

І Н С Т Р У К Ц І Я
для медичного застосування лікарського засобу
ФЛЕМОКЛАВ СОЛЮТАБ®
(FLEMOCLAV SOLUTAB®)


Склад:

діючі речовини: амоксицилін, клавуланова кислота;

1 таблетка містить амоксицилін (у формі амоксициліну тригідрату) 875 мг, клавуланову кислоту (у формі калію клавуланату) 125 мг;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, целюлоза диспергована, кросповідон, ванілін, сахарин, магнію стеарат, ароматизатор мандариновий та лимонний.

Лікарська форма. Таблетки, що диспергуються.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки, що диспергуються, продовгуватої форми від білого до майже білого кольору, без риски, мають маркування «425» і логотип фірми 

Фармакотерапевтична група. Антибактеріальні засоби для системного застосування. Комбінації пеніцилінів з інгібіторами бета-лактамаз. Код АТХ J01CR02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

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

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

Чутливі мікроорганізми

Грампозитивні аероби: *Bacillus anthracis, Enterococcus faecalis, Listeria monocytogenes, Nocardia asteroides, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes, Streptococcus agalactiae, Streptococcus viridans*, інші β-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*, 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*.

Нечутливі мікроорганізми

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

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

Фармакокінетика

Всмоктування: амоксицилін і клавуланова кислота повністю розчинні у водних розчинах при

фізіологічних значеннях рН. Обидва компоненти швидко і добре всмоктуються при пероральному застосуванні. Всмоктування амоксициліну/клавуланової кислоти покращується при його застосуванні на початку прийому їжі. Після перорального прийому амоксициліну та клавуланової кислоти біодоступність складає приблизно 70%. Профілі в плазмі обох компонентів препарату однакові і час пікової концентрації в плазмі (T_{max}) в кожному випадку складає приблизно 1 годину. Результати фармакокінетичних досліджень при прийомі амоксициліну/клавуланової кислоти (875 мг/125 мг) 2 рази на добу натще здоровими волонтерами представлено нижче:

Середні (\pm SD) фармакокінетичні параметри					
Активна речовина	Доза	C_{max}	T_{max}^*	AUC (0-24 год)	T 1/2
	мг	мг/мл	год	мг.год/мл	год
Амоксицилін					
АМХ/СА 875мг/125 мг	875	11,64 \pm 2,78	1,50 (1,0-2,5)	53,52 \pm 12,31	1,19 \pm 0,21
Клавуланова кислота					
АМХ/СА 875 мг/125 мг	125	2,18 \pm 0,99	1,25 (1,0-2,0)	10,16 \pm 3,04	0,96 \pm 0,12
АМХ – амоксицилін, СА – клавуланова кислота					
*медіана (межі)					

Концентрація в плазмі крові амоксициліну та клавуланової кислоти такі ж, як і при пероральному прийомі окремих еквівалентних доз амоксициліну або клавуланової кислоти.

Розподіл.

Приблизно 25% клавуланової кислоти і 18% амоксициліну зв'язується з білками крові. Об'єм розподілу 0,3-0,4 л/кг для амоксициліну та 0,2 л/кг для клавуланової кислоти.

Біотрансформація.

Амоксицилін частково виводиться нирками у вигляді неактивної пеніцилоїдної кислоти в кількостях еквівалентних 10-25% від прийнятої дози. Клавуланова кислота метаболізується і виділяється сечею і калом, а також повітрям, що видихається, у вигляді вуглекислого газу.

Виведення.

Амоксицилін виводиться в основному нирками, а клавуланова кислота – як нирками, так і іншими механізмами.

Середній період напіввиведення амоксициліну/клавуланової кислоти складає приблизно 1 годину, середній кліренс – приблизно 25 л/год в здорових добровольців. Приблизно 60-70% амоксициліну та 40-65% клавуланової кислоти виводиться з сечею в незміненому вигляді протягом перших 6 годин після прийому разової дози 250 мг/125 мг – 500 мг/125 мг. Різні дослідження показують виведення сечею 50-85% амоксициліну і 27-60% клавуланової кислоти протягом 24 годин. Велика кількість клавуланової кислоти виділяється протягом перших двох годин після прийому.

Одочасний прийом пробенециду затримує виведення амоксициліну, але не затримує виведення клавуланової кислоти нирками, (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Вік.

Період напіввиведення амоксициліну однаковий для дітей від 3 місяців до 2 років, а також для дітей старшого віку та дорослих. У пацієнтів старшого віку частіше зустрічаються порушення функції нирок, на що слід звернути увагу при виборі дози препарату і при проведенні моніторингу функції нирок.

Стать.

Фармакокінетика амоксициліну/клавуланової кислоти не залежить від статі.

Ниркова недостатність.

Кліренс амоксициліну/клавуланової кислоти зменшується пропорційно нирковій недостатності. Зменшення кліренсу більш характерно для амоксициліну, ніж для клавуланової кислоти, оскільки амоксицилін в основному виділяється нирками. Таким чином, при нирковій недостатності необхідно проводити корекцію дози амоксициліну, але підтримувати адекватний рівень клавуланової кислоти (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Печінкова недостатність.

С обережністю приймати у пацієнтів з порушенням функції печінки і періодично контролювати функцію печінки у таких пацієнтів.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування бактеріальних інфекцій у дорослих та дітей, спричинених чутливими мікроорганізмами, таких як:

- підтверджений 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.

Противоказання.

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 (див. розділ «Побічні реакції»).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Пероральні антикоагулянти.

У практичній медицині одночасно застосовують пероральні антикоагулянти та пеніциліни, не повідомлялося про їх взаємодії.

Описано окремі випадки збільшення рівня міжнародного нормалізованого відношення (МНВ) у пацієнтів, які одночасно приймали амоксицилін та аценокумарол або варфарин. Якщо таке застосування необхідне, слід ретельно контролювати протромбновий час або МНВ з додаванням або припиненням лікування амоксициліном. Крім того, може виникати необхідність проведення корекції дози пероральних антикоагулянтів (див. розділи «Особливості застосування» та «Побічні реакції»).

Метотрексат.

Пеніциліни можуть зменшувати виведення метотрексату, що може спричинити зростання токсичності останнього.

Пробенецид.

Одночасне застосування пробенециду не рекомендується. Пробенецид знижує ниркову канальцеву секрецію амоксициліну. Одночасне застосування пробенециду з амоксициліном може призвести до підвищення рівня та більш тривалому знаходженню амоксициліну в крові, проте не впливає на рівень клавуланової кислоти.

Одночасне застосування алопуринолу під час лікування амоксициліном може збільшити імовірність алергічних шкірних реакцій.

Як і інші антибіотики, може мати вплив на флору кишечника, що призводить до зменшення реабсорбції естрогенів та зменшення ефективності комбінованих пероральних контрацептивних засобів.

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

Особливості застосування.

Перед початком лікуванням амоксициліну/клавуланової кислоти необхідно точно визначити наявність в анамнезі реакцій гіперчутливості до пеніцилінів, цефалоспоринів або інших алергенів (див. розділи «Противоказання», «Побічні реакції»).

Серйозні, а часом навіть летальні випадки гіперчутливості (анафілактоїдні реакції) спостерігаються у пацієнтів під час терапії пеніциліном. Такі реакції вірогідніше виникають у хворих з наявністю гіперчутливості до пеніцилінів в анамнезі та в пацієнтів з атопією. У разі виникнення алергічної реакції терапію амоксициліном/клавуланатом слід припинити та призначити відповідне лікування.

У разі, якщо доведено, що інфекція зумовлена мікроорганізмами, чутливими до амоксициліну, необхідно зважити можливість переходу з комбінації амоксицилін/клавуланова кислота на амоксицилін відповідно до офіційних рекомендацій.

Застосування амоксициліну/клавуланова кислота не показана у випадках існування високого ризику зниженої чутливості або резистентності підозрюваних мікроорганізмів до бета-лактамних антибіотиків, які нечутливі до пригнічення бета-лактамаз клавулановою кислотою.

Амоксицилін/клавуланову кислоту не слід застосувати для лікування пеніцилін-резистентного *S. pneumoniae*.

У пацієнтів з порушенням функції нирок або при прийомі високих доз можуть виникати судоми (див. розділ «Побічні реакції»).

Флемоклав Солютаб® не слід призначати при підозрі на інфекційний мононуклеоз, оскільки при застосуванні амоксициліну при даній патології спостерігалися випадки кореподібних висипань.

Тривале застосування препарату іноді може спричиняти надмірний ріст нечутливої до Флемоклав Солютаб® мікрофлори.

Поява на початку лікування генералізованої еритеми з гарячкою, асоційованої з пустулами, може бути симптомом гострого генералізованого екзантематозного пустульозу (див. розділ «Побічні реакції»). У такому разі необхідно припинити лікування і в подальшому протипоказано застосування амоксициліну.

З обережністю слід застосовувати у пацієнтів з порушенням функції печінки (див. розділи «Спосіб застосування та дози», «Протипоказання», «Побічні реакції»).

Зміни з боку печінки повідомлялись переважно у чоловіків та пацієнтів похилого віку, можуть бути пов'язані із лікуванням протягом тривалого часу. Ці зміни рідко повідомлялись у дітей. У всіх популяціях прояви і симптоми звичайно виникали під час або відразу ж після лікування препаратом, проте в деяких випадках можуть виникати протягом декількох тижнів після лікування. Ці явища звичайно оборотні. Зміни з боку печінки можуть бути серйозні, а в дуже рідких випадках повідомлялось про летальні випадки.

Майже завжди виникали у пацієнтів з серйозними основними захворюваннями та у пацієнтів, які одночасно приймають лікарські засоби з потенційним впливом на печінку (див. розділ «Побічні реакції»). При застосуванні практично всіх антибактеріальних препаратів повідомлялось про розвиток антибіотико-асоційованого коліту від легкого ступеня тяжкості до такого, що становить загрозу життю (див. розділ «Побічні реакції»). Таким чином, слід завжди пам'ятати про антибіотико-асоційований коліт у пацієнтів, в яких відмічається діарея під час прийому або після прийому будь-яких антибактеріальних лікарських засобів. При виникненні антибіотико-асоційованого коліту, слід негайно припинити прийом амоксицилін/клавуланової кислоти, проконсультуватись з лікарем і вжити відповідних заходів. У цій ситуації протипоказані антиперистальтичні лікарські засоби.

При лікуванні протягом тривалого часу рекомендовано періодично оцінювати функцію систем організму, включаючи ниркову, печінкову та гемопоетичну систему.

Зрідка у пацієнтів, які приймають амоксицилін/клавуланову кислоту та пероральні антикоагулянти, може спостерігатися понаднормоване подовження протромбінного часу. При одночасному прийомі антикоагулянтів необхідний відповідний моніторинг. Може бути потрібна корекція дози пероральних антикоагулянтів для підтримки необхідного рівня антикоагуляції (див. розділи «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій», «Побічні реакції»).

Для пацієнтів з порушенням функції нирок необхідно коригувати дозу відповідно до ступеня порушення функції нирок (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

У пацієнтів зі зниженою екскрецією сечі дуже рідко може спостерігатися кристалурія, головним чином при парентеральному введенні амоксициліну/клавуланової кислоти. Тому під час лікування високими дозами амоксициліну для зменшення ризику виникнення кристалурії рекомендується підтримувати адекватний баланс між випитою рідиною та виведеною сечею (див. розділ «Передозування»). У пацієнтів з катетером в сечовому міхурі необхідно періодично своєчасно змінювати катетер у зв'язку з тим, що амоксицилін у високих концентраціях може осідати на стінках сечового катетера (див. розділ «Передозування»).

При лікуванні амоксициліном для визначення рівня глюкози в сечі слід використовувати ферментативні реакції з глюкозооксидазою, оскільки не ферментні методи можуть давати хибнопозитивні результати. Присутність клавуланової кислоти може спричинити неспецифічне зв'язування IgG і альбуміну на мембранах еритроцитів, тому, як наслідок, можливий хибнопозитивний результат при проведенні тесту Кумбса.

Є повідомлення про хибнопозитивні результати тестів на наявність *Aspergillus* у пацієнтів, які отримували амоксицилін/клавуланову кислоту (при застосуванні Bio-Rad Laboratories Platelis *Aspergillus* EIA тесту). Тому такі позитивні результати у пацієнтів, які лікуються амоксициліном/клавулановою кислотою, слід інтерпретувати з обережністю та підтверджувати іншими діагностичними методами.

Препарат Флемоклав Солютаб® містить 0,64 ммоль (25 мг) калію на 1 таблетку.

У пацієнтів із зниженою функцією нирок або у пацієнтів, які контролюють рівень калію дієтою, слід пам'ятати про кількість калію більше, ніж 1 ммоль на добу.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Дослідження на тваринах не показують прямих чи непрямих шкідливих дій на вагітність, на розвиток ембріона/плода чи постнатальний розвиток. Обмежені дані застосування амоксициліну/клавуланової кислоти під час вагітності не виявляли підвищеного ризику виникнення вроджених вад розвитку. В ході одного дослідження за участю жінок з передчасним розривом оболонок плода повідомлялося, що профілактичне застосування амоксициліну/клавуланової кислоти може бути пов'язане з підвищенням ризику виникнення некротизуючого ентероколіту у новонароджених. Слід уникати застосування препарату під час вагітності, особливо у I триместрі, за виключенням необхідності застосування у випадках, які оцінює лікар.

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.

Препарат 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 роботі з іншими механізмами.

Не проводились дослідження впливу на здатність керувати автомобілем та іншими механізмами. Проте можуть виникати побічні реакції (наприклад, алергічні реакції, запаморочення, судоми), які можуть впливати на здатність керувати автомобілем або іншими механізмами (див. розділ «Побічні ефекти»).

Спосіб застосування та дози.

Доза вказується відповідно до вмісту амоксициліну/клавуланової кислоти.

При виборі дози амоксицилін/клавуланова кислота для лікування певних інфекцій слід брати до уваги: очікувані патогени і можливу чутливість до антибактеріальних лікарських засобів (див. розділ «Особливості застосування»); ступінь тяжкості та локалізацію інфекційного процесу; вік, масу тіла та функцію нирок, як зазначено нижче.

Якщо для лікування потрібно призначати більші дози амоксициліну, слід застосовувати інші форми амоксициліну/клавуланової кислоти, щоб уникнути призначення зайвих високих доз клавуланової кислоти (див. розділ «Особливості застосування», «Фармакодинамічні властивості»).

Для дорослих та дітей з масою тіла ≥ 40 кг добова доза становить 1750 мг амоксициліну/250 мг клавуланової кислоти при прийомі 2 рази на добу і 2625 мг амоксициліну/375 мг клавуланової кислоти при прийомі 3 рази на добу, при застосуванні, як вказано нижче.

Для дітей з масою тіла <40 кг

Дана лікарська форма забезпечує максимальну добову дозу 1000 – 2800 мг амоксициліну/143–400 мг клавуланової кислоти при застосуванні, як вказано нижче.

Тривалість лікування визначається відповіддю пацієнта на лікування. Деякі інфекції, (наприклад, остеомієліт) потребують лікування протягом тривалого часу. Лікування не слід продовжувати більше 14 днів без оцінки стану хворого (див. розділ «Особливості застосування» щодо тривалого застосування препарату).

Дорослі та діти з масою тіла ≥ 40 кг

Рекомендовані дози:

- Стандартні дози (для всіх показань) 875/125 мг 2 рази на добу
- Вищі дози: (особливо для таких інфекцій, як середній отит, синусити, інфекції нижніх дихальних шляхів, та інфекції сечовивідних шляхів) 875 мг/125 мг 3 рази на добу

Діти <40 кг

- Від 25 мг/3,6 мг/кг/добу до 45 мг/6,4 мг/кг/добу, розділивши на 2 прийоми
- До 70 мг/10 мг/кг/добу, розділивши на 2 прийоми при лікуванні деяких інфекцій (таких як середній отит, синусити, інфекції нижніх дихальних шляхів)

Пацієнти похилого віку

Відсутня необхідність корекції дози.

Ниркова недостатність

Немає необхідності змінювати дозу пацієнту при кліренсі креатиніну > 30 мл/хв.

У пацієнтів з кліренсом креатиніну нижче, ніж 30 мл/хв, не рекомендується застосування даної лікарської форми із співвідношенням амоксициліну до клавуланової кислоти 7:1

Печінкова недостатність

Застосовувати з обережністю і періодично контролювати функцію печінки (див. розділи «Протипоказання», «Особливості застосування»).

Спосіб застосування.

Флемоклав Солютаб® приймають всередину.

Флемоклав Солютаб□ призначають на початку прийому їжі, щоб зменшити диспепсичні симптоми та покращити всмоктування препарату.

Лікування можуть починати з парентерального застосування амоксициліну/клавуланової кислоти згідно їх інструкції для медичного застосування з подальшим переходом на пероральний прийом.

Таблетку ковтають цілою, запиваючи стаканом води або розчиняють в ½ чашки води (не менше 30 мл).

Діти. Препарат у цьому дозуванні не рекомендується для лікування дітей віком до 12 років.

Передозування.

Передозування може супроводжуватися симптомами з боку травного тракту та порушенням водно-електролітного балансу. Повідомлялося про випадки кристалурії внаслідок прийому амоксициліну, що іноді можуть спричиняти ниркову недостатність (див. розділ «Особливості застосування»). У пацієнтів з порушенням функції нирок або при прийомі високих доз можуть виникати судоми. В пацієнтів з катетером в сечовому міхурі необхідно періодично своєчасно змінювати катетер у зв'язку з тим, що амоксицилін у високих концентраціях може осідати на стінках сечового катетера (див. розділ «Особливості застосування»).

Лікування. Шлунково-кишкові симптоми лікують симптоматично, приділяючи увагу корекції водно-електролітного балансу. Амоксицилін/клавуланову кислоту можна видалити з кровотоку шляхом гемодіалізу.

Побічні реакції.

Найчастіше повідомлялось про наступні побічні реакції: діарея, нудота та блювання.

Побічні реакції, отримані під час проведення клінічних досліджень амоксициліну/клавуланової кислоти та післяреєстраційного нагляду класифіковані відповідно до класифікації MEDDRA.

Побічні дії 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 $\geq 1/1000$ та $< 1/100$, рідко $\geq 1/10\ 000$ та $< 1/1\ 000$, дуже рідко $< 1/10\ 000$, невідомо (неможливо оцінити при наявності доступних даних).

Інфекції та інвазії

Часто: кандидоз шкіри та слизових оболонок.

Невідомо: надмірний ріст нечутливих мікроорганізмів.

Кровоносна та лімфатична системи

Рідко: оборотна лейкопенія (включаючи нейтропенію) та тромбоцитопенія.

Невідомо: оборотний агранулоцитоз та гемолітична анемія; збільшення часу кровотечі та протромбінового індексу (див. розділ «Особливості застосування»).

Імунна система

Невідомо: ангіоневротичний набряк, анафілаксія, сироваткоподібний синдром, алергічний васкуліт.

Нервова система

Нечасто: запаморочення, головний біль.

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

Травний тракт

Дуже часто: діарея.

Часто: 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.

Невідомо: 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.

Невідомо: гепатити та холестатична жовтяниця. Ці явища виникали при застосуванні інших пеніцилінів та цефалоспоринів (див. розділ «Особливості застосування»).

Шкіра та підшкірні тканини

Нечасто: шкірні висипання, свербіж, кропив'янка.

Рідко: поліморфна еритема.

Невідомо: синдром Стівенса–Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, пухирчастий ексfolіативний дерматит, гострий генералізований екзантематозний пустульоз (див. розділ «Протипоказання»).

У разі появи будь-якого алергічного дерматиту лікування слід припинити (див. розділ «Особливості застосування»).

Нирки та сечовидільна система

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

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці!

При зберіганні на таблетках можливе утворення коричневих крапчастих плям.

Не застосовувати препарат після закінчення дати терміну придатності, вказаного на упаковці!

Упаковка. По 7 таблеток у блістері; по 2 блістери у картонній пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Астеллас Фарма Юроп Б.В.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Хогемат 2, 7942 ДЖ Мешпел, Нідерланди.

У випадку виникнення побічних ефектів просимо направляти інформацію до представництва Астеллас Фарма Юроп Б. В. на адресу 04050, м. Київ, вул. Пимоненка, 13, корп. 7-В, офіс 41, тел. 044-490-68-25, факс: 044-490-68-26.