

УДК 615.33.074

Амоксиклав® 2X – новая пероральная форма амоксициллина/клавуланата

Внебольничные инфекции дыхательных путей, инфекции кожи и мягких тканей, а также инфекций смешанной этиологии с участием анаэробов по-прежнему остаются важной проблемой антимикробной химиотерапии. В то же время число пероральных антимикробных препаратов, активных в отношении этого широкого спектра возбудителей, включая антибиотикорезистентные штаммы, и вместе с тем имеющих удобный режим дозирования и хорошую переносимость, весьма ограничено [1].

Несмотря на то, что комбинация амоксициллина с калиевой солью клавулановой кислоты (клавуланат) применяется уже более 20 лет, она сохраняет высокую активность против большинства бактериальных возбудителей внебольничных инфекций [2, 3].

До настоящего времени амоксициллин/клавуланат назначали по 375 мг (в соотношении 2:1), а позднее – по 625 мг (в соотношении 4:1) каждые 8 ч. Суточная доза клавуланата в этом случае оказывается более высокой, чем, как оказалось, необходимо для инактивации β -лактамаз. В то же время высокое содержание клавуланата приводит к повышению частоты *нежелательных лекарственных реакций* (НЛР), особенно к дисфункции *желудочно-кишечного тракта* (ЖКТ).

Современной тенденцией стало повышение доли амоксициллина. Более высокое содержание амоксициллина позволяет преодолеть устойчивость большинства пенициллинорезистентных пневмококков, а снижение суточной дозы клавуланата дает возможность улучшить переносимость препарата при сохранении высокой активности в отношении β -лактамаз.

Таким образом, амоксиклав 2X, содержащий 875 мг амоксициллина и 125 мг клавуланата (в соотношении 7:1), при сохранении клинической эффективности позволяет не только добиться более удобного для пациента двукратного режима дозирования, но и снижения числа НЛР [4, 5].

Амоксиклав 2X способен поддерживать кон-

центрацию, превышающую МПК₉₀ для пневмококков, включая умеренно резистентные штаммы, и гемофильной палочки на протяжении более 40% интервала времени между дозами, что является фармакодинамическим условием, обеспечивающим эффективность β -лактамных антибиотиков [2, 4].

Спектр активности

Амоксиклав 2X, как и ранее разработанные формы амоксициллина/клавуланата, обладает широким спектром антибактериального действия. Он активен в отношении как чувствительных к амоксициллину штаммов, так и против многих бактерий, продуцирующих β -лактамазы – стафилококков, моракселл, гонококков, гемофильной и кишечной палочек, неспособных анаэробов и др. (см. таблицу).

Фармакокинетика

Основные фармакокинетические параметры амоксициллина и клавуланата сходны. Оба компонента хорошо всасываются после приема внутрь. Биодоступность амоксициллина достигает 95%, клавуланата – более 60%. Прием пищи не влияет на степень всасывания.

Оба компонента хорошо проникают в большинство тканей и жидкостей организма, включая легкие, среднее ухо, плевральную, перитонеальную и синовиальную жидкости, печень, матку, яичники, предстательную железу, небные миндалины, мышечную ткань, желчный пузырь, секрет придаточных пазух носа, слюну, бронхиальный секрет.

Амоксициллин и клавуланат проникают через плацентарный барьер, но практически не поступают в грудное молоко. Концентрации обоих компонентов в спинномозговой жидкости низкие, в связи с чем препарат не рекомендуется применять при менингите.

Амоксициллин и клавуланат характеризуются низким связыванием с белками плазмы – 20 и 30% соответственно.

Клинически значимый спектр активности амоксициллина/клавуланата

Аэробы	
Грамположительные кокки	Стрептококки, включая <i>S. pneumoniae</i> и <i>S. pyogenes</i> Стафилококки, кроме метициллинорезистентных штаммов Энтерококки
Грамположительные палочки	<i>Listeria</i> spp. <i>Corynebacterium</i> spp. <i>Nocardia</i> spp.
Грамотрицательные кокки	<i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Neisseria</i> spp.
Грамотрицательные палочки	Семейство <i>Enterobacteriaceae</i> : <i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella</i> spp. <i>Proteus</i> spp. <i>Salmonella</i> spp. <i>Shigella</i> spp. другие <i>Haemophilus</i> spp., включая <i>H. influenzae</i> и <i>H. ducreyi</i> <i>Pasteurella multocida</i> <i>Bordetella pertussis</i> <i>Vibrio</i> spp. <i>Aeromonas</i> spp. <i>Campylobacter</i> spp.
Анаэробы	
Спорообразующие	<i>Clostridium</i> spp., кроме <i>C. difficile</i>
Неспорообразующие	<i>Bacteroides</i> spp. <i>Peptococcus</i> sp. <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Actinomyces israelii</i> <i>Eikenella corrodens</i> <i>Fusobacterium</i> spp. <i>Propionibacterium</i> spp.
Спирохеты	
	<i>Treponema pallidum</i>

Амоксициллин выводится почками практически в неизменном виде тубулярной секрецией и клубочковой фильтрацией. Клавуланат подвергается более интенсивному метаболизму в печени, выводится в основном путем клубочковой фильтрации, частично – в виде метаболитов.

Период полувыведения амоксициллина и клавуланата – 1–1,5 ч. Применение амоксициллина/клавуланата в соотношении компонентов 7:1 дважды в день позволяет тем не менее создавать в течение суток концентрацию амоксициллина, превышающую МПК для наиболее значимых возбудителей инфекций в течение не менее 40% интервала между дозами [2, 4, 5].

При тяжелой почечной недостаточности период полувыведения увеличивается до 7,5 ч для амоксициллина и до 4,5 ч – для клавуланата. У таких больных следует корректировать режим дозирования с учетом показателя клубочковой фильтрации. Оба компонента удаляются при гемодиализе и незначительно – при перитонеальном диализе.

Нежелательные лекарственные реакции

Амоксициллин/клавуланат в целом переносится хорошо. Наибольшую часть НЛР составляют: диарея (9%), тошнота (3%) и рвота (1%), а также кожная сыпь (3%).

Уменьшение суточной дозы клавуланата позволяет снизить риск развития НЛР со стороны ЖКТ. Так, частота диареи у взрослых при применении амоксициллина/клавуланата в соотношении 7:1 на 60% ниже, чем при использовании лекарственной формы для приема 3 раза в сутки [4].

Лекарственные взаимодействия

Лекарственные взаимодействия амоксициллина/клавуланата преимущественно связаны с метаболизмом клавуланата в печени:

- усиливает токсичность метотрексата;
- повышает риск развития экзантемы при назначении совместно с аллопуринолом;
- повышает риск возникновения кровотечений при одновременном назначении с антикоагулянтами

ми (варфарин), так как может увеличивать протромбиновое время.

Форма выпуска

Производится компанией «Lek» под торговым названием *амоксиклав®2Х* в виде таблеток, покрытых оболочкой, 1000 мг (875 мг/125 мг), упакованных в блистеры из алюминиевой фольги и поставляемых в упаковках по 14 таблеток.

Дозирование

Амоксиклав 2Х применяется внутрь.

Режим дозирования амоксиклава 2Х для взрослых и детей старше 12 лет (или с массой тела более 40 кг): одна таблетка по 1 г (875/125 мг) каждые 12 ч независимо от приема пищи.

Детям младше 12 лет (менее 40 кг массы тела) амоксиклав 2Х не назначается.

Дозирование при почечной недостаточности

При клиренсе креатинина более 10 мл/мин фармакокинетика амоксициллина/клавуланата практически не меняется. У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина < 10 мл/мин) доза составляет 1 таблетку по 1 г (875/125 мг) каждые 24 ч. При анурии интервал между дозами следует увеличивать до 48 ч и более.

Литература

1. Garau J. Why do we need to eradicate pathogens in respiratory tract infections? *Int J Infect Dis* 2003;Suppl 1:5-10.
2. File T.M. Jr., Jacobs M.R., Poole M.D., Wynne B., 546–551, 556, 557 and 592 Clinical Study Groups. Outcome of treatment of respiratory tract infections due to *Streptococcus pneumoniae*, including drug-resistant strains, with pharmacokinetically enhanced amoxicillin/clavulanate. *Int J Antimicrob Agents* 2002;20:235-47.

Показания к применению

- Инфекции верхних отделов дыхательных путей: острый и хронический синусит, острый средний отит, перитонзиллярный абсцесс, тонзиллофарингит.
- Инфекции нижних отделов дыхательных путей: обострение хронического бронхита, внебольничная пневмония.
- Инфекции мочевыводящих путей.
- Инфекции органов малого таза.
- Инфекции кожи и мягких тканей, включая укусы человека и животных.
- Инфекции костей и суставов.
- Инфекции полости рта.
- Шанкرويد.
- Гонорея.

Заключение

Амоксиклав 2Х – препарат с новым соотношением содержания амоксициллина и клавуланата (7:1) и улучшенным режимом дозирования, способствующим повышению комплаентности пациентов и улучшению переносимости лечения при сохранении высокой клинической эффективности ранее используемых лекарственных форм – амоксициллина/клавуланата.

3. Todd P.A., Benfield P. Amoxicillin/clavulanic acid. An update of its antibacterial activity, pharmacokinetic properties and therapeutic use. *Drugs* 1990;39:264-307.
4. Data on file. Lek D.D. 2003.
5. Vree T.B., Dammers E., Exler P. Identical pattern of highly variable absorption of clavulanic acid from four different oral formulations of co-amoxiclav in healthy subjects. *J Antimicrob Chemother* 2003;51:373-8.