

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Амоксициллин, 250 мг, таблетки.

Амоксициллин, 500 мг, таблетки.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: амоксициллин.

Амоксициллин, 250 мг, таблетки

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

Амоксициллин, 500 мг, таблетки

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, капсуловидной формы, с риской на одной стороне.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к амоксициллину 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 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

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

Для обеспечения нижеприведенного режима дозирования для детей до 12 лет предпочтительнее прием амоксициллина в лекарственной форме – порошок для приготовления суспензии для приема внутрь.

Взрослые

Взрослым 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)

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 за 30 – 60 минут до хирургического вмешательства.

Особые группы пациентов

Пациенты с почечной недостаточностью

КК (мл/мин)	Взрослые и дети массой тела ≥ 40 кг	Дети с массой тела < 40 кг*
> 30	Изменение режима приема/дозы не требуется	Изменение режима приема/дозы не требуется
10 – 30	Максимально 500 мг 2 раза в сутки	15 мг/кг 2 раза в сутки (максимально 500 мг 2 раза в сутки)
< 10	Максимально 500 мг	15 мг/кг 1 раз в сутки (максимально 500 мг)
* В большинстве случаев предпочтительна парентеральная терапия		

Пациенты, находящиеся на гемодиализе

Гемодиализ	
Взрослые и дети с массой тела > 40 кг	500 мг каждые 24 часа. Следует назначить 1 дополнительную дозу 500 мг перед проведением процедуры гемодиализа. Для того, чтобы восстановить концентрацию лекарственного препарата, находящегося в системном кровообращении, после проведения процедуры гемодиализа следует назначить 500 мг.

Дети с массой тела < 40 кг	15 мг/кг/сут однократно (максимально 500 мг). Следует назначить 1 дополнительную дозу 15 мг/кг перед проведением процедуры гемодиализа. Для того, чтобы восстановить концентрацию лекарственного препарата, находящегося в системном кровообращении, после проведения процедуры гемодиализа следует назначить 15 мг/кг.
----------------------------	--

Пациенты, находящиеся на перитонеальном диализе

Максимальная доза амоксициллина 500 мг/сут.

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 250–500 мг 3 раза в сутки или 500 – 1000 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 мг – 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 12 лет и/или с массой тела от 20 кг и до 40 кг

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

Способ применения

Для приема внутрь, до или после приема пищи.

4.3. Противопоказания

Применение препарата Амоксициллин противопоказано в следующих случаях:

- гиперчувствительность к амоксициллину, другим бета-лактамам (другим пенициллинам, цефалоспорином, монобактамам, карбапенемам) или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- дети до 3 лет (для данной лекарственной формы).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

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. Серьезные реакции гиперчувствительности (включая анафилактоидные и тяжелые кожные нежелательные реакции), которые иногда заканчиваются смертельным исходом, были зарегистрированы у пациентов, получавших терапию пенициллином. Развитие данных реакций более вероятно у лиц с гиперчувствительностью к пенициллину в анамнезе, а также у лиц с атопией. При возникновении аллергической реакции необходимо прекратить терапию амоксициллином и назначить соответствующее альтернативное лечение.

Отмечались редкие случаи реакции гиперчувствительности по типу аллергического острого коронарного синдрома (синдром Коуниса), в случае развития которого при совместном приеме с амоксициллином необходимо соответствующее лечение.

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

С осторожностью

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

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 концентрацию 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, 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.

Табличное резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции, зарегистрированные в ходе клинических исследований и в пострегистрационном опыте применения, представлены в соответствии с перечнем системно-органных классов в последовательности медицинского словаря терминов для регуляторной деятельности (MedDRA). Частота возникновения определялась в соответствии со следующими категориями:

очень часто ($\geq 1/10$);

часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$);

нечасто ($\geq 1/1\,000$, но $< 1/100$);

редко ($\geq 1/10\,000$, но $< 1/1\,000$);

очень редко ($< 1/10\,000$);

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	
			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, аллергический острый коронарный синдром (синдром Коуниса) (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	
головная боль		возбуждение	головокружение	
		тревожность	судороги	
		атаксия	гиперестезия	
		изменение поведения	нарушение зрения	
		периферическая нейропатия	нарушение обоняния и тактильной чувствительности	
		беспокойство	галлюцинации	
		нарушение сна	асептический менингит	
		депрессия		
		парестезия		

Часто	Нечасто	Редко	Очень редко	Частота неизвестна
		тремор		
		спутанность сознания		
<i>Нарушения со стороны сердца</i>				
тахикардия			удлинение интервала QT	
<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	
		одышка		
<i>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта</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
<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, костной 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	
<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 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

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»:

<https://roszdravnadzor.gov.ru>

4.9. Передозировка

Симптомы

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

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 средства системного действия; бета-лактамы антибактериальные средства, 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 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 ¹	8
<i>Staphylococcus spp.</i>	см. примечание ²	см. примечание ²
<i>Enterococcus spp.</i> ³	4	8
<i>Streptococcus</i> групп А, В, С и G	см. примечание ⁴	см. примечание ⁴
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	см. примечание ⁵	см. примечание ⁵
<i>Streptococcus viridans</i>	0,5	2
<i>Haemophilus influenza</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 <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. ² Большинство стафилококков синтезируют пеницилиназу, резистентную к амоксициллину. Метициллин-резистентные штаммы, за некоторыми исключениями, резистентны к бета-лактамам. ³ Восприимчивость к амоксициллину может быть определена с помощью значения восприимчивости к ампициллину. ⁴ Восприимчивость к пенициллину стрептококков группы А, В, С и G может быть определена с помощью значения восприимчивости к 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, положительные к бета-лактамазам, следует рассматривать как резистентные. ⁷ Штаммы, синтезирующие бета-лактамазы, нужно рассматривать как резистентные. ⁸ Восприимчивость к амоксициллину может быть определена с помощью значения восприимчивости к 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 (А, В, С 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:

Коагулазоотрицательные стафилококки

*Staphylococcus aureus*¹

Streptococcus pneumoniae

Streptococcus группы *viridans*

Анаэробные грамположительные микроорганизмы:

Clostridium spp.

Анаэробные грамотрицательные микроорганизмы:

Fusobacterium spp.

Другие микроорганизмы:

Borrelia burgdorferi

Естественно резистентные организмы²

Аэробные грамположительные микроорганизмы:

*Enterococcus faecium*²

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 резистенции.

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 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] < 15 мл/мин) период полувыведения увеличивается до 8,5 часов.

Амоксициллин удаляется при гемодиализе.

Особые группы пациентов

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

Тальк

Магния стеарат

Крахмал картофельный

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.

По 20 таблеток в банку стеклянную для хранения лекарственных средств типа БТС с треугольным венчиком, укупоренную крышкой натягиваемой из полиэтилена высокого давления. Свободное пространство в банке заполняют ватой медицинской гигроскопической.

Каждую банку, 1 или 2 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона.

6.6. Особые меры предосторожности при утилизации 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 «СитиФарм»

Адрес: 129090, г. Москва, вн.тер.г. муниципальный округ Мещанский, пр-кт Мира, д. 13, стр. 1

Телефон: +7 (495) 984-75-79

Адрес электронной почты: office@city-pharm.moscow

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «СитиФарм»

Адрес: 129090, г. Москва, вн.тер.г. муниципальный округ Мещанский, пр-кт Мира, д. 13, стр. 1

Телефон: +7 (495) 984-75-79

Адрес электронной почты: office@city-pharm.moscow

Круглосуточный телефон горячей линии фармаконадзора: 8-800-777-86-04 (бесплатно)

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Амоксициллин доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC.