

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування лікарського засобу**

**АМОКСИЛ-К 625**  
**(АМОХІЛ-К 625)**

**Склад:**

*діючі речовини:* 1 таблетка містить амоксициліну тригідрату, у перерахуванні на амоксицилін – 500 мг та суміш калію клавуланату і мікрокристалічної целюлози у співвідношенні (1:1), у перерахуванні на клавуланову кислоту – 125 мг;

*допоміжні речовини:* целюлоза мікрокристалічна, натрію крохмальгліколят (тип А), кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат, суміш для покриття «Opadry II White» 33G28707 (містить: гіпромелозу (гідроксипропілметилцелюлозу); титану діоксид (Е 171); лактозу, моногідрат; поліетиленгліколь (макрогол) 3000; триацетин).

**Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

*Основні фізико-хімічні властивості:* таблетки, вкриті плівковою оболонкою білого кольору, овальної форми з двоопуклою поверхнею, з рискою з одного боку таблетки.

**Фармакотерапевтична група.** Антибактеріальні засоби для системного застосування. Бета-лактамі антибіотики, пеніциліни. Комбінації пеніцилінів з інгібіторами бета-лактамази. Код АТХ J01C R02.

**Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.*

Амоксицилін – напівсинтетичний антибіотик із широким спектром антибактеріальної активності проти багатьох грампозитивних та грамнегативних мікроорганізмів. Амоксицилін чутливий до бета-лактамази та розпадається під її впливом, тому спектр активності амоксициліну не включає мікроорганізми, що синтезують цей фермент. Клавуланова кислота має бета-лактамну структуру, подібну до пеніцилінів, та інактивує бета-лактамазні ферменти, властиві мікроорганізмам, що резистентні до пеніцилінів та цефалоспоринів. Зокрема, вона має виражену активність щодо важливих з клінічної точки зору плазмідних бета-лактамаз, які часто відповідальні за виникнення перехресної резистентності до антибіотиків. Присутність клавуланової кислоти у складі захищає амоксицилін від розпаду під дією ферментів бета-лактамаз та розширює спектр антибактеріальної дії амоксициліну, включаючи до нього багато мікроорганізмів, резистентних до амоксициліну та до інших пеніцилінів та цефалоспоринів.

Мікроорганізми, наведені нижче, класифіковані відповідно до чутливості до амоксициліну/клавуланату *in vitro*.

**Чутливі мікроорганізми**

Грампозитивні аероби: *Bacillus anthracis*, *Enterococcus faecalis*, *Listeria monocytogenes*, *Nocardia asteroides*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*, інші бета-гемолітичні види *Streptococcus*, *Staphylococcus aureus* (метицилінчутливі штами), *Staphylococcus saprophyticus* (метицилінчутливі штами), коагулазонегативні стафілококи (метицилінчутливі штами).

Грамнегативні аероби: *Bordetella pertussis*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Helicobacter pylori*, *Moraxella catarrhalis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Pasteurella multocida*, *Vibrio cholera*.

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

Грампозитивні анаероби: види *Clostridium*, *Peptococcus niger*, *Peptostreptococcus magnus*, *Peptostreptococcus micros*, види *Peptostreptococcus*.

Грамнегативні анаероби: види *Bacteroides* (включаючи *Bacteroides fragilis*), види *Carnocytophaga*, *Eikenella corrodens*, види *Fusobacterium*, *Fusobacterium nucleatum*, види *Porphyromonas*, види *Prevotella*.

#### Штами з можливою набутою резистентністю

Грамнегативні аероби: *Escherichia coli*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*, види *Klebsiella*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, види *Proteus*, види *Salmonella*, види *Shigella*.

Грампозитивні аероби: види *Corynebacterium*, *Enterococcus faecium*, *Streptococcus pneumoniae*, види *Streptococcus viridans*.

#### Нечутливі мікроорганізми

Грамнегативні аероби: види *Acinetobacter*, *Citrobacter freundii*, види *Enterobacter*, *Hafnia alvei*, *Legionella pneumophila*, *Morganella morganii*, види *Providencia*, види *Pseudomonas*, види *Serratia*, *Stenotrophomas maltophilia*, *Yersinia enterocolitica*.

Інші: *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia psittaci*, види *Chlamydia*, *Coxiella burnetti*, види *Mycoplasma*.

#### Фармакокінетика.

**Абсорбція.** Обидва компоненти лікарського засобу (амоксицилін і клавуланова кислота) повністю розчинні у водних розчинах при фізіологічних значеннях рН. Обидва компоненти швидко та добре абсорбуються при пероральному прийомі. Абсорбція лікарського засобу Амоксил-К 625 покращується при його застосуванні на початку прийому їжі.

Концентрація амоксициліну в сироватці крові, що досягається при прийомі комбінованого лікарського засобу амоксициліну та клавуланової кислоти, подібна до такої, що досягається при пероральному прийомі еквівалентних доз самого амоксициліну.

Супутній прийом пробенециду гальмує екскрецію амоксициліну, але не впливає на ниркову екскрецію клавуланової кислоти.

**Розподіл.** При внутрішньому введенні терапевтичні концентрації амоксициліну та клавуланової кислоти спостерігаються в тканинах та інтерстиціальній рідині. Терапевтичні концентрації обох речовин знайдені в жовчному міхурі, тканинах черевної порожнини, шкірі, жировій та м'язовій тканинах, а також у синовіальній та перитонеальній рідинах, жовчі та гної. Амоксицилін і клавуланова кислота слабо зв'язуються з білками; дослідженнями встановлено, що показники зв'язування з білками становлять 25 % для клавуланової кислоти та 18 % – для амоксициліну від загальних концентрацій їх у плазмі. При дослідженнях на тваринах не встановлено кумуляції жодного з цих компонентів у будь-якому органі.

Амоксицилін, як і інші пеніциліни, може виявлятися в грудному молоці. Слідова кількість клавуланової кислоти також може бути виявлена в грудному молоці. Дослідження репродуктивної функції на тваринах показали, що й амоксицилін, і клавуланова кислота можуть проникати крізь плацентарний бар'єр. Однак не виявлено будь-яких даних щодо порушення фертильної функції або шкідливого впливу на плід.

**Виведення.** Основним шляхом виведення амоксициліну, як і інших пеніцилінів, є ниркова екскреція, тоді як виведення клавуланату здійснюється і нирками, і за допомогою позаниркових механізмів. Приблизно 60-70 % амоксициліну і 40-65 % клавуланової кислоти виділяються із сечею у незміненому вигляді протягом перших 6 годин.

#### **Клінічні характеристики.**

##### ***Показання.***

Лікування бактеріальних інфекцій, спричинених чутливими до препарату мікроорганізмами, таких як: гострий бактеріальний синусит; гострий середній отит; підтвержене загострення хронічного бронхіту; негоспітальна пневмонія; цистити; пієлонефрити; інфекції шкіри та м'яких тканин, у т.ч. целюліти, укуси тварин, тяжкі дентоальвеолярні абсцеси з поширеним целюлітом; інфекції кісток та суглобів, у т.ч. остеомієліти.

##### ***Протипоказання.***

Підвищена чутливість до будь-яких компонентів препарату, до будь-яких антибактеріальних засобів групи пеніцилінів.

Наявність в анамнезі тяжких реакцій гіперчутливості (в т.ч. анафілаксії), пов'язаних із застосуванням інших бета-лактамних агентів (у т.ч. цефалоспоринів, карбапенемів або монобактамів).

Наявність в анамнезі жовтяниці або дисфункції печінки, пов'язаних із застосуванням амоксициліну/клавуланату.

### ***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.***

#### *Антикоагулянти для перорального застосування*

Антикоагулянти для перорального застосування та антибіотики пеніцилінового ряду широко використовуються у практиці при відсутності повідомлень про взаємодію. Однак описано випадки збільшення міжнародного коефіцієнта нормалізації у пацієнтів, які приймали аценокумарол або варфарин та яким був прописаний курс лікування амоксициліном. Якщо необхідний одночасний прийом таких препаратів, слід ретельно контролювати протромбіновий індекс, або міжнародний коефіцієнт нормалізації, при додаванні або припиненні прийому амоксициліну. Крім того, може бути потрібна корекція дози антикоагулянтів для перорального застосування (див. розділи «Особливості застосування» та «Побічні реакції»).

#### *Метотрексат*

Пеніциліни можуть знижувати виведення метотрексату, що викликає потенційне збільшення токсичності.

#### *Пробенецид*

Одночасне застосування пробенециду не рекомендується. Пробенецид зменшує ниркову канальцеву секрецію амоксициліну. Одночасне його застосування з Амоксилом-К 625 може призвести до підвищення рівня амоксициліну в крові протягом тривалого часу, проте не впливає на рівень клавуланової кислоти.

#### *Мікофенолат мофетил*

У хворих, які лікуються мікофенолатом мофетилом, після початку застосування перорального амоксициліну з клавулановою кислотою може зменшитись предозова концентрація активного метаболіту мікофенольної кислоти приблизно на 50 %. Ця зміна предозового рівня може не повністю відповідати зміні загальної експозиції мікофенольної кислоти.

### ***Особливості застосування.***

Перед початком терапії препаратом Амоксил-К 625 слід ретельно зібрати інформацію щодо попередніх реакцій підвищеної чутливості на пеніциліни, цефалоспорини або інші бета-лактамні препарати (див. розділи «Протипоказання» та «Побічні реакції»).

Повідомлялося про серйозні та в окремих випадках летальні реакції підвищеної чутливості (анафілактоїдні реакції) у пацієнтів, які отримували лікування пеніциліном. Такі реакції вірогідніше зустрічаються у хворих з підвищеною чутливістю до пеніциліну в анамнезі та пацієнтів з atopічними захворюваннями. При появі алергічної реакції слід припинити застосування амоксициліну/клавуланової кислоти та розпочати відповідну альтернативну терапію.

У разі якщо доведено, що інфекція викликана організмом(-ами), чутливим(-ими) до амоксициліну, слід розглянути перехід від амоксициліну/клавуланової кислоти до амоксициліну відповідно до загальноприйнятих настанов.

Амоксил-К 625 не підходить для застосування за наявності високого ризику, що вірогідні збудники захворювання мають знижену чутливість або резистентність до бета-лактамних препаратів, яка не опосередкована бета-лактамазами, чутливими до інгібування клавулановою кислотою. Не слід застосовувати цю лікарську форму для лікування резистентного до пеніциліну *S. pneumoniae*.

У пацієнтів з порушенням функції нирок та у пацієнтів, які приймають високі дози препарату, можливе виникнення судом (див. розділ «Побічні реакції»).

Слід уникати застосування амоксициліну/клавуланової кислоти при підозрі на інфекційний мононуклеоз, оскільки в цьому випадку із застосуванням амоксициліну було пов'язане виникнення короподібного висипання.

Одочасний прийом алопуринолу під час лікування амоксициліном підвищує ймовірність виникнення алергічних реакцій з боку шкіри.

Тривале застосування в окремих випадках може призвести до надмірного розмноження організмів, нечутливих до препарату.

Виникнення на початку лікування гарячкової генералізованої еритеми, пов'язаної з виникненням пустул, може бути симптомом гострого генералізованого екзантематозного пустульозу (ГГЕП) (див. розділ «Побічні реакції»). Така реакція вимагає припинення застосування препарату та є протипоказанням для подальшого застосування амоксициліну.

Слід з обережністю застосовувати амоксицилін/клавуланову кислоту пацієнтам з ознаками порушення функції печінки (див. розділи «Спосіб застосування та дози», «Протипоказання» та «Побічні реакції»).

Повідомлялося про ускладнення з боку печінки переважно у чоловіків та пацієнтів літнього віку, що можуть бути пов'язані з тривалим лікуванням. Про такі ускладнення у дітей повідомлялося дуже рідко. У всіх груп пацієнтів симптоми, як правило, виникають під час або незабаром після лікування, проте в окремих випадках можуть з'явитись лише через кілька тижнів після закінчення лікування. Такі явища, як правило, є оборотними. Ускладнення з боку печінки можуть бути тяжкими, у винятково рідкісних випадках повідомлялося про смерть. Такі явища майже завжди спостерігалися у пацієнтів з тяжким основним захворюванням або тих, хто одночасно приймав препарати з відомим потенційним впливом, що може призвести до ускладнень з боку печінки (див. розділ «Побічні реакції»).

При застосуванні майже всіх антибактеріальних препаратів, включаючи амоксицилін, повідомлялося про антибіотикоасоційований коліт, ступінь тяжкості якого може варіювати від легкого до небезпечного для життя (див. розділ «Побічні реакції»). Тому важливо враховувати цей діагноз пацієнтам з наявною діареєю під час або після прийому будь-яких антибіотиків. При появі антибіотикоасоційованого коліту слід негайно припинити застосування Амоксициліну-К 625, звернутися за медичною допомогою і розпочати відповідне лікування. Застосування протиперистальтичних препаратів у такому разі протипоказано.

При тривалій терапії рекомендується періодична оцінка функцій систем органів, у тому числі функції нирок, печінки та кровотворення.

У пацієнтів, які приймали амоксицилін/клавуланову кислоту, в рідкісних випадках повідомлялося про подовження протромбінового індексу. При одночасному призначенні антикоагулянтів слід здійснювати відповідний контроль. Для підтримки бажаного рівня антикоагуляції може бути потрібна корекція дози антикоагулянтів для перорального застосування (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» та «Побічні реакції»).

Пацієнтам з порушенням функції нирок слід скоригувати дозу залежно від ступеня порушення (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

У пацієнтів зі зниженим діурезом дуже рідко спостерігалася кристалурія, переважно при парентеральній терапії.

Під час прийому високих доз амоксициліну слід підтримувати достатнє споживання рідини та діурез з метою зниження ймовірності кристалурії, пов'язаної з амоксициліном. У пацієнтів з катетеризацією сечового міхура слід регулярно перевіряти прохідність катетерів (див. розділ «Передозування»).

Під час лікування амоксициліном слід застосовувати ферментативні методи визначення глюкооксидази при випробуванні на наявність глюкози в сечі, оскільки при застосуванні неферментативних методів є вірогідність отримання хибнопозитивних результатів.

Повідомлялося про позитивні результати ферментного імуноаналізу з використанням Platelia Aspergillus виробництва Bio-Rad Laboratories у пацієнтів, які приймали амоксицилін/клавуланову кислоту та у яких згодом була визнана відсутність інфекції Aspergillus. Повідомлялося про перехресні реакції з полісахаридами та поліфуранозами non-

Aspergillus при проведенні імуноферментного аналізу з використанням Platelia Aspergillus виробництва Bio-Rad Laboratories.

Тому позитивні результати аналізів у пацієнтів, які отримують лікування амоксициліном/клавулановою кислотою, слід інтерпретувати з обережністю і підтверджувати іншими діагностичними методами.

Препарат містить лактозу як допоміжну речовину, тому препарат не слід застосовувати пацієнтам з непереносимістю галактози, дефіцитом лактази або порушенням всмоктування глюкози/галактози.

### ***Застосування у період вагітності або годування груддю.***

**Вагітність.** Репродуктивні дослідження на тваринах (миші та щури) пероральних і парентеральних форм амоксициліну/клавуланату (500 мг/125 мг), не виявили жодної тератогенної дії.

В ході одного дослідження за участю жінок з передчасним розривом оболонок плода повідомлялося, що профілактичне застосування амоксициліну/клавуланату (500 мг/125 мг), може бути пов'язано з підвищенням ризику некротизуючого ентероколіту у новонароджених.

Як і при застосуванні інших лікарських засобів, слід уникати застосування препарату під час вагітності, особливо в першому триместрі, крім випадків, коли, на думку лікаря, таке застосування є необхідним.

**Період годування груддю.** Обидва активні компоненти препарату екскретуються у грудне молоко (немає інформації стосовно впливу клавуланової кислоти на немовля, яке знаходиться на грудному вигодовуванні).

Відповідно, у немовляти, яке знаходиться на грудному вигодовуванні, можлива поява діареї та грибкової інфекції слизових оболонок, тому годування груддю слід припинити.

Амоксил-К 625 у період годування груддю можна застосовувати лише тоді, коли, на думку лікаря, користь від застосування буде переважати ризик.

### ***Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.***

Дослідження щодо здатності препарату впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом і працювати з іншими механізмами не проводились. Проте можливе виникнення небажаних ефектів (таких як алергічні реакції, запаморочення, судоми), які можуть вплинути на здатність керувати автомобілем і працювати з іншими механізмами (див. розділ «Побічні реакції»).

### ***Спосіб застосування та дози.***

Препарат слід застосовувати згідно з офіційними рекомендаціями щодо антибіотикотерапії та даними місцевої чутливості до антибіотика. Чутливість до амоксициліну/клавуланату відрізняється у різних регіонах та може змінюватися з часом. У разі необхідності слід звернутися до даних щодо місцевої чутливості і, якщо потрібно, провести мікробіологічне визначення та тест на чутливість.

Доза залежить від очікуваних патогенів та їх чутливості до антибактеріальних препаратів, тяжкості захворювання та локалізації інфекції, віку, маси тіла та функції нирок хворого.

Добова доза для дорослих та дітей з масою тіла  $\geq 40$  кг становить 1500 мг амоксициліну/375 мг клавуланової кислоти.

Максимальна добова доза для дітей віком від 6 років з масою тіла від 25 до 40 кг може досягати, у разі необхідності, 2400 мг амоксициліну/600 мг клавуланової кислоти.

Якщо для лікування потрібно призначати більші дози амоксициліну, слід застосовувати інші форми препарату, щоб уникнути зайвих високих доз клавуланової кислоти.

Тривалість лікування визначати за клінічною відповіддю пацієнта на лікування. Деякі інфекції (наприклад остеомієліт) потребують тривалішого лікування.

*Дорослі та діти з масою тіла  $\geq 40$  кг:*

1 таблетка Амоксилу-К 625 3 рази на добу.

*Діти віком від 6 років з масою тіла від 25 до 40 кг:*

Доза від 20 мг/5 мг/кг маси тіла/добу до 60 мг/15 мг/кг маси тіла/добу, розділена на 3 прийоми.

Оскільки таблетку не можна ділити, дітям, маса тіла яких менше 25 кг, препарат застосовують в іншій лікарській формі.

*Хворі літнього віку*

Корекція дози пацієнтам літнього віку не потрібна. При необхідності дозу слід коригувати залежно від функції нирок.

*Дозування при порушенні функції нирок*

Дозування базується на розрахунку максимального рівня амоксициліну. Немає необхідності змінювати дозу пацієнту при кліренсі креатиніну > 30 мл/хв.

*Дорослі та діти з масою тіла  $\geq 40$  кг*

Кліренс креатиніну 10-30 мл/хв	500 мг/125 мг 2 рази на добу
Кліренс креатиніну < 10 мл/хв	500 мг/125 мг 1 раз на добу
Гемодіаліз	500 мг/125 мг кожні 24 години плюс 500 мг/125 мг під час діалізу та повторно в кінці діалізу (оскільки концентрація амоксициліну та клавуланової кислоти у плазмі крові знижується)

*Діти віком від 6 років з масою тіла від 25 до 40 кг*

Оскільки таблетку не можна ділити, дітям віком від 6 років з масою тіла від 25 до 40 кг, кліренсом креатиніну менше 30 мл/хв або дітям, які знаходяться на гемодіалізі, Амоксил-К 625 не призначати.

*Дозування при порушенні функції печінки*

Застосовувати обережно; необхідно регулярно контролювати функцію печінки.

Таблетку слід ковтати цілою, не розжовуючи. Якщо необхідно, таблетку можна розламати навпіл та проковтнути половинки, не розжовуючи.

Для оптимальної абсорбції та зменшення можливих побічних ефектів з боку травного тракту препарат слід приймати на початку прийому їжі.

Тривалість лікування визначати індивідуально. Лікування не слід продовжувати більше 14 днів без оцінки стану хворого.

Лікування можна почати парентерально, а потім продовжити перорально.

***Діти.***

Амоксил-К 625 застосовують дітям віком від 6 років з масою тіла не менше 25 кг.

***Передозування.***

Передозування може супроводжуватися симптомами з боку травного тракту та порушенням водно-електролітного балансу. Ці явища лікують симптоматично, приділяючи увагу корекції водно-електролітного балансу. Повідомлялося про випадки кристалурії, що іноді можуть спричиняти ниркову недостатність (див. розділ «Особливості застосування»). Амоксил-К 625 може бути видалений з кровотоку методом гемодіалізу.

***Побічні реакції.***

Побічні дії були класифіковані за органами і системами та за частотою їх виникнення. За частотою виникнення визначають такі категорії: дуже часто  $\geq 1/10$ , часто  $\geq 1/100$  та  $< 1/10$ , нечасто  $\geq 1/1\ 000$  та  $< 1/100$ , рідко  $\geq 1/10\ 000$  та  $< 1/1\ 000$ , дуже рідко  $< 1/10\ 000$ , невідомо (частоту неможливо оцінити з наявних даних).

*Інфекції та інвазії*

Часто: кандидоз шкіри та слизових оболонок.

Невідомо: надмірне розмноження організмів, нечутливих до препарату.

*Кровоносна та лімфатична системи*

Рідко: оборотна лейкопенія (включаючи нейтропенію) та тромбоцитопенія.

Дуже рідко: оборотний агранулоцитоз та гемолітична анемія; збільшення часу кровотечі та протромбінового індексу.

#### *Імунна система*

Дуже рідко: ангіоневротичний набряк, анафілаксія, сироваткоподібний синдром, алергічний васкуліт.

#### *Нервова система*

Нечасто: запаморочення, головний біль.

Дуже рідко: оборотна гіперактивність і судоми. Судоми можуть виникати у пацієнтів з порушеною функцією нирок або у тих, хто отримує високі дози препарату.

Невідомо: асептичний менінгіт.

#### *Шлунково-кишковий тракт*

Дорослі

Дуже часто: діарея.

Часто: нудота, блювання.

Діти

Часто: діарея, нудота, блювання.

Нудота частіше асоціюється з високими дозами препарату. Вищезазначені симптоми з боку травного тракту можна зменшити, якщо приймати препарат на початку прийому їжі.

Нечасто: порушення травлення.

Дуже рідко: антибіотикоасоційований коліт (включаючи псевдомембранозний коліт та геморагічний коліт), чорний волосатий язик.

#### *Гепатобіліарні реакції*

Нечасто: помірне підвищення рівня АСТ та/або АЛТ відзначалось у хворих, які лікувались антибіотиками групи бета-лактамів, однак клінічне значення цього не встановлено.

Дуже рідко: гепатити та холестатична жовтяниця. Ці явища виникали при застосуванні інших пеніцилінів та цефалоспоринів.

Гепатити виникали головним чином у чоловіків і хворих літнього віку, і їх виникнення може бути пов'язано з тривалим лікуванням препаратом.

У дітей такі явища виникали дуже рідко.

Симптоми захворювання виникають під час або одразу після лікування, але у деяких випадках можуть виникати через декілька тижнів після закінчення лікування. Ці явища звичайно мають оборотний характер.

Порушення функції печінки можуть бути тяжкими і дуже рідко можуть закінчуватися летально. Майже завжди це трапляється у пацієнтів з тяжким основним захворюванням або у пацієнтів, які одночасно лікуються препаратами, що мають негативний вплив на печінку.

#### *Шкіра та підшкірні тканини*

Нечасто: шкірні висипання, свербіж та кропив'янка.

Рідко: поліморфна еритема.

Дуже рідко: синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, пухирчастий ексфолюативний дерматит, гострий генералізований екзантематозний пустульоз.

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

#### *Нирки та сечовидільна система*

Дуже рідко: інтерстиціальний нефрит, кристалурія (див. розділ «Передозування»).

**Термін придатності.** 2 роки.

**Умови зберігання.** Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати в недоступному для дітей місці.

**Упаковка.** По 7 таблеток у блістері, по 2 або 3 блістери в пачці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.** ПАТ «Київмедпрепарат».

**Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.**  
Україна, 01032, м. Київ, вул. Саксаганського, 139.



## ИНСТРУКЦИЯ по медицинскому применению лекарственного средства

### АМОКСИЛ-К 625 (АМОХИЛ-К 625)

#### **Состав:**

*действующие вещества:* 1 таблетка содержит амоксициллина тригидрата в пересчете на амоксициллин – 500 мг и смесь калия клавуланата и микрокристаллической целлюлозы в соотношении (1:1), в пересчете на клавулановую кислоту – 125 мг;

*вспомогательные вещества:* целлюлоза микрокристаллическая, натрия крахмалгликолят (тип А), кремния диоксид коллоидный безводный, магния стеарат, смесь для покрытия «Opadry II White» 33G28707 (содержит: гипромелозу (гидроксипропилметилцеллюлозу); титана диоксид (Е 171); лактозу, моногидрат; полиэтиленгликоль (макрогол) 3000; триацетин).

**Лекарственная форма.** Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

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

**Фармакотерапевтическая группа.** Антибактериальные средства для системного применения. Бета-лактамы антибиотики, пенициллины. Комбинации пенициллинов с ингибиторами бета-лактамазы. Код АТХ J01C R02.

#### **Фармакологические свойства.**

##### *Фармакодинамика.*

Амоксициллин – полусинтетический антибиотик с широким спектром антибактериальной активности против многих грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. Амоксициллин чувствителен к бета-лактамазе и распадается под ее влиянием, поэтому спектр активности амоксициллина не включает микроорганизмы, синтезирующие этот фермент. Клавулановая кислота имеет бета-лактамную структуру, подобную пенициллинам и инактивирует бета-лактамазные ферменты, свойственные микроорганизмам, резистентные к пенициллинам и цефалоспорином. В частности, она имеет выраженную активность в отношении важных с клинической точки зрения плазмидных бета-лактамаз, которые часто ответственны за возникновение перекрестной резистентности к антибиотикам. Присутствие клавулановой кислоты в составе защищает амоксициллин от распада под действием ферментов бета-лактамаз и расширяет спектр антибактериального действия амоксициллина, включая в него много микроорганизмов, резистентных к амоксициллину и к другим пенициллинам и цефалоспорином.

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

##### Чувствительные микроорганизмы

Грамположительные аэробы *Bacillus anthracis*, *Enterococcus faecalis*, *Listeria monocytogenes*, *Nocardia asteroides*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*, другие бета-гемолитические виды *Streptococcus*, *Staphylococcus aureus* (метициллинчувствительные штаммы), *Staphylococcus saprophyticus* (метициллинчувствительные штаммы), коагулазоотрицательные стафилококки (метициллинчувствительные штаммы).

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

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

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

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

#### Штаммы с возможной приобретенной резистентностью

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

Грамположительные аэробы виды *Corynebacterium*, *Enterococcus faecium*, *Streptococcus pneumoniae*, виды *Streptococcus viridans*.

#### Нечувствительны микроорганизмы

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

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

#### Фармакокинетика.

**Абсорбция.** Оба компонента препарата (амоксциллин и клавулановая кислота) полностью растворимы в водных растворах при физиологических значениях pH. Оба компонента быстро и хорошо абсорбируются при пероральном применении. Пик концентрации в сыворотке крови достигается через 1 час после приема внутрь. Абсорбция лекарственного средства Амоксил-К 625 улучшается при его применении в начале приема пищи.

Концентрация препарата в сыворотке крови, что достигается при приеме комбинированного лекарственного средства амоксициллина и клавулановой кислоты, подобная таковой, что достигается при пероральном приеме эквивалентных доз самого амоксициллина.

Одновременное применение пробенецида тормозит экскрецию амоксициллина, но не влияет на почечную экскрецию клавулановой кислоты.

**Распределение.** При внутреннем введении терапевтические концентрации амоксициллина и клавулановой кислоты наблюдаются в тканях и интерстициальной жидкости. Терапевтические концентрации обоих веществ в желчном пузыре, тканях брюшной полости, коже, жировой и мышечной тканях, а также в синовиальной и перитонеальной жидкостях, желчи и гное. Амоксициллин и клавулановая кислота слабо связываются с белками; исследованиями установлено, что показатели связывания с белками составляют 25 % для клавулановой кислоты и 18 % - для амоксициллина от общих концентраций их в плазме. При исследованиях на животных не выявлено кумуляции этих компонентов в любом органе.

Амоксициллин, как и другие пенициллины, может проявляться в грудном молоке. Следовое количество клавулановой кислоты также может быть обнаружена в грудном молоке. Исследование репродуктивной функции на животных показали, что и амоксициллин, и клавулановая кислота могут проникать через плацентарный барьер. Однако не выявлено каких-либо данных о нарушении фертильной функции или вредного влияния на плод.

**Выведение.** Основным путем выведения амоксициллина, как и других пенициллинов, является почечная экскреция, тогда как выведение клавуланата осуществляется и почками, и с помощью внепочечных механизмов. Примерно 60-70 % амоксициллина и 40-65 % клавулановой кислоты выводится с мочой в неизменном виде в течение первых 6 часов.

## **Клинические характеристики.**

### **Показания.**

Лечение бактериальных инфекций, вызванных чувствительными к препарату микроорганизмами, такими как острый бактериальный синусит; острый средний отит; подтвержденное обострение хронического бронхита; негоспитальная пневмония; циститы; пиелонефриты; инфекции кожи и мягких тканей, в т.ч. целлюлиты, укусы животных, тяжелые дентоальвеолярные абсцессы с распространенным целлюлитом; инфекции костей и суставов, в т. ч. остеомиелиты.

### ***Противопоказания.***

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

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

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

### ***Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.***

#### ***Антикоагулянты для перорального применения***

Антикоагулянты для перорального применения и антибиотики пенициллинового ряда широко используются в практике при отсутствии сообщений о взаимодействии. Однако описаны случаи увеличения международного коэффициента нормализации у пациентов, принимавших аценокумарол или варфарин и которым был прописан курс лечения амоксициллином. Если необходим одновременный прием препаратов, следует тщательно контролировать протромбиновый индекс, или международный коэффициент нормализации, при добавлении или прекращении приема амоксициллина.

Кроме того, может потребоваться коррекция дозы антикоагулянтов для перорального применения (см. разделы «Особенности применения» и «Побочные реакции»).

#### ***Метотрексат***

Пенициллины могут снижать выведение метотрексата, что вызывает потенциальное увеличение токсичности.

#### ***Пробенецид***

Одновременное применение пробенецида не рекомендуется. Пробенецид уменьшает почечную канальцевую секрецию амоксициллина. Одновременное его применение с Амоксил-К 625 может привести к повышению уровня препарата в крови в течение длительного времени, однако не влияет на уровень клавулановой кислоты.

#### ***Микофенолат мофетила***

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

### ***Особенности применения.***

Перед началом терапии препаратом Амоксил-К 625 следует тщательно собрать информацию о предыдущих реакциях гиперчувствительности на пенициллины, цефалоспорины или другие бета-лактамовые препараты (см. разделы «Противопоказания» и «Побочные реакции»).

Сообщалось о серьезных и в отдельных случаях летальных реакциях повышенной чувствительности (анафилактические реакции) у пациентов, получавших лечение пенициллином. Такие реакции вероятнее встречаются у больных с повышенной чувствительностью к пенициллину в анамнезе и пациентов с атопическими заболеваниями. При появлении аллергической реакции следует прекратить применение амоксициллина / клавулановой кислоты и начать соответствующую альтернативную терапию.

В случае если доказано, что инфекция вызвана организмом (-ами), чувствительным (-ыми) к амоксициллину, следует рассмотреть переход от амоксициллина / клавулановой кислоты на амоксициллин в соответствии с общепринятыми установками.

Амоксил-К 625 не подходит для применения при наличии высокого риска, возможные возбудители заболевания имеют пониженную чувствительность или резистентность к бета-лактамовым препаратам, не опосредованная бета-лактамазами, чувствительными к ингибированию клавулановой кислотой. Не следует применять эту лекарственную форму для лечения резистентного к пенициллину *S. pneumoniae*.

У пациентов с нарушением функции почек и у пациентов, принимающих высокие дозы препарата, возможно возникновение судорог (см. раздел «Побочные реакции»).

Следует избегать применения амоксициллина / клавулановой кислоты при подозрении на инфекционный мононуклеоз, поскольку в этом случае с применением амоксициллина было связано возникновение кореподобного высыпания.

Одновременный прием аллопуринола во время лечения амоксициллином повышает вероятность возникновения аллергических реакций со стороны кожи.

Длительное применение в отдельных случаях может привести к чрезмерному размножению организмов, нечувствительных к препарату.

Возникновение в начале лечения лихорадочной генерализованной эритемы, связанной с возникновением пустул, может быть симптомом острого генерализованного экзантематозного пустулеза (ГГЕП) (см. раздел «Побочные реакции»). Такая реакция требует отмены препарата и является противопоказанием для дальнейшего применения амоксициллина.

Следует с осторожностью применять амоксициллин / клавулановую кислоту пациентам с нарушением функции печени (см. разделы «Способ применения и дозы», «Противопоказания» и «Побочные реакции»).

Сообщалось об осложнении со стороны печени преимущественно у мужчин и пожилых пациентов, которые могут быть связаны с длительным лечением. О таких осложнениях у детей сообщалось очень редко. Во всех группах пациентов симптомы, как правило, возникают во время или вскоре после лечения, однако в отдельных случаях могут появиться только через несколько недель после окончания лечения. Такие явления, как правило, обратимы. Осложнения со стороны печени могут быть тяжелыми, в исключительно редких случаях сообщалось о смерти.

Такие явления почти всегда наблюдались у пациентов с тяжелым основным заболеванием или тех, кто одновременно принимал препараты с известным потенциальным влиянием, которое может привести к осложнениям со стороны печени (см. раздел «Побочные реакции»).

При применении почти всех антибактериальных препаратов, включая амоксициллин, сообщалось о антибиотикоассоциированном колите, степень тяжести которого может варьировать от легкого до опасного для жизни (см. раздел «Побочные реакции»). Поэтому важно учитывать этот диагноз пациентам с имеющейся диареей во время или после приема любых лекарств.

При появлении антибиотикоассоциированного колита следует немедленно прекратить применение Амоксила-К 625, обратиться за медицинской помощью и начать соответствующее лечение. Применение протиперистальтических препаратов в таком случае противопоказано.

При длительной терапии рекомендуется периодическая оценка функций систем органов, в том числе функции почек, печени и кроветворения.

У пациентов, принимавших амоксициллин / клавулановую кислоту, в редких случаях сообщалось о продлении протромбинового индекса. При одновременном назначении антикоагулянтов следует осуществлять соответствующий контроль.

Для поддержки желаемого уровня антикоагуляции может потребоваться коррекция дозы антикоагулянтов для перорального применения (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий» и «Побочные реакции»).

Пациентам с нарушением функции почек следует скорректировать дозу в зависимости от степени нарушения (см. раздел «Способ применения и дозы»).

У пациентов со сниженным диурезом очень редко наблюдалась кристаллурия, преимущественно при парентеральной терапии.

Во время приема высоких доз амоксициллина следует поддерживать достаточное потребление жидкости и диурез с целью снижения вероятности кристаллурии, связанной с амоксициллином. У пациентов с катетеризацией мочевого пузыря следует регулярно проверять проходимость катетеров (см. раздел «Передозировка»).

Во время лечения амоксициллином следует применять ферментативные методы определения глюкооксидазы при испытании на наличие глюкозы в моче, поскольку при применении неферментативных методов есть вероятность получения ложноположительных результатов. Сообщалось о положительных результатах ферментного иммуноанализа с использованием Platelia Aspergillus производства Bio-Rad Laboratories у пациентов, принимавших амоксициллин / клавулановую кислоту и у которых впоследствии было признано отсутствие инфекции Aspergillus. Сообщалось о перекрестных реакциях с полисахаридами и полифуранозами non-Aspergillus при проведении иммуноферментного анализа с использованием Platelia Aspergillus производства Bio-Rad Laboratories. Поэтому положительные результаты анализов у пациентов, получающих лечение амоксициллином / клавулановой кислотой, следует интерпретировать с осторожностью и подтверждать другими диагностическими методами. Препарат содержит лактозу в качестве вспомогательного вещества, поэтому не следует применять пациентам с непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы или нарушением всасывания глюкозы / галактозы.

### ***Применение в период беременности или кормления грудью.***

**Беременность.** Репродуктивные исследования на животных (мыши и крысы) пероральных и парентеральных форм амоксициллина / клавуланата (500 мг / 125 мг), не выявили никакого тератогенного действия.

В ходе одного исследования с участием женщин с преждевременным разрывом оболочек плода сообщалось, что профилактическое применение амоксициллина / клавуланата (500 мг / 125 мг), может быть связано с повышением риска некротизирующего энтероколита у новорожденных.

Как и при применении других лекарственных средств, следует избегать применения препарата во время беременности, особенно в первом триместре, кроме случаев, когда, по мнению врача, такое применение необходимо.

**Период кормления грудью.** Оба активные компоненты препарата экскретируются в грудное молоко (нет информации относительно влияния клавулановой кислоты на младенца, находящегося на грудном вскармливании).

Соответственно, у младенца, находящегося на грудном вскармливании, возможно появление диареи и грибковой инфекции слизистых оболочек, поэтому кормление грудью следует прекратить.

Амоксил-К 625 в период кормления грудью можно применять только тогда, когда, по мнению врача, польза от применения будет преобладать над риском.

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

Исследования по способности препарата влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом и работать с механизмами не проводились. Однако возможно возникновение нежелательных эффектов (таких как аллергические реакции, головокружение, судороги), которые могут повлиять на способность управлять автомобилем и работать с другими механизмами (см. раздел «Побочные реакции»).

### ***Способ применения и дозы.***

Препарат следует применять согласно официальным рекомендациям по антибиотикотерапии и данным местной чувствительности к антибиотику. Чувствительность к амоксициллину/клавуланату отличается в разных регионах и может изменяться со временем. При необходимости следует обратиться к данным по местной чувствительности и, если нужно, провести микробиологическое определение и тест на чувствительность.

Доза зависит от ожидаемых патогенов и их чувствительности к антибактериальным препаратам, тяжести заболевания и локализации инфекции, возраста, массы тела и функции почек больного.

Суточная доза для взрослых и детей с массой тела  $\geq 40$  кг составляет 1500 мг амоксициллина/375 мг клавулановой кислоты.

Максимальная суточная доза для детей с 6 лет с массой тела от 25 до 40 кг может достигать, в случае необходимости, 2400 мг амоксициллина/600 мг клавулановой кислоты.

Если для лечения нужно назначать большие дозы амоксициллина, следует применять другие формы препарата, чтобы избежать лишних высоких доз клавулановой кислоты. Продолжительность лечения определять по клиническому ответу пациента на лечение. Некоторые инфекции (например остеомиелит) требуют длительного лечения.

*Взрослые и дети с массой тела  $\geq 40$  кг:*

1 таблетка Амоксила-К 625 3 раза в сутки.

*Дети с 6 лет с массой тела от 25 до 40 кг:*

Доза от 20 мг/5 мг/кг массы тела/сутки до 60 мг/15 мг/кг массы тела/сутки, разделенная на 3 приема.

Поскольку таблетку нельзя делить, детям с массой тела менее 25 кг препарат применять в другой лекарственной форме.

*Больные пожилого возраста*

Коррекция дозы у пациентов пожилого возраста не требуется. При необходимости дозу следует корректировать в зависимости от функции почек.

*Дозирование при нарушении функции почек*

Дозировка базируется на расчете максимального уровня амоксициллина. Нет необходимости изменять дозу пациенту при клиренсе креатинина  $> 30$  мл/мин.

*Взрослые и дети с массой тела  $\geq 40$  кг*

Клиренс креатинина 10-30 мл/мин	500 мг/125 мг 2 раза в сутки
Клиренс креатинина $< 10$ мл/мин	500 мг/125 мг 1 раз в сутки
Гемодиализ	500 мг/125 мг каждые 24 часа плюс 500 мг/125 мг во время диализа и повторно в конце диализа (поскольку концентрация амоксициллина и клавулановой кислоты в плазме крови снижается)

*Дети с 6 лет с массой тела от 25 до 40 кг*

Поскольку таблетку нельзя делить, детям с 6 лет с массой тела от 25 до 40 кг, клиренсом креатинина менее 30 мл/мин или детям, которые находятся на гемодиализе, данную форму препарата не назначать.

*Дозирование при нарушении функции печени*

Применять осторожно; необходимо регулярно контролировать функцию печени. Таблетку следует глотать целиком, не разжевывая. Если необходимо, таблетку можно разломить пополам и проглотить половинки, не разжевывая.

Для оптимальной абсорбции и уменьшения возможных побочных эффектов со стороны пищеварительного тракта препарат следует принимать в начале приема пищи. Продолжительность лечения определять индивидуально. Лечение не следует продолжать более 14 суток без оценки состояния больного.

Лечение можно начать парентерально, а затем продолжить перорально.

*Дети.*

Амоксил-К 625 применять детям с 6 лет с массой тела не менее 25 кг.

### ***Передозировка.***

Передозировка может сопровождаться симптомами со стороны пищеварительного тракта и нарушением водно-электролитного баланса. Эти явления лечат симптоматически, уделяя внимание коррекции водно-электролитного баланса. Есть данные о случаях кристаллурии, что иногда могут вызывать почечную недостаточность (см. раздел «Особенности применения»). Амоксил-К 625 может быть удален из кровотока методом гемодиализа.

### ***Побочные реакции.***

Побочные действия были классифицированы по органам и системам и по частоте их возникновения. По частоте возникновения определяют следующие категории: очень часто  $\geq 1 / 10$ ; часто  $\geq 1 / 100$  и  $< 1/10$ , нечасто  $\geq 1 / 1000$  и  $< 1/100$ , редко  $\geq 1 / 10\ 000$  и  $< 1/1\ 000$ , очень редко  $< 1/10\ 000$ , неизвестно (частоту невозможно оценить по имеющимся данным).

#### *Инфекции и инвазии*

Часто: кандидоз кожи и слизистых оболочек.

Неизвестно: чрезмерное размножение организмов, нечувствительных к препарату.

#### *Кровеносная и лимфатическая системы*

Редко: обратимая лейкопения (включая нейтропению) и тромбоцитопения.

Очень редко: обратный агранулоцитоз и гемолитическая анемия увеличение времени кровотечения и протромбинового индекса.

#### *Иммунная система*

Очень редко: ангионевротический отек, анафилаксия, сывороточной синдром, аллергический васкулит.

#### *Нервная система*

Нечасто: головокружение, головная боль.

Очень редко: обратимая гиперактивность и судороги. Судороги могут возникать у пациентов с нарушенной функцией почек или у тех, кто получает высокие дозы препарата.

Неизвестно: асептический менингит.

#### *Желудочно-кишечный тракт*

Взрослые

Очень часто: диарея.

Часто: тошнота, рвота.

Дети

Часто: диарея, тошнота, рвота.

Тошнота чаще ассоциируется с высокими дозами препарата. Вышеупомянутые симптомы со стороны пищеварительного тракта можно уменьшить, если принимать препарат в начале приема пищи.

Нечасто: нарушение пищеварения.

Очень редко: антибиотикоассоциированный колит (включая псевдомембранозный и геморрагический колит), черный волосатый язык.

#### *Гепатобилиарные реакции*

Нечасто: умеренное повышение уровня АСТ и / или АЛТ отмечалось у больных, которые лечились антибиотиками группы бета-лактамов, однако клиническое значение этого не установлено.

Очень редко: гепатит и холестатическая желтуха. Эти явления возникали при применении других пенициллинов и цефалоспоринов.

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

У детей такие явления возникали очень редко.

Симптомы заболевания возникают во время или сразу после лечения, но в некоторых случаях могут возникать через несколько недель после окончания лечения. Эти явления обычно носят обратимый характер.

Нарушение функции печени могут быть тяжелыми и очень редко могут заканчиваться летально. Почти всегда это случается у пациентов с тяжелым основным заболеванием или у пациентов, одновременно получающих препаратами, негативно влияют на печень.

*Кожа и подкожные ткани*

Нечасто: кожная сыпь, зуд и крапивница.

Редко: полиморфная эритема.

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

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

*Почек и мочевыделительной системы*

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

**Срок годности.** 2 года.

**Условия хранения.** Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

**Упаковка.** По 7 таблеток в блистере, по 2 или 3 блистера в пачке.

**Категория отпуска.** По рецепту.

**Производитель.** ПАО «Киевмедпрепарат».

**Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности.**  
Украина, 01032, г. Киев, ул. Саксаганского, 139.