

ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу

АМОКСИЛ® (АМОХІЛ)

Склад:

діюча речовина: *amoxicillin*;

1 таблетка містить амоксициліну тригідрату, у перерахуванні на амоксицилін – 250 мг або 500 мг;

допоміжні речовини: натрію крохмальгліколят (тип А), повідон, кальцію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки білого з жовтуватим відтінком кольору, плоскоциліндричні з фаскою та рискою.

Фармакотерапевтична група.

Антибактеріальні засоби для системного застосування. Бета-лактамі антибіотики, пеніциліни. Код АТХ J01C A04.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Амоксицилін – напівсинтетичний амінопеніциліновий антибіотик широкого спектра дії для перорального застосування. Пригнічує синтез клітинної стінки бактерій. Має широкий спектр антимікробної дії.

До препарату чутливі такі види мікроорганізмів:

- грампозитивні аероби: *Corinebacterium diphtheriae*, *Enterococcus faecalis*, *Listeria monocytogenes*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus bovis*, *Streptococcus pyogenes*;
- грамнегативні аероби: *Helicobacter pylori*;
- анаероби: *Peptostreptococci*;
- інші: *Borrelia*.

Непостійно чутливі (набута резистентність може ускладнювати лікування): *Corinebacterium spp.*, *Enterococcus faecium*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus viridans*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Proteus mirabilis*, *Prevotella*, *Fusobacterium spp.*

Стійкі такі види, як: *Staphylococcus aureus*, *Acinetobacter*, *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Legionella*, *Morganella morganii*, *Proteus vulgaris*, *Providencia*, *Pseudomonas*, *Serratia*, *Bacteroides fragilis*, *Chlamidia*, *Mycoplasma*, *Rickettsia*.

Фармакокінетика.

Всмоктування.

Після перорального прийому амоксицилін всмоктується у тонкому кишечнику швидко і практично повністю (85-90 %). Прийом їжі практично не впливає на абсорбцію препарату. Після прийому разової дози 500 мг концентрація амоксициліну у плазмі крові становила 6-11 мг/л. Максимальна концентрація активної речовини у плазмі крові досягається через 1-2 години.

Розподіл.

Близько 20 % амоксициліну зв'язується з білками плазми крові. Амоксицилін проникає у слизові оболонки, кісткову тканину та внутрішньоочну рідину, мокротиння у терапевтично ефективних концентраціях. Концентрація амоксициліну в жовчі перевищує її концентрацію у крові у 2-4 рази. Амоксицилін погано дифундує у спинномозкову рідину; однак при запаленні мозкових оболонок (наприклад, при менінгітах) концентрація у спинномозковій рідині становить приблизно 20 % від концентрації у плазмі крові.

Метаболізм.

Амоксицилін частково метаболізується, більшість його метаболітів неактивні.

Виведення.

Амоксицилін виводиться переважно нирками. Приблизно 60-80 % прийнятої дози елімінує через 6 годин у незміненому стані. Період напіввиведення амоксициліну становить 1-1,5 години. При порушенні функції нирок період напіввиведення амоксициліну збільшується і досягає 8,5 години при анурії.

Період напіввиведення амоксициліну не змінюється при порушенні функції печінки.

Клінічні характеристики.

Показання.

Інфекції органів дихання, сечостатевої системи, травного тракту (у тому числі у комбінації з метронідазолом або кларитроміцином застосовують для лікування захворювань, асоційованих із *Helicobacter pylori*), шкіри та м'яких тканин, спричинені чутливими до лікарського засобу мікроорганізмами.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до будь-яких компонентів препарату та/або до будь-яких антибактеріальних засобів групи пеніцилінів.

Наявність в анамнезі тяжких реакцій гіперчутливості (у т.ч. анафілаксії), пов'язаних із застосуванням інших бета-лактамних агентів (у т.ч. цефалоспоринів, карбапенемів або монобактамів).

Інфекційний мононуклеоз та лейкомоїдні реакції лімфатичного типу.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Пробенецид, фенілбутазон, оксифенбутазон, меншою мірою – ацетилсаліцилова кислота та сульфінпіразон пригнічують тубулярну секрецію препаратів пеніцилінового ряду, що призводить до збільшення періоду напіввиведення та концентрації амоксициліну у плазмі крові.

Препарати, що мають бактеріостатичну дію (антибіотики тетрациклінового ряду, макроліди, хлорамфенікол), можуть нейтралізувати бактерицидний ефект амоксициліну. Паралельне застосування аміноглікозидів є можливим (синергічний ефект).

Нерекомендовані комбінації

Алопуринол. Одночасне застосування з амоксициліном сприяє виникненню алергічних шкірних реакцій.

Дигоксин. Збільшується всмоктування дигоксину, тому необхідна корекція його дози.

Дисульфірам. Одночасне застосування з амоксициліном протипоказано.

Антикоагулянти. Одночасне застосування амоксициліну та антикоагулянтів класу кумаринів може подовжити час кровотечі. Необхідне коригування дози антикоагулянтів. Були повідомлення про збільшення активності пероральних антикоагулянтів у пацієнтів, які отримували амоксицилін.

Описані окремі випадки збільшення рівня міжнародного нормалізованого відношення (МНВ) у пацієнтів, які одночасно приймали амоксицилін та аценокумарол або варфарин. Якщо таке застосування необхідне, слід ретельно контролювати протромбіновий час або МНВ з додаванням або припиненням лікування амоксициліном. Крім того, може виникати необхідність проведення корекції дози пероральних антикоагулянтів.

Метотрексат. Застосування амоксициліну з метотрексатом призводить до збільшення токсичної дії останнього. Амоксицилін зменшує нирковий кліренс метотрексату, тому слід перевіряти рівень його концентрації у сироватці крові.

Амоксицилін слід з обережністю застосовувати разом з пероральними гормональними контрацептивами – плазмовий рівень естрогенів і прогестерону може тимчасово зменшитися, що може знижувати ефективність гормональних контрацептивів. Тому рекомендується використовувати додаткові негормональні протизаплідні засоби.

Одночасний прийом з антацидами зменшує всмоктування амоксициліну.

Інші види взаємодій.

Форсований діурез призводить до зменшення концентрації амоксициліну в крові шляхом збільшення його елімінації.

Поява діареї може призводити до зменшення абсорбції інших лікарських засобів та несприятливо впливати на їх ефективність.

Вплив на результати діагностичних лабораторних досліджень: при випробуванні наявності глюкози в сечі рекомендується використовувати ферментативний глюкозооксидазний метод. При застосуванні хімічних методів зазвичай спостерігаються хибнопозитивні результати.

Амоксицилін може знижувати кількість естріолу в сечі у вагітних жінок.

При високих концентраціях амоксицилін може зменшити рівень глікемії у сироватці крові.

Амоксицилін може впливати на визначення білка колориметричним методом.

Особливості застосування.

Реакції гіперчутливості. Перед початком терапії амоксициліном необхідно ретельно дослідити чи були у пацієнта в анамнезі реакції гіперчутливості до пеніцилінів, цефалоспоринових або інших алергенів. Може існувати перехресна гіперчутливість та перехресна резистентність (10-15 %) між пеніцилінами та цефалоспориновими.

Серйозні та іноді летальні випадки гіперчутливості (анафілактоїдні реакції та тяжкі шкірні побічні реакції) спостерігалися у хворих, які перебували на пеніциліновій терапії. Такі реакції виникають частіше у пацієнтів із відомими тяжкими алергічними реакціями в анамнезі. Лікування препаратом необхідно припинити та замінити іншим відповідним лікуванням. Може бути необхідним лікування симптомів анафілактичної реакції, наприклад, негайне введення адреналіну, стероїдів (внутрішньовенно) та невідкладна терапія дихальної недостатності.

Гострий коронарний синдром, асоційований з реакцією гіперчутливості (синдром Коуніса). При лікуванні амоксициліном у рідкісних випадках повідомлялось про реакції гіперчутливості (гострий коронарний синдром, асоційований з реакцією гіперчутливості, див. розділ «Побічні реакції»); у разі виникнення таких реакцій необхідно застосовувати відповідне лікування.

Ниркова недостатність. У пацієнтів з нирковою недостатністю виведення амоксициліну може знижуватись залежно від ступеня ниркової недостатності. При тяжкій нирковій недостатності необхідно або припинити лікування амоксициліном, або зменшувати дозу амоксициліну.

Судоми. У пацієнтів з порушенням функції нирок, а також у тих, хто приймає високі дози препарату, чи має схильність (наприклад, епілепсія в анамнезі, схильністю допадів судом, при супутньому лікуванні епілепсії, менінгіту або захворюваннях ЦНС) (див. розділ «Побічні реакції») можуть виникати судоми.

Реакція Яриша-Герксгеймера. Слід звернути увагу, що при лікуванні хвороби Лайма амоксициліном може спостерігатися реакція Яриша-Герксгеймера (див. розділ «Побічні реакції»), яка виникає внаслідок бактерицидної дії амоксициліну на збудника хвороби Лайма – спірохету *Borrelia burgdorferi*. Пацієнти мають бути поінформовані, що це поширений наслідок лікування хвороби Лайма антибіотиками; зазвичай, симптоми зникають при одужанні.

Кристалурія. У пацієнтів зі зниженим діурезом дуже рідко спостерігається кристалурія, переважно при парентеральній терапії. При застосуванні високих доз препарату необхідно вживати достатню кількість рідини для профілактики кристалурії, яка може бути викликана амоксициліном. Наявність високої концентрації амоксициліну у сечі може спричинити випадання осаду в сечовому катетері, тому його слід візуально перевіряти через певні інтервали часу (див. розділи «Побічні реакції» та «Передозування»).

Нечутливі мікроорганізми. Оскільки амоксицилін не призначений для лікування деяких типів інфекцій, то препарат треба застосовувати лише коли патогенний мікроорганізм ідентифікований, або, коли існують підстави вважати, що даний інфекційний збудник, імовірно за все, є чутливим до дії амоксициліну (див. розділ «Фармакологічні властивості»). Це стосується, зокрема, лікування пацієнтів з інфекціями сечовивідних шляхів та серйозними інфекціями вуха, горла і носа.

Резистентність. Тривале застосування препарату може призводити до надлишкового росту нечутливих мікроорганізмів або дріжджів. Можливе виникнення суперінфекції, що потребує ретельного спостереження за такими пацієнтами.

Псевдомембранозний коліт. При застосуванні практично всіх антибактеріальних препаратів, включаючи амоксицилін, повідомлялося про розвиток антибіотикоасоційованого коліту від легкого ступеня до такого, що становить загрозу життю. При виникненні тяжкої діареї, характерної для псевдомембранозного коліту (у більшості випадків спричиненого *Clostridium difficile*), рекомендується припинити застосування препарату і вжити відповідних заходів. Лікарські засоби, що пригнічують перистальтику в даному випадку протипоказані. Слід також вжити необхідних заходів при виникненні геморагічних колітів чи реакцій гіперчутливості.

Пацієнтам із тяжкими розладами травного тракту, що супроводжуються діареєю та блюванням, не слід застосовувати пероральні форми амоксициліну, що пов'язано з ризиком зменшення всмоктування.

У дітей амоксицилін може змінити колір емалі зубів, тому необхідне суворе дотримання пацієнтом гігієни порожнини рота.

Інфекційний мононуклеоз. У пацієнтів з інфекційним мононуклеозом чи лейкемоїдними реакціями лімфатичного типу часто відмічалася екзантема, яка не є наслідком гіперчутливості до пеніцилінів. Таким чином, препарат не слід застосовувати пацієнтам з мононуклеозом.

Амоксицилін не рекомендується застосовувати для лікування хворих із гострим лімфолейкозом або інфекційним мононуклеозом через підвищений ризик еритематозних висипань на шкірі.

Під час терапії високими дозами слід регулярно контролювати показники крові.

Шкірні реакції. Виникнення генералізованої еритеми з гарячкою і пустулами на початку лікування може свідчити про розвиток гострого генералізованого екзематозного пустульозу, що потребує відміни терапії амоксициліном. В подальшому протипоказано застосовувати амоксицилін.

При лікуванні протягом тривалого часу рекомендовано періодично оцінювати функцію систем організму, включаючи нирки, печінкову та гемопоетичну систему.

Під час терапії високими дозами слід регулярно контролювати показники крові. Повідомлялося про підвищення рівня печінкових ферментів та зміни кількості клітин крові (див. розділ «Побічні реакції»).

Антикоагулянти

Зрідка у пацієнтів, які отримували амоксицилін, було зареєстровано подовження протромбінового часу.

При паралельному застосуванні антикоагулянтів необхідний належний моніторинг.

Для підтримання бажаного рівня згортання крові може знадобитися коригування дози пероральних антикоагулянтів (див. розділи «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» та «Побічні реакції»).

При застосуванні амоксициліну в складі комбінованої терапії для ерадикації *Helicobacter pylori* слід ознайомитися з інструкцією для медичного застосування інших лікарських засобів для комбінованої терапії.

Лікарський засіб Амоксил[®], таблетки, містить в своєму складі натрій (у таблетці по 250 мг вміст натрію становить від 3,311 мг/таб до 4,967 мг/таб; в таблетці по 500 мг – від 6,622 мг/таб до 9,933 мг/таб), що слід враховувати при лікуванні пацієнтів, які знаходяться на натрій-контрольованій дієті.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Амоксицилін проникає через плацентарний бар'єр; його концентрація в плазмі крові плода становить приблизно 25-30 % від концентрації у плазмі крові вагітної. Тератогенний ефект амоксициліну не виявлений.

Обмежені дані щодо застосування амоксициліну у період вагітності свідчать про відсутність небажаного впливу на плід/новонародженого. При необхідності призначення амоксициліну у

період вагітності слід провести ретельну оцінку співвідношення потенційного ризику для плода та очікуваної користі для жінки.

Амоксицилін виділяється у незначній кількості в грудне молоко, тому не можна виключити ризик розвитку гіперчутливості у дитини у період годування груддю. Застосування препарату у цей період можливе тільки тоді, коли очікувана користь для жінки перевищує потенційний ризик для дитини. Годування груддю слід припинити, якщо у новонародженого виникли шлунково-кишкові розлади (діарея, кандидоз) або висипання на шкірі.

Фертильність. Дані щодо впливу амоксициліну на фертильність у людей відсутні. У ході дослідження репродуктивної токсичності на тваринах відмічали відсутність впливу на фертильність.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

До з'ясування індивідуальної реакції на препарат (може бути запаморочення, *судоми*) рекомендується дотримуватися обережності при керуванні автотранспортом або роботі зі складними механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Діапазон доз при застосуванні препарату Амоксил® є дуже широким. Дозу, частоту введення і тривалість лікування лікар встановлює індивідуально.

Дорослим і дітям з масою тіла понад 40 кг приймати від 250 мг до 500 мг препарату Амоксил® тричі на добу або від 500 мг до 1000 мг двічі на добу. При синуситі, пневмонії та інших тяжких інфекціях слід приймати від 500 мг до 1000 мг тричі на добу. Добову дозу можна збільшити максимум до 6 г.

Дітям з масою тіла менше 40 кг здебільшого приймати 40-90 мг/кг/добу препарату Амоксил® щоденно за три прийоми або від 25 мг до 45 мг/кг/добу за два прийоми. Максимальна добова доза для дітей становить 100 мг/кг маси тіла.

У випадку інфекції легкого та середнього ступеня тяжкості препарат приймати протягом 5-7 днів. Однак у випадку інфекцій, спричинених стрептококом, тривалість лікування має становити не менше 10 днів.

При лікуванні хронічних захворювань, локальних інфекційних уражень, інфекцій з тяжким перебігом дози препарату повинні визначатися з урахуванням клінічної картини захворювання.

Прийом препарату слід продовжувати протягом 48 годин після зникнення симптомів захворювання.

Амоксил® можна застосовувати пацієнтам з нирковою недостатністю. При тяжкій нирковій недостатності (кліренс креатиніну < 10 мл/хв, тобто 0,16 мл/с), інтервали дозування препарату мають становити 12-24 години, а дозу препарату слід зменшити на 15-50 %.

При порушенні функції печінки зміна дозування не потрібна.

Амоксил® можна приймати незалежно від прийому їжі. Таблетку слід ковтати, запиваючи рідиною. Під час лікування препаратом Амоксил® пацієнту рекомендується пити більше рідини, ніж зазвичай.

Діти. Дітям до 5 років призначають інші лікарські форми амоксициліну.

Передозування.

Симптоми: порушення функції травного тракту – нудота, блювання, діарея, наслідком чого може бути порушення водно-електролітного балансу.

Повідомлялося про випадки кристалурії, що іноді призводили до ниркової недостатності. Судоми можуть виникати у пацієнтів з порушеннями функції нирок або у пацієнтів, які отримували високі дози препарату.

Лікування: слід викликати блювання або провести промивання шлунка, після чого прийняти активоване вугілля та осмотичний послаблювальний засіб. Слід підтримувати водний та

електролітний баланс. Амоксицилін можна видалити з кровотоку шляхом гемодіалізу. Специфічний антидот невідомий.

Побічні реакції.

Найчастіше повідомлялось про такі побічні реакції: діарея, нудота та блювання.

Побічні реакції, отримані під час проведення клінічних досліджень та післяреєстраційного нагляду амоксициліну представлені нижче відповідно до класифікації MeDRA.

Побічні реакції класифіковані за частотою їх виникнення:

- дуже часто ($\geq 1/10$),
- часто ($\geq 1/100$ та $< 1/10$),
- нечасто ($\geq 1/1000$ та $< 1/100$),
- рідко ($\geq 1/10\ 000$ та $< 1/1\ 000$),
- дуже рідко ($< 1/10\ 000$),
- частота невідомо (неможливо оцінити за наявними даними).

Інфекції та інвазії: дуже рідко – тривале або повторне застосування препарату може призвести до розвитку суперінфекцій і надмірного росту нечутливих мікроорганізмів або дріжджів, що спричиняють кандидоз шкіри та слизових оболонок.

З боку системи крові та лімфатичної системи: дуже рідко – еозинофілія, гемолітична анемія, лейкопенія (включаючи важку нейтропенію та агранулоцитоз), зворотна тромбоцитопенія, панцитопенія, мієлосупресія, гранулоцитопенія, збільшення часу кровотечі та протромбінового індексу. Ці прояви є оборотними за умови припинення лікування (див. розділ «Особливості застосування»).

З боку імунної системи: як і для всіх антибіотиків – дуже рідко: тяжкі алергічні реакції, включаючи анафілаксію, ангіоневротичний набряк, набряк гортані, сироваткову хворобу, алергічний васкуліт, анафілактичний шок, енантема, гіперемія, лихоманка; частота невідома – реакція Яриша-Герксгеймера (див. розділ «Особливості застосування») та гострий коронарний синдром, асоційований з реакцією гіперчутливості (синдром Коуніса) (див. розділ «Особливості застосування»). При розвитку анафілактичної реакції слід негайно розпочати відповідну терапію.

З боку травного тракту: часто – діарея та нудота; нечасто – блювання; дуже рідко – метеоризм, дискомфорт і біль в животі, м'які випорожнення, свербіж у ділянці ануса, втрата апетиту, енантема (особливо у ділянці рота), сухість у роті, порушення смаку, #зміна кольору поверхні зубів (більш властиво при застосуванні амоксициліну в формі суспензії дітям). Належні гігієнічні процедури для порожнини рота можуть попередити зміну кольору зубів, оскільки такій наліт здебільшого видаляється при чищенні зубів; антибіотикоасоційований коліт (включаючи псевдомембранозний і геморагічний коліт), кандидоз кишечника, забарвлення язика у чорний колір. Ці побічні явища в основному не тяжкі і минають або під час лікування, або одразу після завершення терапії. Виникненню таких явищ можна запобігти, якщо застосовувати амоксицилін під час прийому їжі.

З боку нервової системи: дуже рідко – безсоння, втрата свідомості, головний біль, гіперкінезія, сплутаність свідомості, гіперактивність, запаморочення, судоми (у пацієнтів з епілепсією і менінгітом, у разі порушення функції нирок, при застосуванні високих доз амоксициліну); частота невідома – асептичний менінгіт. Ці ефекти частіше виникають у пацієнтів, які застосовують дуже високі дози.

З боку гепатобіліарної системи: дуже рідко – гепатит, холестатична жовтяниця, помірно і короткочасне підвищення рівня печінкових ферментів (АСТ, АЛТ).

З боку шкіри та підшкірної клітковини: *часто – шкірні висипання; *нечасто – кропив'янка, свербіж; дуже рідко – мультиформна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, бульозний та ексфолюативний дерматит та реакція на лікарський засіб, що супроводжується еозинофілією та системними проявами (DRESS синдром), гострий генералізований екзантематозний пустульоз. Раптове виникнення кропив'янки вказує на алергічну реакцію на амоксицилін і потребує негайного припинення терапії.

З боку нирок та сечовидільної системи: гострий інтерстиціальний нефрит, кристалурія (див. розділи «Особливості застосування» та «Передозування»). У разі появи сильно виражених побічних ефектів препарат необхідно відмінити.

Інші: загальна слабкість.

* частота зазначених небажаних реакцій була отримана в результаті оцінки даних клінічних досліджень, в яких загалом брали участь приблизно 6000 дорослих та дітей, які приймали амоксицилін.

у дітей з'явилася поверхнева зміна кольору зубів. Належний догляд за зубами може допомогти уникнути зміни кольору зубів, так як наліт зазвичай знімається щіткою для зубів.

Термін придатності. 4 роки.

Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці, при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 10 таблеток в блістері, по 2 блістери в пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник/заявник. ПАТ «Київмедпрепарат».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.
Україна, 01032, м. Київ, вул. Саксаганського, 139.

ИНСТРУКЦИЯ по медицинскому применению лекарственного средства

АМОКСИЛ (АМОХИЛ)

Состав:

действующее вещество: amoxicillin;

1 таблетка содержит амоксициллина тригидрата, в пересчете на амоксициллин – 250 мг или 500 мг;

вспомогательные вещества: натрия крохмалгликолят (тип А), повидон, кальция стеарат.

Лекарственная форма. Таблетки.

Основные физико-химические свойства: таблетки белого с желтоватым оттенком цвета, плоскоцилиндрические с фаской и риской.

Фармакотерапевтическая группа.

Антибактериальные препараты для системного применения. Бета-лактамы антибиотики, пенициллины. Код АТХ J01C A04.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика.

Амоксициллин – полусинтетический аминопеницилиновый антибиотик широкого спектра действия для перорального применения. Подавляет синтез клеточной стенки бактерий. Имеет широкий спектр антимикробного действия.

К препарату чувствительны такие виды микроорганизмов:

- грамположительные аэробы: *Corinebacterium diptheriae*, *Enterococcus faecalis*, *Listeria monocytogenes*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus bovis*, *Streptococcus pyogenes*;
- грамотрицательные аэробы *Helicobacter pylori*;
- анаэробы: *Peptostreptococci*;
- Другие: *Borrelia*.

Непостоянно чувствительные (приобретенная резистентность может стать проблемой):

Corinebacterium spp., *Enterococcus faecium*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus viridans*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Proteus mirabilis*, *Prevotella*, *Fusobacterium spp.*

Устойчивые такие виды как: *Staphylococcus aureus*, *Acinetobacter*, *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Legionella*, *Morganella morganii*, *Proteus vulgaris*, *Providencia*, *Pseudomonas*, *Serratia*, *Bacteroides fragilis*, *Chlamidia*, *Mycoplasma*, *Rickettsia*.

Фармакокинетика.

Всасывания.

После перорального приема амоксициллин всасывается в тонком кишечнике быстро и практически полностью (85-90 %). Прием пищи практически не влияет на абсорбцию препарата. После приема разовой дозы 500 мг концентрация амоксициллина в плазме крови составляла 6-11 мг/л. Максимальная концентрация активного вещества в плазме крови достигается через 1-2 часа.

Распределение.

Около 20 % амоксициллина связывается с белками плазмы крови. Амоксициллин проникает в слизистые оболочки, костную ткань, внутриглазную жидкость и мокроты в терапевтически эффективных концентрациях. Концентрация амоксициллина в желчи превышает его концентрацию в крови в 2-4 раза. Амоксициллин плохо диффундирует в спинномозговую жидкость, однако при воспалении мозговых оболочек (например, при менингитах) концентрация в спинномозговой жидкости составляет около 20 % от концентрации в плазме крови.

Метаболизм.

Амоксициллин частично метаболизируется, большинство его метаболитов неактивна.

Выведение.

Амоксициллин выводится преимущественно почками. Примерно 60-80 % принятой дозы элиминирует через 6 часов в неизменном виде. Период полувыведения амоксициллина составляет 1-1,5 часа. При нарушении функции почек период полувыведения препарата увеличивается и достигает 8,5 часа при анурии.

Период полувыведения амоксициллина не изменяется при нарушении функции печени.

Клинические характеристики.

Показания.

Инфекции органов дыхания, мочеполовой системы, пищеварительного тракта (в том числе в комбинации с метронидазолом или кларитромицином применяют для лечения заболеваний, ассоциированных с *Helicobacter pylori*), кожи и мягких тканей, вызванные чувствительными к лекарственному средству микроорганизмами.

Противопоказания.

Повышенная чувствительность к любым компонентам препарата и/или к любым антибактериальным средствам группы пенициллинов.

Наличие в анамнезе тяжелых реакций гиперчувствительности (в т.ч. анафилаксии), связанных с применением других бета-лактамовых агентов (в т.ч. цефалоспоринов, карбапенемов или монобактамов).

Инфекционный мононуклеоз и лейкомоидные реакции лимфатического типа.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

Пробенецид, фенилбутазон, оксифенбутазон, в меньшей степени – ацетилсалициловая кислота и сульфинпиразон подавляют канальцевую секрецию препаратов пенициллинового ряда, что приводит к увеличению периода полувыведения и концентрации препарата в плазме крови.

Препараты, обладающие бактериостатическим действием (антибиотики тетрациклинового ряда, макролиды, хлорамфеникол), могут нейтрализовать бактерицидный эффект амоксициллина. Одновременное применение аминогликозидов возможно (синергический эффект).

Нерекомендованные комбинации

Аллопуринол. Одновременное применение с амоксициллином способствует возникновению аллергических реакций.

Дигоксин. Увеличивается всасывание дигоксина, поэтому необходима коррекция дозы.

Дисульфирам. Одновременное применение с амоксициллином противопоказано.

Антикоагулянты. Одновременное применение амоксициллина и антикоагулянтов класса кумаринов может увеличить время кровотечения. Необходима корректировка дозы антикоагулянтов. Были сообщения об увеличении активности пероральных антикоагулянтов у пациентов, получавших амоксициллин.

Описаны отдельные случаи повышения уровня международного нормализованного отношения (МНО) у пациентов, которые одновременно принимали амоксициллин и аценокумарол или варфарин. Если такое применение необходимо, следует тщательно контролировать протромбиновое время или МНО с добавлением или прекращением лечения амоксициллином. Кроме того, может потребоваться проведение коррекции дозы пероральных антикоагулянтов.

Метотрексат. Применение амоксициллина с метотрексатом приводит к увеличению токсического действия последнего. Амоксициллин уменьшает почечный клиренс метотрексата, поэтому следует проверять уровень его концентрации в сыворотке крови.

Амоксициллин следует с осторожностью применять вместе с пероральными гормональными контрацептивами – плазменный уровень эстрогенов и прогестерона может временно уменьшиться, что может снижать эффективность гормональных контрацептивов.

Поэтому рекомендуется использовать дополнительные негормональные противозачаточные средства.

Одновременный прием с антацидами уменьшает всасывание амоксициллина.

Другие виды взаимодействий.

Форсированный диурез приводит к уменьшению концентрации амоксициллина в крови путем увеличения его элиминации.

Появление диареи может приводить к уменьшению абсорбции других лекарственных средств и неблагоприятно влиять на их эффективность.

Влияние на результаты диагностических лабораторных исследований: при исследовании на наличие глюкозы в моче рекомендуется использовать ферментативный глюкозооксидазный метод. При применении химических методов обычно наблюдаются ложноположительные результаты.

Амоксициллин может снижать количество эстриола в моче у беременных женщин.

При высоких концентрациях амоксициллин может уменьшить уровень гликемии в сыворотке крови. Амоксициллин может влиять на определение белка колориметрическим методом.

Особенности применения.

Реакции гиперчувствительности. Перед началом терапии амоксициллином необходимо тщательно исследовать были ли у пациента в анамнезе реакции гиперчувствительности к пенициллинам, цефалоспорином или другим аллергенам. Может существовать перекрестная гиперчувствительность и перекрестная резистентность (10-15 %) между пенициллинами и цефалоспорином.

Серьезные и иногда летальные реакции гиперчувствительности (анафилактоидные реакции и тяжелые кожные побочные реакции) наблюдались у больных, находившихся на пенициллиновой терапии. Такие реакции возникают чаще у пациентов с известными тяжелыми аллергическими реакциями в анамнезе. Лечение препаратом необходимо прекратить и заменить другим соответствующим лечением. Может потребоваться лечение симптомов анафилактической реакции, например, немедленное введение адреналина, стероидов (внутривенно) и неотложная терапия дыхательной недостаточности.

Острый коронарный синдром, ассоциированный с реакцией гиперчувствительности (синдром Коуниса).

При лечении амоксициллином в редких случаях сообщалось о реакции гиперчувствительности (острый коронарный синдром, ассоциированный с реакцией гиперчувствительности см. раздел «Побочные реакции»); в случае возникновения таких реакций необходимо применять соответствующее лечение.

Почечная недостаточность. У пациентов с почечной недостаточностью выведение амоксициллина может снижаться в зависимости от степени почечной недостаточности. При тяжелой почечной недостаточности следует прекратить лечение амоксициллином, или уменьшить дозу амоксициллина.

Судороги. У пациентов с нарушением функции почек, а также у тех, кто принимает высокие дозы препарата, или имеет предрасположенность (например, наличие в анамнезе эпилепсии, склонностью приступов судорог, при одновременном лечении эпилепсии, менингита или заболеваний ЦНС (см. раздел «Побочные реакции»)) могут возникать судороги.

Реакция Яриша-Герксгеймера. Следует обратить внимание, что при лечении болезни Лайма амоксициллином может наблюдаться реакция Яриша-Герксгеймера (см. раздел «Побочные реакции»), которая возникает вследствие бактерицидного действия амоксициллина на возбудителя болезни Лайма – спирохету *Borrelia burgdorferi*. Пациенты должны быть проинформированы, что это распространенное следствие лечения болезни Лайма антибиотиками; обычно, симптомы исчезают при выздоровлении.

Кристаллурия. У пациентов со сниженным диурезом очень редко наблюдается кристаллурия, преимущественно при парентеральной терапии. При применении высоких доз препарата необходимо употреблять достаточное количество жидкости для профилактики кристаллурии, которая может быть вызвана амоксициллином. Наличие высокой концентрации амоксициллина в моче может вызвать выпадение осадка в мочевом катетере,

поэтому его следует визуально проверять через определенные интервалы времени (см. разделы «Побочные реакции» и «Передозировка»).

Нечувствительны микроорганизмы. Поскольку амоксициллин не предназначен для лечения некоторых типов инфекций, поэтому препарат следует применять только когда патогенный микроорганизм идентифицирован, или, когда есть основания считать, что данный инфекционный возбудитель, вероятнее всего, является чувствительным к действию амоксициллина (см. раздел «Фармакологические свойства»). Это касается, в частности, пациентов с инфекциями мочевыводящих путей и серьезными инфекциями уха, горла и носа. Резистентность. Длительное применение препарата может привести к избыточному росту нечувствительных микроорганизмов или дрожжей. Возможно возникновение суперинфекции, что требует тщательного наблюдения за такими пациентами.

Псевдомембранозный колит. При применении практически всех антибактериальных препаратов, включая амоксициллин, сообщалось о развитии антибиотикоассоциированного колита от легкой степени до такого, что представляет угрозу жизни.

При возникновении тяжелой диареи, характерной для псевдомембранозного колита (в большинстве случаев вызванного *Clostridium difficile*), рекомендуется прекратить применение препарата и принять соответствующие меры. Лекарственные средства, подавляющие перистальтику в данном случае противопоказаны.

Следует также принять необходимые меры при возникновении геморрагических колитов или реакций гиперчувствительности.

Пациентам с тяжелыми расстройствами пищеварительного тракта, которые сопровождаются диареей и рвотой, не следует применять пероральные формы амоксициллина, что связано с риском уменьшения всасывания.

У детей амоксициллин может изменить цвет эмали зубов, поэтому необходимо строгое соблюдение пациентом гигиены полости рта.

Инфекционный мононуклеоз. У пациентов с инфекционным мононуклеозом или лейкомоидными реакциями лимфатического типа часто отмечалась экзантема, которая не является следствием гиперчувствительности к пенициллину. Таким образом, препарат не следует применять пациентам с мононуклеозом.

Амоксициллин не рекомендуется применять для лечения больных с острым лимфолейкозом или инфекционным мононуклеозом из-за повышенного риска эритематозных высыпаний на коже.

Во время терапии высокими дозами следует регулярно контролировать показатели крови.

Кожные реакции. Возникновение генерализованной эритемы с лихорадкой и пустулами в начале лечения может свидетельствовать о развитии острого генерализованного экзематозного пустулеза, что требует отмены терапии амоксициллином. В дальнейшем противопоказано применять амоксициллин.

При лечении в течение длительного времени рекомендуется периодически оценивать функцию систем организма, включая почки, печеночную и гемопоэтическую систему.

Во время терапии высокими дозами следует регулярно контролировать показатели крови.

Сообщалось о повышении уровня печеночных ферментов и изменения количества клеток крови (см. раздел «Побочные реакции»).

Антикоагулянты. Изредка у пациентов, получавших амоксициллин, было зарегистрировано удлинение протромбинового времени.

При одновременном применении антикоагулянтов необходим надлежащий мониторинг.

Для поддержания желаемого уровня свертываемости крови может потребоваться корректировка дозы пероральных антикоагулянтов (см. разделы «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий» и «Побочные реакции»).

При применении препарата в составе комбинированной терапии для эрадикации *Helicobacter pylori* следует ознакомиться с инструкцией по применению других лекарственных средств для комбинированной терапии.

Лекарственное средство Амоксил, таблетки, содержит в своем составе натрий (в таблетках по 250 мг содержание натрия от 3,311 мг/таб в 4,967 мг/таб; в таблетках по 500 мг –от 6,622 мг/таб в 9,933

мг/таб), что следует учитывать при лечении пациентов, находящихся на натрий-контролируемой диете.

Применение в период беременности и кормления грудью.

Амоксициллин проникает через плацентарный барьер; его концентрация в плазме крови плода составляет примерно 25-30 % от концентрации в плазме крови беременной. Тератогенный эффект амоксициллина не обнаружено.

Ограниченные данные по применению амоксициллина в период беременности свидетельствуют об отсутствии отрицательного влияния на плод/новорожденного. При необходимости назначения амоксициллина в период беременности следует провести тщательную оценку соотношения потенциального риска для плода и ожидаемой пользы для женщины.

Амоксициллин выделяется в незначительном количестве в грудное молоко, поэтому нельзя исключить риск развития гиперчувствительности у ребенка в период кормления грудью. Применение препарата в этот период возможно только тогда, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для ребенка. Кормление грудью следует прекратить, если у новорожденного возникли желудочно-кишечные расстройства (диарея, кандидоз) или высыпания на коже.

Фертильность. Данные о влиянии амоксициллина на фертильность у людей отсутствуют. В ходе исследования репродуктивной токсичности на животных отмечали отсутствие влияния на фертильность.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

До выяснения индивидуальной реакции на препарат (может быть головокружение, судороги) рекомендуется соблюдать осторожность при управлении автотранспортом или работе с механизмами.

Способ применения и дозы.

Диапазон доз при применении препарата Амоксил очень широк. Дозу, частоту введения и длительность лечения врач устанавливает индивидуально.

Взрослым и детям с массой тела более 40 кг принимать от 250 мг до 500 мг препарата Амоксил 3 раза в сутки или от 500 мг до 1000 мг 2 раза в сутки. При синусите, пневмонии и других тяжелых инфекциях следует принимать от 500 мг до 1000 мг трижды в сутки. Суточную дозу можно увеличить максимум до 6 г.

Детям с массой тела менее 40 кг в основном принимать 40-90 мг/кг/сут препарата Амоксил ежедневно в 3 приема или от 25 мг до 45 мг/кг/сут в два приема. Максимальная суточная доза для детей составляет 100 мг/кг массы тела.

В случае инфекции легкой и средней степени тяжести препарат принимать в течение 5-7 дней. Однако при инфекциях, вызванных стрептококками, продолжительность лечения должна составлять не менее 10 дней.

При лечении хронических заболеваний, локальных инфекционных поражений, инфекций с тяжелым течением дозы препарата должны определяться с учетом клинической картины заболевания.

Прием препарата следует продолжать в течение 48 часов после исчезновения симптомов заболевания.

Амоксил можно применять пациентам с почечной недостаточностью. При тяжелой почечной недостаточности (клиренс креатинина < 10 мл/мин, то есть 0,16 мл/с), интервалы дозирования препарата должны составлять 12-24 часа, а дозу препарата следует уменьшить на 15-50 %.

При нарушении функции печени коррекции дозы не требуется.

Амоксил можно принимать независимо от приема пищи. Таблетку следует глотать, запивая жидкостью. Во время лечения препаратом Амоксил пациенту рекомендуется пить больше жидкости, чем обычно.

Дети. Детям до 5 лет назначают другие лекарственные формы амоксициллина.

Передозировка.

Симптомы: нарушение функции пищеварительного тракта – тошнота, рвота, диарея, следствием чего может быть нарушение водно-электролитного баланса.

Сообщалось о случаях кристаллурии, которые иногда приводили к почечной недостаточности.

Судороги могут возникать у пациентов с нарушениями функции почек или у пациентов, получавших высокие дозы препарата.

Лечение: следует вызвать рвоту или провести промывание желудка, после чего принять активированный уголь и осмотическое слабительное средство. Следует поддерживать водный и электролитный баланс. Амоксициллин можно удалить из крови с помощью гемодиализа. Специфический антидот неизвестен.

Побочные реакции.

Чаще всего сообщалось о таких побочных реакциях: диарея, тошнота и рвота.

Побочные реакции, полученные во время проведения клинических исследований и послерегистрационного надзора амоксициллина представлены ниже в соответствии с классификацией MEdDRA.

Побочные реакции классифицированы по частоте их возникновения:

- очень часто ($\geq 1/10$),
- часто ($\geq 1/100$ и $< 1/10$),
- нечасто ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$),
- редко ($\geq 1/10\ 000$ и $< 1/1\ 000$),
- очень редко ($< 1/10\ 000$),
- частота неизвестно (невозможно оценить по имеющимся данным).

Инфекции и инвазии: очень редко – длительное или повторное применение препарата может привести к развитию суперинфекции и чрезмерному росту нечувствительных микроорганизмов или дрожжей, которые вызывают кандидоз кожи и слизистых оболочек.

Со стороны системы крови и лимфатической системы: очень редко – эозинофилия, гемолитическая анемия, лейкопения (включая тяжелую нейтропению и агранулоцитоз), обратимая тромбоцитопения, панцитопения, миелосупрессия, гранулоцитопения, увеличение времени кровотечения и протромбинового индекса. Эти проявления являются обратимыми при прекращении лечения (см. раздел «Особенности применения»).

Со стороны иммунной системы: как и для всех антибиотиков – очень редко: тяжелые аллергические реакции, включая анафилаксию, ангионевротический отек, отек гортани, сывороточную болезнь, аллергический васкулит, анафилактический шок, энантема, гиперемия, лихорадка; частота неизвестна – реакция Яриша-Герксгеймера (см. раздел «Особенности применения») и острый коронарный синдром, ассоциированный с реакцией гиперчувствительности (синдром Коуниса) (см. раздел «Особенности применения»). При развитии анафилактической реакции следует немедленно начать соответствующую терапию.

Со стороны пищеварительного тракта: часто – диарея и тошнота; нечасто – рвота; очень редко – метеоризм, дискомфорт и боль в животе, мягкий стул, зуд в области ануса, потеря аппетита, энантема (особенно в области рта), сухость во рту, нарушение вкуса, изменение цвета поверхности зубов (более свойственно при применении препарата в форме суспензии детям). Надлежащие гигиенические процедуры для полости рта могут предупредить изменение цвета зубов, поскольку такой налет большей частью удаляется при чистке зубов; антибиотикоассоциированный колит (включая псевдомембранозный и геморрагический колит), кандидоз кишечника, окрашивание языка в черный цвет. Эти побочные явления в основном не тяжелые и проходят или во время лечения, или сразу после завершения терапии. Возникновению таких явлений можно избежать, если применять амоксициллин во время приема пищи.

Со стороны нервной системы: очень редко – бессонница, потеря сознания, головная боль, гиперкинезия, спутанность сознания, гиперактивность, головокружение, судороги (у пациентов с эпилепсией и менингитом, при нарушении функции почек, при применении

высоких доз амоксициллина); частота неизвестна – асептический менингит. Эти эффекты чаще возникают у пациентов, применяющих очень высокие дозы.

Со стороны гепатобилиарной системы: очень редко – гепатит, холестатическая желтуха, умеренное и кратковременное повышение уровня печеночных ферментов (АСТ, АЛТ).

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: *часто – кожная сыпь; *нечасто – крапивница, зуд; очень редко – мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, буллезный и эксфолиативный дерматит и реакция на лекарственное средство, сопровождаемое эозинофилией и системными проявлениями (DRESS синдром), острый генерализованный экзантематозный пустулез. Внезапное возникновение крапивницы указывает на аллергическую реакцию на амоксициллин и требует немедленного прекращения терапии.

Со стороны почек и мочевыделительной системы: острый интерстициальный нефрит, кристаллурия (см. разделы «Особенности применения» и «Передозировка»). В случае появления сильно выраженных побочных эффектов препарат необходимо отменить.

Другие: общая слабость.

*частота указанных побочных эффектов была получена в результате оценки данных клинических исследований, в которых в общей сложности участвовали примерно 6000 взрослых и детей, принимавших амоксициллин.

у детей появилась поверхностная изменение цвета зубов. Правильный уход за зубами может помочь избежать изменения цвета зубов, так как налет обычно снимается щеткой для зубов.

Срок годности. 4 года.

Условия хранения. Хранить в оригинальной упаковке, при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка. По 10 таблеток в блистере, по 2 блистера в пачке.

Категория отпуска. По рецепту.

Производитель/заявитель. ПАО «Киевмедпрепарат».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности. Украина, 01032, г. Киев, ул. Саксаганского, 139.