

ИНСТРУКЦИЯ
(информация для специалистов)
по медицинскому применению препарата

ФЛЕМОКЛАВ СОЛЮТАБ®

FLEMOCLAV SOLUTAB®

Регистрационный номер:

Торговое название: Флемоклав Солютаб®

МНН или группировочное название: амоксициллин + клавулановая кислота

Лекарственная форма: таблетки диспергируемые

Состав

Одна таблетка содержит:

Активное вещество: амоксициллин (в виде амоксициллина тригидрата) – 875 мг; клавулановая кислота (в виде калия клавуланата) – 125 мг.

Вспомогательные вещества: дисперсная целлюлоза, целлюлоза микрокристаллическая, кросповидон, ванилин, ароматизатор мандариновый, ароматизатор лимонный, сахарин, магния стеарат.

Описание:

Таблетки диспергируемые продолговатой формы от белого до желтого цвета, без риса, имеющие маркировку «425» и графическую часть логотипа фирмы. Допускаются коричневые точечные пятна.

Фармакотерапевтическая группа: Антибиотик пенициллин полусинтетический + бета-лактамаз ингибитор.

Код АТХ: [J01CR02].

Фармакологические свойства

Фармакодинамика.

Антибиотик широкого спектра действия, комбинированный препарат амоксициллина и клавулановой кислоты – ингибитора бета-лактамаз.

Амоксициллин действует бактерицидно, угнетает синтез пептидогликана клеточной стенки бактерий. Активен в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов (включая штаммы, продуцирующие многие плазмидные и некоторые хромосомные бета-лактамазы). Входящая в состав препарата клавулановая кислота подавляет II, III, IV и V типы бета-лактамаз, неактивна в отношении бета-лактамаз I типа, продуцируемых *Enterobacter* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia* spp., *Acinetobacter* spp. Клавулановая кислота обладает высокой тропностью к пенициллиназам, благодаря чему образует стабильный комплекс с ферментом, что предупреждает ферментативную деградацию амоксициллина под влиянием бета-лактамаз и расширяет спектр его действия.

Спектр активности

Грам-положительные бактерии

Аэробы: *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp. (кроме метициллинорезистентных штаммов), *Enterococcus* spp., *Corynebacterium* spp., *Bacillus anthracis*, *Listeria monocytogenes*;

Анаэробы: *Clostridium* spp. (кроме *Clostridium difficile*), *Peptococcus* spp., *Peptostreptococcus* spp.;

Грам-отрицательные бактерии

Аэробы: *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Proteus* spp., *Yersinia enterocolitica*, *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus ducreyi*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Bordetella pertussis*, *Moraxella catarrhalis*, *Gardnerella vaginalis*, *Brucella* spp., *Pasteurella multocida*, *Vibrio cholerae*, *Helicobacter pylori*; Анаэробы: *Bacteroides* spp., включая *Bacteroides fragilis*, *Fusobacterium* spp.

Фармакокинетика

После однократного приема Флемоклава Солютаб® в дозе 875/125 мг (амоксициллин/клавулановая кислота) максимальная концентрация амоксициллина в плазме крови создается через 1,5 часа (t_{max}), и составляет 12 мкг/мл (C_{max}), клавулановой кислоты – через 1 час, составляя 3 мкг/мл. ПФК (показатель «площадь под фармакокинетической кривой») амоксициллина и клавулановой кислоты составляет 33 мкг•ч/л и 6 мкг•ч/л, соответственно. Абсорбция амоксициллина при пероральном применении достигает 90%, абсолютная биодоступность клавулановой кислоты составляет в среднем 60%.

Приблизительно 17-20% амоксициллина и 22% клавулановой кислоты связывается с белками плазмы крови. Общий клиренс для двух активных субстанций составляет 25 л/ч, период полувыведения ($t_{1/2}$) амоксициллина – 1,1 часа, клавулановой кислоты – 0,9 часа. Приблизительно 60-80% амоксициллина и 30-50% клавулановой кислоты выводится через почки в течение первых 6 часов после приема препарата. Амоксициллин выводится преимущественно в

неизмененном виде, небольшая часть метаболизируется путем гидролиза бета-лактамного кольца до неактивных метаболитов (основные – пеницилловая и пенамальдовая кислоты). Клавулановая кислота подвергается интенсивному метаболизму путем гидролиза и последующего декарбоксихлирования.

Показания к применению

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к препарату микроорганизмами:

- верхних дыхательных путей и ЛОР-органов (в т.ч. средний отит, синусит, тонзиллит, фарингит);
- нижних дыхательных путей (в т.ч. обострение хронического бронхита, хронической обструктивной болезни легких, внебольничная пневмония);
- инфекции кожи и мягких тканей;
- инфекции костей и суставов (в т.ч. остеомиелит);
- инфекции мочевыделительной системы (в т.ч. цистит, пиелонефрит);
- инфекции в акушерстве и гинекологии

Противопоказания

- Гиперчувствительность к амоксициллину, клавулановой кислоте и другим компонентам препарата;
- Гиперчувствительность к другим бета-лактамам антибиотикам (пенициллины и цефалоспорины);
- Наличие желтухи или дисфункции печени при приеме амоксициллина/клавулановой кислоты в анамнезе;
- Почечная недостаточность с клубочковой фильтрацией < 30 мл/мин;
- Дети до 12 лет с массой тела меньше 40 кг;
- Инфекционный мононуклеоз;
- Лимфолейкоз

С осторожностью: тяжелая печеночная недостаточность, заболевания желудочно-кишечного тракта (в т.ч. колит в анамнезе, связанный с применением пенициллинов), хроническая почечная недостаточность.

Беременность и лактация

Не было отмечено неблагоприятного влияния амоксициллина/клавуланата на плод и новорожденных при использовании его беременными женщинами. Применение во II и III триместрах беременности возможно после врачебной оценки риска/пользы от лечения. В I триместре применение препарата следует избегать.

Оба компонента препарата проникают через гемато-плацентарный барьер и экскретируются в грудное молоко. Возможно применение препарата в период грудного вскармливания.

В случае развития у ребенка сенсбилизации, возникновения диареи или кандидоза слизистых оболочек кормление грудью необходимо прекратить.

Способ применения и дозы

Чтобы предотвратить диспепсические симптомы, Флемоклав Солютаб® назначают в начале приема пищи. Таблетку проглатывают целиком, запивая стаканом воды, или растворяют ее в половине стакана воды (минимум 30 мл), тщательно размешивая перед употреблением.

Продолжительность лечения зависит от тяжести инфекции и не должна без особой необходимости превышать 14 дней. Взрослым и детям старше 12 лет, а также детям младше 12 лет с массой тела более 40 кг Флемоклав Солютаб® в дозировке 875 мг/125 мг назначают 2 раза в сутки.

Разовую дозу принимают через одинаковые интервалы времени, в идеале каждые 12 часов.

У пациентов с нарушением функции почек выведение клавулановой кислоты и амоксициллина через почки замедлено. Флемоклав Солютаб® в дозе 875 мг/125 мг может применяться только при скорости клубочковой фильтрации >30 мл/мин. При этом коррекция дозы не требуется.

У пациентов с нарушением функции печени Флемоклав Солютаб® должен назначаться с осторожностью. Функция печени должна находиться под постоянным контролем.

Детям младше 12 лет с массой тела до 40 кг назначают Флемоклав Солютаб® с меньшими дозировками: 125/31,25 мг; 250/62,5 мг; 500/125 мг.

Побочное действие

Инфекции:

Не часто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$): бактериальные или грибковые суперинфекции (при длительной терапии или повторных курсах терапии).

Со стороны системы крови и органов кроветворения:

Редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$): тромбоцитоз, гемолитическая анемия.

Очень редко ($< 1/10000$): лейкопения, гранулоцитопения, тромбоцитопения, панцитопения, анемия, увеличение протромбинового времени и времени кровотечения. Эти нежелательные реакции обратимы и исчезают после прекращения терапии.

Аллергические реакции:

Часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$): кожные высыпания и зуд; кореподобная экзантема, появляющаяся на 5-11 день после начала терапии. Появление крапивницы сразу после начала приема препарата с высокой степенью вероятности является проявлением аллергической реакции и требует отмены препарата

Редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$): буллезный или эксфолиативный дерматит (мультиформная экссудативная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз), анафилактический шок; другие аллергические реакции – лекарственная лихорадка, эозинофилия, ангионевротический отек (отек Квинке), отек гортани, сывороточная болезнь, гемолитическая анемия, аллергический васкулит, интерстициальный нефрит.

Со стороны нервной системы:

Редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$): головокружение, головная боль, судороги (в случае нарушения функции почек или передозировки препарата).

Очень редко ($< 1/10000$): гиперактивность, беспокойство (тревога), бессонница, нарушение сознания, агрессивное поведение.

Со стороны сердечно-сосудистой системы:

Редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$): васкулит.

Реакции со стороны пищеварительной системы:

Часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$): боль в животе, тошнота (чаще при передозировке), рвота, метеоризм, диарея (в основном, реакции со стороны системы пищеварения носят преходящий характер и редко бывают выраженными; интенсивность их можно уменьшить, принимая препарат в начале приема пищи); псевдомембранозный колит (в случае тяжелой и стойкой диареи на фоне приема препарата или в течение 5 недель после завершения терапии), в большинстве случаев вызывается токсигенными штаммами *Clostridium difficile*.

Редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$): кандидоз кишечника, геморрагический колит, дисколорация поверхностного слоя зубной эмали.

Со стороны гепатобилиарной системы:

Часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$): незначительное повышение активности печеночных ферментов.

Редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$): гепатит и холестатическая желтуха. Симптомы нарушения функции печени возникают во время лечения или сразу после прекращения терапии, однако в некоторых случаях они могут проявляться через несколько недель после прекращения приема препарата; чаще наблюдаются у мужчин и пациентов старше 60 лет; у детей наблюдаются очень редко ($< 1/10000$). Риск возникновения нежелательных реакций увеличивается при применении препарата более 14 дней. Нарушение функции печени, как правило, обратимые, однако иногда бывают тяжелыми и в очень редких случаях ($< 1/10000$) (только у пациентов с тяжелыми сопутствующими заболеваниями или при одновременном приеме потенциально гепатотоксичных препаратов) могут привести к летальному исходу.

Со стороны мочеполовой системы:

Не часто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$): зуд, жжение и выделения из влагалища;

Редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$): интерстициальный нефрит.

Передозировка

Симптомы: тошнота, рвота и диарея с возможным нарушением водного и электролитного баланса.

Лечение

Назначают активированный уголь и осмодиуретики. Необходимо поддерживать водный и электролитный балансы. При судорогах назначают диазепам. Другие симптомы лечатся симптоматически. В случае тяжелой почечной недостаточности должен проводиться гемодиализ.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Другие антимикробные препараты

При совместном применении с некоторыми бактериостатическими препаратами (например, хлорамфеникол, сульфаниламиды и др.) отмечался антагонизм с амоксициллином/ клавулановой кислотой *in vitro*.

Дисульфирам

Амоксициллин/клавулановую кислоту не следует использовать одновременно с дисульфирамом.

Лекарственные средства, тормозящие почечную экскрецию амоксициллина

Одновременный прием пробенецида, фенилбутазона, оксифенбутазона и, в меньшей мере, ацетилсалициловой кислоты, индометацина и сульфинпиразона способствует повышению концентрации и более длительному нахождению амоксициллина в плазме крови и желчи. Экскреция клавулановой кислоты при этом не нарушается.

Антациды, глюкозамин, слабительные лекарственные средства, аминокликозиды замедляют и снижают абсорбцию; аскорбиновая кислота повышает абсорбцию амоксициллина

Аллопуринол

Назначение аллопуринола и амоксициллина может повышать риск развития кожной сыпи.

Сульфасалазин

Аминопенициллины могут уменьшать концентрацию сульфасалазина в сыворотке крови.

Метотрексат

Амоксициллин уменьшает почечный клиренс метотрексата, что может приводить к увеличению риска его токсического действия. При одновременном приеме с амоксициллином необходим мониторинг концентрации метотрексата в сыворотке крови.

Дигоксин

На фоне приема амоксициллина/клавулановой кислоты возможно повышение абсорбции дигоксина.

Антикоагулянты

При одновременном приеме с непрямыми антикоагулянтами возможно увеличение риска кровотечений.

Гормональные контрацептивы

В редких случаях на фоне приема амоксициллина отмечалось снижение эффективности пероральных контрацептивов, поэтому пациентам следует рекомендовать использование негормональных методов контрацепции.

Особые указания

У пациентов с гиперчувствительностью к пенициллинам могут возникать анафилактические реакции (чаще – при наличии гиперчувствительности в анамнезе). Лечение Флемоклавом Солютаб в таких случаях должно быть немедленно прекращено и заменено другой подходящей терапией. Для лечения анафилактического шока может потребоваться срочное введение адреналина, глюкокортикостероидов и устранение дыхательной недостаточности.

Существует возможность перекрестной устойчивости и гиперчувствительности с другими пенициллинами или цефалоспоридами. Как и в случае использования других антибиотиков широкого спектра действия, могут возникать суперинфекции грибкового (в частности – кандидоз) или бактериального генеза, особенно у пациентов с хроническими заболеваниями и/или нарушениями функции иммунной системы. В случае развития суперинфекции препарат отменяют и/или назначают корректирующее лечение.

Пациентам с тяжелыми желудочно-кишечными расстройствами, сопровождающимися рвотой и/или диареей назначение Флемоклава Солютаб® нецелесообразно до тех пор, пока не будут устранены вышеуказанные симптомы, так как возможно нарушение абсорбции препарата из желудочно-кишечного тракта.

Появление тяжелой и стойкой диареи может быть связано с развитием псевдомембранозного колита, в этом случае препарат отменяют и назначают необходимое лечение. В случае развития геморрагического колита также необходима немедленная отмена препарата и корректирующая терапия. Применение препаратов, ослабляющих перистальтику кишечника в этих случаях противопоказано.

В единичном исследовании профилактический прием амоксициллина/клавуланата у женщин с преждевременным разрывом плодных оболочек повышал риск развития некротизирующего энтероколита у новорожденных.

Флемоклав Солютаб в дозе 875/125 мг можно назначать только при скорости клубочковой фильтрации >30 мл/мин.

Пациентам с нарушениями функции печени комбинация амоксициллина/клавулановой кислоты должна назначаться с осторожностью и под постоянным медицинским контролем. Флемоклав Солютаб® не должен применяться дольше 14 дней без оценки функции печени. При длительном применении препарата необходимо проводить регулярный контроль показателей периферической крови, функции почек и печени.

На фоне приема препарата иногда отмечается увеличение протромбинового времени, поэтому у пациентов, получающих антикоагулянты в сочетании с амоксициллином/клавулановой кислотой, необходимо регулярно контролировать данный показатель.

В связи с высокой концентрацией амоксициллина в моче он может осаждаться на стенках мочевого катетера, поэтому таким пациентам необходима периодическая смена катетеров.

Форсированный диурез ускоряет элиминацию амоксициллина и уменьшает его концентрацию в плазме.

Неферментные методы определения сахара мочи, а также тест на уробилиноген могут давать ложноположительные результаты.

В случае появления судорог на фоне терапии препарат отменяют. В одной диспергируемой таблетке Флемоклав Солютаб® 875/125 мг содержится 25 мг калия.

Форма выпуска

По 7 таблеток диспергируемых 875 мг + 125 мг в блистере, по 2 блистера вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

Условия хранения

Список Б. Хранить при температуре не выше 25°C. Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года. Не использовать после окончания срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Производитель

«Астеллас Фарма Юроп Б.В.», Нидерланды, Елизабетхоф 19, Лайдердорп

Расфасовано и/или упаковано:

«Астеллас Фарма Юроп Б.В.», Нидерланды

или ЗАО «ОРТАТ», Россия.

Претензии по качеству принимаются Представительством в Москве:

Московское Представительство:

109147 Москва, Марксистская ул. 16 «Мосаларко Плаза-1» бизнес-центр, этаж 3.

: