

## **Состав**

*действующие вещества:* 1 таблетка, покрытая оболочкой, содержит амоксициллина тригидрат в количестве, эквивалентной 500 мг амоксициллина и клавуланат калия в количестве, эквивалентной 125 мг клавулановой кислоты или амоксициллина тригидрат в количестве, эквивалентной 875 мг амоксициллина и клавуланат калия в количества, эквивалентной 125 мг клавулановой кислоты;

*вспомогательные вещества:* целлюлоза микрокристаллическая, натрия крахмала (тип А), кремния диоксид коллоидный, магния стеарат, опадрай белый (06B58855).

## **Лекарственная форма**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

*Основные физико-химические свойства:*

таблетки по 875/125 мг: белые, капсулоподобной формы, покрытые оболочкой таблетки, с одной стороны имеют тиснение «А», с другой - «6» и «5» и черту между ними.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Антибактериальные средства для системного применения. Код АТХ J01C R02.

## **Фармакодинамика**

Амоксициллин - полусинтетический антибиотик с широким спектром антибактериальной активности против многих грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. Амоксициллин чувствителен к  $\beta$ -лактамазы и распадается под ее влиянием, поэтому спектр активности амоксициллина не включает микроорганизмы, синтезирующие этот фермент. Клавулановая кислота имеет  $\beta$ -лактаманную структуру, подобную пенициллинам и инактивирует  $\beta$ -лактамазные ферменты, которые продуцируют резистентные к пенициллинам и цефалоспорином микроорганизмы. Клавулановая кислота обладает выраженной активностью в отношении важных с клинической точки зрения плазмидных  $\beta$ -лактамаз, которые часто ответственны за возникновение перекрестной резистентности к антибиотикам. Наличие клавулановой кислоты в составе препарата защищает амоксициллин от распада вследствие действия  $\beta$ -лактамаз и расширяет спектр антибактериального действия амоксициллина, включая в него много микроорганизмов, резистентных к амоксициллину и

другим пенициллинам и цефалоспорином.

Микроорганизмы, указанные ниже, классифицированы в соответствии с чувствительностью к амоксициллина / клавуланата *in vitro*.

#### Чувствительные микроорганизмы

*Грамположительные аэробы* *Bacillus anthracis*, *Enterococcus faecalis*, *Listeria monocytogenes*, *Nocardia asteroides*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus viridans* другие  $\beta$ -гемолитические виды *Streptococcus*, *Staphylococcus aureus* (метицилинчувствительные штаммы), *Staphylococcus saprophyticus* (метицилинчувствительные штаммы), коагулазоотрицательные стафилококки ( метицилинчувствительные штаммы).

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

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

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

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

#### Нечувствительны микроорганизмы

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

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

## **Фармакокинетика**

Фармакокинетические параметры двух компонентов препарата тесно соединены. Пик концентрации в сыворотке крови обоих компонентов достигается через 1 час после приема препарата. Оптимальный уровень абсорбции достигается, если принимать препарат в начале приема пищи.

Удвоение дозы Абиклаву увеличивает уровень препарата в сыворотке крови примерно вдвое.

Оба компонента препарата, как клавуланат так и амоксициллин, имеют низкий уровень связывания с белками плазмы крови, примерно 70% из них остаются в сыворотке крови в несвязанном состоянии.

## **Показания**

Лечение бактериальных инфекций у взрослых и детей, вызванных чувствительными к препарату микроорганизмами:

- острый бактериальный синусит;
- острый средний отит;
- подтверждено обострение хронического бронхита;
- внебольничная пневмония;
- циститы;
- пиелонефрит;
- инфекции кожи и мягких тканей, в т. ч. целлюлит, укусы животных, тяжелые дентоальвеолярные абсцессы с распространенным целлюлитом;
- инфекции костей и суставов, в т. ч. остеомиелит.

## **Противопоказания**

- Повышенная чувствительность к активным веществам, к любому препарату из группы пенициллина или к вспомогательному веществу.
- Тяжелая реакция повышенной чувствительности немедленного типа (например анафилаксия) в анамнезе на другой  $\beta$ -лактамы препарат (например цефалоспорин, карбапенем или монобактамы).
- Желтуха / нарушение функции печени вследствие приема амоксициллина и клавулановой кислоты в анамнезе.

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

*Пробенецид.* Одновременное применение пробенецида не рекомендуется. Пробенецид снижает почечную канальцевую секрецию амоксициллина. Одновременное его применение с Абиклавом может привести к повышению уровня препарата в крови в течение длительного времени, однако не влияет на уровень клавулановой кислоты.

*Аллопуринол.* Одновременный прием аллопуринола во время лечения амоксициллином может повышать вероятность возникновения кожных аллергических реакций. Данных относительно одновременного применения препарата и аллопуринола нет.

Как и другие антибиотики, препарат может влиять на флору кишечника, что приводит к уменьшению реабсорбции эстрогенов и снижению эффективности комбинированных пероральных контрацептивов.

Существуют окреми данные об увеличении уровня международного нормализованного соотношения (МНО) у пациентов, которые лечатся аценокумарол или варфарином и принимающих амоксициллин. Если такое применение необходимо, следует тщательно контролировать протромбиновое время или уровень международного нормализованного соотношения с добавлением или прекращением лечения Абиклавом.

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

Пенициллины могут уменьшать выведение метотрексата, что может привести к росту токсичности последнего.

### **Особенности применения**

Перед началом лечения следует тщательно проверить наличие в анамнезе реакций гиперчувствительности к пенициллинам, цефалоспорином или другим бета-лактамам препаратов.

Серьезные, а порой даже летальные случаи гиперчувствительности (анафилактические реакции) наблюдаются у пациентов во время терапии пенициллином и пациентов с atopическим заболеваниями. Эти реакции достоверные у лиц с аналогичными реакциями на пенициллин в прошлом. В случае возникновения аллергических реакций следует прекратить терапию Абиклавом и начать альтернативную терапию.

В случае, если доказано, что инфекция обусловлена микроорганизмами, чувствительными к амоксициллину, необходимо взвесить возможность перехода из комбинации амоксициллин / кислота клавулановая на амоксициллин согласно официальным рекомендациям.

Препарат не следует применять в случае высокого риска того, что патогены является резистентными к  $\beta$ -лактамам, и не применяется для лечения пневмонии, вызванной пенициллинрезистентными штаммами *S. pneumoniae*.

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

Абиклав® не следует назначать при подозрении на инфекционный мононуклеоз, поскольку при применении амоксициллина при этой патологии наблюдались случаи кореподобная высыпания.

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

Длительное применение препарата может вызвать избыточный рост нечувствительной к нему микрофлоры.

Развитие полиморфной эритемы, ассоциированной с пустулами в начале лечения, может быть симптомом острого генерализованного экзантематозный пустулез. В таком случае необходимо прекратить лечение и в дальнейшем противопоказано применение амоксициллина.

Препарат следует с осторожностью назначать пациентам с нарушением функции печени. Побочные реакции со стороны печени возникали главным образом у мужчин и пожилых пациентов и были связаны с длительным лечением. У детей о таких явлениях сообщалось очень редко. Во всех группах пациентов симптомы и признаки обычно возникали во время или сразу после лечения, но в некоторых случаях они появлялись через несколько месяцев после прекращения лечения. В общем эти явления были обратными. Побочные реакции со стороны печени могут быть тяжелыми и очень редко иметь летальный исход. Они всегда возникали у пациентов с тяжелыми сопутствующими заболеваниями или при одновременном применении лекарственных средств, известных потенциальным негативным влиянием на печень.

При применении почти всех антибактериальных препаратов сообщалось о возникновении антибиотикоассоциированной колита, что может варьировать от легкой степени до угрожающего жизни. Поэтому важно иметь это в виду при возникновении у пациентов диареи во время или после применения

антибиотика. В случае возникновения антибиотикоассоциированной колита лечение Амиклавом следует немедленно прекратить, обратиться к врачу 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.

Редко у пациентов, принимающих Амиклав® и пероральные антикоагулянты, может наблюдаться увеличение протромбинового времени (повышение уровня МНО). При одновременном приеме антикоагулянтов необходим соответствующий контроль лабораторных показателей. Может потребоваться коррекция дозы пероральных антикоагулянтов для поддержания необходимого уровня коагуляции.

У пациентов с нарушением функции почек необходимо корректировать дозу соответственно степени почечной недостаточности.

У пациентов со сниженной экскрецией мочи очень редко может наблюдаться кристаллурия, главным образом при парентеральном введении препарата. Поэтому для уменьшения риска возникновения во время лечения высокими дозами рекомендуется обеспечивать баланс между выпитой жидкостью и выведенной мочой.

При лечении амоксициллином для определения уровня глюкозы в моче следует использовать ферментативные реакции с Глюкозооксидаза, поскольку другие методы могут давать ложноположительные результаты.

Присутствие клавулановой кислоты в препарате может вызвать неспецифическое связывание IgG и альбумина на мембранах эритроцитов, вследствие чего возможен ложноположительный результат при проведении теста Кумбса.

Имеются сообщения о ложноположительные результаты тестов на наличие *Aspergillus* у пациентов, получавших амоксициллин / клавулановая кислота (при применении Bio-Rad Laboratories Platelis *Aspergillus* EIA теста). Сообщалось о перекрестные реакции с полисахаридами и полифуранозамы non-*Aspergillus* при проведении иммуноферментного анализа с использованием Platelia *Aspergillus* производства Bio-Rad Laboratories. Поэтому такие положительные результаты у пациентов, которые лечатся амоксициллином / клавулановой кислотой, следует интерпретировать с осторожностью и подтверждать другими диагностическими методами.

## **Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами**

Исследований по изучению способности препарата влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами не проводились. Однако могут возникнуть побочные реакции (например, аллергические реакции, головокружение, судороги, которые могут повлиять на способность управлять автомобилем или другими механизмами).

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

В ходе одного исследования с участием женщин с преждевременным разрывом оболочек плода сообщалось, что профилактическое применение комбинации амоксициллина и клавулановой кислоты может быть связано с повышением риска некротизирующего энтероколита у новорожденных. Как и для других лекарственных средств, следует избегать применения препарата в период беременности, особенно в I триместре, кроме случаев, когда польза от применения препарата превышает потенциальный риск.

Оба активные компоненты препарата экскретируются в грудное молоко (нет информации о влиянии клавулановой кислоты на детей, которых кормят грудью). Соответственно, у детей, которых кормят грудью, возможно появление диареи и грибковой инфекции слизистых оболочек, поэтому кормление грудью следует прекратить.

Препарат в период кормления грудью можно применять только тогда, когда, по мнению врача, польза от применения будет преобладать риск.

## **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 меняться со временем. При наличии следует обратиться к данным по местной чувствительности и при необходимости провести микробиологическое определение и тест на чувствительность.

Диапазон предлагаемых доз зависит от ожидаемых патогенов и их чувствительности к антибактериальным препаратам, тяжести заболевания и локализации инфекции, возраста, массы тела и функции почек пациента.

Для взрослых и детей с массой тела  $\geq 40$  кг суточная доза составляет 1 750 мг амоксициллина / 250 мг клавулановой кислоты, суточную дозу делят на 2

приема.

Для детей с массой тела <40 кг максимальная суточная доза составляет 1000-2800 мг амоксициллина / 143-400 мг клавулановой кислоты при назначении, как указано ниже.

Если для лечения нужно назначать большие дозы амоксициллина, следует применять другие формы препарата, чтобы избежать назначения лишних высоких доз клавулановой кислоты.

Продолжительность лечения определяют по клиническим ответом пациента на лечение. Некоторые инфекции (например остеомиелит) требуют длительного лечения.

Для оптимальной абсорбции и уменьшения возможных побочных эффектов со стороны пищеварительного тракта препарат следует принимать в начале приема пищи.

Продолжительность лечения определяют индивидуально. Лечение не следует продолжать более 14 дней без оценки состояния больного.

Лечение можно начать с парентерального введения, а затем продолжить пероральное применение.

Таблетку следует глотать целиком, не разжевывая.

#### Таблетки по 500 мг / 125 мг

Для взрослых и детей с массой тела  $\geq 40$  кг суточная доза составляет 1500 мг амоксициллина / 375 мг клавулановой кислоты (3 таблетки), при назначении, как указано ниже.

Для детей от 6 лет с массой тела от 25 до 40 кг максимальная суточная доза составляет 2400 мг амоксициллина / 600 мг клавулановой кислоты (4 таблеток), при назначении, как указано ниже.

Если для лечения нужно назначать большие дозы амоксициллина, следует применять другие формы препарата, чтобы избежать назначения лишних высоких доз клавулановой кислоты.

Взрослые и дети с массой тела  $\geq 40$  кг 1 таблетка Абиклаву 500 мг / 125 мг 3 раза в сутки.

Дети в возрасте от 6 лет с массой тела от 25 до 40 кг доза от 20 мг / 5 мг / кг / сутки до 60 мг / 15 мг / кг / сутки, разделенная на 3 приема.



Поскольку таблетку нельзя делить, детям с массой тела менее 25 кг, эту форму препарата не следует назначать.

### Больные пожилого возраста

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

### Дозирование при нарушении функции почек

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

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

КК 10-30 мл / мин	500 мг / 125 мг 2 раза в сутки
КК <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 (поскольку концентрация амоксициллина и клавулановой кислоты в плазме крови снижается)

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

Поскольку таблетку нельзя делить, детям старше 6 лет с массой тела от 25 до 40 кг, клиренсом креатинина менее 30 мл / мин или детям, находящимся на гемодиализе, эту форму Абиклаву не следует назначать.

### *Дозирование при нарушении функции печени*

Применять осторожно; необходимо регулярно контролировать функцию печени.

### Таблетки по 875 мг / 125 мг

### *Дети с массой тела <40 кг*

Доза от 25 мг / 3,6 мг / кг / сутки до 45 мг / 6,4 мг / кг / сутки, в 2 приема.

### *Больные пожилого возраста*

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

#### *Дозирование при нарушении функции печени*

Применяют с осторожностью, необходимо контролировать функцию печени через регулярные промежутки времени. Данных для рекомендаций относительно дозирования недостаточно.

#### *Дозирование при нарушении функции почек*

Абиклав® 875/125 мг назначают только для лечения больных с клиренсом креатинина 30 мл / мин. При почечной недостаточности с клиренсом креатинина менее 30 мл / мин Абиклав® 875/125 мг не применяют.

### **Дети**

Абиклав® 875/125 мг не рекомендуется для лечения детей в возрасте до 12 лет.

### **Передозировка**

Передозировка может сопровождаться симптомами со стороны желудочно-кишечного тракта и расстройством водно-электролитного баланса. Эти явления лечат симптоматически, уделяя внимание коррекции водно-электролитного баланса. Сообщалось о случаях кристаллурии, что в отдельных случаях могут вызвать почечную недостаточность. Препарат может быть удален из кровотока методом гемодиализа.

### **Побочные реакции**

*Инфекции и инвазии:* кандидоз кожи и слизистых оболочек, чрезмерное увеличение нечувствительных микроорганизмов.

*Со стороны крови:* обратимая лейкопения (включая нейтропению) и тромбоцитопения, обратимый агранулоцитоз и гемолитическая анемия, увеличение времени кровотечения и протромбинового индекса.

*Со стороны иммунной системы:* ангионевротический отек, анафилаксия, сывороточной синдром, аллергический васкулит.

*Со стороны нервной системы:* головокружение, головная боль, обратная гиперактивность, асептический менингит и судороги. Судороги могут возникать у пациентов с нарушенной функцией почек или у тех, кто получает высокие дозы препарата.

*Со стороны пищеварительного тракта:* диарея, тошнота, рвота, нарушение пищеварения, антибиотикоассоциированный колит (включая псевдомембранозный и геморрагический колит), черный «волосатый» язык.

Тошнота чаще ассоциируется с высокими дозами препарата. Вышеупомянутые симптомы со стороны пищеварительного тракта могут быть уменьшены при приеме препарата в начале приема пищи.

*Со стороны пищеварительной системы:* умеренное повышение уровня АСТ и / или АЛТ отмечалось у больных, которые лечились антибиотиками группы β-лактамов, однако клиническое значение этого не установлено; гепатиты 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.

Признаки и 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. Очень редко (реже 1 сообщение приблизительно 4 млн. Назначений) имеют место летальные случаи, которые всегда случаются у пациентов с тяжелым основным заболеванием или у пациентов, которые одновременно лечатся препаратами, которые имеют негативное влияние на печень.

*Со стороны кожи и подкожной ткани:* кожные высыпания, зуд и крапивница, полиморфная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, буллезный эксфолиативный дерматит, острый генерализованный экзантематозный пустулез.

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

*Со стороны мочевыделительной системы:* интерстициальный нефрит, кристаллурия.

### **Срок годности**

2 года.

### **Условия хранения**

Хранить в недоступном для детей месте при температуре не выше 25 ° С.

**Упаковка**

Таблетки по 875/125 мг по 5 таблеток в блистере, по 2 блистера в пачке из картона.

**Категория отпуска**

По рецепту.

**Производитель**

Ауробиндо Фарма Лимитед, Юнит-ХП.

**Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

Сарвеш №314, поселок Бачупалли, Кутубуллапур Мандал, округ Ранга Редди, Штат Теленгана, 500090, Индия.

**Источник инструкции**

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