

## 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.

Капсуловидные таблетки белого или почти белого цвета с риской.

### 4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

#### 4.1. Показания к применению

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к препарату микроорганизмами:

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

- болезнь Лайма;
- инфекции желудочно-кишечного тракта (энтероколит, брюшной тиф, дизентерия, сальмонеллез (вызванный *Salmonella typhi*, чувствительной к ампициллину), сальмонеллоносительство);

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

#### 4.2. Режим дозирования и способ применения

##### Режим дозирования

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

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

##### Особые группы пациентов

##### *Пациенты с нарушением функции почек*

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

| КК           | Режим дозирования препарата<br>Амоксициллин у взрослых и<br>детей с массой тела 40 кг и<br>более | Режим дозирования препарата<br>Амоксициллин у детей с массой<br>тела менее 40 кг |
|--------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|
| 10–30 мл/мин | Максимальная доза<br>500 мг 2 раза в сутки                                                       | Стандартная доза 2 раза в сутки<br>(что соответствует приему                     |

|            |                                     |                                                                    |
|------------|-------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|
|            |                                     | 2/3 дозы)                                                          |
| <10 мл/мин | Максимальная суточная доза – 500 мг | Стандартная доза 1 раз в сутки (что соответствует приему 1/3 дозы) |

Пациенты, находящиеся на гемодиализе

Амоксициллин может быть удален из кровообращения путем гемодиализа.

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

Пациенты, находящиеся на перитонеальном диализе

Максимальная доза амоксициллина 500 мг/сутки.

Дети

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

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

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

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

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

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

*Болезнь Лайма (боррелиоз) – ранняя стадия*

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

250 мг 3 раза в сутки.

*Дети от 5 до 13 лет и/или 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 массой тела более 40 кг*

1000 мг 2 раза в составе комбинированной терапии.

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

250–500 мг 2 раза в сутки.

*Дети от 5 до 13 лет и/или 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*

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

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

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

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

#### Способ применения

Для приема внутрь, до или после приема пищи

#### **4.3. Противопоказания**

- Гиперчувствительность к амоксициллину, пенициллину или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.;
- реакции гиперчувствительности немедленного типа тяжелой степени в анамнезе (напр., анафилаксия) к другим бета-лактамым антибиотикам, таким как цефалоспорины, карбапенемы, монобактамы (возможность перекрестной реакции);
- детский возраст 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 анафилактические 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 лимфопенией при терапии амоксициллином особенно предрасположены к образованию сыпи.

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

Реакция Яриша-Герксгеймера наблюдалась после применения амоксициллина у пациентов с болезнью Лайма. Ее непосредственной причиной является бактерицидная активность амоксициллина в отношении бактерий, являющихся возбудителями болезни

Лайма, спирохет *Borrelia burgdorferi*. Пациентов следует убедить в том, что данная реакция является часто встречающимся и обычно самостоятельно проходящим следствием применения антибиотиков у пациентов с болезнью Лайма.

Лечение обязательно продолжается в течение 48–72 часов после исчезновения клинических признаков заболевания.

Судороги могут 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 исказить результаты количественного определения эстриола у беременных женщин.

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

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

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

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

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

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

Не рекомендуется одновременное применение амоксициллина и дисульфирама.

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

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

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

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

В литературе описаны случаи увеличения международного нормализованного отношения (МНО) при совместном применении аценокумарола или варфарина с амоксициллином. При необходимости одновременного применения препарата с непрямыми антикоагулянтами протромбиновое время или МНО должны тщательно контролироваться во время лечения или при отмене препарата; может потребоваться коррекция дозы непрямых антикоагулянтов.

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

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

#### **4.6. Фертильность, беременность и лактация**

##### **Беременность**



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

#### Лактация

Препарат в небольшом количестве выделяется с грудным молоком, поэтому при лечении амоксициллином в период лактации необходимо решить вопрос о прекращении грудного вскармливания, поскольку возможно развитие диареи и/или кандидоза слизистой оболочки полости рта, а также сенсibilизации к бета-лактамам антибиотикам у младенца, находящегося на грудном вскармливании.

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

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

#### **4.8. Нежелательные реакции**

##### Резюме нежелательных реакций

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

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) нежелательные эффекты классифицированы в соответствии с их частотой развития следующим образом: очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто (от  $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), нечасто (от  $\geq 1/1\ 000$  до  $< 1/100$ ), редко (от  $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1\ 000$ ), очень редко ( $< 1/10\ 000$ ); частота неизвестна - по имеющимся данным установить частоту возникновения не представлялось возможным.

| Класс систем органов      | Нежелательные реакции                                                                                       |
|---------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <i>Инфекции и инвазии</i> |                                                                                                             |
| Редко                     | Суперинфекция (особенно у пациентов с хроническими заболеваниями или пониженной резистентностью организма). |
| Очень редко               | Кандидоз кожи и слизистых оболочек.                                                                         |



|                                                                                       |                                                                                                                                                                                                 |
|---------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <i>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы</i>                             |                                                                                                                                                                                                 |
| Очень редко                                                                           | Обратимая лейкопения (включая тяжелую нейтропению и агранулоцитоз), обратимая тромбоцитопения, гемолитическая анемия, увеличение времени свертывания крови, увеличение протромбинового времени. |
| Частота неизвестна                                                                    | Эозинофилия.                                                                                                                                                                                    |
| <i>Нарушения со стороны иммунной системы</i>                                          |                                                                                                                                                                                                 |
| 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, аллергический острый коронарный синдром (синдром Коуниса) (см. раздел 4.4.)                                                                                         |
| <i>Эндокринные нарушения</i>                                                          |                                                                                                                                                                                                 |
| Редко                                                                                 | Анорексия.                                                                                                                                                                                      |
| Очень редко                                                                           | Гипогликемия, особенно у пациентов с сахарным диабетом.                                                                                                                                         |
| <i>Нарушения со стороны нервной системы</i>                                           |                                                                                                                                                                                                 |
| 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.                                                                   |
| Частота неизвестна                                                                    | Асептический менингит.                                                                                                                                                                          |
| <i>Нарушения со стороны сердца и сосудов</i>                                          |                                                                                                                                                                                                 |
| Часто                                                                                 | Тахикардия, флебит.                                                                                                                                                                             |
| Редко                                                                                 | Снижение артериального давления.                                                                                                                                                                |
| Очень редко                                                                           | Удлинение интервала QT.                                                                                                                                                                         |
| <i>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения</i> |                                                                                                                                                                                                 |

|                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Редко                                                                  | Бронхоспазм, одышка.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Очень редко                                                            | Аллергический пневмонит.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <i>Желудочно-кишечные нарушения</i>                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| 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)**.                                                                                                                                                                   |
| Частота неизвестна                                                     | Изменение вкуса, стоматит, глоссит.                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <i>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей</i>              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| Часто                                                                  | Увеличение концентрации билирубина в сыворотке.                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| Очень редко                                                            | 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>                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| 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). |
| <i>Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани</i> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| Редко                                                                  | Артралгия, миалгия, заболевания сухожилий, включая тендинит.                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Очень редко                                                            | Разрыв сухожилия (возможен двусторонний и через                                                                                                                                                                                                                                                                                            |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                             |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 48 ч после начала лечения), мышечная слабость, рабдомиолиз. |
| <i>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей</i>                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                             |
| Редко                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Увеличение концентрации креатинина в сыворотке крови.       |
| Очень редко                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Интерстициальный нефрит, кристаллурия.                      |
| <i>Общие нарушения и реакции в месте введения</i>                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                             |
| Редко                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Общая слабость.                                             |
| Очень редко                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Повышение температуры тела.                                 |
| <p>* – Частота возникновения этих нежелательных реакций определялась по результатам клинических исследований, всего включавших около 6000 взрослых и детей, принимавших амоксициллин.</p> <p>** – Частота возникновения этих нежелательных реакций определялась в период пострегистрационного применения.</p> |                                                             |

#### Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств-членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация.

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения.

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

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

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

#### **4.9. Передозировка**

##### Симптомы

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

##### Лечение

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

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

### 5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: антибактериальные 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 микроорганизмов варьируют.

#### *Границы резистентности*

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

| Патогенный микроорганизм                                                    | Пограничные значения МИК (мг/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</i> группы <i>viridans</i>                                 | 0,5                             | 2                           |
| <i>Haemophilus influenzae</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 <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 |
| <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.<br><sup>2</sup> Большинство стафилококков резистентны к амоксициллину, благодаря способности синтезировать пенициллиназу. Метициллин-резистентные штаммы, за некоторым исключением, резистентны к бета-лактамам антибиотикам.<br><sup>3</sup> Восприимчивость к амоксициллину может быть определена по ампициллину.<br><sup>4</sup> Восприимчивость к пенициллину стрептококков группы A, B, C и G может быть определена по бензилпенициллину.<br><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.<br><sup>6</sup> Пограничные значения относятся к внутривенному применению. Штаммы, синтезирующие бета-лактамы, следует рассматривать как резистентные.<br><sup>7</sup> Штаммы, синтезирующие бета-лактамазы, нужно рассматривать как резистентные.<br><sup>8</sup> Восприимчивость к амоксициллину может быть определена по бензилпенициллину.<br><sup>9</sup> Пограничные значения относятся к эпидемиологическим точкам отсечения, различающим дикие типы штаммов и штаммы со сниженной восприимчивостью.<br><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). |   |   |

#### Фармакодинамические эффекты

Чувствительность микроорганизмов к амоксициллину в лабораторных условиях

*Обычно чувствительные возбудители болезней*

Аэробные грамположительные микроорганизмы: *Enterococcus faecalis*, Бета-гемолитические стрептококки (группы A, B, C и G), *Listeria monocytogenes*;

*Виды бактерий, у которых возможна приобретенная резистентность*

Аэробные грамотрицательные микроорганизмы: *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Helicobacter pylori*, *Proteus mirabilis*, *Salmonella typhi*, *Salmonella paratyphi*, *Shigella spp.*, *Pasteurella multocida*;

Аэробные грамположительные микроорганизмы: Коагулазонегативные стафилококки, *Staphylococcus aureus*<sup>1</sup>, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus* группы *viridans*;

Анаэробные грамположительные микроорганизмы: *Clostridium spp.*;

Анаэробные грамотрицательные микроорганизмы: *Fusobacterium spp.*;

Другие микроорганизмы: *Borrelia burgdorferi*;

*Естественно резистентные организмы*<sup>2</sup>

Аэробные грамположительные микроорганизмы: *Enterococcus faecium*<sup>1</sup>;

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.*

<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-лактамам и антибактериальным препаратам из других групп.

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

## 5.2. Фармакокинетические свойства

### Абсорбция

Абсорбция быстрая, высокая (93 %), прием пищи не оказывает влияния на абсорбцию, не разрушается в кислой среде желудка. При приеме внутрь в дозе 250 мг и 500 мг, максимальная концентрация в плазме крови – 5 мкг/мл и 10 мкг/мл, соответственно. Время достижения максимальной концентрации после приема внутрь – 1–2 часа.

### Распределение

Имеет большой объем распределения – высокие концентрации обнаруживаются в плазме крови, бронхиальном секрете (в гнойном бронхиальном секрете распределение слабое), печени, лимфатических узлах, матке, яичниках, околоносовых пазухах, плевральной и перитонеальной жидкости, слюне и слезной жидкости, моче, содержимом кожных волдырей, ткани легкого, слизистой оболочке кишечника, жидкости среднего уха и околоносовых пазух, костях, жировой ткани, желчном пузыре (концентрация в желчи превышает концентрацию в плазме крови в 10 раз – при нормальной проходимости желчных протоков), тканях плода. При увеличении дозы в 2 раза концентрация также увеличивается в 2 раза. В амниотической жидкости и сосудах

пуповины концентрация амоксициллина составляет около 50 % от концентрации в плазме крови беременной женщины. Плохо проникает через гематоэнцефалический барьер, при воспалении мозговых оболочек (менингит) концентрация в спинномозговой жидкости увеличивается до 20 % от концентрации в плазме крови. Связь с белками плазмы крови – 15–25 %.

#### Биотрансформация

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

#### Элиминация

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

Амоксициллин удаляется при гемодиализе.

#### Возраст

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

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

#### Пол

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

#### Почечная недостаточность

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

#### Печеночная недостаточность

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

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**

### **6.1. Перечень вспомогательных веществ**

магния стеарат

повидон К-90



кроскармеллоза натрия

крахмал картофельный

## **6.2. Несовместимость**

Не применимо.

## **6.3. Срок годности (срок хранения)**

3 года.

## **6.4. Особые меры предосторожности при хранении**

Хранить в оригинальной упаковке (пачке) при температуре не выше 25 °С.

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

Амоксициллин, 250 мг, таблетки

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

По 1, 2 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Амоксициллин, 500 мг, таблетки

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

По 1, 2 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

## **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**

Кипр

АВВА Фармасьютикалс Лтд.

23А Спиру Киприану, 4001 Меса Гейтония, Лимассол

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

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

АО «АВВА РУС»

121614, г. Москва, ул. Крылатские Холмы, д. 30, корп. 9.

Тел.: +7 (495) 956-75-54

Электронная почта: drug.safety@avva-rus.ru

**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» <http://ees.eaeunion.org/>.