

## ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

### КОАКТ

(Коакт)

#### **Склад:**

*діючі речовини:* амоксицилін та клавуланова кислота;

1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить амоксициліну (еквівалентно амоксициліну тригідрату) 875 мг та клавуланової кислоти (еквівалентно клавуланату калію) 125 мг;

*допоміжні речовини:* натрію крохмальгліколят (тип А), целюлоза мікрокристалічна, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат, Opadry white 06B58855(HIS): (гіпромелоза 5 сР, титану діоксид (Е 171), макрогол PEG 400, гіпромелоза 15 сР), спирт ізопропіловий, метилен хлорид, вода очищена.

**Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

*Основні фізико-хімічні властивості:* білі або майже білі капсулоподібної форми таблетки, вкриті плівковою оболонкою, з маркуванням «А» з одного боку та лінією розлому між «6» і «5» з другого боку.

#### **Фармакотерапевтична група.**

Антибактеріальні засоби для системного застосування. Бета-лактамі антибіотики, пеніциліни. Комбінації пеніцилінів з інгібіторами бета-лактамази. Код АТХ J01C R02.

#### **Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.*

##### Механізм дії

Амоксицилін – напівсинтетичний антибіотик пеніцилінового ряду (бета-лактамі антибіотик), що пригнічує один або більше ферментів (часто згадуються як пеніцилінзв'язуючі білки (ПЗБ) у процесі біосинтезу бактеріального пептидоглікану, який є важливим структурним компонентом бактеріальної стінки. Пригнічення синтезу пептидоглікану призводить до ослаблення клітинної

стінки, що зазвичай супроводжується лізисом і смертю клітини.

Амоксицилін чутливий до бета-лактамаз, які продукуються резистентними бактеріями, та розпадається під їх впливом, тому спектр активності амоксициліну не включає мікроорганізми, що синтезують ці ферменти.

Клавуланова кислота має бета-лактамну структуру, подібну до пеніцилінів. Вона інактивує деякі бета-лактамазні ферменти, тим самим запобігаючи інактивації амоксициліну. Клавуланова кислота не виявляє клінічно значущого антибактеріального ефекту.

#### Взаємозв'язок фармакокінетика/фармакодинаміка

Час збереження концентрації препарату вище мінімальної інгібуючої концентрації (МІК) ( $T > \text{МІК}$ ) вважається основним фактором ефективності амоксициліну.

#### Механізм резистентності

Двома основними механізмами резистентності до амоксициліну/клавуланової кислоти є:

- інактивація вищезазначеними бактеріальними бета-лактамазами, які не піддаються пригніченню клавулановою кислотою, у тому числі класу В, С і D;
- модифікація ПЗБ, що зменшує афінність антибактеріального засобу до мішені.

Непроникність бактерій або механізми ефлюксної помпи можуть спричинити резистентність бактерій або спричинити її, зокрема у грамнегативних бактерій.

#### Граничні значення

Граничні значення МІК для амоксициліну/клавуланової кислоти, встановлені Європейським комітетом з тестування протимікробної чутливості (EUCAST)

Мікроорганізми	Граничні значення чутливості (мкг/мл)		
	Чутливі	Помірно чутливі	Резистентні
<i>Haemophilus influenzae</i> <sup>1</sup>	≤ 1	-	> 1
<i>Moraxella catarrhalis</i> <sup>1</sup>	≤ 1	-	> 1
<i>Staphylococcus aureus</i> <sup>2</sup>	≤ 2	-	> 2
Коагулазонегативні стафілококи <sup>2</sup>	≤ 0,25		> 0,25
<i>Enterococcus</i> <sup>1</sup>	≤ 4	8	> 8
<i>Streptococcus A, B, C, G</i> <sup>5</sup>	≤ 0,25	-	> 0,25
<i>Streptococcus pneumoniae</i> <sup>3</sup>	≤ 0,5	1-2	> 2
Ентеробактерії <sup>1,4</sup>	-	-	> 8
Грамнегативні анаеробні бактерії <sup>1</sup>	≤ 4	8	> 8
Грампозитивні анаеробні бактерії <sup>1</sup>	≤ 4	8	> 8
Граничні значення, що не стосуються окремих видів <sup>1</sup>	≤ 2	4-8	> 8

<sup>1</sup> Повідомлені значення для концентрації амоксициліну. З метою випробування чутливості концентрація клавуланової кислоти встановлена у значенні 2 мг/л.

<sup>2</sup> Повідомлені значення для концентрації оксациліну.

<sup>3</sup> Граничні значення, наведені в таблиці, розраховані з граничних значень для ампіциліну.

<sup>4</sup> Граничне значення резистентності R>8 мг/л означає, що всі штами з механізмами резистентності заявлені як резистентні.

<sup>5</sup> Граничні значення, наведені в таблиці, розраховані з граничних значень для бензилпеніциліну.

Поширеність резистентності може змінюватися географічно та з часом для окремих видів, тому бажано мати місцеві дані щодо чутливості, особливо при лікуванні тяжких інфекцій. У разі необхідності слід звернутися за консультацією до експерта, коли місцева поширеність резистентності знаходиться на такому рівні, що користь від застосування препарату, принаймні щодо деяких видів інфекцій, сумнівна.

<u>Зазвичай чутливі види</u>
Грампозитивні аероби: <i>Enterococcus faecalis</i> , <i>Gardnerella vaginalis</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> (чутливий до метициліну) <sup>£</sup> , <i>Coagulase-negative staphylococci</i> (чутливий до метициліну), <i>Streptococcus agalactiae</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> <sup>1</sup> , <i>Streptococcus pyogenes</i> та інші бета-гемолітичні стрептококи, група <i>Streptococcus viridans</i> . Грамнегативні аероби: <i>Capnocytophaga</i> spp., <i>Eikenella corrodens</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> <sup>2</sup> , <i>Moraxella catarrhalis</i> , <i>Pasteurella multocida</i> . Анаероби: <i>Bacteroides fragilis</i> , <i>Fusobacterium nucleatum</i> , <i>Prevotella</i> spp.
<u>Види, для яких набування резистентності може бути проблемою</u>
Грампозитивні аероби: <i>Enterococcus faecium</i> <sup>£</sup> . Грамнегативні аероби: <i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella oxytoca</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Proteus mirabilis</i> , <i>Proteus vulgaris</i> .
<u>Природно резистентні мікроорганізми</u>
Грамнегативні аероби: <i>Acinetobacter</i> spp., <i>Citrobacter freundii</i> , <i>Enterobacter</i> spp., <i>Legionella pneumophila</i> , <i>Morganella morganii</i> , <i>Providencia</i> spp., <i>Pseudomonas</i> spp., <i>Serratia</i> spp., <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> . Інші мікроорганізми: <i>Chlamydophila pneumoniae</i> , <i>Chlamydophila psittaci</i> , <i>Coxiella burnetti</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i> .
<sup>£</sup> Природна помірна чутливість за відсутності набутого механізму резистентності. <sup>£</sup> Всі стафілококи, резистентні до метициліну, резистентні до амоксициліну/ клавуланової кислоти. <sup>1</sup> <i>Streptococcus pneumoniae</i> , резистентний до пеніциліну, не слід лікувати цією лікарською формою амоксициліну/клавуланової кислоти (див. розділи «Особливості застосування» та «Спосіб застосування та дози»). <sup>2</sup> Штами зі зниженою чутливістю були зареєстровані у деяких країнах ЄС із частотою вище 10 %.

Фармакокінетика.

Абсорбція. Амоксицилін і клавуланова кислота повністю дисоціюють у водному розчині при фізіологічному рівні рН. Обидва компоненти швидко та добре абсорбуються при пероральному

прийомі.

Біодоступність амоксициліну та клавуланової кислоти становить приблизно 70 % при пероральному прийомі. Профілі обох компонентів у плазмі ідентичні, а час досягнення максимальної концентрації у плазмі ( $T_{max}$ ) для кожного компонента становить приблизно одну годину.

Концентрації амоксициліну та клавуланової кислоти у сироватці, що досягаються при прийомі амоксициліну/клавуланової кислоти, ідентичні тим, що досягаються при пероральному прийомі еквівалентних доз амоксициліну або клавуланової кислоти окремо.

*Розподіл.* Приблизно 25 % загального обсягу клавуланової кислоти у плазмі та 18 % загального амоксициліну в плазмі зв'язуються з білками. Уявний об'єм розподілу становить близько 0,3–0,4 л/кг для амоксициліну і близько 0,2 л/кг для клавуланової кислоти.

Після внутрішньовенного введення амоксицилін і клавуланова кислота були виявлені у жовчному міхурі, черевній тканині, шкірі, жировій тканині, м'язовій тканині, синовіальній та перитонеальній рідині, жовчі і гної. Амоксицилін не розподіляється достатньою мірою у спинномозковій рідині.

Дослідження на тваринах не виявили жодних доказів значної затримки речовин, похідних будь-якого компонента препарату, у тканинах організму. Амоксицилін, як і більшість пеніцилінів, може бути виявлений у грудному молоці. Незначна кількість клавуланової кислоти також може бути виявлена у грудному молоці (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

Було виявлено, що як амоксицилін, так і клавуланова кислота проникають крізь плацентарний бар'єр (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

*Біотрансформація.* Амоксицилін частково виводиться із сечею у вигляді неактивної пеніцилоїної кислоти у кількостях, еквівалентних 10–25 % початкової дози. Клавуланова кислота значною мірою метаболізується в організмі людини і виводиться із сечею і фекаліями та у вигляді двоокису вуглецю у видихуваному повітрі.

*Виведення.* Основним шляхом виведення амоксициліну є нирки, тоді як клавуланова кислота виводиться як нирками, так і шляхом дії позаниркових механізмів.

У здорових добровольців середній період напіввиведення амоксициліну/клавуланової кислоти становить приблизно одну годину, а середній загальний кліренс – приблизно 25 л/годину.

Різноманітні дослідження показали, що виділення із сечею становить 50–85 % для амоксициліну та 27–60 % для клавуланової кислоти протягом 24-годинного періоду. У випадку клавуланової кислоти найбільша кількість речовини виводиться протягом перших 2 годин після прийому.

Одночасне застосування пробенециду сповільнює виведення амоксициліну, але не затримує ниркової екскреції клавуланової кислоти (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

*Вік.* Період напіввиведення амоксициліну ідентичний для дітей віком від 3 місяців до 2 років, дітей старшого віку та дорослих. Для дітей (у тому числі недоношених немовлят) першого тижня життя частота прийому не повинна перевищувати 2 рази на добу через незрілість

ниркового шляху виведення. Оскільки пацієнти літнього віку більш схильні до зниження функції нирок, дозування слід обирати з обережністю, рекомендується також контроль функції нирок.

*Порушення функції нирок.* Загальний сироватковий кліренс амоксициліну/клавуланової кислоти пропорційно зменшується зі зниженням функції нирок. Зниження кліренсу препарату більш виражене для амоксициліну, ніж для клавуланової кислоти, оскільки більша частка амоксициліну виводиться нирками. При нирковій недостатності дозування повинно запобігати надмірній кумуляції амоксициліну, у той же час зберігаючи достатні рівень клавуланової кислоти (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

*Порушення функції печінки.* Пацієнтам із печінковою недостатністю рекомендується обережно застосовувати препарат і регулярно контролювати функцію печінки.

### **Клінічні характеристики.**

#### ***Показання.***

Лікування бактеріальних інфекцій у дорослих та дітей, спричинених чутливими до препарату мікроорганізмами, таких як:

- гострий бактеріальний синусит (підтверджений);
- гострий середній отит;
- підтвержене загострення хронічного бронхіту;
- негоспітальна пневмонія;
- цистит;
- пієлонефрит;
- інфекції шкіри та м'яких тканин, у т.ч. целюліт, укуси тварин, тяжкі дентоальвеолярні абсцеси з поширеним целюлітом;
- інфекції кісток та суглобів, у т.ч. остеомієліт.

#### ***Протипоказання.***

Підвищена чутливість до компонентів препарату Коакт або до будь-якого препарату із групи пеніцилінів.

Наявність в анамнезі тяжких реакцій гіперчутливості (у т.ч. анафілактоїдних), пов'язаних із застосуванням інших бета-лактамних агентів (у т.ч. цефалоспоринів, карбапенемів або монобактамів).

Жовтяниця в анамнезі або порушення функції печінки внаслідок прийому амоксициліну та клавуланової кислоти в анамнезі.

## **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.**

### *Антикоагулянти для перорального застосування*

Антикоагулянти для перорального застосування та антибіотики пеніцилінового ряду широко застосовують у практиці при відсутності повідомлень про взаємодію. Однак описано випадки збільшення міжнародного коефіцієнта нормалізації у пацієнтів, які приймали аценокумарол або варфарин та яким був прописаний курс лікування амоксициліном. Якщо необхідний одночасний прийом таких препаратів, слід ретельно контролювати протромбіновий індекс або міжнародний коефіцієнт нормалізації при додаванні або припиненні прийому амоксициліну. Крім того, може бути потрібна корекція дози антикоагулянтів для перорального застосування (див. розділи «Особливості застосування» та «Побічні реакції»).

### *Метотрексат*

Пеніциліни можуть зменшувати екскрецію метотрексату, що може призвести до потенційного підвищення токсичності.

### *Пробенецид*

Супутнє застосування пробенециду не рекомендується. Пробенецид зменшує ниркову канальцеву секрецію амоксициліну. Супутнє застосування пробенециду може призвести до підвищення та тривалого збереження рівня амоксициліну в крові.

### *Мікофенолат мофетил*

У хворих, які лікуються мікофенолатом мофетилом, після початку застосування перорального амоксициліну з клавулановою кислотою може зменшитися предозова концентрація активного метаболіту мікофенольної кислоти приблизно на 50 %. Ця зміна предозового рівня може не повністю відповідати зміні загальної експозиції мікофенольної кислоти. Таким чином, зміна у дозуванні мікофенолату мофетилу зазвичай не потрібна, якщо немає клінічного підтвердження дисфункції трансплантата. Однак пильне спостереження необхідне під час сумісного застосування та впродовж деякого часу після антибіотикотерапії.

## **Особливості застосування.**

Перед початком терапії амоксициліном/клавулановою кислотою слід ретельно зібрати інформацію щодо попередніх реакцій підвищеної чутливості на пеніциліни, цефалоспорини або інші бета-лактамі препарати (див. розділи «Протипоказання» та «Побічні реакції»).

Повідомляли про серйозні та в окремих випадках летальні реакції підвищеної чутливості (включаючи **анафілактоїдні** та тяжкі шкірні побічні реакції) у пацієнтів, які отримували лікування пеніциліном. Реакції гіперчутливості також можуть прогресувати до синдрому Куніса – серйозної алергічної реакції, яка може призвести до інфаркту міокарда (див. розділ «Побічні реакції»). Такі реакції більш вірогідні у хворих із підвищеною чутливістю до пеніциліну в анамнезі та пацієнтів з atopічними захворюваннями. При появі алергічної реакції слід припинити застосування амоксициліну/клавуланової кислоти та розпочати відповідну альтернативну терапію.

Повідомлялося про випадки виникнення синдрому медикаментозного ентероколіту (drug-induced enterocolitis syndrome – DIES) переважно у дітей, які отримували амоксицилін (див. розділ «Побічні реакції»). Синдром медикаментозного ентероколіту – алергічна реакція з основним симптомом – тривале блювання (через 1-4 години після застосування лікарського засобу) за відсутності алергічних шкірних або респіраторних симптомів. Додаткові симптоми можуть включати біль у животі, діарею, гіпотензію або лейкоцитоз з нейтрофілією. Були тяжкі випадки, включаючи прогресування до шоку.

У разі, якщо доведено, що інфекція викликана мікроорганізмом(-ами), чутливим(-ими) до амоксициліну, слід розглянути перехід від амоксициліну/клавуланової кислоти до амоксициліну відповідно до загальноприйнятих настанов.

Цей препарат не слід застосовувати у випадку високого ризику наявності патогенів зі зниженою чутливістю або резистентністю до бета-лактамних засобів, що не опосередковується бета-лактамазами, чутливими до пригнічення клавулановою кислотою. Цей препарат не слід застосовувати для лікування інфекцій, спричинених пеніцилін-резистентними штамми *S. pneumoniae*.

У пацієнтів із порушеннями функції нирок та у пацієнтів, які приймають високі дози препарату, можливе виникнення судом (див. розділ «Побічні реакції»).

Слід уникати застосування амоксициліну/клавуланової кислоти при підозрі на інфекційний мононуклеоз, оскільки в цьому випадку із застосуванням амоксициліну було пов'язане виникнення короподібного висипання.

Одночасний прийом алопуринолу під час лікування амоксициліном підвищує ймовірність виникнення алергічних реакцій з боку шкіри.

Тривале застосування в окремих випадках може призвести до надмірного розмноження мікроорганізмів, нечутливих до препарату.

Виникнення на початку лікування гарячкової генералізованої еритеми, пов'язаної з утворенням пустул, може бути симптомом гострого генералізованого екзантематозного пустульозу (ГГЕП) (див. розділ «Побічні реакції»). Така реакція вимагає припинення застосування препарату Коакт та є протипоказанням для подальшого застосування амоксициліну.

Слід з обережністю застосовувати амоксицилін/клавуланову кислоту пацієнтам із ознаками порушення функції печінки (див. розділи «Протипоказання», «Спосіб застосування та дози» та «Побічні реакції»).

Повідомляли про ускладнення з боку печінки, переважно у чоловіків та пацієнтів літнього віку, що можуть бути пов'язані з тривалим лікуванням. Про такі ускладнення у дітей повідомляли дуже рідко. У всіх груп пацієнтів симптоми виникають зазвичай під час або незабаром після лікування, проте в окремих випадках можуть з'явитися лише через кілька тижнів після закінчення лікування. Такі явища зазвичай оборотні. Ускладнення з боку печінки можуть бути тяжкими, у винятково рідкісних випадках – летальними. Такі явища майже завжди спостерігалися у пацієнтів з тяжким основним захворюванням або тих, хто одночасно приймав препарати з відомим потенційним впливом, що може призвести до ускладнень з боку печінки (див. розділ «Побічні реакції»).

При застосуванні майже всіх антибактеріальних препаратів, включаючи амоксицилін, повідомляли про антибіотикоасоційований коліт, ступінь тяжкості якого може варіювати від

легкого до небезпечного для життя (див. розділ «Побічні реакції»). Тому важливо враховувати цей діагноз пацієнтам з наявною діареєю під час або після прийому будь-яких антибіотиків. При появі антибіотикоасоційованого коліту слід негайно припинити застосування препарату Коакт, звернутися за медичною допомогою і розпочати відповідне лікування. Застосування протиперистальтичних препаратів у такому разі протипоказано.

При тривалій терапії рекомендується періодична оцінка функцій систем органів, у тому числі функції нирок, печінки та кровотворення.

У пацієнтів, які приймали амоксицилін/клавуланову кислоту, в рідкісних випадках повідомляли про подовження протромбінового індексу. При одночасному призначенні антикоагулянтів слід здійснювати відповідний контроль. Для підтримки бажаного рівня антикоагуляції може бути потрібна корекція дози антикоагулянтів для перорального застосування (див. розділи «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» та «Побічні реакції»).

Пацієнтам із порушеннями функції нирок слід скоригувати дозу залежно від ступеня порушення (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

У пацієнтів зі зниженим діурезом дуже рідко спостерігалася кристалурія (включаючи гостре ураження нирок), переважно при парентеральній терапії. Під час прийому високих доз амоксициліну слід підтримувати достатнє споживання рідини та діурез з метою зниження ймовірності кристалурії, пов'язаної з амоксициліном. У пацієнтів із катетеризацією сечового міхура слід регулярно перевіряти прохідність катетерів (див. розділ «Побічні реакції» та «Передозування»).

Під час лікування амоксициліном слід застосовувати ферментативні методи визначення глюкооксидази при випробуванні на наявність глюкози в сечі, оскільки при застосуванні неферментативних методів є вірогідність отримання хибнопозитивних результатів.

Наявність клавуланової кислоти у препараті Коакт може призвести до неспецифічного зв'язування IgG і альбуміну мембранами еритроцитів, що може призвести до хибнопозитивних результатів проби Кумбса.

Повідомляли про позитивні результати ферментного імуноаналізу з використанням *Platelia Aspergillus* виробництва Bio-Rad Laboratories у пацієнтів, які приймали амоксицилін/клавуланову кислоту та у яких згодом була визнана відсутність інфекції *Aspergillus*. Повідомляли про перехресні реакції з полісахаридами та поліфуранозами *non-Aspergillus* при проведенні імуноферментного аналізу із використанням *Platelia Aspergillus* виробництва Bio-Rad Laboratories.

Тому позитивні результати аналізів у пацієнтів, які отримують лікування амоксициліном/клавулановою кислотою, слід інтерпретувати з обережністю і підтверджувати іншими діагностичними методами.

Цей лікарський засіб містить менше 1 ммоль/дозу натрію, тобто практично вільний від натрію.

*Застосування у період вагітності або годування груддю.*

**Вагітність.** Репродуктивні дослідження на тваринах пероральних і парентеральних форм амоксициліну/клавуланової кислоти не виявили жодної тератогенної дії. У процесі одного



дослідження за участю жінок із передчасним розривом оболонок плода повідомляли, що профілактичне застосування амоксициліну/клавуланової кислоти може бути пов'язано з підвищенням ризику некротизуючого ентероколіту у новонароджених. Як і при застосуванні інших лікарських засобів, слід уникати застосування препарату під час вагітності, особливо у першому триместрі, крім випадків, коли, на думку лікаря, таке застосування необхідне.

Період годування груддю. Обидва активні компоненти препарату екскретуються у грудне молоко (немає інформації щодо 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. Необхідно враховувати можливість виникнення алергічних реакцій.

Препарат Коакт у період годування груддю можна застосовувати лише тоді, коли, на думку лікаря, користь від застосування буде переважати ризик.

-

*Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.*

Дослідження впливу препарату на здатність керувати транспортними засобами або працювати з іншими автоматизованими механізмами не проводили. Проте можуть виникати побічні реакції (наприклад, алергічні реакції, запаморочення, судоми), що можуть впливати на здатність керувати транспортними засобами або працювати з іншими автоматизованими системами (див. розділ «Побічні реакції»).

### ***Спосіб застосування та дози.***

Препарат слід застосовувати згідно з офіційними рекомендаціями щодо антибіотикотерапії та даними місцевої чутливості до антибіотика. Чутливість до амоксициліну/клавуланату відрізняється у різних регіонах та може змінюватися з часом. У разі необхідності слід звернутися до даних щодо місцевої чутливості та, якщо потрібно, провести мікробіологічне визначення та тест на чутливість.

У разі необхідності слід розглянути можливість застосування альтернативних форм випуску препарату Коакт (тобто таких, що забезпечують вищі дози амоксициліну та/або різні співвідношення вмісту амоксициліну та клавуланової кислоти) (див. розділи «Фармакодинаміка» та «Особливості застосування»).

Діапазон пропонованих доз залежить від очікуваних патогенів та їх чутливості до антибактеріальних препаратів, тяжкості захворювання та локалізації інфекції, віку, маси тіла та функції нирок хворого.

Для дорослих та дітей з масою тіла  $\geq 40$  кг зазначений склад препарату Коакт забезпечує добову дозу 1750 мг амоксициліну/250 мг клавуланової кислоти при застосуванні 2 рази на добу та 2625 мг амоксициліну/375 мг клавуланової кислоти при застосуванні препарату 3 рази на добу у рекомендованих нижче дозах.

Для дітей з масою тіла  $< 40$  кг зазначений склад препарату Коакт забезпечує максимальну добову дозу 1000-2800 мг амоксициліну/143-400 мг клавуланової кислоти при застосуванні

згідно рекомендацій нижче.

Якщо для лікування потрібно призначати більші добові дози амоксициліну, слід застосовувати інший склад препарату Коакт, щоб уникнути призначення зайвих високих доз клавуланової кислоти.

Тривалість лікування визначає лікар за клінічною відповіддю пацієнта на лікування. Деякі інфекції (наприклад, остеомиєліт) потребують тривалішого лікування. Не слід продовжувати лікування більше 14 днів без оцінки стану пацієнта.

*Дорослі та діти  $\geq 40$  кг*

Рекомендовані дози:

- стандартна доза: (для всіх показань) 1 таблетка 875/125 мг 2 рази на добу;
- більш висока доза (зокрема при таких інфекціях, як середній отит, синусит, інфекції нижніх дихальних шляхів та інфекції сечовивідних шляхів): 1 таблетка 875/125 мг 3 рази на добу.

*Діти з масою тіла від 25 кг до 40 кг*

Рекомендовані дози:

- доза від 25 мг/3,6 мг/кг/добу до 45 мг/6,4 мг/кг/добу, розділена на 2 прийоми;
- при деяких інфекціях (таких як середній отит, синусит та інфекції нижніх відділів дихальних шляхів) максимальна добова доза не повинна перевищувати 70 мг/10 мг/кг маси тіла/добу, вона повинна бути розділена на 2 прийоми.

Дітям з масою тіла від 25 до 40 кг у разі неможливості застосування відповідного дозування необхідно застосовувати Коакт у вигляді порошку для оральної суспензії.

Оскільки таблетки не ділять з метою зменшення дозування, дітям з масою тіла <25 кг не слід застосовувати препарат Коакт у таблетках.

У таблиці нижче наведені дози (мг/кг маси тіла), які отримують діти з масою тіла від 25 до 40 кг при застосуванні 1 таблетки 875 мг/125 мг.

Маса тіла (кг)	40	35	30	25	Рекомендована разова доза [мг/кг маси тіла] (див. вище)
Амоксицилін [мг/кг маси тіла] на разову дозу (1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою)	21,9	5,0	29,2	35,0	12,5-22,5 (до 35)
Клавуланова кислота [мг/кг маси тіла] на разову дозу (1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою)	3,1	3,6	4,2	5,0	1,8-3,2 (до 5)

Дітям з масою тіла <25 кг краще застосовувати препарат Коакт у вигляді порошку для оральної суспензії.

Дані клінічних досліджень застосування дітям віком до 2 років лікарських форм препарату Коакт зі співвідношенням 7:1 у дозах, що перевищують 45 мг/6,4 мг/кг маси тіла на добу,

відсутні.

Дані клінічних досліджень застосування лікарських форм препарату Коакт зі співвідношенням 7:1 пацієнтам віком до 2 місяців відсутні. У зв'язку з цим рекомендації щодо дозування у цій групі пацієнтів не можуть бути надані.

-

### Спосіб застосування

Препарат Коакт призначений для перорального застосування.

Для оптимальної абсорбції амоксициліну/клавуланової кислоти та зменшення можливих побічних ефектів з боку шлунково-кишкового тракту препарат слід застосовувати на початку вживання якому випадку таблетки слід ковтати, не розжовуючи.

Лікування можна почати з парентерального введення амоксициліну/клавуланової кислоти, а потім продовжити пероральне застосування.

*Особи літнього віку.*

Не потрібна корекція дози.

*Порушення функції нирок.*

Пацієнтам із кліренсом креатиніну вище 30 мл/хв корекція дози не потрібна. При нирковій недостатності із кліренсом креатиніну менше 30 мл/хв Коакт 875/125 мг не застосовують.

*Порушення функції печінки.*

Препарат слід дозувати з обережністю і постійно контролювати функцію печінки.

*Діти.*

Цю форму препарату Коакт застосовують дітям із масою тіла не менше 25 кг.

### ***Передозування.***

#### Симптоми

Можуть спостерігатися симптоми розладів шлунково-кишкового тракту та порушення балансу рідини та електролітів. Спостерігалася кристалурія, пов'язана з прийомом амоксициліну, що в окремих випадках призводила до ниркової недостатності (див. розділ «Особливості застосування»).

У пацієнтів із порушеннями функції нирок та у пацієнтів, які приймають високі дози препарату,

можливе виникнення судом.

Повідомляли про осідання амоксициліну у катетерах сечового міхура, переважно після внутрішньовенного введення у високих дозах. Слід регулярно перевіряти прохідність катетерів (див. розділ «Особливості застосування»).

Спостерігалась амоксицилінова кристалурія, яка в деяких випадках призводила до ниркової недостатності (див. розділ «Особливості застосування»).

### Лікування

Порушення з боку шлунково-кишкового тракту можна лікувати симптоматично, звертаючи увагу на баланс рідини/електролітів.

Амоксицилін/клавуланова кислота можуть бути видалені з кровотоку за допомогою гемодіалізу.

### ***Побічні реакції.***

Найчастіше повідомляли про такі побічні реакції на препарат, як діарея, нудота та блювання.

Перелік небажаних реакцій на препарат, відомих із клінічних досліджень амоксициліну/клавуланової кислоти і постреєстраційного нагляду та класифікованих за системно-органичним класом MedDRA, надається нижче.

Застосовується така класифікація частоти виникнення побічних ефектів:

дуже часто <sup>3</sup> 1/10;

часто <sup>3</sup> 1/100 та < 1/10;

нечасто <sup>3</sup> 1/1000 та < 1/100;

рідко <sup>3</sup> 1/10000 та < 1/1000;

дуже рідко < 1/10000;

частота невідома (частоту неможливо оцінити з наявних даних).

### *Інфекції та інвазії.*

Часто: кандидоз шкіри та слизових оболонок.

Частота невідома: надмірне розмноження мікроорганізмів, нечутливих до препарату.

### *З боку кровотворної та лімфатичної системи.*

Рідко: оборотна лейкопенія (включаючи нейтропенію) та тромбоцитопенія.

Частота невідома: оборотний агранулоцитоз і гемолітична анемія; збільшення часу кровотечі та протромбінового індексу<sup>1</sup>.

*З боку імунної системи<sup>10</sup>.*

Частота невідома: ангіоневротичний набряк, анафілаксія, синдром, подібний до сироваткової хвороби, алергічний васкуліт.

*З боку нервової системи.*

Нечасто: запаморочення, головний біль.

Частота невідома: оборотна гіперактивність і судоми<sup>2</sup>, асептичний менінгіт.

*З боку шлунково-кишкового тракту.*

Дуже часто: діарея.

Часто: нудота<sup>3</sup>, блювання.

Нечасто: розлади шлунка.

Частота невідома: антибіотикоасоційований коліт<sup>4</sup>, «чорний волохатий язик», зміна забарвлення зубної емалі<sup>11</sup>. Синдром медикаментозного ентероколіту (drug-induced enterocolitis syndrome – DIES)

*Гепатобіліарні розлади.*

Нечасто: підвищення рівня АСТ та/або АЛТ<sup>5</sup>.

Частота невідома: гепатит<sup>6</sup> та холестатична жовтяниця<sup>6</sup>.

*З боку шкіри та підшкірних тканин<sup>7</sup>.*

Нечасто: шкірні висипання, свербіж, кропив'янка.

Рідко: мультиформна еритема.

Частота невідома: синдром Стівенса–Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, бульозний ексфоліативний дерматит, гострий генералізований екзантематозний пустульоз<sup>9</sup>, реакція на ліки з еозинофілією та системними симптомами (DRESS). Хвороба лінійного імуноглобуліну А (IgA)

*З боку нирок та сечовивідних шляхів.*

Частота невідома: інтерстиціальний нефрит..

Частота невідома: кристалурія<sup>8</sup> (включаючи гостре ураження нирок)

*З боку серця*

Частота невідома: синдром Куніса.

<sup>1</sup> Див. розділ «Особливості застосування».

<sup>2</sup> Див. розділ «Особливості застосування».

<sup>3</sup> Нудота частіше пов'язана з прийомом більш високих пероральних доз препарату. При виникненні шлунково-кишкових реакцій їх тяжкість можна знизити шляхом прийому препарату під час їди.

<sup>4</sup> У тому числі псевдомембранозний коліт і геморагічний коліт (див. розділ «Особливості застосування»).

<sup>5</sup> Помірне підвищення рівнів АСТ та/або АЛТ частіше спостерігалось у пацієнтів, які отримували лікування антибіотиками бета-лактамної групи, але значимість цих результатів невідома.

<sup>6</sup> Ці явища спостерігалися у разі застосування інших антибіотиків пеніцилінового та цефалоспоринового ряду (див. розділ «Особливості застосування»).

<sup>7</sup> При виникненні реакцій підвищеної чутливості (дерматиту) застосування препарату слід припинити (див. розділ «Особливості застосування»).

<sup>8</sup> Див. розділ «Передозування».

<sup>9</sup> Див. розділ «Особливості застосування».

<sup>10</sup> Див. розділи «Протипоказання» та «Особливості застосування».

<sup>11</sup> Про зміну забарвлення зубної емалі дуже рідко повідомляли у дітей. При ретельній гігієні ротової порожнини можна попередити таку зміну забарвлення, оскільки це явище усувається шляхом чищення зубів.

#### *Повідомлення про підозрювані побічні реакції*

Повідомлення про підозрювані побічні реакції у період після реєстрації препарату є важливим заходом. Вони дозволяють продовжувати моніторинг за співвідношенням «користь/ризик» при застосуванні даного лікарського засобу.

Медичним працівникам необхідно повідомляти про випадки будь-яких побічних реакцій за допомогою системи фармаконагляду України.

**Термін придатності.** 2 роки.

**Умови зберігання.** Зберігати у недоступному для дітей, сухому місці при температурі не вище 25 °С.

**Упаковка.** По 5 таблеток у блістері, по 3 блістери у картонній коробці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.** Ауробіндо Фарма Лімітед, Юніт-ХІІ.

**Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.**

Сарвей № 314, селище Бачупаллі, Кутубуллапур Мандал, округ Ранга Редді, Хайдарабад, Штат Теленгана, 500090, Індія.