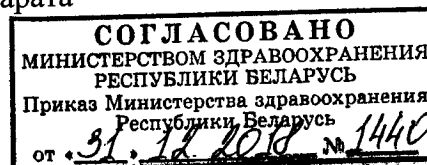


ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению препарата

ФЛЕМОКЛАВ СОЛЮТАБ®
(FLEMOCLAV SOLUTAB®)**Торговое название:** Флемоклав Солютаб®**МНН или группировочное название:** амоксициллин с ингибитором бета-лактамаз**Лекарственная форма:** таблетки диспергируемые**Состав**

Одна таблетка содержит:

Активное вещество: амоксициллин (в виде амоксициллина тригидрата) - 125 мг (145,7 мг), 250 мг (291,4 мг), 500 мг (582,8 мг);

клавулановая кислота (в виде калия клавуланата) - 31,25 мг (37,2 мг), 62,5 мг (74,5 мг), 125 мг (148,9 мг).

Вспомогательные вещества: микрокристаллическая целлюлоза, кросповидон, ванилин, абрикосовая отдушка, сахарин, магния стеарат.**Описание**

Таблетки диспергируемые продолговатой формы от белого до желтоватого цвета, без риса, имеющие маркировку «421» для дозировки 125 мг + 31,25 мг, «422» для дозировки 250 мг + 62,5 мг или «424» для дозировки 500 мг + 125 мг и графический рисунок «▲▲».

Допускаются коричневые точечные вкрапления.

Фармакотерапевтическая группа:

Бета-лактамные антибиотики-пенициллины. Комбинации пенициллинов, включая ингибиторы бета-лактамаз.

Код АТХ: [J01CR02].**Фармакологические свойства****Фармакодинамика***Механизм действия*

Амоксициллин - полусинтетический пенициллин (бета-лактамный антибиотик), который ингибирует один или более ферментов (известные как пенициллинсвязывающие белки) в процессе биосинтеза бактериального пептидогликана, который является объединяющим структурным компонентом клеточной стенки бактерий. Ингибирование синтеза пептидогликана приводит к истончению клеточной стенки, что в последующем приводит к лизису и гибели клетки. Амоксициллин разрушается под действием β-лактамаз, вырабатываемых резистентными бактериями, и поэтому спектр активности собственно амоксициллина не включает микроорганизмы, которые продуцируют эти ферменты.

Клавулановая кислота - ингибитор β-лактамаз, структурно родственная пенициллинам. Клавулановая кислота блокирует действие некоторых ферментов β-лактамаз, тем самым предотвращая инактивацию амоксициллина. Клавулановая кислота в отдельности не проявляет клинически значимого антибактериального эффекта.

Взаимосвязь фармакокинетики/фармакодинамики

Основным фактором, определяющим эффективность амоксициллина, является время превышения минимальной подавляющей концентрации ($T > МПК$).

Механизм формирования резистентности

Существуют два основных механизма формирования резистентности к амоксициллину/клавулановой кислоте:

Инактивация теми бета-лактамазами, которые не ингибируются клавулановой кислотой,

включая бета-лактамазы классов В, С и D. Изменения пенициллинсвязывающих белков, которые приводят к снижению афинности антибактериального средства к данной мишени действия.

Кроме того, изменения в проницаемости оболочки микроорганизма, а также экспрессия эффлюксных насосов может вызвать или способствовать развитию бактериальной резистентности, особенно у грамотрицательных бактерий. Бактериологическая чувствительность к антибиотикам изменяется в зависимости от региона и с течением времени. Желательно принимать во внимание локальные данные по чувствительности, особенно, если речь идет о лечении тяжелых инфекций. Следует проконсультироваться с экспертами, если локальные данные о резистентности ставят под вопрос эффективность лекарственного средства для лечения некоторых типов инфекций.

Чувствительные микроорганизмы

Аэробные грамположительные микроорганизмы:

Enterococcus faecalis, *Gardnerella vaginalis*, *Staphylococcus aureus*, метициллин-чувствительные*, коагулазо-негативные стафилококки (метициллин-чувствительные), *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae*¹, *Streptococcus pyogenes* и другие бета-гемолитические стрептококки, группа *Streptococcus viridans*

Аэробные грамотрицательные микроорганизмы:

Capnocytophaga spp., *Eikenella corrodens*, *Haemophilus influenzae*², *Moraxella catarrhalis*, *Pasteurella multocida*

Анаэробные микроорганизмы:

Bacteroides fragilis, *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella spp.*

Микроорганизмы, для которых возможно наличие приобретенной резистентности

Аэробные грамположительные микроорганизмы:

*Enterococcus faecium***

Аэробные грамотрицательные микроорганизмы:

Escherichia coli, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*

Природно устойчивые микроорганизмы

Аэробные грамотрицательные микроорганизмы

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

Другие микроорганизмы

Chlamydophilia pneumoniae, *Chlamodophila psittaci*, *Coxiella burnetti*, *Mycoplasma pneumoniae*

*Все метициллин-резистентные стафилококки резистентны к амоксициллину/клавулановой кислоте.

**Природная умеренная чувствительность в отсутствие приобретенного механизма резистентности.

¹ Таблетки амоксициллина/клавулановой кислоты не подходят для лечения инфекций, вызванных *Streptococcus pneumoniae*, резистентных к пенициллину (см. разделы «Способ применения и дозы» и «Меры предосторожности»).

² В некоторых странах сообщалось о штаммах со сниженной чувствительностью с частотой более 10%.

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%. Профили концентрации обоих компонентов сходны, а время достижения максимальной концентрации в плазме (T_{max}) в каждом случае составляет около одного часа.

Ниже перечислены фармакокинетические данные исследования, в котором вводили амоксициллин / клавулановую кислоту (500 мг/125 мг, таблетки) в течение 3-х дней группе здоровых добровольцев натошак.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Исследования в котором вводили
амоксициллин / клавулановую кислоту (500 мг/125 мг, таблетки) в течение 3-х дней группе здоровых добровольцев натошак.

Средние (\pm стандартное отклонение) фармакокинетические параметры					
Действующие вещества	Доза	C_{max}	T_{max}^*	AUC (0 – 24ч)	$T_{1/2}$
	(мг)	(мкг/мл)	00	(мкг.ч/мл)	(h)
Амоксициллин					
АМХ/СА 500 мг/125 мг	500	7,19 \pm 2,26	1,5 (1,0-2,5)	53,5 \pm 8,87	1,15 \pm 0,20
Клавулановая кислота					
АМХ/СА 500 мг/125 мг	125	2,40 \pm 0,83	1,5 (1,0-2,0)	15,72 \pm 3,86	0,98 \pm 0,12
АМХ - амоксициллин, СА - клавулановая кислота					
* Медиана (диапазон)					

Плазменные концентрации амоксициллина и клавулановой кислоты, достигаемые при применении амоксициллин/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. Кажущийся 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 кумуляции 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 и выводится с мочой, калом, а также с выдыхаемым воздухом в виде диоксида углерода.

Выведение

Амоксициллин элиминируется в основном почками. Клавулановая кислота элиминируется в основном посредством как почечного, так и внепочечного механизмов.

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 **от лабораторного**. Может потребоваться контроль функции почек.

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Половые особенности

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

Нарушение функции почек

Суммарный клиренс амоксициллин/клавулановой кислоты уменьшается пропорционально 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

Флемоклав Солютаб® показан для лечения следующих инфекций у взрослых и детей:

- Острый бактериальный синусит (адекватно диагностированный);
- Острый средний отит;
- Обострение хронического бронхита (адекватно диагностированное);
- Внебольничная пневмония;
- Цистит;
- Пиелонефрит;
- Инфекции кожи и мягких тканей, в частности, флегмона, укусы животных, тяжелый дентальный абсцесс с распространяющейся флегмоной;
- Инфекции костей и суставов, в частности, остеомиелит.

Следует принимать во внимание официальные руководства по рациональному использованию антибактериальных средств

Противопоказания

Гиперчувствительность к активным веществам препарата, антибиотикам из группы пенициллинов или вспомогательным компонентам, входящим в состав Флемоклав Солютаб (см. раздел «Состав»).

Наличие в анамнезе тяжёлой реакции гиперчувствительности немедленного типа (например, анафилаксия) на предшествующее введение других бета-лактамов (цефалоспоринов, карбапенемов или монобактамов).

Наличие желтухи или дисфункции печени при приеме амоксициллина/клавулановой кислоты в анамнезе

Применение при беременности и лактации*Беременность*

Исследования на животных не выявили прямого или опосредованного негативного воздействия препарата 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 препарата 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 лактации. Комбинация амоксициллин/клавулановая кислота может применяться во время грудного вскармливания только после оценки пользы/риска лечащим врачом.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

Приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь

Способ применения и дозы

Дозирование

Дозы представлены из расчёта 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 Флемоклав Солютаб® 500 мг+125 мг составляет 1500 мг амоксициллина/375 мг клавулановой кислоты при приёме в соответствии с проведёнными ниже рекомендациями.

Для детей с массой тела менее 40 кг максимальная суточная доза Флемоклав Солютаб® 125 мг+31,25 мг и 250 мг+62,5 мг составляет 2400 мг амоксициллина/600 мг клавулановой кислоты при приёме в соответствии с проведёнными ниже рекомендациями. 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:

Одна таблетка 500 мг/125 мг 3 раза в сутки.

Рекомендуемая доза для детей с массой тела менее 40 кг:

20 мг/5 мг/кг/день до 60 мг/15 мг/кг/ в сутки в 3 приема;

Детям рекомендуется назначать препарат в (диспергируемых) таблетках, суспензии или саше. Отсутствует опыт клинического применения препаратов с соотношением амоксициллина и клавулановой кислоты 4:1 в суточной дозе более 40 мг/10 мг/кг у детей

младше 2 лет.

Пациенты пожилого возраста
 Корректировки дозы не требуется

Пациенты с нарушенной функцией почек

Корректировка дозы основана на максимальной рекомендуемой дозе амоксициллина.

У пациентов с клиренсом креатинина (КК): более 50 мл/мин корректировки дозы не требуется.

50 мл/мин
 МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
 РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
 Принад. Министерства здравоохранения
 Республики Беларусь

- *Взрослые и дети ≥ 40 кг*

КК: 10-30 мл/мин	500 мг/125 мг два раза в день
КК <10 мл/мин	500 мг /125 мг один раз в день
Гемодиализ	500 мг/125 мг каждые 24 часа плюс 500 мг/125 мг во время диализа, повторять в конце диализа (если концентрация в сыворотке крови как амоксициллина, так и клавулановой кислоты уменьшилась)

- *Дети < 40 кг*

КК: 10-30 мл/мин	15 мг/3,75 мг/кг два раза в день (максимальная доза 500 мг/125 мг два раза в день)
КК <10 мл/мин	15 мг/3,75 мг/кг один раз в день (максимальная доза 500 мг/125 мг)
Гемодиализ	15 мг/3,75 мг/кг в день один раз в день. Перед гемодиализом 15 мг/3,75 мг/кг. Для восстановления циркулирующего лекарственного средства 15 мг/3,75 мг/кг необходимо вводить после гемодиализа.

Пациенты с нарушением функции печени

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

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 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 (≥1/1000 и <1/100), редко (≥1/10000 и <1/1000), очень редко (<1/10000), частота неизвестна (частота не может быть оценена по имеющимся данным).

Инфекционные заболевания

Часто: кандидоз кожи и слизистых оболочек;

частота неизвестна: чрезмерный рост нечувствительных организмов.

Со стороны системы кровотока и лимфатической системы

Редко: обратимая лейкопения (включая нейтропению), тромбоцитопения;

частота неизвестна: обратимый агранулоцитоз, гемолитическая анемия, удлинение времени кровотечения и протромбинового времени (см. раздел «Меры предосторожности»).

Со стороны иммунной системы (см. разделы «Меры предосторожности» и «Противопоказания к применению»)

Частота неизвестна: ангионевротический отек, 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 неизвестна: обратимая гиперактивность, судороги (см. раздел (Меры предосторожности)), асептический менингит.

Со стороны желудочно-кишечного тракта

Очень часто: диарея; часто: тошнота, рвота; нечасто: расстройства пищеварения;

частота неизвестна: 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 уменьшены при приеме препарата в начале еды.

Со стороны печени и желчевыводящих путей

Нечасто: повышение активности аспаратаминотрансферазы (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 неизвестна: 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 неизвестна: синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, буллезный эксфолиативный дерматит, острый генерализованный экзантематозный пустулез (см. разделы «Противопоказания» и «Меры предосторожности»), 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 любых аллергических реакций лечение препаратом Флемоклав Солютаб® необходимо прекратить.

Со стороны почек и мочевыводящих путей

Частота неизвестна: интерстициальный нефрит, кристаллурия (см. раздел «Передозировка»).

Передозировка

Симптомы и признаки

Могут возникать желудочно-кишечные расстройства и нарушения водно-электролитного баланса. Описана амоксициллиновая кристаллурия, в некоторых случаях приводящая к развитию почечной недостаточности (см. раздел «Меры предосторожности»).

При приеме высоких доз препарата или у пациентов с нарушением функции почек могут появляться 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.

СОГЛАСОВАНО
 МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
 РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
 Приказ Министерства здравоохранения
 Республики Беларусь

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

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.

Пробеницид: не рекомендуется применять Флемоклав Солютаб® одновременно с пробеницидом. Пробеницид снижает канальцевую секрецию амоксициллина, и поэтому одновременное применение лекарственного средства Флемоклав Солютаб® и пробеницида 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 для 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 препаратов, а также вскоре после окончания лечения антибиотиком.

Меры предосторожности

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

Описаны серьезные, иногда летальные, реакции гиперчувствительности (включая анафилактоидные и тяжёлые кожные 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 Флемоклав Солютаб® 500 мг/125 мг, 250 мг/62,5 мг и 125 мг/31,25 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*.

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.

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 кореполобная сыпь после приема амоксициллина.

Сочетанное применение аллопуринола и амоксициллина/клавулановой кислоты может вызвать 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 препарата 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», «Меры предосторожности»).

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 средств. 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 препарат должен быть немедленно отменен. Пациенту необходимо обратиться за консультацией к врачу, который назначит соответствующее лечение. В подобной ситуации противопоказано применение препаратов, угнетающих перистальтику.

Во время длительной терапии препаратом Флемоклав Соллютаб® 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 Флемоклав Соллютаб® 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 препарата. 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 ложно-положительного результата при использовании неферментативных методов.

Наличие клавулановой кислоты в препарате 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 ложно-положительный 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.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Исследования влияния приема лекарственного средства на способность управления транспортными средствами и работу с движущимися механизмами не проведены. Однако, появление некоторых нежелательных эффектов (аллергические реакции, головокружение, судороги) может повлиять на способность управления транспортными средствами и механизмами.

Упаковка

Таблетки диспергируемые по 125 мг + 31,25 мг, или 250 мг + 62,5 мг, или 500 мг + 125 мг. По 4 таблетки (одной дозировки) в блистере, изготовленном из полиамидной и поливинилхлоридной пленок, которые ламинированы с двух сторон алюминиевой фольгой и полиуретановым адгезивом. По 5 блистеров вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 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 ВЕ Лейден, Нидерланды

Производитель

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

Претензии по качеству принимаются Представительством в Москве:

Московское Представительство компании «Астеллас Фарма Юроп Б.В.», Нидерланды:
109147 Москва, Марксистская ул. 16 «Мосаларко Плаза-1» бизнес-центр, этаж 3.
Телефон: (495) 737-07-55; 737-07-56 Факс: (495) 737-07-57