ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ФЛЕМОКСИН СОЛЮТАБ®

(FLEMOXIN SOLUTAB®)

Склад:

діюча речовина: amoxicillin;

1 таблетка містить амоксициліну (в формі амоксициліну тригідрату) – 125 мг, 250 мг, 500 мг, 1000 мг;

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

Лікарська форма. Таблетки, що диспергуються.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки білого або майже білого кольору (при зберіганні можливий світло-жовтий відтінок), довгастої форми з гравіруванням «231» для Флемоксину Солютабу® 125 мг, «232» – для Флемоксину Солютабу® 250 мг, «234» – для Флемоксину Солютабу® 500 мг, «236» – для Флемоксину Солютабу® 1000 мг,
позначкою

на одному боці та рискою на іншому боці.

Фармакотерапевтична група. Протимікробні засоби для системного застосування. Бета-лактамні антибіотики. Пеніциліни широкого спектра дії. Амоксицилін. Код АТХ J01CA04.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Флемоксин Солютаб® – бактерицидний антибіотик широкого спектра дії групи напівсинтетичних пеніцилінів.

Дані *in vitro* щодо чутливості до амоксициліну деяких клінічно значущих мікроорганізмів.

Активність *in vitro*	Середня мінімальна інгібуюча концентрація (МІК)		
	0,01 – 0,1 мкг/мл	0,1 – 1 мкг/мл	1 – 10 мкг/мл
Грампозитивні мікроорганізми	*Streptococci групи A* *Streptococci групи B* *Str. pneumonie* *Cl.welchii* *Cl. tetani*	*Staph. aureus (*бета-лактамазонегативні штами*)* *B. anthracis* *L.subtilis* *L. monocytogenes*	*Str. faecalis*
Грамнегативні мікроорганізми	*N. gonorrhoeae* *N. meningitidis*	*H. influenzae* *Bordetella pertussis*	*E. coli* *P. mirabilis* *S. typhi* *Sh. sonnei* *V.cholerae*

Амоксицилін неактивний щодо мікроорганізмів, які виробляють бета-лактамази, таких як *Pseudomonas, Klebsiella,* індол-позитивних штамів *Proteus* та штамів *Enterobacter.* Рівень резистентності чутливих мікроорганізмів може бути варіабельним на різних територіях.

Фармакокінетика.

Всмоктування. Після перорального прийому таблеток «Флемоксин Солютаб®» амоксицилін всмоктується швидко і практично повністю (85–90 %), препарат кислотостійкий. Прийом їжі практично не впливає на абсорбцію препарату. Максимальна концентрація активної речовини у плазмі крові при прийомі таблеток «Флемоксин Солютаб®» досягається через 1–2 години. Після прийому всередину 375 мг амоксициліну у плазмі крові реєструвалася максимальна концентрація активної речовини, яка становить 6 мкг/л. При подвоєнні (або зниженні у 2 рази) дози препарату максимальна концентрація у плазмі крові також змінюється (збільшується або зменшується) у 2 рази.

Розподіл. Приблизно 20 % амоксициліну зв’язується з білками плазми крові. Амоксицилін проникає у слизові оболонки, кісткову тканину та внутрішньоочну рідину, мокротиння у терапевтично ефективних концентраціях. Концентрація амоксициліну в жовчі перевищує її концентрацію в крові у 2–4 рази. В амніотичній рідині та пуповинних судинах концентрація амоксициліну становить 25–30 % від його рівня у плазмі крові вагітної жінки. Амоксицилін погано проникає у спинномозкову рідину; однак при запаленні мозкових оболонок (наприклад при менінгітах) концентрація у спинномозковій рідині становить приблизно 20 % від концентрації у плазмі крові.

Метаболізм. Амоксицилін частково метаболізується, більшість його метаболітів неактивні щодо мікроорганізмів, але володіють алергенними властивостями.

Виведення. Амоксицилін елімінується переважно нирками, приблизно 80 % – шляхом канальцевої екскреції, 20 % – шляхом клубочкової екстракції. Приблизно 90 % амоксициліну виводиться через 8 годин, 60–70 % у незмінному стані нирками. При відсутності порушень функції нирок період напіввиведення амоксициліну становить 1–1,5 години. У недоношених, новонароджених дітей та немовлят до 6 місяців – 3–4 години.

При порушенні функції нирок (кліренс креатиніну рівний або менше 15 мл/хв) період напіввиведення амоксициліну збільшується і досягає при анурії 8,5 години.

Період напіввиведення амоксициліну не змінюється при порушенні функції печінки.

Клінічні характеристики.

Показання.

Інфекції, спричинені чутливими до лікарського засобу мікроорганізмами:

- органів дихання;

- органів сечостатевої системи;

- органів шлунково-кишкового тракту (ШКТ);

- шкіри та м’яких тканин.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до діючої речовини, до інших пеніцилінів або до будь-якої з допоміжних речовин.

Тяжка негайна реакція гіперчутливості (наприклад, анафілаксія) до іншого бета-лактамного антибіотика (наприклад, цефалоспорину, карбапенему або монобактаму) в анамнезі.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

При одночасному застосуванні алопуринолу та амоксициліну підвищується ризик виникнення шкірних алергічних реакцій.

Описані 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.

Метотрексат

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

При лікуванні амоксициліном для визначення рівня глюкози в сечі слід використовувати неферментативні реакції з глюкозооксидазою, оскільки неферментні методи можуть давати хибнопозитивні результати.

Пробенецид

Не рекомендується одночасне застосування із пробенецидом. Пробенецид зменшує ниркову канальцеву секрецію амоксициліну. Одночасне застосування із пробенецидом може призвести до підвищення та тривалого рівня амоксициліну в крові.

Фенілбутазон, оксифенбутазон, меншою мірою – ацетилсаліцилова кислота,

індометацин та сульфінпіразон, пригнічують тубулярну секрецію препаратів пеніцилінового ряду, що призводить до збільшення періоду напіввиведення та концентрації амоксициліну в плазмі крові.

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

Препарати, що мають бактеріостатичну функцію (антибіотики тетрациклінового ряду, макроліди, хлорамфенікол), можуть нейтралізувати бактерицидний ефект амоксициліну. Паралельне застосування аміноглікозидів є можливим (синергічний ефект).

Особливості застосування.

Гіперчутливість.

Перед початком лікування амоксициліном необхідно точно визначити наявність в анамнезі реакцій гіперчутливості до пеніцилінів, цефалоспоринів або інших алергенів.

Серйозні, а часом навіть летальні випадки гіперчутливості (анафілактоїдні реакції та тяжкі шкірні побічні реакції) спостерігаються у пацієнтів під час терапії пеніциліном. Реакції гіперчутливості також можуть прогресувати до синдрому Коуніса – серйозної алергічної реакції, яка може призвести до інфаркту міокарда (див. розділ «Побічні реакції»). Такі реакції вірогідніше виникають у хворих з наявністю гіперчутливості до пеніцилінів в анамнезі чи наявності гіперчутливості до різних алергенів. У разі виникнення алергічної реакції терапію амоксициліном слід припинити та призначити відповідне лікування.

Синдром медикаментозного ентероколіту

Повідомлялося про синдром індукованого медикаментами ентероколіту (DIES) переважно у дітей, які отримували амоксицилін (див. розділ «Побічні реакції»). DIES − алергічна реакція, провідним симптомом якої є тривале блювання (через 1–4 години після прийому препарату) за відсутності алергічних шкірних або респіраторних симптомів. Додаткові симптоми можуть включати біль у животі, діарею, гіпотензію або лейкоцитоз з нейтрофільозом. Були тяжкі випадки, включаючи прогресування до шоку.

Нечутливі мікроорганізми

Амоксицилін не підходить для лікування деяких інфекцій, якщо патогенні збудники нечутливі або ймовірно резистентні до амоксициліну; до лікування амоксициліном слід розглянути чутливість ймовірного збудника (див. розділ «Фармакологічні властивості»). Це стосується, зокрема, лікування пацієнтів з інфекціями сечовивідних шляхів та серйозними інфекціями вуха, горла і носа.

Інфекційний мононуклеоз.

У пацієнтів з інфекційним мононуклеозом чи лейкемоїдними реакціями лімфатичного типу часто (в 60–100% випадках) відмічалася екзантема, яка не являється наслідком гіперчутливості до пеніцилінів. Таким чином, антибіотики класу ампіциліну не слід застосовувати у пацієнтів з мононуклеозом.

Амоксицилін не рекомендується застосовувати для лікування хворих із гострим лімфолейкозом через підвищений ризик еритематозних висипів на шкірі.

Перехресна резистентність. Може існувати перехресна гіперчутливість та перехресна резистентність між пеніцилінами та цефалоспоринами.

Резистентність.

Тривале застосування препарату іноді може спричиняти надмірний ріст нечутливої до препарату мікрофлори. Як і при застосуванні інших пеніцилінів широкого спектру дії, можуть виникати суперінфекції.

Псевдомембранозний коліт.

При застосуванні практично всіх антибактеріальних препаратів, включаючи амоксицилін, повідомлялося про розвиток антибіотикоасоційованого коліту від легкого ступеня до такого, що становить загрозу життю. При виникненні антибіотикоасоційованого коліту слід вжити відповідних заходів. Слід також вжити необхідні заходи при виникненні геморагічних колітів чи реакцій гіперчутливості.

Лікарські засоби, що пригнічують перистальтику в даному випадку протипоказані.

Ниркова недостатність.

У пацієнтів з нирковою недостатністю, виведення амоксициліну може знижуватись в залежності від ступеня ниркової недостатності. При тяжкій нирковій недостатності необхідно зменшувати дозу амоксициліну.

Судоми

У пацієнтів з порушенням функції нирок у поодиноких випадках можуть виникати судоми. Особливо це стосується пацієнтів, що приймають високі дози та/або хворих з факторами ризику (наприклад, епілепсія в анамнезі, схильністю нападів судом, при супутньому лікуванні епілепсії або захворюваннях центральної нервової системи) (див. розділ «Побічні реакції»).

Кристалурія

При застосуванні високих доз препарату необхідно вживати достатню кількість рідини для профілактики кристалурії (включаючи гостре ураження нирок), яка може бути викликана амоксициліном. Наявність високої концентрації амоксициліну у сечі може спричинити випадання осаду в сечовому катетері, тому його слід візуально перевіряти через певні проміжки часу (див. розділи «Побічні реакції» та «Передозування»).

Реакції з боку шкіри

Поява на початку лікування генералізованої еритеми з гарячкою, асоційованої з пустулами, може бути симптомом гострого генералізованого екзантематозного пустульозу. У такому разі необхідно припинити лікування і в подальшому протипоказано застосовувати амоксицилін.

Амоксицилін може спричинити виникнення тяжких шкірних реакцій, таких як токсичний епідермальний некроліз, синдром Стівенса – Джонсона та медикаментозну реакцію з еозинофілією та системними симптомами (DRESS). При виникненні тяжких шкірних реакцій застосування амоксициліну слід припинити, призначити відповідне лікування та/або вжити

відповідних заходів.

Реакція Яриша – Герксгеймера

Після початку терапії амоксициліном хвороби Лайма спостерігалася реакція Яриша – Герксгеймера (див. розділ «Побічні реакції»). Це безпосередньо обумовлено бактерицидною дією амоксициліну на бактерії, що викликають хворобу Лайма, спірохету *Borrelia burgdorferi*. Пацієнти мають бути поінформовані, що це поширений наслідок лікування хвороби Лайма антибіотиками; зазвичай, симптоми зникають при одужанні.

При лікуванні протягом тривалого часу рекомендовано періодично оцінювати функцію систем організму, включаючи ниркову, печінкову та гемопоетичну систему. Під час терапії високими дозами слід регулярно контролювати показники крові. Повідомлялося про підвищення рівня печінкових ферментів та зміни кількості клітин крові (див. розділ «Побічні реакції»).

Застереження щодо недоношених дітей і в новонароджених: слід контролювати функцію нирок, печінки та крові.

Антикоагулянти

Зрідка у пацієнтів, які отримували амоксицилін, реєстрували подовження протромбінового часу.

При паралельному застосуванні антикоагулянтів необхідний належний моніторинг.

Для підтримання бажаного рівня згортання крові може знадобитися коригування дози пероральних антикоагулянтів (див. розділи «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» та «Побічні реакції»).

Комбінована терапія для ерадикації *Helicobacter pylori*: при застосуванні амоксициліну в складі комбінованої терапії для ерадикації *Helicobacter pylori* слід ознайомитися з інструкцією для медичного застосування інших лікарських засобів, що застосовуються для комбінованої терапії.

Вплив на результати діагностичних тестів

Збільшення рівня амоксициліну в сироватці крові та сечі може вплинути на результати деяких лабораторних досліджень. Через високу концентрацію амоксициліну в сечі, хімічні методи часто дають хибнопозитивні результати.

При визначенні глюкози в сечі під час лікування амоксициліном рекомендується використовувати ферментативні глюкозооксидазні методи.

Наявність амоксициліну може впливати на результати тесту естріолу у вагітних жінок.

Застосування в період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Результати досліджень на тваринах не вказують на пряму чи опосередковану репродуктивну

токсичність. Обмежені дані про застосування амоксициліну під час вагітності у людей не вказують на підвищений ризик вроджених порушень. Амоксицилін можна застосовувати під час вагітності, якщо потенційна користь перевищує можливі ризики лікування.

Годування груддю

Амоксицилін у незначній кількості виділяється в грудне молоко, що становить потенційний ризик сенсибілізації. Це може призвести до діареї або грибкової інфекції слизової у дітей і вимагати припинення грудного годування. Амоксицилін можна застосовувати під час грудного вигодовування лише після оцінки лікарем співвідношення ризику і користі.

Фертильність

Немає даних про вплив амоксициліну на фертильність людини. Дослідження репродукції на тваринах не продемонстрували жодного впливу на фертильність.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або 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.

При інфекціях помірного чи середнього ступеня тяжкості рекомендовані такі дози:

Дорослі (включаючи пацієнтів похилого віку): всередину 500–750 мг 2 рази на добу або

500 мг 3 рази на добу.

Діти з масою тіла <40 кг

Добова доза для дітей становить 40–90 мг/кг/добу, яку слід розділити на 2–3 прийоми (не перевищувати дозу 3 г/добу), залежно від показань, тяжкості захворювання і чутливості мікроорганізмів (див. розділи «Особливості застосування», «Фармакологічні властивості»).

Дані фармакокінетики та фармакодинаміки показують, що застосування тричі на добу більш ефективне, ніж двічі на добу (рекомендується, якщо дози становлять верхню межу рекомендованих доз).

Дітям з масою тіла більше ніж 40 кг слід застосовувати рекомендовані для дорослих дози.

Спеціальні рекомендації.

Тонзиліт: 50 мг/кг/добу, розділити на 2 прийоми.

Гострий середній отит: в зоні високої поширеності пневмокока із зниженою чутливістю до пеніцилінів дозовий режим повинен відповідати місцевим рекомендаціям.

Рання стадія хвороби Лайма (ізольована мігруюча еритема): 50 мг/кг/добу, розподілити на 3 прийоми, протягом 14–21 дня.

Профілактика ендокардиту: 50 мг амоксициліну/кг маси тіла – разова доза за 1 годину до планової хірургічної процедури.

Гонорея (гостра, неускладнена): разова доза 3 г.

При лікуванні інфекцій з тяжкодоступними вогнищами, наприклад гострого середнього бактеріального отиту, кращим є трикратний прийом лікарського засобу.

При хронічних захворюваннях, при рецидивах, інфекціях з тяжким перебігом рекомендується прийом препарату 3 рази на добу в дозах по 750–1000 мг; дітям – до 60 мг/кг/добу (розподілити на 3 прийоми).

Тривалість застосування.

У випадку інфекцій легкого та середнього ступеня тяжкості лікарський засіб приймають протягом 5–7 днів. Однак у випадку інфекцій, спричинених стрептококом, тривалість лікування повинна становити не менше 10 днів.

При лікуванні хронічних захворювань, локальних інфекційних уражень, інфекцій тяжкого перебігу дози препарату повинні визначатися клінічною картиною захворювання.

Прийом препарату треба продовжувати протягом 48 годин після зникнення симптомів захворювання.

Пацієнти з порушеннями функції нирок.

Необхідно знизити дозу препарату у пацієнтів з тяжкою нирковою недостатністю.

У пацієнтів з кліренсом креатиніну нижче, ніж 30 мл/хв, рекомендовано збільшувати інтервал між прийомом препарату і зменшувати добову дозу препарату (див. розділ «Особливості застосування», «Фармакологічні властивості»).

Ниркова недостатність у дорослих пацієнтів (включаючи пацієнтів похилого віку)

Кліренс креатиніну, мл/хв	Доза	Інтервал між прийомом
>30	Відсутня необхідність в корекції дози	-
10–30	500 мг	12 год
<10	500 мг	24 год

Гемодіаліз: в кінці процедури гемодіалізу необхідно прийняти 500 мг амоксициліну.

Ниркова недостатність у дітей з масою тіла менше 40 кг

Кліренс креатиніну, мл/хв	Доза	Інтервал між прийомом
>30	Звичайна доза	Відсутня необхідність в зміні
10–30	Звичайна доза	12 год (відповідно до 2/3 дози)
<10	Звичайна доза	24 год (відповідно до 1/3 дози)

Пацієнти з порушеннями функції печінки.

Порушення функції печінки не впливає на період напіввиведення препарату.

Спосіб застосування.

Флемоксин Солютаб® призначений для перорального застосування.

Прийом їжі не впливає на всмоктування лікарського засобу Флемоксин Солютаб®.

Розвести таблетку в склянці води, добре перемішати до одержання однорідної суспензії і зразу випити.

Діти.

Для дітей з масою тіла < 40 кг добова доза становить 40–90 мг/кг/добу, яку слід розділити на 2–3 прийоми (не перевищувати дозу 3 г/добу), залежно від показань, тяжкості захворювання і чутливості мікроорганізмів.

Дані фармакокінетики/фармакодинаміки показують, що відмічається краща ефективність при прийомі 3 рази на добу, тому прийом двічі на добу рекомендований, тільки якщо застосовується доза верхньої рекомендованої межі.

Дітям з масою тіла більше ніж 40 кг слід застосовувати рекомендовані для дорослих дози.

Передозування.

Симптоми: при передозуванні виникають порушення функції травного тракту, такі як нудота, блювання, діарея; наслідком чого може бути порушення водно-електролітного балансу. Повідомлялося про випадки кристалурії, що іноді призводили до ниркової недостатності (див. розділ «Особливості застосування»).

Лікування: слід викликати блювання або провести промивання шлунка, після чого прийняти активоване вугілля та осмотичний проносний засіб (натрію сульфат). Слід підтримувати водний та електролітний баланс. Амоксицилін можна видалити з кровотоку шляхом гемодіалізу. Специфічний антидот невідомий.

Побічні реакції.

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

Побічні реакції, які спостерігалися під час проведення клінічних досліджень та післяреєстраційного нагляду амоксициліну представлені нижче відповідно до класифікації MEdDRA.

Побічні реакції класифіковані за частотою їх виникнення:

дуже часто (≥1/10),

часто (≥1/100 та <1/10),

нечасто (≥1/1000 та <1/100),

рідко (≥1/10 000 та <1/1 000),

дуже рідко (<1/10 000),

частота невідома (неможливо оцінити за наявними даними).

Інфекції та інвазії	
Дуже рідко	Кандидоз шкіри та слизових оболонок, надмірний ріст нечутливих мікроорганізмів.
Розлади з боку крові та лімфатичної системи	
Дуже рідко	Лейкопенія (у тому числі тяжка, зворотна; нейтропенія або агранулоцитоз), зворотна тромбоцитопенія та гемолітична анемія. Збільшення часу кровотечі та протромбінового індексу (див. розділ «Особливості застосування»).
Розлади з боку імунної системи	
Дуже рідко	Тяжкі алергічні реакції, включаючи анафілактичний шок, ангіоневротичний набряк, анафілаксію, сироваткову хворобу, алергічний васкуліт (див. розділ «Особливості застосування»).
Частота невідома	Реакція Яриша – Герксгеймера (див. розділ «Особливості застосування»)
Розлади з боку нервової системи	
Дуже рідко	Гіперактивність, запаморочення, судоми (у випадках порушення функції нирок або у випадках передозування).
Частота невідома	Асептичний менінгіт.
Розлади з боку серця	
Частота невідома	Синдром Коуніса (див. розділ «Особливості застосування»).

Розлади з боку травного тракту

Дані клінічних випробувань

* Часто	Діарея та нудота
* Нечасто	Блювання

Дані постмаркетингових спостережень

Дуже рідко	Антибіотикоасоційований коліт, включаючи псевдомембранозний коліт і геморагічний коліт. Чорний волосатий язик Знебарвлення язика #Зміна кольору зубів
Частота невідома	Синдром медикаментозного ентероколіту (див. розділ «Особливості застосування»).

З боку печінки та жовчовивідних шляхів

Дуже рідко	Гепатит, печінкові розлади, холестатична жовтяниця, помірне підвищення рівня печінкових ферментів (аспартат-амінотрансфераза, аланін-амінотрансфераза).

Розлади з боку шкіри та підшкірної клітковини

Дані клінічних випробувань

* Часто	Висип шкіри
* Нечасто	Кропив'янка і свербіж

Дані постмаркетингових спостережень

Дуже рідко	Реакції з боку шкіри, такі як мультиформна еритема, синдром Стівенса – Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, гострий генералізований екзантематозний пустульоз, пухирчастий ексфоліативний дерматит, бульозний дерматит, реакція фоточутливості та реакція на лікарський засіб, що супроводжується еозинофілією та системними проявами (DRESS-синдром).
Частота невідома	Хвороба лінійного IgA.

Розлади з боку нирок і сечовидільного тракту

Дуже рідко	Інтерстиціальний нефрит.
Частота невідома	Кристалурія (включаючи гостре ураження нирок) (див. розділи «Особливості застосування» та «Передозування»).

* Частота зазначених небажаних реакцій була оцінена за даними клінічних досліджень, в яких загалом брали участь приблизно 6000 дорослих та дітей, які приймали амоксицилін.

У дітей з`явилася поверхнева зміна кольору зубів. Належний догляд за зубами може допомогти уникнути зміни кольору зубів: наліт зазвичай знімається щіткою для зубів.

Термін придатності. 5 років.

Умови зберігання.

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

Зберігати у недоступному для дітей місці

Упаковка. По 5 таблеток у блістері, по 4 блістери у картонній пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Хаупт Фарма Латіна С.Р.Л.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.
Страда Статале 156 КМ 47,600 ФР, Борго Сан Мішеле ЛТ, 04100 - Латіна, Італія.

Заявник.

ЧЕПЛАФАРМ Арцнаймітель ГмбХ

Місцезнаходження заявника.

Цігельхоф 24, 17489 Грайфсвальд, Німеччина

І Н С Т Р У К Ц І Я

для медичного застосування лікарського засобу

ФЛЕМОКСИН СОЛЮТАБ®

(FLEMOXIN SOLUTAB®)

Склад:

діюча речовина: amoxicillin;

1 таблетка містить амоксициліну (в формі амоксициліну тригідрату) – 125 мг, 250 мг, 500 мг, 1000 мг;

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

Лікарська форма. Таблетки, що диспергуються.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки білого або майже білого кольору (при зберіганні можливий світло-жовтий відтінок), довгастої форми з гравіруванням «231» для Флемоксину Солютабу® 125 мг, «232» – для Флемоксину Солютабу® 250 мг, «234» – для Флемоксину Солютабу® 500 мг, «236» – для Флемоксину Солютабу® 1000 мг,
позначкою

на одному боці та рискою на іншому боці.

Фармакотерапевтична група. Протимікробні засоби для системного застосування. Бета-лактамні антибіотики. Пеніциліни широкого спектра дії. Амоксицилін. Код АТХ J01CA04.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Флемоксин Солютаб® – бактерицидний антибіотик широкого спектра дії групи напівсинтетичних пеніцилінів.

Дані *in vitro* щодо чутливості до амоксициліну деяких клінічно значущих мікроорганізмів.

Активність *in vitro*	Середня мінімальна інгібуюча концентрація (MIK)		
	0,01 – 0,1 мкг/мл	0,1 – 1 мкг/мл	1 – 10 мкг/мл
Грампозитивні мікроорганізми	*Streptococci групи A* *Streptococci групи B* *Str. pneumonie* *Cl.welchii* *Cl. tetani*	*Staph. aureus (*бета-лактамазонегативні штами*)* *B. anthracis* *L.subtilis* *L. monocytogenes*	*Str. faecalis*
Грамнегативні мікроорганізми	*N. gonorrhoeae* *N. meningitidis*	*H. influenzae* *Bordetella pertussis*	*E. coli* *P. mirabilis* *S. typhi* *Sh. sonnei* *V.cholerae*

Амоксицилін неактивний щодо мікроорганізмів, які виробляють бета-лактамази, таких як

Pseudomonas, Klebsiella, індол-позитивних штамів *Proteus* та штамів *Enterobacter.* Рівень резистентності чутливих мікроорганізмів може бути варіабельним на різних територіях.

Фармакокінетика.

Всмоктування. Після перорального прийому таблеток «Флемоксин Солютаб®» амоксицилін всмоктується швидко і практично повністю (85–90 %), препарат кислотостійкий. Прийом їжі практично не впливає на абсорбцію препарату. Максимальна концентрація активної речовини у плазмі крові при прийомі таблеток «Флемоксин Солютаб®» досягається через 1–2 години. Після прийому всередину 375 мг амоксициліну у плазмі крові реєструвалася максимальна концентрація активної речовини, яка становить 6 мкг/л. При подвоєнні (або зниженні у 2 рази) дози препарату максимальна концентрація у плазмі крові також змінюється (збільшується або зменшується) у 2 рази.

Розподіл. Приблизно 20 % амоксициліну зв'язується з білками плазми крові. Амоксицилін проникає у слизові оболонки, кісткову тканину та внутрішньоочну рідину, мокротиння у терапевтично ефективних концентраціях. Концентрація амоксициліну в жовчі перевищує її концентрацію в крові у 2–4 рази. В амніотичній рідині та пуповинних судинах концентрація амоксициліну становить 25–30 % від його рівня у плазмі крові вагітної жінки. Амоксицилін погано проникає у спинномозкову рідину; однак при запаленні мозкових оболонок (наприклад при менінгітах) концентрація у спинномозковій рідині становить приблизно 20 % від концентрації у плазмі крові.

Метаболізм. Амоксицилін частково метаболізується, більшість його метаболітів неактивні щодо мікроорганізмів, але володіють алергенними властивостями.

Виведення. Амоксицилін елімінується переважно нирками, приблизно 80 % – шляхом канальцевої екскреції, 20 % – шляхом клубочкової екстракції. Приблизно 90 % амоксициліну виводиться через 8 годин, 60–70 % у незмінному стані нирками. При відсутності порушень функції нирок період напіввиведення амоксициліну становить 1–1,5 години. У недоношених, новонароджених дітей та немовлят до 6 місяців – 3–4 години.

При порушенні функції нирок (кліренс креатиніну рівний або менше 15 мл/хв) період напіввиведення амоксициліну збільшується і досягає при анурії 8,5 години.

Період напіввиведення амоксициліну не змінюється при порушенні функції печінки.

Клінічні характеристики.

Показання.

Інфекції, спричинені чутливими до лікарського засобу мікроорганізмами:

- органів дихання;

- органів сечостатевої системи;

- органів шлунково-кишкового тракту (ШКТ);

- шкіри та м'яких тканин.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до діючої речовини, до інших пеніцилінів або до будь-якої з допоміжних речовин.

Тяжка негайна реакція гіперчутливості (наприклад, анафілаксія) до іншого бета-лактамного антибіотика (наприклад, цефалоспорину, карбапенему або монобактаму) в анамнезі.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

При одночасному застосуванні алопуринолу та амоксициліну підвищується ризик виникнення шкірних алергічних реакцій.

Описані 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.

Метотрексат

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

При лікуванні амоксициліном для визначення рівня глюкози в сечі слід використовувати неферментативні реакції з глюкозооксидазою, оскільки неферментні методи можуть давати хибнопозитивні результати.

Пробенецид

Не рекомендується одночасне застосування із пробенецидом. Пробенецид зменшує ниркову канальцеву секрецію амоксициліну. Одночасне застосування із пробенецидом може призвести до підвищення та тривалого рівня амоксициліну в крові.

Фенілбутазон, оксифенбутазон, меншою мірою – ацетилсаліцилова кислота, індометацин та сульфінпіразон, пригнічують тубулярну секрецію препаратів пеніцилінового ряду, що призводить до збільшення періоду напіввиведення та концентрації амоксициліну в плазмі крові.

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

Препарати, що мають бактеріостатичну функцію (антибіотики тетрациклінового ряду, макроліди, хлорамфенікол), можуть нейтралізувати бактерицидний ефект амоксициліну. Паралельне застосування аміноглікозидів є можливим (синергічний ефект).

Особливості застосування.

Гіперчутливість.

Перед початком лікування амоксициліном необхідно точно визначити наявність в анамнезі реакцій гіперчутливості до пеніцилінів, цефалоспоринів або інших алергенів.

Серйозні, а часом навіть летальні випадки гіперчутливості (анафілактоїдні реакції та тяжкі шкірні побічні реакції) спостерігаються у пацієнтів під час терапії пеніциліном. Реакції гіперчутливості також можуть прогресувати до синдрому Коуніса – серйозної алергічної реакції, яка може призвести до інфаркту міокарда (див. розділ «Побічні реакції»). Такі реакції вірогідніше виникають у хворих з наявністю гіперчутливості до пеніцилінів в анамнезі чи наявності гіперчутливості до різних алергенів. У разі виникнення алергічної реакції терапію амоксициліном слід припинити та призначити відповідне лікування.

Синдром медикаментозного ентероколіту

Повідомлялося про синдром індукованого медикаментами ентероколіту (DIES) переважно у дітей, які отримували амоксицилін (див. розділ «Побічні реакції»). DIES − алергічна реакція, провідним симптомом якої є тривале блювання (через 1–4 години після прийому препарату) за відсутності алергічних шкірних або респіраторних симптомів. Додаткові симптоми можуть включати біль у животі, діарею, гіпотензію або лейкоцитоз з нейтрофільозом. Були тяжкі випадки, включаючи прогресування до шоку.

Нечутливі мікроорганізми

Амоксицилін не підходить для лікування деяких інфекцій, якщо патогенні збудники нечутливі або ймовірно резистентні до амоксициліну; до лікування амоксициліном слід розглянути чутливість ймовірного збудника (див. розділ «Фармакологічні властивості»). Це стосується, зокрема, лікування пацієнтів з інфекціями сечовивідних шляхів та серйозними інфекціями вуха, горла і носа.

Інфекційний мононуклеоз.

У пацієнтів з інфекційним мононуклеозом чи лейкемоїдними реакціями лімфатичного типу часто (в 60–100% випадках) відмічалася екзантема, яка не являється наслідком гіперчутливості до пеніцилінів. Таким чином, антибіотики класу ампіциліну не слід застосовувати у пацієнтів з мононуклеозом.

Амоксицилін не рекомендується застосовувати для лікування хворих із гострим лімфолейкозом через підвищений ризик еритематозних висипів на шкірі.

Перехресна резистентність. Може існувати перехресна гіперчутливість та перехресна резистентність між пеніцилінами та цефалоспоринами.

Резистентність.

Тривале застосування препарату іноді може спричиняти надмірний ріст нечутливої до препарату мікрофлори. Як і при застосуванні інших пеніцилінів широкого спектру дії, можуть виникати суперінфекції.

Псевдомембранозний коліт.

При застосуванні практично всіх антибактеріальних препаратів, включаючи амоксицилін, повідомлялося про розвиток антибіотикоасоційованого коліту від легкого ступеня до такого, що

становить загрозу життю. При виникненні антибіотикоасоційованого коліту слід вжити відповідних заходів. Слід також вжити необхідні заходи при виникненні геморагічних колітів чи реакцій гіперчутливості.

Лікарські засоби, що пригнічують перистальтику в даному випадку протипоказані.

Ниркова недостатність.

У пацієнтів з нирковою недостатністю, виведення амоксициліну може знижуватись в залежності від ступеня ниркової недостатності. При тяжкій нирковій недостатності необхідно зменшувати дозу амоксициліну.

Судоми

У пацієнтів з порушенням функції нирок у поодиноких випадках можуть виникати судоми. Особливо це стосується пацієнтів, що приймають високі дози та/або хворих з факторами ризику (наприклад, епілепсія в анамнезі, схильністю нападів судом, при супутньому лікуванні епілепсії або захворюваннях центральної нервової системи) (див. розділ «Побічні реакції»).

Кристалурія

При застосуванні високих доз препарату необхідно вживати достатню кількість рідини для профілактики кристалурії (включаючи гостре ураження нирок), яка може бути викликана амоксициліном. Наявність високої концентрації амоксициліну у сечі може спричинити випадання осаду в сечовому катетері, тому його слід візуально перевіряти через певні проміжки часу (див. розділи «Побічні реакції» та «Передозування»).

Реакції з боку шкіри

Поява на початку лікування генералізованої еритеми з гарячкою, асоційованої з пустулами, може бути симптомом гострого генералізованого екзантематозного пустульозу. У такому разі необхідно припинити лікування і в подальшому протипоказано застосовувати амоксицилін.

Амоксицилін може спричинити виникнення тяжких шкірних реакцій, таких як токсичний епідермальний некроліз, синдром Стівенса – Джонсона та медикаментозну реакцію з еозинофілією та системними симптомами (DRESS). При виникненні тяжких шкірних реакцій застосування амоксициліну слід припинити, призначити відповідне лікування та/або вжити відповідних заходів.

Реакція Яриша – Герксгеймера

Після початку терапії амоксициліном хвороби Лайма спостерігалася реакція Яриша – Герксгеймера (див. розділ «Побічні реакції»). Це безпосередньо обумовлено бактерицидною дією амоксициліну на бактерії, що викликають хворобу Лайма, спірохету *Borrelia burgdorferi*. Пацієнти мають бути поінформовані, що це поширений наслідок лікування хвороби Лайма антибіотиками; зазвичай, симптоми зникають при одужанні.

При лікуванні протягом тривалого часу рекомендовано періодично оцінювати функцію систем організму, включаючи ниркову, печінкову та гемопоетичну систему. Під час терапії високими дозами слід регулярно контролювати показники крові. Повідомлялося про підвищення рівня печінкових ферментів та зміни кількості клітин крові (див. розділ «Побічні реакції»).

Застереження щодо недоношених дітей і в новонароджених: слід контролювати функцію нирок, печінки та крові.

Антикоагулянти

Зрідка у пацієнтів, які отримували амоксицилін, реєстрували подовження протромбінового часу.

При паралельному застосуванні антикоагулянтів необхідний належний моніторинг.

Для підтримання бажаного рівня згортання крові може знадобитися коригування дози пероральних антикоагулянтів (див. розділи «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» та «Побічні реакції»).

Комбінована терапія для ерадикації *Helicobacter pylori*: при застосуванні амоксициліну в складі комбінованої терапії для ерадикації *Helicobacter pylori* слід ознайомитися з інструкцією для медичного застосування інших лікарських засобів, що застосовуються для комбінованої терапії.

Вплив на результати діагностичних тестів

Збільшення рівня амоксициліну в сироватці крові та сечі може вплинути на результати деяких лабораторних досліджень. Через високу концентрацію амоксициліну в сечі, хімічні методи часто дають хибнопозитивні результати.

При визначенні глюкози в сечі під час лікування амоксициліном рекомендується використовувати ферментативні глюкозооксидазні методи.

Наявність амоксициліну може впливати на результати тесту естріолу у вагітних жінок.

Застосування в період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Результати досліджень на тваринах не вказують на пряму чи опосередковану репродуктивну токсичність. Обмежені дані про застосування амоксициліну під час вагітності у людей не вказують на підвищений ризик вроджених порушень. Амоксицилін можна застосовувати під час вагітності, якщо потенційна користь перевищує можливі ризики лікування.

Годування груддю

Амоксицилін у незначній кількості виділяється в грудне молоко, що становить потенційний ризик сенсибілізації. Це може призвести до діареї або грибкової інфекції слизової у дітей і вимагати припинення грудного годування. Амоксицилін можна застосовувати під час грудного вигодовування лише після оцінки лікарем співвідношення ризику і користі.

Фертильність

Немає даних про вплив амоксициліну на фертильність людини. Дослідження репродукції на тваринах не продемонстрували жодного впливу на фертильність.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або 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.

При інфекціях помірного чи середнього ступеня тяжкості рекомендовані такі дози:

Дорослі (включаючи пацієнтів похилого віку): всередину 500–750 мг 2 рази на добу або

500 мг 3 рази на добу.

Діти з масою тіла <40 кг

Добова доза для дітей становить 40–90 мг/кг/добу, яку слід розділити на 2–3 прийоми (не перевищувати дозу 3 г/добу), залежно від показань, тяжкості захворювання і чутливості мікроорганізмів (див. розділи «Особливості застосування», «Фармакологічні властивості»).

Дані фармакокінетики та фармакодинаміки показують, що застосування тричі на добу більш ефективне, ніж двічі на добу (рекомендується, якщо дози становлять верхню межу рекомендованих доз).

Дітям з масою тіла більше ніж 40 кг слід застосовувати рекомендовані для дорослих дози.

Спеціальні рекомендації.

Тонзиліт: 50 мг/кг/добу, розділити на 2 прийоми.

Гострий середній отит: в зоні високої поширеності пневмокока із зниженою чутливістю до пеніцилінів дозовий режим повинен відповідати місцевим рекомендаціям.

Рання стадія хвороби Лайма (ізольована еритема мігрантів): 50 мг/кг/добу, розподілити на 3 прийоми, протягом 14–21 дня.

Профілактика ендокардиту: 50 мг амоксициліну/кг маси тіла – разова доза за 1 годину до планової хірургічної процедури.

Гонорея (гостра, неускладнена): разова доза 3 г.

При лікуванні інфекцій з тяжкодоступними вогнищами, наприклад гострого середнього бактеріального отиту, кращим є трикратний прийом лікарського засобу.

При хронічних захворюваннях, при рецидивах, інфекціях з тяжким перебігом рекомендується прийом препарату 3 рази на добу в дозах по 750–1000 мг; дітям – до 60 мг/кг/добу (розподілити на 3 прийоми).

Тривалість застосування.

У випадку інфекцій легкого та середнього ступеня тяжкості лікарський засіб приймають протягом 5–7 днів. Однак у випадку інфекцій, спричинених стрептококом, тривалість лікування повинна становити не менше 10 днів.

При лікуванні хронічних захворювань, локальних інфекційних уражень, інфекцій тяжкого перебігу дози препарату повинні визначатися клінічною картиною захворювання.

Прийом препарату треба продовжувати протягом 48 годин після зникнення симптомів захворювання.

Пацієнти з порушеннями функції нирок.

Необхідно знизити дозу препарату у пацієнтів з тяжкою нирковою недостатністю.

У пацієнтів з кліренсом креатиніну нижче, ніж 30 мл/хв, рекомендовано збільшувати інтервал між прийомом препарату і зменшувати добову дозу препарату (див. розділ «Особливості застосування», «Фармакологічні властивості»).

Ниркова недостатність у дорослих пацієнтів (включаючи пацієнтів похилого віку)

Кліренс креатиніну, мл/хв	Доза	Інтервал між прийомом
>30	Відсутня необхідність в корекції дози	-
10–30	500 мг	12 год
<10	500 мг	24 год

Гемодіаліз: в кінці процедури гемодіалізу необхідно прийняти 500 мг амоксициліну.

Ниркова недостатність у дітей з масою тіла менше 40 кг

Кліренс креатиніну, мл/хв	Доза	Інтервал між прийомом
>30	Звичайна доза	Відсутня необхідність в зміні
10–30	Звичайна доза	12 год (відповідно до 2/3 дози)
<10	Звичайна доза	24 год (відповідно до 1/3 дози)

Пацієнти з порушеннями функції печінки.

Порушення функції печінки не впливає на період напіввиведення препарату.

Спосіб застосування.

Флемоксин Солютаб® призначений для перорального застосування.

Прийом їжі не впливає на всмоктування лікарського засобу Флемоксин Солютаб®.

Розвести таблетку в склянці води, добре перемішати до одержання однорідної суспензії і зразу

випити.

Діти.

Для дітей з масою тіла < 40 кг добова доза становить 40–90 мг/кг/добу, яку слід розділити на 2–3 прийоми (не перевищувати дозу 3 г/добу), залежно від показань, тяжкості захворювання і чутливості мікроорганізмів.

Дані фармакокінетики/фармакодинаміки показують, що відмічається краща ефективність при прийомі 3 рази на добу, тому прийом двічі на добу рекомендований, тільки якщо застосовується доза верхньої рекомендованої межі.

Дітям з масою тіла більше ніж 40 кг слід застосовувати рекомендовані для дорослих дози.

Передозування.

Симптоми: при передозуванні виникають порушення функції травного тракту, такі як нудота, блювання, діарея; наслідком чого може бути порушення водно-електролітного балансу. Повідомлялося про випадки кристалурії, що іноді призводили до ниркової недостатності (див. розділ «Особливості застосування»).

Лікування: слід викликати блювання або провести промивання шлунка, після чого прийняти активоване вугілля та осмотичний проносний засіб (натрію сульфат). Слід підтримувати водний та електролітний баланс. Амоксицилін можна видалити з кровотоку шляхом гемодіалізу. Специфічний антидот невідомий.

Побічні реакції.

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

Побічні реакції, які спостерігалися під час проведення клінічних досліджень та післяреєстраційного нагляду амоксициліну представлені нижче відповідно до класифікації MEdDRA.

Побічні реакції класифіковані за частотою їх виникнення:

дуже часто (≥1/10),

часто (≥1/100 та <1/10),

нечасто (≥1/1000 та <1/100),

рідко (≥1/10 000 та <1/1 000),

дуже рідко (<1/10 000),

частота невідома (неможливо оцінити за наявними даними).

Інфекції та інвазії

Дуже рідко	Кандидоз шкіри та слизових оболонок, надмірний ріст нечутливих мікроорганізмів.

Розлади з боку крові та лімфатичної системи

Дуже рідко	Лейкопенія (у тому числі тяжка, зворотна; нейтропенія або агранулоцитоз), зворотна тромбоцитопенія та гемолітична анемія. Збільшення часу кровотечі та протромбінового індексу (див. розділ «Особливості застосування»).

Розлади з боку імунної системи

Дуже рідко	Тяжкі алергічні реакції, включаючи анафілактичний шок, ангіоневротичний набряк, анафілаксію, сироваткову хворобу, алергічний васкуліт (див. розділ «Особливості застосування»).
Частота невідома	Реакція Яриша – Герксгеймера (див. розділ «Особливості застосування»).

Розлади з боку нервової системи

Дуже рідко	Гіперактивність, запаморочення, судоми (у випадках порушення функції нирок або у випадках передозування).
Частота невідома	Асептичний менінгіт.

Розлади з боку серця

Частота невідома	Синдром Коуніса (див. розділ «Особливості застосування»).

Розлади з боку травного тракту

Дані клінічних випробувань

* Часто	Діарея та нудота
* Нечасто	Блювання

Дані постмаркетингових спостережень

Дуже рідко	Антибіотикоасоційований коліт, включаючи псевдомембранозний коліт і геморагічний коліт. Чорний волосатий язик Знебарвлення язика #Зміна кольору зубів
Частота невідома	Синдром медикаментозного ентероколіту (див. розділ «Особливості застосування»).

З боку печінки та жовчовивідних шляхів

Дуже рідко	Гепатит, печінкові розлади, холестатична жовтяниця, помірне підвищення рівня печінкових ферментів (аспартат-амінотрансфераза, аланін-амінотрансфераза).

Розлади з боку шкіри та підшкірної клітковини

Дані клінічних випробувань

* Часто	Висип шкіри
* Нечасто	Кропив'янка і свербіж

Дані постмаркетингових спостережень

Дуже рідко	Реакції з боку шкіри, такі як мультиформна еритема, синдром Стівенса – Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, гострий генералізований екзантематозний пустульоз, пухирчастий ексфоліативний дерматит, бульозний дерматит, реакція фоточутливості та реакція на лікарський засіб, що супроводжується еозинофілією та системними проявами (DRESS-синдром).
Частота невідома	Хвороба лінійного IgA

Розлади з боку нирок і сечовидільного тракту

Дуже рідко	Інтерстиціальний нефрит.
Частота невідома	Кристалурія (включаючи гостре ураження нирок) (див. розділи «Особливості застосування» та «Передозування»).

* Частота зазначених небажаних реакцій була оцінена за даними клінічних досліджень, в яких загалом брали участь приблизно 6000 дорослих та дітей, які приймали амоксицилін.

У дітей з`явилася поверхнева зміна кольору зубів. Належний догляд за зубами може допомогти уникнути зміни кольору зубів: наліт зазвичай знімається щіткою для зубів.

Термін придатності. 5 років.

Умови зберігання.

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

Зберігати у недоступному для дітей місці

Упаковка. По 5 таблеток у блістері, по 4 блістери у картонній пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Астеллас Фарма Юроп Б.В.

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

Заявник.

ЧЕПЛАФАРМ Арцнайміттель ГмбХ

Місцезнаходження заявника.

Цігельхоф 24, 17489 Грайфсвальд, Німеччина