

Стандарты терапии инфекций нижних дыхательных путей в педиатрии с позиции доказательной медицины

15-16 марта этого года в г. Виннице состоялась ежегодная научно-практическая конференция «Терапевтические чтения 2017: достижения и перспективы», участие в которой принимали не только врачи терапевтических специальностей, но и педиатры, а также семейные врачи. В рамках этого мероприятия значительное внимание было уделено заболеваниям органов дыхания, в том числе респираторным инфекциям, которые являются наиболее распространенной патологией в практике врачей первичного звена здравоохранения. О современных стандартах лечения детей с инфекциями нижних дыхательных путей – острым бронхитом, бронхиолитом и внебольничной пневмонией – участникам конференции подробно рассказал доцент кафедры пропедевтики детских болезней Винницкого национального медицинского университета им. Н.И. Пирогова, кандидат медицинских наук Александр Васильевич Катилов. Представляем вниманию читателей обзор его выступления.



А.В. Катилов

Острый бронхит

Клинически острый бронхит (ОБ) представляет собой кратковременное поражение бронхов, продолжающееся в течение максимум 3 недель. В этиологии ОБ у детей доминируют респираторные вирусы: аденовирусы, вирусы гриппа и парагриппа, респираторно-синцитиальный вирус, риновирусы, бокавирусы, вирусы Коксаки, вирусы простого герпеса и др. Гораздо реже возбудителями ОБ у детей первично становятся бактерии (*Chlamydomphila pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*).

Основным клиническим симптомом ОБ у детей является кашель, который может быть различным по своему характеру и интенсивности. Отмечаются такие проявления катарального синдрома, как насморк, чихание, конъюнктивит и др. При этом у детей с простым ОБ отсутствуют проявления выраженной интоксикации, одышка и тахипноэ, признаки инфильтрации легочной ткани на рентгенограмме, а при аускультации легких выслушиваются двусторонние сухие или влажные хрипы. Экспираторная одышка, тахипноэ и двусторонние сухие свистящие хрипы являются характерными клиническими симптомами обструктивного бронхита.

Вместе с тем существуют симптомы, которые не характерны для ОБ у детей и должны побудить врача к проведению углубленного дифференциально-диагностического поиска. К ним относятся длительная высокая лихорадка ($>39^{\circ}\text{C}$ более 3 дней), синдром интоксикации, лейкоцитоз более $15 \times 10^9/\text{л}$, а также длительность заболевания более 3 недель.

Следует отметить, что в силу анатомо-физиологических особенностей респираторной системы у детей существуют определенные характерные возрастные аспекты течения ОБ. Так, для младенцев в возрасте 0-3 мес бронхит не характерен, для детей в возрасте 3 мес – 2 лет типично развитие бронхиолита, с 6-8 мес может развиваться обструктивный бронхит, а начиная с возраста 2-3 лет у большинства детей ОБ протекает в форме простого или обструктивного бронхита. После 5 лет частота обструктивного бронхита значительно снижается.

Важно помнить о том, что рецидивирующие эпизоды ОБ у детей могут «маскировать» бронхиальную астму (БА) у детей дошкольного возраста, а также ассоциироваться с 4 наиболее частыми иммунодефицитами у детей: транзиторной гипогаммаглобулинемией у детей грудного возраста, дефицитом подкласса иммуноглобулина G, нарушением реакции полисахаридов (частичная недостаточность антител) и селективным дефицитом иммуноглобулина A (E.R. Stiehm, 2008).

Ключевые принципы терапии ОБ у детей

1. В большинстве случаев естественное течение ОБ завершается самостоятельным выздоровлением (self-limiting disease).
2. Рекомендовано обычное питание (никаких диет).
3. Возможно назначение муколитиков у детей старше 4 лет.
4. При бронхообструктивном синдроме применяется сальбутамол, тербуталин, беродуал (ипратропий + формотерол). При отсутствии обструктивного синдрома бронхолитики не показаны.
5. Не рекомендованы ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС), местные средства с эвкалиптом и ментолом.
6. Не использовать антигистаминные препараты.
7. Не использовать миотропные спазмолитики (дротаверин, папаверин и др.).
8. Не использовать физиотерапию.

Отдельного рассмотрения заслуживает вопрос о целесообразности применения у детей с ОБ антибиотиков. Платебо-контролируемые исследования не продемонстрировали какой-либо пользы от их назначения у детей с ОБ (A.T. Evans et al., 2002; C. Lior, A. Moragas, 2013). Также доказано, что применение антибиотиков при обструктивном бронхите и бронхиолите у детей раннего возраста повышает риск развития БА и аллергии, а также способствует росту антибиотикорезистентности микрофлоры.

Острый бронхиолит

Развитие острого бронхиолита особенно характерно для детей в возрасте

от 3 мес до 2-3 лет. Как правило, заболевание начинается с проявлений катарального синдрома (ринит, кашель), а через 1-3 дня у ребенка появляется тахипноэ и затем одышка смешанного типа. При аускультации над легкими выслушиваются мелкопузырчатые хрипы: вначале только на вдохе, затем и на выдохе. Лихорадка $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$ наблюдается у 50% детей с острым бронхиолитом.

Для оценки степени тяжести острого бронхиолита используются следующие критерии:

- при легкой степени тяжести: пациент активный, наблюдается незначительное тахипноэ, цианоз отсутствует, сатурация крови кислородом $>95\%$, одышка минимальная, отмечается легкая тахикардия и незначительно снижен обычный объем потребляемой пищи;
- при средней степени тяжести: пациент капризный, присутствует выраженное тахипноэ, цианоз отсутствует, сатурация крови кислородом – 90-95%, умеренная одышка и тахикардия; пациент съедает более 50% от обычного объема пищи;
- при тяжелой степени: пациент адинамичен, частота дыхательных движений >70 или <30 , наблюдается цианоз или бледность кожных покровов, сатурация крови кислородом $<90\%$, присутствует выраженная одышка, частота сердечных сокращений >180 ; пациент съедает $<50\%$ от обычного объема пищи.

Тактика терапии острого бронхиолита у детей

1. Постоянная назальная оксигенотерапия при сатурации крови кислородом $<95\%$.
2. Ингаляции 3% гипертоническим раствором натрия хлорида.
3. При необходимости – инфузионная терапия.
4. Эффективность ИГКС и системных стероидов не доказана.
5. Применение сальбутамола несет больше риска, чем пользы.
6. Антибиотики не показаны.
7. Эффективность физиотерапии не доказана (V. Gajdos, 2010).

Внебольничная пневмония

Пневмония представляет собой острое инфекционное заболевание легочной ткани с преимущественным

поражением альвеол и развитием в них воспалительной экссудации.

В настоящее время основными возбудителями внебольничной пневмонии (ВП) у детей выступают следующие респираторные патогены:

- *Streptococcus pneumoniae*;
- *Haemophilus influenzae*;
- *Chlamydomphila pneumoniae*;
- *Mycoplasma pneumoniae*;
- вирусы (в первую очередь, вирусы гриппа).

При клиническом обследовании ребенка с подозрением на пневмонию необходимо выявлять следующие признаки, характерные для этого заболевания:

- признаки поражения респираторной системы: кашель, боль в грудной клетке или животе при отсутствии катарального синдрома;
- признаки «бактериального воспаления»: фебрильная лихорадка в течение более чем более 3 суток, лейкоцитоз выше $15 \times 10^9/\text{л}$ при отсутствии катарального синдрома;
- признаки поражения нижних дыхательных путей, выявляемые при аускультации: асимметрия типа дыхания (бронхиальное или ослабленное везикулярное дыхание, отсутствие дыхания), локальные влажные мелкопузырчатые хрипы;
- признаки консолидации легочной ткани: притупление легочного звука над участком поражения легкого при перкуссии, инфильтрация легочной ткани на рентгенограммах органов грудной клетки.

Следует подчеркнуть, что наличие у ребенка экспираторной одышки (особенно в сочетании с визингом – свистящими хрипами) позволяет с высокой долей вероятности исключить диагноз пневмонии. Экспираторная одышка обусловлена затруднением прохождения воздуха через бронхи мелкого калибра, при этом альвеолы не поражены. Она характерна для обструктивного бронхита, БА и бронхиолита. Визинг также возникает при сужении просвета бронхов и не наблюдается при поражении альвеол.

На сегодняшний день диагноз пневмонии является показанием к обязательному назначению антибиотикотерапии. При этом необходимо подчеркнуть, что препаратами выбора для стартовой антибиотикотерапии у детей являются аминопенициллины.

Таблица. Сравнение рекомендаций по антимикробной эмпирической терапии у детей с ВП в различных европейских медицинских центрах с руководствами, принятыми в США (PIDS-IDSA, J.S. Bradley et al., 2011) и Великобритании (BTS, M. Harris et al., 2011), а также с рекомендациями ВОЗ (WHO, 2013)

Условия лечения	Эмпирическая терапия			Европейское исследование ^a
	Рекомендации			
	PIDS-IDSA	Британское торакальное общество (BTS)	ВОЗ	
Амбулаторно				
Первая линия	Амоксициллин	Амоксициллин	Амоксициллин	Амоксициллин Кларитромицин Азитромицин
Вторая линия	Макролиды ^б : • азитромицин • кларитромицин • эритромицин	Макролиды ^б : • эритромицин • азитромицин • кларитромицин Ко-амоксиклав ^г Цефакло Цефтриаксон	Не уточнено	Цефуроксим Амоксициллина клавуланат
В условиях стационара				
Первая линия	Ампициллин Пенициллин G	Амоксициллин	Ампициллин (или бензилпенициллин) и гентамицин	Амоксициллин Ампициллин Бензилпенициллин
Вторая линия	Цефалоспорины ^а β-Лактам Ванкомицин или клиндамицин ^е	Макролиды ^б Ко-амоксиклав Цефутоксим Цефотаксим Цефтриаксон	Гентамицин Клоксациллин Цефтриаксон	Амоксициллина клавуланат Цефотаксим

Примечания.

^aПоказаны только те препараты, которые рекомендуются более чем в 30% медицинских центров (при этом ни один из этих препаратов не был рекомендован более чем в 50% медицинских центров).

^бДля атипичных патогенов существует расширенный перечень предпочтительных и альтернативных препаратов (P. Ayieko, M. English, 2007).

^гЕсли есть веские основания подозревать инфекцию, вызванную *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydia pneumoniae*.

^дПри пневмонии, ассоциированной с гриппом.

^еДля госпитализированных младенцев и детей, не иммунизированных в полном объеме.

^фВ дополнение к терапии β-лактамом при подозрении на инфекцию, вызванную *Staphylococcus aureus*.

В настоящее время установлено, что в лечении неосложненной ВП у детей антибиотики узкого спектра действия (пенициллин, ампициллин и амоксициллин) не уступают по эффективности антибиотикам широкого спектра действия (R.E. Newman et al., 2012; J. Barber, 2013). В то же время при удовлетворительном общем состоянии пациента предпочтение отдается пероральному приему антибиотиков. Доказано, что при назначении в адекватных дозах пероральный прием амоксициллина сопоставим по эффективности с парентеральной антибактериальной терапией этим препаратом у пациентов, госпитализированных с нетяжелой ВП (M. Atkinson et al., 2007).

Для создания высоких концентраций амоксициллина в очаге воспаления при его пероральном приеме в настоящее время целесообразно использовать диспергируемые лекарственные формы.

Преимущества и удобство приема именно диспергируемых таблеток у детей, а также у лиц пожилого возраста признаны на уровне экспертов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ): данная лекарственная форма включена в Перечень основных лекарственных средств ВОЗ (WHO Model List of Essential Medicines, 2007–2011).

В 2011 г. Обществом по изучению детских инфекционных заболеваний (PIDS) и Американским обществом по изучению инфекционных заболеваний (IDSA) были изданы национальные консенсусные клинические рекомендации (J.S. Bradley et al., 2011), в которых впервые был сделан акцент на целесообразности монотерапии антибиотиком узкого спектра действия

(пенициллин/ампициллин) в качестве стартового лечения у вакцинированных детей, госпитализированных с неосложненной ВП. Следует отметить, что до появления этого документа в лечении неосложненной нетяжелой ВП у детей в США наиболее часто использовались цефалоспорины III поколения, однако уже спустя 9 мес после его публикации ситуация начала кардинально меняться и частота назначения ампициллина значительно увеличилась (D.J. Williams et al., 2015). «Ренессанс» применения антибиотиков узкого спектра действия (ампициллина и амоксициллина) в лечении ВП нашел свое отражение также в европейской педиатрической практике и в рекомендациях ВОЗ (V. Usonis et al., 2016; табл.).

Таким образом, лечение пневмонии включает назначение антибиотикотерапии, достаточную регидратацию и при необходимости – оксигенотерапию. Необходимо помнить, что муколитические препараты неэффективны при лечении пневмоний (уровень доказательности А). Также отсутствуют доказательства положительного влияния физиотерапии, а небулайзерная терапия в начальном периоде лечения пневмонии способствует распространению инфекции (рекомендации BTS, M. Harris et al., 2011). В лечении пневмонии категорически не показано применение:

- антигистаминных препаратов;
- поливитаминов;
- биопрепаратов;
- ИГКС;
- эуфиллина и других бронхолитиков;
- «рассасывающей» терапии.

Подготовили **Елена Терещенко**
и **Марина Титомир**



ПЕРЕДПЛАТА НА 2018 РІК!

Здоров'я України

Шановні читачі!

Передплатити наше видання ви можете в будь-якому поштовому відділенні зв'язку «Укрпошти» за каталогом видань України на 2018 рік у розділі «Охорона здоров'я України. Медицина», а також у редакції за тел. (044) 364-40-28

Медична газета «Здоров'я України».
Тематичний номер «Педіатрія»

Передплатний індекс – 37638
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати – 280,00 грн.

Для редакційної передплати на видання необхідно:

- ♦ перерахувати на наш розрахунковий рахунок необхідну суму в будь-якому відділенні банку згідно з такими реквізитами:
р/р 26007628853200 в ПАТ «УкрСиббанк», МФО 351005,
код ЄДРПОУ 38419785
- ♦ надіслати копію квитанції, яка підтверджує факт оплати визначеної кількості примірників
- ♦ вказати адресу доставки примірників.

Наша адреса: «Медична газета «Здоров'я України»,
03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2
Телефон відділу передплати (044) 364-40-28
e-mail: podpiska@health-ua.com

Дата здійснення операції	Сума:										
	Платник:										
	Місце проживання:										
	Отримувач:	ТОВ «Тематичний проект «Здоров'я України 21 сторіччя» ПАТ «УкрСиббанк»									
Код ЄДРПОУ:	Розрахунковий рахунок:										МФО банку:
	3	8	4	1	9	7	8	5	2	6	0
	0	0	0	7	6	2	8	8	5	3	2
	0	0	0	0	0	0	0	0	3	5	1
Призначення та період платежу:											0
											5
Платник:											Касир:
Дата здійснення операції	Сума:										
	Платник:										
	Місце проживання:										
	Отримувач:	ТОВ «Тематичний проект «Здоров'я України 21 сторіччя» ПАТ «УкрСиббанк»									
Код ЄДРПОУ:	Розрахунковий рахунок:										МФО банку:
	3	8	4	1	9	7	8	5	2	6	0
	0	0	0	7	6	2	8	8	5	3	2
	0	0	0	0	0	0	0	0	3	5	1
Призначення та період платежу:											0
											5
Платник:											Касир:



Флемоксин Солютаб®
амоксцилін

Препарат вибору при неускладнених інфекціях дихальних шляхів та лор-органів у дітей та дорослих²

Має високу активність щодо ключових збудників респіраторних інфекцій (*S. pneumoniae*, *S. Pyogenes*, *H. influenzae*)^{3, 4, 5, 6}

* Антибіотики в лікарській формі «таблетки, що диспергуються» забезпечують створення в крові концентрації активної речовини, порівнянні з ін'єкційними лікарськими формами і, як наслідок, демонструють «ін'єкційну ефективність», тобто ефективність, яку можна порівняти з такою парентеральних лікарських форм препаратів.

ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу ФЛЕМОКСИН СОЛЮТАБ® (FLEMOXIN SOLUTAB®)

Склад: діючі речовини: амоксицилін 1 таблетка містить: амоксициліну (в формі амоксициліну тригідрату) – 125 мг, 250 мг, 500 мг, 1000 мг; допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, целюлоза дисперсна, крошпівон, ванілін, ароматизатор мандариновий, ароматизатор лимонний, сахарин, магній стеарат. Лікарська форма: Таблетки, що диспергуються. Основні фізико-хімічні властивості: таблетки білого або майже білого кольору (при зберіганні можливі світло-жовті відтінки), довгастої форми з гравюванням «231» для Флемоксину Солотабу™ 125 мг, «232» – для Флемоксину Солотабу™ 250 мг, «234» – для Флемоксину Солотабу™ 500 мг, «236» – для Флемоксину Солотабу™ 1000 мг, по знаменню на одному боці та рискою на іншому боці. Фармакофармацевтична група. Протимікробні засоби для системного застосування. Бета-лактамні антибіотики. Пеніциліни широкого спектру дії. Амоксицилін. Код АТХ J01CA04. Фармакологічні властивості. Фармакокінетика. Флемоксин Солотабу™ – бактеріцидний антибіотик широкого спектра дії групи напісінтетичних пеніцилінів. Дані в цілці щодо чутливості до амоксициліну деяких клінічно

Активність <i>in vitro</i>	Середня мінімальна інгібуєча концентрація (MIC) _{сmax} T _{max} *		
	0.01 – 0.1 мкг/мл	0.1 – 1 мкг/мл	1 – 10 мкг/мл
Грамположитивні мікроорганізми	<i>Streptococci pyruvi A, Streptococci pyruvi B, Str. pneumoniae, Cl. welchii, Cl. tetani</i>	<i>Staph. aureus</i> (бета-лактамазонегативні штами), <i>B. anthracis, L. subtilis, L. monocytogenes</i>	<i>Str. faecalis</i>
Грамнегативні мікроорганізми	<i>N. gonorrhoeae, N. meningitidis</i>	<i>H. influenzae, Bordetella pertussis</i>	<i>E. coli, P. mirabilis, S. typhi, Sh. sonnei, V. cholerae</i>

мокрого, у терапевтично ефективних концентраціях. Концентрація амоксициліну в жовчій перевищує її концентрацію в крові у 2-4 рази. В амніотичній рідині та пуповинних судинах концентрація амоксициліну становить 25-30% від його рівня у плазмі крові вагітної жінки. Амоксицилін легко проникає у слизово-мозкову рідину; однак при запаленні мозкових оболонок (наприклад при менингіті), концентрація у слизово-мозковій рідині становить приблизно 20% від концентрації у плазмі крові. Метаболізм. Амоксицилін частково метаболізується, більшість його метаболітів неактивна щодо мікроорганізмів, але володіють алергенними властивостями. Виведення. Амоксицилін елімується переважно нирками, приблизно 80% - шляхом канальцевої екскреції, 20% - шляхом клубочкової екстракції. Приблизно 90% амоксициліну виводиться через 8 годин, 60-70% у незмінному стані нирками. При відсутності порушень функції нирок період напіввиведення амоксициліну становить 1-1,5 години. У недоношених, новонароджених дітей та немовлят до 6 місяців - 3 - 4 години. При порушенні функції нирок (кліренс креатиніну рівний або менше 15 мл/хв) період напіввиведення амоксициліну збільшується і досягає при нирковій 8,5 години. Період напіввиведення амоксициліну не змінюється при порушенні функції печінки. Клінічні характеристики. Показання. Інфекції, спричинені чутливими до лікарського засобу мікроорганізмами: - органи дихання; - органи сечостатевої системи; - органи шлунково-кишкового тракту (ШКТ); - шкіри та м'язи тварин. Протипоказання. Підвищена чутливість до амоксициліну або інших бета-лактамних антибіотиків (пеніцилінів і цефалоспоринів), а також до будь-яких з допоміжних речовин препарату. Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. При одночасному застосуванні алуроніду та амоксициліну може підвищуватися ризик виникнення шкідливих алергічних реакцій. Описані окремі випадки збільшення рівня міжнародного нормалізованого відношення (МНВ) у пацієнтів, які одночасно приймали амоксицилін та аценокумарол або варфарин. Якщо таке застосування необхідне, слід ретельно контролювати протромбінний час або МНВ з додаванням або припиненням лікування амоксициліном. Крім того, може виникати необхідність проведення корекції дози пероральних антикоагулянтів. Пеніциліни можуть зменшувати виведення метотрексату, що може спричинити зростання токсичності останнього. При лікуванні амоксициліном для визначення рівня токсичі в сечі слід використовувати неферментативні реакції з глюкозоксидазою, оскільки ферментативні методи можуть давати хіміопозитивні результати. Препарати, що містять фенобутол, оксиметазолін, меншою мірою - ацетилсаліцилова кислота та сульфатпіразол, причому туберкульозні секретарі препаратів пеніцилінового ряду, що призводять до збільшення періоду напіввиведення та концентрації амоксициліну в плазмі крові. Як і інші антибіотики, амоксицилін може мати вплив на флору кишечника, що призводить до зменшення резисторності естрогенів та зменшення ефективності комбінованих пероральних контрацептивних засобів. Препарати, що мають бактеріостатичну функцію (антибіотики тетрациклінового ряду, макроліди, хлорамфенікол), можуть нейтралізувати бактеріцидний ефект амоксициліну. Паралельне застосування аміноглікозидів є можливим (синергічний ефект). Особливості застосування. Гіперчутливість. Перед початком лікування амоксициліном необхідно точно визначити наявність в анамнезі реакцій гіперчутливості до пеніцилінів, цефалоспоринів або інших алергенів. Серйозні, а часом навіть летальні випадки гіперчутливості (анафілактичної реакції) спостерігалися у пацієнтів під час терапії пеніциліном. Такі реакції відрізняються винятковою швидкістю навантаження гіперчутливості до пеніцилінів в анамнезі чи наявністю гіперчутливості до різних алергенів. У разі виникнення алергічної реакції терапію амоксициліном слід припинити та призначити відповідне лікування. Інфекційний мононуклеоз. У пацієнтів з інфекційним мононуклеозом чи лейкомоїдними реакціями лімфатичного типу сечі (в 60-70% випадків) відмічалася екзантема, яка не являється наслідком гіперчутливості до пеніцилінів. Таким чином, антибіотики класу ампіциліну не слід застосовувати у пацієнтів з мононуклеозом. Амоксицилін не рекомендується застосовувати для лікування хворих із гострим лімфоцитарним через підвищений ризик еритематозного висипу на шкірі. Перехресна резистентність. Може існувати перехресна гіперчутливість та перехресна резистентність між пеніцилінами та цефалоспорином. Резистентність. Присада застосування препарату іноді може спричинити надмірний ріст нечутливих до препарату мікрофлори. Як і при застосуванні інших пеніцилінів широкого спектру дії, можуть виникати суперінфекції. Псевдомембранозний коліт. При застосуванні практично всіх антибактеріальних препаратів, включаючи амоксицилін, повідомлялося про розвиток антибіотикоасоційованого коліту від легкого ступеня до такого, що становить загрозу життю. При виникненні антибіотикоасоційованого коліту, слід вжити відповідних заходів. Слід також вжити необхідні заходи при виникненні геморагічних колітів чи реакцій гіперчутливості. Ниркова недостатність. У пацієнтів з нирковою недостатністю, виведення амоксициліну може зменшуватися в залежності від ступеня ниркової недостатності. При тяжкій нирковій недостатності необхідно зменшувати дозу амоксициліну. У пацієнтів з порушенням функції нирок у подібних випадках можуть виникати судини. При застосуванні високих доз препарату необхідно вжити достатню кількість рідини для профілактики кристалурії, яка може бути викликана амоксициліном. Наявність високої концентрації амоксициліну у сечі може спричинити випадання осаду в сечовому катетері, тому його слід візуально перевіряти через певні проміжки часу. Пова на початку лікування генералізованого еритеми з гарячкою, асоційованою з пугулами, може бути симптомом гострого генералізованого ексантематозного пустульозу. У такому разі необхідно припинити лікування і в подальшому протипоказано застосування амоксициліну. При лікуванні протягом тривалого часу рекомендуємо періодично оцінювати функції систем організму, включаючи ниркову, печінкову та гемопоетичну систему. Під час терапії високими дозами слід регулярно контролювати показники крові. Застереження для недоношених дітей і в неонатальному періоді слід контролювати функцію нирок, печінки та крові. Комбінована терапія для ерадикації *Helicobacter pylori*: при застосуванні амоксициліну в складі комбінованої терапії для ерадикації *Helicobacter pylori* слід ознайомитися з інструкцією для медичного застосування інших лікарських засобів, що застосовуються для комбінованої терапії. Застосування в період вагітності та або годування груддю. Дослідження амоксициліну на тваринах показали відсутність протерогенної дії. Амоксицилін застосовується в клінічній практиці з 1972 року і його застосування під час вагітності підтверджено клінічними дослідженнями. При необхідності призначення амоксициліну під час вагітності необхідно провести оцінку відношення потенційного ризику для плоду та очікуваної користі для жінки. Амоксицилін у незначній кількості виділяється в грудне молоко. Застосування в період годування груддю можливе, ризик для дитини незначний за винятком можливої сенсibiliзації. Годування груддю слід припинити, якщо у новонародженого шлунково-кишкові розлади (діарея, кандидоз або висипання на шкірі). Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами. Не проводили дослідження впливу на здатність керувати автотранспортом та іншими механізмами. Проте можуть виникати побічні реакції (наприклад алергічні реакції, запаморочення, судороги), які можуть впливати на здатність керувати автотранспортом або іншими механізмами (див. розділ «Побічні ефекти»). Спосіб застосування та дози. При інфекції помірного чи середнього ступеня тяжкості рекомендується наступні дози: Дорослі (включаючи пацієнтів похилого віку): внутрішньо 500-750 мг 2 рази на добу або 500 мг 3 рази на добу. Діти з масою тіла <40 кг: Ділова доза для дітей становить 40-90 мг/кг/добу, розподіляючи на 2-3 прийоми (не перевищувати дозу 3 г/добу), залежно від показань, тяжкості захворювання і чутливості мікроорганізмів (див. розділи «Особливості застосування», «фармакологічні властивості»). Дани фармакокінетики та фармакодинаміки показують, що застосування тричі на добу володіє кращою ефективністю, ніж при прийомі двічі на добу (рекомендується, якщо дози становлять вершню між рекомендованими дозами). Дітям з масою тіла більше, ніж 40 кг, слід застосовувати в рекомендованих для дорослих дозах. Спеціальні рекомендації. Токсикіт. 50 мг/кг/добу, розподіляючи на 2 прийоми. Гострий серцевий отит: в зоні високої поширеності пневмококу із зменженою чутливістю до пеніцилінів, дозові режими повинні відповідати національним/локальним рекомендаціям. Рання стадія хвороби Лайма (зольована еритема мігранте): 50 мг/кг/добу, розподіляючи на 3 прийоми, протягом 14-21 днів. Профілактика ендокартиту: 50 мг амоксициліну/кг маси тіла, при прийомі разової дози за 1 годину до планової хірургічної процедури. Ігнорен (гостра, неускладнена; прийом разової дози 3 г. При лікуванні інфекцій з тяжко доступними возбудниками, наприклад, гострий серцевий бактеріальний отит, кращим є транскартальний прийом препарату. При лікуванні хронічних захворювань, при рецидивах, інфекціїх тяжкого перебігу, рекомендується прийом препарату 3 рази на добу в дозах по 750-1000 мг 3 рази на добу; дітям - до 60 мг/кг/добу (розподіляючи на 3 прийоми). Тривалість застосування. У випадку інфекції легкого та середнього ступеня тяжкості препарат приймають протягом 5-7 днів. Однак у випадку інфекції, спричиненої стрептококом, тривалість лікування

Ниркова недостатність у дорослих пацієнтів (включаючи пацієнтів похилого віку)		
Кліренс креатиніну, мл/хв	Доза	Інтервал між прийомами
>30	Відсутня необхідність в корекції дози	-
10-30	500 мг	12 год
<10	500 мг	24 год

Ниркова недостатність у дітей з масою тіла менше 40 кг		
Кліренс креатиніну, мл/хв	Доза	Інтервал між прийомом
>30	Звичайна доза	Відсутня необхідність в зміні
10-30	Звичайна доза	12 год (відповідно до 2/3 дози)
<10	Звичайна доза	24 год (відповідно до 1/3 дози)

«гін властивості». **Гемодіаліз:** в кінці процедури гемодіалізу необхідно прийняти 500 мг амоксициліну. Пацієнти з порушеннями функції печінки. Порушення функції печінки не впливає на період напіввиведення препарату. Спосіб застосування. Препарат призначають незалежно від прийому їжі (до їди, під час прийому їжі, після їди). Флемоксин Солутаб® можна проковтнути, запивши склянкою води; можна також розвести у воді (у 20 мл - ½ склянки), з утворенням солодкуватого сусіння, що має приємний лимонно-мандариновий смак. **Діти.** Дітям з масою тіла <40 кг добова доза становить 40-90 мг/кг/добу, розділяючи на 2-3 прийоми (не перевищуючи дозу 3 г/добу), залежно від показань, тяжкості захворювання і чутливості мікроорганізмів. Дані фармакокінетики/фармакодинаміки показують, що відмічаться краща ефективність при прийомі 3 рази на добу, тому прийом дачи на добу рекомендований тільки, якщо застосовується доза верхньої рекомендованої межі. Дітям з масою тіла більше, ніж 40 кг, слід застосовувати в рекомендованих для дорослих дозах. **Передозування.** Симптоми: при передозуванні виникають порушення функції травного тракту таку, як нудота, блювання, діарея; наслідком чого може бути порушення водно-електролітного балансу. Повідомлялося про випадки кристалурії, що іводіть до ниркової недостатності. **Лікування:** слід викликати блювання або провести промивання шлунка, після чого прийняти активне вугілля та осмотичні послаблювальні засіб (натрію сульфат). Слід підтримувати водний та електролітний баланс. Амоксицилін можна видаляти з кровотоку шляхом гемодіалізу. Специфічний антитокс невідомий. **Побічні реакції.** Інфекції та інвазії: кандидоз шкіри та слизових оболонок, надмірний ріст нечутливих мікроорганізмів. З боку крові: агранулоцитоз, гемолітична анемія, тромбоцитопенія, оборотна лейкопенія включаючи нейтропенію, збільшення числа кровоточів та протромбінового індексу. З боку імунної системи: тяжкі алергічні реакції, включаючи анафілактичний шок, ангіоневротичний набряк, анафілаксію, сироваткову хворобу, алергічний васкуліт. З боку травного тракту: нудота, блювання, діарея, чорний волосистий язик, зміна кольору зубів, антибіотикоасоційовані коліти, включаючи псевдомембранозний коліт і геморагічний коліт. З боку нервової системи: гіперактивність, запламорочення, судороги (у випадках порушення функції нирок або у випадках передозування). З боку печінки та жовчовивідних шляхів: гепатит, холестатична жовтяниця, помірне підвищення рівня печінкових ферментів (АСТ, АЛТ). З боку шкіри: шкірні висипання, кропив'як, свербіж, мультиформна еритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, пухирчасті ексfolіативні дерматит, гострий генералізований екзантематозний пустульоз. З боку செலவிнової проток: інтерстиціальний нефрит, кристалурія (див. розділ «Передозування»). **Термін придатності.** 5 років. **Умови зберігання.** Зберігати при температурі не вище 25 °C в оригінальній упаковці. Зберігати в недоступному для дітей місці. **Упаковка.** По 5 таблеток у блистері, по 4 блистери в картонній паці. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** Астеллас Фарма Юроп Б.В. **Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.** Хотемат 2, 7942 ДЖ Меппел, Нідерланди. **Дата останнього перегляду** 15.05.2015. У випадку виникнення побічних ефектів просимо направляти інформацію до Представництва Астеллас Фарма Юроп Б.В., на адресу 04050 м. Київ, вул. Пимоненка, 13, кор. 7-В, офіс 41, тел.044 490 68 25, факс: 044 490 68 26. Інформація для фахівців охорони здоров'я.

Існують протипоказання. Перед призначенням необхідно ознайомитися з повною інструкцією для медичного застосування, що затверджена МОЗ України на <http://www.drif.kiev.ua>
ТОВ «Астелас Фарма» 04050 м. Київ, вул. М. Пилипенка, 13, кооп. 78, оф. 78/41 тел./факс +38 044 490 68 25

FLE/2017/0013/UA/Oct/Logos