

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ФЛЕМОКСИН СОЛЮТАБ®

МИНЗДРАВ РОССИИ

23 06 22

СОГЛАСОВАНО

РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР: ЛС-001852

ТОРГОВОЕ НАИМЕНОВАНИЕ: Флемоксин Соллютаб®

МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ ИЛИ ГРУППИРОВОЧНОЕ

НАИМЕНОВАНИЕ: амоксициллин

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА: таблетки диспергируемые

**СОСТАВ:**

Одна таблетка содержит

*действующее вещество:* амоксициллин (в виде амоксициллина тригидрата) - 125 (143,5) мг, 250 (287,0) мг, 500 (573,9) мг, 1000 (1147,8) мг.

*вспомогательные вещества:* целлюлоза микрокристаллическая и кармеллоза натрия, целлюлоза микрокристаллическая, кросповидон, ванилин, ароматизатор мандариновый, ароматизатор лимонный, сахарин, магния стеарат.

**ОПИСАНИЕ:**

таблетки от белого до светло-желтого цвета, овальной формы с логотипом фирмы и гравировкой на одной стороне и риской, разделяющей таблетку пополам, на другой стороне.

*Гравировка:* таблетки 125 мг - «231», таблетки 250 мг - «232», таблетки 500 мг - «234», таблетки 1000 мг - «236».

**ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА**

Антибиотик – пенициллин полусинтетический.

**КОД АТХ:** J01CA04

**ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**

**Фармакодинамика**

*Механизм действия*

Амоксициллин представляет собой полусинтетический пенициллин (бета-лактамы антибиотик), который ингибирует один или более ферментов (известные как пенициллинсвязывающие белки - ПСБ), которые играют роль в биосинтезе пептидогликана. Пептидогликан является структурным элементом клеточной стенки бактерий. Ингибирование синтеза пептидогликана приводит к ослаблению клеточной стенки, после чего обычно следует лизис и гибель бактериальной клетки.

Амоксициллин разрушается бета-лактамазами, которые могут вырабатываться некоторыми бактериями, что делает их устойчивыми к амоксициллину. Таким образом, спектр активности незащищенного амоксициллина не охватывает микроорганизмы, продуцирующие данные ферменты.

*Фармакокинетика/фармакодинамика*

Время, превышающее минимальную подавляющую концентрацию ( $T > МПК$ ), считается основным определяющим фактором эффективности амоксициллина.

*Механизмы резистентности*

Основными механизмами резистентности к амоксициллину являются:

- ферментативная инактивация бета-лактамазами;
- мутация ПСБ, в результате чего уменьшается сродство антибиотика к мишени.

Непроницаемость бактериальной клеточной стенки или активное выведение антибиотика из клетки (эффлюкс) могут вызвать бактериальную резистентность или способствовать этому у грамотрицательных бактерий.

Распространенность резистентности может варьировать в зависимости от географического расположения и с течением времени для определенных видов. Желательно ориентироваться на локальную информацию о резистентности, особенно при лечении тяжелых инфекций. При необходимости следует обратиться за квалифицированным советом, если местная распространенность резистентности такова, что эффективность лекарственного средства при лечении конкретных типов инфекций вызывает сомнения.

### Пограничные значения МПК

Пограничные значения минимальных подавляющих концентраций (МПК) для амоксициллина согласно критериям Европейского Комитета по определению чувствительности к антибиотикам (EUCAST), версия 5.0:

Микроорганизмы	Пограничное значение МПК (мг/л)	
	Чувствительный $\leq$	Резистентный $>$
Enterobacteriaceae	8 <sup>1</sup>	8
<i>Staphylococcus</i> spp.	примечание <sup>2</sup>	примечание <sup>2</sup>
<i>Enterococcus</i> spp. <sup>3</sup>	4	8
Стрептококки группы А, В, С и G	примечание <sup>4</sup>	примечание <sup>4</sup>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	примечание <sup>5</sup>	примечание <sup>5</sup>
Стрептококки группы Viridans	0,5	2
<i>Haemophilus influenzae</i>	2 <sup>6</sup>	2 <sup>6</sup>
<i>Moraxella catarrhalis</i>	примечание <sup>7</sup>	примечание <sup>7</sup>
<i>Neisseria meningitidis</i>	0,125	1
Грамположительные анаэробы за исключением <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
Невидоспецифические пограничные значения <sup>10</sup>	2	8

<sup>1</sup> Штаммы Enterobacteriaceae дикого типа относятся к категории чувствительных к аминопеницилинам. В некоторые страны изоляты *E. coli* и *P. mirabilis* дикого типа относятся к умеренно-резистентным. В этом случае используется пограничное значение МПК  $S \leq 0,5$  мг/л.

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

<sup>3</sup> Чувствительность к амоксициллину оценивается по ампициллину.

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

<sup>5</sup> Пограничные значения относятся к изолятам, выделенным при всех типах инфекции, кроме менингита. Если изолят оценивается как умеренно-резистентный к ампициллину,



не следует назначать амоксициллин перорально. Чувствительность оценивается по МПК ампициллина.

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

<sup>7</sup> Микроорганизмы, вырабатывающие бета-лактамазы, относятся к резистентными.

<sup>8</sup> Чувствительности к амоксициллину оценивается по чувствительности к бензилпенициллину.

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

<sup>10</sup> Невидоспецифические пограничные значения основаны на дозах от 0,5 г 3 или 4 раза в сутки (от 1,5 до 2 г/сутки).

### Чувствительность микроорганизмов к амоксициллину *in vitro*

<b>Обычно чувствительные микроорганизмы</b>
<u>Грамположительные аэробы:</u> <i>Enterococcus faecalis</i> Бета-гемолитические стрептококки (группы А, В, С и G) <i>Listeria monocytogenes</i>
<b>Микроорганизмы, которые могут иметь механизмы приобретенной резистентности к амоксициллину</b>
<u>Грамотрицательные аэробы:</u> <i>Escherichia coli</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Helicobacter pylori</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Salmonella typhi</i> <i>Salmonella paratyphi</i> <i>Pasteurella multocida</i>
<u>Грамположительные аэробы:</u> Коагулазоотрицательные стафилококки <i>Staphylococcus aureus</i> <sup>£</sup> <i>Streptococcus pneumoniae</i> Группа <i>Streptococcus viridans</i>
<u>Грамположительные анаэробы:</u> <i>Clostridium</i> spp.
<u>Грамотрицательные анаэробы:</u> <i>Fusobacterium</i> spp.
<u>Другие:</u> <i>Borrelia burgdorferi</i>
<b>Микроорганизмы с природной резистентностью<sup>†</sup></b>
<u>Грамположительные аэробы:</u> <i>Enterococcus faecium</i> <sup>†</sup>
<u>Грамотрицательные аэробы:</u> <i>Acinetobacter</i> spp. <i>Enterobacter</i> spp. <i>Klebsiella</i> spp. <i>Pseudomonas</i> spp.
<u>Грамотрицательные анаэробы:</u> <i>Bacteroides</i> spp. (многие штаммы <i>Bacteroides fragilis</i> устойчивы)
<u>Другие:</u> <i>Chlamydia</i> spp.

<i>Mycoplasma</i> spp. <i>Legionella</i> spp.
† Природная промежуточная чувствительность в отсутствие механизмов приобретенной резистентности. ‡ Почти все штаммы <i>S. aureus</i> резистентны к амоксициллину вследствие выработки пенициллиназы. Метициллин-резистентные штаммы золотистого стафилококка (MRSA) также устойчивы к амоксициллину.

## Фармакокинетика

### Всасывание

Амоксициллин полностью диссоциирует в водном растворе при физиологическом значении pH. Амоксициллин быстро и хорошо всасывается после приема внутрь. При приеме внутрь абсолютная биодоступность амоксициллина в таблетках, покрытых оболочкой, и в капсулах составляет примерно 70%, а время достижения максимальной концентрации в плазме крови ( $T_{max}$ ) – 1-2 часа.

Ниже приведены результаты фармакокинетических исследований, полученных при приеме амоксициллина по 250 мг 3 раза в сутки группами здоровых добровольцев натошак:

$C_{max}$	$T_{max}^*$	$AUC_{(0-24\text{ ч})}$	$T_{1/2}$
(мкг/мл)	(ч)	(мкг х ч/мл)	(ч)
3,3±1,12	1,5 (1,0-2,0)	26,7±4,56	1,36±0,56
*Значение медианы (диапазона)			

Согласно результатам сравнительных фармакокинетических исследований амоксициллина в диспергируемых таблетках и в капсулах, относительная биодоступность (характеризуется показателем AUC) амоксициллина в диспергируемых таблетках выше на 23%, максимальная плазменная концентрация ( $C_{max}$ ) выше на 33%, а также меньше время достижения максимальной концентрации в плазме крови ( $T_{max}$ ) - около 1 часа. При этом фармакокинетический профиль амоксициллина в диспергируемых таблетках эквивалентен таковому пероральных суспензий, абсолютная биодоступность амоксициллина в которых может достигать 98%.

Ниже приведены результаты фармакокинетических исследований, полученные при приеме амоксициллина по 500 мг однократно группами здоровых добровольцев натошак:

	Амоксициллин			
	диспергируемые таблетки (проглоченные целиком)	диспергируемые таблетки (диспергированные перед приемом)	капсулы	пероральная суспензия
$C_{max}$ (мкг/мл)	9,2	9,2	6,9	9,5
$T_{max}$ (мин)	68	58	88	61
$AUC_{0-24\text{ ч}}$ (мг/мл х ч)	19,3	18,9	15,7	18,5
95% ДИ $AUC_{0-24\text{ ч}}$	11,3-27,3	12,6-25,2	6,6-24,7	6,9-30,0
$T_{1/2}$ (мин)	54	53	62	52

В диапазоне доз 250-3000 мг биодоступность изменяется линейно пропорционально дозе (измеренная по  $C_{max}$  и AUC). Одновременный прием пищи не оказывает влияния на всасывание амоксициллина.

Для выведения амоксициллина из циркуляции может использоваться гемодиализ.

### Распределение

Около 18% от общего количества амоксициллина, находящегося в плазме, связывается с белками плазмы. Кажущийся объем распределения составляет приблизительно 0,3-0,4 л/кг.

После внутривенного введения амоксициллин обнаруживается в желчном пузыре, тканях



брюшной полости, коже, жировой ткани, мышцах, синовиальной и перитонеальной жидкостях, желчи и гное. Амоксициллин плохо проникает в спинномозговую жидкость.

Амоксициллин, как большинство пенициллинов, может обнаруживаться в грудном молоке. Амоксициллин проникает через плацентарный барьер.

### *Биотрансформация*

Амоксициллин частично выводится с мочой в виде неактивной пенициллольной кислоты в количествах, эквивалентных 10-25% от принятой дозы.

### *Выведение*

В основном амоксициллин выводится через почки.

Период полувыведения составляет в среднем 1 ч, а среднее значение общего клиренса составляет примерно 25 л/ч у здоровых лиц, принимавших участие в исследовании. Примерно 60-70% амоксициллина выводится в неизменном виде с мочой в течение первых 6 ч после приема однократной дозы 250 мг или 500 мг. Во многих исследованиях период выведения 50-85% амоксициллина с мочой составил 24 часа.

Одновременный прием пробенецида замедляет выведение амоксициллина.

### *Возраст*

Период полувыведения амоксициллина примерно одинаковый у детей в возрасте от 3 месяцев до 2 лет, у детей старшего возраста и у взрослых. У очень маленьких детей (включая недоношенных новорожденных) амоксициллин в течение первой недели жизни вводят не чаще двух раз в сутки, принимая во внимание незрелость почечного пути выведения. Поскольку у пожилых людей может наблюдаться снижение почечной функции, для данной категории пациентов необходимо с осторожностью подбирать дозу и периодически контролировать функцию почек.

### *Пол*

После приема внутрь амоксициллина лицами мужского и женского пола, принимавшими участие в исследованиях, не было выявлено существенного влияния пола на фармакокинетику амоксициллина.

### *Нарушение функции почек*

Общий плазменный клиренс амоксициллина уменьшается пропорционально ухудшению почечной функции.

### *Печеночная недостаточность*

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

## **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ**

Инфекции, вызванные чувствительными к препарату микроорганизмами, в том числе:

- острый бактериальный синусит
- острый средний отит
- острый стрептококковый тонзиллит и фарингит
- обострение хронического бронхита
- внебольничная пневмония
- острый цистит
- бессимптомная бактериурия во время беременности
- острый пиелонефрит
- тиф и паратиф
- дентальный абсцесс с воспалением подкожной клетчатки
- инфекции протезированных суставов
- болезнь Лайма

- профилактика бактериального эндокардита при хирургических процедурах в ротовой полости и верхних дыхательных путях

В комбинации с другими препаратами, согласно схемам эрадикации, применяют для лечения заболеваний пищеварительного тракта, ассоциированных с *Helicobacter pylori*.

При выборе антибиотика следует принимать во внимание официальные клинические руководства по антибактериальной терапии.

## **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ**

Гиперчувствительность к амоксициллину, другим пенициллинам или к любому другому компоненту препарата.

Тяжелые реакции гиперчувствительности немедленного типа в анамнезе (например, анафилаксия) на другой бета-лактамы антибиотик (например, цефалоспорин, карбапенем или монобактам).

## **С ОСТОРОЖНОСТЬЮ**

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

## **ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ**

### ***Беременность***

Результаты исследований, проведенных на животных, не выявили прямого или косвенного вредного воздействия в отношении репродуктивной токсичности. Ограниченные данные об использовании амоксициллина во время беременности у людей не указывают на повышенный риск возникновения врожденных пороков развития. Амоксициллин может быть использован во время беременности, если потенциальная польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

### ***Период грудного вскармливания***

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.

## **СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ**

Флемоксин Соллютаб® применяют внутрь независимо от приема пищи.

Непосредственно перед применением таблетку следует развести в воде (не менее чем в 50 мл) и тщательно перемешать. Полученную смесь, имеющую легкий фруктовый вкус, необходимо принять сразу после приготовления.

### **Дозы**

При выборе дозы препарата Флемоксин Соллютаб® для лечения определенных инфекций следует учитывать следующие факторы:

- предполагаемые патогены и их вероятная чувствительность к антибактериальным препаратам;
- тяжесть и локализация инфекции;
- возраст, массу тела и функцию почек у пациента, как описано ниже.



Продолжительность лечения зависит от типа инфекции и клинического ответа пациента и должна быть как можно более короткой. Некоторые инфекции подлежат более длительному лечению.

### Взрослые и дети $\geq 40$ кг

Показание к применению*	Доза*
Острый бактериальный синусит	250-500 мг каждые 8 часов или 750 мг – 1 г каждые 12 часов
Бессимптомная бактериурия во время беременности	
Острый пиелонефрит	При тяжелых инфекциях 750 мг – 1 г каждые 8 часов
Дентальный абсцесс с воспалением подкожной клетчатки	
Острый цистит	Для лечения острого цистита возможен прием по 3 г два раза в сутки
Острый средний отит	500 мг с каждые 8 часов или 750 мг – 1 г каждые 12 часов
Острый стрептококковый тонзиллит и фарингит	
Обострение хронического бронхита	При тяжелых инфекциях 750 мг – 1 г каждые 8 часов в течение 10 дней
Внебольничная пневмония	500 мг - 1 г каждые 8 часов
Тиф и паратиф	500 мг - 2 г каждые 8 часов
Инфекции протезированных суставов	500 мг - 1 г каждые 8 часов
Профилактика бактериального эндокардита при хирургических процедурах в ротовой полости и верхних дыхательных путях	2 г перорально, однократная доза за 30-60 минут до хирургической процедуры в ротовой полости и верхних дыхательных путях
Эрадикация <i>Helicobacter pylori</i>	750 мг - 1 г два раза в сутки в комбинации с ингибитором протонной помпы (например, омепразол) и другим антибиотиком (например, кларитромицин, метронидазол) в течение 7 дней
Болезнь Лайма	Ранняя стадия: 500 мг - 1 г каждые 8 часов, максимальная суточная доза 4 г, разделенная на несколько приемов, в течение 14 дней (от 10 до 21 дня) Поздняя стадия (системная инфекция): 500 мг - 2 г каждые 8 часов, максимальная суточная доза 6 г, разделенная на несколько приемов, в течение 10-30 дней

\*Следует принимать во внимание официальные клинические руководства для каждого из показаний.

### Дети с массой тела $\geq 40$ кг

Детям с массой тела более 40 кг следует принимать дозу, рекомендованную для взрослых.

### Дети с массой тела $< 40$ кг:

Показание к применению*	Доза*
Острый бактериальный синусит	20-90 мг/кг/сутки, разделенная на 2-3 приема**
Острый средний отит	
Внебольничная пневмония	
Острый цистит	
Острый пиелонефрит	

Дентальный абсцесс с воспалением подкожной клетчатки	
Острый стрептококковый тонзиллит и фарингит	40-90 мг/кг/сутки, разделенная на 2-3 приема**
Тиф и паратиф	100 мг/кг/сутки, разделенная на 3 приема
Профилактика бактериального эндокардита при хирургических процедурах в ротовой полости и верхних дыхательных путях	50 мг/кг перорально, однократная доза за 30-60 минут до хирургической процедуры в ротовой полости и верхних дыхательных путях
Болезнь Лайма	Ранняя стадия: 25-50 мг/кг/сутки, разделенная на 3 приема, в течение 10-21 дней Поздняя стадия (системная инфекция): 100 мг/кг/сутки, разделенная на 3 приема, в течение 10-30 дней
* Следует принимать во внимание официальные руководства для каждого из показаний. ** Только в случае назначения амоксициллина в верхнем диапазоне доз следует рассматривать возможность применения два раза в сутки.	

### Режим дозирования у отдельных категорий пациентов

*Пациенты пожилого возраста*

Корректировка доз не требуется.

*Пациенты с почечной недостаточностью*

Скорость клубочковой фильтрации (мл/мин.)	Взрослые и дети $\geq 40$ кг	Дети $< 40$ кг*
Более 30	Необходимость в корректировке отсутствует	Необходимость в корректировке отсутствует
10-30	Максимум 500 мг два раза в сутки	15 мг/кг два раза в сутки (максимум 500 мг два раза в сутки)
Менее 10	Максимум 500 мг в сутки	15 мг/кг один раз в сутки (максимум 500 мг в сутки)
* В большинстве случаев предпочтение отдается парентеральному лечению.		

*Пациенты, получающие гемодиализ*

Амоксициллин может быть выведен из крови в процессе гемодиализа.

	Гемодиализ
Взрослые и дети $\geq 40$ кг	15 мг/кг/сутки однократно  Перед гемодиализом необходимо введение одной дополнительной дозы из расчета 15 мг/кг. Для восстановления уровня циркуляции лекарственного средства после гемодиализа необходимо вводить дополнительную дозу из расчета 15 мг/кг.

*Пациенты, получающие перитонеальный диализ*

Максимальная доза амоксициллина - 500 мг в сутки.

*Пациенты с нарушениями функции печени*

Следует проявлять осторожность и регулярно контролировать функцию печени.



## ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

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

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

<b><i>Инфекционные и паразитарные заболевания</i></b>	
очень редко	кандидоз кожи и слизистых оболочек
<b><i>Нарушения со стороны системы крови и лимфатической системы</i></b>	
очень редко	обратимая лейкопения (включая тяжелую нейтропению или агранулоцитоз), обратимая тромбоцитопения, гемолитическая анемия; продление времени кровотечения и протромбинового времени
<b><i>Нарушения со стороны иммунной системы</i></b>	
очень редко	тяжелые аллергические реакции, такие как ангионевротический отек, анафилаксия, сывороточная болезнь и аллергический васкулит
частота неизвестна	реакция Яриша-Герксгеймера, острый коронарный синдром, связанный с гиперчувствительностью (синдром Коуниса)
<b><i>Нарушения со стороны нервной системы</i></b>	
очень редко	гиперкинезия, головокружение, судороги
частота неизвестна	асептический менингит
<b><i>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта</i></b>	
<i>Данные клинических исследований</i>	
*часто	диарея и тошнота
*редко	рвота
<i>Пострегистрационные данные</i>	
очень редко	колит, связанный с приемом антибиотиков (включая псевдомембранозный колит и геморрагический колит), черный «волосатый» язык; поверхностное обесцвечивание зубов**
частота неизвестна	острый панкреатит
<b><i>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей</i></b>	
очень редко	гепатит, холестатическая желтуха, умеренное повышение активности аспаратаминотрансферазы и/или аланинаминотрансферазы в плазме крови
<b><i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей</i></b>	
<i>Данные клинических исследований</i>	
*часто	кожная сыпь
*редко	крапивница, зуд
<i>Пострегистрационные данные</i>	

очень редко	кожные реакции, такие как многоформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, буллезный и эксфолиативный дерматит, острый генерализованный экзантематозный пустулез (ОГЭП), лекарственная сыпь с эозинофилией и системной симптоматикой (DRESS-синдром).
частота неизвестна	светочувствительность
<b><i>Нарушения со стороны почек и мочевыводящей системы</i></b>	
очень редко	интерстициальный нефрит, кристаллурия
* частота указанных побочных реакций была получена на основании клинических исследований, которые в общей сложности охватили около 6000 взрослых и детей, принимавших амоксициллин. ** поверхностное обесцвечивание зубов было зарегистрировано у детей. Хорошая гигиена полости рта помогает предотвратить обесцвечивание зубов, которое устраняется посредством чистки зубов.	

## **ПЕРЕДОЗИРОВКА**

**Симптомы:** нарушение функции ЖКТ – тошнота, рвота, диарея; следствием рвоты и диареи может быть нарушение водно-электролитного баланса.

Наблюдалась амоксициллин-ассоциированная кристаллурия, которая в некоторых случаях может привести к почечной недостаточности. У пациентов с нарушением функции почек или у пациентов, получающих высокие дозы препарата, могут возникнуть судороги.

**Лечение:** следует вызвать рвоту или выполнить промывание желудка с последующим приемом внутрь активированного угля и осмотических слабительных (натрия сульфат); применяют меры для восстановления водно-электролитного баланса, гемодиализ.

## **ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ**

### *Пробенецид*

Одновременное применение амоксициллина и пробенецида не рекомендуется. Пробенецид снижает секрецию амоксициллина в почечных канальцах. Одновременное применение пробенецида может привести к повышению концентрации амоксициллина в крови.

### *Аллопуринол*

Одновременное применение аллопуринола во время лечения амоксициллином повышает вероятность развития аллергических кожных реакций.

### *Тетрациклины*

Тетрациклины и другие бактериостатические антибиотики могут оказывать влияние на бактерицидное действие амоксициллина.

### *Пероральные антикоагулянты*

Пероральные антикоагулянты и антибиотики на основе пенициллина на практике часто применяются совместно, при этом сообщения о взаимодействии отсутствуют. Однако в литературе описаны случаи повышения международного нормализованного отношения у пациентов, получающих лечение аценокумаролом или варфарином на фоне назначенного курса амоксициллина. При необходимости одновременного назначения препаратов, необходимо тщательно контролировать протромбиновое время или международное нормированное отношение в начале лечения и после прекращения лечения амоксициллином. Кроме того, может потребоваться корректировка дозы пероральных антикоагулянтов.

### *Метотрексат*

Антибиотики пенициллинового ряда могут снижать экскрецию метотрексата, что может сопровождаться усилением токсичности.



## ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

### *Реакции гиперчувствительности*

Перед началом лечения амоксициллином следует обратить внимание на наличие реакций гиперчувствительности на пенициллины, цефалоспорины или другие бета-лактамы антибиотики в анамнезе (см. разделы «Противопоказания» и «Побочное действие»).

Тяжелые и иногда заканчивающиеся летальным исходом реакции гиперчувствительности (включая анафилактические реакции и тяжелые кожные реакции) отмечались у пациентов, получавших терапию пенициллином. Развитие данных реакций более вероятно у людей с гиперчувствительностью к пенициллинам в анамнезе и у лиц с атопией. При возникновении аллергической реакции следует прекратить лечение амоксициллином и назначить соответствующее альтернативное лечение.

### *Острый коронарный синдром, связанный с гиперчувствительностью (синдром Коуниса)*

В редких случаях при лечении амоксициллином сообщалось о реакциях гиперчувствительности (острый коронарный синдром, связанный с гиперчувствительностью). При возникновении данной реакции следует отменить амоксициллин и назначить соответствующее лечение.

### *Нечувствительные микроорганизмы*

При некоторых типах инфекций перед назначением амоксициллина необходимо предварительно установить возбудителя и его чувствительность к препарату, либо удостовериться, что с большой вероятностью возбудитель поддается лечению амоксициллином. В частности, это относится к пациентам с инфекциями мочевых путей и тяжелыми инфекциями уха, носа и горла.

### *Судороги*

Судороги могут возникать у пациентов с почечной недостаточностью, у пациентов, получающих высокие дозы препарата, а также у пациентов с предрасполагающими факторами - наличие судорог в анамнезе, лечение эпилепсии или менингита и др. (см. раздел «Побочное действие»).

### *Почечная недостаточность*

У пациентов с почечной недостаточностью дозу следует скорректировать в соответствии со степенью почечной недостаточности (см. раздел «Способ применения и дозы»).

### *Кожные реакции*

Возникновение генерализованной эритемы с лихорадкой, сопровождающейся пустулами, на начальном этапе лечения может являться симптомом ОГЭП (см. раздел «Побочное действие»). В этом случае прием амоксициллина необходимо прекратить, а последующее его применение будет противопоказано при любых ситуациях.

Следует избегать применения амоксициллина пациентами, у которых есть подозрение на инфекционный мононуклеоз, поскольку возможно появление кореподобной сыпи (экзантемы), связанной с применением амоксициллина при данном заболевании.

### *Реакция Яриша-Герксгеймера*

Реакция Яриша-Герксгеймера наблюдалась после применения амоксициллина у пациентов с болезнью Лайма. Данная реакция связана с бактерицидным действием амоксициллина на возбудителей болезни Лайма, спирохет *Borrelia burgdorferi*. Пациентам следует объяснить, что данная реакция является частым побочным эффектом при лечении болезни Лайма антибиотиками, и обычно она проходит самостоятельно.

### *Чрезмерный рост нечувствительных микроорганизмов*

Длительное использование препарата иногда может привести к чрезмерному росту нечувствительных к амоксициллину микроорганизмов (суперинфекции).



При применении практически всех антибактериальных препаратов возможно развитие колита, связанного с приемом антибиотиков. Его степень тяжести может быть от легкой до тяжелой (представлять угрозу для жизни). Поэтому важно учитывать возможность наличия данного диагноза у пациентов в случае развития диареи во время или после применения антибиотиков. В случае развития диареи пациенту следует немедленно прекратить прием амоксициллина, обратиться к врачу и начать соответствующее лечение. Лекарственные препараты, ингибирующие перистальтику, противопоказаны в данной ситуации.

#### *Длительное лечение*

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

#### *Антикоагулянты*

У пациентов, получавших амоксициллин, сообщалось о редких случаях увеличения протромбинового времени. При одновременном назначении препарата с антикоагулянтами следует проводить соответствующий мониторинг, при этом может потребоваться корректировка дозы пероральных антикоагулянтов для поддержания необходимого уровня свертывания крови (см. разделы «Взаимодействие с другими лекарственными средствами» и «Побочное действие»).

#### *Кристаллурия*

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

#### *Влияние на диагностические исследования*

Увеличение уровня амоксициллина в сыворотке крови и моче может оказать влияние на некоторые лабораторные исследования. Из-за высоких концентраций амоксициллина в моче химические методы часто дают ложноположительные результаты.

При определении глюкозы в моче во время лечения амоксициллином рекомендуется использовать ферментативные глюкозооксидазные тесты.

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

#### **Влияние на способность управлять транспортными средствами или работать с механизмами**

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

#### **Форма выпуска**

Таблетки диспергируемые 125 мг - по 5 или 7 таблеток в блистере из поливинилхлоридной пленки и фольги алюминиевой. По 4 или 2 блистера вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

Таблетки диспергируемые 250 мг, 500 мг и 1000 мг - по 5 таблеток в блистере из поливинилхлоридной пленки и фольги алюминиевой. По 4 блистера вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.



**Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 25°C.  
Хранить в местах, недоступных для детей.

**Срок годности**

5 лет.  
Не применять по истечении срока годности.

**Условия отпуска**

Отпускают по рецепту.

**Владелец регистрационного удостоверения**

Астеллас Фарма Юроп Б.В.  
Силвиусвег 62, 2333 ВЕ Лейден, Нидерланды

**Производитель (все стадии производства)**

Астеллас Фарма Юроп Б.В.  
Хогемаат 2, 7942 JG Мешпель, Нидерланды

*При упаковке и выпускающем контроле качества на АО «ОРТАТ», Россия, в инструкции по применению указывают следующую информацию об участниках производства:*

**Производитель**

Астеллас Фарма Юроп Б.В.  
Хогемаат 2, 7942 JG Мешпель, Нидерланды

**Упаковано / выпускающий контроль качества**

АО «ОРТАТ»  
157092, Россия, Костромская обл., Сусанинский район, с. Северное, мкр. Харитоново

**Претензии по качеству принимаются Представительством Частной компании с ограниченной ответственностью «Астеллас Фарма Юроп Б.В.» (Нидерланды) в г. Москва по адресу:**

109147, Россия, г. Москва, ул. Марксистская, 16  
телефон: +7 (495) 737-07-55  
факс: +7 (495) 737-07-67.

Руководитель отдела регистрации



Проворнова Н.А.