

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

АМОКСИЦИЛЛИН, 125 мг, таблетки диспергируемые

АМОКСИЦИЛЛИН, 250 мг, таблетки диспергируемые

АМОКСИЦИЛЛИН, 500 мг, таблетки диспергируемые

АМОКСИЦИЛЛИН, 750 мг, таблетки диспергируемые

АМОКСИЦИЛЛИН, 1000 мг, таблетки диспергируемые

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: амоксициллин

АМОКСИЦИЛЛИН, 125 мг, таблетки диспергируемые

Каждая таблетка содержит 125 мг амоксициллина (в виде амоксициллина тригидрата).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: декстроза – 0,1 мг (см. раздел 4.4).

АМОКСИЦИЛЛИН, 250 мг, таблетки диспергируемые

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

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: декстроза – 0,21 мг (см. раздел 4.4).

АМОКСИЦИЛЛИН, 500 мг, таблетки диспергируемые

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

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: декстроза – 0,42 мг (см. раздел 4.4).

АМОКСИЦИЛЛИН, 750 мг, таблетки диспергируемые

Каждая таблетка содержит 750 мг амоксициллина (в виде амоксициллина тригидрата).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: декстроза – 0,64 мг (см. раздел 4.4).

АМОКСИЦИЛЛИН, 1000 мг, таблетки диспергируемые

Каждая таблетка содержит 1000 мг амоксициллина (в виде амоксициллина тригидрата).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: декстроза – 0,84 мг (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки диспергируемые.

АМОКСИЦИЛЛИН, 125 мг, таблетки диспергируемые

Таблетки от белого до светло-желтого цвета, круглые, двояковыпуклые.

АМОКСИЦИЛЛИН, 250 мг, таблетки диспергируемые

Таблетки от белого до светло-желтого цвета, круглые, двояковыпуклые.

АМОКСИЦИЛЛИН, 500 мг, таблетки диспергируемые

Таблетки от белого до светло-желтого цвета, овальные, двояковыпуклые, с риской с одной стороны.

Линия разлома (риска) не предназначена для разламывания таблетки.

АМОКСИЦИЛЛИН, 750 мг, таблетки диспергируемые

Таблетки от белого до светло-желтого цвета, овальные, двояковыпуклые, с риской с одной стороны и фаской с двух сторон.

Линия разлома (риска) не предназначена для разламывания таблетки.

АМОКСИЦИЛЛИН, 1000 мг, таблетки диспергируемые

Таблетки от белого до светло-желтого цвета, овальные, двояковыпуклые, с риской с одной стороны и фаской с двух сторон.

Линия разлома (риска) не предназначена для разламывания таблетки.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат АМОКСИЦИЛЛИН показан к применению у взрослых и детей для лечения инфекций, вызванных чувствительными к амоксициллину микроорганизмами, в том числе:

- острый бактериальный синусит
- острый средний отит
- острый стрептококковый тонзиллит и фарингит
- обострение хронического бронхита
- внебольничная пневмония
- острый цистит
- бессимптомная бактериурия во время беременности
- острый пиелонефрит
- тиф и паратиф
- дентальный абсцесс с воспалением подкожной клетчатки
- инфекции протезированных суставов
- болезнь Лайма
- профилактика бактериального эндокардита при хирургических процедурах в ротовой

полости и верхних дыхательных путях

В комбинации с другими препаратами, согласно схемам эрадикации, применяют для лечения заболеваний пищеварительного тракта, ассоциированных с *Helicobacter pylori*.

При выборе антибиотика следует принимать во внимание официальные клинические руководства по антибактериальной терапии.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

При выборе дозы препарата АМОКСИЦИЛЛИН для лечения определенных инфекций следует учитывать следующие факторы:

- предполагаемые патогены и их вероятная чувствительность к антибактериальным препаратам;
- тяжесть и локализацию инфекции;
- возраст, массу тела и функцию почек у пациента, как описано ниже.

Продолжительность лечения зависит от типа инфекции и клинического ответа пациента и должна быть как можно более короткой. Некоторые инфекции подлежат более длительному лечению.

Взрослые

Показание к применению*	Доза*
Острый бактериальный синусит	250–500 мг каждые 8 часов или 750 мг–1 г каждые 12 часов При тяжелых инфекциях 750 мг–1 г каждые 8 часов Для лечения острого цистита возможен прием по 3 г 2 раза в сутки
Бессимптомная бактериурия во время беременности	
Острый пиелонефрит	
Дентальный абсцесс с воспалением подкожной клетчатки	
Острый цистит	
Острый средний отит	500 мг каждые 8 часов или 750 мг–1 г каждые 12 часов При тяжелых инфекциях 750 мг–1 г каждые 8 часов в течение 10 дней
Острый стрептококковый тонзиллит и фарингит	
Обострение хронического бронхита	
Внебольничная пневмония	500 мг–1 г каждые 8 часов
Тиф и паратиф	500 мг–2 г каждые 8 часов
Инфекции протезированных суставов	500 мг–1 г каждые 8 часов
Профилактика бактериального эндокардита при хирургических процедурах в ротовой полости и верхних дыхательных путях	2 г перорально, однократная доза за 30–60 минут до хирургической процедуры в ротовой полости и верхних дыхательных путях
Эрадикация <i>Helicobacter pylori</i>	750 мг–1 г 2 раза в сутки в комбинации с ингибитором протонной помпы (например, омепразол) и другим антибиотиком (например, кларитромицин, метронидазол) в течение 7 дней
Болезнь Лайма	Ранняя стадия: 500 мг–1 г каждые 8 часов, максимальная суточная доза 4 г,

	разделенная на несколько приемов, в течение 14 дней (от 10 до 21 дня) Поздняя стадия (системная инфекция): 500 мг–2 г каждые 8 часов, максимальная суточная доза 6 г, разделенная на несколько приемов, в течение 10–30 дней
* Следует принимать во внимание официальные клинические руководства для каждого из показаний.	

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Корректировка доз не требуется.

Пациенты с нарушением функции почек

Скорость клубочковой фильтрации (мл/мин)	Взрослые и дети ≥ 40 кг	Дети < 40 кг*
Более 30	Необходимость в корректировке отсутствует	Необходимость в корректировке отсутствует
10–30	Максимум 500 мг 2 раза в сутки	15 мг/кг 2 раза в сутки (максимум 500 мг 2 раза в сутки)
Менее 10	Максимум 500 мг в сутки	15 мг/кг 1 раз в сутки (максимум 500 мг 1 раз в сутки)
*В большинстве случаев предпочтение отдается парентеральному лечению		

Пациенты, получающие гемодиализ

Амоксициллин может быть выведен из крови в процессе гемодиализа.

	Гемодиализ
Взрослые и дети ≥ 40 кг	15 мг/кг/сутки однократно. Перед гемодиализом необходимо введение одной дополнительной дозы из расчета 15 мг/кг. Для восстановления уровня циркуляции лекарственного средства после гемодиализа необходимо вводить дополнительную дозу из расчета 15 мг/кг.

Пациенты, получающие перитонеальный диализ

Максимальная доза амоксициллина – 500 мг в сутки.

Пациенты с нарушением функции печени

Следует проявлять осторожность и регулярно контролировать функцию печени.

Дети

Дети с массой тела ≥ 40 кг

Режим дозирования для детей с массой тела ≥ 40 кг не отличается от режима дозирования для взрослых.

Дети с массой тела < 40 кг

Показание к применению *	Доза*
--------------------------	-------

Острый бактериальный синусит	20–90 мг/кг/сутки, разделенная на 2–3 приема**
Острый средний отит	
Внебольничная пневмония	
Острый цистит	
Острый пиелонефрит	
Дентальный абсцесс с воспалением подкожной клетчатки	
Острый стрептококковый тонзиллит и фарингит	40–90 мг/кг/сутки, разделенная на 2–3 приема**
Тиф и паратиф	100 мг/кг/сутки, разделенная на 3 приема
Профилактика бактериального эндокардита при хирургических процедурах в ротовой полости и верхних дыхательных путях	50 мг/кг перорально, однократная доза за 30–60 минут до хирургической процедуры в ротовой полости и верхних дыхательных путях
Болезнь Лайма	Ранняя стадия: 25–50 мг/кг/сутки, разделенная на 3 приема, в течение 10–21 дней Поздняя стадия (системная инфекция): 100 мг/кг/сутки, разделенная на 3 приема, в течение 10–30 дней
* Следует принимать во внимание официальные руководства для каждого из показаний. ** Только в случае назначения амоксициллина в верхнем диапазоне доз следует рассматривать возможность применения 2 раза в сутки.	

Способ применения

Препарат АМОКСИЦИЛЛИН принимают внутрь независимо от приема пищи.

Непосредственно перед применением таблетку следует развести в воде (не менее чем в 50 мл) и тщательно перемешать. Полученную смесь, имеющую легкий фруктовый вкус, необходимо принять сразу после приготовления.

Линия разлома (риска) на таблетках в дозировках 500 мг, 750 мг и 1000 мг не предназначена для разламывания таблетки.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к амоксициллину, другим пенициллинам или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Тяжелые реакции гиперчувствительности немедленного типа в анамнезе (например, анафилаксия) на другой бета-лактамы антибиотик (например, цефалоспорины, карбапенемы или монобактамы).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Реакции гиперчувствительности

Перед началом лечения амоксициллином следует обратить внимание на наличие реакций гиперчувствительности на пенициллины, цефалоспорины или другие бета-лактамы антибиотиков в анамнезе (см. разделы 4.3 и 4.8).

Тяжелые и иногда заканчивающиеся летальным исходом реакции гиперчувствительности (включая анафилактические реакции и тяжелые кожные реакции) отмечались у пациентов, получавших терапию пенициллином. Развитие данных реакций более вероятно у людей с гиперчувствительностью к пенициллинам в анамнезе и у лиц с атопией. Следует с осторожностью принимать препарат пациентам с аллергическими реакциями (в том числе, бронхиальной астмой, поллинозом, повышенной чувствительностью к ацетилсалициловой кислоте) в анамнезе. При возникновении аллергической реакции следует прекратить лечение амоксициллином и назначить соответствующее альтернативное лечение.

Острый коронарный синдром, связанный с гиперчувствительностью (синдром Коуниса)

В редких случаях при лечении амоксициллином сообщалось о реакциях гиперчувствительности (острый коронарный синдром, связанный с гиперчувствительностью). При возникновении данной реакции следует отменить амоксициллин и назначить соответствующее лечение.

Нечувствительные микроорганизмы

При некоторых типах инфекций перед назначением амоксициллина необходимо предварительно установить возбудителя и его чувствительность к препарату, либо удостовериться, что с большой вероятностью возбудитель поддается лечению амоксициллином. В частности, это относится к пациентам с инфекциями мочевых путей и тяжелыми инфекциями уха, носа и горла.

Судороги

Судороги могут возникать у пациентов с почечной недостаточностью, у пациентов, получающих высокие дозы препарата, а также у пациентов с предрасполагающими факторами – наличие судорог в анамнезе, лечение эпилепсии или менингита и др. (см. раздел 4.8).

Почечная недостаточность

У пациентов с почечной недостаточностью дозу следует скорректировать в соответствии со степенью почечной недостаточности (см. раздел 4.2).

Кожные реакции

Возникновение генерализованной эритемы с лихорадкой, сопровождающейся пустулами, на начальном этапе лечения может являться симптомом острого генерализованного экзантематозного пустулеза (ОГЭП) (см. раздел 4.8). В этом случае прием амоксициллина необходимо прекратить, а последующее его применение будет противопоказано при любых ситуациях.

Следует избегать применения амоксициллина пациентами, у которых есть подозрение на инфекционный мононуклеоз, поскольку возможно появление кореподобной сыпи (экзантемы), связанной с применением амоксициллина при данном заболевании.

Реакция Яриша-Герксгеймера

Реакция Яриша-Герксгеймера наблюдалась после применения амоксициллина у пациентов с болезнью Лайма. Данная реакция связана с бактерицидным действием амоксициллина на возбудителей болезни Лайма, спирохет *Borrelia burgdorferi*. Пациентам следует объяснить, что данная реакция является частой нежелательной реакцией при лечении болезни Лайма антибиотиками, и обычно она проходит самостоятельно.

Чрезмерный рост нечувствительных микроорганизмов

Длительное использование препарата иногда может привести к чрезмерному росту нечувствительных к амоксициллину микроорганизмов (суперинфекции).

При применении практически всех антибактериальных препаратов возможно развитие колита, связанного с приемом антибиотиков. Его степень тяжести может быть от легкой до тяжелой (представлять угрозу для жизни). Поэтому важно учитывать возможность наличия данного диагноза у пациентов в случае развития диареи во время или после применения антибиотиков. В случае развития диареи пациенту следует немедленно прекратить прием амоксициллина, обратиться к врачу и начать соответствующее лечение. Лекарственные препараты, ингибирующие перистальтику, противопоказаны в данной ситуации. Следует с осторожностью принимать амоксициллин пациентам с заболеваниями желудочно-кишечного тракта в анамнезе (особенно, колитом, связанным с применением антибиотиков).

Длительное лечение

При длительной терапии необходимо периодически проводить контроль состояния функции органов кроветворения, почек и печени. Сообщалось о повышении активности «печеночных» ферментов и изменении числа форменных элементов крови.

Следует с осторожностью принимать препарат пациентам с лимфолейкозом.

Антикоагулянты

У пациентов, получавших амоксициллин, сообщалось о редких случаях увеличения протромбинового времени. При одновременном назначении препарата с антикоагулянтами следует проводить соответствующий мониторинг, при этом может потребоваться корректировка дозы пероральных антикоагулянтов для поддержания необходимого уровня свертывания крови (см. разделы 4.5 и 4.8).

Кристаллурия

У пациентов со сниженным диурезом очень редко наблюдалась кристаллурия, преимущественно при парентеральной терапии. При применении высоких доз

амоксциллина рекомендуется поддерживать адекватное потребление жидкости и диурез для уменьшения вероятности развития кристаллурии, связанной с применением амоксициллина. У пациентов с катетеризированным мочевым пузырем необходимо регулярно проверять проходимость катетера.

Влияние на диагностические исследования

Увеличение уровня амоксициллина в сыворотке крови и в моче может оказать влияние на некоторые лабораторные исследования. Из-за высоких концентраций амоксициллина в моче химические методы часто дают ложноположительные результаты.

При определении глюкозы в моче во время лечения амоксициллином рекомендуется использовать ферментативные глюкозооксидазные тесты.

Применение амоксициллина может влиять на результаты количественного определения эстрадиола в моче у беременных женщин.

Амоксициллин следует применять с осторожностью у недоношенных детей и в пожилом возрасте.

Вспомогательные вещества

Пациентам с редко встречающейся глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать этот препарат.

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Пробенецид

Одновременное применение амоксициллина и пробенецида не рекомендуется. Пробенецид снижает секрецию амоксициллина в почечных канальцах. Одновременное применение пробенецида может привести к повышению концентрации амоксициллина в крови.

Аллопуринол

Одновременное применение аллопуринола во время лечения амоксициллином повышает вероятность развития аллергических кожных реакций.

Тетрациклины

Тетрациклины и другие бактериостатические антибиотики могут оказывать влияние на бактерицидное действие амоксициллина.

Пероральные антикоагулянты

Пероральные антикоагулянты и антибиотики на основе пенициллина на практике часто применяются совместно, при этом сообщения о взаимодействии отсутствуют. Однако в литературе описаны случаи повышения международного нормализованного отношения у пациентов, получающих лечение аценокумаролом или варфарином на фоне назначенного курса амоксициллина. При необходимости одновременного назначения препаратов,

необходимо тщательно контролировать протромбиновое время или международное нормализованное отношение в начале лечения и после прекращения лечения амоксициллином. Кроме того, может потребоваться корректировка дозы пероральных антикоагулянтов.

Метотрексат

Антибиотики пенициллинового ряда могут снижать экскрецию метотрексата, что может сопровождаться усилением токсичности.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Результаты исследований, проведенных на животных, не выявили прямого или косвенного вредного воздействия в отношении репродуктивной токсичности. Ограниченные данные об использовании амоксициллина во время беременности у людей не указывают на повышенный риск возникновения врожденных пороков развития. Амоксициллин может быть использован во время беременности, если потенциальная 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

Исследования влияния амоксициллина на способность управлять транспортными средствами или работать с другими механизмами не проводились. Однако возможно возникновение нежелательных реакций (например, аллергические реакции, головокружение, судороги), которые влияют на способность управлять транспортом или другими механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Табличное резюме нежелательных реакций

Наиболее распространенными нежелательными реакциями являются диарея, тошнота и

кожная сыпь.

В таблице 1 представлена частота возникновения нежелательных реакций, которые были зарегистрированы при использовании амоксициллина, в ходе клинических испытаний или пострегистрационного наблюдения.

Частота реакций указана в соответствии с классификацией: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\,000$, но $< 1/1\,000$), очень редко ($< 1/10\,000$), частота неизвестна (исходя из имеющихся данных частоту возникновения определить невозможно).

Таблица 1. Нежелательные реакции, наблюдавшиеся при применении амоксициллина

Инфекции и инвазии	
очень редко	кандидоз кожи и слизистых оболочек
Нарушения со стороны системы крови и лимфатической системы	
очень редко	обратимая лейкопения (включая тяжелую нейтропению или агранулоцитоз), обратимая тромбоцитопения, гемолитическая анемия; продление времени кровотечения и протромбинового времени
Нарушения со стороны иммунной системы	
очень редко	тяжелые аллергические реакции, такие как ангионевротический отек, анафилаксия, сывороточная болезнь и аллергический васкулит
частота неизвестна	реакция Яриша-Герксгеймера, острый коронарный синдром, связанный с гиперчувствительностью (синдром Коуниса)
Нарушения со стороны нервной системы	
очень редко	гиперкинезия, головокружение, судороги, асептический менингит
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	
<i>Данные клинических исследований</i>	
*часто	диарея и тошнота
*редко	рвота
<i>Пострегистрационные данные</i>	
очень редко	колит, связанный с приемом антибиотиков (включая псевдомембранозный колит и геморрагический колит), черный «волосатый» язык; поверхностное обесцвечивание зубов**
частота неизвестна	острый панкреатит
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	
очень редко	гепатит, холестатическая желтуха, умеренное повышение активности аспартатаминотрансферазы и/или аланинаминотрансферазы в плазме крови
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	
<i>Данные клинических исследований</i>	
*часто	кожная сыпь
*редко	крапивница, зуд

<i>Пострегистрационные данные</i>	
очень редко	кожные реакции, такие как многоформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, буллезный и эксфолиативный дерматит, ОГЭП, лекарственная сыпь с эозинофилией и системной симптоматикой (DRESS-синдром)
частота неизвестна	светочувствительность
<i>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей</i>	
очень редко	интерстициальный нефрит, кристаллурия
* частота указанных нежелательных реакций была получена на основании клинических исследований, которые в общей сложности охватили около 6000 взрослых и детей, принимавших амоксициллин. ** поверхностное обесцвечивание зубов было зарегистрировано у детей. Хорошая гигиена полости рта помогает предотвратить обесцвечивание зубов, которое устраняется посредством чистки зубов.	

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга отношения «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 (РОСЗДРАВНАДЗОР)

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, строение 1

Телефон: +7 800 550 99 03

Многоканальный телефон: +7 (499) 578-06-70

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:
<https://www.roszdravnadzor.gov.ru/>

4.9. Передозировка

Симптомы

Нарушение функции желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) - тошнота, рвота, диарея; следствием рвоты и диареи может быть нарушение водно-электролитного баланса.

Наблюдалась амоксициллин-ассоциированная кристаллурия, которая в некоторых случаях может привести к почечной недостаточности. У пациентов с нарушением функции почек или у пациентов, получающих высокие дозы препарата, могут возникнуть судороги.

Лечение

Следует вызвать рвоту или выполнить промывание желудка с последующим приемом

внутри активированного угля и осмотических слабительных (натрия сульфат); применяют меры для восстановления водно-электролитного баланса, гемодиализ.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

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

Код АТХ: J01CA04

Механизм действия

Амоксициллин представляет собой полусинтетический пенициллин (бета-лактамы антибиотик), который ингибирует один или более ферментов (известные как пенициллинсвязывающие белки - ПСБ), которые играют роль в биосинтезе пептидогликана. Пептидогликан является структурным элементом клеточной стенки бактерий. Ингибирование синтеза пептидогликана приводит к ослаблению клеточной стенки, после чего обычно следует лизис и гибель бактериальной клетки.

Амоксициллин разрушается бета-лактамазами, которые могут вырабатываться некоторыми бактериями, что делает их устойчивыми к амоксициллину. Таким образом, спектр активности незащищенного амоксициллина не охватывает микроорганизмы, продуцирующие данные ферменты.

Фармакокинетика/фармакодинамика

Время, превышающее минимальную подавляющую концентрацию ($T > МПК$), считается основным определяющим фактором эффективности амоксициллина.

Механизмы резистентности

Основными механизмами резистентности к амоксициллину являются:

- ферментативная инактивация бета-лактамазами;
- мутация ПСБ, в результате чего уменьшается сродство антибиотика к мишени.

Непроницаемость бактериальной клеточной стенки или активное выведение антибиотика из клетки (эффлюкс) могут вызвать бактериальную резистентность или способствовать этому у грамотрицательных бактерий.

Распространенность резистентности может варьировать в зависимости от географического расположения и с течением времени для определенных видов. Желательно ориентироваться на локальную информацию о резистентности, особенно при лечении тяжелых инфекций. При необходимости следует обратиться за квалифицированным советом, если местная распространенность резистентности такова, что эффективность лекарственного средства при лечении конкретных типов инфекций вызывает сомнения.

Пограничные значения МПК

Пограничные значения минимальных подавляющих концентраций (МПК) для амоксициллина согласно критериям Европейского Комитета по определению чувствительности к антибиотикам (EUCAST), версия 5.0:

Микроорганизмы	Пограничное значение МПК (мг/л)	
	Чувствительный ≤	Резистентный >
<i>Enterobacteriaceae</i>	8 ¹	8
<i>Staphylococcus</i> spp.	примечание ²	примечание ²
<i>Enterococcus</i> spp. ³	4	8
Стрептококки группы А, В, С и G	примечание ⁴	примечание ⁴
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	примечание ⁵	примечание ⁵
Стрептококки группы <i>Viridans</i>	0,5	2
<i>Haemophilus influenzae</i>	2 ⁶	2 ⁶
<i>Moraxella catarrhalis</i>	примечание ⁷	примечание ⁷
<i>Neisseria meningitidis</i>	0,125	1
Грамположительные анаэробы, за исключением <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
Невидоспецифические пограничные значения ¹⁰	2	8

¹ Штаммы *Enterobacteriaceae* дикого типа относятся к категории чувствительных к аминопенициллинам. В некоторых странах изоляты *E. coli* и *P. mirabilis* дикого типа относятся к умеренно-резистентным. В этом случае используется пограничное значение МПК $S \leq 0,5$ мг/л.

² Большинство стафилококков вырабатывают пенициллиназы и являются устойчивыми к амоксициллину. Метициллин-резистентные штаммы стафилококков, за редким исключением, устойчивы ко всем бета-лактамам антибиотикам.

³ Чувствительность к амоксициллину оценивается по ампициллину.

⁴ Чувствительность стрептококков групп А, В, С и G к пенициллинам оценивается на основании их чувствительности к бензилпенициллину.

⁵ Пограничные значения относятся к изолятам, выделенным при всех типах инфекции, кроме менингита. Если изолят оценивается как умеренно-резистентный к ампициллину, не следует назначать амоксициллин перорально. Чувствительность оценивается по МПК ампициллина.

⁶ Пограничные значения основаны на внутривенном введении. Штаммы, вырабатывающие бета-лактамазы, относятся к резистентным.

⁷ Микроорганизмы, вырабатывающие бета-лактамазы, относятся к резистентным.

⁸ Чувствительность к амоксициллину оценивается по чувствительности к бензилпенициллину.

⁹ Пограничные значения установлены на уровне значения эпидемиологической точки отсечения (ECOFF), которое разграничивает изоляты дикого типа от изолятов со сниженной чувствительностью.

¹⁰ Невидоспецифические пограничные значения основаны на дозах от 0,5 г 3 или 4 раза в сутки (от 1,5 до 2 г/сутки).

Чувствительность микроорганизмов к амоксициллину *in vitro*

Обычно чувствительные микроорганизмы

Грамположительные аэробы:

Enterococcus faecalis

Бета-гемолитические стрептококки (группы А, В, С и G)

Listeria monocytogenes

Микроорганизмы, которые могут иметь механизмы приобретенной резистентности к амоксициллину

Грамотрицательные аэробы:

Escherichia coli

Haemophilus influenzae

Helicobacter pylori

Proteus mirabilis

Salmonella typhi

Salmonella paratyphi

Pasteurella multocida

Грамположительные аэробы:

Коагулазоотрицательные стафилококки

Staphylococcus aureus[‡]

Streptococcus pneumoniae

Группа *Streptococcus viridans*

Грамположительные анаэробы:

Clostridium spp.

Грамотрицательные анаэробы:

Fusobacterium spp.

Другие:

Borrelia burgdorferi

Микроорганизмы с природной резистентностью[†]

Грамположительные аэробы:

Enterococcus faecium[†]

Грамотрицательные аэробы:

Acinetobacter spp.

Enterobacter spp.

Klebsiella spp.

Pseudomonas spp.

Грамотрицательные анаэробы:

Bacteroides spp. (многие штаммы *Bacteroides fragilis* устойчивы)

Другие:

Chlamydia spp.

Mycoplasma spp.

Legionella spp.

† Природная промежуточная чувствительность в отсутствие механизмов приобретенной резистентности.

‡ Почти все штаммы *S.aureus* резистентны к амоксициллину вследствие выработки пенициллиназ. Метициллин-резистентные штаммы золотистого стафилококка (MRSA) также устойчивы к амоксициллину.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Амоксициллин полностью диссоциирует в водном растворе при физиологическом значении pH. Амоксициллин быстро и хорошо всасывается после приема внутрь. При приеме внутрь абсолютная биодоступность амоксициллина в таблетках, покрытых оболочкой, и в капсулах составляет примерно 70 %, а время достижения максимальной концентрации в плазме крови (T_{max}) 1–2 часа.

Ниже приведены результаты фармакокинетических исследований, полученных при приеме амоксициллина по 250 мг 3 раза в сутки группами здоровых добровольцев натощак:

C_{max}	T_{max}^*	$AUC_{(0-24 \text{ ч})}$	$T_{1/2}$
(мкг/мл)	(ч)	(мкг × ч/мл)	(ч)
3,3±1,12	1,5 (1,0–2,0)	26,7±4,56	1,36±0,56
*Значение медианы (диапазона)			

Согласно результатам сравнительных фармакокинетических исследований амоксициллина в диспергируемых таблетках и в капсулах, относительная биодоступность (характеризуется показателем AUC) амоксициллина в диспергируемых таблетках выше на 23 %, максимальная плазменная концентрация (C_{max}) выше на 33 %, а также меньше время достижения максимальной концентрации в плазме крови (T_{max}) – около 1 часа. При этом фармакокинетический профиль амоксициллина в диспергируемых таблетках эквивалентен

таковому пероральных суспензий, абсолютная биодоступность амоксициллина в которых может достигать 98 %.

Ниже приведены результаты фармакокинетических исследований, полученные при приеме амоксициллина по 500 мг однократно группами здоровых добровольцев натошак:

	Амоксициллин			
	диспергируемые таблетки (проглоченные целиком)	диспергируемые таблетки (диспергированные перед приемом)	капсулы	пероральная суспензия
$C_{\max}$ (МКГ/МЛ)	9,2	9,2	6,9	9,5
$T_{\max}$ (МИН)	68	58	88	61
$AUC_{(0-24 \text{ ч})}$ (МГ/МЛ × Ч)	19,3	18,9	15,7	18,5
95 % ДИ $AUC_{(0-24 \text{ ч})}$	11,3–27,3	12,6–25,2	6,6–24,7	6,9–30,0
$T_{1/2}$ (МИН)	54	53	62	52

В диапазоне доз 250–3000 мг биодоступность изменяется линейно пропорционально дозе (измеренная по $C_{\max}$ и AUC). Одновременный прием пищи не оказывает влияния на всасывание амоксициллина.

Для выведения амоксициллина из циркуляции может использоваться гемодиализ.

Распределение

Около 18 % от общего количества амоксициллина, находящегося в плазме, связывается с белками плазмы. Кажущийся объем распределения составляет приблизительно 0,3–0,4 л/кг. После внутривенного введения амоксициллин обнаруживается в желчном пузыре, тканях брюшной полости, коже, жировой ткани, мышцах, синовиальной и перитонеальной жидкостях, желчи и гное. Амоксициллин плохо проникает в спинномозговую жидкость.

Амоксициллин, как большинство пенициллинов, может обнаруживаться в грудном молоке.

Амоксициллин проникает через плацентарный барьер.

Биотрансформация

Амоксициллин частично выводится с мочой в виде неактивной пенициллойной кислоты в количествах, эквивалентных 10–25 % от принятой дозы.

Элиминация

В основном амоксициллин выводится через почки.

Период полувыведения составляет в среднем 1 ч, а среднее значение общего клиренса составляет примерно 25 л/ч у здоровых лиц, принимавших участие в исследовании.

Примерно 60–70 % амоксициллина выводится в неизменном виде с мочой в течение первых 6 ч после приема однократной дозы 250 мг или 500 мг. Во многих исследованиях

период выведения 50–85 % амоксициллина с мочой составил 24 часа.

Одновременный прием пробенецида замедляет выведение амоксициллина.

Возраст

Период полувыведения амоксициллина примерно одинаковый у детей в возрасте от 3 месяцев до 2 лет, у детей старшего возраста и у взрослых. У очень маленьких детей (включая недоношенных новорожденных) амоксициллин в течение первой недели жизни вводят не чаще 2 раз в сутки, принимая во внимание незрелость почечного пути выведения. Поскольку у пожилых людей может наблюдаться снижение почечной функции, для данной категории пациентов необходимо с осторожностью подбирать дозу и периодически контролировать функцию почек.

Пол

После приема внутрь амоксициллина лицами мужского и женского пола, принимавшими участие исследованиях, не было выявлено существенного влияния пола на фармакокинетику амоксициллина.

Почечная недостаточность

Общий плазменный клиренс амоксициллина уменьшается пропорционально ухудшению почечной функции.

Печеночная недостаточность

Необходимо соблюдать осторожность в отношении пациентов с печеночной недостаточностью, также нужно производить периодический контроль за состоянием функции печени.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

АМОКСИЦИЛЛИН, 125 мг, таблетки диспергируемые

Целлюлоза микрокристаллическая (тип 101)

Кросповидон

Целлюлоза диспергируемая

Сахарин

Ароматизатор лимонный (содержит декстрозу)

Ароматизатор мандариновый (содержит декстрозу)

Магния стеарат

Ароматизатор ванилин

АМОКСИЦИЛЛИН, 250 мг, таблетки диспергируемые

Целлюлоза микрокристаллическая (тип 101)

Кросповидон

Целлюлоза диспергируемая

Сахарин

Ароматизатор лимонный (содержит декстрозу)

Ароматизатор мандариновый (содержит декстрозу)

Магния стеарат

Ароматизатор ванилин

АМОКСИЦИЛЛИН, 500 мг, таблетки диспергируемые

Целлюлоза микрокристаллическая (тип 101)

Кросповидон

Целлюлоза диспергируемая

Сахарин

Ароматизатор лимонный (содержит декстрозу)

Ароматизатор мандариновый (содержит декстрозу)

Магния стеарат

Ароматизатор ванилин

АМОКСИЦИЛЛИН, 750 мг, таблетки диспергируемые

Целлюлоза микрокристаллическая (тип 101)

Кросповидон

Целлюлоза диспергируемая

Сахарин

Ароматизатор лимонный (содержит декстрозу)

Ароматизатор мандариновый (содержит декстрозу)

Магния стеарат

Ароматизатор ванилин

АМОКСИЦИЛЛИН, 1000 мг, таблетки диспергируемые

Целлюлоза микрокристаллическая (тип 101)

Кросповидон

Целлюлоза диспергируемая

Сахарин

Ароматизатор лимонный (содержит декстрозу)

Ароматизатор мандариновый (содержит декстрозу)

Магния стеарат

Ароматизатор ванилин

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности

3 года

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

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

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 5, 7, 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки ПВХ или ПВХ/ПВДХ и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 10, 20 таблеток в банку из полиэтилена высокой плотности, укупоренную крышкой навинчиваемой из полипропилена с контролем первого вскрытия со вставкой из силикагеля или в банку полимерную из полиэтилена низкого давления, укупоренную крышкой навинчиваемой из полиэтилена низкого давления с контролем первого вскрытия для лекарственных средств.

Допускается вкладывать в банку пакет-осушитель (силикагель) и/или вату медицинскую гигроскопическую.

Каждую банку или 2, 4 контурные ячейковые упаковки вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «ПРОМОМЕД РУС»

Адрес: 129090, г. Москва, проспект Мира, дом 13, строение 1, офис 13

Телефон: +7 (495) 640-25-28

Электронная почта: reception@promo-med.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «ПРОМОМЕД РУС»

Адрес: 129090, г. Москва, проспект Мира, дом 13, строение 1, офис 13

Телефон: +7 (499) 640-25-28

Электронная почта: reception@promo-med.ru

Круглосуточный телефон горячей линии фармаконадзора:

8-800-777-86-04 (бесплатно)

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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