

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Амоксициллин Экобол, 250 мг, таблетки.

Амоксициллин Экобол, 500 мг, таблетки.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: амоксициллин.

Амоксициллин Экобол, 250 мг, таблетки

Каждая таблетка содержит 250 мг амоксициллина (в виде тригидрата).

Амоксициллин Экобол, 500 мг, таблетки

Каждая таблетка содержит 500 мг амоксициллина (в виде тригидрата).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.

Капсуловидные двояковыпуклые таблетки белого или почти белого цвета с риской.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к препарату микроорганизмами:

- инфекции верхних дыхательных путей (тонзиллофарингит, синусит, острый средний отит);
- инфекции нижних дыхательных путей (острый бактериальный бронхит, обострение хронического бронхита, внебольничная пневмония);
- инфекции мочеполовой системы (пиелонефрит, пиелит, цистит, уретрит, эндометрит, цервицит, гонорея);
- абдоминальные инфекции (холангит, холецистит);
- эрадикация *Helicobacter pylori* у пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки или желудка (всегда в комбинации с другими препаратами);
- инфекции кожи и мягких тканей (рожа, импетиго, вторично-инфицированные дерматозы);
- лептоспироз, листериоз;

- болезнь Лайма;
- инфекции желудочно-кишечного тракта (энтероколит, брюшной тиф, дизентерия, сальмонеллез (вызванный *Salmonella typhi*, чувствительной к ампициллину), сальмонеллоносительство);
- профилактика бактериального эндокардита при хирургических процедурах в ротовой полости и верхних дыхательных путях.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Доза препарата Амоксициллин Экобол зависит от чувствительности возбудителя инфекции, тяжести заболевания и локализации инфекционного процесса.

Взрослые

Обычно назначают 250–500 мг 3 раза в сутки или 500–1000 мг 2 раза в сутки. При синусите, внебольничной пневмонии и других тяжелых инфекциях рекомендуется назначать 500–1000 мг 3 раза в сутки. Максимальная суточная доза – 6 г.

Особые группы пациентов

Болезнь Лайма (боррелиоз) – ранняя стадия

500–1000 мг 3 раза в сутки до максимальной суточной дозы, равной 4 г, поделенной на несколько приемов, в течение 14 дней (10–21 день).

*Эрадикация *Helicobacter pylori* у пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки или желудка (всегда в комбинации с другими препаратами)*

1000 мг 2 раза в сутки в комбинации с ингибитором протонной помпы (например, омепразол, лансопразол) и другим антибиотиком (например, кларитромицин, метронидазол) в течение 7 дней.

Профилактика бактериального эндокардита

Рекомендуется 2 г (или из расчета 50 мг/кг/сут) за 0,5–1 час до хирургического вмешательства.

Пациенты с нарушением функции почек

У пациентов с КК > 30 мл/мин отсутствует необходимость в коррекции дозы. При КК < 30 мл/мин рекомендуется увеличение интервала между дозами или уменьшение последующих доз.

КК	Режим дозирования препарата Амоксициллин Экобол у взрослых
10–30 мл/мин	Максимальная доза 500 мг 2 раза в сутки
< 10 мл/мин	Максимальная суточная доза – 500 мг

Пациенты, находящиеся на гемодиализе

Амоксициллин может быть удален из кровообращения путем гемодиализа.

	Гемодиализ
Взрослые	500 мг каждые 24 часа Перед процедурой гемодиализа следует дополнительно назначить дозу 500 мг. Для восстановления уровня концентрации циркулирующего препарата необходимо после окончания процедуры гемодиализа также назначить 500 мг.

Пациенты, находящиеся на перитонеальном диализе

Максимальная доза амоксициллина 500 мг/сутки.

Дети

Режим дозирования для детей старше 13 лет и/или массой тела более 40 кг совпадает с режимом дозирования для взрослых.

Дети от 3 до 5 лет и/или массой тела от 15 кг и до 19 кг

Обычно назначают 250 мг 2 раза в сутки. В случаях, когда высока вероятность инфекции, вызванной резистентным *Streptococcus pneumoniae*, рекомендуются более высокие дозы 500 мг 2–3 раза в сутки.

Дети от 5 до 13 лет и/или массой тела от 19 кг и до 40 кг

Обычно рекомендуют 250 мг 3 раза в сутки. В случаях, когда высока вероятность инфекции, вызванной резистентным *Streptococcus pneumoniae*, рекомендуются более высокие дозы – 500–1000 мг 3 раза в сутки.

Максимальная суточная доза для детей – 100 мг/кг/сут.

Болезнь Лайма (боррелиоз) – ранняя стадия

Режим дозирования для детей старше 13 лет и/или массой тела более 40 кг совпадает с режимом дозирования для взрослых.

Дети от 3 до 5 лет и/или массой тела от 15 кг до 19 кг

250 мг 3 раза в сутки.

Дети от 5 до 13 лет и/или массой тела от 19 кг и до 40 кг

500 мг 2–3 раза в сутки (из расчета 50 мг/кг/сут, поделенные на 3 приема).

Эрадикация Helicobacter pylori у пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки или желудка (всегда в комбинации с другими препаратами)

Дети старше 13 лет и/или массой тела более 40 кг

1000 мг 2 раза в составе комбинированной терапии.

Дети от 3 до 5 лет и/или массой тела от 15 кг до 19 кг

250–500 мг 2 раза в сутки.

Дети от 5 до 13 лет и/или массой тела от 19 кг и до 40 кг

500–1000 мг 2 раза в сутки (из расчета 50 мг/кг/сут, поделенные на 2 приема).

Профилактика бактериального эндокардита

Режим дозирования для детей старше 13 лет и/или массой тела более 40 кг совпадает с режимом дозирования для взрослых.

Дети от 3 до 5 лет и/или массой тела от 15 кг до 19 кг

750–1000 мг (из расчета 50 мг/кг/сут) перед процедурой.

Дети от 5 до 13 лет и/или с массой тела от 19 кг и до 40 кг

1000–2000 мг (из расчета 50 мг/кг/сут) перед процедурой.

Дети с нарушением функции почек

Режим дозирования для детей с массой тела более 40 кг совпадает с режимом дозирования для взрослых.

КК	Режим дозирования препарата Амоксициллин Экобол у детей с массой тела менее 40 кг
10–30 мл/мин	Стандартная доза 2 раза в сутки (что соответствует приему 2/3 дозы)
< 10 мл/мин	Стандартная доза 1 раз в сутки (что соответствует приему 1/3 дозы)

Дети, находящиеся на гемодиализе

Режим дозирования для детей с массой тела более 40 кг совпадает с режимом дозирования для взрослых.

	Гемодиализ
Дети с массой тела менее 40 кг	15 мг/кг/сутки 1 раз в сутки Перед процедурой гемодиализа следует назначить дополнительную дозу из расчета 15 мг/кг массы тела. Для восстановления уровня концентрации циркулирующего препарата необходимо после окончания процедуры гемодиализа также назначить дозу из расчета 15 мг/кг массы тела.

Способ применения

Для приема внутрь, до или после приема пищи

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к амоксициллину, другим бета-лактамам антибиотикам (другим пенициллинам, цефалоспорином, монобактамам, карбапенемам) или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.;
- дети до 3-х лет (для данной лекарственной формы).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

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 реакции гиперчувствительности (включая анафилактические и тяжелые кожные нежелательные реакции), которые иногда заканчиваются смертельным исходом, были зарегистрированы у пациентов, получавших терапию пенициллином. Развитие данных реакций более вероятно у лиц с гиперчувствительностью к пенициллину в анамнезе, а также у лиц с атопией. При возникновении аллергической реакции необходимо прекратить терапию амоксициллином и назначить соответствующее альтернативное лечение.

Отмечались редкие случаи реакции гиперчувствительности по типу аллергического острого коронарного синдрома (синдром Коуниса), в случае развития которого при совместном приеме с амоксициллином необходимо соответствующее лечение.

При лечении необходимо проводить контроль состояния функции органов кроветворения, печени и почек.

Сообщалось о повышении активности «печеночных» ферментов и изменении числа форменных 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 терапии может быть симптомом острого генерализованного экзантематозного пустулеза (ОГЭП). Данная нежелательная лекарственная реакция требует прекращения лечения амоксициллином и является противопоказанием для его применения в дальнейшем при любых ситуациях.

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 вызвать кореподобную кожную сыпь, что затрудняет диагностику заболевания.

Реакция Яриша-Геркстгеймера 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 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 препарата. У пациентов с катетеризированным мочевым пузырем необходимо регулярно проверять проходимость катетера.

Изредка сообщалось об увеличении протромбинового времени у пациентов, получающих амоксициллин. Пациенты, которым показан одновременный прием непрямых антикоагулянтов, должны наблюдаться у специалиста. Может быть необходима коррекция дозы непрямых антикоагулянтов.

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 инфекций *Helicobacter pylori*, следует учитывать информацию, указанную в тексте инструкций по медицинскому применению других одновременно используемых препаратов.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Антациды, глюкозамин, слабительные лекарственные средства, пища, аминогликозиды замедляют и снижают абсорбцию; аскорбиновая кислота повышает абсорбцию.

Бактерицидные антибиотики (в т.ч. аминогликозиды, цефалоспорины, циклосерин, ванкомицин, рифампицин, хинолоны) оказывают синергичный эффект.

Диуретики, аллопуринол, оксифенбутазон, фенилбутазон, нестероидные противовоспалительные препараты и препараты, блокирующие канальцевую секрецию, снижая канальцевую секрецию, повышают концентрацию амоксициллина в крови.

Совместное применение с аллопуринолом может привести к развитию аллергических кожных реакций. Не рекомендуется одновременное применение амоксициллина и аллопуринола.

Возможно увеличение всасывания дигоксина на фоне терапии амоксициллином. Может потребоваться коррекция дозы дигоксина.

Амоксициллин повышает эффективность непрямых антикоагулянтов (подавляя кишечную микрофлору, снижает синтез витамина К и протромбиновый индекс).

В некоторых случаях прием препарата может увеличивать протромбиновое время (ПВ) и международное нормализованное отношение (МНО), в связи с чем, следует соблюдать осторожность при одновременном применении антикоагулянтов и амоксициллина и тщательно контролировать ПВ и МНО. Может потребоваться коррекция дозы антикоагулянтов или отмена амоксициллина.

Амоксициллин не следует применять одновременно в комбинации с бактериостатическими антибиотиками, такими как эритромицин, тетрациклины, хлорамфеникол, сульфаниламиды, из-за возможного снижения активности (антагонистическое действие).

При одновременном применении метотрексата и амоксициллина возможно увеличение токсичности первого, вероятно, из-за конкурентного ингибирования канальцевой

почечной секреции метотрексата амоксициллином. Рекомендуется регулярно контролировать концентрацию метотрексата в сыворотке крови.

Применение амоксициллина и пробенецида не рекомендуется, т.к. пробенецид снижает почечную канальцевую секрецию амоксициллина, тем самым повышая его плазменную концентрацию и удлиняя время его нахождения в сыворотке крови.

Одновременный прием амоксициллина с эстроген-содержащими пероральными контрацептивами может приводить к снижению их эффективности и повышению риска развития кровотечений («прорыва»).

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Результаты исследований на животных не указывают на прямое или косвенное влияние на репродуктивную токсичность. Ограниченные данные по применению амоксициллина во время беременности у человека не указывают на повышение риска возникновения врожденных пороков развития. Препарат можно применять во время беременности только в тех случаях, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Лактация

Амоксициллин выделяется в грудное молоко в небольших количествах, при необходимости возможно применение препарата в период грудного вскармливания. У ребенка, находящегося на грудном вскармливании, возможно развитие диареи, сенсibilизации и грибковой инфекции слизистых оболочек, поэтому может потребоваться прекращение грудного вскармливания. Амоксициллин следует применять в период грудного вскармливания только после оценки лечащим врачом соотношения польза/риск.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Нет данных о влиянии амоксициллина на способность управлять автомобилем или другими механическими средствами.

Исследований о влиянии амоксициллина на способность управлять транспортными средствами, механизмами не проводилось. Пациенты должны быть предупреждены о возможности развития аллергических реакций, головокружения и появления судорог, которые могут повлиять на способность управлять транспортными средствами, механизмами. При появлении описанных нежелательных явлений следует воздержаться от выполнения указанных видов деятельности.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Наиболее часто сообщаемыми нежелательными лекарственными реакциями (НЛР) являются диарея, тошнота и кожная сыпь.

НЛР, зарегистрированные в клинических исследованиях и при пострегистрационном применении амоксициллина, представлены ниже по классам систем органов MedDRA.

Классификация частоты развития побочных эффектов, рекомендуемая Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ):

очень часто	$\geq 1/10$
часто	от $\geq 1/100$ до $< 1/10$
нечасто	от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$
редко	от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$
очень редко	$< 1/10000$
частота неизвестна	не может быть оценена на основе имеющихся данных

Класс систем органов	Нежелательные реакции
<i>Инфекции и инвазии</i>	
Редко	Суперинфекция (особенно у пациентов с хроническими заболеваниями или пониженной резистентностью организма).
Очень редко	Кандидоз кожи и слизистых оболочек.
<i>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы</i>	
Очень редко	Обратимая лейкопения (включая тяжелую нейтропению или агранулоцитоз), обратимая тромбоцитопения и гемолитическая анемия. Увеличение времени свертывания крови и протромбинового времени (см. раздел 4.4.).
Частота неизвестна	Эозинофилия
<i>Нарушения со стороны иммунной системы</i>	
Редко	Реакции сходные с сывороточной болезнью.
Очень редко	Тяжелые аллергические реакции, включая ангионевротический отек, анафилаксию, сывороточную болезнь и аллергический васкулит (см. раздел 4.4.).
Частота неизвестна	Реакция Яриша-Герксгеймера (см. раздел 4.4.). Аллергический острый коронарный синдром (синдром

	Коуниса).
<i>Эндокринные нарушения</i>	
Редко	Анорексия.
Очень редко	Гипогликемия, особенно у пациентов с сахарным диабетом.
<i>Нарушения со стороны нервной системы</i>	
Часто	Сонливость, головная боль.
Редко	Нервозность, возбуждение, тревожность, атаксия, изменение поведения, периферическая нейропатия, беспокойство, нарушение сна, депрессия, парестезия, тремор, спутанность сознания.
Очень редко	Гиперкинезия, головокружение, судороги, гиперестезия, нарушение зрения, обоняния и тактильной чувствительности, галлюцинации, асептический менингит.
<i>Нарушения со стороны сердца и сосудов</i>	
Часто	Тахикардия, флебит.
Редко	Снижение артериального давления.
Очень редко	Удлинение интервала QT.
<i>Нарушения со стороны дыхательной системы</i>	
Редко	Бронхоспазм, одышка.
Очень редко	Аллергический пневмонит.
<i>Желудочно-кишечные нарушения</i>	
Часто	Тошнота*, диарея*.
Нечасто	Рвота*.
Редко	Диспепсия, боль в эпигастральной области.
Очень редко	Антибиотико-ассоциированный колит* (включая псевдомембранозный и геморрагический колит)**, диарея с примесью крови, появление черной окраски языка («волосатый» язык)**.
Частота неизвестна	Изменение вкуса, стоматит, глоссит.
<i>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей</i>	
Часто	Увеличение концентрации билирубина в сыворотке крови.

Очень редко	Гепатит и холестатическая желтуха. Умеренное повышение активности аспартатаминотрансферазы (АСТ) и/или аланинаминотрансферазы (АЛТ) в плазме крови. Умеренное повышение активности щелочной фосфатазы (γ-глутамилтрансферазы), острая печеночная недостаточность.
<i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей</i>	
Часто	Кожная сыпь*.
Нечасто	Крапивница*, кожный зуд*.
Очень редко	Фотосенсибилизация, отек кожи и слизистых оболочек, токсический эпидермальный некролиз* (синдром Лайелла), синдром Стивенса-Джонсона*, мультиформная эритема*, буллезный эксфолиативный дерматит*, острый генерализованный экзантематозный пустулез (ОГЭП)* и лекарственная сыпь с эозинофилией и системной симптоматикой (DRESS-синдром).
<i>Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани</i>	
Редко	Артралгия, миалгия, заболевания сухожилий, включая тендинит.
Очень редко	Разрыв сухожилия (возможен двусторонний и через 48 ч после начала лечения), мышечная слабость, рабдомиолиз.
<i>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей</i>	
Редко	Увеличение концентрации креатинина в сыворотке крови.
Очень редко	Интерстициальный нефрит. Кристаллурия (см. разделы 4.4. и 4.9.).
<i>Общие нарушения и реакции в месте введения</i>	
Редко	Общая слабость.
Очень редко	Повышение температуры тела.
* – Частота возникновения этих нежелательных реакций определялась по результатам клинических исследований, всего включавших около 6000 взрослых и детей,	

принимавших амоксициллин.

****** – Частота возникновения этих нежелательных реакций определялась в период пострегистрационного применения.

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

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

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Телефоны: +7 800 550 99 03, +7 (499) 578-06-70, +7 (499) 578-02-20

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Адрес в интернете: <https://www.roszdravnadzor.gov.ru>

4.9. Передозировка

Симптомы

Тошнота, рвота, диарея, кристаллурия, нарушение водно-электролитного баланса (как следствие рвоты и диареи), судороги, возбуждение, спутанность сознания.

Лечение

Симптоматическое – промывание желудка, активированный уголь, солевые слабительные, лекарственные средства для поддержания водно-электролитного баланса, гемодиализ.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: антибактериальные препараты системного действия; бета-лактамы антибактериальные препараты, пенициллины; пенициллины широкого спектра действия.

Код АТХ: J01CA04

Механизм действия

Амоксициллин представляет собой аминобензиловый пенициллин, полусинтетический антибиотик широкого спектра действия, обладающий бактерицидным действием в результате ингибирования синтеза бактериальной клеточной стенки. Пороговые

значения минимальной ингибирующей концентрации (МИК) для различных чувствительных микроорганизмов варьируют. Распространенность резистентных штаммов варьирует географически и в разное время, поэтому желательно ориентироваться на местную информацию о резистентности, особенно при лечении тяжелых инфекций.

Границы резистентности

Пограничные значения МИК для амоксициллина по данным Европейского комитета по исследованию антимикробной восприимчивости (EUCAST), версия 5.0.

Патогенный микроорганизм	Пограничные значения МИК (мг/л)	
	Чувствительные ≤	Устойчивые >
<i>Enterobacteriaceae</i>	8 ¹	8
<i>Staphylococcus spp.</i>	см. примечание ²	см. примечание ²
<i>Enterococcus spp.</i> ³	4	8
<i>Streptococcus</i> групп A, B, C и G	см. примечание ⁴	см. примечание ⁴
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	см. примечание ⁵	см. примечание ⁵
<i>Streptococcus</i> группы <i>viridans</i>	0,5	2
<i>Haemophilus influenzae</i>	2 ⁶	2 ⁶
<i>Moraxella catarrhalis</i>	см. примечание ⁷	см. примечание ⁷
<i>Neisseria meningitidis</i>	0,125	1
Грамположительные анаэробы, кроме <i>Clostridium difficile</i> ⁸	4	8
Грамотрицательные анаэробы ⁸	0,5	2
<i>Helicobacter pylori</i>	0,125 ⁹	0,125 ⁹
<i>Pasteurella multocida</i>	1	1
Пограничные значения без определенного вида бактерий ¹⁰	2	8

¹ Дикий тип энтеробактерий классифицирован как восприимчивый к аминопенициллину. В некоторых странах предпочтение отдается отдельной классификации диких типов штаммов *E. coli* и *P. mirabilis* как промежуточных продуктов. В этом случае следует использовать пограничное значение МИК S<0,5 мг/л.

² Большинство стафилококков резистентны к амоксициллину, благодаря способности синтезировать пенициллиназу. Метициллин-резистентные штаммы, за некоторым исключением, резистентны к бета-лактамам 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 МИК 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 определенного вида бактерий относятся к дозировке не менее 0,5 г 3–4 раза в день (от 1,5 до 2 г/сутки).

Фармакодинамические эффекты

Чувствительность микроорганизмов к амоксициллину в лабораторных условиях

Обычно чувствительные возбудители болезней

Аэробные грамположительные микроорганизмы:

Enterococcus faecalis

Бета-гемолитические стрептококки (группы A, B, C и G)

Listeria monocytogenes

Виды бактерий, у которых возможна приобретенная резистентность

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*

Анаэробные грамположительные микроорганизмы:

Clostridium spp.

Анаэробные грамотрицательные микроорганизмы:

Fusobacterium spp.

Другие микроорганизмы:

Borrelia burgdorferi

Естественные резистентные организмы²

Аэробные грамположительные микроорганизмы:

*Enterococcus faecium*¹

Аэробные грамотрицательные микроорганизмы:

Acinetobacter spp.

Enterobacter spp.

Klebsiella spp.

Pseudomonas spp.

Анаэробные грамотрицательные микроорганизмы:

Bacteroides spp. (некоторые штаммы *Bacteroides fragilis* резистентны)

Другие микроорганизмы:

Chlamydia spp.

Mycoplasma spp.

Legionella spp.

¹ Естественная средняя чувствительность при отсутствии приобретенных механизмов резистентности.

² Почти все штаммы *S. aureus* резистентны к амоксициллину, так как они производят пенициллиназу.

Бактерии могут обладать резистентностью к амоксициллину в результате продукции бета-лактамаз, гидролизующих аминопенициллины (которые могут ингибироваться клавулановой кислотой), изменений пенициллинсвязывающих белков, нарушения проницаемости для препарата или механизма эффлюксной помпы. В одном микроорганизме могут одновременно присутствовать несколько механизмов резистентности, что объясняет существование варибельной и непредсказуемой перекрестной резистентности к другим бета-лактамам и антибактериальным препаратам из других групп.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Абсорбция быстрая, высокая (93 %), прием пищи не оказывает влияния на абсорбцию, не разрушается в кислой среде желудка. При приеме внутрь в дозе 250 мг и 500 мг, максимальная концентрация в плазме крови – 5 мкг/мл и 10 мкг/мл, соответственно. Время достижения максимальной концентрации после приема внутрь – 1–2 часа.

Распределение

Имеет большой объем распределения – высокие концентрации обнаруживаются в плазме крови, бронхиальном секрете (в гнойном бронхиальном секрете распределение

слабое), печени, лимфатических узлах, матке, яичниках, околоносовых пазухах, плевральной и перитонеальной жидкости, слюне и слезной жидкости, моче, содержимом кожных волдырей, ткани легкого, слизистой оболочке кишечника, жидкости среднего уха и околоносовых пазух, костях, жировой ткани, желчном пузыре (концентрация в желчи превышает концентрацию в плазме крови в 10 раз – при нормальной проходимости желчных протоков), тканях плода. При увеличении дозы в 2 раза концентрация также увеличивается в 2 раза. В амниотической жидкости и сосудах пуповины концентрация амоксициллина составляет около 50 % от концентрации в плазме крови беременной женщины. Плохо проникает через гематоэнцефалический барьер, при воспалении мозговых оболочек (менингит) концентрация в спинномозговой жидкости увеличивается до 20 % от концентрации в плазме крови. Связь с белками плазмы крови – 15–25 %.

Биотрансформация

Частично (10–20 %) метаболизируется с образованием неактивных метаболитов.

Элиминация

Период полувыведения ($T_{1/2}$) – 1–1,5 часа. Выводится на 50–70 % почками в неизменном виде путем канальцевой экскреции (80 %) и клубочковой фильтрации (20 %), печени – 10–20 %. В небольшом количестве выделяется с грудным молоком. При нарушении функции почек (клиренс креатинина $[КК] \leq 15$ мл/мин) $T_{1/2}$ удлиняется до 8,5 часов.

Амоксициллин удаляется при гемодиализе.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

магния стеарат

повидон К-90

кроскармеллоза натрия

крахмал картофельный

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в оригинальной упаковке (пачке) при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

Амоксициллин Экобол, 250 мг, таблетки

По 5 или 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 5 таблеток в контурную ячейковую упаковку из фольги алюминиевой многослойной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 20 таблеток во флакон из полиэтилена с навинчиваемой крышкой или в банку полимерную из полиэтилена низкого давления с навинчиваемой крышкой.

На флакон или банку наклеивают этикетку самоклеящуюся.

По 2 или 4 контурные ячейковые упаковки по 5 таблеток, 1 или 2 контурные ячейковые упаковки по 10 таблеток или 1 флакон или 1 банку вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Амоксициллин Экобол, 500 мг, таблетки

По 5 или 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 5 таблеток в контурную ячейковую упаковку из фольги алюминиевой многослойной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 20 таблеток во флакон из полиэтилена с навинчиваемой крышкой или в банку полимерную из полиэтилена низкого давления с навинчиваемой крышкой.

На флакон или банку наклеивают этикетку самоклеящуюся.

По 2 или 4 контурные ячейковые упаковки по 5 таблеток, 1 или 2 контурные ячейковые упаковки по 10 таблеток или 1 флакон или 1 банку вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

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

Российская Федерация

АО «АВВА РУС»

121614, г. Москва, ул. Крылатские Холмы, д. 30, корп. 9.

Тел./факс: +7 (495) 956-75-54.

info@avva-rus.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

АО «АВВА РУС»

121614 г. Москва, ул. Крылатские Холмы, д. 30, корп. 9.

Тел./факс: +7 (495) 956-75-54

drug.safety@avva-rus.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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