

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Амоксициллин – АЛВИЛС, 125 мг, таблетки диспергируемые.

Амоксициллин – АЛВИЛС, 250 мг, таблетки диспергируемые.

Амоксициллин – АЛВИЛС, 500 мг, таблетки диспергируемые.

Амоксициллин – АЛВИЛС, 1000 мг, таблетки диспергируемые.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: амоксициллин.

Амоксициллин – АЛВИЛС, 125 мг, таблетки диспергируемые

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

Амоксициллин – АЛВИЛС, 250 мг, таблетки диспергируемые

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

Амоксициллин – АЛВИЛС, 500 мг, таблетки диспергируемые

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

Амоксициллин – АЛВИЛС, 1000 мг, таблетки диспергируемые

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

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки диспергируемые.

Амоксициллин – АЛВИЛС, 125 мг, таблетки диспергируемые

Таблетки от белого до светло-желтого цвета, плоскоцилиндрические, с риской и фаской, с запахом апельсина.

Линия разлома (риска) не предназначена для разламывания таблетки.

Амоксициллин – АЛВИЛС, 250 мг, таблетки диспергируемые

Таблетки от белого до светло-желтого цвета, плоскоцилиндрические, с риской и фаской, с запахом апельсина.

Линия разлома (риска) не предназначена для разламывания таблетки.

Амоксициллин – АЛВИЛС, 500 мг, таблетки диспергируемые

Таблетки от белого до светло-желтого цвета, продолговатой формы, двояковыпуклые с риской на одной стороне, с запахом апельсина.

Линия разлома (риска) не предназначена для разламывания таблетки.

Амоксициллин – АЛВИЛС, 1000 мг, таблетки диспергируемые

Таблетки от белого до светло-желтого цвета, продолговатой формы, двояковыпуклые с риской на обеих сторонах, с запахом апельсина.

Линия разлома (риска) не предназначена для разламывания таблетки.

Допускается наличие мраморности на таблетках всех дозировок.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Амоксициллин – АЛВИЛС показан к применению у взрослых и детей при инфекциях, 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 – АЛВИЛС 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 750–1000 мг каждые 12 часов. При тяжелых инфекциях 750–1000 мг каждые 8 часов. При остром цистите возможен прием по 3000 мг 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 750–1000 мг каждые 12 часов. При тяжелых инфекциях 750–1000 мг каждые 8 часов в течение 10 дней.
Острый стрептококковый тонзиллит и фарингит	
Обострение хронического бронхита	
Внебольничная пневмония	500–1000 мг каждые 8 часов
Тиф и паратиф	500–2000 мг каждые 8 часов
Инфекции протезированных суставов	500–1000 мг каждые 8 часов
Профилактика бактериального эндокардита при хирургических процедурах в ротовой полости и верхних	2000 мг перорально, однократная доза за 30–60 минут до хирургической процедуры в ротовой полости и верхних дыхательных

Показание к применению*	Доза*
дыхательных путях	путях
Эрадикация <i>Helicobacter pylori</i>	750–1000 мг 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: 500–1000 мг каждые 8 часов; максимальная суточная доза составляет 4000 мг, разделенная на несколько приемов, в течение 14 дней (от 10 до 21 дня). Поздняя стадия (системная инфекция): 500–2000 мг каждые 8 часов; максимальная суточная доза составляет 6000 мг, разделенная на несколько приемов, в течение 10–30 дней.
*Следует учитывать официальные клинические руководства для каждого показания.	

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Коррекции дозы не требуется.

Пациенты с нарушением функции почек

Скорость клубочковой фильтрации (мл/мин)	Взрослые и дети с массой тела ≥ 40 кг	Дети с массой тела < 40 кг*
Более 30	Необходимость в коррекции дозы отсутствует	Необходимость в коррекции дозы отсутствует
10–30	Максимально 500 мг 2 раза в сутки.	15 мг/кг 2 раза в сутки (максимально 500 мг 2 раза в сутки).
Менее 10	Максимально 500 мг в сутки.	15 мг/кг 1 раз в сутки (максимально 500 мг 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 с массой тела ≥ 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 составляет 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

Показание к применению*	Доза*
	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

Препарат Амоксициллин – АЛВИЛС 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) 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. Амоксициллин следует с осторожностью применять у пациентов с бронхиальной астмой, сезонным аллергическим ринитом (поллинозом), гиперчувствительностью к ацетилсалициловой кислоте и другими аллергическими заболеваниями 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 большей вероятностью возбудитель поддается лечению амоксициллином. В частности, это относится к пациентам с инфекциями мочевых путей и тяжелыми инфекциями уха, носа, горла.

Судороги

Судороги могут возникнуть у пациентов с нарушением функции почек, у пациентов, получающих высокие дозы препарата, а также у пациентов с предрасполагающими факторами – наличие судорог в анамнезе, лечение эпилепсии или менингита и др. (см. разделы 4.8. и 4.9.).

Нарушение функции почек

Амоксициллин следует с осторожностью применять у пациентов с нарушением функции почек. У пациентов с нарушением функции почек дозу следует скорректировать в соответствии со степенью почечной недостаточности (см. разделы 4.2. и 5.2.).

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 назначения амоксициллина пациентам, 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 (см. раздел 4.8.). 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.

Амоксициллин следует с осторожностью применять у пациентов с заболеваниями желудочно-кишечного тракта в анамнезе (особенно колит, связанный с применением антибиотиков).

Длительное лечение

При длительной терапии амоксициллином необходимо периодически проводить контроль состояния функции органов кроветворения, почек и печени. Сообщалось о повышении активности «печеночных» ферментов и изменении числа форменных элементов крови (см. раздел 4.8).

Антикоагулянты

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

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 ферментные глюкозооксидазные методы.

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

Другое

Амоксициллин следует с осторожностью применять у пациентов с лимфолейкозом.

Амоксициллин следует с осторожностью применять во время беременности в период грудного вскармливания (см. раздел 4.6.).

Амоксициллин следует с осторожностью применять у пациентов пожилого возраста (≥ 65 лет) (см. раздел 5.2.).

Дети

Амоксициллин следует с осторожностью применять у недоношенных детей (см. раздел 5.2.).

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 (МНО) у пациентов, получающих лечение аценокумаролом или варфарином на фоне назначенного курса амоксициллина. При необходимости одновременного назначения препаратов необходимо тщательно контролировать протромбиновое время или МНО в

начале лечения и после прекращения лечения амоксициллином. Кроме того, может потребоваться коррекция дозы пероральных антикоагулянтов (см. раздел 4.4.).

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 (см. раздел 4.8).

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Наиболее распространенными нежелательными реакциями являются диарея, тошнота и кожная сыпь.

Табличное резюме нежелательных реакций

Классификация частоты возникновения нежелательных реакций, согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ): *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 (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Системно-органный класс	Частота возникновения	Нежелательные реакции
Инфекции и инвазии	Очень редко	Кандидоз кожи и слизистых оболочек
Нарушения со стороны 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
Желудочно-кишечные нарушения		
<i>Данные клинических исследований</i>		
	Часто*	Диарея, 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	Острый панкреатит

Системно-органный класс	Частота возникновения	
	неизвестна	
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, острый генерализованный экзантематозный пустулез (ОГЭП), лекарственная сыпь с эозинофилией и системной симптоматикой (DRESS-синдром)
	Частота неизвестна	Светочувствительность
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	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.		

Сообщения 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

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

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

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://roszdravnadzor.gov.ru>

4.9. Передозировка

Симптомы

Нарушение функции желудочно-кишечного тракта – 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.

Фармакодинамические эффекты

Фармакодинамика/фармакокинетика

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 минимальных подавляющих концентраций (МПК)

Пограничные значения МПК для амоксициллина, согласно данным Европейского комитета по тестированию антимикробной чувствительности (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 групп А, В, С и G	Примечание ⁴	Примечание ⁴
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Примечание ⁵	Примечание ⁵

Микроорганизмы	Пограничное значение МПК (мг/л)	
	Чувствительный ≤	Резистентный >
Стрептококки группы Viridans	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

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

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

³Чувствительность к амоксициллину оценивается по ампициллину.

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

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

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

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

⁸Чувствительности к амоксициллину оценивается по чувствительности к бензилпенициллину.

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

¹⁰Невидоспецифические пограничные значения основаны на дозах от 500 мг 3 или 4 раза в сутки (от 1500 до 2000 мг/сутки).

Чувствительность микроорганизмов к амоксициллину in vitro

Обычно чувствительные микроорганизмы
<u>Грамположительные аэробы:</u> <i>Enterococcus faecalis</i> Бета-гемолитические стрептококки (группы А, В, С и G) <i>Listeria monocytogenes</i>
Микроорганизмы, которые могут иметь механизмы приобретенной резистентности к амоксициллину
<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>Pasteurella multocida</i>
<u>Грамположительные аэробы:</u> Коагулазоотрицательные стафилококки <i>Staphylococcus aureus</i> ¹ <i>Streptococcus pneumoniae</i> Группа <i>Streptococcus viridans</i>
<u>Грамположительные анаэробы:</u> <i>Clostridium</i> spp.
<u>Грамотрицательные анаэробы:</u> <i>Fusobacterium</i> spp.
<u>Другие:</u> <i>Borrelia burgdorferi</i>
Микроорганизмы с природной резистентностью²
<u>Грамположительные аэробы:</u> <i>Enterococcus faecium</i> ²
<u>Грамотрицательные аэробы:</u> <i>Acinetobacter</i> spp. <i>Enterobacter</i> spp. <i>Klebsiella</i> spp. <i>Pseudomonas</i> spp.

<u>Грамотрицательные анаэробы:</u>
<i>Bacteroides</i> spp. (многие штаммы <i>Bacteroides fragilis</i> устойчивы)
<u>Другие микроорганизмы:</u>
<i>Chlamydia</i> spp.
<i>Mycoplasma</i> spp.
<i>Legionella</i> spp.
¹ Почти все штаммы <i>Staphylococcus aureus</i> резистентны к амоксициллину вследствие выработки пенициллиназ. Метициллин-резистентные штаммы золотистого стафилококка (MRSA) также устойчивы к амоксициллину. ² Природная промежуточная чувствительность в отсутствие механизмов приобретенной резистентности.

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 натошак:

$C_{\max}$	$t_{\max}^*$	$AUC_{(0-24ч)}$	$t_{1/2}$
(мкг/мл)	(ч)	(мкг×ч/мл)	(ч)
$3,3 \pm 1,12$	1,5 (1,0–2,0)	$26,7 \pm 4,56$	$1,36 \pm 0,56$
*Значение медианы (диапазона); $C_{\max}$ – максимальная плазменная концентрация; $t_{\max}$ – время достижения максимальной концентрации; $AUC_{(0-24ч)}$ – площадь под фармакокинетической кривой от начального момента времени до 24 ч; $t_{1/2}$ – период полувыведения.			

Согласно результатам сравнительных фармакокинетических исследований амоксициллина в диспергируемых таблетках и в капсулах, относительная биодоступность (характеризуется показателем площади под фармакокинетической кривой «концентрация – время» [AUC]) амоксициллина в диспергируемых таблетках выше на 23%, максимальная плазменная концентрация ($C_{\max}$) выше на 33%, а также меньше $t_{\max}$ – около 1 часа. При этом фармакокинетический профиль амоксициллина в диспергируемых таблетках эквивалентен таковому для 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 натощак:

	Амоксициллин			
	Диспергируемые таблетки (проглоченные целиком)	Диспергируемые таблетки (диспергированные перед приемом)	Капсу лы	Пероральна я суспензия
$C_{\max}$ (мкг/мл)	9,2	9,2	6,9	9,5
$t_{\max}$ (мин)	68	58	88	61
$AUC_{(0-24ч)}$ (мкг×ч/мл)	19,3	18,9	15,7	18,5
95% ДИ $AUC_{(0-24ч)}$	11,3–27,3	12,6–25,2	6,6– 24,7	6,9–30,0
$t_{1/2}$ (мин)	54	53	62	52
$C_{\max}$ – максимальная плазменная концентрация; $t_{\max}$ – время достижения максимальной концентрации; $AUC_{(0-24ч)}$ – площадь под фармакокинетической кривой от начального момента времени до 24 ч; $t_{1/2}$ – период полувыведения; ДИ – доверительный интервал.				

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 ($t_{1/2}$) составляет в среднем 1 ч, а среднее значение общего плазменного клиренса (CL) 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.

Фармакокинетика у особых групп пациентов

Пациенты пожилого возраста

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.

Пациенты с нарушением функции почек

CL амоксициллина уменьшается пропорционально ухудшению функции почек.

Пациенты с нарушением функции печени

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

Дети

Средний $t_{1/2}$ 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.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Магния стеарат

Тальк

Натрия сахаринат

Микрокристаллическая целлюлоза и кармеллоза натрия

Ароматизатор «Апельсин»

Целлюлоза микрокристаллическая тип 102

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

Невскрытая упаковка

2 года.

После первого вскрытия

21 день.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в оригинальной упаковке (контурная ячейковая упаковка в пачке, банка в пачке) для защиты от света и влаги при температуре не выше 25 °С.

Условия хранения после первого вскрытия лекарственного препарата см. в разделе 6.3.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 5, 10 таблеток по 125 мг, 250 мг или по 5 таблеток по 500 мг, 1000 мг помещают в контурную ячейковую упаковку из фольги алюминиевой и пленки поливинилхлоридной.

По 20 таблеток по 125 мг, 250 мг, 500 мг или 1000 мг помещают в банку полимерную из полипропилена или полиэтилена низкого давления с контролем первого вскрытия для лекарственных средств. Уплотнительное средство – вата.

2 контурные ячейковые упаковки по 10 таблеток или 4 контурные ячейковые упаковки по 5 таблеток или 1 банку полимерную вместе с листком-вкладышем помещают в пачку картонную.

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

ООО «АЛВИЛС»

109316, г. Москва, Остаповский проезд, д. 5/1, стр. 1, этаж 6, офис №650

Телефон: +7 495 775-71-61

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «АЛВИЛС»

109316, г. Москва, Остаповский проезд, д. 5/1, стр. 1, этаж 6, офис №650

Телефон: +7 495 775-71-61

Электронная почта: pharmacovigilance@alvils.ru, pv@alvils.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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