ЛП-№(007070)-(РГ-RU) от 01.10.2024
СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.09.2024 № 20163
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Ауреоклав, 500 мг + 125 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Ауреоклав, 875 мг + 125 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: амоксициллин+клавулановая кислота

Ауреоклав, 500 мг + 125 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка содержит амоксициллина тригидрат 573,96 мг (в пересчете на амоксициллин 500 мг) и клавуланат калия 297,82 мг ((в виде смеси с целлюлозой микрокристаллической в соотношении 1:1) в пересчете на клавулановую кислоту 125 мг)

Ауреоклав, 875 мг + 125 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка содержит амоксициллина тригидрат 1004,43 мг (в пересчете на амоксициллин 875 мг) и клавуланат калия 297,82 мг ((в виде смеси с целлюлозой микрокристаллической в соотношении 1:1) в пересчете на клавулановую кислоту 125 мг)

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Ауреоклав, 500 мг + 125 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Таблетки овальные, двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета, с риской с одной стороны и гравировкой логотипом производителя. На поперечном разрезе ядро белого или почти белого цвета.

Ауреоклав, 875 мг + 125 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Таблетки овальные, двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета, с риской с одной стороны и гравировкой логотипом производителя. На поперечном разрезе ядро белого или почти белого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Ауреоклав показан к применению у взрослых и детей старше 12 лет для лечения бактериальных инфекций, вызванных микроорганизмами, чувствительными к комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой:

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.09.2024 № 20163
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

- 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*[#], *Moraxella catarrhalis*[#];
- 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, послеродовой 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 варьирует 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.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Режим дозирования устанавливается индивидуально в зависимости от возраста, массы тела, функции почек пациента, а также от степени тяжести инфекции.

Минимальный курс антибактериальной терапии составляет 5 дней.

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

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 формах для перорального применения).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.09.2024 № 20163
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Взрослые

По 1 таблетке 500 мг + 125 мг 3 раза в сутки.

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 амоксицилина и значении клиренса креатинина.

Клиренс креатинина	Режим дозирования препарата Ауреоклав
> 30 мл/мин	Коррекция режима дозирования не требуется.
10−30 мл/мин	1 таблетка 500 мг + 125 мг (при среднем и тяжелом течении инфекции) 2 раза в сутки.
< 10 мл/мин	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 клиренсом креатинина более 30 мл/мин, при этом коррекции режима дозирования не требуется.

В большинстве случаев, по возможности, следует отдавать предпочтение парентеральной терапии.

Пациенты, находящиеся на гемодиализе

Коррекция режима дозирования основана на максимальной рекомендуемой дозе амоксициллина.

1 таблетка 500 мг+125 мг каждые 24 ч.

Во время сеанса диализа дополнительно 1 таблетка 500 мг+125 мг и еще 1 таблетка 500 мг+125 мг 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.

Дети

Режим дозирование у детей от 12 лет до 18 лет или с массой тела 40 кг и более не отличается

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.09.2024 № 20163
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

от режима дозирования для взрослых.

Препарат Ауреоклав не следует назначать (применять) у детей в возрасте до 12 лет или с массой тела меньше 40 кг в данной лекарственной форме в связи с невозможностью обеспечить режим дозирования.

Способ применения

Для приема внутрь.

Для снижения потенциально возможных нарушений со стороны желудочно-кишечного тракта и оптимизации всасывания действующих веществ препарат Ауреоклав следует принимать в начале приема пищи.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к амоксициллину, клавулановой кислоте, бета-лактамным антибиотикам (например, к пенициллинам и цефалоспоринам) в анамнезе 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);
- Нарушение функции почек (клиренс креатинина менее 30 мл/мин)

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Перед началом лечения препаратом Ауреоклав 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. В случае возникновения аллергической реакции необходимо прекратить лечение препаратом Ауреоклав 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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.09.2024 № 20163
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

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 pneumoniae.*

В случае подозрения на инфекционный мононуклеоз препарат Ауреоклав 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. Данная реакция требует прекращения лечения препаратом Ауреоклав 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 Ауреоклав 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 Ауреоклав рекомендуется периодически оценивать функцию почек, печени и кроветворения.

Судороги могут возникнуть у пациентов с нарушением функции почек или у пациентов, получающих высокие дозы препарата.

Комбинацию амоксициллина с клавулановой кислотой следует применять с осторожностью у пациентов с признаками нарушения функции печени.

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.09.2024 № 20163
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

непрямых (пероральных) антикоагулянтов и комбинации амоксициллина и клавулановой кислоты необходим контроль соответствующих показателей. Для поддержания необходимого эффекта пероральных антикоагулянтов может потребоваться коррекция их дозы.

У пациентов с нарушением функции почек дозу амоксициллина с клавулановой кислотой следует снижать соответственно степени нарушения. У пациентов со сниженным диурезом очень редко возникает кристаллурия, преимущественно при парентеральной терапии. При применении высоких доз амоксициллина рекомендуется принимать достаточное количество жидкости и поддерживать адекватный диурез для уменьшения вероятности образования кристаллов амоксициллина. 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 Ауреоклав 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 Ауреоклав.

Вспомогательные вещества

Препарат Ауреоклав содержит натрий

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.09.2024 № 20163
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Данный лекарственный препарат содержит менее 1 ммоль натрия в 1 таблетке, то есть, по сути, не содержит натрия.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Одновременное применение препарата Ауреоклав и пробенецида не рекомендовано. Пробенецид снижает почечную канальцевую секрецию амоксициллина, и поэтому одновременное применение препарата Ауреоклав 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 Ауреоклав и метотрексата может увеличить токсичность метотрексата.

Как и другие антибактериальные препараты, препарат Ауреоклав может оказывать влияние на кишечную микрофлору, приводя к снижению всасывания эстрогенов из желудочно-кишечного тракта и снижению эффективности комбинированных пероральных контрацептивов.

В литературе описаны редкие случаи увеличения международного нормализованного отношения (МНО) у пациентов при совместном применении аценокумарола или варфарина и амоксициллина. При необходимости одновременного применения пероральных антикоагулянтов и препарата Ауреоклав, следует тщательно контролировать протромбиновое время или МНО в начале применения и при отмене препарата Ауреоклав. Может потребоваться коррекция дозы пероральных антикоагулянтов.

У пациентов, получающих микофенолата мофетил после начала перорального приема комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой, наблюдалось снижение концентрации активного метаболита - микофеноловой кислоты до приема очередной дозы 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 проводить во время одновременной терапии с комбинацией амоксициллина с клавулановой кислотой и вскоре после лечения препаратом Ауреоклав.

4.6. Беременность, грудное вскармливание и фертильность

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.09.2024 № 20163
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

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 Ауреоклав не рекомендуется применять во время беременности, за исключением тех случаев, когда ожидаемая польза применения для матери превышает потенциальный риск для плода.

Лактация

Препарат Ауреоклав 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.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Исследования по оценке влияния комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой на способность управлять транспортными средствами, механизмами не проводились. Поскольку препарат может вызывать головокружение, необходимо предупредить пациентов о мерах предосторожности при управлении транспортным средством или работе с движущимися механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Наиболее частой нежелательной реакцией является диарея, которая может возникнуть у 1 - 10 % пациентов. В клинических исследованиях серьезных нежелательных явлений выявлено не было.

Резюме нежелательных реакций

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.09.2024 № 20163
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

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 (≥1/1 000, но <1/100), редко (≥1/10 000, но <1/1 000), очень редко (<1/10 000), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно). Категории частоты были сформированы на основании клинических исследований препарата и пострегистрационного наблюдения.

Частота встречаемости нежелательных реакций

Системно-органный класс	**Нежелательная реакция**	**Градация**
Инфекции и инвазии	кандидоз кожи и слизистых оболочек	Часто
	избыточный рост нечувствительных микроорганизмов	Частота неизвестна
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	обратимая лейкопения (включая нейтропению), обратимая тромбоцитопения	Редко
	обратимый агранулоцитоз и обратимая гемолитическая анемия, удлинение времени кровотечения и протромбинового времени, анемия, эозинофилия, тромбоцитоз	Очень редко
Нарушения со стороны иммунной системы	ангионевротический отек, анафилактические реакции, синдром, сходный с сывороточной болезнью, аллергический васкулит	Очень редко
Нарушения со стороны нервной системы	головокружение, головная боль	Нечасто
	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	Очень редко

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.09.2024 № 20163
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Желудочно-кишечные нарушения [1]	диарея (взрослые) диарея (дети)	Очень часто Часто
	тошнота, рвота	Часто
	нарушение пищеварения	Нечасто
	антибиотикоассоциированный колит (включая псевдомембранозный колит и геморрагический колит), черный «волосатый» язык, гастрит, стоматит	Очень редко
Нарушения со стороны печени И желчевыводящих путей[2]	умеренное повышение активности аспартатаминотрансферазы и/или аланинаминотрансферазы (АСТ и/или АЛТ)[3]	Нечасто
	гепатит и холестатическая желтуха (данные реакции наблюдаются у пациентов, получающих терапию антибиотиками пенициллинового ряда и цефалоспоринами), увеличение концентрации билирубина и щелочной фосфатазы	Очень редко
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	кожная сыпь, зуд, крапивница	Нечасто
	многоформная эритема	Редко
	синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, буллезный эксфолиативный дерматит, острый генерализованный экзантематозный пустулез, лекарственная реакция с эозинофилией и системной симптоматикой (DRESS синдром)	Очень редко
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	интерстициальный нефрит, кристаллурия, гематурия	Очень редко

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.09.2024 № 20163
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

[1] 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 комбинацию амоксициллина и клавулановой кислоты в начале приема пищи.

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

Данные нежелательные реакции 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 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.

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

Сообщения о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация.

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения.

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1.

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: https://www.roszdravnadzor.gov.ru/

4.9. Передозировка

Симптомы

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.09.2024 № 20163
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

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

Наблюдалась амоксициллиновая кристаллурия, в некоторых случаях приводившая к развитию почечной недостаточности.

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

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 кровотока путем гемодиализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические эффекты

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

код АТХ: J01CR02

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, поэтому спектр активности амоксициллина не распространяется на микроорганизмы, продуцирующие эти ферменты. Клавулановая кислота является ингибитором бета-лактамаз, структурно родственный 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 пенициллинсвязывающих белках, уменьшающие степень сродства антибактериального препарата к мишени. Снижение проницаемости наружной мембраны и

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.09.2024 № 20163
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

механизмы эффлюксного насоса могут вызывать или способствовать формированию резистентности, особенно среди грамотрицательных микроорганизмов.

Присутствие клавулановой кислоты в препарате Ауреоклав защищает амоксициллин от разрушения ферментами - бета-лактамазами, что позволяет расширить антибактериальный спектр амоксициллина.

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 20.09.2024 № 20163
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

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

Enterobacter spp.

Hafnia alvei

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.09.2024 № 20163
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

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] - в отношении 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.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Оба действующих вещества препарата Ауреоклав, амоксициллин и клавулановая кислота, быстро и полностью всасываются при приеме внутрь. Всасывание действующих веществ препарата Ауреоклав оптимально в случае приема препарата в начале приема пищи. Ниже приведены значения фармакокинетических параметров амоксициллина и клавулановой кислоты, полученные в двух отдельных клинических исследованиях.

Средние значения фармакокинетических параметров

	Доза (мг)	Cmax (мкг/мл)	Tmax (ч)	AUC (мкг×ч/мл)	T1/2 (ч)
Амоксициллин					
Ауреоклав, 875 мг + 125 мг	1750	11,64 ± 2,78	1,50 (1,0 – 2,5)	53,52 ± 12,31	1,19 ± 0,21
Клавулановая кислота					

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.09.2024 № 20163
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Ауреоклав, 875 мг + 125 мг	250	2,18 ± 0,99	1,25 (1,0 – 2,0)	10,16 ± 3,04	0,96 ± 0,12

	Доза (мг)	Cmax (мг/л)	Tmax (ч)	AUC (мг×ч/л)	T1/2 (ч)
Амоксициллин					
Ауреоклав, 500 мг + 125 мг	500	6,5	1,5	23,2	1,3
Клавулановая кислота					
Ауреоклав, 500 мг + 125 мг	125	2,8	1,3	7,3	0,8

Cmax - максимальная концентрация в сыворотке крови.

Tmax - время достижения максимальной концентрации в сыворотке крови.

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

T1/2 - период полувыведения.

При применении препарата Ауреоклав 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 и клавулановая кислота не обладают высокой степенью связывания с белками сыворотки крови. Проведенные исследования показали, что с белками сыворотки крови связывается около 25 % общего количества клавулановой кислоты и 18 % амоксициллина в сыворотке крови.

В исследованиях на животных не было обнаружено накопление компонентов препарата в каком-либо органе. Амоксициллин, как и большинство пенициллинов, проникает в грудное молоко. В грудном молоке могут быть обнаружены также следовые количества клавулановой кислоты. Исследования репродуктивной функции у животных показали, что амоксициллин и клавулановая кислота проникают через плацентарный барьер.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.09.2024 № 20163
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Метаболизм

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-1H- 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.

Выведение

Как и другие пенициллины, амоксициллин выводится в основном почками, тогда как клавулановая кислота - посредством как почечного, так и внепочечного механизмов. Примерно 60-70 % амоксициллина и около 40-65% клавулановой кислоты выводится почками в неизмененном виде в первые 6 часов после применения препарата.

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

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Целлюлоза микрокристаллическая (Авицел РН 112)

Кремния диоксид коллоидный безводный (Аэросил 200)

Карбоксиметилкрахмал натрия (тип А)

Магния стеарат

Состав пленочной оболочки:

Опадрай белый 21Н28473:

Гипромеллоза

титана диоксид

Пропиленгликоль

Этилцеллюлоза

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

Ауреоклав, 500 мг + 125 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.09.2024 № 20163
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

По 10 таблеток в ПВДХ/Ал блистеры. По 1 ПВДХ/Ал блистеру помещают в пакет из алюминиевой фольги. По 1 пакету вместе с листком-вкладышем помещают в пачку картонную.

Ауреоклав, 875 мг + 125 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

По 7 таблеток в ПВДХ/Ал блистеры. По 1 ПВДХ/Ал блистеру помещают в пакет из алюминиевой фольги. По 2 пакета вместе с листком-вкладышем помещают в пачку картонную.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Россия

ООО «МАМИ Здоровье для Вас»

127015, г. Москва, ул. Вятская, дом № 49, строение 2, Э/ПОМ/К 2/I/31-34.

Тел. 8 800 775-50-65

7.1 Представитель держателя регистрационного удостоверения:

Претензии потребителей направлять по адресу:

Россия

ООО «МАМИ Здоровье для Вас»

127015, г. Москва, ул. Вятская, дом № 49, строение 2, Э/ПОМ/К 2/I/31-34.

Тел. 8 800 775-50-65

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первичной регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Ауреоклав доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» https://eec.eaeunion.org