

Возникновение пустул на эритематозных участках кожи с лихорадкой в начале лечения может быть симптомом острого генерализованного экзантематозного пустулеза. Возникновение данной побочной реакции требует отмены лекарственного средства и является противопоказанием к дальнейшему применению амоксициллина. Комбинация амоксициллина/клавулановой кислоты должна с осторожностью применяться у пациентов с признаками печеночной недостаточности

(см. разделы «Способ применения и дозы», «Противопоказания к применению»).

Нежелательные явления со стороны печени наблюдались, главным образом, у мужчин и пациентов пожилого возраста и могут быть связаны с длительной терапией. Данные нежелательные явления очень редко наблюдаются у детей. Признаки и симптомы нарушения функции печени обычно встречаются во время или сразу по окончании терапии, однако в отдельных случаях могут не проявляться в течение нескольких недель после завершения терапии. Как правило, являются обратимыми. Нежелательные явления со стороны печени могут быть тяжелыми, в исключительно редких случаях имелись сообщения о летальных исходах. Почти во всех случаях это были лица с серьезной сопутствующей патологией или лица, получающие одновременно потенциально гепатотоксичные препараты.

О колите, связанном с приемом антибиотиков, сообщалось при применении практически всех антибактериальных агентов. Данная побочная реакция может варьировать по степени тяжести от легкой до угрожающей жизни (см. раздел «Побочное действие»). Поэтому следует рассмотреть возможность данного диагноза у пациентов, у которых в ходе лечения или после введения любых антибиотиков развивается диарея. При возникновении антибиотик-ассоциированного колита лекарственное средство должно быть немедленно отменено. Пациенту необходимо обратиться за консультацией к врачу, который назначит соответствующее лечение. В подобной ситуации противопоказано применение лекарственных средств, угнетающих перистальтику.

Во время длительной терапии Амоклавом-625 рекомендуется периодически оценивать функцию почек, печени и кроветворения.

У пациентов, получавших комбинацию амоксициллина и клавулановой кислоты, в редких случаях наблюдалось удлинение протромбинового времени. При совместном назначении комбинации амоксициллина и клавулановой кислоты с антикоагулянтами необходимо проводить соответствующий мониторинг. Для поддержания желаемого уровня антикоагуляции может потребоваться коррекция дозы антикоагулянта (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами» и «Побочное действие»).

У пациентов с нарушениями функции почек дозу препарата Амоклам-625 следует изменять 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 лекарственного средства. Во время приема высоких доз амоксициллина рекомендуется принимать достаточное количество жидкости и поддерживать адекватный диурез для уменьшения вероятности образования кристаллов амоксициллина. У пациентов с мочевыми катетерами следует регулярно проверять проходимость катетера (см. раздел «Передозировка»).

В ходе лечения амоксициллином при необходимости проведения тестов на наличие глюкозы в моче следует использовать ферментативные методы определения глюкозооксидазы в связи с возможностью получения ложноположительного результата при использовании неферментативных методов. Наличие клавулановой кислоты в составе лекарственного средства может вызывать неспецифическое связывание IgG и альбумина мембранами эритроцитов, что может приводить к ложноположительному результату теста Кумбса.

У пациентов, принимающих комбинацию амоксициллина/клавулановой кислоты, может быть получен ложноположительный результат тестов на наличие *Aspergillus* инфекции при использовании тестов *Platelia Aspergillus EIA*. Имеются сообщения о перекрестных реакциях теста *Platelia Aspergillus EIA* и полисахаридов и полифуранозов, не относящихся к роду *Aspergillus*. Поэтому положительные результаты тестов у пациентов, принимающих комбинацию амоксициллина/клавулановой кислоты, должны интерпретироваться с осторожностью и подтверждаться другими диагностическими методами.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И ЛАКТАЦИИ

Беременность

Исследования на животных не выявили прямого или опосредованного негативного воздействия амоксициллина/клавулановой кислоты на течение беременности, эмбриональное/фетальное развитие, роды или послеродовое развитие. Ограниченные данные по применению амоксициллина/клавулановой кислоты женщинами во время беременности не выявили повышенного риска врожденных аномалий. В одном исследовании у женщин с преждевременным

разрывом плодных оболочек было установлено, что профилактическая терапия комбинацией амоксициллин/клавулановая кислота может быть связана с повышением риска некротизирующего энтероколита у новорожденных. Следует избегать приема лекарственного средства во время беременности, за исключением тех случаев, когда врач считает прием необходимым.

Лактация

Оба активных вещества лекарственного средства проникают в грудное молоко (влияние клавулановой кислоты на детей, вскармливаемых грудным молоком, не известно). В связи с этим существует вероятность развития диареи или грибковой инфекции слизистых оболочек у детей, находящихся на грудном вскармливании, поэтому может потребоваться прекращение грудного вскармливания. Следует принимать во внимание возможность сенсибилизации. Комбинация амоксициллин/клавулановая кислота может применяться во время грудного вскармливания только после оценки пользы/риска лечащим врачом.

ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ ТРАНСПОРТНЫМИ СРЕДСТВАМИ И МЕХАНИЗМАМИ

Специальных исследований не проводилось, однако возможно возникновение побочных реакций (аллергические реакции, головокружение, судороги), которые могут оказывать влияние на способность управлять транспортными средствами и другими механизмами.

Условия хранения: Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25°C. Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности: 2 года. Не применять лекарственное средство по истечении срока годности.

Условия отпуска: По рецепту врача.

Упаковка

По 6 таблеток в контурной безъячейковой упаковке.

2 или 3 контурные безъячейковые упаковки вместе с листком-вкладышем во вторичной упаковке.

Информация о производителе

Произведено: «Белорусско-голландское совместное предприятие общество с ограниченной ответственностью «Фармлэнд» (СП ООО «Фармлэнд»), Республика Беларусь, г. Несвиж, ул. Ленинская, 124 - 3; тел/факс (017) 262-49-94.

