ЛП-003374 от 11.06.2024

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.06.2024 № 11413
(Входящий МЗ №4285981)

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Амоксициллин + Клавулановая кислота

Регистрационный номер

ЛП-003374

Торговое наименование

Амоксициллин + Клавулановая кислота

Международное непатентованное или группировочное наименование

Амоксициллин + [Клавулановая кислота]

Лекарственная форма

Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь [земляничный].

Состав

5 мл суспензии содержат:

Дозировка 125 мг + 31,25 мг/5 мл

действующие вещества: амоксициллина тригидрат 143,35 мг (в пересчете на амоксициллин 125,00 мг), калия клавуланат, разведенный с кремния диоксидом коллоидным безводным в соотношении (1:1) 76,39 мг (в пересчете на клавулановую кислоту 31,25 мг);

вспомогательные вещества: кремния диоксид коллоидный безводный 12,500 мг, янтарная кислота 0,420 мг, гипромеллоза 39,825 мг, камедь ксантановая 6,250 мг, ароматизатор земляничный 5,652 мг, аспартам 5,000 мг, кремния диоксид 60,640 мг.

Дозировка 250 мг + 62,50 мг/5 мл

действующие вещества: амоксициллина тригидрат 286,70 мг (в пересчете на амоксициллин 250,00 мг), калия клавуланат, разведенный с кремния диоксидом коллоидным безводным в соотношении (1:1) 152,78 мг (в пересчете на клавулановую кислоту 62,50 мг);

вспомогательные вещества: кремния диоксид коллоидный безводный 25,000 мг, янтарная кислота 0,840 мг, гипромеллоза 79,650 мг, камедь ксантановая 12,500 мг, ароматизатор земляничный 11,250 мг, аспартам 10,000 мг, кремния диоксид 121,280 мг.

Описание

Порошок: гранулированный порошок белого или почти белого цвета.

Восстановленная суспензия: суспензия белого или почти белого цвета с земляничным вкусом.

Фармакотерапевтическая группа

Антибиотик-пенициллин полусинтетический + бета-лактамаз ингибитор.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.06.2024 № 11413
(Входящий МЗ №4285981)

Код АТХ

J01CR02

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Механизм действия

Амоксициллин - это полусинтетический антибиотик широкого спектра действия, активный в отношении многих грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. Амоксициллин разрушается микробными ферментами - бета-лактамазами, и не действует на микроорганизмы, которые продуцируют эти ферменты.

Клавулановая кислота - это ингибитор бета-лактамаз, структурно родственный пенициллинам, который обладает способностью инактивировать широкий спектр бета-лактамаз, обнаруженных у микроорганизмов, устойчивых к пенициллинам и цефалоспоринам.

Клавулановая кислота защищает амоксициллин от разрушающего действия бета-лактамаз и расширяет его спектр активности, включая микроорганизмы, обычно резистентные к амоксициллину. Клавулановая кислота обладает достаточной эффективностью в отношении плазмидных бета-лактамаз, которые чаще всего обуславливают резистентность бактерий, и не эффективна в отношении хромосомных бета-лактамаз 1 типа, которые не ингибируются клавулановой кислотой.

Присутствие клавулановой кислоты в препарате «Амоксициллин + Клавулановая кислота» защищает амоксициллин от разрушения ферментами - бета-лактамазами, что позволяет расширить антибактериальный спектр амоксициллина.

Ниже приведена активность комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой *in vitro*.

Бактерии, обычно чувствительные к комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой

Грамположительные аэробы

Bacillus anthracis, Enterococcus faecalis, Listeria monocytogenes, Nocardia asteroides, Streptococcus pyogenes[1,2], *Streptococcus agalactiae*[1,2], *Streptococcus spp.* (другие бета-гемолитические стрептококки)[1,2], *Staphylococcus aureus* (чувствительный к метициллину)[1], *Staphylococcus saprophyticus* (чувствительный к метициллину).

Грамотрицательные аэробы

Bordetella pertussis, Haemophilus influenzae[1], *Helicobacter pylori, Moraxella catarrhalis*[1] *(Branhamella catarrhalis), Neisseria gonorrhoeae, Pasteurella multocida, Vibrio cholerae.*

Грамположительные анаэробы

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.06.2024 № 11413
(Входящий МЗ №4285981)

Clostridium spp., Peptococcus niger, Peptostreptococcus magnus, Peptostreptococcus micros, Peptostreptococcus spp.

Грамотрицательные анаэробы

*Bacteroides spp. (*включая *Bacteroides fragilis), Capnocytophaga spp., Eikenella corrodens, Fusobacterium nucleatum, Fusobacterium spp., Porphyromonas spp., Prevotella spp.*

Прочие

Borrelia burgdorferi, Leptospira icterohaemorrhagiae, Treponema pallidum.

Микроорганизмы, для которых вероятна приобретенная резистентность к комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой

Грамотрицательные аэробы

Escherichia coli[1]*, Klebsiella spp. (*включая *Klebsiella oxytoca, Klebsiella pneumoniae*[1]*), Proteus spp. (*включая *Proteus mirabilis, Proteus vulgaris), Salmonella spp., Shigella spp.*

Грамположительные аэробы

Corynebacterium spp., Enterococcus faecium, Streptococcus pneumoniae[1,2]*, Streptococcus spp. группы viridians.*

Микроорганизмы, обладающие природной устойчивостью к комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой

Грамотрицательные аэробы

Acinetobacter spp., Citrobacter freundii, Enterobacter spp., Hafnia alvei, Legionella pneumophila, Morganella morganii, Providencia spp., Pseudomonas spp., Serratia spp., Stenotrophomonas maltophilia, Yersinia enterocolitica.

Прочие

Chlamydia pneumoniae, Chlamydia psittaci, Chlamydia spp., Coxiella burnetii, Mycoplasma spp.

[1] – для данных бактерий клиническая эффективность комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой была продемонстрирована в клинических исследованиях.

[2] – штаммы этих видов бактерий не продуцируют бета-лактамазы. Чувствительность при монотерапии амоксициллином позволяет предполагать аналогичную чувствительность к комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой.

Фармакокинетика

После приема внутрь оба компонента быстро абсорбируются из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Абсорбция активных веществ оптимальна в случае приема препарата в начале приема пищи. После приема внутрь суспензии 125 мг + 31,25 мг/5 мл в дозе 40 мг/кг время достижения максимальной концентрации ($ТС_{max}$) амоксициллина составляет около 2 ч, максимальная концентрация ($С_{max}$) около 7 мкг/мл. При приеме внутрь суспензии 125 мг

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.06.2024 № 11413
(Входящий МЗ №4285981)

+ 31,25 мг/5 мл в дозе 10 мг/кг TC_{max} клавулановой кислоты составляет около 1,6 ч, C_{max} - около 2,7 мкг/мл.

Терапевтические концентрации амоксициллина и клавулановой кислоты создаются в различных органах и тканях, интерстициальной жидкости (легких, органах брюшной полости; жировой, костной и мышечной тканях; плевральной, синовиальной и перитонеальной жидкостях; коже, желчи, гнойном отделяемом, мокроте). Амоксициллин и клавулановая кислота обладают умеренной степенью связывания с белками плазмы крови. Проведенные исследования показали, что с белками плазмы крови связывается 25 % общего количества клавулановой кислоты и 18 % амоксициллина. Амоксициллин и клавулановая кислота проникают через плацентарный барьер и выводятся в следовых количествах с грудным молоком.

Около 10-25 % начальной дозы амоксициллина выводится почками в виде неактивной пенициллоевой кислоты. Клавулановая кислота в организме человека подвергается интенсивному метаболизму до 2,5-дигидро-4-(2-гидроксиэтил)-5-оксо-1Н-пиррол-3-карбоновой кислоты и 1-амино-4-гидрокси-бутан-2-она и выводится почками и ЖКТ. Как и другие пенициллины, амоксициллин выводится в основном почками, тогда как клавулановая кислота - посредством как почечного, так и внепочечного механизмов. Примерно 60 % амоксициллина и около 40 % клавулановой кислоты выводится почками в неизмененном виде в первые 6 часов после приема. Период полувыведения ($T_{1/2}$) амоксициллина и клавулановой кислоты составляет 1-1,5 ч. У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью $T_{1/2}$ амоксициллина увеличивается до 7,5 ч, а клавулановой кислоты до 4,5 ч. Оба компонента удаляются при гемодиализе и незначительные количества при перитонеальном диализе.

Показания к применению

Бактериальные инфекции, вызванные чувствительными к комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой микроорганизмами:

• инфекции нижних дыхательных путей (обострение хронического бронхита, пневмония, бронхопневмония);

• инфекции ЛОР-органов (синусит, тонзиллит, средний отит);

• инфекции мочеполовой системы и органов малого таза (пиелонефрит, цистит, уретрит, цервицит, сальпингит, сальпингоофорит, тубоовариальный абсцесс, эндометрит, гонорея);

• инфекции кожи и мягких тканей (рожа, импетиго, вторично инфицированные дерматозы, абсцесс, флегмона, раневая инфекция);

• инфекции костей и суставов (остеомиелит).

Противопоказания

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.06.2024 № 11413
(Входящий МЗ №4285981)

Повышенная чувствительность к амоксициллину, клавулановой кислоте, другим компонентам препарата, бета-лактамным антибиотикам (например, к пенициллинам и цефалоспоринам) в анамнезе; предшествующие эпизоды желтухи или нарушение функции печени при применении амоксициллина/клавулановой кислоты в анамнезе; фенилкетонурия.

С осторожностью

У пациентов с нарушением функции печени.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

В исследованиях репродуктивной функции у животных комбинация амоксициллина с клавулановой кислотой при пероральном и парентеральном введении не обладает тератогенным действием.

В единичном исследовании у женщин с преждевременным разрывом плодных оболочек было установлено, что профилактическая терапия амоксициллином/клавулановая кислота может быть связана с повышением риска развития некротизирующего энтероколита у новорожденных. Препарат не рекомендуется применять во время беременности, за исключением тех случаев, когда ожидаемая польза применения для матери превышает потенциальный риск для плода.

Препарат можно применять во время грудного вскармливания. За исключением риска развития сенсибилизации, диареи или кандидоза слизистых оболочек полости рта, связанных с проникновением в грудное молоко следовых количеств активных компонентов этого препарата, никаких других неблагоприятных эффектов у детей, находящихся на грудном вскармливании, не наблюдалось. В случае возникновения неблагоприятных эффектов у детей, находящихся на грудном вскармливании, необходимо прекратить грудное вскармливание.

Способ применения и дозы

Для приема внутрь.

Режим дозирования устанавливается индивидуально в зависимости от возраста, массы тела, функции почек пациента, а также от степени тяжести инфекции. Для оптимальной абсорбции и уменьшения возможных побочных эффектов со стороны ЖКТ препарат рекомендуется принимать в начале приема пищи. Минимальный курс антибактериальной терапии составляет 5 дней. Лечение не должно продолжаться более 14 дней без пересмотра клинической ситуации.

Взрослые и дети старше 12 лет или массой тела 40 кг и более

Рекомендуется использовать другие лекарственные формы комбинации амоксициллина и клавулановой кислоты.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.06.2024 № 11413
(Входящий МЗ №4285981)

Дети в возрасте от 3 месяцев до 12 лет с массой тела менее 40 кг

Расчет дозы производят в зависимости от возраста и массы тела, указывают в мг/кг массы тела в сутки либо в миллилитрах суспензии. Суточную дозу делят на три приема через каждые 8 часов. Рекомендуемый режим дозирования (расчет дозы по амоксициллину) и кратность приема представлены в таблице ниже.

	Суспензия 4:1 (125 мг + 31,25 мг/5 мл или 250 мг + 62 мг/5 мл) в 3 приема каждые 8 часов
Низкие дозы	20 мг/кг/сут
Высокие дозы	40 мг/кг/сут

Низкие дозы препарата рекомендованы для лечения инфекций кожи и мягких тканей, а также рецидивирующего тонзиллита.

Высокие дозы препарата рекомендованы для лечения таких заболеваний, как средний отит, синусит, инфекции нижних дыхательных путей и мочевыводящих путей, инфекции костей и суставов.

Дети от рождения до 3 месяцев

Вследствие незрелости выделительной функции почек рекомендуемая доза препарата (расчет по амоксициллину) составляет 30 мг/кг/сут в два приема в виде суспензии 4:1.

Дети, родившиеся преждевременно

Нет рекомендаций относительно режима дозирования.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции почек

Коррекция режима дозирования основана на максимальной рекомендуемой дозе амоксициллина и значении клиренса креатинина.

Клиренс креатинина	Режим дозирования препарата
> 30 мл/мин	Коррекции режима дозирования не требуется
10–30 мл/мин	15 мг/3,75 мг/кг 2 раза в сутки, максимальная суточная доза 500 мг/125 мг 2 раза в сутки
< 10 мл/мин	15 мг/3,75 мг/кг 1 раз в сутки, максимальная суточная доза 500 мг/125 мг.

Пациенты, находящиеся на гемодиализе

Рекомендуемый режим дозирования: 15 мг/3,75 мг/кг 1 раз в сутки. Перед сеансом гемодиализа следует принять одну дополнительную дозу 15 мг/3,75 мг/кг. Для восстановления концентраций активных компонентов препарата в плазме крови, необходимо после сеанса гемодиализа принять вторую дополнительную дозу 15 мг/3,75 мг/кг.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.06.2024 № 11413
(Входящий МЗ №4285981)

Пациенты с нарушениями функции печени

Лечение проводят с осторожностью; регулярно осуществляют мониторинг функции печени. Недостаточно данных для изменения в рекомендации доз у таких пациентов.

Способ приготовления суспензии

Из порошка, находящегося во флаконе, перед применением препарата необходимо приготовить готовую к употреблению суспензию. Для этого флакон с порошком наполняют на 2/3 прокипяченной, охлажденной до комнатной температуры питьевой водой и интенсивно взбалтывают. После этого доводят объем суспензии водой до метки на флаконе (100 мл) и снова тщательно взбалтывают. Суспензия готова к употреблению. Перед каждым употреблением флакон интенсивно взбалтывают.

Для точного дозирования суспензию рекомендуется отмеривать мерным колпачком с рисками, входящим в комплект упаковки (2,5 мл, 5 мл, 10 мл). После каждого применения колпачок следует хорошо ополоснуть водой.

Готовая суспензия хранится в холодильнике (2–8 °С), но не замораживается, и может быть использована только в течение 7 суток.

Побочное действие

Нежелательные реакции, представленные ниже, перечислены в соответствии с поражением органов и систем органов и частотой встречаемости. Частота встречаемости определяется следующим образом: *очень часто* (≥ 1/10), *часто* (≥ 1/100, но < 1/10), *нечасто* (≥ 1/1000, но < 1/100), *редко* (≥ 1/10 000, но < 1/1000), *очень редко* (< 1/10 000, включая отдельные случаи), *частота неизвестна* (по имеющимся данным определить частоту не представляется возможным).

Категории частоты были сформированы на основании клинических исследований препарата и пострегистрационного наблюдения.

Инфекционные и паразитарные заболевания

Часто	Кандидоз кожи и слизистых оболочек.
Частота неизвестна	Избыточный рост нечувствительных микроорганизмов.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Редко	Обратимая лейкопения (включая нейтропению) и обратимая тромбоцитопения.
Очень редко	Обратимый агранулоцитоз и обратимая гемолитическая анемия, удлинение протромбинового времени и времени кровотечения, эозинофилия, тромбоцитоз, анемия.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.06.2024 № 11413
(Входящий МЗ №4285981)

Нарушения со стороны иммунной системы

Очень редко Ангионевротический отек, анафилактические реакции, синдром, сходный с сывороточной болезнью, аллергический васкулит.

Нарушения со стороны нервной системы

Нечасто Головокружения, головная боль.

Очень редко Судороги (могут проявляться у пациентов с нарушением функции почек, а также при приеме высоких доз препарата), бессонница, возбуждение, тревога, изменение поведения, обратимая гиперактивность, асептический менингит.

Нарушения со стороны сердца

Очень редко Синдром Коуниса (см. раздел «Особые указания»).

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Взрослые

Очень часто Диарея.

Часто Тошнота, рвота.

Дети

Часто Диарея, тошнота, рвота.

Все группы пациентов

Тошнота наиболее часто была связана с использованием высоких доз препарата. Если после начала приема препарата наблюдаются нежелательные реакции со стороны желудочно-кишечного тракта, они могут быть устранены, если принимать препарат в начале приема пищи.

Нечасто Нарушение пищеварения.

Очень редко Антибиотико-ассоциированный колит (в том числе псевдомембранозный и геморрагический), гастрит, стоматит, черный «волосатый» язык, изменение окраски поверхностного слоя зубной эмали у детей, синдром лекарственного энтероколита (DIES) (см. раздел «Особые указания»).

Частота неизвестна Острый панкреатит.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Нечасто Умеренное повышение аспартатаминотрансферазы (АСТ) и аланинаминотрансферазы (АЛТ).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.06.2024 № 11413
(Входящий МЗ №4285981)

Данная реакция наблюдается у пациентов, получающих терапию бета-лактамными антибиотиками, однако клиническая значимость ее неизвестна.

Очень редко — Гепатит и холестатическая желтуха (данные реакции наблюдаются у пациентов, получающих терапию антибиотиками пенициллинового ряда и цефалоспоринами), повышение концентрации билирубина и/или щелочной фосфатазы.

Нежелательные явления со стороны печени наблюдались главным образом у мужчин и пациентов пожилого возраста и могут быть связаны с длительной терапией.

Данные нежелательные явления очень редко наблюдаются у детей.

Перечисленные признаки и симптомы обычно встречаются в процессе или сразу по окончании терапии, однако в отдельных случаях могут не проявляться в течение нескольких недель после завершения терапии. Эти нежелательные явления, как правило, являются обратимыми. Нежелательные явления со стороны печени могут быть тяжелыми, в исключительно редких случаях были получены сообщения о летальных исходах. Почти во всех этих случаях у пациентов имелась серьезная сопутствующая патология, или пациенты получали сопутствующую терапию потенциально гепатотоксичными препаратами.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Нечасто — Сыпь, зуд, крапивница.

Редко — Многоформная эритема.

Очень редко — Синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, буллезный эксфолиативный дерматит, острый генерализованный экзантематозный пустулез, лекарственная реакция с эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром).

Частота неизвестна — IgA-зависимый линейный дерматоз.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Очень редко — Интерстициальный нефрит, кристаллурия (включая острую почечную недостаточность) (см. раздел «Передозировка»), гематурия.

Передозировка

Симптомы: могут возникать желудочно-кишечные расстройства и нарушения водно-электролитного баланса. Описана амоксициллиновая кристаллурия, в некоторых случаях приводящая к развитию почечной недостаточности. Могут наблюдаться судороги у

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.06.2024 № 11413
(Входящий МЗ №4285981)

пациентов с нарушениями функции почек, а также у тех, кто принимает высокие дозы препарата.

Лечение: симптоматическая терапия, уделяя особое внимание нормализации водно-электролитного баланса. Амоксициллин и клавулановая кислота могут быть удалены из кровотока с помощью гемодиализа.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Одновременное применение препарата и пробенецида не рекомендовано. Пробенецид снижает канальцевую секрецию амоксициллина, и поэтому одновременное применение препарата «Амоксициллин + Клавулановая кислота» и пробенецида может приводить к повышению и персистенции в крови концентрации амоксициллина, но не клавулановой кислоты.

Одновременное применение аллопуринола и амоксициллина может повышать риск возникновения кожных аллергических реакций. В настоящее время в литературе нет данных об одновременном применении комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой и аллопуринола.

Пенициллины способны замедлять выведение из организма метотрексата за счет ингибирования его канальцевой секреции, поэтому одновременное применение препарата и метотрексата может увеличить токсичность метотрексата.

Препарат, оказывая влияние на кишечную микрофлору, может приводить к снижению всасывания эстрогенов из желудочно-кишечного тракта, в результате чего возможно снижение эффективности пероральных контрацептивов.

В литературе описываются редкие случаи увеличения международного нормализованного отношения (МНО) у пациентов при совместном применении аценокумарола или варфарина и амоксициллина. При необходимости одновременного применения препарата с антикоагулянтами протромбиновое время или МНО должны тщательно мониторироваться, при назначении или отмене препарата может потребоваться коррекция дозы антикоагулянтов для приема внутрь.

У пациентов, принимающих микофенолата мофетил, после начала применения комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой наблюдалось снижение концентрации активного метаболита - микофеноловой кислоты, до приема очередной дозы препарата приблизительно на 50 %. Изменения данной концентрации не могут точно отражать общие изменения экспозиции микофеноловой кислоты.

Особые указания

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.06.2024 № 11413
(Входящий МЗ №4285981)

Перед началом лечения препаратом необходимо собрать подробный анамнез, касающийся предшествующих реакций гиперчувствительности на пенициллины, цефалоспорины или другие вещества, вызывающие аллергическую реакцию у пациента.

Сообщалось о развитии серьезных и в некоторых случаях летальных реакций гиперчувствительности (включая анафилактоидные и тяжелые кожные нежелательные реакции) на пенициллины. Риск возникновения таких реакций наиболее высок у пациентов, имеющих в анамнезе реакции гиперчувствительности на пенициллины, и у лиц с атопией. Реакции гиперчувствительности также могут прогрессировать до синдрома Коуниса – серьезной аллергической реакции, которая может привести к инфаркту миокарда (см. раздел «Побочное действие»). Сообщалось о синдроме лекарственного энтероколита (DIES) преимущественно у детей, принимающих комбинацию амоксициллина с клавулановой кислотой (см. раздел «Побочное действие»). Синдром лекарственного энтероколита – это аллергическая реакция, основным симптомом которой является повторяющаяся рвота (через 1-4 ч после приема препарата) при отсутствии аллергических кожных или респираторных симптомов. Дополнительные симптомы могут включать боль в животе, выраженную сонливость, диарею, гипотензию или лейкоцитоз с нейтрофилией. В тяжелых случаях синдром лекарственного энтероколита может прогрессировать до шока.

В случае возникновения аллергической реакции необходимо прекратить лечение препаратом «Амоксициллин + Клавулановая кислота» и начать соответствующую альтернативную терапию. При серьезных анафилактических реакциях следует незамедлительно принять соответствующие меры (введение эпинефрина). Могут потребоваться также оксигенотерапия, внутривенное введение глюкокортикостероидов и обеспечение проходимости дыхательных путей, включающее интубацию.

В случае возникновения кожных аллергических реакций лечение препаратом необходимо прекратить.

Необходимо избегать применения препарата «Амоксициллин + Клавулановая кислота» в случае подозрения на инфекционный мононуклеоз, поскольку у пациентов с этим заболеванием амоксициллин может вызывать кореподобную кожную сыпь, что затрудняет диагностику заболевания.

Длительное лечение препаратом может приводить к чрезмерному размножению нечувствительных микроорганизмов.

В целом препарат переносится хорошо и обладает свойственной всем пенициллинам низкой токсичностью. Во время длительной терапии препаратом рекомендуется периодически оценивать функцию почек, печени и кроветворения.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.06.2024 № 11413
(Входящий МЗ №4285981)

Описаны случаи возникновения псевдомембранозного колита при приеме антибактериальных препаратов, степень тяжести которого может варьироваться от легкой до угрожающей жизни. Поэтому важно учитывать возможность развития псевдомембранозного колита у пациентов с диареей во время или после применения антибактериальных препаратов. Если диарея длительная и имеет выраженный характер, лечение должно быть прекращено, а пациент должен быть обследован.

У пациентов, получавших комбинацию амоксициллина с клавулановой кислотой совместно с непрямыми (пероральными) антикоагулянтами, в редких случаях сообщалось об увеличении протромбинового времени (повышении МНО). При совместном назначении непрямых (пероральных) антикоагулянтов с комбинацией амоксициллина с клавулановой кислотой необходим контроль соответствующих показателей. Для поддержания необходимого эффекта пероральных антикоагулянтов может потребоваться коррекция дозы антикоагулянтов для приема внутрь.

У пациентов со сниженным диурезом очень редко возникает кристаллурия (включая острую почечную недостаточность), преимущественно при парентеральной терапии. Во время введения высоких доз амоксициллина рекомендуется принимать достаточное количество жидкости и поддерживать адекватный диурез для уменьшения вероятности образования кристаллов амоксициллина (см. раздел «Передозировка»).

Прием препарата внутрь приводит к высокому содержанию амоксициллина в моче, что может приводить к ложноположительным результатам при определении глюкозы в моче (например проба Бенедикта, проба Фелинга). В этом случае рекомендуется применять глюкозоксидантный метод определения концентрации глюкозы в моче.

Сообщалось о положительных результатах исследования с использованием диагностического набора Плателия *Aspergillus* ИФА (Bio-Rad Laboratories) у пациентов, получавших комбинацию амоксициллина с клавулановой кислотой, у которых впоследствии не было обнаружено инфекции, вызванной *Aspergillus*. Сообщалось о перекрестных реакциях с полисахаридами и полифуранами, не характерными для рода *Aspergillus*, при проведении исследования с использованием диагностического набора Плателия *Aspergillus* ИФА (Bio-Rad Laboratories). Поэтому положительные результаты теста у пациентов, получавших комбинацию амоксициллина с клавулановой кислотой, следует интерпретировать с осторожностью и подтверждать другими методами диагностики.

Клавулановая кислота может вызвать неспецифическое связывание иммуноглобулина G и альбумина с мембранами эритроцитов, что приводит к ложноположительным результатам пробы Кумбса.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.06.2024 № 11413
(Входящий МЗ №4285981)

Уход за полостью рта помогает предотвратить изменение окраски зубов, связанное с применением препарата, поскольку для этого достаточно чистить зубы.

Злоупотребление и лекарственная зависимость

Не наблюдалось лекарственной зависимости, привыкания и реакций эйфории, связанных с применением препарата «Амоксициллин + Клавулановая кислота».

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Поскольку при применении препарата могут возникнуть побочные действия со стороны центральной нервной системы, пациентов необходимо предупредить о мерах предосторожности при управлении транспортными средствами или работе с движущимися механизмами.

Форма выпуска

Амоксициллин + Клавулановая кислота, порошок для приготовления суспензии для приема внутрь [земляничный], 125 мг + 31,25 мг/5 мл, 250 мг + 62,50 мг/5 мл.

Дозировка 125 мг + 31,25 мг/5 мл

По 7,35 г порошка в полупрозрачном флаконе из полиэтилена высокой плотности вместимостью 150 мл, затянутом алюминиевой мембраной и закрытом навинчивающейся белой полипропиленовой крышкой. К крышке прикреплен мерный колпачок.

Дозировка 250 мг + 62,50 мг/5 мл

По 14,7 г порошка в полупрозрачном флаконе из полиэтилена высокой плотности вместимостью 150 мл, затянутом алюминиевой мембраной и закрытом навинчивающейся белой полипропиленовой крышкой. К крышке прикреплен мерный колпачок.

По 1 флакону вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

Условия хранения

При температуре не выше 30 °С.

После восстановления суспензию хранят в течение 7 дней при температуре от 2 °С до 8 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

18 месяцев.

Не применять после истечения срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель

Ауробиндо Фарма Лимитед

Подразделение XII, участок № 314, Бачупалли, Бачупалли Мандал, округ Медчал-Малкаджгири, штат Телангана, Индия.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.06.2024 № 11413
(Входящий МЗ №4285981)

Организация, принимающая претензии от потребителей

АНО «Национальный научный центр фармаконадзора»

105005, Россия, г. Москва, ул. Бауманская, д. 6, стр. 2, этаж 9, офис 923.

Тел.: 8-800-777-86-04

Адрес электронной почты: adversereaction@drugsafety.ru

Ведущий специалист по регистрации Епимахова Е.А.