ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

АМОКСИКЛАВ® КВІКТАБ

(AMOKSIKLAV® QUICKTAB)

Склад:

діючі речовини: амоксицилін, кислота клавуланова;

1 таблетка містить 875 мг амоксициліну у формі амоксициліну тригідрату та 125 мг кислоти клавуланової у формі калієвої солі;

допоміжні речовини: кросповідон, кремнію діоксид, заліза оксид жовтий (Е 172), ароматизатор апельсиновий солодкий, сукралоза, магнію стеарат, целюлоза мікрокристалічна силікатизована.

Лікарська форма. Таблетки, що диспергуються.

Основні фізико-хімічні властивості: жовтувато-коричневі, крапчасті овальні таблетки.

Фармакотерапевтична група.

Антибактеріальні засоби для системного застосування. Код АТХ J01C R02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Амоксиклав® Квіктаб – комбінація амоксициліну, антибіотика пеніцилінового ряду з широким спектром антибактеріальної активності, і кислоти клавуланової, необоротного інгібітора бета-лактамаз, який утворює неактивний комплекс з ензимами і захищає амоксицилін від руйнування. Клавуланат калію має слабку антибактеріальну активність і не впливає на механізм дії амоксициліну.

Оскільки кислота клавуланова пригнічує бета-лактамази, які зазвичай інактивують амоксицилін, їх комбінація ефективна щодо багатьох продукуючих бета-лактамази мікроорганізмів, стійких до амоксициліну.

Комбінація активна як *in vitro,* так і у разі клінічних інфекцій відносно непродукуючих і продукуючих пеніциліназу грампозитивних і грамнегативних мікроорганізмів:

– грампозитивні аероби: чутливі до пеніциліну штами *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, чутливі до метициліну штами *Staphylococcus aureus*, *Listeria spp.*,

Enterococcus faecalis, *Enterococcus faecium, Corynebacterium spp.*;

– грампозитивні анаероби: *Peptococcus spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Clostridium perfringens, Actinomyces israelli*;

– грамнегативні аероби: *Haemophillus influenzae, Moraxella catarrhalis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Pasteurella multocida*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, *Vibrio cholerae*, *Helicobacter pylori, Bordetella pertussis;*

– грамнегативні анаероби: *Bacteroides spp.*, *Fusobacterium spp.*, *Prevotella spp.*

До препарату резистентні *Pseudomonas aeruginosa,* стійкі до метициліну штами *Staphylococcus aureus*, *Legionella spp., Chlamydia spp., Mycoplasma spp.*

Фармакокінетика.

Основні фармакокінетичні властивості амоксициліну та кислоти клавуланової подібні. Обидва компоненти добре абсорбуються після перорального прийому; їжа не впливає на ступінь абсорбції. Максимальні концентрації у сироватці крові досягаються приблизно через 1–2 години після прийому препарату. Обидва компоненти характеризуються високим об’ємом розподілу у рідинах і тканинах організму (легені, ексудат середнього вуха, секрет верхньощелепних синусів, секрет носових пазух, плевральна та перитонеальна рідина, передміхурова залоза, мигдалики, мокротиння, бронхіальний секрет, печінка, жовчний міхур, матка, яєчники, синовіальна рідина). Амоксицилін та кислота клавуланова не проникають через гематоенцефалічний бар’єр при незапалених мозкових оболонках.

Обидва компоненти проникають через плацентарний бар’єр та присутні у невеликій кількості у грудному молоці.

Амоксицилін і кислота клавуланова характеризуються низьким зв’язуванням з білками плазми крові.

Обидва компоненти виводяться нирками; амоксицилін метаболізується на 10–20 %, а кислота клавуланова – майже на 50 %. Невелика кількість може виводитись через кишечник і легені. Період напіввиведення амоксициліну та кислоти клавуланової становить 1–1,5 години, зростаючи відповідно до 7,5 години та 4,5 години у хворих із тяжкими порушеннями функції нирок. Обидві речовини добре виводяться при гемодіалізі, однак незначною мірою – при перитонеальному діалізі.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування бактеріальних інфекцій у дорослих та дітей, спричинених чутливими до комбінації амоксицилін/кислота клавуланова мікроорганізмами, таких як:

– гострий бактеріальний синусит;

– гострий середній отит;

– підтверджене загострення хронічного бронхіту;

– негоспітальна пневмонія;

– цистити;

– пієлонефрити;

– інфекції шкіри та м’яких тканин, у т.ч. целюліти, укуси тварин, тяжкі дентоальвеолярні абсцеси з поширеним целюлітом;

– інфекції кісток та суглобів, у т.ч. остеомієліти.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до амоксициліну, кислоти клавуланової або до інших компонентів препарату; алергічні реакції в анамнезі на будь-який антибіотик пеніцилінового ряду, інфекційний мононуклеоз і лімфолейкоз.

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

Наявність в анамнезі жовтяниці або дисфункції печінки, пов’язаних із застосуванням амоксициліну/клавуланату.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Препарат не слід застосовувати разом із *бактеріостатичними хіміотерапевтичними засобами/антибіотиками* (хлорамфенікол, макроліди, тетрацикліни або сульфонаміди, рифампіцин), оскільки в реакціях *in vitro* при таких комбінаціях спостерігався антагоністичний ефект.

Одночасне застосування *алопуринолу* під час лікування амоксициліном може збільшити вірогідність алергічних шкірних реакцій. Даних щодо одночасного застосування Амоксиклаву® Квіктаб та алопуринолу немає.

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

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.

Як і інші антибіотики, Амоксиклав® Квіктаб може впливати на флору кишечнику, що призведе до зменшення реабсорбції естрогенів та зменшення ефективності комбінованих *пероральних контрацептивних засобів*.

У деяких випадках при прийомі Амоксиклаву® Квіктаб з пероральними *антикоагулянтами* можливе збільшення протромбінового часу (збільшення рівня INR), тому їх одночасне

застосування потребує застереження.

Амоксицилін може знижувати концентрацію *сульфасалазину* у плазмі крові.

При одночасному застосуванні препарату з *дигоксином* можливе збільшення ступеня всмоктування останнього.

Препарат не слід застосовувати разом із *дисульфірамом*.

За даними літератури, існують окремі повідомлення про збільшення рівня міжнародного нормалізованого співвідношення (INR) у пацієнтів, які лікуються *аценокумаролом* або *варфарином* та приймають амоксицилін. Якщо таке застосування необхідне, слід ретельно контролювати протромбіновий час або рівень міжнародного нормалізованого співвідношення з додаванням або припиненням лікування Амоксиклавом® Квіктаб.

У хворих, які лікуються *мікофенолату мофетилом*, після початку застосування перорального амоксициліну з кислотою клавулановою може зменшитися предозова концентрація активного метаболіту мікофенолової кислоти приблизно на 50 %. Ця зміна предозового рівня може не відповідати зміні загальної експозиції мікофенолової кислоти.

Особливості застосування.

Перед початком терапії Амоксиклавом® Квіктаб необхідно точно визначити наявність в анамнезі реакцій гіперчутливості до пеніцилінів, цефалоспоринів або інших алергенів.

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

Серйозні анафілактичні реакції потребують негайного лікування із застосуванням адреналіну. Також може виникнути необхідність в оксигенотерапії, внутрішньовенному введенні стероїдів і підтримці дихальної функції, включаючи інтубацію.

Застосовувати з обережністю пацієнтам із тяжкими формами алергії або астмою в анамнезі.

У разі, коли доведено, що інфекція зумовлена мікроорганізмами, чутливими до амоксициліну, необхідно переглянути можливість переходу з комбінації амоксицилін/кислота клавуланова на амоксицилін відповідно до офіційних рекомендацій.

Тривале застосування препарату іноді може спричиняти надмірний ріст нечутливої до Амоксиклаву® Квіктаб мікрофлори. Препарат не слід застосовувати для лікування *S. pneumoniae*, стійкого до пеніциліну.

У пацієнтів із порушеннями функції нирок або у тих, хто отримував високі дози препарату, можуть виникати судоми.

Розвиток мультиформної еритеми, асоційованої з пустулами, на початку лікування може бути симптомом гострого генералізованого екзантематозного пустульозу. У такому разі необхідно припинити застосування препарату і в подальшому протипоказане введення амоксициліну.

Амоксиклав® Квіктаб необхідно відмінити при підозрі на інфекційний мононуклеоз і лімфоцитарний лейкоз, оскільки виникнення при цьому захворюванні кореподібного висипання може бути пов'язане з прийомом амоксициліну.

Зрідка у пацієнтів, які приймають Амоксиклав® Квіктаб, можливе подовження протромбінового часу (підвищення рівня міжнародного нормалізованого співвідношення INR). При супутньому прийомі антикоагулянтів необхідний відповідний моніторинг. Може бути потрібна корекція дози пероральних антикоагулянтів для підтримки необхідного рівня антикоагуляції.

Пацієнтам з порушенням функції нирок і кліренсом креатиніну 30 мл/хв і більше змінювати дозу Амоксиклаву® Квіктаб не потрібно. Якщо рівень кліренсу креатиніну менше 30 мл/хв, застосовувати препарат не рекомендується (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Амоксиклав® Квіктаб слід з обережністю призначати пацієнтам з дисфункцією печінки. Небажані реакції з боку печінки виникають переважно у чоловіків і хворих літнього віку та їх виникнення може бути пов'язано з тривалим застосуванням препарату. У дітей про такі явища повідомлялося дуже рідко. Симптоми захворювання виникають під час або одразу після лікування, але в деяких випадках можуть виникнути через кілька місяців після закінчення лікування. Ці явища зазвичай мають оборотний характер. Надзвичайно рідко відзначалися летальні випадки у пацієнтів із тяжким основним захворюванням або у пацієнтів, які одночасно лікувалися препаратами, що мають негативний вплив на печінку. При застосуванні майже всіх антибактеріальних препаратів повідомлялося про виникнення антибіотикоасоційованого коліту, що може варіювати від легкого ступеня до такого, що загрожує життю. Тому важливо мати це на увазі у разі виникнення у пацієнтів діареї під час або після застосування антибіотика. У разі виникнення антибіотикоасоційованого коліту лікування Амоксиклавом® Квіктаб слід негайно припинити, звернутися за медичною допомогою та розпочати відповідне лікування. Препарати, що пригнічують перистальтику, протипоказані. Повідомлялося про зміни печінкових функціональних тестів у деяких хворих, які лікувались Амоксиклавом® Квіктаб, хоча клінічне значення цього не встановлено.

У разі довготривалого лікування показані регулярні перевірки ниркової та печінкової функції та проведення гематологічних досліджень.

Для пацієнтів з порушенням функції нирок необхідно коригувати дозу відповідно до ступеня порушення. 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 амоксицилінової кристалурії. У пацієнтів з катетеризацією сечового міхура слід регулярно перевіряти прохідність катетерів (див. розділ «Побічні реакції» та «Передозування»).

Кожна таблетка містить 25 мг (0,63 ммоль) калію, що необхідно враховувати пацієнтам, які знаходяться на калієзнижувальній дієті.

При лікуванні амоксициліном для визначення рівня глюкози в крові рекомендується використовувати ферментативні реакції з глюкозооксидазою, оскільки інші методи можуть давати хибно-позитивні результати.

Присутність кислоти клавуланової у препараті може спричиняти неспецифічне зв'язування IgG та альбуміну на мембранах еритроцитів, тому, як наслідок, можливий хибно-позитивний результат при проведенні тесту Кумбса.

Існують поодинокі повідомлення про холестатичну жовтяницю, що може мати тяжкий перебіг, але зазвичай є оборотною. Симптоми можуть не проявлятися до 6 тижнів після закінчення лікування.

Є повідомлення про хибно-позитивні результати тестів на наявність *Aspergillus* у пацієнтів, які отримували амоксицилін/кислоту клавуланову (при застосуванні Bio-Rad Laboratories Platelis *Aspergillus* EIA тесту). Тому такі позитивні результати у пацієнтів, які лікуються амоксиціліном/кислотою клавулановою, слід інтерпретувати з обережністю та підтверджувати іншими діагностичними методами.

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

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Репродуктивні дослідження на тваринах (при застосуванні доз, що у 10 разів перевищували дози для людини) пероральних і парентеральних форм Амоксиклаву® Квіктаб не виявили ніякої тератогенної дії. В ході одного дослідження за участю жінок з передчасним розривом оболонок плода повідомлялося, що профілактичне застосування Амоксиклаву® Квіктаб може бути пов'язане з підвищенням ризику некротизуючого ентероколіту у новонароджених. Як і для інших лікарських засобів, слід уникати застосування препарату у період вагітності, особливо у I триместрі, крім випадків, коли користь від застосування препарату переважає потенційний ризик.

Обидва активні компоненти препарату екскретуються у грудне молоко (немає інформації стосовно впливу кислоти клавуланової на дітей, яких годують груддю). Відповідно, у дітей, яких годують груддю, можлива поява діареї та грибкової інфекції слизових оболонок, тому годування груддю слід припинити.

Амоксиклав® Квіктаб 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.

Досліджень з визначення здатності препарату впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами не проводили. Однак можливі побічні реакції (такі

як алергічні реакції, запаморочення, судоми), які можуть вплинути на здатність керувати автомобілем або іншими механізмами.

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 і при необхідності провести мікробіологічне визначення та тест на чутливість.

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

Дорослі та діти з масою тіла ≥ 40 кг. 1 таблетка 875 мг/125 мг 2 рази на добу (добова доза становить 1750 мг амоксициліну/250 мг клавуланової кислоти).

Діти з масою тіла < 40 кг. Доза від 25 мг/3,6 мг/кг маси тіла/добу до 45 мг/6,4 мг/кг маси тіла/добу, розділена на 2 прийоми. Максимальна добова доза становить 1000–2800 мг амоксициліну/143–400 мг кислоти клавуланової.

Якщо для лікування потрібно призначати більші дози амоксициліну, слід застосовувати лікарські форми з іншим співвідношенням амоксициліну/кислоти клавуланової, щоб уникнути призначення зайвих високих доз кислоти клавуланової.

Тривалість лікування визначається індивідуально і не має перевищувати 14 діб без оцінки стану хворого. Тривалість лікування визначати за клінічною відповіддю пацієнта на лікування. Деякі інфекції (наприклад, остеомієліт) потребують тривалішого лікування.

Пацієнти літнього віку. Корекція дози не потрібна. При необхідності дозу коригувати залежно від функції нирок.

Порушення функції печінки. Застосовувати обережно; необхідно моніторувати печінкову функцію через регулярні проміжки часу. Даних для рекомендацій стосовно дозування недостатньо.

Порушення функції нирок.

Амоксиклав® Квіктаб 875 мг/125 мг призначається лише для лікування хворих з кліренсом креатиніну більше 30 мл/хв. При нирковій недостатності з кліренсом креатиніну менше 30 мл/хв Амоксиклав® Квіктаб 875 мг/125 мг не застосовувати.

Для оптимальної абсорбції та зменшення можливих побічних ефектів з боку травного тракту препарат слід приймати на початку прийому їжі. Таблетку слід розчинити в ½ склянки води (не менше 100 мл), ретельно перемішати перед прийомом або розжувати перед ковтанням.

Лікування можна почати з парентерального введення, а потім продовжити пероральне застосування.

Діти.

Препарат у цьому дозуванні не рекомендується для лікування дітей віком до 12 років.

Передозування.

Передозування може супроводжуватися симптомами з боку шлунково-кишкового тракту та розладом водно-електролітного балансу. Ці явища лікують симптоматично, приділяючи увагу корекції водно-електролітного балансу. Спостерігалась амоксицилінова кристалурія, яка в деяких випадках призводила до ниркової недостатності (див. розділ «Особливості застосування»). Можливе виникнення судом у пацієнтів з порушенням функції нирок або у тих, хто отримує високі дози препарату. Амоксиклав® Квіктаб може бути видалений з кровотоку методом гемодіалізу.

Побічні реакції.

Побічні реакції при застосуванні Амоксиклаву® Квіктаб, як правило, слабко виражені і швидко минають. Частіше за все виникають розлади з боку травного тракту (діарея, нудота). Цим реакціям можна запобігти, якщо приймати препарат з їжею.

Загальноприйнята класифікація побічних реакцій за частотою: дуже часті (≥ 1/10), часті (≥ 1/100, < 1/10), нечасті (≥ 1/1000, < 1/100), поодинокі (≥ 1/10000,< 1/1000), рідкісні

(< 1/10000), невідомі (частота не може бути оцінена через відсутність даних).

Інфекції та інвазії: часті – кандидоз статевих органів (виділення та свербіж піхви), шкіри і слизових оболонок; частота невідома – розвиток суперінфекції, надмірне зростання нечутливої мікрофлори.

З боку системи крові: поодинокі – оборотна лейкопенія (включаючи нейтропенію) та тромбоцитопенія; рідкісні – оборотний агранулоцитоз і гемолітична анемія, еозинофілія, панцитопенія, мієлосупресія, збільшення часу кровотечі та протромбінового індексу.

З боку нервової системи: нечасті – запаморочення, головний біль, судоми (переважно у пацієнтів з порушеною функцією нирок або при застосуванні високих доз препарату); рідкісні – оборотна гіперактивність; частота невідома – асептичний менінгіт.

З боку серцевої системи: частота невідома – синдром Коуніса.

Психічні розлади: рідкісні – гіперактивність, тривожний стан, безсоння, сплутаність свідомості, ажитація, агресивна поведінка.

З боку травного тракту: дуже часті – діарея; часті – нудота (частіше асоціюється з високими дозами препарату), блювання, біль у животі, анальний свербіж; нечасті – диспепсія, порушення травлення, метеоризм, глосит, стоматит, що асоціюється з прийомом антибіотиків, антибіотикоасоційований коліт (включаючи геморагічний та псевдомембранозний коліт). Є окремі повідомлення про зміну кольору поверхні зубів, однак ці повідомлення стосуються застосування препарату у формі суспензії. Слід дотримуватися гігієни ротової порожнини для попередження цих явищ. Рідкісні – забарвлення язика у чорний колір; частота невідома -

синдром медикаментозного ентероколіту (drug-induced enterocolitis syndrome – DIES), гострий панкреатит.

З боку сечовидільної системи: рідкісні – інтерстиціальний нефрит, гематурія,

частота невідома - кристалурія (включаючи гостре ураження нирок).

З боку шкіри: часті – висипи, свербіж, кропив'янка; нечасті – поліморфна еритема; рідкісні – синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, бульозний ексфоліативний дерматит, гострий генералізований екзантематозний пустульоз, реакція на ліки з еозинофілією та системними симптомами (DRESS) синдром Лайєлла. При появі будь-якого алергічного дерматиту подальше застосування препарату слід припинити; частота невідома - хвороба лінійного імуноглобуліну А (IgA).

З боку імунної системи: часті – ангіоневротичний набряк, анафілаксія, синдром, подібний до сироваткової хвороби, алергічний васкуліт, медикаментозна гарячка; рідкісні – тяжкі анафілактоїдні реакції, які потребують невідкладної терапії із застосуванням адреналіну та інших засобів.

Гепатобіліарні порушення: нечасті – помірне підвищення АСТ і АЛТ відзначається у хворих, які лікуються антибіотиками групи бета-лактамів; рідкісні – гепатит і холестатична жовтяниця. Ці явища виникають при застосуванні інших пеніцилінів і цефалоспоринів. Порушення з боку печінки відзначаються переважно у чоловіків і хворих літнього віку і пов'язані з тривалим застосуванням препарату (більше 14 діб). У дітей такі явища виникали дуже рідко.

Ці явища можуть бути тяжкими, але зазвичай мають оборотний характер. Вони розвиваються під час лікування або одразу після лікування, хоча іноді проявляються тільки через кілька тижнів після припинення прийому препарату. Надзвичайно рідко спостерігаються летальні випадки у пацієнтів з тяжким основним захворюванням або у пацієнтів, які одночасно лікуються препаратами, що мають негативний вплив на печінку.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °С.

Зберігати в оригінальній упаковці для захисту від вологи.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 5 або 7 таблеток у блістері, по 2 (5 × 2 або 7 × 2) блістери у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Сандоз ГмбХ - Виробнича дільниця Антиінфекційні ГЛЗ та Хімічні Операції Кундль (АІХО ГЛЗ Кундль).

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Біохеміштрассе 10, 6250 Кундль, Австрія.