

## **Склад**

*діючі речовини:* амоксицилін, кислота клавуланова;

1 таблетка містить 500 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. Бета-лактамі антибіотики, пеніциліни. Комбінації пеніцилінів з інгібіторами бета-лактамази. Код АТХ J01C R02.

## **Фармакологічні властивості**

*Фармакодинаміка.*

### Механізм дії

Амоксицилін являє собою напівсинтетичний пеніцилін (бета-лактамний антибіотик), який інгібує один або кілька ферментів (часто іменованих пеніцилінзв'язуючими білками, ПЗБ) у процесі біосинтетичного метаболізму бактеріального пептидоглікану, що є невід'ємним структурним компонентом клітинної стінки бактерій. Інгібування синтезу пептидоглікану призводить до послаблення клітинної стінки, наслідком чого є лізис і загибель клітин.

Амоксицилін є чутливим до розщеплення бета-лактамазами, що продукуються резистентними бактеріями, отже, спектр активності амоксициліну як монотерапії не включає організми, які продукують ці ферменти.

Клавуланова кислота є бета-лактамом, структурно спорідненим із пеніцилінами. Вона деактивує деякі ферменти бета-лактамази, тим самим запобігаючи

інактивації амоксициліну. Клавуланова кислота у вигляді монотерапії не виявляє клінічно корисного антибактеріального ефекту.

### Співвідношення ФК/ФД

Час, що перевищує мінімальну інгібуючу концентрацію ( $Ч > МІК$ ), вважається основним фактором, який визначає ефективність амоксициліну.

### Механізми резистентності

Існують два механізми резистентності до амоксициліну/клавуланової кислоти:

- інактивація бактеріальними бета-лактамазами, які самі по собі не інгібуються клавулановою кислотою, включаючи клас В, С і D;
- перетворення ПЗБ, що зменшує афінність антибактеріального препарату до мішені.

Непроникність бактерій або механізм рефлюксного насоса може викликати резистентність бактерій або сприяти їй, зокрема, у грамнегативних бактерій.

### Граничні значення

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

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

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

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

<sup>3</sup> Граничні значення, наведені в таблиці, розраховані із 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 із граничних значень для бензилп

Розповсюдженість резистентності може змінюватися географічно і з часом для окремих видів, тому бажано мати місцеву інформацію щодо чутливості, особливо при лікуванні тяжких інфекцій. За необхідності потрібен експертний висновок, якщо місцева розповсюдженість резистентності є такою, що користь препарату, принаймні при деяких типах інфекцій, викликає сумніви.

#### Зазвичай чутливі види

Грампозитивні аероби: *Enterococcus faecalis*, *Gardnerella vaginalis*, *Staphylococcus aureus* (чутливий до метициліну)<sup>£</sup>, *Coagulase-negative staphylococci* (чутливий до метициліну), *agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae*<sup>1</sup>, *Streptococcus pyogenes* та інші бета-гемолітичні група *Streptococcus viridans*.

Грамнегативні аероби: *Capnocytophaga* spp., *Eikenella corrodens*, *Haemophilus influenzae catarrhalis*, *Pasteurella multocida*.

Анаероби: *Bacteroides fragilis*, *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella* spp.

#### Види, для яких набування резистентності може бути проблемою

Грампозитивні аероби: *Enterococcus faecium*<sup>\$</sup>.

Грамнегативні аероби: *Escherichia coli*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus vulgaris*.

#### Природно резистентні мікроорганізми

Грамнегативні аероби: *Acinetobacter* sp., *Citrobacter freundii*, *Enterobacter* sp., *Legionella*, *Morganella morganii*, *Providencia* spp., *Pseudomonas* spp., *Serratia* spp., *Stenotrophomonas*

Інші мікроорганізми:

*Chlamydophila pneumoniae*, *Chlamydophila psittaci*, *Coxiella burnetti*, *Mycoplasma pneumoniae*

<sup>\$</sup> Природна помірна чутливість за відсутності набутого механізму резистентності.

<sup>£</sup> Всі стафілококи, резистентні до метициліну, є резистентними до амоксициліну/ клавуланової кислоти.

<sup>1</sup> *Streptococcus pneumoniae*, резистентний до пеніциліну, не слід лікувати цією лікарською формою амоксициліну/клавуланової кислоти (див. розділи «Спосіб застосування та дози» та «Особливості застосування»).

<sup>2</sup> Штами зі зниженою чутливістю були зареєстровані у деяких країнах ЄС із частотою не менше 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 в 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.* Близько 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 в жовчному міхурі, черевній тканині, шкірі, жировій тканині, м'язовій тканині, синовіальній та перитонеальній рідині, жовчі і гної. Амоксицилін не розподіляється достатньою мірою в 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 в 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 в 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/год. 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 є ідентичним 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 два рази на день через незрілість ниркового шляху виведення. Оскільки пацієнти літнього віку більш схильні до зниження функції нирок, дозування слід обирати з обережністю, рекомендується також контроль ниркової функції.

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

*Порушення функції печінки.* Пацієнтам з печінковою недостатністю рекомендується обережне застосування препарату і регулярний контроль функції печінки.

## **Показання**

Лікування бактеріальних інфекцій, спричинених чутливими до Амоксиклаву<sup>®</sup> Квіктаб мікроорганізмами, таких як:

- гострий бактеріальний синусит (підтверджений);
- 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 взаємодії**

### *Антикоагулянти для перорального застосування*

Антикоагулянти для перорального застосування та антибіотики пеніцилінового ряду широко використовуються 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 знижувати виведення метотрексату, що викликає потенційне збільшення токсичності.

### *Пробенецид*

Одночасне застосування пробенециду не рекомендується. Пробенецид зменшує ниркову канальцеву секрецію амоксициліну. Одночасне застосування пробенециду може призвести до збільшення рівня та тривалості знаходження амоксициліну (але не клавуланової кислоти) у крові.

## *Мікофенолат мофетил*

У хворих, які лікуються мікофенолатом мофетилом, після початку застосування перорального амоксициліну з клавулановою кислотою може зменшитись 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.

### **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 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 хворого.

*Дорослі та діти з масою тіла  $\geq 40$  кг.* 1 таблетка 3 рази на добу (добова доза становить 1500 мг амоксициліну/375 мг клавуланової кислоти).

*Діти віком від 6 років з масою тіла від 25 до 40 кг.*

Доза від 20 мг/5 мг/кг маси тіла/добу до 60 мг/15 мг/кг маси тіла/добу, розділена на 3 прийоми. Максимальна добова доза становить 2400 мг амоксициліну/600 мг клавуланової кислоти (4 таблетки).

Оскільки таблетку не можна ділити, дітям, маса тіла яких менше 25 кг, цю лікарську форму не слід призначати.

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

*Порушення функції нирок.* Дозування базується на розрахунку максимального рівня амоксициліну. При кліренсі креатиніну  $> 30$  мл/хв зміна дозування не потрібна.

*Дорослі та діти з масою тіла  $\geq 40$  кг.*

|                                |                                                                                                                                                                    |
|--------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Кліренс креатиніну 10–30 мл/хв | 1 таблетка 500 мг/125 мг 2 рази на добу                                                                                                                            |
| Кліренс креатиніну < 10 мл/хв  | 1 таблетка 500 мг/125 мг 1 раз на добу                                                                                                                             |
| Гемодіаліз                     | 1 таблетка 500 мг/125 мг кожні 24 години плюс по 500 мг/125 мг під час діалізу (враховуючи зниження концентрації амоксициліну та кислоти клавуланової у сироватці) |

*Діти віком від 6 років з масою тіла від 25 до 40 кг.* Оскільки таблетку не можна ділити, дітям віком від 6 років з масою тіла від 25 до 40 кг, кліренсом креатиніну менше 30 мл/хв або дітям, які знаходяться на гемодіалізі, цю лікарську форму не призначати.

*Порушення функції печінки.* Застосовувати обережно; необхідно моніторувати печінкову функцію через регулярні проміжки часу.

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.

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.

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.

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

*Діти.*

Цю лікарську форму застосовувати дітям віком від 6 років з масою тіла не менше 25 кг.

## **Передозування**

### Симптоми

Можуть спостерігатися симптоми розладів шлунково-кишкового тракту та порушення балансу рідини та електролітів. Спостерігалась амоксицилінова кристалурія, яка в деяких випадках призводила до ниркової недостатності (див.

розділ «Особливості застосування»).

У пацієнтів з порушенням функції нирок та у пацієнтів, які приймають високі дози препарату, можливе виникнення судом.

Повідомлялося про осідання амоксициліну у катетерах сечового міхура, переважно після внутрішньовенного введення у високих дозах. Слід регулярно перевіряти прохідність катетерів (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.***

Побічні реакції при застосуванні Амоксиклаву® Квіктаб, як правило, слабо 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 ( $\geq 1/10$ ), часті ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), нечасті ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), поодинокі ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ), 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 Куніса.

*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, «чорний волосатий язик»; частота невідома - синдром медикаментозного ентероколіту (drug-induced enterocolitis syndrome – DIES).

*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 ексfolіативний дерматит, гострий генералізований екзантематозний пустульоз, реакція на ліки у вигляді еозинофілії та системних проявів (DRESS синдром), синдром Лайелла. 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 цефалоспоринов. 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.

## **Особливості щодо застосування**

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

Повідомлялося про серйозні та в окремих випадках летальні реакції підвищеної чутливості (включаючи анафілактичні реакції та тяжкі шкірні побічні реакції) у пацієнтів, які отримували лікування пеніциліном. Такі реакції більш вірогідні у хворих з 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.

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.

Ця лікарська форма Амоксиклаву® Квіктаб не підходить для застосування за наявності високого ризику того, що вірогідні збудники захворювання мають знижену чутливість або резистентність до бета-лактамічних препаратів, яка не опосередкована бета-лактамазами, чутливими до інгібування клавулановою кислотою. Не слід застосовувати цю лікарську форму для лікування резистентного до пеніциліну *S. pneumoniae*.

У пацієнтів з порушенням 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 Амоксиклаву® Квіктаб та є протипоказанням для подальшого застосування амоксициліну.

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

Повідомлялося 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 повідомлялося дуже рідко. У всіх груп пацієнтів симптоми, як правило, виникають під час або незабаром після лікування, проте в окремих випадках можуть з'явитись лише через кілька тижнів після закінчення лікування. Такі явища, як правило, є оборотними. 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, повідомлялося 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 Амоксиклаву® Квіктаб, 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 повідомлялося 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. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» та «Побічні реакції»).

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

У пацієнтів зі зниженим діурезом дуже рідко спостерігалася кристалурія, 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 з катетеризацією сечового міхура слід регулярно перевіряти прохідність катетерів (див. розділ «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 Амоксиклав® Квіктаб може призвести до неспецифічного зв'язування IgG і альбуміну мембранами еритроцитів, що може призвести до хибнопозитивних результатів проби Кумбса.

Повідомлялося 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*. Повідомлялося про перехресні реакції з полісахаридами та поліфуранозами *non-Aspergillus* при проведенні імуноферментного аналізу з 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.

- ;Застосування у період вагітності або годування груддю. Стр 7

Вагітність. Репродуктивні дослідження на тваринах (миші та щури) пероральних і парентеральних форм амоксициліну/клавуланової кислоти не виявили жодної тератогенної дії. В ході одного дослідження за участю жінок з передчасним розривом оболонок плода повідомлялося, 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 в першому триместрі, крім випадків, коли, на думку лікаря, таке застосування є необхідним.

Період годування груддю. Обидва активні компоненти препарату екскретуються у грудне молоко (немає інформації стосовно 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.

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.

### **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 2 таблетки у блістері, по 5 (2 × 5) або 10 (2 × 10) блістерів у картонній коробці.

### **Побічні ефекти**

Побічні реакції при застосуванні Амоксиклаву® Квіктаб, як правило, слабо 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 ( $\geq 1/10$ ), часті ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), нечасті ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), поодинокі ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ), 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.

*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, «чорний волосатий язик».

*З боку сечовидільної системи:* рідкісні – інтерстиціальний нефрит, гематурія, кристалурія.

*З боку шкіри:* часті – висипи, свербіж, кропив'янка; нечасті – поліморфна еритема; рідкісні – синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, бульозний ексfolіативний дерматит, гострий генералізований екзантематозний пустульоз, реакція на ліки у вигляді еозинофілії та системних проявів (DRESS синдром), синдром Лайєлла. При появі будь-якого алергічного дерматиту подальше застосування препарату слід припинити.

*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.

### **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.