

**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 АТХ01С 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-лактаману 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 мікрорганізми

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 *Capnocytophaga*, *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.

Обидва компоненти препарату (амоксицилін та клавуланова кислота) повністю розчинні у водних розчинах при фізіологічних значеннях рН. Обидва компоненти швидко та добре абсорбуються при пероральному застосуванні. Пік концентрації у сироватці крові досягається приблизно через 1 годину після перорального застосування. Абсорбція лікарського засобу Амоксил-К 625 покращується при його застосуванні на початку прийому їжі.

Подвоєння дози препарату Амоксил-К 625 призводить до подвоєння його концентрації у сироватці крові. Обидва компоненти препарату погано зв'язуються з білками крові, близько 70 % залишаються у вільному стані у сироватці крові.

### **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. остеомиєліти.

#### ***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.***

Одночасне застосування з пробенецидом не рекомендується. Пробенецид знижує 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.

Пеніциліни можуть уповільнювати виведення метотрексату, що може призвести до підвищення токсичності останнього.

Одночасне застосування алопуринолу під час лікування амоксициліном може збільшити вірогідність алергічних шкірних реакцій. Даних щодо одночасного застосування Амоксилому-К 625 та алопуринолу немає.

Як і інші антибіотики, Амоксил-К 625 може впливати на мікрофлору кишечника, що призведе до зменшення реабсорбції естрогенів та зменшення ефективності комбінованих пероральних контрацептивних засобів.

Існують окремі повідомлення про збільшення рівня INR у пацієнтів, які лікуються аценокумаролом або варфарином та приймають амоксицилін. Якщо таке застосування необхідне, слід ретельно контролювати протромбіновий час або INR при призначенні або припиненні лікування препаратом Амоксил-К 625.

#### ***Особливості застосування.***

Перед початком терапії препаратом Амоксил-К 625 необхідно точно визначити наявність в анамнезі реакцій гіперчутливості до пеніцилінів, цефалоспоринів або інших алергенів.

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 (див. розділ «Протипоказання»). 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/кислота клавуланова на амоксицилін відповідно до офіційних рекомендацій.

Амоксил-К 625 не слід призначати при підозрі на інфекційний мононуклеоз, оскільки при застосуванні амоксициліну при даній патології спостерігалися випадки кореподібного висипання.

Тривале застосування препарату іноді може спричиняти надмірний ріст нечутливої до Амоксилу-К 625 мікрофлори.

Розвиток мультиформної еритеми, асоційованої з пустулами на початку лікування, може бути симптомом гострого генералізованого екзантематозного пустульозу. У такому разі необхідно припинити лікування, введення амоксициліну в подальшому протипоказано.

Зрідка у пацієнтів, які приймають Амоксил-К 625 та пероральні антикоагулянти, може спостерігатися понаднормоване подовження протромбінового часу (підвищення рівня міжнародного нормалізованого співвідношення (INR)). При одночасному прийомі антикоагулянтів необхідний відповідний моніторинг. Може бути потрібна корекція дози пероральних антикоагулянтів для підтримки необхідного рівня антикоагуляції.

Амоксил-К 625 слід з обережністю призначати пацієнтам з дисфункцією печінки. Є дані про зміни печінкових функціональних тестів у деяких хворих, які лікувалися лікарськими засобами амоксициліну в комбінації з клавулановою кислотою, хоча клінічне значення цього явища не встановлено.

Існують поодинокі повідомлення про холестатичну жовтяницю, яка може мати тяжкий перебіг, але зазвичай є оборотною. Симптоми можуть не проявлятися до 6 тижнів після закінчення лікування.

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

У пацієнтів зі зниженою екскрецією сечі дуже рідко може спостерігатися кристалурія, головним чином при парентеральному введенні препарату. Тому для зменшення ризику виникнення кристалурії рекомендується під час лікування високими дозами амоксициліну підтримувати адекватний баланс між випитою рідиною та виведеною сечею (див. розділ «Передозування»).

При лікуванні амоксициліном для визначення рівня глюкози в сечі слід використовувати ферментативні реакції з глюкозооксидазою, оскільки інші методи можуть давати хибно-позитивні результати.

Наявність клавуланової кислоти у препараті може спричиняти неспецифічне зв'язування IgG і альбуміну на мембранах еритроцитів, тому, як наслідок, можливий хибно-позитивний результат при проведенні тесту Кумбса.

Є повідомлення про хибно-позитивні результати тестів на наявність *Aspergillus* у пацієнтів, які отримували амоксицилін/клавуланову кислоту. Тому такі позитивні результати у пацієнтів, які лікуються амоксициліном/клавулановою кислотою, слід інтерпретувати з обережністю та 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.**

Існують дані про те, що застосування доз, які у 10 разів перевищували дози для людини амоксициліну/клавуланату (500 мг/125 мг), не спричиняло тератогенної дії.

Є дані, що у жінок з передчасним розривом оболонок плода профілактичне застосування амоксициліну/клавуланату (500 мг/125 мг) може бути пов'язане з підвищенням ризику некротизуючого ентероколіту у новонароджених. Слід уникати застосування препарату у період вагітності, особливо у I триместрі, крім випадків, коли користь від застосування препарату переважає потенційний ризик.

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.**  
Негативного впливу на здатність керувати автомобілем та іншими механізмами не спостерігалось, але слід враховувати імовірність такого побічного ефекту як запаморочення.

### **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 Амоксициліну-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 $\leq 10$ 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 (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 оцінки стану хворого.

14 днів без

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 спричинити ниркову недостатність (див. розділ «Особливості застосування»). Амоксил-К 625 може бути видалений з кровотоку методом гемодіалізу.

### **Побічні реакції.**

*Інфекції та інвазії:* кандидоз шкіри та слизових оболонок.

*Кровоносна та лімфатична системи:* оборотна лейкопенія (включаючи нейтропенію) та тромбоцитопенія, оборотний агранулоцитоз та гемолітична анемія; збільшення часу кровотечі та протромбінового індексу.

*Імунна система:* ангіоневротичний набряк, анафілаксія, сироваткоподібний синдром, алергічний васкуліт.

*Нервова система:* запаморочення, головний біль, оборотна гіперактивність і конвульсії (конвульсії можуть виникати у пацієнтів з порушеною функцією нирок або у тих, хто отримує високі дози препарату).

### *Травний тракт:*

Дорослі: діарея, нудота, блювання.

Діти: 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; порушення травлення; антибіотикоасоційований коліт (включаючи псевдомембранозний коліт та геморагічний коліт), чорний «волохатий» язик.

*Гепатобіліарні реакції:* помірне підвищення рівня АСТ та/або АЛТ відзначалось у хворих, які лікувались антибіотиками групи бета-лактамів, однак клінічне значення цього явища не встановлено; 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 у поодиноких випадках.

Симптоми захворювання виникають під час або одразу після лікування, але у деяких випадках можуть виникати через декілька тижнів після закінчення лікування. Ці явища зазвичай мають оборотний характер. Надзвичайно рідко спостерігалися летальні випадки, які завжди траплялися у пацієнтів з тяжким основним захворюванням або у пацієнтів, які одночасно лікуються препаратами, що мають негативний вплив на печінку.

*Шкіра та підшкірні тканини:* шкірні висипання, свербіж та кропив'янка, мультиформна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, пухирчастий ексfolіативний дерматит, гострий генералізований екзантематозний пустульоз.

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

*Нирки та сечовидільна система:* 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 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.