ЛП-№(009014)-(РГ-RU) от 24.02.2025

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.02.2025 № 4174
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Амклав, 250 мг + 125 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Амклав, 500 мг + 125 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Амклав, 875 мг + 125 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующие вещества: амоксициллин + [клавулановая кислота]

Амклав, 250 мг + 125 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 250 мг амоксициллина (в виде тригидрата) и 125 мг клавулановой кислоты (в виде калия клавуланата).

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

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

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 500 мг амоксициллина (в виде тригидрата) и 125 мг клавулановой кислоты (в виде калия клавуланата).

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

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

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 875 мг амоксициллина (в виде тригидрата) и 125 мг клавулановой кислоты (в виде калия клавуланата).

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

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Амклав, 250 мг + 125 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Таблетки овальные, двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой светло-желтого цвета, с риской на одной стороне. На поперечном разрезе ядро белого или почти белого цвета.

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

Таблетки овальные, двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой светло-желтого

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.02.2025 № 4174
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

цвета, с риской на одной стороне. На поперечном разрезе ядро белого или почти белого цвета.

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

Таблетки овальные, двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой светло-желтого цвета, с риской на одной стороне. На поперечном разрезе ядро белого или почти белого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Амклав 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*[#];
- 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;
- другие смешанные инфекции (например, септический аборт, послеродовой сепсис, интраабдоминальный сепсис) в рамках ступенчатой терапии;
- одонтогенные инфекции, например, периодонтит, одонтогенный верхнечелюстной синусит, тяжелые дентальные абсцессы с распространяющимся целлюлитом.

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.02.2025 № 4174
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

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.

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

Лечение не должно продолжаться более 14 суток без пересмотра клинической ситуации. Минимальный курс антибактериальной терапии составляет 5 дней. 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).

Необходимо учитывать, что 2 таблетки препарата Амклав в дозировке 250 мг + 125 мг не эквивалентны 1 таблетке препарата Амклав в дозировке 500 мг + 125 мг.

Взрослые

По 1 таблетке 250 мг + 125 мг 3 раза в сутки при инфекциях легкой и средней степени тяжести.

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 амоксициллина и значении клиренса креатинина.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.02.2025 № 4174
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Таблица 1. Режим дозирования препарата Амклав у пациентов с нарушением функции почек

Клиренс креатинина	Режим дозирования препарата Амклав
> 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
< 10 мл/мин	1 таблетка 250 мг + 125 мг (при легком и среднетяжелом течении инфекции) один раз в сутки
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 с нарушением функции печени

Лечение проводят с осторожностью; регулярно осуществляют мониторинг функции печени.

Недостаточно данных для изменения в рекомендации режима дозирования у таких пациентов.

Пациенты, находящиеся на гемодиализе

Коррекция режима дозирования основана на максимальной рекомендуемой дозе амоксициллина.

2 таблетки 250 мг + 125 мг в один прием каждые 24 ч.

Во время сеанса диализа дополнительно 2 таблетки 250 мг + 125 мг и еще 2 таблетки 250 мг + 125 мг в конце сеанса диализа (для компенсации снижения сывороточных концентраций амоксициллина и клавулановой кислоты).

Дети

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

Режим дозирования совпадает с режимом дозирования для взрослых.

Дети младше 12 лет или с массой тела менее 40 кг

Рекомендуется использовать другие лекарственные формы препарата Амклав.

Способ применения

Внутрь.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.02.2025 № 4174
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к амоксициллину, клавулановой кислоте, 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.
- Нарушение функции почек (клиренс креатинина менее 30 мл/мин) (для дозировки препарата 875 мг + 125 мг).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

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

Особые указания

Реакции гиперчувствительности

Перед началом лечения препаратом Амклав 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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.02.2025 № 4174
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

или лейкоцитоз с нейтрофилией. В тяжелых случаях синдром лекарственного энтероколита может прогрессировать до шока. В случае возникновения аллергической реакции необходимо прекратить лечение препаратом Амклав и начать соответствующую альтернативную терапию.

Чувствительность микроорганизмов к препарату

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*.

Чрезмерный рост нечувствительных микроорганизмов

Длительное лечение препаратом Амклав может приводить к чрезмерному размножению нечувствительных микроорганизмов.

Кожные реакции

Возникновение генерализованной эритемы с лихорадкой, сопровождающейся пустулами, в начале лечения может быть симптомом острого генерализованного экзантематозного пустулеза. Данная реакция требует прекращения лечения препаратом Амклав и является противопоказанием для его применения в дальнейшем при любых ситуациях.

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

Псевдомембранозный колит

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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.02.2025 № 4174
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Длительное лечение

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

Судороги

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

Нарушения функции печени

Комбинацию амоксициллина с клавулановой кислотой следует применять с осторожностью у пациентов с признаками нарушения функции печени (см. раздел 4.8).

Антикоагулянты

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

Нарушения функции почек

У пациентов с нарушением функции почек дозу амоксициллина с клавулановой кислотой следует снижать соответственно степени нарушения.

Кристаллурия

У пациентов со сниженным диурезом очень редко возникает кристаллурия (включая острую почечную недостаточность), преимущественно при парентеральной терапии. При применении высоких доз амоксициллина рекомендуется принимать достаточное количество жидкости и поддерживать адекватный диурез для уменьшения вероятности образования кристаллов амоксициллина (см. раздел 4.9). 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.

Влияние на диагностические исследования

Прием препарата Амклав 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 глюкозооксидазный метод определения концентрации глюкозы в моче.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.02.2025 № 4174
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

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.

Срок использования препарата Амклав

Упаковка из ламинированной алюминиевой фольги содержит пакет с осушителем, который не предназначен для приема внутрь.

Необходимо использовать препарат Амклав в течение 30 дней с момента вскрытия упаковки из фольги.

Злоупотребление и лекарственная зависимость

Не наблюдалось лекарственной зависимости, привыкания и реакций эйфории, связанных с применением препарата Амклав.

Вспомогательные вещества

Калий

Амклав, 250 мг + 125 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Препарат Амклав содержит калий, менее 1 ммоль (39 мг) на 1 таблетку, то есть, по сути, «не содержит калия».

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

Препарат Амклав содержит калий, менее 1 ммоль (39 мг) на 1 таблетку, то есть, по сути, «не содержит калия».

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

Препарат Амклав содержит калий, менее 1 ммоль (39 мг) на 1 таблетку, то есть, по сути, «не содержит калия».

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.02.2025 № 4174
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

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

Как и другие антибактериальные препараты, препарат Амклав 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 МНО у пациентов при совместном применении аценокумарола или варфарина и амоксициллина. При необходимости одновременного применения пероральных антикоагулянтов и препарата Амклав, следует тщательно контролировать протромбиновое время или МНО в начале применения и при отмене препарата Амклав. 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 Амклав.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.02.2025 № 4174
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

4.6. Фертильность, беременность и лактация

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

Лактация

Препарат Амклав 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

Табличное 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, но < 1/10), нечасто (≥ 1/1000, но

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.02.2025 № 4174
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

< 1/100), редко (≥ 1/10000, но < 1/1000), очень редко (< 1/10000, включая отдельные случаи), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно). Категории частоты были сформированы на основании клинических исследований препаратов и пострегистрационного наблюдения.

Таблица 2. Нежелательные реакции при применении комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой

Очень часто	**Часто**	**Нечасто**	**Редко**	**Очень редко**	**Частота неизвестна**
Инфекции и инвазии					
	кандидоз кожи и слизистых оболочек				избыточный рост нечувствительных микроорганизмов
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы					
			обратимая лейкопения (включая нейтропению)	обратимый агранулоцитоз	
			обратимая тромбоцито-пения	обратимая гемолитическая анемия	
				удлинение времени кровотечения и протромбиново-го времени	
				анемия	
				эозинофилия	
				тромбоцитоз	
Нарушения со стороны иммунной системы					
				ангионевроти-ческий отек	
				анафилакти-ческие реакции	
				синдром, сходный с сывороточной болезнью	
				аллергический васкулит	
Нарушения со стороны нервной системы					
		головокру-жение		обратимая гиперактивность	
		головная боль		асептический менингит	
				судороги[1]	
				бессонница	
				возбуждение	
				тревога	

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.02.2025 № 4174
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Очень часто	**Часто**	**Нечасто**	**Редко**	**Очень редко**	**Частота неизвестна**
				изменение поведения	
Нарушения со стороны сердца					
				синдром Коуниса (см. раздел 4.4)	
Желудочно-кишечные нарушения					
диарея (взрослые)	диарея (дети)	нарушение пищеварения		антибиотикоассоциированный колит (включая псевдомембранозный колит и геморрагический колит)	острый панкреатит
	тошнота[2]			черный «волосатый» язык	
	рвота			гастрит	
				стоматит	
				синдром лекарственного энтероколита (DIES) (см. раздел 4.4)	
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей[5]					
		умеренное повышение активности аспартатаминотрансферазы и/или аланинаминотрансферазы (АСТ и/или АЛТ)[3]		гепатит[4]	
				холестатическая желтуха[4]	
				увеличение концентрации билирубина и щелочной фосфатазы	
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей[6]					
		сыпь	многоформная эритема	синдром Стивенса-Джонсона	IgA-зависимый линейный дерматоз

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.02.2025 № 4174
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Очень часто	Часто	Нечасто	Редко	Очень редко	Частота неизвестна
		зуд		токсический эпидермальный некролиз	
		крапивница		буллезный эксфолиативный дерматит	
				острый генерализован-ный экзантематозный пустулез (ОГЭП) (см. раздел 4.4)	
				лекарственная реакция с эозинофилией и системной симптоматикой (DRESS-синдром)	
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей					
				интерстициаль-ный нефрит	
				кристаллурия (включая острую почечную недоста-точность) (см. раздел 4.9)	
				гематурия	

[1] Судороги могут наблюдаться у пациентов с нарушениями функции почек, а также у тех, кто получает высокие дозы препарата.

[2] 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 Амклав в начале приема пищи.

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

[4] Данные реакции наблюдаются у пациентов, получающих терапию антибиотиками пенициллинового ряда и цефалоспоринами.

[5] 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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.02.2025 № 4174
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

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

[6] В случае возникновения кожных аллергических реакций лечение препаратом Амклав необходимо прекратить.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации 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 сообщений 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»:
www.roszdravnadzor.gov.ru

4.9. 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 4.4).

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.02.2025 № 4174
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Сообщалось об осаждении амоксициллина в катетерах мочевого пузыря преимущественно при внутривенном введении высоких доз. Необходимо регулярно проверять проходимость катетера (см. раздел 4.4).

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.

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.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

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, поэтому спектр активности амоксициллина не распространяется на микроорганизмы, продуцирующие эти ферменты.

Клавулановая кислота является ингибитором бета-лактамаз, структурно родственных 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,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.02.2025 № 4174
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

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

Присутствие клавулановой кислоты в препарате Амклав 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]

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.02.2025 № 4174
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

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

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.02.2025 № 4174
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

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] 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

Амоксициллин и клавулановая кислота полностью диссоциируют в водном растворе при физиологическом значении pH. Оба действующих вещества препарата Амклав, амоксициллин и клавулановая кислота, быстро и полностью всасываются при приеме внутрь. Всасывание действующих веществ препарата Амклав 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 ч.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.02.2025 № 4174
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Фармакокинетика разных доз амоксициллина и клавулановой кислоты была изучена у здоровых добровольцев натощак в двух отдельных клинических исследованиях. Ниже приведены значения фармакокинетических параметров препарата.

Средние значения фармакокинетических параметров:

Препарат	Доза (мг)	C_{max} (мг/мл)	T_{max} (ч)	AUC (мкг×ч/мл)	$T_{1/2}$ (ч)
Амоксициллин					
Амклав 250 мг + 125 мг	250	3,7	1,1	10,9	1,0
Клавулановая кислота					
Амклав 250 мг + 125 мг	125	2,2	1,2	6,2	1,2
Амоксициллин					
Амклав 500 мг + 125 мг	500	6,5	1,5	23,2	1,3
Клавулановая кислота					
Амклав 500 мг + 125 мг	125	2,8	1,3	7,3	0,8
Амоксициллин					
Амклав 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					
Амклав 875 мг + 125 мг	250	2,18±0,99	1,25 (1,0-2,0)	10,16±3,04	0,96±0,12

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 полувыведения.

При применении препарата Амклав 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 сыворотки крови. Проведенные исследования показали, что с белками сыворотки крови связывается около 25 % общего количества клавулановой кислоты и 18 %

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.02.2025 № 4174
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

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 грудном молоке могут быть обнаружены также следовые количества клавулановой кислоты (см. раздел 4.6).

Исследования репродуктивной функции у животных показали, что амоксициллин и клавулановая кислота проникают через плацентарный барьер (см. раздел 4.6).

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-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.

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 ч, 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 ч 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 ч. В случае клавулановой кислоты наибольшее количество препарата выводится в течение 2 ч 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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.02.2025 № 4174
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

применения препарата не должна превышать двух раз в сутки из-за незрелости почечного 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.

Почечная недостаточность

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 4.2).

Печеночная недостаточность

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

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Целлюлоза микрокристаллическая (тип 102)

Карбоксиметилкрахмал натрия

Кремния диоксид коллоидный

Магния стеарат

Пленочная оболочка:

Готовая система для покрытия Опадрай® II AMB 88A220009 Желтый [поливиниловый спирт частично гидролизованный, тальк, титана диоксид, тип GMCC 1/Глицерол эфиры жирных кислот, натрия лаурилсульфат, краситель железа оксид желтый (E172)]

6.2. Несовместимость

Не применимо.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.02.2025 № 4174
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года для препарата, упакованного в контурную ячейковую упаковку или упакованного в контурную ячейковую упаковку и в пакет из алюминия, ламинированного полиэтиленом.

2 года для препарата, упакованного в банку.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Не хранить при температуре выше 25 °С. Хранить в оригинальной упаковке (пачке).

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 5, 7 или 10 таблеток помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки ОПА/АЛ/ПВХ или пленки ПВХ и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 5, 7, 10, 14, 15 или 20 таблеток помещают в банку из полиэтилена высокой плотности с навинчиваемой крышкой из полипропилена с контролем первого вскрытия со вставкой из силикагеля.

По 1, 2 или 3 контурные ячейковые упаковки из пленки ОПА/АЛ/ПВХ и фольги алюминиевой печатной лакированной, или каждую банку вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона.

По 1, 2 или 3 контурные ячейковые упаковки из пленки ПВХ и фольги алюминиевой печатной лакированной вместе с пакетом с осушителем (силикагель) помещают в запаянный пакет из алюминия, ламинированного полиэтиленом.

По 1, 2 или 3 пакета вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона.

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

Российская Федерация

АО «Биохимик»

Адрес: 430030, Республика Мордовия, г. Саранск, ул. Васенко, д. 15А

Телефон: +7 (8342) 38 03 68

Электронная почта: biohimic@promomed.pro

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.02.2025 № 4174
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

АО «Биохимик»

Адрес: 430030, Республика Мордовия, г. Саранск, ул. Васенко, д. 15А

Телефон: 8 800 222 95 63; 8 800 777 86 04 (круглосуточно)

Электронная почта: hot_line@promomed.pro

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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