ЛП-№(009840)-(РГ-RU) от 21.04.2025

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.04.2025 № 10171
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Амоксициллин + Клавулановая кислота, 250 мг + 125 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Амоксициллин + Клавулановая кислота, 500 мг + 125 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Амоксициллин + Клавулановая кислота, 875 мг + 125 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: амоксициллин + [клавулановая кислота].

Амоксициллин + Клавулановая кислота, 250 мг + 125 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

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

Амоксициллин + Клавулановая кислота, 500 мг + 125 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

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

Амоксициллин + Клавулановая кислота, 875 мг + 125 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

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

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Амоксициллин + Клавулановая кислота, 250 мг + 125 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Овальные таблетки белого цвета, покрытые пленочной оболочкой, с гравировкой «А» на одной стороне и «63» на другой стороне.

Амоксициллин + Клавулановая кислота, 500 мг + 125 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Овальные таблетки белого цвета, покрытые пленочной оболочкой, с гравировкой «А» на одной стороне и «64» на другой стороне.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.04.2025 № 10171
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Амоксициллин + Клавулановая кислота, 875 мг + 125 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Капсуловидные таблетки белого цвета, покрытые пленочной оболочкой, с гравировкой «А» на одной стороне и риской между гравировкой «6» и «5» на другой стороне.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат «Амоксициллин + Клавулановая кислота» показан для лечения бактериальных инфекций, вызванных чувствительными к комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой микроорганизмами:

- Инфекции верхних дыхательных путей (включая инфекции ЛОР-органов), например, рецидивирующий тонзиллит, синусит, средний отит, обычно вызываемые *Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae*, Moraxella catarrhalis** и *Streptococcus pyogenes*.
- Инфекции нижних дыхательных путей, например 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.
- Одонтогенные инфекции, например периодонтит, одонтогенный верхнечелюстной синусит, тяжелые дентальные абсцессы с распространяющимся целлюлитом.
- Другие смешанные инфекции (например, септический аборт, послеродовой сепсис, интраабдоминальный сепсис) в рамках ступенчатой терапии.

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

Чувствительность бактерий к комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой варьирует в зависимости от региона и с течением времени. Там, где это возможно,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.04.2025 № 10171
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

должны быть приняты во внимание локальные данные по чувствительности. В случае необходимости следует осуществлять сбор микробиологических образцов и проводить анализ на бактериологическую чувствительность.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

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

Минимальный курс антибактериальной терапии составляет 5 дней. Лечение не должно продолжаться более 14 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 переходом на препарат, содержащий амоксициллин и клавулановую кислоту, в лекарственных формах для приема внутрь. Необходимо помнить, что 2 таблетки препарата «Амоксициллин + Клавулановая кислота» по 250 мг + 125 мг не эквивалентны одной таблетке препарата «Амоксициллин + Клавулановая кислота» 500 мг + 125 мг.

Взрослые

По 1 таблетке 250 мг + 125 мг 3 раза в сутки при инфекциях легкой и средней степени тяжести. При инфекциях тяжелой степени (включающих хронические и рецидивирующие инфекции мочевыводящих путей, хронические и рецидивирующие инфекции нижних дыхательных путей) рекомендованы другие дозировки комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой (отличные от 250 мг + 125 мг).

По 1 таблетке 500 мг + 125 мг 3 раза в сутки или по 1 таблетке 875 мг + 125 мг 2 раза в сутки при инфекциях средней и тяжелой степени тяжести.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Не требуется коррекции 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 16.04.2025 № 10171
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Клиренс креатинина	**Режим дозирования препарата «Амоксициллин + Клавулановая кислота» 250 мг + 125 мг**	**Режим дозирования препарата «Амоксициллин + Клавулановая кислота» 500 мг + 125 мг**
> 30 мл/мин	Коррекция режима дозирования не требуется	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	1 таблетка 500 мг + 125 мг (при среднем и тяжелом 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	1 таблетка 500 мг + 125 мг (при среднем и тяжелом течении инфекции) один раз в сутки

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

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

Пациенты, находящиеся на гемодиализе

Коррекция режима дозирования основана на максимальной рекомендуемой дозе амоксициллина.

Для дозировки 250 мг + 125 мг:

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).

Для дозировки 500 мг + 125 мг:

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

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).

Пациенты с нарушением функции печени

Лечение проводят с осторожностью; регулярно осуществляют мониторинг функции печени.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.04.2025 № 10171
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

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

Дети

Дети младше 12 лет или с массой тела менее 40 кг

Рекомендуется использовать другие лекарственные формы препарата «Амоксициллин + Клавулановая кислота».

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

По 1 таблетке 250 мг + 125 мг 3 раза в сутки при инфекциях легкой и средней степени тяжести. При инфекциях тяжелой степени (включающих хронические и рецидивирующие инфекции мочевыводящих путей, хронические и рецидивирующие инфекции нижних дыхательных путей) рекомендованы другие дозировки комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой (отличные от 250 мг + 125 мг).

По 1 таблетке 500 мг + 125 мг 3 раза в сутки или по 1 таблетке 875 мг + 125 мг 2 раза в сутки при инфекциях средней и тяжелой степени тяжести.

Способ применения

Для приема внутрь.

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

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;
- тяжелое нарушение функции почек (клиренс креатинина (КК) <30 мл/мин) (для дозировки 875 мг + 125 мг).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Особые указания

Перед началом лечения препаратом «Амоксициллин + Клавулановая кислота» необходимо собрать подробный анамнез, касающийся предшествующих реакций

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.04.2025 № 10171
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

гиперчувствительности на пенициллины, цефалоспорины, другие бета-лактамные препараты или другие вещества, вызывающие аллергическую реакцию у пациента.

Сообщалось о развитии серьезных и в некоторых случаях летальных реакций гиперчувствительности (включая анафилактоидные и тяжелые кожные нежелательные реакции) на пенициллины. Риск возникновения таких реакций наиболее высок у пациентов, имеющих в анамнезе реакции гиперчувствительности на пенициллины, и у лиц с атопией. Реакции гиперчувствительности также могут прогрессировать до синдрома Коуниса – серьезной аллергической реакции, которая может привести к инфаркту миокарда (см. раздел 4.8). Сообщалось о синдроме лекарственного энтероколита (DIES) преимущественно у детей, принимающих комбинацию амоксициллина с клавулановой кислотой (см. раздел 4.8). Синдром лекарственного энтероколита – это аллергическая реакция, основным симптомом которой является повторяющаяся рвота (через 1–4 ч после приема препарата) при отсутствии аллергических кожных или респираторных симптомов. Дополнительные симптомы могут включать боль в животе, выраженную сонливость, диарею, гипотензию или лейкоцитоз с нейтрофилией. В тяжелых случаях синдром лекарственного энтероколита может прогрессировать до шока. В случае возникновения аллергической реакции необходимо прекратить лечение препаратом «Амоксициллин + Клавулановая кислота» 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*.

Пациенты с инфекционным мононуклеозом и лимфолейкозом при терапии амоксициллином особенно предрасположены к образованию сыпи.

В случае подозрения на инфекционный мононуклеоз амоксициллин 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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.04.2025 № 10171
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

пустулеза (см. раздел 4.8). Данная реакция требует прекращения лечения препаратом «Амоксициллин + Клавулановая кислота» 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 «Амоксициллин + Клавулановая кислота» 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 применении антибиотиков. Если диарея длительная или имеет выраженный характер или пациент испытывает спазмы в животе, лечение должно быть немедленно прекращено, и пациент должен быть обследован. В случае развития псевдомембранозного колита необходимо начать соответствующее лечение. Противопоказано применение препаратов, тормозящих перистальтику кишечника.

Во время длительной терапии препаратом «Амоксициллин + Клавулановая кислота» рекомендуется периодически оценивать функцию почек, печени и кроветворения. Судороги могут возникнуть у пациентов с нарушением функции почек или у пациентов, получающих высокие дозы препарата (см. раздел 4.8).

Комбинацию амоксициллина с клавулановой кислотой следует применять с осторожностью у пациентов с признаками нарушения функции печени (см. разделы 4.3, 4.2 и 4.8).

У пациентов, получавших комбинацию амоксициллина с клавулановой кислотой совместно с непрямыми (пероральными) антикоагулянтами, в редких случаях сообщалось об увеличении протромбинового времени (повышении МНО). При совместном назначении непрямых (пероральных) антикоагулянтов с комбинацией амоксициллина с клавулановой кислотой необходим контроль соответствующих показателей. Для поддержания необходимого эффекта пероральных антикоагулянтов может потребоваться коррекция их дозы (см. разделы 4.8 и 4.5).

У пациентов с нарушением функции почек дозу препарата «Амоксициллин + Клавулановая кислота» 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 применении высоких доз амоксициллина рекомендуется принимать достаточное

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.04.2025 № 10171
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

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 «Амоксициллин + Клавулановая кислота» 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 глюкозооксидантный метод определения концентрации глюкозы в моче.

Клавулановая кислота может вызвать 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 употреблением комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Пробенецид

Одновременное применение препарата «Амоксициллин + Клавулановая кислота» и пробенецида не рекомендовано. Пробенецид снижает канальцевую секрецию амоксициллина, и поэтому одновременное применение препарата «Амоксициллин + Клавулановая кислота» и пробенецида может приводить к повышению и персистенции в крови амоксициллина, но не клавулановой кислоты.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.04.2025 № 10171
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Аллопуринол

Одновременное применение аллопуринола и амоксициллина может повышать риск возникновения кожных аллергических реакций. Отсутствуют данные об одновременном применении комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой и аллопуринола.

Метотрексат

Пенициллины способны замедлять выведение из организма метотрексата за счет ингибирования его канальцевой секреции, поэтому одновременное применение препарата «Амоксициллин + Клавулановая кислота» и метотрексата может увеличить токсичность метотрексата.

Комбинированные пероральные контрацептивы

Как и другие антибактериальные препараты, препарат «Амоксициллин + Клавулановая кислота» может оказывать влияние на кишечную микрофлору, приводя к снижению всасывания эстрогенов из ЖКТ и снижению эффективности комбинированных пероральных контрацептивов.

Пероральные антикоагулянты

В литературе описываются редкие случаи увеличения международного нормализованного отношения (МНО) у пациентов при совместном применении аценокумарола или варфарина и амоксициллина. При необходимости одновременного применения пероральных антикоагулянтов и препарата «Амоксициллин + Клавулановая кислота» следует тщательно контролировать протромбиновое время или МНО в начале применения и при отмене препарата «Амоксициллин + Клавулановая кислота». Может потребоваться коррекция дозы пероральных антикоагулянтов (см. разделы 4.8 и 4.4).

Микофенолата мофетил

У пациентов, получавших микофенолата мофетил, после начала применения комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой наблюдалось снижение концентрации активного метаболита – микофеноловой кислоты до приема очередной дозы препарата приблизительно на 50 %. Изменения данной концентрации не могут точно отражать общие изменения экспозиции микофеноловой кислоты. 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 «Амоксициллин + Клавулановая кислота».

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.04.2025 № 10171
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

В исследованиях репродуктивной функции у животных пероральное и парентеральное введение 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 «Амоксициллин + Клавулановая кислота» не рекомендуется применять во время беременности, за исключением тех случаев, когда ожидаемая польза применения для матери превышает потенциальный риск для плода.

Лактация

Препарат «Амоксициллин + Клавулановая кислота» 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

Исследований о влиянии комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой на способность управлять транспортными средствами, механизмами не проводилось. Поскольку препарат может вызывать нежелательные реакции (в том числе аллергические реакции, головокружение, судороги), которые могут повлиять на способность управлять автомобилем и работать с механизмами (см. раздел 4.8), необходимо предупредить пациентов о мерах предосторожности при управлении транспортными средствами или работе с движущимися механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции, представленные ниже, перечислены в соответствии с поражением органов и систем органов и частотой встречаемости. Частота встречаемости

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.04.2025 № 10171
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

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

Инфекции и инвазии

Часто: кандидоз кожи и слизистых оболочек.

Частота неизвестна: избыточный рост нечувствительных микроорганизмов.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Редко: обратимая лейкопения (включая нейтропению) и 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 (см. раздел 4.4), синдром, сходный с сывороточной болезнью, аллергический васкулит.

Нарушения со стороны нервной системы

Нечасто: головокружения, головная боль.

Очень редко: обратимая гиперактивность, судороги (судороги могут наблюдаться у пациентов с нарушением 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).

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Взрослые

Очень часто: диарея.

Часто: тошнота, рвота.

Дети

Часто: диарея, тошнота, рвота.

Все группы пациентов

Тошнота наиболее часто была связана с использованием высоких доз препарата.

Если после начала приема препарата наблюдаются нежелательные реакции со стороны ЖКТ, они могут быть устранены, если принимать препарат «Амоксициллин + Клавулановая кислота» в начале приема пищи.

Нечасто: нарушение пищеварения.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.04.2025 № 10171
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Очень редко: антибиотико-ассоциированный колит (включая псевдомембранозный колит и геморрагический колит) (см. раздел 4.4), черный «волосатый» язык, гастрит, стоматит, синдром лекарственного энтероколита (DIES) (см. раздел 4.4).

Частота неизвестна: острый панкреатит.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Нечасто: умеренное повышение аспартатаминотрансферазы и/или аланинаминотрансферазы (АСТ и/или АЛТ).

Данное явление наблюдается у пациентов, получающих терапию бета-лактамными антибиотиками, однако клиническая значимость его 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, острый генерализованный экзантематозный пустулез (см. раздел 4.4), лекарственная реакция с эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром), симметричная лекарственно-опосредованная интертригинозная и флексоральная экзантема (SDRIFE) (синдром бабуина).

Частота неизвестна: IgA-зависимый линейный дерматоз.

В случае возникновения кожных аллергических реакций лечение препаратом «Амоксициллин + Клавулановая кислота» необходимо прекратить.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.04.2025 № 10171
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Очень редко: интерстициальный нефрит, кристаллурия (включая острую почечную недостаточность) (см. раздел 4.9), гематурия.

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

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

Тел.: +7 (800) 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

https://www.roszdravnadzor.gov.ru/

4.9. Передозировка

Симптомы

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 нарушениями функции почек, а также у тех, кто получает высокие дозы препарата.

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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.04.2025 № 10171
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

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

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

1. Инактивация бактериальными бета-лактамазами, которые сами не ингибируются клавулановой кислотой, включая различные аминокислотные последовательности, относящиеся к классам B, C и D по классификации Ambler.
2. Изменения в пенициллинсвязывающих белках, уменьшающие степень сродства антибактериального препарата к мишени. Снижение проницаемости наружной мембраны и механизмы эффлюксного насоса могут вызывать или способствовать формированию резистентности, особенно среди грамотрицательных микроорганизмов.

Присутствие клавулановой кислоты в препарате «Амоксициллин + Клавулановая кислота» защищает амоксициллин от разрушения ферментами – бета-лактамазами, что позволяет расширить антибактериальный спектр амоксициллина.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.04.2025 № 10171
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Ниже приведена классификация микроорганизмов в соответствии с их чувствительностью *in vitro* к комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой.

Бактерии, обычно чувствительные к комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой

Грамположительные аэробы

Bacillus anthracis

Enterococcus faecalis

Listeria monocytogenes

Nocardia asteroides

Streptococcus pyogenes[1,2]

Streptococcus agalactiae[1,2]

Streptococcus spp. (другие бета-гемолитические стрептококки)[1,2]

Staphylococcus aureus (чувствительный к метициллину)[1]

Staphylococcus saprophyticus (чувствительный к метициллину)

Коагулазонегативные стафилококки (чувствительные к метициллину)

Грамположительные анаэробы

Clostridium spp.

Peptococcus niger

Peptostreptococcus magnus

Peptostreptococcus micros

Peptostreptococcus spp.

Грамотрицательные аэробы

Bordetella pertussis

Haemophilus influenzae[1]

Helicobacter pylori

Moraxella catarrhalis[1]

Neisseria gonorrhoeae

Pasteurella multocida

Vibrio cholerae

Грамотрицательные анаэробы

Bacteroides fragilis

Bacteroides spp.

Capnocytophaga spp.

Eikenella corrodens

Fusobacterium nucleatum

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.04.2025 № 10171
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Fusobacterium spp.

Porphyromonas spp.

Prevotella spp.

Прочие

Borrelia burgdorferi

Leptospira icterohaemorrhagiae

Treponema pallidum

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

Грамотрицательные аэробы

Escherichia coli[1]

Klebsiella oxytoca

Klebsiella pneumoniae[1]

Klebsiella spp.

Proteus mirabilis

Proteus vulgaris

Proteus spp.

Salmonella spp.

Shigella spp.

Грамположительные аэробы

Corynebacterium spp.

Enterococcus faecium

Streptococcus pneumoniae[1,2]

Стрептококки группы *Viridans*

Бактерии, обладающие природной устойчивостью к комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой

Грамотрицательные аэробы

Acinetobacter spp.

Citrobacter freundii

Enterobacter spp.

Hafnia alvei

Legionella pneumophila

Morganella morganii

Providencia spp.

Pseudomonas spp.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.04.2025 № 10171
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

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 полностью диссоциируют в водном растворе при физиологическом значении pH. Оба действующих вещества препарата «Амоксициллин + Клавулановая кислота», амоксициллин и клавулановая кислота, быстро и полностью всасываются из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) после перорального приема. Абсорбция действующих веществ препарата «Амоксициллин + Клавулановая кислота» оптимальна 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 часа.

Ниже показаны данные фармакокинетических параметров амоксициллина и клавулановой кислоты, полученные в разных исследованиях, когда здоровые добровольцы натощак принимали:

- 1 таблетку препарата, содержащего комбинацию амоксициллина с клавулановой кислотой, 250 мг + 125 мг (375 мг);
- 1 таблетку препарата, содержащего комбинацию амоксициллина с клавулановой кислотой, 500 мг + 125 мг (625 мг);
- 2 таблетки препарата, содержащего комбинацию амоксициллина с клавулановой кислотой, 875 мг + 125 мг (1000 мг).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.04.2025 № 10171
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Основные фармакокинетические параметры:

Препараты	Доза (мг)	C_{max} (мг/л)	T_{max} (ч)	AUC (мг * ч/л)	$T_{1/2}$ (ч)
Амоксициллин					
Амоксициллин + Клавулановая кислота, 250 мг + 125 мг	250	3,7	1,1	10,9	1,0
Амоксициллин + Клавулановая кислота, 500 мг + 125 мг	500	6,5	1,5	23,2	1,3
Амоксициллин + Клавулановая кислота, 875 мг + 125 мг, 2 таблетки	1750	11,64 ± 2,78	1,50 (1,0–2,5)	53,52 ± 12,31	1,19 ± 0,21
Клавулановая кислота					
Амоксициллин + Клавулановая кислота, 250 мг + 125 мг	125	2,2	1,2	6,2	1,2
Амоксициллин + Клавулановая кислота, 500 мг + 125 мг	125	2,8	1,3	7,3	0,8
Амоксициллин + Клавулановая кислота, 875 мг + 125 мг, 2 таблетки	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.

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

$T_{1/2}$ – период полувыведения.

При применении препарата, содержащего комбинацию амоксициллина с клавулановой кислотой, концентрации амоксициллина в плазме сходны с таковыми при пероральном приеме эквивалентных доз амоксициллина.

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 плазмы крови.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.04.2025 № 10171
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

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 комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой 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

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. Средний период полувыведения комбинации амоксициллина и клавулановой кислоты составляет около 1 часа, 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 часов после назначения 1 таблетки комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой в лекарственной форме таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 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 часов. В случае клавулановой кислоты наибольшее количество препарата выводится в течение 2 часов после приема комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой. Одновременное введение пробенецида замедляет выведение амоксициллина, но не клавулановой кислоты (см. раздел 4.5).

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.04.2025 № 10171
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

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.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Целлюлоза микрокристаллическая

Карбоксиметилкрахмал натрия

Кремния диоксид коллоидный

Магния стеарат

Пленочная оболочка Опадрай белый 06B58855:

Гипромеллоза-5сР

Гипромеллоза-15сР

Макрогол-400

Титана диоксид

6.2. Несовместимость

Не применимо.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.04.2025 № 10171
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной

По 7 таблеток в блистере из трехслойной (полиамид/ алюминий/ поливинилхлорид) пленки и алюминиевой фольги.

По 2 блистера вместе с инструкцией по применению в картонной пачке.

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

Ауробиндо Фарма Лимитед

Участок № 2, Майтривихар, Амирпет, Хайдерабад – 500 038, штат Телангана, Индия.

Производитель

Ауробиндо Фарма Лимитед

Подразделение XII, участок № 314, деревня Бачупалли, Бачупалли Мандал, округ Медчал-Малкаджгири, штат Телангана, Индия.

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первичной регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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