

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Амоксициллин Диспертаб, 125 мг, таблетки диспергируемые.
Амоксициллин Диспертаб, 250 мг, таблетки диспергируемые.
Амоксициллин Диспертаб, 500 мг, таблетки диспергируемые.
Амоксициллин Диспертаб, 1000 мг, таблетки диспергируемые.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: амоксициллин.

Амоксициллин Диспертаб, 125 мг, таблетки диспергируемые

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

Амоксициллин Диспертаб, 250 мг, таблетки диспергируемые

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

Амоксициллин Диспертаб, 500 мг, таблетки диспергируемые

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

Амоксициллин Диспертаб, 1000 мг, таблетки диспергируемые

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

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки диспергируемые.

Капсуловидные двояковыпуклые таблетки от почти белого до светло-желтого цвета с риской со специфическим запахом.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Инфекции, вызванные чувствительными к препарату 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 Диспертаб для лечения определенных инфекций следует учитывать следующие факторы:

- предполагаемые патогены и их вероятная чувствительность к антибактериальным препаратам;
- тяжесть и локализация 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
Бессимптомная бактериурия во время беременности	
Острый пиелонефрит	При тяжелых инфекциях 750 мг – 1 г каждые 8 часов
Дентальный абсцесс с воспалением подкожной клетчатки	
Острый цистит	Для лечения острого цистита возможен прием по 3 г два раза в сутки
Острый средний отит	500 мг каждые 8 часов или 750 мг – 1 г каждые 12 часов
Острый стрептококковый тонзиллит и	

фарингит	
Обострение хронического бронхита	При тяжелых инфекциях 750 мг – 1 г каждые 8 часов в течение 10 дней
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 два 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 почечной недостаточностью

Скорость клубочковой фильтрации (мл/мин)	Взрослые и дети ≥ 40 кг	Дети < 40 кг*
Более 30	Необходимость в коррективке отсутствует	Необходимость в коррективке отсутствует
10–30	Максимум 500 мг два раза в	15 мг/кг два раза в сутки

	сутки	(максимум 500 мг два раза в сутки)
Менее 10	Максимум 500 мг в сутки	15 мг/кг один раз в сутки (максимум 500 мг в сутки)
* В большинстве случаев предпочтение отдается парентеральному лечению		

Пациенты с печеночной недостаточностью

Следует проявлять осторожность и регулярно контролировать функцию печени.

Пациенты, находящиеся на гемодиализе

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/сутки.

Дети

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

Дети с массой тела менее 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	40–90 мг/кг/сутки, разделенная на 2–3 приема**
Острый стрептококковый тонзиллит и фарингит	
Тиф и паратиф	100 мг/кг/сутки, разделенная на 3 приема
Инфекции протезированных суставов	500 мг – 1 г каждые 8 часов

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 два раза в сутки.	

Способ применения

Для приема внутрь.

Таблетку можно проглотить целиком, запив стаканом воды, или непосредственно перед применением развести в воде (не менее чем в 50 мл) и тщательно перемешать. Полученную смесь, имеющую легкий фруктовый вкус, необходимо принять сразу после приготовления.

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, цефалоспорин, карбапенем или монобактам).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Аллергические реакции (в т. ч. бронхиальная астма, поллиноз, повышенная чувствительность к ацетилсалициловой кислоте) в анамнезе, заболевания желудочно-кишечного тракта в анамнезе (особенно колит, связанный с применением антибиотиков), почечная недостаточность, инфекционный мононуклеоз, лимфолейкоз, беременность, период грудного вскармливания, недоношенность, пожилой возраст.

Особые указания

Реакции гиперчувствительности

Перед началом лечения амоксициллином следует обратить внимание на наличие реакций гиперчувствительности на пенициллины, цефалоспорины или другие бета-лактамы антибиотики 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. 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.

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 вызывать кореподобную кожную сыпь, что затрудняет диагностику заболевания.

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 частым побочным эффектом 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.

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.

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

потребуется 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 амоксициллина 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 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.

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 нормированное 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 автотранспортными средствами или работать с другими механизмами не проводились. Однако возможно возникновение побочных эффектов (например, аллергические реакции, головокружение, судороги), которые влияют на способность управлять автотранспортом или другими механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Наиболее распространенными побочными эффектами являются диарея, тошнота и кожная сыпь.

Частота побочных эффектов определяется следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (не может быть оценено на основе имеющихся данных).

<i>Инфекции и инвазии</i>	
очень редко	кандидоз кожи и слизистых оболочек.
<i>Нарушения со стороны системы крови и лимфатической системы</i>	
очень редко	обратимая лейкопения (включая тяжелую нейтропению или агранулоцитоз), обратимая тромбоцитопения и гемолитическая анемия; продление времени кровотечения и протромбинового времени.
<i>Нарушения со стороны иммунной системы</i>	
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).
<i>Нарушения со стороны нервной системы</i>	
очень редко	гиперкинезия, головокружение, судороги.
частота неизвестна	асептический менингит.
<i>Желудочно-кишечные нарушения</i>	
Данные клинических исследований	
* часто	диарея и тошнота.
* редко	рвота.
Пострегистрационные данные	
очень редко	колит, связанный с применением антибиотиков (включая псевдомембранозный колит и геморрагический колит), черный «волосатый» язык;

	поверхностное обесцвечивание зубов.**
частота неизвестна	острый панкреатит.
<i>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей</i>	
очень редко	гепатит, холестатическая желтуха, умеренное повышение активности аспартатаминотрансферазы и/или аланинаминотрансферазы в плазме крови.
<i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей</i>	
Данные клинических исследований	
* часто	кожная сыпь.
* редко	крапивница, зуд.
Пострегистрационные данные	
очень редко	кожные реакции, такие как многоформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, буллезный и эксфолиативный дерматит, острый генерализованный экзантематозный пустулез (ОГЭП), лекарственная сыпь с эозинофилией и системной симптоматикой (DRESS-синдром).
<i>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей</i>	
очень редко	интерстициальный нефрит, кристаллурия.
* частота указанных побочных 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 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: roszdravnadzor.gov.ru

4.9. Передозировка

Симптомы

Нарушение функции 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 внутрь 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.

Время, превышающее минимальную подавляющую концентрацию ($T > \text{МПК}$), 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 $\leq$	Резистентный $>$
<i>Enterobacteriaceae</i>	8 ¹	8
<i>Staphylococcus spp.</i>	примечание ²	примечание ²
<i>Enterococcus spp.</i> 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, 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
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).

Фармакодинамические эффекты

Чувствительность микроорганизмов к амоксициллину *in vitro*

<i>Обычно чувствительные микроорганизмы</i>
<u>Грамположительные аэробы:</u> <i>Enterococcus faecalis</i> Бета-гемолитические стрептококки (группы А, В, С и G) <i>Listeria monocytogenes</i>
<i>Микроорганизмы, которые могут иметь механизмы приобретенной резистентности к амоксициллину</i>
<u>Грамотрицательные аэробы:</u> <i>Escherichia coli</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Helicobacter pylori</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Salmonella typhi</i> <i>Salmonella paratyphi</i> <i>Shigella spp.</i> <i>Pasteurella multocida</i>
<u>Грамположительные аэробы:</u> Коагулазоотрицательные стафилококки <i>Staphylococcus aureus</i> ² <i>Streptococcus pneumoniae</i> Группа <i>Streptococcus viridans</i>
<u>Грамположительные аэробы:</u> <i>Clostridium spp.</i>
<u>Грамотрицательные аэробы:</u> <i>Fusobacterium spp.</i>
<u>Другие:</u> <i>Borrelia burgdorferi</i>
Микроорганизмы с природной резистентностью¹
<u>Грамположительные аэробы:</u> <i>Enterococcus faecium</i> ¹
<u>Грамотрицательные аэробы:</u> <i>Acinetobacter spp.</i>

<i>Enterobacter spp.</i> <i>Klebsiella spp.</i> <i>Pseudomonas spp.</i>
<u>Грамотрицательные анаэробы:</u> <i>Bacteroides spp.</i> (некоторые штаммы <i>Bacteroides fragilis</i> устойчивы)
<u>Другие:</u> <i>Chlamydia spp.</i> <i>Mycoplasma spp.</i> <i>Legionella spp.</i>
¹ Природная промежуточная чувствительность в отсутствие механизмов приобретенной резистентности. ² Почти все штаммы <i>S. aureus</i> 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 биодоступность амоксициллина 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 натошак:

$C_{\max}$	$T_{\max}^*$	$AUC_{(0-24 \text{ ч})}$	$T_{1/2}$
(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)			

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. 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.

Особые группы пациентов

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 двух 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 в 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

гипролоза

кросповидон XL-10

натрия стеарилфумарат

ароматизатор лимонный

ароматизатор мандариновый

целлюлоза микрокристаллическая

кармеллоза натрия

сукралоза

лимонная кислота

ароматизатор ванильный

целлюлоза микрокристаллическая 102

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

При температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

Амоксициллин Диспертаб, 125 мг, таблетки диспергируемые

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

По 2 или 4 контурные ячейковые упаковки по 5 или 7 таблеток, или по 2 контурные ячейковые упаковки по 10 таблеток вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Амоксициллин Диспертаб, 250 мг, таблетки диспергируемые

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

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

Амоксициллин Диспертаб, 500 мг, таблетки диспергируемые

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

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

Амоксициллин Диспертаб, 1000 мг, таблетки диспергируемые

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

По 4 контурные ячейковые упаковки по 5 таблеток 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

Нет особых требований к утилизации.

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 первичной регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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