

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

Амоксициллин, 1000 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

**2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ**

Действующее вещество: амоксициллин.

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 1000 мг амоксициллина (в виде амоксициллина тригидрата).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

**3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Двойковыпуклые таблетки капсуловидной формы, покрытые пленочной оболочкой оранжевого цвета.

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

Препарат Амоксициллин показан к применению у взрослых и детей старше 13 лет и/или массой тела более 40 кг для лечения инфекционно-воспалительных заболеваний, вызванных чувствительными к амоксициллину микроорганизмами:

- инфекции верхних отделов дыхательных путей (тонзиллофарингит, синусит, острый средний отит);
- инфекции нижних отделов 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 составе комбинированной терапии).
- 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

###### *Взрослые*

###### *Терапия инфекций*

Как правило, терапию рекомендуется продолжать в течение 2–3 дней после исчезновения симптомов заболевания. В случае инфекций, вызванных  $\beta$ -гемолитическим стрептококком, полная эрадикация патогена требует проведения терапии не менее 10 дней.

Парентеральная терапия показана при невозможности проведения пероральной при лечении тяжелых инфекций.

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

###### *Стандартная доза*

Обычная доза колеблется от 750 мг до 3 г амоксициллина в день в несколько приемов. В некоторых случаях рекомендуется ограничиться дозой 1500 мг в сутки в несколько приемов\*.

*\* в случае необходимости использования режима дозирования, не кратного 1000 мг, следует использовать амоксициллин меньших дозировок.*

Максимальная суточная доза составляет – 6 г.

###### *Короткий курс терапии*

Неосложненные инфекции мочевыводящих путей:

двукратный прием по 3 г на каждое введение с интервалом между дозами 10–12 часов.

###### *Профилактика бактериального эндокардита*

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

###### *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).

##### Особые группы пациентов

###### *Пациенты пожилого возраста*

У пожилых пациентов коррекция дозы не требуется.

#### *Пациенты с нарушением функции печени*

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

#### *Пациенты с нарушением функции почек*

У пациентов с КК > 30 мл/мин отсутствует необходимость в коррекции дозы. При КК < 30 мл/мин не рекомендуется прием данной лекарственной формы.

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

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

#### Дети

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

#### Способ применения

Внутрь, до или после приема пищи.

### **4.3. Противопоказания**

Гиперчувствительность к амоксициллину, другим бета-лактамам антибиотикам (другим пенициллинам, цефалоспорином, монобактамам, карбапенемам) или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;

### **4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении**

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 анафилактикоидные 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 Коунису – 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 (в течение 1-4 ч после приема препарата) при отсутствии аллергических кожных или респираторных симптомов. Дополнительные симптомы могут включать боль в животе, диарею, гипотензию или лейкоцитоз с нейтрофилией. В тяжелых случаях синдром лекарственного энтероколита может прогрессировать до шока.

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 вызывать 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 возникнуть у пациентов с нарушением функции почек или у пациентов, получающих высокие дозы препарата, или имеющих предрасполагающие факторы (например, наличие судорог в анамнезе, лечение эпилепсии или менингит).

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

У пациентов со сниженным диурезом очень редко наблюдалась кристаллурия (включая острое повреждение почек), преимущественно при парентеральной терапии. При применении высоких доз амоксициллина рекомендуется поддерживать адекватное потребление жидкости и диурез для уменьшения возможности развития кристаллурии, связанной с применением препарата. У пациентов с катетеризированным мочевым пузырем необходимо регулярно проверять проходимость катетера.

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

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

Для определения наличия глюкозы в моче во время лечения амоксициллином рекомендуется использовать ферментативные глюкозооксидазные методы.

Применение амоксициллина может искажать результаты количественного определения эстриола у беременных женщин.

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

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

#### **4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия**

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

Не рекомендуется одновременное применение амоксициллина и *пробенецида*, который снижает выделение амоксициллина почками и повышает концентрации амоксициллина в

желчи и крови.

Следует избегать одновременного применения амоксициллина и других *бактериостатических препаратов* (макролиды, тетрациклины, сульфаниламиды хлорамфениколы) из-за возможности развития антагонистического взаимодействия. При одновременном применении *аминогликозидов* и амоксициллина возможен синергический эффект.

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 амоксициллина; *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 и 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**

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

для плода.

### Лактация

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

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

Исследований о влиянии амоксициллина на способность управлять транспортными средствами и механизмами не проводилось. Пациенты должны быть предупреждены о возможности развития головокружения и появления судорог. При появлении описанных нежелательных явлений 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.

#### Резюме нежелательных реакций

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) нежелательные эффекты 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).

#### *Инфекции и инвазии*

редко: суперинфекция (особенно у пациентов с хроническими заболеваниями или пониженной резистентностью организма);

очень редко: кандидоз кожи и слизистых оболочек.

#### *Нарушения со стороны крови и лимфатической системы*

очень редко: обратимая лейкопения (включая тяжелую нейтропению и агранулоцитоз), обратимая тромбоцитопения, гемолитическая анемия, увеличение времени свертывания крови, увеличение протромбинового времени;

частота неизвестна: эозинофилия.

#### *Нарушения со стороны сердца*



частота неизвестна: синдром Коуниса (см. раздел 4.4.).

#### *Нарушения со стороны иммунной системы*

редко: реакции, сходные с сывороточной болезнью;

очень редко: тяжелые аллергические реакции, включая ангионевротический отек, анафилактический шок, сывороточную болезнь и аллергический васкулит;

частота неизвестна: реакция Яриша-Герксгеймера (см. раздел 4.4.).

#### *Эндокринные нарушения*

редко: анорексия;

очень редко: гипогликемия, особенно у пациентов с сахарным диабетом.

#### *Нарушения со стороны нервной системы*

часто: сонливость, головная боль;

редко: нервозность, возбуждение, тревожность, атаксия, изменение поведения, периферическая нейропатия, беспокойство, нарушение сна, депрессия, парестезия, тремор, спутанность сознания;

очень редко: гиперкинезия, головокружение, судороги, гиперестезия, нарушение зрения, обоняния и тактильной чувствительности, галлюцинации, асептический менингит.

#### *Нарушения со стороны сосудов*

часто: тахикардия, флебит;

редко: снижение артериального давления;

очень редко: удлинение интервала QT.

#### *Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения*

редко: бронхоспазм, одышка;

очень редко: аллергический пневмонит.

#### *Желудочно-кишечные нарушения*

часто: тошнота\*, диарея\*;

нечасто: рвота\*;

редко: диспепсия, боль в эпигастральной области;

очень редко: антибиотико-ассоциированный колит\* (включая псевдомембранозный и геморрагический колит)\*\*; диарея с примесью крови, появление черной окраски языка («волосатый» язык)\*\*; синдром лекарственного энтероколита (DIES) (см. раздел 4.4.);

частота неизвестна: изменение вкуса, стоматит, глоссит, острый панкреатит.

#### *Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей*

часто: увеличение концентрации билирубина в сыворотке;

очень редко: гепатит, холестатическая желтуха, умеренное повышение активности «печеночных» трансаминаз (аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы



(АСТ), щелочной фосфатазы, γ-глутамилтрансферазы), острая печеночная недостаточность.

*Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей*

часто: кожная сыпь\*;

нечасто: крапивница\*, кожный зуд\*;

очень редко: фотосенсибилизация, отек кожи и слизистых оболочек, токсический эпидермальный некролиз\* (синдром Лайелла), синдром Стивенса-Джонсона\*, мультиформная эритема\*, буллезный эксфолиативный дерматит\*, острый генерализованный экзантематозный пустулез (ОГЭП)\* и лекарственная сыпь с эозинофилией и системной симптоматикой (DRESS-синдром);

частота неизвестна: линейный IgA-зависимый буллезный дерматоз.

*Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани*

редко: артралгия, миалгия, заболевания сухожилий, включая тендинит;

очень редко: разрыв сухожилия (возможен двухсторонний и через 48 часов после начала лечения), мышечная слабость, рабдомиолиз.

*Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей*

редко: увеличение концентрации креатинина в сыворотке крови;

очень редко: интерстициальный нефрит;

частота неизвестна: кристаллурия (включая острое повреждение почек) (см. разделы 4.9.).

*Общие нарушения и реакции в месте введения*

редко: общая слабость;

очень редко: повышение температуры тела.

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

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

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного 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 (Росздравнадзор)

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

Телефон: +7 800 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://www.roszdravnadzor.gov.ru/>

### 4.9. Передозировка

#### Симптомы

Тошнота; рвота; диарея; нарушение водно-электролитного баланса; нефротоксичность; кристаллурия, в некоторых случаях приводящая к развитию почечной недостаточности; эпилептические приступы.

#### Лечение

Прием активированного угля, симптоматическая терапия, коррекция водно-электролитного баланса, возможно проведение гемодиализа.

## 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 и фармакодинамические эффекты

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 организмов варьируют.

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

#### *Границы резистентности*

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

| Патогенный микроорганизм | Пограничные значения МИК (мг/л) |
|--------------------------|---------------------------------|
|--------------------------|---------------------------------|

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Чувствительные ≤            | Устойчивые >                |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| <i>Enterobacteriaceae</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 8 <sup>1</sup>              | 8                           |
| <i>Staphylococcus spp.</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | см. примечание <sup>2</sup> | см. примечание <sup>2</sup> |
| <i>Enterococcus spp.</i> <sup>3</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 4                           | 8                           |
| <i>Streptococcus</i> групп A, B, C и G                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | см. примечание <sup>4</sup> | см. примечание <sup>4</sup> |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | см. примечание <sup>5</sup> | см. примечание <sup>5</sup> |
| <i>Streptococcus группы viridans</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 0,5                         | 2                           |
| <i>Haemophilus influenza</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 2 <sup>6</sup>              | 2 <sup>6</sup>              |
| <i>Moraxella catarrhalis</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | см. примечание <sup>7</sup> | см. примечание <sup>7</sup> |
| <i>Neisseria meningitidis</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 0,125                       | 1                           |
| Грамположительные анаэробы, кроме<br><i>Clostridium difficile</i> <sup>8</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 4                           | 8                           |
| Грамотрицательные анаэробы <sup>8</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 0,5                         | 2                           |
| <i>Helicobacter pylori</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 0,125 <sup>9</sup>          | 0,125 <sup>9</sup>          |
| <i>Pasteurella multocida</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 1                           | 1                           |
| Пограничные значения без<br>определенного вида бактерий <sup>10</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 2                           | 8                           |
| <p><sup>1</sup> Дикий тип энтеробактерий классифицирован как восприимчивый к аминопенициллину. В некоторых странах предпочтение отдается отдельной классификации диких типов штаммов <i>E.coli</i> и <i>P.mirabilis</i> как промежуточных продуктов. В этом случае следует использовать пограничное значение МИК S ≤0,5 мг/л.</p> <p><sup>2</sup> Большинство стафилококков синтезируют пенициллиназу, резистентную к амоксициллину. Метициллин-резистентные штаммы, за некоторыми исключениями, резистентны к бета-лактамам препаратам.</p> <p><sup>3</sup> Восприимчивость к амоксициллину может быть определена с помощью значения восприимчивости к ампициллину.</p> <p><sup>4</sup> Восприимчивость к пенициллину стрептококков группы A, B, C и G может быть определена с помощью значения восприимчивости к бензилпенициллину.</p> <p><sup>5</sup> 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.</p> <p><sup>6</sup> Пограничные значения относятся к внутривенному применению. Штаммы, положительные к бета-лактамазам, следует рассматривать как резистентные.</p> |                             |                             |

- <sup>7</sup> Штаммы, синтезирующие бета-лактамазы, нужно рассматривать как резистентные.
- <sup>8</sup> Восприимчивость к амоксициллину может быть определена с помощью значения восприимчивости к бензилпенициллину.
- <sup>9</sup> Пограничные значения относятся к эпидемиологическим точкам отсечения, различающим дикие типы штаммов и штаммы со сниженной восприимчивостью.
- <sup>10</sup> 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).

*Чувствительность микроорганизмов к амоксициллину в лабораторных условиях*

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <i>Обычно чувствительные возбудители болезней</i>                                                                                                                                                                                                                                                |
| <u><i>Аэробные грамположительные микроорганизмы:</i></u><br><i>Enterococcus faecalis</i><br>Бета-гемолитические стрептококки (группы А, В, С и G)<br><i>Listeria monocytogenes</i>                                                                                                               |
| <i>Виды бактерий, у которых возможна приобретенная резистентность</i>                                                                                                                                                                                                                            |
| <u><i>Аэробные грамотрицательные микроорганизмы:</i></u><br><i>Escherichia coli</i><br><i>Haemophilus influenzae</i><br><i>Helicobacter pylori</i><br><i>Proteus mirabilis</i><br><i>Salmonella typhi</i><br><i>Salmonella paratyphi</i><br><i>Shigella spp.</i><br><i>Pasteurella multocida</i> |
| <u><i>Аэробные грамположительные микроорганизмы:</i></u><br>Коагулазоотрицательные стафилококки<br><i>Staphylococcus aureus</i> <sup>1</sup><br><i>Streptococcus pneumoniae</i><br><i>Streptococcus группы viridans</i>                                                                          |
| <u><i>Анаэробные грамположительные микроорганизмы:</i></u><br><i>Clostridium spp.</i><br><u><i>Анаэробные грамотрицательные микроорганизмы:</i></u><br><i>Fusobacterium spp.</i>                                                                                                                 |
| <u><i>Другие микроорганизмы:</i></u><br><i>Borrelia burgdorferi</i>                                                                                                                                                                                                                              |

|                                                                                                                                                                        |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b><i>Естественные резистентные организмы</i></b> <sup>2</sup>                                                                                                         |
| <u><i>Аэробные грамположительные микроорганизмы:</i></u><br><i>Enterococcus faecium</i> <sup>1</sup>                                                                   |
| <u><i>Аэробные грамотрицательные микроорганизмы:</i></u><br><i>Acinetobacter spp.</i><br><i>Enterobacter spp.</i><br><i>Klebsiella spp.</i><br><i>Pseudomonas spp.</i> |
| <u><i>Анаэробные грамотрицательные микроорганизмы:</i></u><br><i>Bacteroides spp.</i> (некоторые штаммы <i>Bacteroides fragilis</i> резистентны)                       |
| <u><i>Другие микроорганизмы:</i></u><br><i>Chlamydia spp.</i><br><i>Mycoplasma spp.</i><br><i>Legionella spp.</i>                                                      |

<sup>1</sup> Естественная средняя чувствительность при отсутствии приобретенных механизмов резистентности.

<sup>2</sup> 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 вариабельной и непредсказуемой перекрестной резистентности к другим бета-лактамным антибиотикам и антибактериальным препаратам из других групп.

## 5.2. Фармакокинетические свойства

### Абсорбция

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

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

### Распределение

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

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

#### Биотрансформация

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

#### Элиминация

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

#### Печеночная недостаточность

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

#### Лица 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 пероральном применении 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**

#### Вспомогательные вещества

целлюлоза микрокристаллическая (тип 102)

карбоксиметилкрахмал натрия (натрия крахмалгликолят)

кремния диоксид коллоидный

тальк очищенный

магния стеарат

#### Пленочная оболочка

гипромеллоза (5сПз)

титана диоксид

ароматизатор маскирующий Permaseal 11031-31

краситель лак Солнечный закат желтый

тальк очищенный

макрогол-400 (полиэтиленгликоль 400)

### **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.

### **6.5. Характер и содержание первичной упаковки**

По 6 или 10 таблеток, покрытых пленочной оболочкой, в стрипе, изготовленном из алюминиевой фольги, ламинированной ПЭНП.

По 2 стрипа вместе с листком-вкладышем помещают в картонную пачку.

### **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**

Индия

Сан Фармасьютикал Индастриз Лтд.

Сан Хауз, Плот № 201 Б/1, Вестерн Экспресс Хайвэй. Гореган (Ист), Мумбаи - 400063,



Махараштра

India

Sun Pharmaceutical Industries Ltd.

Sun House, Plot No. 201 B/1, Western Express Highway, Goregaon (East), Mumbai – 400063,

Maharashtra

#### **7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения**

Претензии потребителей следует направлять по адресу:

Российская Федерация

Представительство компании Сан Фармасьютикал Индастриз Лтд.

107023, г. Москва, ул. Электrozаводская, д. 27, стр. 8.

Телефон: +7 (495) 234 56 11

Электронная почта: pv.eaeu@sunpharma.com

#### **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/>