ЛП-№(010642)-(РГ-RU) от 23.06.2025

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.06.2025 № 15113
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Амоксициллин+Клавулановая кислота-Виал

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Амоксициллин+Клавулановая кислота-Виал

Международное непатентованное или группировочное наименование: амоксициллин+[Клавулановая кислота]

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав:

Каждая таблетка содержит:

Дозировка 250 + 125 мг

Действующие вещества: амоксициллин – 250 мг в виде амоксициллина тригидрата – 287 мг; клавулановая кислота – 125 мг, в виде клавуланата калия – 149 мг.

Вспомогательные вещества: микрокристаллическая целлюлоза – 231 мг, карбоксиметилкрахмал натрия – 24 мг, магния стеарат – 5 мг.

Пленочное покрытие: гипромеллоза – 28,2 мг, макрогол-4000 – 0,9 мг, титана диоксид (Е 171) – 0,9 мг.

Дозировка 500 + 125 мг

Действующие вещества: амоксициллин – 500 мг в виде амоксициллина тригидрата – 574 мг; клавулановая кислота – 125 мг в виде клавуланата калия – 149 мг.

Вспомогательные вещества: микрокристаллическая целлюлоза – 248 мг, карбоксиметилкрахмал натрия – 86 мг, магния стеарат – 42 мг.

Пленочное покрытие: гипромеллоза – 41,36 мг, макрогол-4000 – 1,32 мг, титана диоксид (Е 171) – 1,32 мг.

Дозировка 875 + 125 мг

Действующие вещества: амоксициллин – 875,0 мг, в виде амоксициллина тригидрата – 1004,5 мг; клавулановая кислота – 125 мг, в виде клавуланата калия – 149 мг.

Вспомогательные вещества: микрокристаллическая целлюлоза – 250 мг, карбоксиметилкрахмал натрия – 180 мг, магния стеарат – 90 мг.

Пленочное покрытие: гипромеллоза – 70,50 мг, макрогол-4000 – 2,25 мг, титана диоксид (Е 171) – 2,25 мг.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.06.2025 № 15113
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Описание: овальные двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета, с риской на одной стороне; на поперечном разрезе ядро белого с желтоватым оттенком цвета.

Фармакотерапевтическая группа: антибактериальные средства системного действия; беталактамные антибактериальные средства, пенициллины; комбинации пенициллинов, включая комбинации с ингибиторами бета-лактамаз.

Код АТХ: J01CR02

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Механизм действия

Амоксициллин - полусинтетический антибиотик широкого спектра действия, обладающий активностью против многих грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. В то же время амоксициллин подвержен разрушению бета-лактамазами, и поэтому спектр активности амоксициллина не распространяется на микроорганизмы, продуцирующие эти ферменты.

Клавулановая кислота является ингибитором бета-лактамаз, структурно родственным пенициллинам, обладает способностью инактивировать широкий спектр бета-лактамаз, обычно обнаруживаемых у микроорганизмов, устойчивых к пенициллинам и цефалоспоринам. Клавулановая кислота обладает достаточной эффективностью в отношении плазмидных бета-лактамаз, которые чаще всего обуславливают резистентность бактерий.

Двумя основными механизмами резистентности к комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой являются:

1. Инактивация бактериальными бета-лактамазами, которые сами не ингибируются клавулановой кислотой, включая различные аминокислотные последовательности, относящиеся к классам B, C и D по классификации Ambler.

2. Изменения в пенициллин-связывающих белках, уменьшающие степень сродства антибактериального препарата к мишени. Снижение проницаемости наружной мембраны и механизмы эффлюксного насоса могут вызывать или способствовать формированию резистентности, особенно среди грамотрицательных микроорганизмов.

Присутствие клавулановой кислоты в препарате Амоксициллин+Клавулановая кислота-

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.06.2025 № 15113
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Виал защищает амоксициллин от разрушения ферментами - бета-лактамазами, что позволяет расширить антибактериальный спектр амоксициллина.

Фармакодинамические эффекты

Ниже приведена классификация микроорганизмов в соответствии с их чувствительностью *in vitro* к комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой.

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)

Коагулазонегативные стафилококки (чувствительные к метициллину)

Грамположительные анаэробы

Clostridium spp.

Peptococcus niger

Peptostreptococcus magnus

Peptostreptococcus micros

Peptostreptococcus spp.

Грамотрицательные аэробы

Bordetella pertussis

Haemophilus influenzae[1]

Helicobacter pylori

Moraxella catarrhalis[1]

Neisseria gonorrhoeae

Pasteurella multocida

Vibrio cholerae

Грамотрицательные анаэробы

Bacteroides fragilis

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.06.2025 № 15113
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Bacteroides spp.

Capnocytophaga spp.

Eikenella corrodens

Fusobacterium nucleatum

Fusobacterium spp.

Porphyromonas spp.

Prevotella spp.

Прочие

Borrelia burgdorferi

Leptospira icterohaemorrhagiae

Treponema pallidum

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

Грамотрицательные аэробы

Escherichia coli[1]

Klebsiella oxytoca

Klebsiella pneumoniae[1]

Klebsiella spp.

Proteus mirabilis

Proteus vulgaris

Proteus spp.

Salmonella spp.

Shigella spp.

Грамположительные аэробы

Corynebacterium spp.

Enterococcus faecium

Streptococcus pneumoniae[1,2]

Стрептококки группы *Viridans*

Бактерии, обладающие природной устойчивостью к комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой

Грамотрицательные аэробы

Acinetobacter spp.

Citrobacter freundii

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.06.2025 № 15113
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

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

Абсорбция

Амоксициллин и клавулановая кислота полностью диссоциируют в водном растворе при физиологическом значении pH. Оба действующих вещества амоксициллин и клавулановая кислота быстро и полностью всасываются при приеме внутрь. Всасывание действующих веществ препарата Амоксициллин + Клавулановая кислота-Виал оптимально в случае приема препарата в начале приема пищи. После приема внутрь биодоступность амоксициллина и клавулановой кислоты составляет около 70 %. Профили концентрации в плазме крови для обоих компонентов сходны, и время достижения максимальной концентрации в плазме крови (T_{max}) в каждом случае составляет около 1 часа. Фармакокинетика разных доз амоксициллина и клавулановой кислоты была изучена у здоровых добровольцев натощак в двух отдельных клинических исследованиях. Ниже

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.06.2025 № 15113
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

приведены значения фармакокинетических параметров для дозировки амоксициллина и клавулановой кислоты 500 мг + 125 мг.

Средние значения фармакокинетических параметров

Действующее вещество	Доза (мг)	Cmax (мг/л)	T_{max} (ч)	AUC (мг*ч/л)	$T_{1/2}$ (ч)
Амоксициллин 500 мг+125 мг	500	6,5	1,5	23,2	1,3
Клавулановая кислота 500 мг+125 мг	125	2,8	1,3	7,3	0,8

C_{max} — максимальная концентрация в сыворотке крови.

T_{max} — время достижения максимальной концентрации в сыворотке крови.

AUC — площадь под кривой зависимости «концентрация-время».

$T_{1/2}$ — период полу выведения.

При применении амоксициллина с клавулановой кислотой концентрация амоксициллина в сыворотке крови сходна с таковой при пероральном приеме эквивалентных доз при монотерапии амоксициллином.

Распределение

При внутривенном введении амоксициллин и клавулановая кислота обнаруживаются в терапевтических концентрациях в различных тканях и интерстициальной жидкости (в желчном пузыре, тканях брюшной полости, коже, жировой и мышечной тканях, синовиальной и перитонеальной жидкостях, желчи, гнойном отделяемом). Амоксициллин неравномерно распределяется в спинномозговой жидкости.

Амоксициллин и клавулановая кислота не обладают высокой степенью связывания с белками плазмы крови. Проведенные исследования показали, что с белками сыворотки крови связывается около 25% общего количества клавулановой кислоты и 18% амоксициллина в сыворотке крови. Кажущийся объем распределения составляет около 0,3–0,4 л/кг для амоксициллина и около 0,2 л/кг для клавулановой кислоты.

В исследованиях на животных не было обнаружено накопление компонентов препарата в каком-либо органе.

Амоксициллин, как и большинство пенициллинов, проникает в грудное молоко. В

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.06.2025 № 15113
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

грудном молоке могут быть обнаружены также следовые количества клавулановой кислоты (см. раздел «Применение при беременности и в период грудного вскармливания»).

Исследования репродуктивной функции у животных показали, что амоксициллин и клавулановая кислота проникают через плацентарный барьер (см. раздел «Применение при беременности и в период грудного вскармливания»).

Биотрансформация

Амоксициллин частично выводится почками в виде неактивной пенициллойной кислоты в количестве, эквивалентном 10-25% от первоначальной дозы. Клавулановая кислота подвергается интенсивному метаболизму у человека 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, через желудочно-кишечный тракт, а также в виде диоксида углерода с выдыхаемым воздухом.

Элиминация

Как и другие пенициллины, амоксициллин выводится в основном почками, тогда как клавулановая кислота - посредством как почечного, так и внепочечного механизмов. Средний период полувыведения комбинации амоксициллина и клавулановой кислоты составляет около 1 часа, средний общий клиренс составляет приблизительно 25 л/ч у здоровых субъектов. Примерно 60-70 % амоксициллина и около 40-65 % клавулановой кислоты выводится почками в неизмененном виде в первые 6 часов после применения 1 таблетки комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой в дозировке 250 мг+125 мг или 500 мг + 125 мг. Различные исследования показали, что выведение с мочой составляет 50–85 % для амоксициллина и 27–60 % для клавулановой кислоты в течение 24 часов. В случае клавулановой кислоты наибольшее количество препарата выводится в течение 2 часов после приема препарата.

Одновременное применение пробенецида замедляет выведение амоксициллина, но не замедляет выведение клавулановой кислоты почками.

Возраст

Период полувыведения амоксициллина аналогичен для детей в возрасте от 3 месяцев до 2 лет, детей старшего возраста и взрослых. Для детей самого младшего возраста (включая новорожденных, родившихся преждевременно) в первую неделю жизни частота применения препарата не должна превышать двух раз в сутки из-за незрелости почечного

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.06.2025 № 15113
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

пути выведения. Поскольку у пациентов пожилого возраста существует более высокая вероятность нарушения функции почек, следует соблюдать осторожность при выборе дозы, может потребоваться контроль функции почек.

Пол

После приема внутрь комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой здоровыми мужчинами и женщинами пол не оказывал значимого влияния на фармакокинетику амоксициллина или клавулановой кислоты.

Пациенты с нарушением функции почек

Общий сывороточный клиренс комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой снижается пропорционально снижению функции почек. Снижение клиренса лекарственного препарата более выражено для амоксициллина, чем для клавулановой кислоты, поскольку более высокая доля амоксициллина выделяется почками. Поэтому при нарушении функции почек выбранные дозы должны препятствовать чрезмерному накоплению амоксициллина при сохранении адекватных уровней клавулановой кислоты (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Пациенты с нарушением функции печени

У пациентов с нарушением функции печени препарат применяют с осторожностью и регулярно контролируют функцию печени.

Показания к применению

Препарат Амоксициллин+Клавулановая кислота-Виал показан к применению у взрослых и детей в возрасте от 12 лет или с массой тела 40 кг и более для лечения бактериальных инфекций, вызванных чувствительными к комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой микроорганизмами:

- Инфекции верхних дыхательных путей (включая инфекции ЛОР-органов), например, рецидивирующий тонзиллит, синусит, средний отит, обычно вызываемые *Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae*[#], *Moraxella catarrhalis*[#] и *Streptococcus pyogenes.*
- Инфекции нижних дыхательных путей, например, обострения хронического бронхита, долевая пневмония и бронхопневмония, обычно вызываемые *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*[#] и *Moraxella catarrhalis*[#].

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.06.2025 № 15113
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

- Инфекции мочеполового тракта, например, цистит, уретрит, пиелонефрит, инфекции женских половых органов, обычно вызываемые видами семейства *Enterobacteriaceae*[#] (преимущественно *Escherichia coli*[#]), *Staphylococcus saprophyticus* и видами рода *Enterococcus*, а также гонорея, вызываемая *Neisseria gonorrhoeae*[#].
- Инфекции кожи и мягких тканей, обычно вызываемые *Staphylococcus aureus*[#], *Streptococcus pyogenes* и видами рода *Bacteroides*[#].
- Инфекции костей и суставов, например, остеомиелит, обычно вызываемый *Staphylococcus aureus*[#]; в этом случае может потребоваться более длительная терапия.
- Одонтогенные инфекции, например, периодонтит, одонтогенный верхнечелюстной синусит, тяжелые дентальные абсцессы с распространяющимся целлюлитом.
- Другие смешанные инфекции (например, септический аборт, послеродовый сепсис, интраабдоминальный сепсис) в рамках ступенчатой терапии.

[#]Отдельные представители указанного рода микроорганизмов продуцируют бета-лактамазу, что делает их нечувствительными к монотерапии амоксициллином.

Чувствительность бактерий к комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой варьируется в зависимости от региона и с течением времени. Там, где это возможно, должны быть приняты во внимание локальные данные по чувствительности. В случае необходимости следует осуществлять сбор микробиологических образцов и проводить анализ на бактериологическую чувствительность.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к амоксициллину, клавулановой кислоте или пенициллинам, или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- тяжелые реакции гиперчувствительности немедленного типа (например, анафилаксия) на другие бета-лактамные антибиотики (например, цефалоспорины, карбапенемы, монобактамы) в анамнезе;
- предшествующие эпизоды желтухи или нарушение функции печени при применении комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой в анамнезе;
- детский возраст до 12 лет или масса тела менее 40 кг (для данной лекарственной формы).

С осторожностью

Нарушение функции печени.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.06.2025 № 15113
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

В исследованиях репродуктивной функции у животных пероральное и парентеральное применение комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой не вызывало тератогенных эффектов.

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

Период грудного вскармливания

Препарат Амоксициллин+Клавулановая кислота-Виал можно применять во время грудного вскармливания, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для ребенка. Амоксициллин и клавулановая кислота выделяются с грудным молоком (отсутствуют данные о влиянии клавулановой кислоты на ребенка, находящегося на грудном вскармливании). За исключением возможности развития сенсибилизации, диареи или кандидоза слизистых оболочек, связанных с проникновением в грудное молоко следовых количеств амоксициллина, 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 снижения потенциально возможных нарушений со стороны желудочно-кишечного тракта и оптимизации всасывания действующих веществ препарат Амоксициллин+Клавулановая кислота-Виал следует принимать в начале приема пищи.

При необходимости возможно проведение ступенчатой терапии (вначале внутривенное введение комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой с последующим переходом на комбинацию амоксициллина с клавулановой кислотой в лекарственных

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.06.2025 № 15113
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

формах для перорального применения).

Минимальный курс антибактериальной терапии составляет 5 дней.

Лечение не должно продолжаться более 14 суток без пересмотра клинической ситуации.

Необходимо учитывать, что 2 таблетки препарата Амоксициллин+Клавулановая кислота-Виал в дозировке 250 мг + 125 мг не эквивалентны 1 таблетке препарата Амоксициллин+Клавулановая кислота-Виал в дозировке 500 мг+ 125 мг.

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

При инфекциях легкой и средней степени тяжести: по 1 таблетке 250 мг+125 мг 3 раза в сутки.

При инфекциях средней и тяжелой степени тяжести: по 1 таблетке 500 мг+125 мг 3 раза в сутки.

При тяжелых инфекциях: по 1 таблетке 875 мг+125 мг 2 раза в сутки.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Не требуется коррекция режима дозирования. У пожилых пациентов с нарушениями функции почек дозу следует корректировать так, как это указано ниже для взрослых с нарушениями функции почек.

Пациенты с нарушением функции почек

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

Клиренс креатинина	Режим дозирования препарата Амоксициллин+Клавулановая кислота-Виал
> 30 мл/мин	Коррекция режима дозирования не требуется
10-30 мл/мин	1 таблетка 250 мг + 125 мг (при легком и среднетяжелом течении инфекции) 2 раза в сутки 1 таблетка 500 мг + 125 мг (при среднем и тяжелом течении инфекции) 2 раза в сутки
< 10 мл/мин	1 таблетка 250 мг + 125 мг (при легком и среднетяжелом течении инфекции) 1 раз в сутки 1 таблетка 500 мг + 125 мг (при среднем и тяжелом течении инфекции) один раз в сутки

Таблетки 875 мг+125 мг следует применять только у пациентов с КК >30 мл/мин.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.06.2025 № 15113
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

В большинстве случаев по возможности следует отдавать предпочтение парентеральной терапии.

Пациенты, находящиеся на гемодиализе

Коррекция режима дозирования основана на максимальной рекомендуемой дозе амоксициллина.

По 2 таблетке (250 мг+125 мг) или 1 таблетке 500 мг+125 мг каждые 24 ч.

Во время сеанса диализа дополнительно 1 доза (1 таблетка) и еще 1 таблетка в конце сеанса диализа (для компенсации снижения сывороточных концентраций амоксициллина и клавулановой кислоты).

Пациенты с нарушением функции печени

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

Побочное действие

Резюме нежелательных реакций

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 и <1/10), *нечасто* (≥1/1000 и <1/100); *редко* (≥1/10000 и <1/1000), *очень редко* (<1/10000, 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.

Инфекции и инвазии

Часто: кандидоз кожи и слизистых оболочек.

Частота неизвестна: избыточный рост нечувствительных микроорганизмов.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Редко: обратимая лейкопения (включая нейтропению), обратимая тромбоцитопения.

Очень редко: обратимый агранулоцитоз и обратимая гемолитическая анемия, удлинение протромбинового времени и времени кровотечения, анемия, эозинофилия, тромбоцитоз.

Нарушения со стороны иммунной системы

Очень редко: ангионевротический отек, анафилактические реакции (см. раздел «Особые указания»); синдром, сходный с сывороточной болезнью, аллергический васкулит.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.06.2025 № 15113
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Нарушения со стороны нервной системы

Нечасто: головокружение, головная боль.

Очень редко: обратимая гиперактивность, асептический менингит, судороги (судороги могут наблюдаться у пациентов с нарушениями функции почек, а также у тех, кто получает высокие дозы препарата), бессонница, возбуждение, тревога, изменение поведения.

Нарушения со стороны сердца

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

Желудочно-кишечные нарушения

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 Амоксициллин+Клавулановая кислота-Виал в начале приема пищи.

Нечасто: нарушение пищеварения.

Очень редко: антибиотик-ассоциированный колит (включая псевдомембранозный и геморрагический колит) (см. раздел «Особые указания»), синдром лекарственного энтероколита (см. раздел «Особые указания»), гастрит, стоматит, черный «волосатый» язык.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Нечасто: умеренное повышение аспартатаминотрасферазы и/или аланинаминотрансферазы (АСТ и/или АЛТ). 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 другими антибиотиками пенициллинового ряда и цефалоспоринами), увеличение концентрации щелочной фосфатазы и билирубина.

Нежелательные реакции со стороны печени наблюдались, главным образом, у мужчин и у пациентов пожилого возраста и могут быть связаны с длительной терапией. Данные нежелательные явления очень редко наблюдаются у детей.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.06.2025 № 15113
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Перечисленные признаки и симптомы обычно встречаются в процессе или сразу по окончании терапии, однако в отдельных случаях могут не проявляться в течение нескольких недель по завершении терапии. Нежелательные реакции, как правило, обратимы. Нежелательные реакции со стороны печени могут быть тяжелыми, в исключительно редких случаях поступали сообщения о летальных исходах. Почти во всех случаях это были пациенты с серьезной сопутствующей патологией или пациенты, одновременно получающие потенциально гепатотоксичные препараты.

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 (ОГЭП) (см. раздел «Особые указания»), лекарственная реакция с эозинофилией и системной симптоматикой (DRESS синдром), IgA-зависимый линейный дерматоз.

В случае возникновения кожных аллергических реакций лечение препаратом необходимо прекратить.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Очень редко: интерстициальный нефрит, кристаллурия (см. раздел «Передозировка»), гематурия.

Передозировка

Симптомы

Могут наблюдаться симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта и нарушения водно-электролитного баланса.

Наблюдалась амоксициллиновая кристаллурия, в некоторых случаях приводившая к развитию почечной недостаточности (см. раздел «Особые указания»).

Могут наблюдаться судороги у пациентов с нарушением функции почек, а также у тех, кто получает высокие дозы препарата.

Сообщалось об осаждении амоксициллина в катетерах мочевого пузыря преимущественно при внутривенном введении высоких доз. Необходимо регулярно проверять проходимость катетера (см. раздел «Особые указания»).

Лечение

При возникновении симптомов со стороны желудочно-кишечного тракта применяют симптоматическую терапию, уделяя особое внимание нормализации водно-электролитного баланса. Амоксициллин и клавулановая кислота могут быть удалены из

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.06.2025 № 15113
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

кровотока путем гемодиализа.

Результаты проспективного исследования с участием 51 ребенка в токсикологическом центре показали, что передозировка амоксициллина в дозе менее чем 250 мг/кг не приводит к значимым клиническим симптомам и не требует промывания желудка.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Одновременное применение препарата и пробенецида не рекомендовано. Пробенецид снижает почечную канальцевую секрецию амоксициллина, и поэтому одновременное применение препарата и пробенецида может приводить к повышению концентрации и персистенции в крови амоксициллина, но не клавулановой кислоты.

Одновременное применение аллопуринола и амоксициллина может повышать риск возникновения кожных аллергических реакций. Отсутствуют данные об одновременном применении комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой и аллопуринола.

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

Как и другие антибактериальные препараты, комбинация амоксициллина с клавулановой кислотой, может оказывать влияние на кишечную микрофлору, приводя к снижению всасывания эстрогенов из желудочно-кишечного тракта и снижению эффективности комбинированных пероральных контрацептивов.

В литературе описываются редкие случаи увеличения международного нормализованного отношения (МНО) у пациентов при одновременном применении аценокумарола или варфарина и амоксициллина. При необходимости одновременного применения пероральных антикоагулянтов и препарата Амоксициллин+Клавулановая кислота-Виал следует тщательно контролировать протромбиновое время или МНО в начале применения и при отмене препарата Амоксициллин+Клавулановая кислота-Виал. Может потребоваться коррекция дозы пероральных антикоагулянтов (см. раздел «Побочное действие», «Особые указания»).

У пациентов, принимающих микофенолата мофетил, после начала перорального приема 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. Коррекция дозы микофенолата мофетила обычно не требуется при отсутствии клинических признаков дисфункции трансплантата. Тем не менее, тщательный клинический мониторинг следует

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.06.2025 № 15113
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

проводить во время одновременной терапии с комбинацией амоксициллина с клавулановой кислотой и вскоре после лечения препаратом Амоксициллин+Клавулановая кислота-Виал.

Особые указания

Перед началом лечения препаратом Амоксициллин+Клавулановая кислота-Виал необходимо собрать подробный анамнез, касающийся предшествующих реакций гиперчувствительности на пенициллины, цефалоспорины, другие бета-лактамные препараты 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-Виал и начать соответствующую альтернативную терапию.

В случае если доказано, что инфекция вызвана чувствительными к амоксициллину микроорганизмами, следует рассмотреть возможность замены комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой на амоксициллин в соответствии с официальными рекомендациями. Комбинация амоксициллина с клавулановой кислотой не подходит для применения в случаях, когда высок риск того, что предполагаемые патогенные микроорганизмы обладают резистентностью к бета-лактамным препаратам, которая не обусловлена бета-лактамазами, восприимчивыми к ингибированию клавулановой кислотой. Комбинацию амоксициллина с клавулановой кислотой не следует применять для терапии инфекций, вызванных резистентным к пенициллину *Streptococcus*

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.06.2025 № 15113
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

pneumoniae.

В случае подозрения на инфекционный мононуклеоз препарат Амоксициллин+Клавулановая кислота-Виал не следует применять, поскольку у пациентов с этим заболеванием амоксициллин может вызывать кореподобную кожную сыпь, что затрудняет диагностику заболевания.

Возникновение генерализованной эритемы с лихорадкой, сопровождающейся пустулами, в начале лечения может быть симптомом острого генерализованного экзантематозного пустулеза (ОГЭП) (см. раздел «Побочное действие»). Данная реакция требует прекращения лечения препаратом Амоксициллин+Клавулановая кислота-Виал и является противопоказанием для его применения в дальнейшем при любых ситуациях.

Одновременное применение аллопуринола во время терапии амоксициллином может повышать вероятность возникновения кожных аллергических реакций.

Длительное лечение препаратом Амоксициллин+Клавулановая кислота-Виал может приводить к чрезмерному размножению нечувствительных микроорганизмов. Описаны случаи возникновения псевдомембранозного колита при приеме антибиотиков, степень тяжести которого может варьировать от легкой до угрожающей жизни. Поэтому важно учитывать возможность развития псевдомембранозного колита у пациентов с диареей во время или после применения антибиотиков. Если диарея длительная или имеет выраженный характер, или пациент испытывает спазмы в животе, лечение должно быть немедленно прекращено, и пациент должен быть обследован. В случае развития псевдомембранозного колита необходимо начать соответствующее лечение. Противопоказано применение препаратов, тормозящих перистальтику кишечника.

Во время длительной терапии препаратом Амоксициллин+Клавулановая кислота-Виал рекомендуется периодически оценивать функцию почек, печени и кроветворения.

Судороги могут возникнуть у пациентов с нарушением функции почек или у пациентов, получающих высокие дозы препарата (см. раздел «Побочное действие»).

Комбинацию амоксициллина с клавулановой кислотой следует применять с осторожностью у пациентов с признаками нарушения функции печени (см. разделы «Противопоказания», «Способ применения и дозы», «Побочное действие»).

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 и клавулановой кислоты необходим контроль соответствующих показателей. Для поддержания необходимого эффекта пероральных антикоагулянтов может потребоваться

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.06.2025 № 15113
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

коррекция их дозы (см. разделы «Побочное действие», «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

У пациентов с нарушением функции почек дозу амоксициллина с клавулановой кислотой следует снижать соответственно степени нарушения (см. раздел «Способ применения и дозы»).

У пациентов со сниженным диурезом очень редко возникает кристаллурия (включая острую почечную недостаточность), преимущественно при парентеральной терапии. При введении высоких доз амоксициллина рекомендуется принимать достаточное количество жидкости и поддерживать адекватный диурез для уменьшения вероятности образования кристаллов амоксициллина (см. раздел «Передозировка»). У пациентов с катетеризированным мочевым пузырем необходимо регулярно проверять проходимость катетера, поскольку согласно полученным данным амоксициллин оседает в катетерах мочевого пузыря преимущественно при внутривенном введении высоких доз.

Прием препарата Амоксициллин+Клавулановая кислота-Виал 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.

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

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.

Злоупотребление и лекарственная зависимость

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.06.2025 № 15113
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Исследований о влиянии комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой на способность управлять транспортными средствами, механизмами не проводилось. Поскольку препарат может вызывать нежелательные реакции (в том числе аллергические реакции, головокружение, судороги), которые могут повлиять на способность управлять автомобилем и работать с механизмами (см. раздел «Побочное действие»), необходимо предупредить пациентов о мерах предосторожности при управлении транспортными средствами или работе с движущимися механизмами.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 250 мг + 125 мг; 500 мг + 125 мг и 875 мг + 125 мг.

Таблетки 250 мг + 125 мг и 500 мг + 125 мг:

по 10 таблеток в блистер из ПВХ и фольги алюминиевой; по 2 блистера вместе с пакетом с осушителем (силикагель) в запаянный пакет из алюминия, ламинированного полиэтиленом, по 1 пакету вместе с инструкцией по применению в пачку из картона.

Таблетки 875 мг + 125 мг:

по 7 таблеток в блистер из ПВХ и фольги алюминиевой; по 2 блистера вместе с пакетом с осушителем (силикагель) в запаянный пакет из алюминия, ламинированного полиэтиленом, по 1 или 2 пакета вместе с инструкцией по применению в пачку из картона.

Условия хранения

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года. Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Держатель регистрационного удостоверения

ООО «ВИАЛ»

Юридический адрес:

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.06.2025 № 15113
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

109316, Россия, г. Москва, Остаповский проезд, д. 5, стр. 1

Производитель

Жеюнг Фармасьютикал Ко., Лтд., Китай

Адрес: №1, Жуйян Роад, округ Июань, провинция Шаньдун, Китай (No.1 Ruiyang Road Yiyuan, County, Shandong Province)

Организация, принимающая претензии потребителей

ООО «ВИАЛ»

109316, Россия, г. Москва, Остаповский проезд, д. 5, стр. 1

Тел./факс: (495) 725-58-17