ЛП-№(005337)-(РГ-RU) от 18.09.2025

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.09.2025 № 23240
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

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

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

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующие вещества: амоксициллин + [клавулановая кислота]

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

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

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

Каждая таблетка 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: натрий (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

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

Капсуловидные таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета, с гравировкой «I06» на одной стороне, допускается наличие вкраплений.

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

Капсуловидные таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета, с гравировкой «I07» на одной стороне, допускается наличие вкраплений.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Бетаклав показан к применению у взрослых и детей в возрасте от 12 лет и старше или с массой тела 40 кг и более для лечения бактериальных инфекций 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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.09.2025 № 23240
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

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*[#] и *Moraxella catarrhalis*[#]*;*
- инфекции мочеполового тракта, например, цистит, уретрит, пиелонефрит, инфекции женских половых органов, обычно вызываемые видами семейства *Enterobacteriaceae*[1] (преимущественно *Escherichia coli*[#]), *Staphylococcus saprophyticus* и видами рода *Enterococcus*, а также гонорея, вызываемая *Neisseria gonorrhoeae*[#];
- инфекции кожи и мягких тканей, обычно вызываемые *Staphylococcus aureus*[#], *Streptococcus pyogenes* и видами рода *Bacteroides*[#];
- инфекции костей и суставов, например, остеомиелит, обычно вызываемый *Staphylococcus aureus*[#], в этом случае может потребоваться более длительная терапия;
- одонтогенные инфекции, например, периодонтит, одонтогенный верхнечелюстной синусит, тяжелые дентальные абсцессы с распространяющимся целлюлитом;
- другие смешанные инфекции (например, септический аборт, послеродовой сепсис, интраабдоминальный сепсис) в рамках ступенчатой терапии.

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

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

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

Минимальный курс антибактериальной терапии составляет 5 дней.

Лечение не должно продолжаться более 14 дней без пересмотра клинической ситуации. При необходимости возможно проведение ступенчатой терапии (вначале внутривенное введение препарата, содержащего амоксициллин и клавулановую кислоту, в лекарственной форме порошок для приготовления раствора для внутривенного введения с последующим

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.09.2025 № 23240
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

переходом на препарат, содержащий амоксициллин и клавулановую кислоту, в лекарственных формах для приема внутрь).

Взрослые

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

По 1 таблетке 875 мг + 125 мг 2 раза в сутки.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции почек

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

КК	**Режим дозирования препарата Бетаклав**
> 30 мл/мин	Коррекция режима дозирования не требуется
10–30 мл/мин	1 таблетка 500 мг + 125 мг (при среднем и тяжелом течении инфекции) два раза в сутки
< 10 мл/мин	1 таблетка 500 мг + 125 мг (при среднем и тяжелом течении инфекции) один раз в сутки

В большинстве случаев по возможности следует отдавать предпочтение парентеральной терапии.

Пациенты, находящиеся на гемодиализе

Коррекция режима дозирования основана на максимальной рекомендуемой дозе амоксициллина.

1 таблетка 500 мг + 125 мг в один прием каждые 24 часа.

Во время сеанса диализа дополнительно 1 доза (1 таблетка, 500 мг + 125 мг) и еще 1 таблетка (500 мг + 125 мг) в конце сеанса диализа (для компенсации снижения сывороточных концентраций амоксициллина и клавулановой кислоты).

Таблетки 875 мг + 125 мг следует применять только у пациентов с КК > 30 мл/мин, при этом коррекции режима дозирования не требуется.

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 пожилого возраста

Не требуется коррекции режима дозирования. У пациентов пожилого возраста с нарушением функции почек дозу следует корректировать так, как это указано выше для пациентов с нарушением функции почек.

Дети

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.09.2025 № 23240
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Дети в возрасте от 0 до 12 лет или с массой тела менее 40 кг

Детям младше 12 лет или с массой тела менее 40 кг рекомендуется использовать другие лекарственные формы для приема внутрь (порошок для приготовления суспензии для приема внутрь) или внутривенно (порошок для приготовления раствора для внутривенного введения). Они могут лучше удовлетворять потребности данной возрастной группы пациентов.

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

Режим дозирования не отличается от режима дозирования у взрослых.

Способ применения

Внутрь. Для снижения потенциально возможных нарушений со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и для оптимизации всасывания препарат следует принимать в начале приема пищи.

4.3. Противопоказания

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

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Перед началом лечения препаратом Бетаклав необходимо собрать подробный анамнез, касающийся предшествующих реакций гиперчувствительности на пенициллины, цефалоспорины 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 часа

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.09.2025 № 23240
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

после приема препарата) при отсутствии аллергических кожных или респираторных симптомов. Дополнительные симптомы могут включать боль в животе, выраженную сонливость, диарею, артериальную гипотензию или лейкоцитоз с нейтрофилией. В тяжелых случаях синдром лекарственного энтероколита может прогрессировать до шока. В случае возникновения аллергической реакции необходимо прекратить лечение препаратом Бетаклав и начать соответствующую альтернативную терапию.

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

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

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

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

Длительное лечение препаратом Бетаклав может приводить к чрезмерному размножению нечувствительных микроорганизмов. Описаны случаи возникновения псевдомембранозного колита при приеме антибиотиков, 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 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, замедляющих перистальтику кишечника.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.09.2025 № 23240
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

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

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

У пациентов, получавших комбинацию амоксициллина с клавулановой кислотой одновременно с непрямыми (для приема внутрь) антикоагулянтами, в редких случаях сообщалось об увеличении протромбинового времени (повышении международного нормализованного отношения (МНО)). При одновременном применении непрямых (для приема внутрь) антикоагулянтов с комбинацией амоксициллина с клавулановой кислотой необходим контроль соответствующих показателей. Для поддержания необходимого эффекта антикоагулянтов для приема внутрь может потребоваться корректировка их дозы.

У пациентов с нарушением функции почек дозу препарата Бетаклав следует снижать соответственно степени нарушения.

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

У пациентов со сниженным диурезом очень редко возникает кристаллурия (вплоть до развития острой почечной недостаточности), 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.

Прием препарата Бетаклав 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.

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

Сообщалось о положительных результатах исследования с использованием диагностической тест-системы Плателия *Aspergillus* методом иммуноферментного анализа (ИФА) (Bio-Rad Laboratories) у пациентов, получавших комбинацию амоксициллина с клавулановой кислотой, у которых впоследствии не было обнаружено инфекции,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.09.2025 № 23240
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

вызванной *Aspergillus.* Сообщалось о перекрестных реакциях с полисахаридами и полифуранами, не характерными для рода *Aspergillus,* при проведении исследования с использованием диагностической тест-системы 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 употреблением препарата Бетаклав.

Вспомогательные вещества

Натрий

Данный препарат содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) в 1 таблетке, то есть, по сути, не содержит натрия.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

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

Как и другие антибактериальные препараты, препарат Бетаклав может оказывать влияние на кишечную микрофлору, приводя к снижению всасывания эстрогенов из ЖКТ и снижению эффективности комбинированных контрацептивов для приема внутрь.

В литературе описываются редкие случаи увеличения МНО у пациентов при одновременном применении аценокумарола или варфарина и амоксициллина. При необходимости одновременного назначения препарата Бетаклав с антикоагулянтами протромбиновое время или МНО должны тщательно контролироваться при назначении или отмене препарата Бетаклав, может потребоваться коррекция дозы антикоагулянтов для приема внутрь.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.09.2025 № 23240
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

У пациентов, получающих микофенолата мофетил после начала приема внутрь 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 микофенолата мофетилом с комбинацией амоксициллина и клавулановой кислоты и вскоре после прекращения лечения препаратом Бетаклав.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

В исследованиях репродуктивной функции у животных пероральное и парентеральное введение комбинации амоксициллин + клавулановая кислота не вызывало тератогенных эффектов.

В одном исследовании у женщин с преждевременным разрывом плодных оболочек было установлено, что профилактическая терапия может быть связана с повышением риска развития некротизирующего энтероколита у новорожденных. Как и многие другие лекарственные препараты, Бетаклав не рекомендуется применять во время беременности, за исключением тех случаев, когда ожидаемая польза применения для матери превышает потенциальный риск для плода.

Лактация

Препарат Бетаклав 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 нежелательных реакций у детей, находящихся на грудном вскармливании, не наблюдалось. В случае возникновения нежелательных реакций у детей, находящихся на грудном вскармливании, необходимо прекратить грудное вскармливание.

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 и работать с механизмами не

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.09.2025 № 23240
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

проводилось. Поскольку препарат может вызывать нежелательные реакции (в том числе аллергические реакции, головокружение, судороги), необходимо предупредить пациентов о мерах предосторожности при управлении транспортными средствами или работе с механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Частота встречаемости определена 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). Категории частоты были сформированы на основании клинических исследований препарата и пострегистрационного наблюдения.

Нежелательные реакции сгруппированы в соответствии с порядком на основании системно-органных классов (СОК).

Инфекции и инвазии:

часто – кандидоз кожи и слизистых оболочек;

частота неизвестна – избыточный рост нечувствительных организмов.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:

редко – обратимая лейкопения (включая нейтропению), обратимая тромбоцитопения;

очень редко – обратимый агранулоцитоз и обратимая гемолитическая анемия, удлинение времени кровотечения и протромбинового времени, анемия, эозинофилия, тромбоцитоз.

Нарушения со стороны иммунной системы:

очень редко – ангионевротический отек, анафилактические реакции, синдром, сходный с сывороточной болезнью, аллергический васкулит.

Нарушения со стороны нервной системы:

нечасто – головокружение, головная боль;

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

Нарушения со стороны сердца:

очень редко – синдром Коуниса (см. раздел 4.4.).

Желудочно-кишечные нарушения:

очень часто – диарея;

часто – тошнота, рвота.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.09.2025 № 23240
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Тошнота наиболее часто была связана с применением высоких доз препарата. Если после начала приема препарата наблюдаются нежелательные реакции со стороны ЖКТ, они могут быть устранены, если принимать препарат Бетаклав в начале приема пищи;

нечасто – нарушение пищеварения;

очень редко – антибиотикоассоциированный колит (включая псевдомембранозный колит и геморрагический колит) (см. раздел 4.4.), синдром лекарственного энтероколита (DIES) (см. раздел 4.4.), черный «волосатый» язык, гастрит, стоматит;

частота неизвестна – острый панкреатит.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:

нечасто – умеренное повышение сывороточной активности аспартатаминотрансферазы (АСТ) и/или аланинаминотрансферазы (АЛТ). Данная реакция наблюдается у пациентов, получающих терапию бета-лактамными антибиотиками, однако клиническая значимость ее неизвестна;

очень редко – гепатит и холестатическая желтуха (данные реакции наблюдаются у пациентов, получающих терапию другими антибиотиками пенициллинового ряда и цефалоспоринами), увеличение концентрации билирубина и щелочной фосфатазы.

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

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

нечасто – сыпь, зуд, крапивница;

редко –многоформная эритема;

очень редко – синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, буллезный эксфолиативный дерматит, ОГЭП, лекарственная реакция с эозинофилией и системными проявлениями (DRESS-синдром), IgA-зависимый линейный дерматоз.

В случае возникновения кожных аллергических реакций лечение препаратом Бетаклав необходимо прекратить.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.09.2025 № 23240
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

очень редко – интерстициальный нефрит, кристаллурия (вплоть до развития острой почечной недостаточности) (см. раздел 4.9.), гематурия.

Дети

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:

часто – диарея, тошнота, рвота.

Прочие нежелательные реакции по частоте встречаемости совпадают с популяцией взрослых пациентов.

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

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

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Тел.: +7 800 550 99 03

Адрес эл. почты: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Веб-сайт: https://roszdravnadzor.gov.ru

Республика Казахстан

010000, г. Астана, район Байконыр, ул. А. Иманова, д. 13, БЦ «Нурсаулет 2»

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

Тел.: + 7 7172 235 135

Адрес эл. почты: farm@dari.kz

Веб-сайт: https://www.ndda.kz

Республика Армения

0051, г. Ереван, пр. Комитаса, д. 49/5

ГНКО «Центр экспертизы лекарств и медицинских технологий»

Тел.: (+374 10) 20 05 05, (+374 96) 22 05 05

Адрес эл. почты: vigilance@pharm.am

Веб-сайт: https://www.pharm.am

Кыргызская Республика

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.09.2025 № 23240
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

720044, Чуйская область, г. Бишкек, ул. 3-я Линия, д. 25

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий

Тел.: + 996 (312) 21 92 86

Адрес эл. почты: pharm@dlsmi.kg

Веб-сайт: https://www.dlsmi.kg

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. раздел 4.4.).

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

Лечение

Симптомы со стороны ЖКТ – симптоматическая терапия, уделяя особое внимание нормализации водно-электролитного баланса. Амоксициллин и клавулановая кислота могут быть удалены из кровотока путем гемодиализа.

Дети

Результаты проспективного исследования, которое было проведено с участием 51 ребенка в токсикологическом центре, показали, что введение амоксициллина в дозе менее чем 250 мг/кг не приводило к значимым клиническим симптомам и не требовало 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, и поэтому спектр активности амоксициллина не распространяется на микроорганизмы, продуцирующие эти ферменты.

Клавулановая кислота является ингибитором бета-лактамаз, структурно родственным

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.09.2025 № 23240
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

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

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

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

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

Присутствие клавулановой кислоты в препарате 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.*

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.09.2025 № 23240
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

- *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*
- *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.*

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.09.2025 № 23240
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

- *Salmonella spp.*
- *Shigella spp.*

• *Грамположительные аэробы*

- *Corynebacterium spp.*
- *Enterococcus faecium*
- *Streptococcus pneumoniae*[1,2]
- Стрептококки группы *Viridans*

Бактерии, обладающие природной устойчивостью к комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой

• *Грамотрицательные аэробы*

- *Acinetobacter spp.*
- *Citrobacter freundii*
- *Enterobacter spp.*
- *Hafnia alvei*
- *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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.09.2025 № 23240
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Оба действующих вещества препарата Бетаклав, амоксициллин и клавулановая кислота, быстро и полностью всасываются из ЖКТ после приема внутрь. Абсорбция действующих веществ препарата Бетаклав оптимальна в случае приема препарата в начале приема пищи. Ниже показаны данные фармакокинетических параметров амоксициллина и клавулановой кислоты, полученные в отдельных исследованиях, когда здоровые добровольцы натощак принимали:

- 1 таблетку препарата, содержащую амоксициллин и клавулановую кислоту, 500 мг + 125 мг (625 мг);
- 500 мг амоксициллина;
- 125 мг клавулановой кислоты;
- 2 таблетки препарата, содержащие амоксициллин и клавулановую кислоту, 875 мг + 125 мг (1000 мг).

Основные фармакокинетические параметры

Препараты	Доза (мг)	C_{max} (мг/л)	T_{max} (часы)	AUC (мг×ч/л)	T½ (часы)
Амоксициллин					
Амоксициллин + Клавулановая кислота, 500 мг + 125 мг	500	6,5	1,5	23,2	1,3
Амоксициллин + Клавулановая кислота, 875 мг + 125 мг	1750	11,64 ± 2,78	1,50 (1,0–2,5)	53,52 ± 12,31	1,19 ± 0,21
Амоксициллин, 500 мг	500	6,5	1,3	19,5	1,1
Клавулановая кислота					
Клавулановая кислота, 125 мг	125	3,4	0,9	7,8	0,7
Амоксициллин + Клавулановая кислота, 500 мг + 125 мг	125	2,8	1,3	7,3	0,8
Амоксициллин + Клавулановая кислота, 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 плазме крови.

T_{max} – время достижения максимальной концентрации в плазме крови.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.09.2025 № 23240
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

AUC – площадь под кривой «концентрация-время».

T½ – период полувыведения.

Распределение

Как и 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 25 % общего количества клавулановой кислоты и 18 % амоксициллина в плазме крови.

В исследованиях на животных не было обнаружено кумуляции компонентов препарата Бетаклав в каком-либо органе. Амоксициллин, как и большинство пенициллинов, проникает в грудное молоко. В грудном молоке могут быть обнаружены также следовые количества клавулановой кислоты. За исключением возможности развития сенсибилизации, диареи или кандидоза слизистых оболочек полости рта, неизвестно никаких других негативных влияний амоксициллина и клавулановой кислоты на здоровье детей, 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 подвергается интенсивному метаболизму 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 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 около 40–65 % клавулановой кислоты выводится почками в неизмененном виде в первые 6 часов после применения. Одновременное введение пробенецида замедляет выведение амоксициллина, но не клавулановой кислоты (см. раздел 4.5.).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.09.2025 № 23240
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Возраст

Т½ 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. Поскольку у пациентов пожилого возраста существует более высокая вероятность нарушения функции почек, следует соблюдать осторожность при выборе дозы, может потребоваться контроль функции почек.

Пол

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

Пациенты с нарушением функции почек

Общий сывороточный клиренс комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой снижается пропорционально снижению функции почек. Снижение клиренса лекарственного препарата более выражено для амоксициллина, чем для клавулановой кислоты, поскольку более высокая доля амоксициллина выделяется почками. Поэтому при нарушении функции почек выбранные дозы должны препятствовать чрезмерному накоплению амоксициллина при сохранении адекватных уровней клавулановой кислоты (см. раздел 4.2).

Пациенты с нарушением функции печени

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

5.3. Доклинические данные по безопасности

На основании доклинических данных, полученных в исследованиях фармакологической безопасности, генотоксичности и токсического воздействия на репродуктивную функцию, не было выявлено особой опасности для человека.

В исследованиях токсичности при многократном применении комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой у собак отмечали раздражение желудка, рвоту и изменение цвета языка.

Не проводили исследований канцерогенности комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Целлюлоза микрокристаллическая

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.09.2025 № 23240
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Магния стеарат

Кремния диоксид коллоидный безводный

Натрия крахмалгликолят

Оболочка пленочная

Опадрай белый 21H580002:

Гипромеллоза (15 МПа) (Е464)

Титана диоксид (Е171)

Пропиленгликоль (Е1520)

Тальк (Е553b)

Этилцеллюлоза 10 сР

6.2. Несовместимость

Неприменимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

Не применять препарат по истечении срока годности.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С, в оригинальной упаковке (блистер) для защиты от влаги и света.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

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

По 6, 7 или 10 таблеток помещают в блистер из комбинированного материала ОПА/Ал/ПВХ и фольги алюминиевой.

По 1 или 2 блистера (по 6, 7 или 10 таблеток) вместе с листком-вкладышем помещают в пачку картонную.

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

По 4, 7 или 10 таблеток помещают в блистер из комбинированного материала ОПА/Ал/ПВХ и фольги алюминиевой.

По 2 или 3 блистера (по 4, 7 или 10 таблеток) вместе с листком-вкладышем помещают в пачку картонную.

Не все размеры упаковок могут быть доступны для реализации.

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

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.09.2025 № 23240
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Словения

АО «КРКА, д.д., Ново место», Шмарьешка цеста 6, 8501 Ново место

Тел.: +386 7 331 21 11

Факс: +386 7 332 15 37

Адрес эл. почты: info@krka.biz

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «КРКА-РУС»

143500, Московская обл., г. Истра, ул. Московская, д. 50

Тел.: +7 (495) 994 70 70

Факс: +7 (495) 994 70 78

Адрес эл. почты: krka-rus@krka.biz

Республика Казахстан

ТОО «КРКА Казахстан»

050040, г. Алматы, Микрорайон КОКТЕМ-1, дом 15А, офис 601

Тел.: + 7 (727) 311 08 09

Адрес эл. почты: info.kz@krka.biz

Республика Армения

Представительство «Крка, д.д., Ново место» в Республике Армения

0001, г. Ереван, ул. Налбандян, д. 106/1 («САЯТ-НОВА» БИЗНЕС-ЦЕНТР), офис 103

Тел.: + 374 11 560011

Адрес эл. почты: info.am@krka.biz

Кыргызская Республика

Представительство АО «КРКА, товарна здравил, д.д., Ново место» в Кыргызстане

720040, Чуйская область, г. Бишкек, бульвар Эркиндик, д. 71, блок А

Тел.: + 996 (312) 66 22 50

Адрес эл. почты: info.kg@krka.biz

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(005337)-(РГ-RU)

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.09.2025 № 23240
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации: 27 апреля 2024 г.

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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