ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата

ОСПАМОКС® /OSPAMOX®

Регистрационный номер ЛП№ 011270/01
ЛП№ 011270/02

Торговое наименование препарата
Оспамокс®

Международное непатентованное наименование
Амоксициллин

Лекарственная форма
Таблетки, покрытые оболочкой
Капсулы

Состав
1 таблетка, покрытая оболочкой, содержит:
Активные компоненты
Амоксициллина тригидрат 0,574 г (эквивалентно 0,500 г амоксициллина) или 1,148 г (эквивалентно 1,0 г амоксициллина)
Вспомогательные вещества
Магния стеарат, поливидон, натрия крахмала гликолят, целлюлоза микрокристаллическая; *пленочная оболочка* - титана диоксид, тальк, гипромеллоза.

1 капсула содержит:
Активные компоненты
Амоксициллина тригидрат 0,287 г (эквивалентно 250 мг амоксициллина)
Вспомогательные вещества
Магния стеарат, целлюлоза микрокристаллическая; *оболочка* – титана диоксид, желатин, железа оксид желтый.

Описание
Таблетки, покрытые оболочкой: продолговатые (0,5 г) или овальные (1,0 г), двояковыпуклые таблетки с насечками на обеих сторонах, от белого до слегка желтоватого цвета.

Капсулы: твердые непрозрачные желатиновые капсулы №2 желтого цвета.
Содержимое капсул представляет собой порошок от белого до кремового цвета.

Фармакотерапевтическая группа
Антибиотик, пенициллин полусинтетический
Код АТХ: J01CA04

Фармакологические свойства
Фармакодинамика
Амоксициллин представляет собой аминобензиловый пенициллин, обладающий бактерицидным действием в результате ингибирования синтеза бактериальной клеточной стенки.
Пороговые значения MIC для различных чувствительных организмов варьируют.

Enterobacteriaceae принято считать чувствительными при их ингибировании амоксициллином в концентрации ≤ 8 мкг/мл амоксициллина и резистентными при концентрации ≥ 32 мкг/мл.
В соответствии с рекомендациями NCCLS и при использовании NCCLS-указанных методов *M. catarrhalis* (β-лактамаза отрицательная) и *H. influenzae* (β-лактамаза отрицательная) расцениваются как чувствительные при концентрациях ≤ 1 мкг/мл и резистентными при ≥ 4 мкг/мл; *Str. pneumoniae* считаются чувствительными при MIC ≤ 2 мкг/мл и резистентными при ≥ 8 мкг/мл.

Распространенность резистентных штаммов варьирует географически, поэтому желательно ориентироваться на местную информацию о резистентности, особенно при лечении тяжелых инфекций. При таком уровне распространенности резистентных штаммов, при котором становится сомнительной целесообразность использования препарата, по крайней мере при терапии некоторых инфекций, лучше обращаться за помощью к специалисту.

Чувствительные:

	Частота резистентности в ЕС (если> 10%) (крайние значения)
Грам-положительные аэробы	
Bacillus anthracis	
Corynebacterium spp §	
Enterococcus faecalis §	
Listeria monocytogenes	
Streptococcus agalactiae	
Streptococcus bovis	
Streptococcus pneumoniae # *	*4.6 – 51.4 %*
Streptococcus pyogenes # *	
Streptococcus viridans §	
Грам-отрицательные аэробы:	
Brucella spp #	
Escherichia coli *	*46.7 %*
Haemophilus influenzae *	*2 – 31.7 %* [a]
Haemophilus para-influenzae *	*15.3%*
Neisseria gonorrhoeae §	*12 – 80%* [b]
Neisseria meningitidis #	
Proteus mirabilis	*28 %*
Salmonella spp §	
Shigella spp §	
Vibrio cholerae	
Анаэробы	
Bacteroides melaninogenicus §	
Clostridium spp	
Fusobacterium spp.§	
Peptostreptococci	

Резистентные

грам-положительные аэробы

Staphylococcus (β-лактамазопродуцирующие штаммы)

Грам-отрицательные аэробы

Acinetobacter spp
Citrobacter spp
Enterobacter spp
Klebsiella spp
Moraxella catarrhalis *
Proteus spp (indol positive)
Proteus vulgaris
Providencia spp

Pseudomonas spp
Serratia spp
Анаэробы
Bacteroides fragilis
Другие
Chlamydia
Mycoplasma
Rickettsia
a) % продукции β-лактамазы
b) % пенициллинорезистентности (включая промежуточную резистентность)
До настоящего времени нет сообщений о появлении β-лактамазопродуцирующих штаммов
§ Непостоянная чувствительность; чувствительность предсказать невозможно без проведения тестов на чувствительность
* Клиническая эффективность была показана для чувствительных штаммов при применении по показаниям

Бактерии могут обладать резистентностью к амоксициллину (и, следовательно ампициллину) в результате продукции бета-лактамаз, гидролизующих аминопенициллины, изменений пенициллин-связывающих белков, нарушения проницаемости для препарата или благодаря функционированию специальных помповых насосов, выкачивающих препарат из клетки. В одном микроорганизме могут одновременно присутствовать несколько механизмов резистентности, что объясняет существование вариабельной и непредсказуемой перекрестной резистентности к другим бета-лактамам и антибактериальным препаратам из других групп.

Фармакокинетика

Всасывание:

Абсолютная биодоступность амоксициллина зависит от дозы и режима введения и находится в пределах от 75 до 90%. В дозах от 250 мг до 750 мг биодоступность (параметры: AUC и/или выделение с мочой) линейно пропорциональна дозе. В более высоких дозах всасываемость более низкая. На всасывание не оказывает влияния прием пищи. Амоксициллин является кислотоустойчивым. При пероральном однократном приеме 500 мг концентрация амоксициллина в крови составляет 6 – 11 мг/л. После однократного приема 3 г амоксициллина концетнрация в крови достигает 27 мг/л. Максимальные концентрации в плазме наблюдаются через 1 – 2 часа после приема препарата.

Распределение:

Около 17% амоксициллина находится в связанном с белками плазмы состоянии. Терапевтическая концентрация препарата быстро достигается в плазме, легких, бронхиальном секрете, жидкости среднего уха, желчи и моче. Амоксициллин может проникать через воспаленные мозговые оболочки в цереброспинальную жидкость. Амоксициллин проходит через плаценту и в небольшом количестве обнаруживается в грудном молоке.

Биотрансформация и элиминация:

Основным местом выведения амоксициллина служат почки. Около 60 – 80% пероральной дозы амоксициллина выделяется в течение 6 часов после приема в неизмененной активной форме через почки и небольшая фракция экскретируется в желчь. Приблизительно 7 – 25% дозы метаболизируется до неактивной пенициллоивой кислоты. Период полувыведения из плазмы у пациентов с неизмененной функцией почек составляет 1 – 1,5 часов. У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью период

полувыведения варьирует от 5 до 20 часов. Субстанция поддается гемодиализу.

Показания к применению
Оспамокс® показан для пероральной терапии следующих бактериальных инфекций, вызванных амоксициллин-чувствительными грам-положительными и грам-отрицательными патогенами:

- Инфекции верхних дыхательных путей, включая инфекции уха, носа и горла: острый средний отит, острый синусит и бактериальный фарингит.
- Инфекции нижних дыхательных путей: обострение хронического бронхита, внебольничная пневмония.
- Инфекции нижних отделов мочевыделительных путей: цистит
- Инфекции желудочно-кишечного тракта: бактериальный энтерит. Может потребоваться комбинированная терапия при инфекциях, вызванных анаэробными микроорганизмами.
- Эндокардит: Профилактика эндокардита у пациентов из группы риска по развитию эндокардита – к примеру, при проведении стоматологических процедур.

Противопоказания
- Гиперчувствительность к пенициллину; также необходимо учитывать возможность перекрестной аллергии с другими бета-лактамными антибиотиками, такими как цефалоспорины, карбопенемы.

С осторожностью
- Оспамокс® должен с осторожностью применяться у пациентов с аллергическим диатезом и астмой.
- У пациентов с почечной недостаточностью возможно замедление выведения амоксициллина, что в зависимости от степени недостаточности может потребовать уменьшение суточной дозы препарата.
- С осторожностью следует применять у детей, недоношенных и новорожденных: необходимо мониторировать функции почек, печени и гематологические показатели.
- Оспамокс® следует применять с осторожностью у пациентов с вирусными инфекциями, острым лимфобластным лейкозом и инфекционным мононуклеозом (в связи с повышенным риском эритематозной сыпи на коже).

Беременность и лактация
Применение амоксициллина во время беременности и грудного вскармливания возможно только в том случае, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода и младенца.

Препарат выделяется в грудное молоко и в редких случаях может привести к развитию диареи и/или грибковой колонизации слизистой оболочки у новорожденных. Также важно учитывать возможность сенсибизации новорожденного к бета-лактамным антибиотикам.
При необходимости назначения препарата в период лактации следует прекратить грудное вскармливание.

Способ применения и дозы
Внутрь.

Терапия инфекций:
Как правило, терапию рекомендуется продолжать в течение 2 – 3 дней после исчезновения симптомов. В случае инфекций, вызванных β-гемолитическим стрептококком, полная эрадикация патогена требует проведение терапии не менее 10 дней.

Парентеральная терапия показана при невозможности проведения пероральной и при лечении инфекций тяжелой степени.

Взрослые дозировки (включая пациентов пожилого возраста):
Стандартная доза:
Обычная доза колеблется от 750 мг до 3 г амоксициллина в день в несколько приемов. В некоторых случаях рекомендуется ограничиться дозой 1500 мг в сутки в несколько приемов.
Короткий курс терапии:
Неосложненные инфекции мочевыводящих путей: двукратное введение препарата по 3 г на каждое введение с интервалом между дозами 10 – 12 часов.

Детские дозировки (до 12 лет)
Суточная доза для детей составляет 25 – 50 мг/кг/сут в несколько приемов (максимально 60 мг/кг/сут) в зависимости от показания и тяжести заболевания.
Дети с массой тела выше 40 кг должны получать взрослую дозировку.

Дозирование при почечной недостаточности:
У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью доза должна быть снижена. При почечном клиренсе менее 30 мл/мин рекомендуется увеличение интервала между дозами или уменьшение последующих доз. При почечной недостаточности противопоказаны короткие курсы терапии 3 г.

Взрослые (включая пациентов старческого возраста):

Клиренс креатинина мл/мин	Доза	Интервал между введениями
> 30	Изменения дозы не требуется.	
10 – 30	500 мг	12 ч
< 10	500 мг	24 ч

При гемодиализе: 500 мг должны быть введены после окончания процедуры.

Нарушение функции почек у детей с массой тела менее 40 кг:

Клиренс креатинина мл/мин	Доза	Интервал между введениями
> 30	Изменения дозы не требуется.	
10 – 30	15 мг/кг	12 ч
< 10	15 мг/кг	24 ч

Профилактика эндокардита
Для профилактики эндокардита у пациентов, не находящихся под общим наркозом, следует вводить 3 г амоксициллина за 1 час перед операцией и при необходимости еще 3 г через 6 часов.
Детям рекомендуется введение амоксициллина в дозе 50 мг/кг.
Для более детальной информации и описания категорий пациентов, входящих в группу риска по эндокардиту, следует обратиться к местным официальным руководствам.

Побочные эффекты
Побочные эффекты классифицируются следующим образом:
Часто: 10%, или реже, но чаще 1%
Нечасто: 1%, или реже, но чаще 0.1%
Редко: 0.1% или реже, но чаще 0.01%
Очень редко, включая единичные случаи:0.01% или реже

Инфекции и инфицирование
Нечасто
Длительное и повторное применение лекарственного препарата может привести к развитию суперинфекции и колонизации резистентных микроорганизмов или грибов, к примеру, оральному и вагинальному кандидозу.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы
Редко
Эозинофилия и гемолитическая анемия

Очень редко
Зарегистрированы единичные случаи лейкопении, гранулоцитопении, тромбоцитопении, панцитопении, анемии, миелосупрессии, агранулоцитоза, удлинения времени кровотечения и протромбинового времени. Все изменения были обратимыми при прекращения терапии.

Нарушения со стороны иммунной системы
Редко
Отек гортани, сывороточная болезнь, аллергический васкулит, анафилаксия и анафилактический шок в редких случаях.

Неврологические нарушения
Редко
Реакции со стороны ЦНС встречаются редко и включают гиперкинезы, головокружение и судороги. Судороги могут наблюдаться у пациентов с почечной недостаточностью или у пациентов, получающих высокие дозы препарата.

Желудочно-кишечные расстройства
Часто
Ощущение дискомфорта, тошнота, потеря аппетита, рвота, метеоризм, разжиженный стул, диарея, энантемы (в особенности на слизистой рта), сухость во рту, нарушение вкусового восприятия. Как правило, перечисленные эффекты характеризуются легкой степенью тяжести и часто исчезают по мере продолжения терапии или очень быстро после ее прекращения. Снизить частоту данных осложнений можно с помощью приема амоксициллина вместе с едой.
При развитии тяжелой персистирующей диареи необходимо учитывать возможность очень редкого осложнения, псевдомембранозного колита. Противопоказано назначение лекарственных препаратов, подавляющих перистальтику.

Очень редко
Появление черной окраски языка.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящей системы:
Нечасто
Транзиторное средней степени увеличение уровня печеночных ферментов. Редкие случаи гепатита и холестатической желтухи.

Нарушения кожи и подкожно-жировой клетчатки:
Часто
Кожные реакции в виде экзантемы, зуда, крапивницы; типичная кореподобная экзантема появляется на 5 – 11 день от начала терапии. Немедленное развитие крапивницы свидетельствует об аллергической реакции на амоксициллин и требует прекращения терапии.

Редкие (см. также раздел 4.4)
Ангионевротический отек (отек Квинке)
Эксудативная мультиформная эритема

Острые генерализованные гнойничковые высыпания
Синдром Стивенса-Джонсона
Токсический эпидермальный некролиз
Буллезный и эксфолиативный дерматит

Нарушения почек
Редко
В редких случаях острый интерстициальный нефрит

Общие расстройства
Редко
В редких случаях возможно развитие лекарственной лихорадки.

Передозировка
Симптомы
Амоксициллин обычно не вызывает острых токсических эффектов, даже при случайном приеме высоких доз. Передозировка может проявляться симптомами желудочно-кишечных расстройств, нарушением водно-электролитного баланса. У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью передозировка большими дозами амоксициллина может сопровождаться признаками нефротоксичности и кристаллурией.

Терапия
Специфического антидота амоксициллина не существует.
Терапия включает в себя введение активированного угля (показаний для промывания желудка, как правило, нет) или симптоматические меры. Особое внимание следует уделять водно-электролитному балансу. Возможно применение гемодиализа.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами
Совместное применение не рекомендуется

Аллопуринол
Совместное применение с аллопуринолом может привести к развитию аллергических кожных реакций.

Дигоксин
Возможно увеличение всасываемости дигоксина на фоне терапии препаратом Оспамокс®.

Антикоагулянты
Совместное применение амоксициллина и антикоагулянтов, таких как кумарин, может увеличить вероятность кровотечений в связи с удлинением протромбинового времени. При назначении антикоагулянтов вместе с Оспамокс® требуется мониторирование гомеостатических показателей.

Пробенецид
Пробенецид подавляет выведение амоксициллина через почки, и приводит к увеличению концентрации амоксициллина в желчи и крови.

Другие антибиотики
Существует вероятность антагонизма действия амоксициллина при одновременном назначении бактериостатических препаратов: макролидов, тетрациклинов, сульфаниламидов и хлорамфеникола.

Метотрексат
Совместное применение метотрексата и амоксициллина может увеличить степень метотрексатовой токсичности, возможно в результате конкурентного ингибирования тубулярной почечной секреции метотрексата амоксициллином.

С осторожностью следует применять амоксициллин со следующими препаратами:

Пероральные гормональные контрацептивы
Применение амоксициллина может привести к транзиторному уменьшению концентрации эстрогена и прогестерона в крови, и снизить эффективность контрацептивов. В связи с этим рекомендуется на время лечения амоксициллином дополнительно использовать другие негормональные методы контрацепции.

Особые указания
Перед началом терапии амоксициллином важно удостовериться в отсутствии в анамнезе реакций гиперчувствительности к пенициллинам и цефалоспоринам, способным вызвать перекрестную аллергическую реакцию (10 – 15%).
Имеются сообщения о развитии тяжелых, иногда со смертельным исходом, реакций гиперчувствительности (анафилактоидных) на фоне терапии пенициллином. Данные реакции чаще отмечаются у людей, имеющих в анамнезе гиперчувствительность к бета-лактамам.

При наличии тяжелых расстройств со стороны желудочно-кишечного тракта с диареей и рвотой не следует применять Оспамокс®, поскольку данные состояния могут уменьшать его всасываемость. Таким больным рекомендовано назначение парентеральной формы амоксициллина.

При развитии тяжелой персистирующей диареи необходимо учитывать вероятность псевдомембранозного колита (в большинстве случаев вызываемого Clostridium difficile).

Длительное применение амоксициллина в некоторых случаях может привести к росту нечувствительных к нему бактерий и грибов. В связи с этим пациенты должны внимательно мониторироваться на развитие суперинфекции.

Анафилактический шок и другие тяжелые проявления аллергических реакций после перорального приема амоксициллина встречается редко. При возникновении такой реакции необходимо проведение комплекса неотложных мероприятий: в/в введение эпинефрина, затем антигистаминных препаратов, возмещение объема и введение глюкортикоидов. Пациенты нуждаются в тщательном наблюдении и других терапевтических процедурах при необходимости (искусственном дыхании, кислороде).

Присутствие амоксициллина в высокой концентрации в моче может вызвать преципитацию препарата в мочевом катетере, поэтому катетеры необходимо периодически проверять.
При применении амоксициллина в высоких дозах с целью минимизирования риска амоксициллиновой кристалурии важно следить за адекватностью потребления и выведения жидкости.

Форсированный диурез приводит к снижению концентрации амоксициллина в крови в результате ускорения его выведения
Диарея может способствовать ухудшению всасываемости и уменьшению эффективности лекарственных препаратов
При определении наличия глюкозы в моче на фоне терапии амоксициллином рекомендуется использовать ферментативные глюкозоксидантные методы. При использовании химических методов высокая концентрация амоксициллина в моче может быть причиной частых ложно положительных результатов исследования.
Амоксициллин может уменьшать концентрацию эстриола в моче у беременных женщин.
В высоких концентрациях амоксициллин может уменьшать показатели гликемии.
Амоксициллин может влиять на результаты белковых исследований при использовании колориметрического анализа.

Форма выпуска

Таблетки 0,5 г, покрытые оболочкой:

Первичная упаковка: по 10 или 12 таблеток в блистере.

Индивидуальная упаковка: по 1 блистеру, содержащему 12 таблеток, с инструкцией по медицинскому применению в пачке картонной.

Упаковка для стационаров: по 100 блистеров, содержащих по 10 таблеток, с инструкцией по медицинскому применению в коробке картонной.

Таблетки 1,0 г, покрытые оболочкой:

Первичная упаковка: по 6 или 10 таблеток в блистере.

Индивидуальная упаковка: по 2 блистера, содержащих по 6 таблеток, с инструкцией по медицинскому применению в пачке картонной.

Упаковка для стационаров: по 100 блистеров, содержащих по 10 таблеток, с инструкцией по медицинскому применению в коробке картонной.

Капсулы 250 мг:

Первичная упаковка: по 10 капсул в блистере.

Упаковка для стационаров: по 100 блистеров, содержащих по 10 капсул, с инструкцией по медицинскому применению в коробке картонной.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25°С.

Срок годности

4 года.

Лекарственный препарат не должен использоваться после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Производитель

Сандоз ГмбХ

Биохемиштрассе 10, А-6250, Кундль, Австрия

Представительство в Москве:

119002, г. Москва, Глазовский пер., дом 7, оф. 4.

Тел. 258 8484, факс 258 8485

Директор ИДКЭЛС, профессор В.В. Чельцов

Представитель фирмы Е.Ю.Барманова