МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ
ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-004073 - 080618
СОГЛАСОВАНО

Оспамокс®

таблетки диспергируемые, 500 мг, 750 мг, 1000 мг

Сандоз д.д., Словения

Изменение № 1

Дата внесения Изменения «__»_____ 080618 20___г.

Старая редакция	**Новая редакция**
Фармакологические свойства *Фармакодинамика* Амоксициллин представляет собой аминобензиловый пенициллин, полусинтетический антибиотик широкого спектра действия, обладающий бактерицидным действием в результате ингибирования синтеза бактериальной клеточной стенки. Пороговые значения минимальной подавляющей концентрации (МПК) для различных чувствительных организмов варьируют. *Границы резистентности* Пограничные значения МПК для амоксициллина по данным Европейского комитета по	**Фармакологические свойства** *Фармакодинамика* Амоксициллин представляет собой аминобензиловый пенициллин, полусинтетический антибиотик широкого спектра действия, обладающий бактерицидным действием в результате ингибирования синтеза бактериальной клеточной стенки. Пороговые значения минимальной подавляющей концентрации (МПК) для различных чувствительных организмов варьируют. *Границы резистентности* Пограничные значения МПК для амоксициллина по данным Европейского комитета по

исследованию антимикробной восприимчивости (EUCAST), версия 5.0.			исследованию антимикробной восприимчивости (EUCAST), версия 5.0.		
Патогенный микроорганизм	**Пограничные значения МПК (мг/л)**		**Патогенный микроорганизм**	**Пограничные значения МПК (мг/л)**	
	Чувствительные ≤	**Устойчивые >**		**Чувствительные ≤**	**Устойчивые >**
Enterobacteriaceae	8[1]	8	Enterobacteriaceae	8[1]	8
Staphylococcus spp.	см. примечание[2]	см. примечание[2]	*Staphylococcus spp.*	см. примечание[2]	см. примечание[2]
Enterococcus spp.[3]	4	8	*Enterococcus spp.*[3]	4	8
Streptococcus групп A, B, C и G	см. примечание[4]	см. примечание[4]	*Streptococcus* групп A, B, C и G	см. примечание[4]	см. примечание[4]
Streptococcus pneumoniae	см. примечание[5]	см. примечание[5]	*Streptococcus pneumoniae*	см. примечание[5]	см. примечание[5]
Streptococcus группы *viridans*	0,5	2	*Streptococcus* группы *viridans*	0,5	2
Haemophilus influenzae	2[6]	2[6]	*Haemophilus influenzae*	2[6]	2[6]
Moraxella catarrhalis	см. примечание[7]	см. примечание[7]	*Moraxella catarrhalis*	см. примечание[7]	см. примечание[7]

Neisseria meningitidis	0,125	1	*Neisseria meningitidis*	0,125	1
Грамположительные анаэробы, кроме *Clostridium difficile*[8]	4	8	Грамположительные анаэробы, кроме *Clostridium difficile*[8]	4	8
Грамотрицательные анаэробы[8]	0,5	2	Грамотрицательные анаэробы[8]	0,5	2
Helicobacter pylori	0,125[9]	0,125[9]	*Helicobacter pylori*	0,125[9]	0,125[9]
Pasteurella multocida	1	1	*Pasteurella multocida*	1	1
Пограничные значения без определенного вида бактерий[10]	2	8	Пограничные значения без определенного вида бактерий[10]	2	8
[1] Дикий тип энтеробактерий классифицирован как восприимчивый к аминопенициллину. В некоторых странах предпочтение отдаётся отдельной классификации диких типов штаммов *E.coli* и *P.mirabilis* как промежуточных продуктов. В этом случае следует использовать пограничное значение МПК S ≤0,5 мг/л.			[1] Дикий тип энтеробактерий классифицирован как восприимчивый к аминопенициллину. В некоторых странах предпочтение отдаётся отдельной классификации диких типов штаммов *E. coli* и *P. mirabilis* как промежуточных продуктов. В этом случае следует использовать пограничное значение МПК S ≤0,5 мг/л.		
[2] Большинство стафилококков резистентны к амоксициллину, благодаря способности синтезировать пенициллиназу. Метициллин-резистентные штаммы, за некоторым исключением, резистентны к бета-			[2] Большинство стафилококков резистентны к амоксициллину благодаря способности синтезировать пенициллиназу. Метициллин-резистентные штаммы, за некоторым исключением, резистентны к бета-		

лактамным антибиотикам. [3] Восприимчивость к амоксициллину может быть определена по ампициллину. [4] Восприимчивость к пенициллину стрептококков группы A, B, C и G может быть определена по бензилпенициллину. [5] Пограничные значения относятся только к неменингитным штаммам. Если штаммы классифицируются как промежуточный продукт ампициллина, то следует избегать перорального лечения амоксициллином. Восприимчивость определяется значением МПК для ампициллина. [6] Пограничные значения относятся к внутривенному применению. Штаммы, синтезирующие бета-лактамы, следует рассматривать как резистентные. [7] Штаммы, синтезирующие бета-лактамазы, нужно рассматривать как резистентные. [8] Восприимчивость к амоксициллину может быть определена по бензилпенициллину. [9] Пограничные значения относятся к эпидемиологическим точкам отсечения, различающим дикие типы штаммов и штаммы со сниженной восприимчивостью. [10] Пограничные значения без определённого вида бактерий, относятся к дозировке не менее 0,5 г 3-4 раза в день (от 1,5 до 2 г/сутки).	лактамным антибиотикам. [3] Восприимчивость к амоксициллину может быть определена по ампициллину. [4] Восприимчивость к пенициллину стрептококков группы A, B, C и G может быть определена по бензилпенициллину. [5] Пограничные значения относятся только к неменингитным штаммам. Если штаммы классифицируются как промежуточный продукт ампициллина, то следует избегать перорального лечения амоксициллином. Восприимчивость определяется значением МПК для ампициллина. [6] Пограничные значения относятся к внутривенному применению. Штаммы, синтезирующие бета-лактамазы, следует рассматривать как резистентные. [7] Штаммы, синтезирующие бета-лактамазы, нужно рассматривать как резистентные. [8] Восприимчивость к амоксициллину может быть определена по бензилпенициллину. [9] Пограничные значения относятся к эпидемиологическим точкам отсечения, различающим дикие типы штаммов и штаммы со сниженной восприимчивостью. [10] Пограничные значения без определённого вида бактерий относятся к дозировке не менее 0,5 г 3-4 раза в день (от 1,5 до 2 г/сутки).
Чувствительность микроорганизмов к амоксициллину в лабораторных условиях	**Чувствительность микроорганизмов к амоксициллину в лабораторных условиях**
Обычно чувствительные возбудители болезней	**Обычно чувствительные возбудители болезней**
Аэробные грамположительные микроорганизмы:	Аэробные грамположительные микроорганизмы:

Enterococcus faecalis Бета-гемолитические стрептококки (группы A, B, C и G) *Listeria monocytogenes*	*Enterococcus faecalis* Бета-гемолитические стрептококки (группы A, B, C и G) *Listeria monocytogenes*
Виды бактерий, у которых возможна приобретённая резистентность	**Виды бактерий, у которых возможна приобретённая резистентность**
Аэробные грамотрицательные микроорганизмы: *Escherichia coli* *Haemophilus influenzae* *Helicobacter pylori* *Proteus mirabilis* *Salmonella typhi* *Salmonella paratyphi* *Shigella* spp. *Pasteurella multocida*	Аэробные грамотрицательные микроорганизмы: *Escherichia coli* *Haemophilus influenzae* *Helicobacter pylori* *Proteus mirabilis* *Salmonella typhi* *Salmonella paratyphi* *Shigella spp.* *Pasteurella multocida*
Аэробные грамположительные микроорганизмы: Коагулазонегативные стафилококки *Staphylococcus aureus*[1] *Streptococcus pneumoniae* *Streptococcus* группы *viridans*	Аэробные грамположительные микроорганизмы: Коагулазонегативные стафилококки *Staphylococcus aureus*[1] *Streptococcus pneumoniae* *Streptococcus* группы *viridans*
Анаэробные грамположительные микроорганизмы: *Clostridium* spp.	Анаэробные грамположительные микроорганизмы: *Clostridium spp.*
Анаэробные грамотрицательные микроорганизмы:	Анаэробные грамотрицательные микроорганизмы:

Fusobacterium spp.	*Fusobacterium spp.*
Другие микроорганизмы: *Borrelia burgdorferi*	Другие микроорганизмы: *Borrelia burgdorferi*
Естественно резистентные организмы[2]	**Естественно резистентные организмы[2]**
Аэробные грамположительные микроорганизмы: *Enterococcus faecium*[2]	Аэробные грамположительные микроорганизмы: *Enterococcus faecium*[2]
Аэробные грамотрицательные микроорганизмы: *Acinetobacter* spp. *Enterobacter* spp. *Klebsiella* spp. *Pseudomonas* spp.	Аэробные грамотрицательные микроорганизмы: *Acinetobacter spp.* *Enterobacter spp.* *Klebsiella spp.* *Pseudomonas spp.*
Анаэробные грамотрицательные микроорганизмы: *Bacteroides* spp. (некоторые штаммы *Bacteroides fragilis* резистентны)	Анаэробные грамотрицательные микроорганизмы: *Bacteroides spp.* (некоторые штаммы *Bacteroides fragilis* резистентны)
Другие микроорганизмы: *Chlamydia* spp. *Mycoplasma* spp. *Legionella* spp.	Другие микроорганизмы: *Chlamydia spp.* *Mycoplasma spp.* *Legionella spp.*
[1] Естественная средняя чувствительность при отсутствии приобретённых механизмов резистенции. [2] Почти все штаммы *S. aureus* резистентны к амоксициллину, так как они производят пенициллиназу.	[1] Естественная средняя чувствительность при отсутствии приобретённых механизмов резистентности. [2] Почти все штаммы *S. aureus* резистентны к амоксициллину, так как они продуцируют пенициллиназу.
Бактерии могут обладать резистентностью к амоксициллину (и, следовательно, ампициллину) в	Бактерии могут обладать резистентностью к амоксициллину (и, следовательно, ампициллину) в

результате продукции бета-лактамаз, гидролизующих аминопенициллины (которые могут ингибироваться клавулановой кислотой), изменений пенициллинсвязывающих 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-лактамным антибиотикам и антибактериальным препаратам из других групп. Распространенность резистентных штаммов варьирует географически и в разное время, поэтому желательно ориентироваться на местную информацию о резистентности, особенно при лечении тяжелых инфекций. *Фармакокинетика* После приема внутрь амоксициллин быстро *всасывается* из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), абсолютная	результате продукции бета-лактамаз, гидролизующих аминопенициллины (которые могут ингибироваться клавулановой кислотой), изменений пенициллинсвязывающих 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-лактамным антибиотикам и антибактериальным препаратам из других групп. Распространенность резистентных штаммов варьирует географически и в разное время, поэтому желательно ориентироваться на информацию о локальной резистентности, особенно при лечении тяжелых инфекций. *Фармакокинетика* После приема внутрь амоксициллин быстро *всасывается* из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), абсолютная биодоступность при приеме внутрь

биодоступность при приеме внутрь составляет 75-90 %. Прием пищи не влияет на абсорбцию амоксициллина, поэтому препарат можно принимать во время еды. Абсорбция амоксициллина имеет линейную зависимость в диапазоне доз от 250 мг до 1000 мг. Максимальные концентрации (C_{max}) в плазме крови достигаются через 1-2 ч после приема внутрь. После однократного приема амоксициллина внутрь в дозе 500 мг C_{max} в плазме крови находилась в пределах 6-11 мкг/мл, после приема внутрь в дозе 3000 мг - 27 мкг/мл. Связывание с белками плазмы – 17 %. Имеет большой объем *распределения*: в высоких концентрациях обнаруживается в плазме крови, мокроте, бронхиальном секрете (в гнойном бронхиальном секрете распределение слабое), жидкости среднего уха (при его воспалении), слизистой оболочке околоносовых пазух, жидкости, содержащейся в волдырях, ткани небных миндалин, моче, желчном пузыре (при нормальной функции печени), плохо проникает через гематоэнцефалический барьер, при	составляет 75-90 %. Прием пищи не влияет на абсорбцию амоксициллина, поэтому препарат можно принимать во время еды. Абсорбция амоксициллина имеет линейную зависимость в диапазоне доз от 250 мг до 1000 мг. Максимальные концентрации (C_{max}) в плазме крови достигаются через 1-2 ч после приема внутрь. После однократного приема амоксициллина внутрь в дозе 500 мг C_{max} в плазме крови находилась в пределах 6-11 мкг/мл, после приема внутрь в дозе 3000 мг - 27 мкг/мл. Связывание с белками плазмы – 17 %. Имеет большой объем *распределения*: в высоких концентрациях обнаруживается в плазме крови, мокроте, бронхиальном секрете (в гнойном бронхиальном секрете распределение слабое), жидкости среднего уха (при его воспалении), слизистой оболочке околоносовых пазух, жидкости, содержащейся в пузырях, ткани небных миндалин, моче, желчном пузыре (при нормальной функции печени), плохо проникает через гематоэнцефалический барьер, при воспалении мозговых оболочек

воспалении мозговых оболочек концентрация в спинномозговой жидкости – около 20 % от концентрации в плазме крови. Амоксициллин проникает через плацентарный барьер и в небольшом количестве обнаруживается в грудном молоке. Частично *метаболизируется* с образованием неактивных метаболитов. 50-70 % *выводится* в неизмененном виде почками (путем канальцевой секреции – 80 % и клубочковой фильтрации – 20 %) через 6 ч, 10-20 % - печенью. Около 7-25 % начальной дозы амоксициллина выводится в виде неактивного метаболита – пенициллоевой кислоты. Период полувыведения ($T_{1/2}$) амоксициллина у пациентов с нормальной функцией почек составляет 1-1,5 ч. Амоксициллин удаляется при гемодиализе. <u>*Особые группы пациентов*</u> *Возраст* $T_{1/2}$ амоксициллина у детей в возрасте от 3 месяцев до 2-х лет сходен с $T_{1/2}$ у детей старшего возраста и у взрослых.	концентрация в спинномозговой жидкости – около 20 % от концентрации в плазме крови. Амоксициллин проникает через плацентарный барьер и в небольшом количестве обнаруживается в грудном молоке. Частично *метаболизируется* с образованием неактивных метаболитов. 50-70 % *выводится* в неизмененном виде почками (путем канальцевой секреции – 80 % и клубочковой фильтрации – 20 %) через 6 ч, 10-20 % - печенью. Около 7-25 % начальной дозы амоксициллина выводится в виде неактивного метаболита – пенициллоевой кислоты. Период полувыведения ($T_{1/2}$) амоксициллина у пациентов с нормальной функцией почек составляет 1-1,5 ч. Амоксициллин удаляется при гемодиализе. <u>*Особые группы пациентов*</u> *Возраст* $T_{1/2}$ амоксициллина у детей в возрасте от 3 месяцев до 2-х лет сходен с $T_{1/2}$ у детей старшего возраста и у взрослых. Так как у пациентов пожилого

Так как у пациентов пожилого возраста возрастает вероятность снижения функции почек, подбор дозы проводится с осторожностью, также необходим контроль функции почек. *Пол* При пероральном применении у здоровых мужчин и женщин пол пациентов не оказывает существенного влияния на фармакокинетику амоксициллина. *Почечная недостаточность* Общий сывороточный клиренс амоксициллина увеличивается пропорционально снижению функции почек. При нарушении функции почек (клиренс креатинина (КК) ≤15 мл/мин) $T_{1/2}$ увеличивается и может достигать при анурии 8,5 ч. *Печеночная недостаточность* У пациентов с нарушением функции печени подбор дозы проводится с осторожностью, а также необходим регулярный контроль функции печени.	возраста возрастает вероятность снижения функции почек, подбор дозы проводится с осторожностью, также необходим контроль функции почек. *Пол* При пероральном применении у здоровых мужчин и женщин пол пациентов не оказывает существенного влияния на фармакокинетику амоксициллина. *Почечная недостаточность* Общий сывороточный клиренс амоксициллина увеличивается пропорционально снижению функции почек. При нарушении функции почек (клиренс креатинина (КК) ≤15 мл/мин) $T_{1/2}$ увеличивается и может достигать при анурии 8,5 ч. *Печеночная недостаточность* У пациентов с нарушением функции печени подбор дозы проводится с осторожностью, а также необходим регулярный контроль функции печени.
Побочное действие По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ)	**Побочное действие** По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ)

нежелательные эффекты классифицированы в соответствии с их частотой развития следующим образом: очень часто (≥1/10), часто (от ≥1/100 до <1/10), нечасто (от ≥1/1000 до <1/100), редко (от ≥1/10000 до <1/1000), очень редко (<1/10000); частота неизвестна – по имеющимся данным установить частоту возникновения не представлялось возможным. *Инфекционные и паразитарные заболевания* *очень редко:* кандидоз кожи и слизистых оболочек. *Нарушения со стороны крови и лимфатической системы* *очень редко:* обратимая лейкопения (включая тяжелую нейтропению и агранулоцитоз), обратимая тромбоцитопения или гемолитическая анемия, увеличение времени свертывания крови, увеличение протромбинового времени (см. *раздел «Особые указания»*). *Нарушения со стороны иммунной системы* *очень редко:* тяжелые аллергические	нежелательные реакции классифицированы в соответствии с их частотой развития следующим образом: очень часто (≥1/10), часто (от ≥1/100 до <1/10), нечасто (от ≥1/1000 до <1/100), редко (от ≥1/10000 до <1/1000), очень редко (<1/10000); частота неизвестна – по имеющимся данным установить частоту возникновения не представлялось возможным. *Инфекционные и паразитарные заболевания* *очень редко:* кандидоз кожи и слизистых оболочек. *Нарушения со стороны крови и лимфатической системы* *очень редко:* обратимая лейкопения (включая тяжелую нейтропению и агранулоцитоз), обратимая тромбоцитопения или гемолитическая анемия, увеличение времени свертывания крови, увеличение протромбинового времени (см. *раздел «Особые указания»*). *Нарушения со стороны иммунной системы* *очень редко:* тяжелые аллергические

реакции, включая ангионевротический отек, сывороточную болезнь, аллергический васкулит и анафилаксию; *частота неизвестна:* реакция Яриша-Герксгеймера (см. *раздел «Особые указания»*). <u>*Нарушения со стороны нервной системы*</u> *очень редко:* гиперкинезия (повышенная мышечная возбудимость), головокружение и судороги (судороги могут возникать у пациентов с нарушением функции почек, эпилепсией, менингитом или получающих высокие дозы препарата). <u>*Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта*</u> *часто:* дискомфорт в области желудка, тошнота, потеря аппетита, рвота, метеоризм, жидкий стул, диарея, энантема (частично, вокруг рта), сухость слизистой оболочки полости рта, нарушение вкуса (как правило, перечисленные нежелательные явления характеризуются легкой степенью	реакции, включая ангионевротический отек, сывороточную болезнь, аллергический васкулит и анафилаксию; *частота неизвестна:* аллергический острый коронарный синдром (синдром Коуниса), реакция Яриша-Герксгеймера (см. *раздел «Особые указания»*). <u>*Нарушения со стороны нервной системы*</u> *очень редко:* гиперкинезия (повышенная мышечная возбудимость), головокружение и судороги (судороги могут возникать у пациентов с нарушением функции почек, эпилепсией, менингитом или получающих высокие дозы препарата); *частота неизвестна:* асептический менингит. <u>*Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта*</u> *часто:* диарея, тошнота; *нечасто:* рвота; *очень редко:* антибиотик-ассоциированный колит (включая псевдомембранозный и

тяжести и исчезают во время лечения или вскоре после его завершения; частоту их возникновения можно уменьшить за счет приема амоксициллина во время еды); *очень редко:* изменение окраски поверхностного слоя зубной эмали* (наблюдалось у детей, особенно при применении суспензии, обычно легко устраняется с помощью чистки зубов), черный («волосатый») язык*, антибиотик-ассоциированный колит (в т.ч. псевдомембранозный колит и геморрагический колит). *Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей* *очень редко:* гепатит, холестатическая желтуха, умеренное и преходящее повышение активности «печеночных» ферментов. *Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей* *часто:* кожная сыпь; *нечасто:* зуд, крапивница (немедленное появление крапивницы свидетельствует об аллергической реакции на амоксициллин и требует прекращения терапии); *очень редко:* мультиформная	геморрагический колиты), черный «волосатый» язык*, изменение окраски поверхностного слоя зубной эмали* (поверхностное обесцвечивание зубов было зарегистрировано у детей. Хорошая гигиена полости рта может помочь предотвратить обесцвечивание зубов, поскольку достаточно обычной чистки зубов). *Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей* *очень редко:* гепатит, холестатическая желтуха, умеренное и преходящее повышение активности «печеночных» ферментов. *Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей* *часто:* кожная сыпь; *нечасто:* зуд, крапивница (немедленное появление крапивницы свидетельствует об аллергической реакции на амоксициллин и требует прекращения терапии); *очень редко:* мультиформная экссудативная эритема*, острый генерализованный (экзантематозный) пустулез*, синдром Стивенса-Джонсона*, токсический

экссудативная эритема*, острый генерализованный (экзантематозный) пустулез*, синдром Стивенса-Джонсона*, токсический эпидермальный некролиз* (синдром Лайелла), буллезный и эксфолиативный дерматит*. *Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей* *очень редко:* острый интерстициальный нефрит, кристаллурия. * нежелательные реакции, зарегистрированные в *постмаркетинговом периоде*.	эпидермальный некролиз* (синдром Лайелла), буллезный и эксфолиативный дерматит*, лекарственная сыпь с эозинофилией и системной симптоматикой (DRESS-синдром)*. *Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей* *очень редко:* острый интерстициальный нефрит, кристаллурия. * нежелательные реакции, зарегистрированные в *постмаркетинговом периоде*.
Особые указания Перед началом лечения необходимо опросить пациента для выявления в анамнезе реакций гиперчувствительности на пенициллины, цефалоспорины или другие бета-лактамные антибиотики. У пациентов, имеющих повышенную чувствительность к пенициллинам, возможны перекрестные аллергические реакции с цефалоспоринами. При применении пенициллинов были зарегистрированы анафилактические	**Особые указания** Перед началом терапии амоксициллином следует подробно опросить пациента касательно предшествующих реакций гиперчувствительности на пенициллины, цефалоспорины и другие бета-лактамы. У пациентов, имеющих повышенную чувствительность к пенициллинам, возможны перекрестные аллергические реакции с цефалоспориновыми антибиотиками. Серьезные и иногда

реакции, в том числе со смертельным исходом. В редких случаях возможно развитие анафилактического шока или других тяжелых аллергических реакций. Подобные реакции возможны у пациентов с повышенной чувствительностью к бета-лактамным антибиотикам в анамнезе или атопией. В случае развития тяжелых аллергических реакций требуется отмена амоксициллина и назначение альтернативного лечения. У пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек выведение амоксициллина может быть замедлено и, в зависимости от тяжести почечной недостаточности, может потребоваться уменьшение дозы препарата (см. *раздел «Способ применения и дозы»*). Форсированный диурез ускоряет элиминацию амоксициллина и снижает его плазменную концентрацию. Кристаллурия может наблюдаться у пациентов со сниженным выделением мочи, преимущественно, при парентеральном введении амоксициллина. Поскольку	заканчивающиеся смертельным исходом реакции гиперчувствительности (включая анафилактоидные и тяжелые кожные нежелательные реакции) были зарегистрированы у пациентов, получавших терапию пенициллином. Развитие данных реакций более вероятно у лиц с гиперчувствительностью к пенициллину в анамнезе, и у лиц с атопией. При возникновении аллергической реакции необходимо прекратить терапию амоксициллином и назначить соответствующую альтернативную терапию. Отмечались редкие случаи реакции гиперчувствительности по типу аллергического острого коронарного синдрома (синдром Коуниса), в случае его развития при лечении амоксициллином применяют соответствующее лечение. При лечении необходимо проводить контроль состояния функции органов кроветворения, печени и почек. Сообщалось о повышении активности «печеночных» ферментов и изменении числа форменных

амоксициллин осаждается в мочевых катетерах, необходимо регулярно проверять проходимость катетеров, следить за адекватностью потребления и выведения жидкости с целью минимизирования риска амоксициллин-ассоциированной кристаллурии. Не следует применять амоксициллин для лечения инфекций, возбудители которых не чувствительны к амоксициллину (см. *раздел «Фармакологические свойства»*), особенно важно это учитывать при лечении инфекций мочеполовой системы и тяжелых инфекций уха, носа и горла. Возможно развитие суперинфекции за счет роста нечувствительной к амоксициллину микрофлоры, что требует соответствующего изменения антибактериальной терапии. Не рекомендуется применять препарат у пациентов с инфекционным мононуклеозом, т.к. амоксициллин может спровоцировать появление кореподобной сыпи. При приеме почти всех антибиотиков возможно развитие антибиотик-	элементов крови. При длительном применении возможно развитие случаев суперинфекции, кандидоза (особенно вульвовагинальный кандидоз). При приеме почти всех антибактериальных препаратов возможно развитие антибиотик-ассоциированного колита вплоть до жизнеугрожающего состояния. Это следует учитывать при появлении диареи в период антибиотикотерапии или после ее окончания. В случае развития антибиотик-ассоциированного колита, терапию препаратом следует немедленно прекратить и проконсультироваться у лечащего врача для назначения соответствующего лечения. Применение препаратов, тормозящих перистальтику кишечника, противопоказано. Возникновение генерализованной эритемы с лихорадкой, сопровождающейся пустулами, в начале лечения может быть симптомом острого генерализованного экзантематозного пустулеза (ОГЭП). Данная

ассоциированного колита вплоть до жизнеугрожающего состояния. Это следует учитывать при появлении диареи в период антибиотикотерапии или после ее окончания. В случае развития антибиотик-ассоциированного колита терапию препаратом следует немедленно прекратить и обратиться к врачу для назначения соответствующего лечения. Применение препаратов, тормозящих перистальтику кишечника, противопоказано. При применении препарата длительно и/или в высоких дозах следует регулярно контролировать общий анализ крови, функцию печени и почек. Терапия высокими дозами бета-лактамных антибиотиков у пациентов с почечной недостаточностью или судорогами в анамнезе, эпилепсией, по поводу которой проводится лечение, и поражением мозговых оболочек может в редких случаях приводить к судорогам. Появление в начале лечения генерализованной эритемы, которая сопровождается пустулами, может	нежелательная лекарственная реакция (НЛР) требует прекращения лечения амоксициллином и является противопоказанием для его применения в дальнейшем при любых ситуациях. Следует избегать применения амоксициллина при подозрении у пациента развития инфекционного мононуклеоза, поскольку появление кореподобной сыпи было связано с применением амоксициллина при лечении инфекционного мононуклеоза. Реакция Яриша-Герксгеймера наблюдалась после применения амоксициллина у пациентов с болезнью Лайма. Ее непосредственной причиной является бактерицидная активность амоксициллина в отношении бактерий, являющихся возбудителями болезни Лайма, спирохет *Borrelia burgdorferi*. Пациентов следует убедить в том, что данная реакция является часто встречающимся и обычно самостоятельно проходящим следствием применения

быть симптомом острого генерализованного экзантематозного пустулеза. Это требует прекращения лечения, дальнейшее применение препарата противопоказано. Реакция Яриша-Герксгеймера может наблюдаться при применении амоксициллина для лечения болезни Лайма и связана напрямую с бактерицидным действием амоксициллина на возбудителя болезни – спирохету *Borrelia burgdorferi*. Клинические проявления: повышение температуры, озноб, головная боль, миалгия, кожные реакции в области очагов эритемы. Пациенты должны понимать, что развитие реакции Яриша-Герксгеймера является обычным последствием лечения болезни Лайма. *Лабораторные анализы*: высокие концентрации амоксициллина дают ложноположительную реакцию на глюкозу мочи при использовании реактива Бенедикта или раствора Фелинга. Рекомендуется применять ферментативные глюкозооксидазные тесты. Амоксициллин может	антибиотиков у пациентов с болезнью Лайма. Лечение обязательно продолжается в течение 48-72 часов после исчезновения клинических признаков заболевания. Судороги могут возникнуть у пациентов с нарушением функции почек или у пациентов, получающих высокие дозы препарата, или имеющих предрасполагающие факторы (например, наличие судорог в анамнезе, лечение эпилепсии или менингит). При почечной недостаточности необходимо корректировать режим дозирования в зависимости от степени почечной недостаточности. У пациентов со сниженным диурезом очень редко наблюдалась кристаллурия, преимущественно при парентеральной терапии. При применении высоких доз амоксициллина рекомендуется поддерживать адекватное потребление жидкости и диурез для уменьшения возможности развития кристаллурии, связанной с применением амоксициллина. У пациентов с катетеризированным

уменьшать количество эстриола в моче у беременных.	мочевым пузырем необходимо регулярно проверять проходимость катетера. Существует вероятность влияния повышенных концентраций амоксициллина в сыворотке крови и моче на результаты некоторых лабораторных исследований. При использовании химических методов высокая концентрация амоксициллина в моче может быть причиной ложноположительных результатов исследования. Для определения наличия глюкозы в моче во время лечения амоксициллином рекомендуется использовать ферментативные глюкозооксидазные методы. Применение амоксициллина может искажать результаты количественного определения эстриола у беременных женщин. Необходимо с осторожностью применять препарат у пожилых лиц, беременных, в период лактации. При применении амоксициллина для лечения инфекции *Helicobacter pylori*, следует учитывать информацию, указанную в тексте инструкций по медицинскому применению других

	одновременно используемых препаратов.

Руководитель группы поддержки
зарегистрированных продуктов
ЗАО «Сандоз»



Слизкова К.Ш.