

## **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 насечкой 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.

## **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 амоксицилину и к другим пенициллинам и цефалоспорином.

Микроорганизмы, приведенные ниже, классифицированы в соответствии с чувствительностью к амоксицилину/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 *Campylobacter*, *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 pneumonia*, *Chlamydia psittaci*, виды *Chlamydia*, *Coxiella burnetti*, виды *Mycoplasma*.

## **Фармакокинетика**

**Абсорбция.** Оба компонента препарата (амоксициллин 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 неизмененном виде в течение первых 6 часов.

## **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-лактамов (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-лактамы 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 atopическими 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-лактамам, 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.

### **Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с 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»).

### **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.

### **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: обратимый агранулоцитоз и гемолитическая анемия, увеличение времени кровотечения и протромбинового индекса.

### *Иммунная система*

Очень редко: ангионевротический отек, анафилаксия, сывороточный 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 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.

#### **Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).