

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

Амосин, 250 мг, таблетки.

Амосин, 500 мг, таблетки.

**2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ**

Действующее вещество: амоксициллин.

Амосин, 250 мг, таблетки

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

Амосин, 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 двояковыпуклые 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 Амосин 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

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 | Режим дозирования препарата<br>Амоксициллин у детей с массой |
|----|----------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|
|----|----------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|

|              | детей с массой тела 40 кг и более          | 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<br>2/3 дозы) |
| <10 мл/мин   | Максимальная суточная<br>доза – 500 мг     | Стандартная доза 1 раз в сутки<br>(что соответствует приему<br>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*

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 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*

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 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 или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1, другим бета-лактамным антибиотикам (другим пенициллинам, цефалоспорином, монобактамам, карбапенемам);
- детский возраст до 3-х 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 антибиотиков.

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 пациентов 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 функций 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 вульвовагинального кандидоза).

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 обратиться к врачу для назначения соответствующего лечения. Применение препаратов, тормозящих перистальтику кишечника, противопоказано.

Возникновение генерализованной эритемы с лихорадкой, сопровождается 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 у пациентов, 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 парентеральном введении. 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 инфекции *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**

Антациды, глюкозамин, слабительные лекарственные средства, пища, аминогликозиды замедляют и снижают абсорбцию; аскорбиновая кислота повышает абсорбцию.

Бактерицидные антибиотики (в т.ч. аминогликозиды, цефалоспорины, циклосерин, ванкомицин, рифампицин, хинолоны) оказывают синергичный эффект.

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

Совместное применение с аллопуринолом может привести к развитию аллергических кожных реакций. Не рекомендуется одновременное применение амоксициллина и аллопуринола.

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

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

В некоторых случаях прием препарата может увеличивать протромбиновое время (ПВ) и международное нормализованное отношение (МНО), в связи с чем, следует соблюдать осторожность при одновременном применении антикоагулянтов и амоксициллина и тщательно контролировать ПВ и МНО. Может потребоваться коррекция дозы антикоагулянтов или отмена амоксициллина.

Амоксициллин не следует применять одномоментно в комбинации с бактериостатическими антибиотиками, такими как эритромицин, тетрациклины, хлорамфеникол, сульфаниламиды, из-за возможного снижения активности (антагонистическое действие).

При одновременном применении метотрексата и амоксициллина возможно увеличение токсичности первого, вероятно, из-за конкурентного ингибирования канальцевой почечной секреции метотрексата амоксициллином. Рекомендуется регулярно контролировать концентрацию метотрексата в сыворотке крови.

Применение амоксициллина и пробенецида не рекомендуется, т.к. пробенецид снижает почечную канальцевую секрецию амоксициллина, тем самым повышая его плазменную концентрацию и удлиняя время его нахождения в сыворотке крови.

Одновременный прием амоксициллина с эстроген-содержащими пероральными контрацептивами может приводить к снижению их эффективности и повышению риска развития кровотечений («прорыва»).

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

##### Беременность

Результаты исследований на животных не указывают на прямое или косвенное влияние на репродуктивную токсичность. Ограниченные данные по применению амоксициллина во время беременности у человека не указывают на повышение риска возникновения врожденных пороков развития. Препарат 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**

Нет данных о влиянии амоксициллина на способность управлять автомобилем или другими механическими средствами.

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

#### **4.8. Нежелательные реакции**

##### Резюме нежелательных реакций

Наиболее часто сообщаемыми нежелательными лекарственными реакциями (НЛР) являются диарея, тошнота и кожная сыпь.

НЛР, зарегистрированные в клинических исследованиях и при пострегистрационном применении амоксициллина, представлены ниже по классам систем органов MedDRA.

Классификация частоты развития побочных эффектов, рекомендуемая Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ):

|                    |                                                  |
|--------------------|--------------------------------------------------|
| очень часто        | $\geq 1/10$                                      |
| часто              | от $\geq 1/100$ до $< 1/10$                      |
| нечасто            | от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$                    |
| редко              | от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$                  |
| очень редко        | $< 1/10000$                                      |
| частота неизвестна | не может быть оценена на основе имеющихся данных |

| 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 или агранулоцитоз), обратимая тромбоцитопения и гемолитическая анемия.<br>Увеличение времени свертывания крови и протромбинового времени (см. раздел 4.4.). |
| Частота неизвестна                                        | Эозинофилия.                                                                                                                                                                                                  |
| <i>Нарушения со стороны иммунной системы</i>              |                                                                                                                                                                                                               |
| Редко                                                     | Реакции сходные с сывороточной болезнью.                                                                                                                                                                      |
| Очень редко                                               | Тяжелые аллергические реакции, включая ангионевротический отек, анафилаксию, сывороточную болезнь и аллергический васкулит (см. раздел 4.4.).                                                                 |
| Частота неизвестна                                        | Реакция Яриша-Герксгеймера (см. раздел 4.4.).<br>Аллергический острый коронарный синдром (синдром Коуниса).                                                                                                   |

|                                                           |                                                                                                                                                                                   |
|-----------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <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, 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</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 крови.                                                                                                                             |
| Очень редко                                               | Гепатит и холестатическая желтуха. Умеренное                                                                                                                                      |

|                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                                                                    | повышение активности аспаргатаминотрансферазы (АСТ) и/или аланинаминотрансферазы (АЛТ) в плазме крови.<br>Умеренное повышение активности 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.<br>Кристаллурия (см. разделы 4.4. и 4.9.).                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <i>Общие нарушения и реакции в месте введения</i>                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| Редко                                                                                                                                                                              | Общая слабость.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| Очень редко                                                                                                                                                                        | Повышение температуры тела.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| * – Частота возникновения этих нежелательных реакций определялась по результатам клинических исследований, всего включавших около 6000 взрослых и детей, принимавших амоксициллин. |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |

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

#### Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации 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](mailto: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), 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 препараты системного действия; бета-лактамы антибактериальные препараты, пенициллины; пенициллины широкого спектра действия.

Код АТХ: J01CA04

#### Механизм действия

Амоксициллин представляет собой аминобензиловый пенициллин, полусинтетический антибиотик широкого спектра действия, обладающий бактерицидным действием в результате ингибирования синтеза бактериальной клеточной стенки. Пороговые

значения минимальной ингибирующей концентрации (МИК) для различных чувствительных микроорганизмов варьируют. Распространенность резистентных штаммов варьирует географически и в разное время, поэтому желательно ориентироваться на местную информацию о резистентности, особенно при лечении тяжелых инфекций.

#### Границы резистентности

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

| Патогенный микроорганизм                                                    | Пограничные значения МИК (мг/л) |                             |
|-----------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|-----------------------------|
|                                                                             | Чувствительные ≤                | Устойчивые >                |
| <i>Enterobacteriaceae</i>                                                   | 8 <sup>1</sup>                  | 8                           |
| <i>Staphylococcus spp.</i>                                                  | см. примечание <sup>2</sup>     | см. примечание <sup>2</sup> |
| <i>Enterococcus spp.</i> <sup>3</sup>                                       | 4                               | 8                           |
| <i>Streptococcus</i> групп A, B, C и G                                      | см. примечание <sup>4</sup>     | см. примечание <sup>4</sup> |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i>                                             | см. примечание <sup>5</sup>     | см. примечание <sup>5</sup> |
| <i>Streptococcus</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 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 *E. coli* и *P. mirabilis* как промежуточных продуктов. В этом случае следует использовать пограничное значение МИК S<0,5 мг/л.

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

<sup>3</sup> Восприимчивость к амоксициллину может быть определена по ампициллину.

<sup>4</sup> Восприимчивость к пенициллину стрептококков группы A, B, C и G может быть определена по бензилпенициллину.

<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.

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

<sup>7</sup> Штаммы, синтезирующие бета-лактамазы, нужно рассматривать как резистентные.

<sup>8</sup> Восприимчивость к амоксициллину может быть определена по бензилпенициллину.

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

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

#### 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*

Естественные 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 аминокпенициллины (которые могут ингибироваться клавулановой кислотой), изменений пенициллинсвязывающих белков, нарушения проницаемости для препарата или механизма эффлюксной помпы. В одном микроорганизме могут одновременно присутствовать несколько механизмов резистентности, что объясняет существование варибельной и непредсказуемой перекрестной резистентности к другим бета-лактамам и антибактериальным препаратам из других групп.

## **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)  $T_{1/2}$  удлинится 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)  $T_{1/2}$  удлинится 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**

#### Амосин, 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.

#### Амосин, 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**

Нет особых требований к утилизации.

## **7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**

Российская Федерация

ООО «ПОЛЛО»

640000, г. Курган, ул. Ленина, д. 5, офис 320.

Тел.: +7 (3522) 46-12-08

pollo@pollo.ru

**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./факс: +7 (495) 956-75-54

drug.safety@avva-rus.ru

**8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**

**9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ,  
ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)**

Дата первичной регистрации:

**10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА**

Общая характеристика лекарственного препарата Амосин доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://ees.eaeunion.org/>.