ЛП-№(010636)-(РГ-RU) от 23.06.2025

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.06.2025 № 15232
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Амклав, 500 мг + 100 мг, порошок для приготовления раствора для внутривенного введения.

Амклав, 1000 мг + 200 мг, порошок для приготовления раствора для внутривенного введения.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующие вещества: амоксициллин + [клавулановая кислота].

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

Каждый флакон содержит 500 мг амоксициллина (в виде амоксициллина натрия) и 100 мг клавулановой кислоты (в виде клавуланата калия).

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

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

Каждый флакон содержит 1000 мг амоксициллина (в виде амоксициллина натрия) и 200 мг клавулановой кислоты (в виде клавуланата калия).

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.

Белого или белого с желтоватым оттенком цвета кристаллический, гигроскопичный порошок.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Амклав показан взрослым и детям в возрасте от 0 до 18 лет.

Комбинация амоксициллина с клавулановой кислотой показана для лечения бактериальных инфекций следующих локализаций, вызванных чувствительными к комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой микроорганизмами:

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.06.2025 № 15232
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

- 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, 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 (включая укусы человека и животных), обычно вызываемые *Staphylococcus aureus*, Streptococcus pyogenes* и видами рода *Bacteroides**;
- инфекции костей и суставов, например, остеомиелит, обычно вызываемый *Staphylococcus aureus**, при необходимости возможно проведение длительной терапии;
- другие смешанные инфекции (например, септический аборт, послеродовой сепсис, интраабдоминальный сепсис, сепсис, перитонит, послеоперационные инфекции) в рамках ступенчатой терапии;
- препарат Амклав в дозировке 1000 мг + 200 мг также показан для профилактики 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 амоксициллину (см. раздел 5.1).

Инфекции, вызванные чувствительными к амоксициллину микроорганизмами, можно лечить препаратом Амклав, поскольку амоксициллин является одним из его действующих веществ. Препарат Амклав также показан для лечения смешанных инфекций, обусловленных микроорганизмами, чувствительными к амоксициллину, а также микроорганизмами, продуцирующими бета-лактамазу, 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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.06.2025 № 15232
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

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

Взрослые

Инфекции легкой и средней степени тяжести: 1000 мг/200 мг каждые 8 ч.

Тяжелые инфекции: 1000 мг/200 мг каждые 4–6 ч.

Профилактика в хирургии

Хирургические вмешательства продолжительностью менее 1 ч: 1000 мг/200 мг во время вводного наркоза.

Хирургические вмешательства продолжительностью 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

Коррекция дозы не требуется.

Пациенты с нарушением функции почек

Коррекция дозы основывается на максимальной рекомендуемой дозе амоксициллина и на значениях клиренса креатинина (КК).

КК > 30 мл/мин	Коррекция дозы не требуется
КК 10–30 мл/мин	Начальная доза – 1000 мг/200 мг и далее 500 мг/100 мг 2 раза в сутки
КК < 10 мл/мин	Начальная доза – 1000 мг/200 мг и далее 500 мг/100 мг каждые 24 ч

Пациенты, находящиеся на гемодиализе

Коррекция дозы основывается на максимальной рекомендуемой дозе амоксициллина.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.06.2025 № 15232
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Начальная доза – 1000 мг/200 мг, далее 500 мг/100 мг каждые 24 ч и дополнительно 500 мг/100 мг в конце сеанса гемодиализа.

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

Дети в возрасте от 12 до 18 лет с массой тела более 40 кг

Режим дозирования не отличается от режима дозирования для взрослых.

Дети в возрасте от 12 до 18 лет с массой тела менее 40 кг

Режим дозирования рассчитывают в зависимости от массы тела.

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

(25 мг/5 мг)/кг каждые 6–8 ч в зависимости от тяжести инфекции.

Дети младше 3 месяцев с массой тела менее 4 кг

(25 мг/5 мг)/кг каждые 12 ч.

Дети младше 3 месяцев с массой тела более 4 кг

(25 мг/5 мг)/кг каждые 8 ч.

Дети с нарушением функции почек

Коррекция дозы основывается на максимальной рекомендуемой дозе амоксициллина и на значениях КК.

КК > 30 мл/мин	Коррекция дозы не требуется
КК 10–30 мл/мин	(25 мг/5 мг)/кг 2 раза в сутки
КК < 10 мл/мин	(25 мг/5 мг)/кг каждые 24 ч

Дети, находящиеся на гемодиализе

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

Способ применения

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.06.2025 № 15232
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Болюсное введение

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

Инфузионное введение

Препарат вводят внутривенно капельно в течение 30–40 мин, предварительно растворив порошок в объеме воды для инъекций, указанном в таблице (см. раздел 6.6), полученный раствор добавляют к 50 мл (для дозы 500 мг + 100 мг) или к 100 мл (для дозы 1000 мг + 200 мг) одного из инфузионных растворов.

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

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

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.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

<u>С осторожностью</u>

Препарат Амклав следует применять с осторожностью при нарушении функции почек (КК < 30 мл/мин) и нарушении функции печени.

<u>Особые указания</u>

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.06.2025 № 15232
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

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 применения 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 Амклав и начать соответствующую альтернативную терапию.

При серьезных анафилактических реакциях следует незамедлительно ввести пациенту эпинефрин. Могут потребоваться также оксигенотерапия, внутривенное ведение глюкокортикостероидов и обеспечение проходимости дыхательных путей, включающее 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 Амклав 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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.06.2025 № 15232
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

препаратом Амклав 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 или 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 с непрямыми (пероральными) антикоагулянтами, в редких случаях сообщалось об увеличении протромбинового времени (повышении международного нормализованного отношения (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 (см. раздел 4.9). У пациентов с катетеризированным мочевым

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.06.2025 № 15232
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

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 глюкозооксидазный метод определения концентрации глюкозы в моче.

Препарат Амклав следует с осторожностью применять у пациентов с нарушением функции печени (см. раздел 4.8). 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 комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой.

Вспомогательные вещества

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 (39,2 мг) калия на дозу 1000 мг + 200 мг. Необходимо учитывать пациентам со сниженной функцией почек и пациентам, находящимся на диете с ограничением поступления калия.

При необходимости парентерального введения высоких доз препарата Амклав пациентам со сниженной функцией почек и пациентам, находящимся на диете с ограничением

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.06.2025 № 15232
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

поступления калия, следует учитывать наличие калия в препарате.

Натрий

Данный препарат содержит 1,4 ммоль (31,5 мг) натрия на дозу 500 мг + 100 мг и 2,7 ммоль (62,9 мг) натрия на дозу 1000 мг + 200 мг. Необходимо учитывать пациентам, находящимся на диете с ограничением поступления натрия.

При необходимости парентерального введения высоких доз препарата Амклав пациентам, находящимся на диете с низким содержанием соли, следует учитывать наличие натрия в препарате.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Одновременное применение препарата Амклав и пробенецида не рекомендовано.

Пробенецид снижает 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. В настоящее время в литературе нет данных об одновременном применении комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой и аллопуринола.

Пенициллины способны замедлять выведение из организма метотрексата за счет ингибирования его 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 (ЖКТ) 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, принимающих микофенолата мофетил, после начала применения комбинации

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.06.2025 № 15232
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

амоксициллина с клавулановой кислотой наблюдалось снижение концентрации активного метаболита – микофеноловой кислоты до приема очередной дозы препарата приблизительно на 50 %. 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.

Клавулановая кислота может приводить к неспецифическому связыванию иммуноглобулина G и альбумина с клеточной мембраной эритроцитов, что может приводить к ложноположительной реакции при пробе Кумбса.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

В исследованиях репродуктивной функции у животных парентеральное и пероральное применение комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой не вызывало тератогенных эффектов. У женщин с преждевременным разрывом плодных оболочек было установлено, что профилактическая терапия данной комбинацией амоксициллина с клавулановой кислотой может быть связана с повышением риска развития некротизирующего энтероколита у новорожденных. Препарат не рекомендуется применять во время беременности, за исключением тех случаев, когда ожидаемая польза применения для матери превышает потенциальный риск для плода.

Лактация

Препарат 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 полости рта, связанных с проникновением в грудное молоко следовых количеств амоксициллина, никаких других неблагоприятных эффектов у младенцев, находящихся на грудном вскармливании, не наблюдалось. В случае возникновения неблагоприятных эффектов у младенцев, находящихся на грудном вскармливании, необходимо прекратить грудное вскармливание.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.06.2025 № 15232
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

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 Амклав может вызывать головокружение, 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.

Табличное резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции, представленные ниже, перечислены в зависимости от анатомо-терапевтической классификации и частоты встречаемости. Частота встречаемости определяется следующим образом: очень часто (≥ 1/10), часто (≥ 1/100, но < 1/10), нечасто (≥ 1/1000, но < 1/100), редко (≥ 1/10000, но < 1/1000), очень редко (< 1/10000), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

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), обратимая тромбоцито-пения	обратимый агранулоцитоз и обратимая гемолитическая анемия, удлинение протромбинового времени и времени кровотечения, анемия, эозинофилия, тромбоцитоз	

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.06.2025 № 15232
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Часто	**Нечасто**	**Редко**	**Очень редко**	**Частота неизвестна**
Нарушения со стороны иммунной системы				
			ангионевротический отек, анафилактические реакции, синдром, сходный с сывороточной болезнью, аллергический васкулит	
Нарушения со стороны нервной системы				
	головная боль, головокружение		асептический менингит, судороги[a], бессонница, возбуждение, тревога, изменение поведения, обратимая гиперактивность	
Нарушения со стороны сердца				
			синдром Коуниса (см. раздел 4.4)	
Нарушения со стороны сосудов				
		тромбофлебит в области инъекции		
Желудочно-кишечные нарушения				
диарея	тошнота, рвота, диспептические расстройства		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)	острый панкреатит

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.06.2025 № 15232
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Часто	**Нечасто**	**Редко**	**Очень редко**	**Частота неизвестна**
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей[*]				
	умеренное повышение активности аспартатамино-трансферазы и/или аланин-аминотрансферазы (АСТ и/или АЛТ)[b]		гепатит и холестатическая желтуха[c], повышение активности щелочной фосфатазы и/или концентрации билирубина	
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей[**]				
	кожная сыпь, зуд, крапивница	многоформная эритема	синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, буллезный эксфолиативный дерматит, острый генерализованный экзантематозный пустулез, лекарственная реакция с эозинофилией и системной симптоматикой (DRESS-синдром)	IgA-зависимый линейный дерматоз
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей				
			интерстициальный нефрит, кристаллурия (включая острую почечную недостаточность) (см. раздел 4.9), гематурия	

[a] судороги могут проявляться у пациентов с нарушениями 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;

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.06.2025 № 15232
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

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

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

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 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»:
www.roszdravnadzor.gov.ru

4.9. Передозировка

Симптомы

Могут наблюдаться симптомы со стороны ЖКТ и нарушения водно-электролитного

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.06.2025 № 15232
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

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

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

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 родственный 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 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 19.06.2025 № 15232
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

относящиеся к классам B, C и D по классификации Ambler.

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

Присутствие клавулановой кислоты в препарате 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

Gardnerella vaginalis

Listeria monocytogenes

Nocardia asteroides

Streptococcus pneumoniae[1, 2]

Streptococcus pyogenes[1, 2]

Streptococcus agalactiae[1, 2]

Стрептококки группы *Viridans*[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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.06.2025 № 15232
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

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]

Klebsiella pneumoniae[1]

Klebsiella oxytoca

Klebsiella spp.

Proteus mirabilis

Proteus vulgaris

Proteus spp.

Salmonella spp.

Shigella spp.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.06.2025 № 15232
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

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 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 в комбинации не влияют на фармакокинетику друг друга. Ниже приведены результаты исследований фармакокинетики при внутривенном

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.06.2025 № 15232
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

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).

Действующие вещества в составе комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой	**Средние значения фармакокинетических параметров**				
	Доза (мг)	**C_{max} (мкг/мл)**	**$T_{1/2}$ (ч)**	**AUC (ч × мг/л)**	**Выведение с мочой, % 0–6 ч**
Амоксициллин	500	32,3	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 и клавулановой кислоты 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, 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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.06.2025 № 15232
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

плацентарный барьер. Однако не было выявлено негативного влияния на плод (см. раздел 4.6).

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-1H-пиррол-3-карбоновой кислоты и 1-амино-4-гидрокси-бутан-2-она и выводится почками, через ЖКТ, а также с выдыхаемым воздухом в виде диоксида 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 внутривенной 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. Одновременное введение пробенецида замедляет экскрецию амоксициллина, но не замедляет почечную экскрецию клавулановой кислоты (см. раздел 4.5).

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Отсутствуют.

6.2. Несовместимость

Данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами, за исключением упомянутых в разделе 6.6.

Препарат не следует смешивать с препаратами крови, другими белоксодержащими жидкостями, такими как белковые гидролизаты, 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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.06.2025 № 15232
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Раствор препарата Амклав нельзя смешивать с растворами, содержащими декстрозу, декстран или натрия гидрокарбонат.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С. Хранить в оригинальной упаковке (пачке/коробке).

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 649,23 мг препарата (соответствует 500 мг амоксициллина + 100 мг клавулановой кислоты) или по 1298,48 мг препарата (соответствует 1000 мг амоксициллина + 200 мг клавулановой кислоты) во флаконы нейтрального бесцветного стекла 1-го гидролитического класса, герметично укупоренные пробками резиновыми, обжатые колпачками алюминиевыми или комбинированными.

По 1, 5 или 10 флаконов с препаратом вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона.

По 50 флаконов с приложением равного количества инструкций по медицинскому применению препарата помещают в коробку из картона (для стационаров).

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

Только для однократного применения.

Приготовление раствора

Болюсное введение

Порошок разводят водой для инъекций.

Соотношение препарат/растворитель	
Флакон	Растворитель (мл)
1000 мг/200 мг	20
500 мг/100 мг	10

Полученный раствор необходимо ввести в течение 20 мин после разведения.

Инфузионное введение

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.06.2025 № 15232
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Порошок предварительно растворяют в объеме воды для инъекций, указанном в таблице выше, полученный раствор добавляют к 50 мл (для дозы 500 мг + 100 мг) или к 100 мл (для дозы 1000 мг + 200 мг) одного из инфузионных растворов.

Инфузионные растворы	**Период стабильности при**	
	25 °С	**5 °С**
Вода для инъекций	4 ч	8 ч
Раствор натрия хлорида 0,9 %	3 ч	4 ч
Раствор натрия лактата для внутривенной инфузии (1,85 %)	2 ч	-
Раствор Рингера	2 ч	4 ч
Раствор Рингера лактата (раствор Хартмана)	2 ч	-
Раствор калия хлорида (0,3 %) и натрия хлорида (0,9 %)	3 ч	8 ч

Раствор, приготовленный при комнатной температуре, может храниться в тех же условиях, при этом инфузия должна быть завершена до истечения срока, указанного в таблице выше.

Если предполагается хранение приготовленного раствора при температуре 5 °С, то его добавляют к предварительно охлажденному флакону со 100 мл подходящей инфузионной жидкости. Растворы, которые хранились при температуре 5 °С, необходимо ввести сразу же по достижении ими комнатной температуры.

Раствор не подлежит замораживанию!

Утилизация

Нет особых требований к утилизации.

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

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.06.2025 № 15232
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

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/