

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Амоксициллин, 250 мг, таблетки.

Амоксициллин, 500 мг, таблетки.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Амоксициллин, 250 мг, таблетки

Действующее вещество: амоксициллин.

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

Амоксициллин, 500 мг, таблетки

Действующее вещество: амоксициллин.

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

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.

Таблетки белого или почти белого цвета, плоскоцилиндрические с фаской и риской.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Амоксициллин применяется у взрослых и детей в возрасте от 3 лет для лечения инфекционно-воспалительных заболеваний, вызванных чувствительными к препарату микроорганизмами:

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

- инфекции кожи и мягких тканей (рожа, импетиго, вторично-инфицированные дерматозы);
- лептоспироз, листериоз;
- болезнь Лайма;
- инфекции желудочно-кишечного тракта (энтероколит, брюшной тиф, дизентерия, сальмонеллез (вызванный *Salmonella typhi*, чувствительной к ампициллину), сальмонеллоносительство);
- профилактика бактериального эндокардита при хирургических процедурах в ротовой полости и верхних дыхательных путях.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

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

Взрослые

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

Болезнь Лайма (боррелиоз) – ранняя стадия

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

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

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

Профилактика бактериального эндокардита

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

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции почек

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

КК	Режим дозирования препарата Амоксициллин у взрослых и детей с массой тела 40 кг и более	Режим дозирования препарата Амоксициллин у детей с массой тела менее 40 кг
10–30 мл/мин	Максимальная доза – 500 мг 2 раза в сутки	Стандартная доза 2 раза в сутки (что соответствует приему 2/3 дозы)
< 10 мл/мин	Максимальная суточная доза – 500 мг	Стандартная доза 1 раз в сутки (что соответствует приему 1/3 дозы)

Пациенты, находящиеся на гемодиализе

Амоксициллин может быть удален из кровообращения путем гемодиализа.

	Гемодиализ
Взрослые и дети с массой тела более 40 кг	500 мг каждые 24 часа. Перед процедурой гемодиализа следует дополнительно назначить дозу 500 мг. Для восстановления уровня концентрации циркулирующего препарата необходимо после окончания процедуры гемодиализа также назначить 500 мг.
Дети с массой тела менее 40 кг	15 мг/кг/сутки 1 раз в сутки. Перед процедурой гемодиализа следует назначить дополнительную дозу из расчета 15 мг/кг массы тела. Для восстановления уровня концентрации циркулирующего препарата необходимо после окончания процедуры гемодиализа также назначить дозу из расчета 15 мг/кг массы тела.

Пациенты, находящиеся на перитонеальном диализе

Максимальная доза амоксициллина – 500 мг/сутки.

Дети

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

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

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

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

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

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

Болезнь Лайма (боррелиоз) – ранняя стадия

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

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

250 мг 3 раза в сутки.

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

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

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

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

1000 мг 2 раза в сутки в составе комбинированной терапии.

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

250–500 мг 2 раза в сутки.

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

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

Профилактика бактериального эндокардита

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

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

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

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

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

Способ применения

Внутрь, до или после приема пищи.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к амоксициллину, пенициллину или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;

- Реакции гиперчувствительности немедленного типа тяжелой степени в анамнезе (например, анафилаксия) к другим бета-лактамным антибиотикам, таким как цефалоспорины, монобактамы, карбапенемы);
- Детский возраст до 3 лет (для данной лекарственной формы).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении амоксициллина

Особые указания

Перед началом терапии амоксициллином следует подробно опросить пациента касательно предшествующих реакций гиперчувствительности на пенициллины, цефалоспорины и другие бета-лактамы.

У пациентов, имеющих повышенную чувствительность к пенициллинам, возможны перекрестные аллергические реакции с цефалоспориновыми антибиотиками.

Сообщалось о развитии серьезных и в некоторых случаях летальных реакций гиперчувствительности (включая анафилактоидные и тяжелые кожные нежелательные реакции) на пенициллины. Риск возникновения таких реакций наиболее высок у пациентов, имеющих в анамнезе реакции гиперчувствительности на пенициллины, и у лиц с атопией.

Реакции гиперчувствительности также могут прогрессировать до синдрома Коуниса – серьезной аллергической реакции, которая может привести к инфаркту миокарда (см. раздел 4.8). Сообщалось о синдроме лекарственного энтероколита (DIES), преимущественно у детей, принимающих комбинацию амоксициллина с клавулановой кислотой (см. раздел 4.8). Синдром лекарственного энтероколита – это аллергическая реакция, основным симптомом которой является повторяющаяся рвота (через 1–4 часа после приема препарата) при отсутствии аллергических кожных или респираторных симптомов. Дополнительные симптомы могут включать боль в животе, выраженную сонливость, диарею, гипотензию или лейкоцитоз с нейтрофилией. В тяжелых случаях синдром лекарственного энтероколита может прогрессировать до шока. В случае возникновения аллергической реакции необходимо прекратить лечение препаратом Амоксициллин и начать соответствующую альтернативную терапию.

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

При длительном применении возможно развитие случаев суперинфекции, кандидоза (особенно вульвовагинальный кандидоз).

При приеме почти всех антибактериальных препаратов возможно развитие антибиотик-ассоциированного колита вплоть до жизнеугрожающего состояния. Это следует учитывать при появлении диареи в период антибиотикотерапии или после ее окончания. В случае развития антибиотик-ассоциированного колита, терапию препаратом следует немедленно прекратить и проконсультироваться у лечащего врача для назначения соответствующего лечения. Применение препаратов, тормозящих перистальтику кишечника, противопоказано.

Возникновение генерализованной эритемы с лихорадкой, сопровождающейся пустулами, в начале терапии может быть симптомом острого генерализованного экзантематозного пустулеза (ОГЭП). Данная нежелательная лекарственная реакция требует прекращения лечения амоксициллином и является противопоказанием для его применения в дальнейшем при любых ситуациях.

Пациенты с инфекционным мононуклеозом и лимфолейкозом при терапии амоксициллином особенно предрасположены к образованию сыпи.

В случае подозрения на инфекционный мононуклеоз амоксициллин не следует применять, поскольку у пациентов с этим заболеванием амоксициллин может вызвать кореподобную кожную сыпь, что затрудняет диагностику заболевания.

Реакция Яриша-Герксгеймера наблюдалась после применения амоксициллина у пациентов с болезнью Лайма. Ее непосредственной причиной является бактерицидная активность амоксициллина в отношении бактерий, являющихся возбудителями болезни Лайма, спирохет *Borrelia burgdorferi*. Пациентов следует убедить в том, что данная реакция является часто встречающимся и обычно самостоятельно проходящим следствием применения антибиотиков у пациентов с болезнью Лайма.

Лечение обязательно продолжается в течение 48–72 часов после исчезновения клинических признаков заболевания. Судороги могут возникать у пациентов с нарушением функции почек или у пациентов, получающих высокие дозы препарата, или имеющих предрасполагающие факторы (например, наличие судорог в анамнезе, лечение эпилепсии или менингит).

При почечной недостаточности необходимо корректировать режим дозирования в зависимости от степени почечной недостаточности.

У пациентов со сниженным диурезом очень редко возникает кристаллурия (включая острую почечную недостаточность), преимущественно при парентеральной терапии. При применении высоких доз амоксициллина рекомендуется поддерживать адекватное потребление жидкости и диурез для уменьшения возможности развития кристаллурии,

связанной с применением препарата. У пациентов с катетеризированным мочевым пузырем необходимо регулярно проверять проходимость катетера.

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

Существует вероятность влияния повышенных концентраций амоксициллина в сыворотке крови и моче на результаты некоторых лабораторных исследований. При использовании химических методов высокая концентрация амоксициллина в моче может быть причиной ложноположительных результатов исследования.

Для определения наличия глюкозы в моче во время лечения амоксициллином рекомендуется использовать ферментативные глюкозооксидазные методы. Применение амоксициллина может искажать результаты количественного определения эстриола у беременных женщин.

Необходимо с осторожностью применять препарат у пожилых лиц, беременных, в период лактации.

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

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Возможно увеличение времени абсорбции дигоксина на фоне терапии препаратом Амоксициллин. Может потребоваться коррекция дозы дигоксина.

Не рекомендуется одновременное применение амоксициллина и пробенецида, который снижает выведение амоксициллина почками и увеличивает концентрацию амоксициллина в желчи и крови.

Следует избегать одновременного применения амоксициллина и других бактериостатических препаратов (макролиды, тетрациклины, сульфаниламиды, хлорамфениколы) из-за возможности развития антагонистического влияния. При одновременном применении аминогликозидов и амоксициллина возможно развитие синергического эффекта.

Не рекомендуется одновременное применение амоксициллина и дисульфирама.

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

Антациды, глюкозамин, слабительные лекарственные препараты, аминогликозиды замедляют и снижают абсорбцию; аскорбиновая кислота повышает абсорбцию амоксициллина.

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

Одновременный прием с эстрогенсодержащими пероральными контрацептивами может приводить к снижению их эффективности и повышению риска развития кровотечений «прорыва».

В литературе описаны случаи увеличения международного нормализованного отношения (МНО) при совместном применении аценокумарола или варфарина с амоксициллином.

При необходимости одновременного применения препарата с непрямыми антикоагулянтами протромбиновое время или МНО должны тщательно контролироваться во время лечения или при отмене препарата; может потребоваться коррекция дозы непрямых антикоагулянтов.

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

Аллопуринол повышает риск развития кожных реакций. Не рекомендуется одновременное применение амоксициллина и аллопуринола.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Исследования на животных показали, что амоксициллин не оказывает эмбриотоксического, тератогенного и мутагенного эффекта на плод. Однако адекватных и контролируемых исследований по применению амоксициллина у беременных женщин не проводилось, поэтому применение амоксициллина во время беременности возможно только в том случае, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Лактация

Препарат в небольшом количестве выделяется с грудным молоком, поэтому при лечении амоксициллином в период лактации необходимо решить вопрос о прекращении грудного вскармливания, поскольку возможно развитие диареи и/или кандидоза слизистой оболочки

полости рта, а также сенсibilизации к бета-лактамам антибиотикам у младенца, находящегося на грудном вскармливании.

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

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

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Наиболее частыми нежелательными реакциями при применении препарата являются диарея, тошнота и кожная сыпь.

Табличное резюме нежелательных реакций

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) нежелательные реакции классифицированы в соответствии с их частотой развития 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 (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Часто	Нечасто	Редко	Очень редко	Частота неизвестна
<i>Инфекции и инвазии</i>				
		суперинфекция (особенно у пациентов с хроническими заболеваниями или пониженной резистентностью организма)	кандидоз кожи и слизистых оболочек	
<i>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы</i>				
			обратимая лейкопения (включая тяжелую нейтропению и агранулоцитоз)	эозинофилия
			обратимая тромбоцитопения	
			гемолитическая анемия	
			увеличение времени свертывания крови	

Часто	Нечасто	Редко	Очень редко	Частота неизвестна
			увеличение протромбинового времени	
<i>Нарушения со стороны иммунной системы</i>				
		реакции, сходные с сывороточной болезнью	тяжелые аллергические реакции, включая ангионевротический отек, анафилактический шок, сывороточную болезнь и аллергический васкулит	реакция Яриша-Герксгеймера (см. раздел 4.4)
<i>Эндокринные нарушения</i>				
		анорексия	гипогликемия, особенно у пациентов с сахарным диабетом	
<i>Нарушения со стороны нервной системы</i>				
сонливость		нервозность	гиперкинезия	асептический менингит
головная боль		возбуждение	головокружение	
		тревожность	судороги	
		атаксия	гиперестезия	
		изменение поведения	нарушение зрения	
		периферическая нейропатия	нарушение обоняния и тактильной чувствительности	
		беспокойство	галлюцинации	
		нарушение сна		
		депрессия		
		парестезия		
		тремор		
		спутанность сознания		
<i>Нарушения со стороны сердца</i>				
тахикардия			удлинение интервала QT	
			аллергический острый коронарный синдром (синдром Коуниса)	
<i>Нарушения со стороны сосудов</i>				
флебит		снижение артериального давления		
<i>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения</i>				
		бронхоспазм	аллергический пневмонит	

Часто	Нечасто	Редко	Очень редко	Частота неизвестна
		одышка		
<i>Желудочно-кишечные нарушения</i>				
тошнота*	рвота*	диспепсия	антибиотико-ассоциированный колит* (включая псевдомембранозный и геморрагический колит)**	изменение вкуса
диарея*		боль в эпигастральной области	диарея с примесью крови	стоматит
			появление черной окраски языка («волосатый» язык)**	глоссит
			синдром лекарственного энтероколита (DIES) (см. раздел 4.4)	
<i>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей</i>				
увеличение концентрации билирубина в сыворотке			гепатит	
			холестатическая желтуха	
			умеренное повышение активности «печеночных» трансаминаз (аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ)), щелочной фосфатазы, γ-глутамилтрансферазы)	
			острая печеночная недостаточность	
<i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей</i>				
кожная сыпь*	крапивница*		фотосенсибилизация	IgA-зависимый линейный дерматоз
	кожный зуд*		отек кожи и слизистых оболочек	
			токсический эпидермальный некролиз* (синдром Лайелла)	

Часто	Нечасто	Редко	Очень редко	Частота неизвестна
			синдром Стивенса-Джонсона*	
			мультиформная эритема*	
			буллезный эксфолиативный дерматит*	
			острый генерализованный экзантематозный пустулез (ОГЭП)* и лекарственная сыпь с эозинофилией и системной симптоматикой (DRESS-синдром)	
<i>Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани</i>				
		артралгия	разрыв сухожилия (возможен двусторонний и через 48 часов после начала лечения)	
		миалгия	мышечная слабость	
		заболевания сухожилий, включая тендинит	рабдомиолиз	
<i>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей</i>				
		увеличение концентрации креатинина в сыворотке крови	интерстициальный нефрит	
			кристаллурия (включая острую почечную недостаточность) (см. раздел 4.9)	
<i>Общие нарушения и реакции в месте введения</i>				
		общая слабость	повышение температуры тела	

* – Частота возникновения этих нежелательных реакций определялась по результатам клинических исследований, всего включавших около 6000 взрослых и детей, принимавших амоксициллин.

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

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск»

лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Адрес: 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»:
www.roszdravnadzor.gov.ru

Кыргызская Республика

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики

Адрес: 720044, г. Бишкек, ул. 3-я линия, 25

Телефон: 0800 800 26 26

Электронная почта: dlsmi@pharm.kg

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.pharm.kg

4.9. Передозировка

Симптомы

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

Лечение

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

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

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

Код АТХ: J01CA04.

Механизм действия

Амоксициллин представляет собой аминобензиловый пенициллин, полусинтетический антибиотик широкого спектра действия, обладающий бактерицидным действием в результате ингибирования синтеза бактериальной клеточной стенки. Пороговые значения минимальной ингибирующей концентрации (МИК) для различных чувствительных микроорганизмов варьируют.

Границы резистентности

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

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

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

² Большинство стафилококков резистентны к амоксициллину, благодаря способности синтезировать пенициллиназу. Метициллин-резистентные штаммы, за некоторым исключением, резистентны к бета-лактамам антибиотикам.

³ Восприимчивость к амоксициллину может быть определена по ампициллину.

⁴ Восприимчивость к пенициллину стрептококков групп *A, B, C* и *G* может быть определена по бензилпенициллину.

⁵ Пограничные значения относятся только к неменингитным штаммам. Если штаммы классифицируются как промежуточный продукт ампициллина, то следует избегать перорального лечения амоксициллином. Восприимчивость определяется значением МИК для ампициллина.

⁶ Пограничные значения относятся к внутривенному применению. Штаммы, синтезирующие бета-лактамы, следует рассматривать как резистентные.

⁷ Штаммы, синтезирующие бета-лактамазы, нужно рассматривать как резистентные.

⁸ Восприимчивость к амоксициллину может быть определена по бензилпенициллину.

⁹ Пограничные значения относятся к эпидемиологическим точкам отсечения, различающим дикие типы штаммов и штаммы со сниженной восприимчивостью.

¹⁰ Пограничные значения без определенного вида бактерий относятся к дозировке не менее 0,5 г 3–4 раза в день (от 1,5 до 2 г/сутки).

Фармакодинамические эффекты

Чувствительность микроорганизмов к амоксициллину в лабораторных условиях

Обычно чувствительные возбудители болезней

Аэробные грамположительные микроорганизмы:

Enterococcus faecalis

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

Listeria monocytogenes

Виды бактерий, у которых возможна приобретенная резистентность

Аэробные грамотрицательные микроорганизмы:

Escherichia coli

Haemophilus influenzae

Helicobacter pylori

Proteus mirabilis

Salmonella typhi

Salmonella paratyphi

Shigella spp.

Pasteurella multocida

Аэробные грамположительные микроорганизмы:

Коагулазонегативные стафилококки

*Staphylococcus aureus*¹

Streptococcus pneumoniae

Streptococcus группы *viridans*

Анаэробные грамположительные микроорганизмы:

Clostridium spp.

Анаэробные грамотрицательные микроорганизмы:

Fusobacterium spp.

Другие микроорганизмы:

Borrelia burgdorferi.

*Естественные резистентные организмы*²

Аэробные грамположительные микроорганизмы:

*Enterococcus faecium*¹

Аэробные грамотрицательные микроорганизмы:

Acinetobacter spp.

Enterobacter spp.

Klebsiella spp.

Pseudomonas spp.

Анаэробные грамотрицательные микроорганизмы:

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

Другие микроорганизмы:

Chlamydia spp.

Mycoplasma spp.

Legionella spp.

¹ Естественная средняя чувствительность при отсутствии приобретенных механизмов резистентности.

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

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

Распространенность резистентных штаммов варьирует географически и в разное время, поэтому желательно ориентироваться на местную информацию о резистентности, особенно при лечении тяжелых инфекций.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

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

Время достижения максимальной концентрации после приема внутрь – 1–2 часа.

Распределение

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

Биотрансформация

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

Элиминация

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

Амоксициллин удаляется при гемодиализе.

Почечная недостаточность

Общий сывороточный клиренс амоксициллина увеличивается пропорционально снижению функции почек. При нарушении функции почек ($КК < 15$ мл/мин) $T_{1/2}$ удлинняется и может достигать при анурии 8,5 часов.

Печеночная недостаточность

У пациентов с нарушением функции печени подбор дозы проводится с осторожностью, а также необходим регулярный контроль функции печени.

Пациенты пожилого возраста

Так как у пациентов пожилого возраста возрастает вероятность снижения функции почек, подбор дозы проводится с осторожностью, также необходим контроль функции почек.

Пол

При приеме внутрь у здоровых мужчин и женщин пол пациентов не оказывает существенного влияния на фармакокинетику амоксициллина.

Дети

$T_{1/2}$ амоксициллина у детей в возрасте от 3 месяцев до 2-х лет сходен с $T_{1/2}$ у детей старшего возраста и у взрослых.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Крахмал картофельный

Тальк

Полисорбат 80 (Твин-80)

Магния стеарат

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С. Хранить в оригинальной упаковке (пачке) для защиты от света.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

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

1 или 2 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 препарата, и другие манипуляции с препаратом

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

АО «Биохимик»

Адрес: 430030, Республика Мордовия, г. Саранск, ул. Васенко, д. 15А

Телефон: +7 (8342) 38 03 68

Электронная почта: biohimic@promomed.pro

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

АО «Биохимик»

Адрес: Российская Федерация, 430030, Республика Мордовия, г. Саранск, ул. Васенко, д. 15А

Телефон: 8 800 222 95 63; 8 800 777 86 04 (круглосуточно)

Электронная почта: hot_line@promomed.pro

Кыргызская Республика

ОсОО «ДАСМЕД»

Адрес: Кыргызская Республика, 720040, г. Бишкек, ул. Токтогула, д. 108

Телефон: 8 800 222 95 63; 8 800 777 86 04 (круглосуточно); + (996) 703 699 466

Электронная почта: hot_line@promomed.pro, pv@dasmed.kg

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» <https://eec.eaeunion.org/>