

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 125/31,25 містить 125 мг амоксициліну (у вигляді амоксициліну тригідрату),

31,25 мг клавуланової кислоти (у вигляді калію клавуланату);

1 таблетка 250/62,5 мг містить 250 мг амоксициліну (у вигляді амоксициліну тригідрату), 62,5 мг клавуланової кислоти (у вигляді калію клавуланату);

1 таблетка 500/125 мг містить 500 мг амоксициліну (у вигляді амоксициліну тригідрату),

125 мг клавуланової кислоти (у вигляді калію клавуланату);

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, кросповідон, ванілін, ароматизатор абрикосовий, сахарин, магнію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки, що диспергуються.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки 125/31,25 мг – довгастої форми білого або майже білого кольору, без риски, мають маркування "421" та ;

таблетки 250/62,5 мг – довгастої форми білого або майже білого кольору, без риски, мають маркування "422" та ;

таблетки 500/125 мг – довгастої форми білого або майже білого кольору, без риски, мають маркування "424" та .

При зберіганні таблетки від білого до жовтого кольору; можливе утворення коричневих крапчастих плям.

Фармакотерапевтична група. Антибактеріальні засоби для системного застосування. Комбінації пеніцилінів з інгібіторами бета-лактамаз. Код АТХ J01C R02.

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 monocytus*

genes, 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 influenza, 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, Prevotella.*

Штами з можливою набутою резистентністю

Грамнегативні

аероби: *Escherichia coli, Klebsiella oxytoca, Klebsiella pneumonia,* види *Klebsiella, Proteus mirabilis, Proteus vulgaris,* види *Proteus,* види *Salmonella, 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 pneumonia*, *Chlamydia psittaci*,
види *Chlamydia*, *Coxiella burnetti*, 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 становить приблизно 70 %. Профілі в плазмі обох компонентів препарату однакові і час пікової концентрації в плазмі (T_{max}) в кожному випадку становить приблизно 1 годину.

Результати фармакокінетичних досліджень при прийомі амоксициліну/клавуланової кислоти (500 мг/125 мг) 3 рази на добу натще здоровими добровольцями представлено в таблиці 2:

Таблиця 2

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 500мг/125 мг	500	7,19 \pm 2,26	1,5 (1,0-2,5)	53,5 \pm 8,87	1,15 \pm 0,20
Клавуланова кислота					
АМХ/СА 500 мг/125 мг	125	2,4 \pm 0,83	1,5 (1,0-2,0)	15,72 \pm 3,86	0,98 \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'язуються 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 % 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 шляхами.

Середній період напіввиведення амоксициліну/клавуланової кислоти становить приблизно 1 годину, середній кліренс – приблизно 25 л/год у здорових добровольців. Приблизно 60-70 % амоксициліну та 40-65 % клавуланової кислоти виводяться 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 з сечею 50-85 % амоксициліну і 27-60 % клавуланової кислоти протягом 24 годин. Велика кількість клавуланової кислоти виділяється протягом перших двох годин після прийому.

Одночасний 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 віком 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.

З обережністю призначати пацієнтам з порушенням функції печінки і періодично контролювати функцію печінки у таких пацієнтів.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування бактеріальних інфекцій, спричинених чутливими мікроорганізмами, таких як:

- підтверджений гострий бактеріальний синусит;
- гострий середній отит;
- підтверджене 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 (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 протромбіновий 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 предозова концентрація активного метаболіту мікофенольної кислоти приблизно на 50 %. Ця зміна

предозового рівня може не точно відповідати зміні загальної експозиції мікофенольної кислоти.

Особливості застосування.

Перед початком лікування амоксициліном/клавулановою кислотою необхідно точно визначити наявність в анамнезі реакцій гіперчутливості до пеніцилінів, цефалоспоринів або інших алергенів (див. розділи «Протипоказання», «Побічні реакції»).

Серйозні, а часом навіть летальні випадки гіперчутливості (включаючи анафілактоїдні та тяжкі шкірні побічні 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 atopією. 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/клавуланової кислоти не показано у разі високого ризику зниженої чутливості або резистентності мікроорганізмів чутливих до бета-лактамних антибіотиків, які нечутливі до пригнічення бета-лактамаз клавулановою кислотою.

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

При лікуванні амоксициліном рідко випадках повідомлялось про реакції гіперчутливості (гострий коронарний синдром, асоційований з реакцією гіперчутливості, див. розділ «Побічні реакції»); у разі виникнення таких реакцій необхідно застосовувати відповідне лікування.

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 препарату Флемоклав Солютаб® мікрофлори.

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

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

Зміни з боку печінки, про які повідомлялося переважно у чоловіків та пацієнтів літнього віку, можуть бути пов'язані з лікуванням протягом тривалого часу. Ці зміни рідко спостерігались у дітей. У всіх популяціях прояви 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 повідомлялося про летальні випадки. Майже завжди зміни з боку печінки 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 повідомлялося про розвиток антибіотикоасоційованого коліту від легкого ступеня до такого, що становить загрозу життю (див. розділ «Побічні реакції»). Таким чином, слід завжди пам'ятати про антибіотикоасоційований коліт у пацієнтів, у яких відмічається діарея під час прийому або після прийому будь-яких антибактеріальних лікарських засобів. При виникненні антибіотикоасоційованого коліту, слід негайно припинити прийом амоксициліну/клавуланової кислоти, проконсультуватися 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 протромбінового часу. При одночасному прийомі антикоагулянтів необхідний відповідний моніторинг. Може бути потрібна корекція дози пероральних антикоагулянтів для підтримки необхідного рівня анти-коагуляції (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 у 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 неферментативні реакції з глюкозооксидазою, оскільки не ферментні методи можуть давати хибнопозитивні результати.

Присутність клавуланової кислоти може спричиняти 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® 125/31,25 містить 0,16 ммоль (6,13 мг) калію на 1 таблетку.

Препарат Флемоклав Солютаб® 250/62,5 містить 0,32 ммоль (12,3 мг) калію на 1 таблетку.

Препарат Флемоклав Солютаб® 500/125 містить 0,64 ммоль (24,53 мг) калію на 1 таблетку.

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

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

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Дослідження на тваринах не показують прямих чи непрямих шкідливих дій на вагітність, 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 оболонки плода повідомлялося, що профілактичне застосування амоксициліну/клавуланової кислоти може бути пов'язане з підвищенням ризику некротизуючого ентероколіту у новонароджених. Слід уникати застосування препарату під час вагітності, за винятком 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.

Дозу вказано відповідно до вмісту амоксициліну/клавуланової кислоти.

При виборі дози амоксициліну/клавуланової кислоти 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 Флемоклав Солютаб® 500/125 забезпечує добову дозу, яка становить 1500 мг амоксициліну/375 мг клавуланової кислоти.

Для дітей з масою тіла <40 кг Флемоклав Солютаб® 125/31,25 і 250 мг/62,5 мг забезпечують максимальну добову дозу 2400 мг амоксициліну/600 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 діб без оцінки стану хворого (див. розділ «Особливості застосування» щодо тривалого застосування препарату).

Дорослі та діти з масою тіла ≥ 40 кг

1 таблетка 500/125 3 рази на добу

Діти з масою тіла <40 кг

Від 20 мг/5 мг/кг/добу до 60 мг/15 мг/кг/добу, розділивши на 3 прийоми. Клінічні дані застосування амоксициліну/клавуланової кислоти із співвідношенням 4:1 у дітей віком до 2 років у дозі понад 40 мг/10 мг/кг маси тіла на добу відсутні.

Пацієнти літнього віку

Відсутня необхідність корекції дози.

Ниркова недостатність

Доза визначається відповідно до рівня амоксициліну.

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

Дорослі та діти з масою тіла ≥ 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 год плюс 500 мг/125 мг під час і повторно в кінці діалізу (концентрація амоксициліну та клавуланової кислоти знижується)

Таблиця 4

Дорослі та діти з масою тіла < 40 кг

Кліренс креатиніну: 10-30 мл/хв	15 мг/3,75 мг/кг 2 рази на добу (макс. 500 мг/125 мг 2 рази на добу)
Кліренс креатиніну < 10 мл/хв	15мг/3,75 мг/кг 1 раз на добу (макс. 500 мг/125 мг)
Гемодіаліз	15 мг/3,75 мг/кг 1 раз на добу Перед гемодіалізом - 15 мг/3,75 мг/кг. Для відновлення циркуляції препарату в крові - 15 мг/3,75 мг/кг після проведеного гемодіалізу.

Печінкова недостатність

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

Спосіб застосування.

Флемоклав Солютаб® приймають всередину.

Флемоклав Солютаб⁰ призначають на початку прийому їжі, щоб зменшити диспепсичні симптоми та покращити всмоктування препарату.

Лікування можуть починати з парентерального застосування амоксициліну/клавуланової кислоти згідно з інструкцією для

медичного застосування з подальшим переходом на пероральний прийом.

Таблетку ковтають цілою, запиваючи стаканом води, або розчиняють в невеликій кількості води.

Для дітей з масою тіла < 40 кг рекомендовано розчинити в невеликій кількості води.

Діти. Лікарський засіб у даній лікарській формі можливо застосовувати дітям з масою тіла більше 9 кг із розрахунку добової дози 40 мг/10 мг/кг/добу, розділивши на 3 прийоми.

Детальну інформацію щодо дозування у дітей див. у розділі «Спосіб застосування та дози».

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. 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 «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 такі побічні реакції: діарея, нудота та блювання.

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

Побічні реакції класифіковано 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; гострий коронарний синдром, асоційований з реакцією гіперчутливості (синдром Коуніса).

Нервова система

Нечасто: запаморочення, головний біль.

Невідомо: оборотна гіперактивність, асептичний менінгіт 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 застосовувати препарат на початку прийому їжі.

Нечасто: порушення травлення.

Невідомо: антибіотикасоційований 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 ексфоліативний дерматит, гострий генералізований екзантематозний пустульоз (див. розділ «Протипоказання»); реакція на лікарський засіб, що супроводжується еозинофілією та системними проявами (DRESS синдром).

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. 3 роки.

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 25 °С в оригінальній упаковці.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 4 таблетки у блістері; по 5 блістерів у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Астеллас Фарма Юроп Б.В.

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