ЛП-№(009023)-(РГ-RU) от 24.02.2025

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.02.2025 № 4154
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Амавуцин, 500 мг + 100 мг, порошок для приготовления раствора для внутривенного введения

Амавуцин, 1000 мг + 200 мг, порошок для приготовления раствора для внутривенного введения

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующие вещества: амоксициллин + [клавулановая кислота].

Амавуцин, 500 мг + 100 мг, порошок для приготовления раствора для внутривенного введения

Каждый флакон содержит 500 мг амоксициллина (в виде натриевой соли) и 100 мг клавулановой кислоты (в виде калиевой соли).

Амавуцин, 1000 мг + 200 мг, порошок для приготовления раствора для внутривенного введения

Каждый флакон содержит 1000 мг амоксициллина (в виде натриевой соли) и 200 мг клавулановой кислоты (в виде калиевой соли).

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: калий, натрий (см. раздел 4.4).

Вспомогательные вещества отсутствуют.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Порошок для приготовления раствора для внутривенного введения.

Белый или почти белый с желтоватым оттенком порошок.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Амавуцин показан 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, обострение хронического бронхита,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.02.2025 № 4154
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

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**, при необходимости возможно проведение длительнойтерапии;
- другие смешанные инфекции (например, септический аборт, послеродовый сепсис, интраабдоминальный сепсис, сепсис, перитонит, послеоперационные инфекции) в рамках ступенчатой терапии;
- профилактика послеоперационных инфекций при хирургических вмешательствах на желудочно-кишечном тракте, органах малого таза, голове и шее, сердце, почках, желчевыводящих путях, а также при имплантации искусственных суставов.

*Отдельные представители указанного рода микроорганизмов продуцируют бета-лактамазу, что делает их нечувствительными к монотерапии амоксициллином (см. раздел 5.1).

Инфекции, вызванные чувствительными к амоксициллину микроорганизмами, можно лечить препаратом Амавуцин, поскольку амоксициллин является одним из его действующих веществ. Препарат Амавуцин также показан для лечения смешанных инфекций, обусловленных микроорганизмами, чувствительными к амоксициллину, а также микроорганизмами, продуцирующими бета-лактамазы, чувствительными к комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой.

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 проводить сбор микробиологических образцов и анализ на бактериологическую чувствительность.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Доза зависит от тяжести инфекции, возраста, массы тела и функции почек пациента.

Дозы приведены в пересчете на содержание амоксициллина/клавулановой кислоты.

Минимальный курс антибактериальной терапии должен составлять 5 дней. Максимальная

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.02.2025 № 4154
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

продолжительность терапии может составлять 14 дней, после чего следует оценить ее эффективность и переносимость.

Взрослые

При инфекциях легкой и средней степени тяжести: 1000 мг + 200 мг каждые 8 часов.

При тяжелых инфекциях: 1000 мг + 200 мг каждые 4-6 часов.

Профилактика в хирургии

Вмешательства, длящиеся менее 1 ч: 1000 мг + 200 мг во время вводного наркоза.

Вмешательства, длящиеся более 1 ч: 1000 мг + 200 мг во время вводного наркоза и далее до 4 доз по 1000 мг + 200 мг в течение 24 ч.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Не требуется коррекция режима дозирования, дозирование как у взрослых пациентов.

Пациенты с нарушением функции почек

Коррекция режима дозирования основывается на максимальной рекомендуемой дозе амоксициллина и проводится с учетом значений клиренса креатинина.

Клиренс креатинина > 30 мл/мин	Коррекция режима дозирования не требуется.
Клиренс креатинина 10-30 мл/мин	Начальная доза - 1000 мг + 200 мг и далее по 500 мг + 100 мг 2 раза в сутки.
Клиренс креатинина < 10 мл/мин	Начальная доза - 1000 мг + 200 мг и далее по 500 мг + 100 мг каждые 24 часа

Пациенты, находящиеся на гемодиализе

Коррекция режима дозирования основывается на максимальной рекомендуемой дозе амоксициллина. Начальная доза – 1000 мг + 200 мг, далее 500 мг + 100 мг каждые 24 ч и дополнительно 500 мг + 100 мг в конце сеанса гемодиализа (для компенсации снижения уровня амоксициллина и клавулановой кислоты в плазме крови).

Пациенты с нарушением функции печени

Лечение проводят с осторожностью; регулярно осуществляют мониторинг функции печени.

В настоящее время недостаточно данных для коррекции дозы у таких пациентов.

Дети

Для детей в возрасте от 12 до 18 лет с массой тела более 40 кг режим дозирования не отличается от режима дозирования для взрослых.

Для детей с массой тела менее 40 кг дозу рассчитывают в зависимости от массы тела.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.02.2025 № 4154
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

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

25 мг амоксициллина и 5 мг клавулановой кислоты на 1 кг массы тела каждые 6-8 ч в зависимости от тяжести инфекции.

Дети младше 3 месяцев с массой тела более 4 кг

25 мг амоксициллина и 5 мг клавулановой кислоты на 1 кг массы тела каждые 8 ч.

Дети младше 3 месяцев с массой тела менее 4 кг

25 мг амоксициллина и 5 мг клавулановой кислоты на 1 кг массы тела каждые 12 ч.

У детей в возрасте младше 3 месяцев препарат вводят только медленно инфузионно в течение 30-40 минут.

Дети с нарушением функции почек

Коррекция дозы основана на максимальной рекомендуемой дозе амоксициллина

Клиренс креатинина > 30 мл/мин	Коррекция режима дозирования не требуется.
Клиренс креатинина 10-30 мл/мин	25 мг + 5 мг на 1 кг 2 раза в сутки.
Клиренс креатинина < 10 мл/мин	25 мг + 5 мг на 1 кг каждые 24 ч.

Дети, находящиеся на гемодиализе

Коррекция режима дозирования основывается на максимальной рекомендуемой дозе амоксициллина - 25 мг амоксициллина и 5 мг клавулановой кислоты на 1 кг массы тела каждые 24 ч и дополнительно 12,5 мг амоксициллина и 2,5 мг клавулановой кислоты на 1 кг массы тела в конце сеанса гемодиализа (для компенсации снижения концентрации амоксициллина и клавулановой кислоты в плазме крови) и далее 25 мг амоксициллина и 5 мг клавулановой кислоты на 1 кг массы тела в сутки.

Дети с нарушением функции печени

Лечение проводят с осторожностью; регулярно осуществляют мониторинг функции печени. В настоящее время недостаточно данных для коррекции дозы у таких пациентов.

Способ применения

Внутривенное введение.

Препарат Амавуцин не предназначен для внутримышечного введения (вследствие нестабильности при концентрации, которую можно было бы вводить внутримышечно).

Болюсное введение Препарат можно вводить в виде медленной внутривенной инъекции длительностью 3 – 4 минуты непосредственно в вену или же через катетер.

Инфузионное введение Препарат вводят внутривенно капельно в течение 30 – 40 минут.

У детей младше 3 месяцев следует вводить только медленно инфузионно в течение 30 – 40 минут.

Инструкции по растворению лекарственного препарата перед применением см. в разделе 6.6

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.02.2025 № 4154
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к амоксициллину, клавулановой кислоте, бета-лактамным антибиотикам (например, пенициллинам, цефалоспоринам) в анамнезе;
- 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.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Нарушение функции печени, нарушение функции почек (клиренс креатинина менее 30 мл/мин).

Особые указания

Перед началом лечения препаратом Амавуцин 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 4.8). Сообщалось о синдроме лекарственного энтероколита (DIES) преимущественно у детей, принимающих комбинацию амоксициллина с клавулановой кислотой (см. раздел 4.8). 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 Амавуцин и начать соответствующую альтернативную терапию. При серьезных реакциях повышенной чувствительности следует незамедлительно ввести эпинефрин. Могут потребоваться также оксигенотерапия, внутривенное введение глюкокортикостероидов и обеспечение проходимости дыхательных путей, включающее

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.02.2025 № 4154
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

интубацию.

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 pneumoniae*.

В случае подозрения на инфекционный мононуклеоз препарат Амавуцин не следует применять, поскольку у пациентов с этим заболеванием амоксициллин может вызвать 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 4.8). Данная реакция требует прекращения лечения препаратом Амавуцин 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.

Судороги могут возникнуть у пациентов с нарушением функции почек или у пациентов, получающих высокие дозы препарата (см. раздел 4.8).

Длительное лечение препаратом может приводить к чрезмерному росту нечувствительных микроорганизмов.

Во время длительной терапии препаратом рекомендуется периодически оценивать функцию почек, печени и кроветворения.

Описаны случаи возникновения псевдомембранозного колита при применении 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 или пациент испытывает спазмы в животе, лечение должно быть прекращено, а пациент должен быть обследован. В случае развития псевдомембранозного колита необходимо начать соответствующее лечение. Противопоказано применение препаратов, тормозящих перистальтику кишечника.

У пациентов, получавших комбинацию амоксициллина с клавулановой кислотой совместно

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.02.2025 № 4154
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

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 коррекция их дозы.

У пациентов с нарушениями функции почек дозу препарата следует снижать соответственно степени нарушения (см. раздел 4.2).

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. 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.

Высокое содержание амоксициллина в моче 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.

Препарат следует с осторожностью применять у пациентов с нарушением функции печени.

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.02.2025 № 4154
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Не наблюдалось лекарственной зависимости, привыкания и реакций эйфории, связанных с применением комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой.

Вещества в составе лекарственного препарата

Калий

Данный препарат содержит калий, менее 1 ммоль (39 мг) на дозу 500 мг + 100 мг, то есть, по сути, «не содержит калия».

Данный препарат содержит 1 ммоль (39,3 мг) калия на дозу 1000 мг + 200 мг.

При необходимости парентерального введения высоких доз препарата Амавуцин пациентам со сниженной функцией почек и пациентам, находящимся на диете с ограничением поступления калия, следует учитывать наличие иона калия в препарате.

Натрий

Данный препарат содержит 1,4 ммоль (31,4 мг) натрия на дозу 500 мг + 100 мг и 2,7 ммоль (62,9 мг) натрия на дозу 1000 мг + 200 мг.

При необходимости парентерального введения высоких доз препарата Амавуцин пациентам, находящимся на диете с ограничением поступления натрия, следует учитывать наличие иона натрия в препарате.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Не рекомендуется совместное применение с пробенецидом. Пробенецид снижает канальцевую секрецию амоксициллина. Одновременное применение пробенецида может привести к повышению и пролонгированию концентрации амоксициллина в крови.

Диуретики, аллопуринол, фенилбутазон, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) и другие лекарственные средства, блокирующие канальцевую секрецию, повышают концентрацию амоксициллина (клавулановая кислота выводится в основном путем клубочковой фильтрации).

Одновременное применение препарата Амавуцин и метотрексата повышает токсичность метотрексата.

Бактериологические лекарственные средства (макролиды, хлорамфеникол, линкозамиды, тетрациклины, сульфаниламиды) оказывают антагонистическое действие. Уменьшает эффективность лекарственных средств, в процессе метаболизма которых образуется пара-аминобензойная кислота, этинилэстрадиол - риск развития кровотечений "прорыва".

Повышает эффективность непрямых антикоагулянтов (подавляя кишечную микрофлору, снижает синтез витамина К и протромбиновый индекс). В некоторых случаях прием препарата может удлинять протромбиновое время, в связи с этим следует соблюдать осторожность при одновременном применении антикоагулянтов и препарата Амавуцин.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.02.2025 № 4154
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Антикоагулянты непрямого действия и антибиотики пенициллинового ряда широко используют в практике; взаимодействия не были отмечены. Однако в литературе описаны случаи увеличения международного нормализованного отношения (МНО) у пациентов при одновременном применении аценокумарина или варфарина с амоксициллином. При необходимости одновременного применения с антикоагулянтами протромбиновое время или МНО должны тщательно контролироваться при назначении или отмене препарата, может потребоваться коррекция дозы антикоагулянтов.

У пациентов, получавших 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.

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.

При комбинации с рифампицином наблюдается взаимное ослабление антибактериального эффекта.

Следует избегать одновременного применения с дисульфирамом.

Препарат Амавуцин и аминогликозидные антибиотики физически и химически несовместимы.

Одновременное применение амоксициллина и дигоксина может приводить к увеличению концентрации дигоксина в плазме крови.

Препарат Амавуцин снижает эффективность пероральных контрацептивов.

Препарат Амавуцин не следует смешивать с препаратами крови, другими белок-содержащими жидкостями, такими как белковые гидролазы, или с внутривенными липидными эмульсиями. При одновременном применении с аминогликозидами антибиотики не следует смешивать в одном шприце или в одном флаконе для внутривенных жидкостей, поскольку в таких условиях аминогликозиды теряют активность.

Избегать смешивания с растворами декстрозы, декстрана, натрия гидрокарбоната.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

В исследованиях репродуктивной функции у животных парентеральное применение комбинации амоксициллина и клавулановой кислоты не выявило тератогенных эффектов.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.02.2025 № 4154
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

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

Лактация

Препарат можно применять во время грудного вскармливания, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для ребёнка. За исключением возможности развития сенсибилизации, диареи или кандидоза слизистых оболочек полости рта, связанной с проникновением в грудное молоко следовых количеств активных веществ этого препарата, никаких других неблагоприятных эффектов у младенцев, находящихся на грудном вскармливании, не наблюдалось. В случае возникновения неблагоприятных эффектов у младенцев, находящихся на грудном вскармливании, необходимо его прекратить.

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

Исследований о влиянии комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой на способность управлять транспортными средствами, механизмами не проводилось. Поскольку препарат Амавуцин может вызывать нежелательные реакции (в том числе аллергические реакции, головокружение, судороги) необходимо предупредить пациентов о мерах предосторожности при управлении транспортными средствами или работе с движущимися механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Наиболее частыми нежелательными реакциями являются: диарея, кандидоз кожи и слизистых оболочек.

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции, представленные ниже, перечислены в зависимости от анатомо-физиологической классификации и частоты 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).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.02.2025 № 4154
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Системно-органный класс	Категория частоты	Нежелательная реакция
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 (см. раздел 4.4.) и времени кровотечения, анемия, эозинофилия, тромбоцитоз
Нарушения со стороны иммунной системы	Очень редко	ангионевротический отек, анафилактические реакции (см. раздел 4.4.); синдром, сходный с сывороточной болезнью, аллергический васкулит
Нарушения со стороны нервной системы	Нечасто	головокружение, головная боль
	Очень редко	асептический менингит, судороги[a], бессонница, возбуждение, тревога, изменение поведения, обратимая гиперактивность
Нарушения со стороны сердца	Очень редко	синдром Коуниса (см. раздел 4.4)
Нарушения со стороны сосудов	Редко	тромбофлебит в области инъекций
Желудочно-кишечные нарушения	Часто	диарея
	Нечасто	тошнота, рвота, диспепсические расстройства
	Очень редко	антибиотик-ассоциированный колит (в том числе псевдомембранозный и геморрагический, (см. раздел 4.4), реже встречается при парентеральном введении препарата, синдром лекарственного энтероколита (DIES) (см. раздел 4.4)
	Частота неизвестна	острый панкреатит

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.02.2025 № 4154
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

*Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей**	Нечасто	умеренное повышение аспартатамино-трансферазы и/или аланинаминотрансферазы (АСТ и/или АЛТ)[b]
	Очень редко	гепатит и холестатическая желтуха[c], повышение активности щелочной фосфатазы и/или концентрации билирубина
*Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей***	Нечасто	кожная сыпь, зуд, крапивница
	Редко	многоформная эритема
	Очень редко	синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, буллезный эксфолиативный дерматит, острый генерализованный экзантематозный пустулез (ОГЭП) (см. раздел 4.4.),лекарственная реакция с эозинофилией и системной симптоматикой (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 4.9), гематурия

[a] – судороги могут проявляться у пациентов с нарушением функции почек, а также у тех, кто получает высокие дозы препарата;

[b] – данная реакция наблюдается у пациентов, получающих терапию бета-лактамными антибиотиками, однако клиническая значимость ее неизвестна;

[c] – данные реакции наблюдаются у пациентов, получающих терапию другими антибиотиками пенициллинового ряда и цефалоспоринами.

* 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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.02.2025 № 4154
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

сообщения о летальных исходах. Почти во всех случаях это были пациенты с серьезной сопутствующей патологией или пациенты, одновременно получающие потенциально гепатотоксичные препараты.

** При развитии любых кожных аллергических реакций следует прекратить применение препарата.

Сообщение 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 (Росздравнадзор)

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

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Интернет-сайт: www.roszdravnadzor.gov.ru

4.9. Передозировка

Симптомы

Могут наблюдаться симптомы со стороны ЖКТ и нарушения водно-электролитного баланса. Описана амоксициллиновая кристаллурия, в некоторых случаях приводившая к развитию почечной недостаточности (см. разделы 4.4. и 4.8.). Могут наблюдаться судороги у пациентов с нарушениями функции почек, а также у тех, кто получает высокие дозы препарата.

После внутривенного введения больших доз амоксициллина он может выпадать в осадок в мочевых катетерах. Поэтому должна осуществляться регулярная проверка проходимости мочевых катетеров.

Лечение

При возникновении симптомов со стороны ЖКТ применяют симптоматическую терапию, уделяя особое внимание нормализации водно-электролитного баланса. Амоксициллин и клавулановая кислота могут быть удалены из кровотока путем гемодиализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.02.2025 № 4154
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

5.1. Фармакодинамические свойства

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, и поэтому спектр активности амоксициллина не распространяется на микроорганизмы, которые продуцируют эти ферменты.

Клавулановая кислота – ингибитор бета-лактамаз, структурно родственным пенициллинам, обладает способностью инактивировать широкий спектр бета-лактамаз, обнаруженных у микроорганизмов, устойчивых к пенициллинам и цефалоспоринам. Клавулановая кислота обладает достаточной эффективностью в отношении плазмидных бета-лактамаз, которые чаще обнаруживают резистентность бактерий, и менее эффективна в отношении хромосомных бета-лактамаз 1 типа.

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

Фармакодинамические эффекты

Ниже приведена активность комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой *in vitro* в отношении микроорганизмов разных групп.

Бактерии, обычно чувствительные к комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой

Грамположительные аэробы:

Bacillus anthhracis

Enterococcus faecalis

Gardnerella vaginalis

Listeria monocytogenes

Nocardia asteroides

Streptococcus pneumoniae[1,2]

Streptococcus pyogenes[1,2]

Streptococcus agalactiae[1,2]

Стрептококки группы *Viridans*[2]

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.02.2025 № 4154
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

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

Bacteroides spp.

Capnocytophaga spp.

Eikenella corrodens

Fusobacterium nucleatum

Fusobacterium spp.

Porphyromonas spp.

Prevotella spp.

Прочие:

Borrelia burgdorferi

Treponema pallidum

Leptospira icterohaemorrhagiae

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

Грамотрицательные аэробы:

Escherichia coli[1]

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.02.2025 № 4154
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Klebsiella oxytoca

Klebsiella pneumoniae[1]

Klebsiella spp.

Proteus mirabilis

Proteus vulgaris

Proteus spp.

Salmonella spp.

Shigella spp.

Грамположительные аэробы:

Corynebacterium spp.

Enterococcus faecium

Бактерии, 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 бактерии клиническая эффективность комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой была продемонстрирована в клинических исследованиях;

[2] - штаммы этих видов бактерий не продуцируют бета-лактамазы. Чувствительность при

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.02.2025 № 4154
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

монотерапии амоксициллином позволяет предполагать аналогичную чувствительность к комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Ниже приведены результаты исследований фармакокинетики при внутривенном болюсном введении здоровым добровольцам комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой в дозировке 500 мг + 100 мг (0,6 г) или 1000 мг + 200 мг (1,2 г).

Болюсная внутривенная инъекция

Действующие вещества в составе комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой	Средние значения фармакокинетических параметров				
	Доза (мг)	C_{max} (мкг/мл)	$T_{1/2}$ (часы)	AUC (ч × мг/л)	Выведение с мочой, % 0-6 ч
Амоксициллин	500	32,2	1,07	25,5	66,5
	1000	105,4	0,9	76,3	77,4
Клавулановая кислота	100	10,5	1,12	9,2	46,0
	200	28,5	0,9	27,9	63,8

C_{max} – максимальная концентрация в плазме крови; $T_{1/2}$ – период полувыведения;

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

Распределение

При внутривенном введении комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой, терапевтические концентрации амоксициллина с клавулановой кислотой обнаруживаются 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 обладают слабой степенью связывания с белками плазмы крови. Проведенные исследования показали, что с белками плазмы крови связывается около 13-20 % каждого из компонентов комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой.

В исследованиях на животных не было обнаружено кумуляции амоксициллина и клавулановой кислоты в каком-либо органе.

Амоксициллин, как и большинство пенициллинов, проникает в грудное молоко. В грудном молоке также могут быть обнаружены следовые количества клавулановой кислоты. За исключением возможности развития диареи и кандидоза слизистых оболочек полости рта,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.02.2025 № 4154
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

неизвестно никаких других негативных влияний амоксициллина и клавулановой кислоты на здоровье младенцев, вскармливаемых грудным молоком. Исследования репродуктивной функции у животных показали, что амоксициллин и клавулановая кислота проникают через плацентарный барьер. Однако не было выявлено негативного влияния на плод.

Биотрансформация

10-25 % от начальной дозы амоксициллина выводится почками в виде неактивного метаболита (пенициллоевой кислоты). Клавулановая кислота в организме человека подвергается интенсивному метаболизму с образованием 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 (ЖКТ), а также с выдыхаемым воздухом в виде двуокиси углерода.

Элиминация

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 40-65 % клавулановой кислоты выводится почками в неизмененном виде в первые 6 ч после однократной болюсной инъекции комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой в дозировке 500 мг + 100 мг или 1000 мг + 200 мг. Период полувыведения ($T_{1/2}$) амоксициллина (доза 1000 мг) составляет 0,9 ч, клавулановой кислоты (доза 200 мг) – 0,9 ч. $T_{1/2}$ при введении 500 мг амоксициллина и 100 мг клавулановой кислоты – 1 ч для обоих компонентов. средний общий клиренс – около 25 л/ч у здоровых добровольцев

Одновременное введение пробенецида замедляет экскрецию амоксициллина, но не замедляет почечную экскрецию клавулановой кислоты (см. раздел 4.5).

Лица пожилого возраста

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

Дети

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 пути выведения.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.02.2025 № 4154
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Отсутствуют.

6.2. Несовместимость

Следует избегать одновременного применения с *дисульфирамом.*

Препарат Амавуцин и аминогликозидные антибиотики физически и химически несовместимы.

Препарат Амавуцин не следует смешивать с препаратами крови, другими белок-содержащими жидкостями, такими как белковые гидролазы, или с внутривенными липидными эмульсиями. При одновременном применении с аминогликозидами антибиотики не следует смешивать в одном шприце или в одном флаконе для внутривенных жидкостей, поскольку в таких условиях аминогликозиды теряют активность.

Избегать смешивания с растворами *декстрозы, декстрана, натрия гидрокарбоната.*

6.3. Срок годности (срок хранения)

Невскрытый флакон

3 года.

Приготовленный раствор

Болюсное введение: после восстановления использовать раствор в течение 20 минут.
Инфузионное введение: приготовленный раствор использовать немедленно.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

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

Условия хранения после восстановления лекарственного препарата см. в разделе 6.3

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

Первичная упаковка лекарственного препарата

По 500 мг (в пересчете на амоксициллин) + 100 мг (в пересчете на клавулановую кислоту) или 1000 мг (в пересчете на амоксициллин) + 200 мг (в пересчете на клавулановую кислоту) действующих веществ во флаконы прозрачного стекла 1 гидролитического класса вместимостью 10 или 20 мл, герметично укупоренные пробками резиновыми бутилкаучуковыми, обжатые колпачками алюминиевыми или колпачками комбинированными (алюминиевыми колпачками с предохранительными пластмассовыми крышками)

На каждый флакон наклеивают этикетку самоклеящуюся.

Вторичная упаковка лекарственного препарата

1 флакон с препаратом вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.02.2025 № 4154
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

картонную пачку.

По 10, 50 флаконов с препаратом и равным количеством инструкций по медицинскому применению помещают в короб из картона.

На короб наклеивают этикетку.

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

Инструкция по приготовлению растворов для внутривенных инъекций

Растворить содержимое 1 флакона с дозировкой 500 мг + 100 мг в 10 мл воды для инъекций или содержимое 1 флакона с дозировкой 1000 мг + 200 мг в 20 мл воды для инъекций. Во время приготовления раствор может приобрести розовую окраску исчезающую впоследствии. Готовый раствор может иметь окраску от бесцветной до светло-соломенной.

Восстановленный раствор необходимо ввести в течение 20 минут после разведения.

Приготовление растворов для внутривенных инфузий

Раствор, приготовленный как описано выше для болюсного введения, без промедления добавляют к 50 мл (для дозы 500 мг + 100 мг) или к 100 мл (для дозы 1000 мг + 200 мг) одного из инфузионных растворов:

- вода для инъекций,
- раствор натрия хлорида 0,9 %,
- раствор натрия лактата для внутривенной инфузии,
- раствор Рингера,
- раствор Рингера лактата по Хартману.

Утилизация

Любые оставшиеся количества раствора должны быть уничтожены. Флаконы препарата не предназначены для многократного применения.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

Общество с ограниченной ответственностью «Рузфарма» (ООО «Рузфарма»)

143132, Московская обл., Рузский р-н, г.п. Тучково, ул. Комсомольская, д. 12, стр. 1

Тел.: +7(495) 797-11-52

Эл. почта: info@ruzpharma.com

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.02.2025 № 4154
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Российская Федерация

Общество с ограниченной ответственностью «Рузфарма» (ООО «Рузфарма»)

143132, Московская обл., Рузский р-н, г.п. Тучково, ул. Комсомольская, д. 12, стр. 1

Телефон/факс (495) 797-11-52

Адрес электронной почты: info@ruzpharma.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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