

ИНСТРУКЦИЯ
для специалистов
по медицинскому применению лекарственных средств
АМОКСИ

СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

от 28.01.2019 г. № 90

Международное непатентованное название: Amoxicillin.

Лекарственная форма: порошок для приготовления суспензии для внутреннего применения.

Описание лекарственной формы

Порошок белого или почти белого цвета с фруктовым запахом. При добавлении к содержимому флакона воды, свободной от углерода диоксида (свежепрокипяченной и охлажденной), получается суспензия розового цвета с включениями белого цвета с характерным запахом земляники. Допускается расслоение суспензии, которое устраняется при взбалтывании.

Состав

5 мл суспензии содержат в качестве действующего вещества 125 мг или 250 мг амоксициллина тригидрата в пересчете на амоксициллин.

Вспомогательные вещества: ксантановая камедь, кремния диоксид коллоидный безводный, кальция стеарат, натрия бензоат, натрия цитрат, аспартам (Е 951), краситель Кармуазин (Е 122), ароматизатор Ванилин РХ 1496, ароматизатор Земляника РХ 1377, сахар белый кристаллический.

Фармакотерапевтическая группа

Антибактериальные средства для системного применения. Бета-лактамы антибактериальные средства, пенициллины. Пенициллины широкого спектра действия.

Код АТС: J01CA04.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Амоксициллин – полусинтетический пенициллин (бета-лактамы антибиотик) широкого спектра действия, который ингибирует один или несколько ферментов (часто обозначаются как пенициллин-связывающие белки), участвующих в биосинтезе пептидогликана у бактерий. Пептидогликан является интегральным структурным компонентом бактериальной клеточной стенки. Ингибирование синтеза пептидогликана приводит к ослаблению прочности клеточной стенки, в результате чего обычно происходит лизис и гибель клетки. Таким образом, амоксициллин оказывает бактерицидное действие.

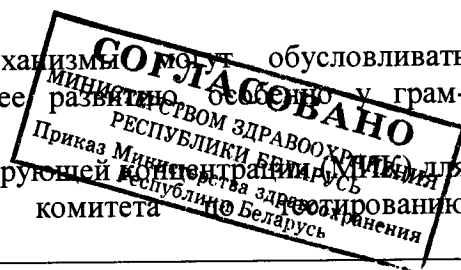
Амоксициллин может разрушаться бета-лактамазами – ферментами, которые продуцируются резистентными к антибиотику бактериями. Поэтому в спектр действия амоксициллина (при применении в режиме монотерапии) не входят микроорганизмы, которые способны продуцировать указанные ферменты.

Основными механизмами, обеспечивающими резистентность бактерий к амоксициллину, являются:

- инактивация бактериальными бета-лактамазами;
- изменение структуры пенициллин-связывающих белков, что уменьшает сродство антибиотика к мишени.

Непроницаемость бактерий или эффлюксные механизмы обуславливают бактериальную резистентность или способствуют ее развитию у грам-отрицательных бактерий.

В таблице ниже указаны значения минимальной ингибирующей концентрации (МИК) для амоксициллина, согласно данным Европейского комитета по стандартизации antimicrobial чувствительности (EUCAST).



Микроорганизм	Значения МИК (мг/л)	
	Чувствительные \leq	Резистентные $>$
Enterobacteriaceae	8 ¹	8
<i>Staphylococcus</i> spp.	Примечание ²	Примечание ²
<i>Enterococcus</i> spp. ³	4	8
<i>Streptococcus</i> групп А, В, С и G	Примечание ⁴	Примечание ⁴
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Примечание ⁵	Примечание ⁵
Группа зеленящих стрептококков	0,5	2
<i>Haemophilus influenzae</i>	2 ⁶	2 ⁶
<i>Moraxella catarrhalis</i>	Примечание ⁷	Примечание ⁷
<i>Neisseria meningitidis</i>	0,125	1
Грам-положительные анаэробы, за исключением <i>Clostridium difficile</i> ⁸	4	8
Грам-отрицательные анаэробы ⁸	0,5	2
<i>Helicobacter pylori</i>	0,125 ⁹	0,125 ⁹
<i>Pasteurella multocida</i>	1	1
Значения вне зависимости от вида ¹⁰	2	8

¹Дикий тип Enterobacteriaceae характеризуется как чувствительный к аминопенициллинам. В некоторых странах предпочитают характеризовать изоляты дикого типа *E. coli* и *P. mirabilis* как микроорганизмы с промежуточной чувствительностью. В случае необходимости используется значение МИК для чувствительных микроорганизмов $S \leq 0,5$ мг/л.

²Большинство стафилококков продуцирует пенициллиназу, что обуславливает их резистентность к амоксициллину. Метициллин-резистентные изоляты, за редким исключением, устойчивы ко всем бета-лактамам лекарственными средствами.

³Чувствительность к амоксициллину может быть определена на основании данных для ампициллина.

⁴Чувствительность стрептококков групп А, В, С и G к пенициллинам определяется из данных по чувствительности к бензилпенициллинам.

⁵Значения относятся только к «неменингитным» изолятам. В отношении изолятов, обладающих промежуточной чувствительностью к ампициллину, следует избегать назначения амоксициллина для приема внутрь. Чувствительность определяется по МИК для ампициллина.

⁶Значения основаны на данных, полученных при внутривенном введении. Изоляты, продуцирующие бета-лактамазы, следует считать устойчивыми.

⁷Продуценты бета-лактамаз должны расцениваться как устойчивые микроорганизмы.

⁸Чувствительность к амоксициллину может быть определена по данным для бензилпенициллина.

⁹Величины основаны на эпидемиологических пограничных значениях, которые разделяют дикие изоляты и изоляты с пониженной чувствительностью.

¹⁰Значения вне зависимости от вида основаны на данных, полученных при введении по крайней мере 0,5 г 3 или 4 раза в сутки (1,5-2 г в сутки).

Распространенность резистентности может варьировать в зависимости от географического расположения и с течением времени для определенных регионов. Рекомендуется ориентироваться на локальную информацию о резистентности, особенно при лечении тяжелых инфекций. В случае надобности следует обратиться за квалифицированным советом, если местная распространенность резистентности такова, что эффективность лекарственного средства при лечении конкретных типов инфекций видится сомнительной.

***In vitro* чувствительность микроорганизмов к амоксициллину**

1. Обычно чувствительные микроорганизмы
 - грам-положительные аэробы: *Enterococcus faecalis*, бета-гемолитические стрептококки (группы А, В, С и G), *Listeria monocytogenes*.
2. Микроорганизмы, приобретенная резистентность которых может оказаться проблемой при лечении инфекции:
 - грам-отрицательные аэробы: *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Helicobacter pylori*, *Proteus mirabilis*, *Salmonella typhi*, *Salmonella paratyphi*, *Pasteurella multocida*;
 - грам-положительные аэробы: коагулазо-негативные стафилококки, *Staphylococcus aureus*¹, *Streptococcus pneumoniae*, группа зеленящих стрептококков;
 - грам-положительные анаэробы: *Clostridium* spp.;
 - грам-отрицательные анаэробы: *Fusobacterium* spp.;
 - другие микроорганизмы: *Borrelia burgdorferi*.
3. Микроорганизмы с природной резистентностью²:
 - грам-положительные аэробы: *Enterococcus faecium*²;
 - грам-отрицательные аэробы: *Acinetobacter* spp., *Enterobacter* spp., *Klebsiella* spp., *Pseudomonas* spp.;
 - грам-отрицательные анаэробы: *Bacteroides* spp. (многие штаммы *Bacteroides fragilis* являются устойчивыми);
 - другие микроорганизмы: *Chlamydia* spp., *Mycoplasma* spp., *Legionella* spp.

¹Почти все *Staphylococcus aureus* устойчивы к амоксициллину вследствие продукции пеницилиназы. Кроме того, все метициллин-устойчивые штаммы резистентны к амоксициллину.

²Природная промежуточная чувствительность в отсутствие механизмов приобретенной резистентности.

Фармакокинетика

Всасывание

Амоксициллин полностью диссоциирует в водном растворе при физиологическом значении рН. Амоксициллин быстро и хорошо всасывается после приема внутрь. При пероральном введении биодоступность амоксициллина составляет примерно 70%. Время до достижения максимальной концентрации в плазме крови – приблизительно 1 ч. В таблице, представленной ниже, указаны фармакокинетические параметры, полученные при приеме амоксициллина по 250 мг 3 раза в сутки здоровыми добровольцами натощак.

C_{max}, МКГ/МЛ	T_{max}, Ч*	AUC_(0-24 ч), МКГ x Ч/МЛ	T_{1/2}, Ч
3,3±1,12	1,5 (1,0-2,0)	26,7±4,56	1,36±0,56

*Значение медианы (значение диапазона)

Через 1 ч после внутримышечной инъекции 500 мг амоксициллина концентрация в сыворотке составляла 14 мг/л. После внутривенной инъекции ударной дозы, составлявшей 500 мг или 1000 мг, пики концентраций в сыворотке были равны 62,5 мг/л и 142,7 мг/л соответственно.

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

всасывание амоксициллина. Для выведения амоксициллина из организма может использоваться гемодиализ.

Распределение

Около 18% от общего количества амоксициллина, находящегося в белках плазмы. Объем распределения составляет приблизительно 0,5-0,7 л/кг. После внутривенного введения амоксициллин обнаруживается в желчном пузыре, тканях брюшной полости, коже, жировой ткани, мышцах, синовиальной и перитонеальной жидкостях, желчи и гное. Амоксициллин плохо проникает в спинномозговую жидкость.

При исследованиях на животных не обнаружено значительной задержки производных амоксициллина в тканях организма.

Амоксициллин, как большинство пенициллинов, может обнаруживаться в грудном молоке (см. раздел «Фертильность, беременность и лактация»).

Амоксициллин проникает через плацентарный барьер (см. раздел «Фертильность, беременность и лактация»).

Метаболизм

Амоксициллин частично выводится с мочой в виде неактивной пенициллоевой кислоты в количествах, эквивалентных до 10-25% от исходной дозы.

Выведение

Главный путь выведения амоксициллина – через почки.

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

Одновременный прием пробенецида замедляет выведение амоксициллина (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие формы взаимодействия»).

Возраст

Период полувыведения амоксициллина примерно одинаков у детей в возрасте 3 месяца-2 года, у детей старшего возраста и у взрослых. У каждого ребенка в первую неделю жизни (включая недоношенных новорожденных) интервал между введениями должен составлять не менее 12 ч (применение не чаще 2 раз в сутки) из-за незрелости почечного пути выведения.

Так как у пожилых людей может наблюдаться снижение почечной функции, у данной категории пациентов необходимо с осторожностью подбирать дозу и периодически контролировать функцию почек.

Пол

Согласно результатам исследования, в котором здоровые лица мужского и женского пола принимали внутрь амоксициллин, пол не оказывает существенного влияния на фармакокинетику амоксициллина.

Нарушение функции почек

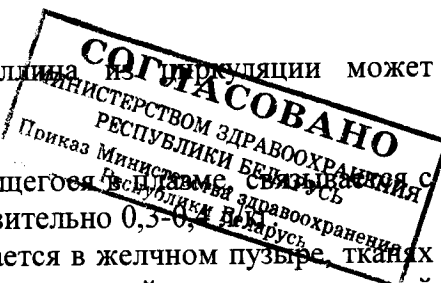
Общий плазменный клиренс амоксициллина уменьшается пропорционально ухудшению почечной функции (см. разделы «Способ применения и дозы» и «Особые указания и меры предосторожности»).

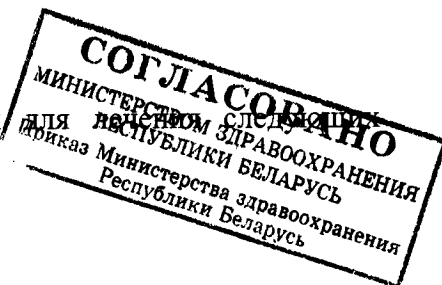
Нарушение функции печени

Пациентам с нарушением функции печени режим дозирования следует подбирать с осторожностью. Также у таких пациентов нужно производить периодический контроль за состоянием функции печени в процессе лечения.

Взаимосвязь между фармакодинамикой и фармакокинетикой

Величина $T > \text{МИК}$ характеризует время (T), в течение которого концентрация лекарственного средства превышает МИК. Данный параметр считается главным фактором, определяющим эффективность амоксициллина.





Показания к применению

АМОКСИ может быть использован у детей и взрослых, инфекций:

- острый бактериальный синусит;
- острый средний отит;
- острый стрептококковый тонзиллит и фарингит;
- обострение хронического бронхита;
- внебольничная пневмония;
- острый цистит;
- асимптоматическая бактериурия у беременных;
- острый пиелонефрит;
- брюшной тиф и паратиф;
- околозубной абсцесс с распространяющимся целлюлитом;
- инфекции протезированных суставов;
- эрадикация *Helicobacter pylori*;
- болезнь Лайма.

Также АМОКСИ может использоваться для профилактики эндокардита.

При решении вопроса о назначении лекарственного средства АМОКСИ следует опираться на общие принципы антибактериальной терапии и на информацию, представленную в официальных руководствах по надлежащему использованию антибактериальных лекарственных средств.

Способ применения и дозы

Способ применения

АМОКСИ предназначен для приема внутрь. Прием пищи не оказывает влияния на всасывание амоксициллина. Поэтому лекарственное средство можно принимать независимо от приема пищи.

Лечение может быть начато с использованием амоксициллина для парентерального (внутривенного) введения (в рекомендованных для данного пути введения дозах) и продолжено с использованием лекарственного средства АМОКСИ в форме суспензии для внутреннего применения.

АМОКСИ выпускается в форме порошка. Перед применением лекарственного средства необходимо приготовить суспензию. Для этого вначале следует встряхнуть порошок во флаконе, далее добавить кипяченую, охлажденную до комнатной температуры, питьевую воду до метки «60 мл» (для флакона, содержащего 20,0 г порошка) или до метки «100 мл» (для флакона, содержащего 33,3 г порошка) и интенсивно взболтать. После того, как осядет образовавшаяся пена, довести дополнительно объем суспензии водой до 60 мл (для флакона, содержащего 20,0 г порошка) или до 100 мл (для флакона, содержащего 33,3 г порошка), тщательно взболтать. После выполнения указанных действий суспензия готова к употреблению.

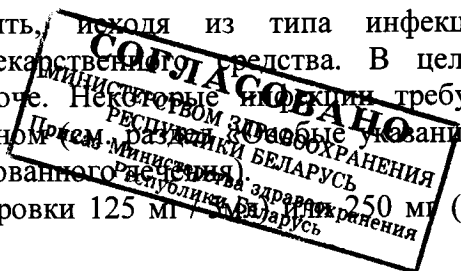
Перед каждым употреблением содержимое флакона следует интенсивно взбалтывать и оставлять стоять до тех пор, пока не осядет образовавшаяся пена.

Дозы

При назначении определенной дозы амоксициллина для лечения конкретной инфекции следует принимать во внимание:

- вид предполагаемого возбудителя и характерный для данного возбудителя профиль чувствительности/устойчивости к антибактериальным средствам (см. раздел «Особые указания и меры предосторожности»);
- тяжесть и локализацию инфекционного процесса;
- возраст, массу тела, состояние функции почек пациента.

Длительность курса лечения следует определять, исходя из типа инфекции, индивидуальной реакции пациента на прием лекарственных средства. В целом, длительность курса должна быть как можно короче. Некоторые инфекции требуют проведения продолжительной терапии амоксициллином («Особые указания и меры предосторожности» относительного пролонгированного действия).
Каждые 5 мл суспензии содержат 125 мг (для дозировки 125 мг / 5 мл) или 250 мг (для дозировки 250 мг / 5 мл) амоксициллина.



Взрослые и дети с массой тела ≥ 40 кг

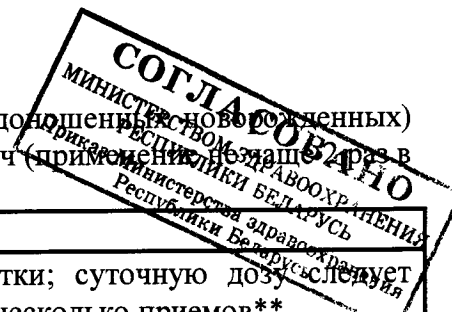
Показание к применению*	Доза*
Острый бактериальный синусит	250-500 мг каждые 8 ч или 750-1000 мг каждые 12 ч.
Асимптоматическая бактериурия у беременных	При тяжелых инфекциях – 750-1000 мг каждые 8 ч.
Острый пиелонефрит	При остром цистите может быть использована следующая схема лечения: по 3 г амоксициллина 2 раза в сутки, курс лечения – 1 день.
Околорубной абсцесс распространяющимся целлюлитом	
Острый цистит	
Острый средний отит	500 мг каждые 8 ч, 750-1000 мг каждые 12 ч.
Острый стрептококковый тонзиллит и фарингит	При тяжелых инфекциях – 750-1000 мг каждые 8 ч в течение 10 дней.
Обострение хронического бронхита	
Внебольничная пневмония	500-1000 мг каждые 8 ч.
Брюшной тиф и паратиф	500-2000 мг каждые 8 ч.
Инфекции протезированных суставов	500-1000 мг каждые 8 ч.
Профилактика эндокардита	Однократную дозу 2 г следует назначить за 30-60 минут перед процедурой.
Эрадикация <i>Helicobacter pylori</i>	750-1000 мг 2 раза в сутки в комбинации с ингибитором протонной помпы (например, омепразол, лансопразол) и еще одним антибактериальным лекарственным средством (например, кларитромицин, метронидазол); курс лечения – 7 дней.
Болезнь Лайма (см. раздел «Особые указания и меры предосторожности»)	Ранняя стадия: 500-1000 мг каждые 8 ч; суточная доза может быть увеличена до 4 г (максимальная суточная доза), ее следует разделить на несколько приемов; курс лечения – 14 дней (10-21 день). Поздняя стадия (системные нарушения): 500-2000 мг каждые 8 ч; суточная доза может быть увеличена до 6 г (максимальная суточная доза), ее следует разделить на несколько приемов; курс лечения – 10-30 дней.

*Следует учитывать официальные рекомендации по лечению для каждого показания.

Дети с массой тела < 40 кг

Для более точного и удобного дозирования, а также по причине возможных затруднений при проглатывании таблетки, у детей (особенно раннего возраста) целесообразно использование амоксициллина в форме суспензии или в других лекарственных формах. У детей младше 6 месяцев рекомендуется использовать амоксициллин в форме суспензии.

У каждого ребенка в первую неделю жизни (включая недоношенных) интервал между введениями должен составлять не менее 12 ч (применяется в сутки) из-за незрелости почечного пути выведения.



Показание к применению*	Доза*
Острый бактериальный синусит	20-90 мг/кг/сутки; суточную дозу разделить на несколько приемов**.
Острый средний отит	
Внебольничная пневмония	
Острый цистит	
Острый пиелонефрит	
Околозубной абсцесс с распространяющимся целлюлитом	
Острый стрептококковый тонзиллит и фарингит	40-90 мг/кг/сутки; суточную дозу следует разделить на несколько приемов**.
Брюшной тиф и паратиф	100 мг/кг/сутки; суточную дозу следует разделить на 3 приема.
Профилактика эндокардита	Однократную дозу из расчета 50 мг/кг массы тела следует принять за 30-60 минут до процедуры.
Болезнь Лайма (см. раздел «Особые указания и меры предосторожности»)	Ранняя стадия: 25-50 мг/кг/сутки; суточную дозу следует разделить на 3 приема; курс лечения – 10-21 день. Поздняя стадия (системные нарушения): 100 мг/кг/сутки; суточную дозу следует разделить на 3 приема; курс лечения – 10-30 дней.

*Следует учитывать официальные рекомендации по лечению для каждого показания.

**Рекомендуется прием 2 раза в сутки только для доз, приближающихся к верхней границе указанного диапазона.

Пожилые пациенты

Коррекция режима дозирования не требуется.

Однако у пожилых людей может наблюдаться снижение почечной функции, поэтому для данной категории пациентов необходимо с осторожностью подбирать дозу и периодически контролировать функцию почек.

Пациенты с нарушением функции почек

Скорость клубочковой фильтрации, мл/мин	Взрослые и дети с массой тела ≥ 40 кг	Дети с массой тела < 40 кг*
Более 30	Коррекция не требуется.	Коррекция не требуется.
10-30	Максимум 500 мг 2 раза в сутки.	15 мг/кг 2 раза в сутки (максимум 500 мг 2 раза в сутки).
Менее 10	Максимум 500 мг в сутки.	15 мг/кг 1 раз в сутки (максимум 500 мг).

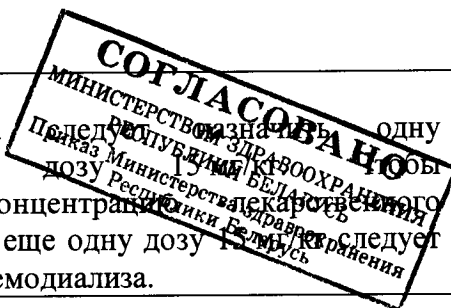
*В большинстве случаев предпочтение следует отдавать амоксициллину в лекарственной форме для парентерального применения.

Пациенты, находящиеся на гемодиализе

При гемодиализе амоксициллин может удаляться из циркулирующей крови.

	Гемодиализ
Взрослые и дети с массой тела	15 мг/кг/сутки; данная доза принимается 1 раз в

≥ 40 кг	сутки. До гемодиализа дополнительную восстановить концентрацию средства в крови, еще одну дозу назначить после гемодиализа.
---------	--



Пациенты, находящиеся на перитонеальном диализе
Максимальная суточная доза амоксициллина составляет 500 мг.

Пациенты с нарушением функции печени

При наличии указанной патологии режим дозирования следует подбирать с осторожностью и производить регулярный контроль за состоянием функции печени в процессе лечения (см. разделы «Особые указания и меры предосторожности» и «Побочное действие»).

Внимание!!! Если пациент забыл принять очередную дозу лекарственного средства АМОКСИ, ее необходимо принять при первой возможности. Следующую плановую дозу нужно принять по истечении как минимум 4 ч после приема пропущенной дозы. Нельзя принимать двойную дозу с целью компенсации пропущенной дозы!

Побочное действие

Частота возникновения нежелательных реакций указана как: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$); неизвестно (частота не может быть определена на основе имеющихся данных).

Указанные нежелательные реакции выявлены при проведении клинических исследований и в процессе постмаркетингового мониторинга.

1	Инфекции и инвазии	
	Очень редко	Кандидоз кожи и слизистых оболочек
2	Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	
	Очень редко	Обратимая лейкопения (включая тяжелую нейтропению или агранулоцитоз), обратимая тромбоцитопения и гемолитическая анемия, удлинение времени кровотечения и протромбинового времени (см. раздел «Особые указания и меры предосторожности»)
3	Нарушения со стороны иммунной системы	
	Очень редко	Тяжелые аллергические реакции, включая ангионевротический отек, анафилаксию, сывороточную болезнь и аллергический васкулит (см. раздел «Особые указания и меры предосторожности»)
	Частота неизвестна	Реакция Яриша-Герксгеймера (см. раздел «Особые указания и меры предосторожности»)
4	Нарушения со стороны нервной системы	
	Очень редко	Гиперкинезия, головокружение, судороги (см. раздел «Особые указания и меры предосторожности»)
5	Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	
	<i>Данные клинических испытаний</i>	
	Часто*	Диарея, тошнота
	Нечасто*	Рвота
	<i>Постмаркетинговые данные</i>	
	Очень редко	Антибиотик-ассоциированный колит (включая

		псевдомембранозный колит и геморрагический колит; см. раздел «Особые указания и меры предосторожности»), черный ворсинчатый язык** и изменение цвета зубов***
6	Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	
	Очень редко	Гепатит, холестатическая желтуха, умеренное повышение активности аспартатаминотрансферазы и/или аланинаминотрансферазы
7	Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	
	<i>Данные клинических испытаний</i>	
	Часто*	Кожная сыпь
	Нечасто*	Крапивница, зуд
	<i>Постмаркетинговые данные</i>	
	Очень редко	Кожные реакции, такие как мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, буллезный и эксфолиативный дерматит, острый генерализованный экзантематозный пустулез (ОГЭП) (см. раздел «Особые указания и меры предосторожности») и реакция на лекарственные средства с эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром).
8	Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	
	Очень редко	Интерстициальный нефрит, кристаллурия (см. разделы «Особые указания и меры предосторожности» и «Передозировка»)

* Частота данных нежелательных реакций определена, исходя из результатов клинических испытаний, в которые были включены (суммарно) примерно 6000 взрослых и детей, принимавших амоксициллин.

** Регулярная тщательная гигиена полости рта помогает предотвратить изменение цвета языка.

*** Сообщалось о поверхностном изменении цвета зубов у детей. Регулярная тщательная гигиена полости рта помогает предотвратить изменение цвета зубов.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного средства с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения польза/риск лекарственного средства. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях через национальную систему сообщения о нежелательных реакциях.

Противопоказания

- Известная повышенная индивидуальная чувствительность к амоксициллину и/или к любому из вспомогательных компонентов лекарственного средства.
- Известная повышенная индивидуальная чувствительность к любому антибиотику из пенициллинового ряда.
- Тяжелая реакция гиперчувствительности немедленного типа (например, анафилаксия) в анамнезе, возникновение которой связано с приемом другого бета-лактамоного лекарственного средства (например, цефалоспоринов, карбапенемов или монобактамов).

Передозировка

Симптомы

При передозировке амоксициллина могут наблюдаться явные нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта (тошнота, рвота, диарея), явные нарушения водного и

электролитного баланса. Сообщалось о кристаллурии на фоне приема амоксициллина, в некоторых случаях приводившей к почечной недостаточности у пациентов с нарушением функции почек или у тех пациентов, которые принимают препарат в высоких дозах, могут возникнуть судороги (см. разделы «Особые указания и меры предосторожности» и «Побочное действие»).

Лечение

При нарушении функции желудочно-кишечного тракта показано симптоматическое лечение. Особое внимание следует уделить нормализации водно-электролитного баланса. Амоксициллин можно удалить из сосудистого русла посредством гемодиализа.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие формы взаимодействия

Пробенецид

Не рекомендуется сопутствующий прием пробенецида. Пробенецид снижает канальцевую секрецию амоксициллина в почках. Одновременный прием пробенецида может привести к увеличению концентрации амоксициллина и удлинению его периода полувыведения из плазмы крови.

Аллопуринол

Сочетанное применение амоксициллина и аллопуринола может повысить вероятность возникновения аллергических кожных реакций.

Тетрациклины

Тетрациклины и другие бактериостатические средства могут оказать влияние на бактерицидные эффекты амоксициллина.

Пероральные антикоагулянты

Пероральные антикоагулянты и антибиотики из группы пенициллинов широко используются в клинической практике, при этом признаков взаимодействия между лекарственными средствами не отмечается. Однако в литературе описаны случаи увеличения международного нормализованного отношения (МНО) у пациентов, проходивших курсовое лечение амоксициллином на фоне приема аценокумарола или варфарина. Если сочетанное применение пероральных антикоагулянтов и амоксициллина считается необходимым, следует производить тщательный контроль за величиной протромбинового времени или МНО при увеличении дозы амоксициллина и после прекращения лечения амоксициллином. Более того, может потребоваться коррекция дозы пероральных антикоагулянтов (см. разделы «Особые указания и меры предосторожности» и «Побочное действие»).

Метотрексат

Пенициллины могут уменьшить экскрецию метотрексата, что повысит вероятность проявления токсических свойств последнего.

Особые указания и меры предосторожности

Реакции гиперчувствительности

До начала лечения амоксициллином обязательно необходимо выяснить, имелись ли ранее у пациента реакции гиперчувствительности, возникновение которых было связано с приемом какого-либо антибиотика из группы пенициллинов, цефалоспоринов или другого бета-лактама (см. разделы «Противопоказания» и «Побочное действие»).

Имеются сообщения о развитии серьезных реакций гиперчувствительности, иногда с летальным исходом, (включая анафилактические и тяжелые кожные нежелательные реакции) у пациентов, получавших терапию пенициллином. Эти реакции чаще встречаются у людей с повышенной чувствительностью к пенициллину в анамнезе и при атопии. Если развивается аллергическая реакция, необходимо прекратить прием амоксициллина и назначить надлежащее альтернативное лечение.

Нечувствительные микроорганизмы

Амоксициллин должен применяться для лечения инфекций только при соблюдении одного из следующих условий:

- возбудитель идентифицирован и установлено, что он чувствителен к амоксициллину;
 - предполагаемый возбудитель с очень высокой вероятностью является чувствительным к амоксициллину (см. раздел «Фармакологические свойства»).
- Эту информацию особенно важно принимать во внимание, когда решается вопрос о назначении амоксициллина пациентам с инфекцией мочевыводящих путей или с тяжелой инфекцией уха, носа, глотки.

Судороги

Судороги могут возникнуть у пациентов:

- с нарушением функции почек;
- принимающих амоксициллин в высоких дозах;
- с наличием предрасполагающих факторов (например, наличие в анамнезе судорог, леченной эпилепсии или менингеальных нарушений) (см. раздел «Побочное действие»).

Нарушение функции почек

У пациентов с нарушением функции почек дозу следует подбирать в соответствии со степенью тяжести патологии (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Реакции со стороны кожи

Генерализованная эритема с лихорадкой и пустулами, возникшая в начале лечения амоксициллином, может быть симптомом острого генерализованного экзантематозного пустулеза (см. раздел «Побочное действие»). Если такая реакция возникла, следует немедленно прекратить прием амоксициллина; в дальнейшем назначение амоксициллина в любом случае противопоказано.

Следует избегать назначения амоксициллина, если подозревается инфекционный мононуклеоз. Прием амоксициллина на фоне инфекционного мононуклеоза может привести к появлению кореподобной сыпи.

Имеются сообщения о развитии серьезных реакций гиперчувствительности, иногда с летальным исходом, (включая анафилактоидные и тяжелые кожные нежелательные реакции) у пациентов, получавших терапию пенициллином.

Реакция Яриша-Герксгеймера

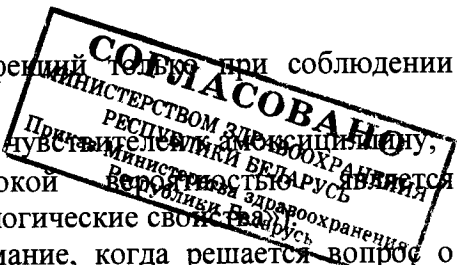
Реакция Яриша-Герксгеймера отмечена при применении амоксициллина для лечения болезни Лайма (см. раздел «Побочное действие»). Ее появление выступает прямым следствием бактерицидной активности амоксициллина в отношении бактерии, которая является возбудителем болезни Лайма (спирохета *Borrelia burgdorferi*). Пациентов следует предупредить, что такая реакция является распространенным явлением, обычно самостоятельно проходит и считается закономерным последствием антибактериальной терапии болезни Лайма.

Чрезмерное размножение нечувствительных микроорганизмов

Длительный прием амоксициллина иногда может приводить к чрезмерному размножению нечувствительных микроорганизмов. При приеме практически всех антибактериальных лекарственных средств зарегистрированы случаи антибиотик-ассоциированного колита. Его тяжесть может варьировать от легкой до угрожающей жизни (см. раздел «Побочное действие»). Если во время или после лечения любым антибиотиком у пациента возникла диарея, всегда нужно предполагать данный диагноз. В случае подозрения на антибиотик-ассоциированный колит или подтверждения данного диагноза необходимо незамедлительно прекратить прием амоксициллина и начать соответствующее лечение. В этой ситуации противопоказаны антиперистальтические лекарственные средства.

Длительное лечение

При длительном лечении амоксициллином рекомендуется регулярно контролировать функцию систем органов, включая функцию почек, печени, функцию гемопоэза. При



приеме амоксициллина отмечались случаи повышения активности печеночных ферментов и изменения клеточного состава крови (см. раздел «Побочное действие»).

Антикоагулянты

В редких случаях сообщалось об удлинении протромбинового времени у пациентов, принимавших амоксициллин. Необходимо проводить надлежащий мониторинг, если пациент совместно с антикоагулянтами принимает амоксициллин. Может потребоваться коррекция дозы перорального антикоагулянта с целью поддержания уровня антикоагуляции на желаемом уровне (см. разделы «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие формы взаимодействия» и «Побочное действие»).

Кристаллурия

У пациентов с уменьшенным выделением мочи (уменьшенным диурезом) в очень редких случаях наблюдалась кристаллурия, преимущественно при введении антибиотика парентерально. При назначении амоксициллина в высоких дозах рекомендуется обеспечивать введение адекватного количества жидкости и поддерживать мочевыделение на достаточном уровне с целью уменьшения вероятности возникновения кристаллурии, связанной с приемом амоксициллина. У пациентов с мочевыми катетерами необходимо регулярно проверять проходимость мочевыводящих путей (см. разделы «Побочное действие» и «Передозировка»).

Влияние на лабораторные исследования

Повышенные концентрации амоксициллина в сыворотке крови и моче могут оказать влияние на результаты определенных лабораторных тестов.

Из-за высоких концентраций амоксициллина в моче часто наблюдаются ложноположительные результаты при использовании химических методов диагностики. В процессе лечения амоксициллином при необходимости определения концентрации глюкозы в моче рекомендуется использовать ферментные глюкозооксидазные методы.

В присутствии амоксициллина возможно искажение результатов определения концентрации эстриола у беременных женщин.

Вспомогательные компоненты

АМОКСИ содержит сахар белый кристаллический. Пациентам с такими редкими наследственными нарушениями, как непереносимость фруктозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция, недостаточность сахаразы-изомальтазы, не следует принимать данное лекарственное средство. Пациентам с сахарным диабетом следует учитывать тот факт, что каждые 5 мл суспензии содержат 1,43 г сахара (для дозировки 125 мг / 5 мл) или 1,31 г сахара (для дозировки 250 мг / 5 мл). В связи с содержанием сахара лекарственное средство при длительном применении (2 недели и более) может оказывать негативное влияние на зубную эмаль.

АМОКСИ содержит аспартам, который является источником фенилаланина. Пациентам с фенилкетонурией следует с осторожностью применять данное лекарственное средство и учитывать тот факт, что каждые 5 мл суспензии содержат аспартам в количестве 12,5 мг (для обеих дозировок: 125 мг / 5 мл и 250 мг / 5 мл). Отсутствуют доступные данные доклинических и клинических исследований, которые позволили бы оценить влияние аспартама при применении средств, его содержащих, на детей в возрасте младше 12 недель.

АМОКСИ содержит краситель Кармуазин, который может вызывать развитие аллергических реакций.

АМОКСИ содержит натрия бензоат, который может оказывать незначительное раздражающее действие на глаза, кожу и слизистые оболочки. Натрия бензоат может повысить риск развития и степень желтухи (пожелтение кожи и глазных яблок) у новорожденных детей (возраст до 4 недель). Каждые 5 мл суспензии содержат натрия бензоат в количестве 25 мг (для обеих дозировок: 125 мг / 5 мл и 250 мг / 5 мл).



Фертильность, беременность и лактация

Беременность

При исследованиях на животных не выявлено прямых эффектов, которые являются проявлениями репродуктивной токсичности. Данные о применении амоксициллина в процессе беременности у человека на повышение риска возникновения врожденных пороков. Амоксициллин может использоваться у беременных женщин только в тех случаях, когда ожидаемая польза от применения лекарственного средства превышает потенциальные риски.

Кормление грудью

Амоксициллин в небольших количествах выделяется в грудное молоко, что создает возможный риск сенсibilизации. Следовательно, у детей, находящихся на грудном вскармливании, могут возникнуть диарея и грибковые поражения слизистых оболочек; поэтому перед началом приема амоксициллина грудное вскармливание необходимо приостановить. Амоксициллин допускается использовать в процессе грудного вскармливания только после тщательной оценки соотношения польза/риск врачом.

Фертильность

Нет данных о влиянии амоксициллина на фертильность у человека. Репродуктивные исследования на животных не выявили влияния на фертильность.

Применение у детей

Информация представлена в других разделах инструкции.

Влияние на способность управлять транспортными средствами или другими движущимися механизмами

Специальных исследований влияния амоксициллина на способность управлять транспортными средствами или другими движущимися механизмами не проводилось. Однако следует учитывать, что в процессе лечения амоксициллином возможно возникновение нежелательных реакций, которые могут оказать влияние на указанную способность (например, аллергические реакции, головокружение, судороги) (см. раздел «Побочное действие»).

Упаковка

По 20,0 г или по 33,3 г во флаконах пластмассовых из полиэтилентерефталата со стаканчиком дозирующим, упакованных вместе с листком-вкладышем в пачки из картона.

Условия хранения

Хранить в защищенном от света и влаги месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Срок годности приготовленной суспензии 10 дней при хранении при температуре 2-8 °С.

Условия отпуска из аптек

По рецепту врача.

Информация о производителе

ООО «Фармтехнология»

Республика Беларусь, 220024 г. Минск, ул. Корженевского, 22.

Тел./факс: (017) 309 44 88, e-mail: ft@ft.by.

