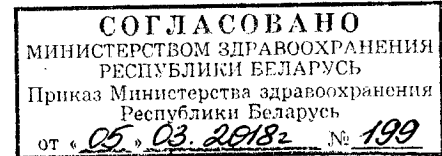


**ИНСТРУКЦИЯ
ПО ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА
ОСПАМОКС®**

НАЗВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Оспамокс® / Ospamox® 500 мг

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой

**МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАИМЕНОВАНИЕ**

Амоксициллин/Amoxicillin

ФОРМА ВЫПУСКА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой

ОПИСАНИЕ

Продолговатые двояковыпуклые таблетки с насечками с двух сторон, от белого до слегка желтоватого цвета.

СОСТАВ

Действующее вещество: амоксициллин.

Одна таблетка содержит 500 мг амоксициллина в форме тригидрата.

Вспомогательные вещества: магния стеарат, поливидон (K25), натрия крахмал гликолят, целлюлоза микрокристаллическая; пленочная оболочка: титана диоксид (E171), тальк, метилгидроксипропилцеллюлоза.

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА

Антибактериальные средства для системного применения; бета-лактамы антибактериальные средства, пенициллины; пенициллины широкого спектра действия.
Код АТХ: J01CA04.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**Фармакодинамика**

Амоксициллин является полусинтетическим пенициллином (бета-лактамым антибиотиком), ингибирующим один фермент или более (часто называемых пенициллинсвязывающими белками) в процессе биосинтеза пептидогликана — структурного компонента клеточной стенки бактерий. Подавление синтеза пептидогликана приводит к потере прочности клеточной стенки, что обычно обуславливает лизис и гибель клеток.

Амоксициллин разрушается под действием бета-лактамаз, производимых резистентными бактериями, поэтому он неактивен в отношении микроорганизмов, вырабатывающих данные ферменты.

Время поддержания концентрации выше минимальной подавляющей ($T > MPK$) признано основным определяющим фактором эффективности амоксициллина.

Основными механизмами развития резистентности к амоксициллину являются инактивация бактериальными бета-лактамазами и изменение пенициллинсвязывающих белков, которое вызывает снижение сродства антибактериального препарата к мишени. Непроницаемость бактерий или механизмы активного транспорта препарата из клетки бактерии могут стать непосредственной причиной резистентности или способствовать ее возникновению, особенно у грамотрицательных бактерий.

Пограничные концентрации

НД РБ
114 - 2018

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Пограничные значения минимальных подавляющих концентраций (МПК) согласно EUCAST (Европейский комитет по определению чувствительности к антимикробным препаратам).

Микроорганизм	Пограничные значения МПК (мг/л)	
	Чувствительный ≤	Резистентный >
Enterobacteriaceae	8 ¹	8
<i>Staphylococcus</i> spp.	Примечание ^{2,3}	Примечание ^{2,3}
<i>Enterococcus</i> spp. ⁴	4	8
<i>Streptococcus</i> группы A, B, C и G	Примечание ⁵	Примечание ⁵
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Примечание ⁶	Примечание ⁶
Стрептококки группы <i>viridans</i>	0,5	2
<i>Haemophilus influenzae</i>	2 ⁷	2 ⁷
<i>Moraxella catharrhalis</i>	Примечание ⁸	Примечание ⁸
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> ⁹	Примечание ⁹	Примечание ⁹
<i>Neisseria meningitidis</i>	0,125	1
Грамположительные анаэробы, кроме <i>Clostridium difficile</i> ¹⁰	4	8
Грамотрицательные анаэробы ¹⁰	0,5	2
<i>Helicobacter pylori</i>	0,125 ¹¹	0,125 ¹¹
<i>Pasteurella multocida</i>	1	1
<i>Aerococcus sanguinicola</i> и <i>urinae</i>	Примечание ¹²	Примечание ¹²
<i>Kingella kingae</i>	0,125 ¹³	0,125 ¹³
Пограничные концентрации с точки зрения соотношения фармакокинетики/фармакодинамики (не связанные с определенным видом возбудителей)	2	8

¹ Энтеробактерии дикого типа расцениваются как чувствительные к аминопенициллинам. В некоторых странах изоляты *E. coli* и *P. mirabilis* дикого типа предпочитают расценивать как умеренно резистентные. В этом случае для чувствительных микроорганизмов используют пограничное значение МПК ≤ 0,5 мг/л и соответствующие пограничные значения диаметра зоны ≥ 50 мм.

² Большинство стафилококков вырабатывают пенициллиназы и резистентны к бензилпенициллину, феноксиметилпенициллину, ампициллину, амоксициллину, пиперациллину и тикарциллину. Пенициллиназо-негативные изоляты, чувствительные к метициллину, могут считаться чувствительными к данным действующим веществам. Пенициллиназо-позитивные изоляты, чувствительные к метициллину, чувствительны к комбинациям с ингибиторами бета-лактамазы и изоксазолилпенициллинам (оксациллину, флоксациллину, диклоксациллину и флуклоксациллину). Метициллин-резистентные изоляты, за некоторыми исключениями, резистентны ко всем бета-лактамам действующим веществам.

³ Ампициллин-чувствительные *S. saprophyticus* месА-негативны и чувствительны к ампициллину, амоксициллину и пиперациллину (с наличием ингибитора бета-лактамазы или без такового).

⁴ Чувствительность к ампициллину, амоксициллину и пиперациллину с наличием ингибитора бета-лактамазы или без такового может быть установлена на основании чувствительности к ампициллину.

⁵ Чувствительность стрептококков групп А, В, С и G к пенициллинам, за исключением чувствительности стрептококков группы В к феноксиметилпенициллину и изоксазолилпенициллинам, может быть установлена на основании чувствительности к бензилпенициллину.

⁶ Пограничные концентрации пенициллинов, кроме бензилпенициллина, относятся только к неменингитным изолятам. Изоляты, полностью чувствительные к бензилпенициллину (МПК ≤ 0,06 мг/л и (или) чувствительные к оксациллину по результатам тестирования методом дисков), могут считаться чувствительными к бета-лактамам веществам, для которых приведены клинические пограничные концентрации (включая те, которые помечены ссылкой «Примечание»). В случае изолятов, расцениваемых как изоляты с умеренной резистентностью к ампициллину, следует избегать перорального приема ампициллина, амоксициллина или амоксициллина-клавулановой кислоты. Чувствительность установлена на основании МПК ампициллина.

⁷ Значения пограничных концентраций основаны на данных, полученных при внутривенном введении. Бета-лактамаза-положительные изоляты могут считаться резистентными к ампициллину,

амоксциллину и пиперациллину, применяемым без ингибиторов бета-лактамазы. Для определения бета-лактамазы можно использовать тесты с хромогенным цефалоспорином.

⁸ Большинство штаммов *M. catarrhalis* вырабатывают бета-лактамазу, хотя ее выработка происходит медленно и дает слабую реакцию в тестах *in vitro*. Штаммы, вырабатывающие бета-лактамазы, следует считать резистентными к пенициллинам и аминопенициллинам, применяемым без ингибиторов бета-лактамазы.

⁹ Всегда тестировать на наличие бета-лактамаз. Если тест положительный, сообщают о резистентности к бензилпенициллину, ампициллину и амоксициллину. Для определения бета-лактамазы можно использовать тест с хромогенным цефалоспорином. Чувствительность бета-лактамаза-негативных изолятов к ампициллину и амоксициллину может быть установлена на основании чувствительности к бензилпенициллину.

¹⁰ Чувствительность к ампициллину, амоксициллину, пиперациллину и тикарциллину может быть установлена на основании чувствительности к бензилпенициллину.

¹¹ Значения пограничных концентраций основаны на эпидемиологических точках отсечения (ECOFFs), которые отделяют изоляты дикого типа от изолятов с пониженной чувствительностью.

¹² Чувствительность устанавливается на основании чувствительности к ампициллину.

¹³ Чувствительность может быть установлена на основании чувствительности к бензилпенициллину.

Распространенность резистентности отдельных видов характеризуется географической и временной зависимостью, в связи с чем желательно получить местную информацию по антибиотикорезистентности, особенно в случае тяжелых инфекций. Если местные показатели антибиотикорезистентности ставят под сомнение эффективность препарата как минимум при некоторых типах инфекций, следует обратиться за помощью к соответствующим специалистам.

Чувствительность микроорганизмов к амоксициллину *in vitro*

Обычно чувствительные микроорганизмы

Грамположительные аэробы: *Enterococcus faecalis*, β -гемолитические стрептококки (группы А, В, С и G), *Listeria monocytogenes*.

Микроорганизмы с потенциалом развития приобретенной резистентности

Грамотрицательные аэробы: *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Helicobacter pylori*, *Proteus mirabilis*, *Salmonella typhi*, *Salmonella paratyphi*, *Pasteurella multocida*.

Грамположительные аэробы: коагулазо-отрицательный стафилококк, *Staphylococcus aureus***, *Streptococcus pneumoniae*, стрептококки группы viridans.

Грамположительные анаэробы: *Clostridium* spp.

Грамотрицательные анаэробы: *Fusobacterium* spp.

Другие: *Borrelia burgdorferi*.

Микроорганизмы с природной резистентностью*

Грамположительные аэробы: *Enterococcus faecium**

Грамотрицательные аэробы: *Acinetobacter* spp., *Enterobacter* spp., *Klebsiella* spp., *Pseudomonas* spp.

Грамотрицательные анаэробы: *Bacteroides* spp. (многие штаммы *Bacteroides fragilis* резистентны).

Другие: *Chlamydia* spp., *Mycoplasma* spp., *Legionella* spp.

* Промежуточная природная чувствительность в отсутствие приобретенной резистентности.

** Почти все *S. aureus* вырабатывают пеницилиназу и резистентны к амоксициллину. Кроме того, все метициллин-резистентные штаммы являются резистентными к амоксициллину.

Фармакокинетика

Амоксициллин полностью растворяется в водном растворе при физиологическом уровне рН. Он быстро и хорошо всасывается после приема внутрь. При приеме внутрь биодоступность амоксициллина достигает приблизительно 70 %. Время достижения пиковой концентрации (T_{max}) составляет примерно один час.

У группы здоровых добровольцев при приеме амоксициллина в дозе 250 мг три раза в сутки натощак максимальная концентрация в сыворотке составляла $3,3 \pm 1,12$ мкг/мл, медиана времени достижения максимальной концентрации — 1,5 часа (диапазон 1,0–

2,0), значение показателя $AUC_{(0-24\text{ ч})}$ — $26,7 \pm 4,56$ мкг·час/мл, период полувыведения ($T_{1/2}$) — $1,36 \pm 0,56$ ч.

В диапазоне доз от 250 до 3000 мг биодоступность (параметры: AUC и C_{max}) линейно пропорциональна дозе. Одновременный прием пищи не влияет на всасывание.

Препарат может выводиться с помощью гемодиализа.

Примерно 18 % от общего содержания амоксициллина в плазме находится в связанном с белками состоянии. Кажущийся объем распределения составляет около 0,3–0,4 л/кг.

После внутривенного введения амоксициллин обнаруживается в желчном пузыре, тканях брюшной стенки, коже, жировой ткани, мышечной ткани, синовиальной и перитонеальной жидкостях, желчи и гное. Амоксициллин в слабой степени проникает в спинномозговую жидкость.

В ходе исследований на животных не было получено доказательств значимой задержки компонентов препарата в тканях. Амоксициллин попадает в грудное молоко. Проникает через плацентарный барьер.

Амоксициллин частично выводится с мочой в форме неактивной пеницилловой кислоты в количествах, эквивалентных не более 10–25 % от исходной дозы.

Выводится в основном почками.

Амоксициллин у здоровых лиц характеризуется средним периодом полувыведения около одного часа и средним общим клиренсом около 25 л/ч. Примерно 60–70 % амоксициллина выводится в неизменном виде с мочой в первые 6 часов после однократного приема в дозе 250 мг или 500 мг. Выведение с мочой в рамках 24-часового периода составляет 50–85 %.

Сопутствующий прием пробенецида вызывает задержку выведения амоксициллина.

Возраст

Период полувыведения амоксициллина у детей в возрасте от 3 месяцев до 2 лет, детей более старшего возраста и взрослых лиц аналогичен. У очень маленьких детей (включая недоношенных новорожденных) в первую неделю жизни препарат не должен применяться чаще двух раз в день в связи с незрелостью почечного пути экскреции. Поскольку у пожилых лиц повышена вероятность снижения функции почек, следует с осторожностью подходить к выбору доз, также может потребоваться контроль функции почек.

Пол

Фармакокинетика амоксициллина не зависит от пола пациента.

Нарушение функции почек

Общий плазменный клиренс амоксициллина снижается пропорционально снижению функции почек.

Печеночная недостаточность

Лечение пациентов с печеночной недостаточностью проводится с осторожностью, требуется регулярный контроль функции печени.

Данные доклинической безопасности

Доклинические исследования выявили, что применение препарата не несет опасности для человека. Исследования канцерогенности амоксициллина не проводились.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Лечение следующих инфекций у взрослых и детей:

- острый бактериальный синусит;
- острый средний отит;
- острый стрептококковый тонзиллит и фарингит;
- обострения хронического бронхита;
- внебольничная пневмония;
- острый цистит;

- бессимптомная бактериурия у беременных;
- острый пиелонефрит;
- тиф и паратиф;
- дентальный абсцесс с распространяющейся флегмоной;
- инфекции протезированного сустава;
- эрадикация *Helicobacter pylori*;
- болезнь Лайма.

Профилактика эндокардита.

Следует принимать во внимание официальные руководства по надлежащему применению антибактериальных препаратов.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Повышенная чувствительность к действующему веществу, какому-либо пенициллину или любому из вспомогательных веществ препарата;
- тяжелая реакция повышенной чувствительности немедленного типа (напр., анафилаксия) на другой бета-лактамы препарат (напр., группы цефалоспоринов, карбапенемов или монобактамов) в анамнезе.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Реакции повышенной чувствительности

До начала терапии Ospamoxом необходимо провести тщательный сбор анамнеза на предмет реакций повышенной чувствительности на пенициллины, цефалоспорины или другие бета-лактамы (см. «Противопоказания» и «Побочное действие»).

Были получены сообщения о развитии серьезных реакций повышенной чувствительности, иногда с летальным исходом, (включая анафилактоидные и тяжелые кожные нежелательные реакции) у пациентов, получающих терапию пенициллином. Развитие подобных реакций вероятнее у лиц с повышенной чувствительностью к пенициллину в анамнезе и у лиц с атопией. При развитии аллергических реакций требуется прекратить терапию Ospamoxом и назначить другую подходящую терапию.

Нечувствительные микроорганизмы

Ospamox не подходит для лечения некоторых типов инфекций, кроме случаев, когда возбудитель идентифицирован и определен как чувствительный или существует большая вероятность того, что амоксициллин эффективен в отношении данного возбудителя. Это особенно относится к случаям, когда рассматривается возможность лечения пациентов с инфекциями мочевыводящих путей и тяжелых инфекций уха, глотки и носа.

Судороги

У пациентов с нарушением функции почек, а также у пациентов, получающих высокие дозы препарата, пациентов с предрасполагающими факторами (напр., судорогами в анамнезе, леченой эпилепсией или менингеальными нарушениями) могут наблюдаться судороги.

Нарушение функции почек

У пациентов с нарушением функции почек дозу корректируют в соответствии со степенью нарушения (см. «Способ применения и дозы»).

Кожные реакции

Если в начале лечения возникает генерализованная эритема, сопровождаемая образованием пустул и лихорадкой, это может быть симптомом острого генерализованного экзантематозного пустулеза. Данная реакция требует отмены Ospamoxа и является противопоказанием для дальнейшего назначения амоксициллина. При подозрении на инфекционный мононуклеоз необходимо избегать назначения Ospamoxа, т. к. после применения амоксициллина на фоне этого заболевания отмечали развитие кореподобной сыпи.

Реакция Яриша–Герксхаймера

При лечении амоксициллином болезни Лайма наблюдали реакцию Яриша–Герксхаймера (лихорадка, озноб, головная боль, боль в мышцах и сыпь на коже). Это является последствием бактерицидной активности амоксициллина в отношении возбудителя болезни Лайма — спирохеты *Borrelia burgdorferi*. Это частая, обычная и самостоятельно разрешающаяся реакция на лечение болезни Лайма антибиотиками.

Чрезмерный рост числа нечувствительных микроорганизмов

Длительный прием амоксициллина может иногда приводить к чрезмерному росту числа нечувствительных микроорганизмов.

На фоне терапии практически всеми антибактериальными препаратами зарегистрированы случаи антибиотико-ассоциированного колита, который по тяжести может варьировать от легкого до опасного для жизни. Важно помнить о возможности этого диагноза у пациентов с диареей на фоне антибиотикотерапии или после ее завершения. В случае развития антибиотико-ассоциированного колита следует немедленно прекратить лечение Оспамоксом, обратиться к врачу и начать соответствующее лечение. В данной ситуации прием средств, угнетающих перистальтику, противопоказан.

Длительная терапия

Во время длительной терапии рекомендуется периодически оценивать функции различных систем органов, включая почки, печень, и гемопоэз. Сообщали о повышении уровня печеночных ферментов и изменениях числа форменных элементов крови.

Антикоагулянты

В редких случаях сообщали об удлинении протромбинового времени на фоне приема амоксициллина. При одновременном назначении антикоагулянтов обязательно должен проводиться надлежащий мониторинг. Для достижения желаемого уровня антикоагуляции может потребоваться коррекция дозы пероральных антикоагулянтов (см. «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия» и «Побочное действие»).

Кристаллурия

В очень редких случаях сообщалось о кристаллурии у пациентов со сниженным диурезом, преимущественно на фоне парентеральной терапии. В случае назначения высоких доз амоксициллина рекомендовано поддержание надлежащего уровня приема жидкости и диуреза с целью снижения вероятности кристаллурии, вызванной применением амоксициллина. У пациентов с установленным в мочевом пузыре катетером обязательно регулярно проверять его проходимость.

Влияние на результаты диагностических анализов

Повышенные уровни амоксициллина в сыворотке и моче могут повлиять на результаты некоторых лабораторных анализов. В связи с высокими концентрациями амоксициллина в моче очень часто встречаются ложноположительные результаты анализов, проводимых химическими методами.

Во время лечения Оспамоксом уровень глюкозы в моче следует контролировать ферментативными методами с использованием глюкозооксидазы.

Присутствие амоксициллина может исказить результаты определения эстриола у беременных женщин.

БЕРЕМЕННОСТЬ И КОРМЛЕНИЕ ГРУДЬЮ

Ограниченные данные по применению амоксициллина в период беременности не указывают на повышенный риск развития врожденных аномалий. Оспамокс можно применять во время беременности, если потенциальная польза превышает потенциальный риск от применения препарата.

Амоксициллин выделяется в грудное молоко в небольших количествах, что создает риск сенсibilизации. У вскармливаемых грудью младенцев возможно развитие диареи и

грибковых инфекций слизистых оболочек, поэтому может потребоваться прекращение грудного вскармливания. Терапия Оспамоксом в период грудного вскармливания возможна лишь после оценки отношения польза/риск лечащим врачом.

Данные о влиянии амоксициллина на фертильность отсутствуют.

ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ ТРАНСПОРТНЫМИ СРЕДСТВАМИ И РАБОТАТЬ С МЕХАНИЗМАМИ

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами не исследовалось. Однако возможно развитие нежелательных реакций (например, аллергических реакций, головокружения, судорог), потенциально влияющих на нее.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Для приема внутрь. Таблетки запивают жидкостью (например, стаканом воды), не разжевывая и не разламывая. Прием пищи не снижает всасывания амоксициллина.

Терапию можно начинать парентерально в соответствии с рекомендациями по дозированию препарата для внутривенного введения и продолжить препаратом для приема внутрь.

Дозы

Доза амоксициллина, выбранная для лечения конкретной инфекции, зависит от следующих факторов:

- предполагаемые возбудители и их вероятная чувствительность к антибактериальным препаратам;
- тяжесть и локализация инфекции;
- возраст, масса тела и функция почек пациента, как указано ниже.

Продолжительность терапии определяется типом инфекции и ответом пациента и, как правило, должна быть как можно короче. Некоторые инфекции требуют более длительного лечения (о длительной терапии см. в разделе «Особые указания и меры предосторожности»).

Взрослые и дети с массой тела 40 кг и более

Показание*	Доза*
Острый бактериальный синусит	250 мг – 500 мг каждые 8 часов или 750 мг – 1 г каждые 12 часов
Бессимптомная бактериурия у беременных	
Острый пиелонефрит	При тяжелых инфекциях 750 мг – 1 г каждые 8 часов Острый цистит можно лечить один день дозой 3 г два раза в сутки
Дентальный абсцесс с распространяющейся флегмоной	
Острый цистит	500 мг каждые 8 часов, 750 мг – 1 г каждые 12 часов При тяжелых инфекциях 750 мг – 1 г каждые 8 часов в течение 10 дней
Острый средний отит	
Острый стрептококковый тонзиллит и фарингит	
Обострения хронического бронхита	500 мг – 1 г каждые 8 часов
Внебольничная пневмония	
Тиф и паратиф	500 мг – 2 г каждые 8 часов
Инфекции протезированного сустава	500 мг – 1 г каждые 8 часов
Профилактика эндокардита	2 г внутрь, однократная доза за 30– 60 минут до вмешательства

Эрадикация <i>Helicobacter pylori</i>	750 мг – 1 г два раза в сутки в комбинации с ингибиторами протонного насоса (напр., омепразолом, лансоприазолом) и другими антибиотиками (напр., кларитромицином, метронидазолом) в течение 7 дней
Болезнь Лайма (см. «Особые указания и меры предосторожности»)	Ранняя стадия: 500 мг – 1 г каждые 8 часов до максимальной дозы 4 г/сутки, разделенной на несколько приемов, в течение 14 дней (10–21 дня). Поздняя стадия (системное поражение): 500 мг – 2 г каждые 8 часов до максимальной дозы 6 г/сутки, разделенной на несколько приемов, в течение 10–30 дней.
* Для каждого показания следует учитывать официальные руководства по лечению.	

Дети с массой тела менее 40 кг

Детям можно назначать амоксициллин в других, более подходящих для них формах выпуска.

Детям младше шести месяцев рекомендуется педиатрическая суспензия амоксициллина. У детей с массой тела 40 кг или более применяют дозы для взрослых.

Рекомендуемые дозы:

Показание+	Доза+
Острый бактериальный синусит	20–90 мг/кг/сутки, разделенные на несколько приемов*
Острый средний отит	
Внебольничная пневмония	
Острый цистит	
Острый пиелонефрит	
Дентальный абсцесс с распространяющейся флегмоной	40–90 мг/кг/сутки, разделенные на несколько приемов*
Острый стрептококковый тонзиллит и фарингит	
Тиф и паратиф	100 мг/кг/сутки, разделенные на три приема
Профилактика эндокардита	50 мг/кг внутрь, однократная доза за 30–60 минут до вмешательства
Болезнь Лайма (см. «Особые указания и меры предосторожности»)	Ранняя стадия: 25–50 мг/кг/сутки, разделенные на три приема, в течение 10–21 дня Поздняя стадия (системное поражение): 100 мг/кг/сутки, разделенные на три приема, в течение 10–30 дней
+ Для каждого показания следует учитывать официальные руководства по лечению. * Режим дозирования 2 раза в сутки применяется только при назначении дозы в верхней границе диапазона.	

Пожилые пациенты

Коррекция дозы не требуется.

Нарушение функции почек

СКФ (мл/мин)	Взрослые и дети с массой тела 40 кг и более	Дети с массой тела менее 40 кг [#]
> 30	Коррекция дозы не требуется	Коррекция дозы не требуется
10–30	Максимум 500 мг два раза в сутки	15 мг/кг два раза в сутки (максимум 500 мг два раза в сутки)
< 10	Максимум 500 мг в сутки	15 мг/кг один раз в сутки (максимум 500 мг)

[#]В большинстве случаев предпочтительна парентеральная терапия.

Пациенты на гемодиализе

Амоксициллин удаляется из кровообращения путем гемодиализа.

	Гемодиализ
Взрослые и дети с массой тела 40 кг и более	15 мг/кг/сутки, один раз в сутки. Перед проведением гемодиализа принимают одну дополнительную дозу 15 мг/кг. После проведения гемодиализа для восстановления уровня действующего вещества, циркулирующего в крови, принимают еще одну дозу 15 мг/кг.

Пациенты на перитонеальном диализе

Максимальная доза: 500 мг/сутки.

Нарушение функции печени

Необходимо с осторожностью подбирать дозу и регулярно контролировать функцию печени.

При пропуске приема

Если Вы пропустили прием препарата, примите обычную дозу, как только вспомните об этом. Далее продолжайте принимать препарат по прежней схеме. Не принимайте двойную дозу для восполнения пропущенной.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Самыми частыми нежелательными реакциями являются диарея, тошнота и кожная сыпь. Для классификации частоты развития нежелательных реакций использовалась следующая терминология: очень частые ($\geq 1/10$), частые (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечастые (от $\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$), редкие (от $\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$), очень редкие ($< 1/10\ 000$), частота неизвестна (исходя из доступных данных оценка не представляется возможной).

Инфекции и паразитарные инвазии

Очень редкие: кандидоз кожи и слизистых оболочек.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Очень редкие: обратимая лейкопения (включая тяжелую нейтропению или агранулоцитоз), обратимая тромбоцитопения и гемолитическая анемия, удлинение времени кровотечения и протромбинового времени.

Нарушения со стороны иммунной системы

Очень редкие: тяжелые аллергические реакции, включая ангионевротический отек, анафилаксию, сывороточную болезнь и аллергический васкулит.

Частота неизвестна: реакция Яриша–Герксхаймера.

Нарушения со стороны нервной системы

Очень редкие: гиперкинезия, головокружение и судороги.

Частота неизвестна: асептический менингит.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Частые: диарея и тошнота.

Нечастые: рвота.

Очень редкие: антибиотико-ассоциированный колит (включая псевдомембранозный колит и геморрагический колит), черный волосатый язык.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Очень редкие: гепатит, холестатическая желтуха, умеренное повышение уровней АСТ и (или) АЛТ.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Частые: кожная сыпь.

Нечастые: зуд, крапивница.

Очень редкие: кожные реакции, такие как многоформная эритема, синдром Стивенса–Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, буллезный и эксфолиативный дерматит, острый генерализованный экзантематозный пустулез, реакция на лекарственные средства с эозинофилией и системными симптомами (гриппоподобные симптомы с сыпью, лихорадкой, увеличением лимфоузлов и отклоняющимися от нормы результатами анализа крови (включая увеличение числа лейкоцитов (эозинофилия) и повышение уровня ферментов печени)), также называемая DRESS-синдром.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Очень редкие: интерстициальный нефрит, кристаллурия.

Сообщение о нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного 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 и неэффективности лекарственных препаратов.

Пациенту, если у него возникают какие-либо нежелательные реакции, рекомендуется проконсультироваться с врачом. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в инструкции по применению препарата. Вы также можете сообщить о нежелательных реакциях в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов. Сообщая о нежелательных реакциях, вы помогаете получить больше сведений о безопасности препарата.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

При передозировке возможно развитие желудочно-кишечных симптомов (тошноты, рвоты, диареи) и водно-электролитного дисбаланса. Наблюдались случаи амоксициллин-ассоциированной кристаллурии, в некоторых случаях ведущей к почечной недостаточности. У пациентов с нарушением почечной функции и у пациентов, принимающих высокие дозы препарата, могут возникнуть судороги.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта лечатся симптоматически, при этом должное внимание уделяют восстановлению водно-электролитного баланса.

Амоксициллин может выводиться из организма путем гемодиализа.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ И ДРУГИЕ ВИДЫ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Пробенецид

Пробенецид снижает секрецию амоксициллина почечными канальцами. Сопутствующее применение пробенецида не рекомендовано, потому что может привести к повышению уровней амоксициллина в крови и более длительному их поддержанию.

Аллопуринол

Одновременное применение аллопуринола во время лечения амоксициллином может повышать риск развития аллергических кожных реакций.

Тетрациклины

Тетрациклины и другие бактериостатические лекарственные препараты могут повлиять на бактерицидное действие амоксициллина.

Пероральные антикоагулянты

Пероральные антикоагулянты с пенициллиновыми антибиотиками повсеместно используются в клинической практике, при этом не поступало сообщений об их взаимодействиях. Однако в литературе описаны случаи повышения международного нормализованного отношения (МНО) у пациентов, получающих поддерживающую терапию аценокумаролом или варфарином на фоне назначенного курса амоксициллина. При необходимости одновременного назначения этих препаратов с амоксициллином, а именно, при добавлении или прекращении терапии амоксициллином, следует проводить тщательный мониторинг протромбинового времени или МНО. Более того, может потребоваться коррекция дозы пероральных антикоагулянтов (см. «Особые указания и меры предосторожности» и «Побочное действие»).

Метотрексат

Пенициллины могут снижать экскрецию метотрексата, что приводит к потенциальному повышению его токсичности.

УПАКОВКА

По 10 или 12 таблеток в блистере из алюминия/ПВХ/ПВДХ. 1 блистер, содержащий 12 таблеток, с инструкцией по медицинскому применению в пачке картонной. 100 блистеров, содержащих по 10 таблеток, с инструкцией по медицинскому применению в пачке картонной.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

Хранить в недоступном для детей месте!

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

СРОК ГОДНОСТИ

4 года. Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА

По рецепту.

ВЛАДЕЛЕЦ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ И ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

Сандоз ГмБХ, Биохемиштрассе 10, А-6250, Кундль, Австрия.

Претензии потребителей направлять в местное отделение компании «Сандоз» либо на адрес эл. почты: drugsafety.cis@novartis.com

НД РБ

114 - 2018

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

В Республике Беларусь обращаться в Представительство АО «Сандоз Фармасьютикалз д. д.» (Словения), по адресу: 220123, г. Минск, ул. В. Хоружей 32а, тел. +375 (17) 237 74 63.

Пересмотр текста
Январь 2018 г.

**ИНСТРУКЦИЯ
ПО ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА
ОСПАМОКС®**

НАЗВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Оспамокс® / Ospamox® 1000 мг
Таблетки, покрытые пленочной оболочкой

**МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАИМЕНОВАНИЕ**

Амоксициллин/Amoxicillin

ФОРМА ВЫПУСКА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой

ОПИСАНИЕ

Овальные двояковыпуклые таблетки с насечками с двух сторон, от белого до слегка желтоватого цвета.

СОСТАВ

Действующее вещество: амоксициллин.

Одна таблетка содержит 1000 мг амоксициллина в форме тригидрата.

Вспомогательные вещества: магния стеарат, поливидон (K25), натрия крахмал гликолят, целлюлоза микрокристаллическая; пленочная оболочка: титана диоксид (E171), тальк, метилгидроксипропилцеллюлоза.

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА

Антибактериальные средства для системного применения; бета-лактамы антибактериальные средства, пенициллины; пенициллины широкого спектра действия.

Код АТХ: J01CA04.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**Фармакодинамика**

Амоксициллин является полусинтетическим пенициллином (бета-лактамым антибиотиком), ингибирующим один фермент или более (часто называемых пенициллинсвязывающими белками) в процессе биосинтеза пептидогликана — структурного компонента клеточной стенки бактерий. Подавление синтеза пептидогликана приводит к потере прочности клеточной стенки, что обычно обуславливает лизис и гибель клеток.

Амоксициллин разрушается под действием бета-лактамаз, производимых резистентными бактериями, поэтому он неактивен в отношении микроорганизмов, вырабатывающих данные ферменты.

Время поддержания концентрации выше минимальной подавляющей ($T > МПК$) признано основным определяющим фактором эффективности амоксициллина.

Основными механизмами развития резистентности к амоксициллину являются инактивация бактериальными бета-лактамазами и изменение пенициллинсвязывающих белков, которое вызывает снижение сродства антибактериального препарата к мишени. Непроницаемость бактерий или механизмы активного транспорта препарата из клетки бактерии могут стать непосредственной причиной резистентности или способствовать ее возникновению, особенно у грамотрицательных бактерий.

Пограничные концентрации

НД РБ
114 - 2018

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Пограничные значения минимальных подавляющих концентраций (МПК) согласно EUCAST (Европейский комитет по определению чувствительности к антимикробным препаратам).

Микроорганизм	Пограничные значения МПК (мг/л)	
	Чувствительный ≤	Резистентный >
Enterobacteriaceae	8 ¹	8
<i>Staphylococcus</i> spp.	Примечание ^{2,3}	Примечание ^{2,3}
<i>Enterococcus</i> spp. ⁴	4	8
<i>Streptococcus</i> группы A, B, C и G	Примечание ⁵	Примечание ⁵
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Примечание ⁶	Примечание ⁶
Стрептококки группы <i>viridans</i>	0,5	2
<i>Haemophilus influenzae</i>	2 ⁷	2 ⁷
<i>Moraxella catharrhalis</i>	Примечание ⁸	Примечание ⁸
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> ⁹	Примечание ⁹	Примечание ⁹
<i>Neisseria meningitidis</i>	0,125	1
Грамположительные анаэробы, кроме <i>Clostridium difficile</i> ¹⁰	4	8
Грамотрицательные анаэробы ¹⁰	0,5	2
<i>Helicobacter pylori</i>	0,125 ¹¹	0,125 ¹¹
<i>Pasteurella multocida</i>	1	1
<i>Aerococcus sanguinicola</i> и <i>urinae</i>	Примечание ¹²	Примечание ¹²
<i>Kingella kingae</i>	0,125 ¹³	0,125 ¹³
Пограничные концентрации с точки зрения соотношения фармакокинетики/фармакодинамики (не связанные с определенным видом возбудителей)	2	8

¹ Энтеробактерии дикого типа расцениваются как чувствительные к аминопенициллинам. В некоторых странах изоляты *E. coli* и *P. mirabilis* дикого типа предпочитают расценивать как умеренно резистентные. В этом случае для чувствительных микроорганизмов используют пограничное значение МПК ≤ 0,5 мг/л и соответствующие пограничные значения диаметра зоны ≥ 50 мм.

² Большинство стафилококков вырабатывают пенициллиназы и резистентны к бензилпенициллину, феноксиметилпенициллину, ампициллину, амоксициллину, пиперациллину и тикарциллину. Пенициллиназо-негативные изоляты, чувствительные к метициллину, могут считаться чувствительными к данным действующим веществам. Пенициллиназо-позитивные изоляты, чувствительные к метициллину, чувствительны к комбинациям с ингибиторами бета-лактамазы и изоксазолилпенициллинам (оксациллину, флоксациллину, диклоксациллину и флуклоксациллину). Метициллин-резистентные изоляты, за некоторыми исключениями, резистентны ко всем бета-лактамам действующим веществам.

³ Ампициллин-чувствительные *S. saprophyticus* mecA-негативны и чувствительны к ампициллину, амоксициллину и пиперациллину (с наличием ингибитора бета-лактамазы или без такового).

⁴ Чувствительность к ампициллину, амоксициллину и пиперациллину с наличием ингибитора бета-лактамазы или без такового может быть установлена на основании чувствительности к ампициллину.

⁵ Чувствительность стрептококков групп А, В, С и G к пенициллинам, за исключением чувствительности стрептококков группы В к феноксиметилпенициллину и изоксазолилпенициллинам, может быть установлена на основании чувствительности к бензилпенициллину.

⁶ Пограничные концентрации пенициллинов, кроме бензилпенициллина, относятся только к неменингитным изолятам. Изоляты, полностью чувствительные к бензилпенициллину (МПК ≤ 0,06 мг/л и (или) чувствительные к оксациллину по результатам тестирования методом дисков), могут считаться чувствительными к бета-лактамам действующим веществам, для которых приведены клинические пограничные концентрации (включая те, которые помечены ссылкой «Примечание»). В случае изолятов, расцениваемых как изоляты с умеренной резистентностью к ампициллину, следует избегать перорального приема ампициллина, амоксициллина или амоксициллина-клавулановой кислоты. Чувствительность установлена на основании МПК ампициллина.

⁷ Значения пограничных концентраций основаны на данных, полученных при внутривенном введении. Бета-лактамаза-положительные изоляты могут считаться резистентными к ампициллину,

амоксициллин и пиперациллин, применяемым без ингибиторов бета-лактамазы. Для определения бета-лактамазы можно использовать тесты с хромогенным цефалоспорином.

⁸ Большинство штаммов *M. catarrhalis* вырабатывают бета-лактамазу, хотя ее выработка происходит медленно и дает слабую реакцию в тестах *in vitro*. Штаммы, вырабатывающие бета-лактамазы, следует считать резистентными к пенициллинам и аминопенициллинам, применяемым без ингибиторов бета-лактамазы.

⁹ Всегда тестировать на наличие бета-лактамаз. Если тест положительный, сообщают о резистентности к бензилпенициллину, ампициллину и амоксициллину. Для определения бета-лактамазы можно использовать тест с хромогенным цефалоспорином. Чувствительность бета-лактамаза-негативных изолятов к ампициллину и амоксициллину может быть установлена на основании чувствительности к бензилпенициллину.

¹⁰ Чувствительность к ампициллину, амоксициллину, пиперациллину и тикарциллину может быть установлена на основании чувствительности к бензилпенициллину.

¹¹ Значения пограничных концентраций основаны на эпидемиологических точках отсечения (ECOFFs), которые отделяют изоляты дикого типа от изолятов с пониженной чувствительностью.

¹² Чувствительность устанавливается на основании чувствительности к ампициллину.

¹³ Чувствительность может быть установлена на основании чувствительности к бензилпенициллину.

Распространенность резистентности отдельных видов характеризуется географической и временной зависимостью, в связи с чем желательно получить местную информацию по антибиотикорезистентности, особенно в случае тяжелых инфекций. Если местные показатели антибиотикорезистентности ставят под сомнение эффективность препарата как минимум при некоторых типах инфекций, следует обратиться за помощью к соответствующим специалистам.

Чувствительность микроорганизмов к амоксициллину <i>in vitro</i>
Обычно чувствительные микроорганизмы
<u>Грамположительные аэробы:</u> <i>Enterococcus faecalis</i> , β-гемолитические стрептококки (группы А, В, С и G), <i>Listeria monocytogenes</i> .
Микроорганизмы с потенциалом развития приобретенной резистентности
<u>Грамотрицательные аэробы:</u> <i>Escherichia coli</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Helicobacter pylori</i> , <i>Proteus mirabilis</i> , <i>Salmonella typhi</i> , <i>Salmonella paratyphi</i> , <i>Pasteurella multocida</i> .
<u>Грамположительные аэробы:</u> коагулазо-отрицательный стафилококк, <i>Staphylococcus aureus</i> ^{**} , <i>Streptococcus pneumoniae</i> , стрептококки группы viridans.
<u>Грамположительные анаэробы:</u> <i>Clostridium</i> spp.
<u>Грамотрицательные анаэробы:</u> <i>Fusobacterium</i> spp.
<u>Другие:</u> <i>Borrelia burgdorferi</i> .
Микроорганизмы с природной резистентностью*
<u>Грамположительные аэробы:</u> <i>Enterococcus faecium</i> [*] .
<u>Грамотрицательные аэробы:</u> <i>Acinetobacter</i> spp., <i>Enterobacter</i> spp., <i>Klebsiella</i> spp., <i>Pseudomonas</i> spp.
<u>Грамотрицательные анаэробы:</u> <i>Bacteroides</i> spp. (многие штаммы <i>Bacteroides fragilis</i> резистентны).
<u>Другие:</u> <i>Chlamydia</i> spp., <i>Mycoplasma</i> spp., <i>Legionella</i> spp.

* Промежуточная природная чувствительность в отсутствие приобретенной резистентности.

** Почти все *S. aureus* вырабатывают пенициллиназу и резистентны к амоксициллину. Кроме того, все метициллин-резистентные штаммы являются резистентными к амоксициллину.

Фармакокинетика

Амоксициллин полностью растворяется в водном растворе при физиологическом уровне рН. Он быстро и хорошо всасывается после приема внутрь. При приеме внутрь биодоступность амоксициллина достигает приблизительно 70 %. Время достижения пиковой концентрации (T_{max}) составляет примерно один час.

У группы здоровых добровольцев при приеме амоксициллина в дозе 250 мг три раза в сутки натощак максимальная концентрация в сыворотке составляла 3,3±1,12 мкг/мл, медиана времени достижения максимальной концентрации — 1,5 часа (диапазон 1,0–

2,0), значение показателя $AUC_{(0-24\text{ ч})}$ — $26,7 \pm 4,56$ мкг·час/мл, период полувыведения ($T_{1/2}$) — $1,36 \pm 0,56$ ч.

В диапазоне доз от 250 до 3000 мг биодоступность (параметры: AUC и C_{max}) линейно пропорциональна дозе. Одновременный прием пищи не влияет на всасывание.

Препарат может выводиться с помощью гемодиализа.

Примерно 18 % от общего содержания амоксициллина в плазме находится в связанном с белками состоянии. Кажущийся объем распределения составляет около 0,3–0,4 л/кг.

После внутривенного введения амоксициллин обнаруживается в желчном пузыре, тканях брюшной стенки, коже, жировой ткани, мышечной ткани, синовиальной и перитонеальной жидкостях, желчи и гное. Амоксициллин в слабой степени проникает в спинномозговую жидкость.

В ходе исследований на животных не было получено доказательств значимой задержки компонентов препарата в тканях.

Амоксициллин попадает в грудное молоко. Проникает через плацентарный барьер.

Амоксициллин частично выводится с мочой в форме неактивной пеницилловой кислоты в количествах, эквивалентных не более 10–25 % от исходной дозы.

Выводится в основном почками.

Амоксициллин у здоровых лиц характеризуется средним периодом полувыведения около одного часа и средним общим клиренсом около 25 л/ч. Примерно 60–70 % амоксициллина выводится в неизменном виде с мочой в первые 6 часов после однократного приема в дозе 250 мг или 500 мг. Выведение с мочой в рамках 24-часового периода составляет 50–85 %.

Сопутствующий прием пробенецида вызывает задержку выведения амоксициллина.

Возраст

Период полувыведения амоксициллина у детей в возрасте от 3 месяцев до 2 лет, детей более старшего возраста и взрослых лиц аналогичен. У очень маленьких детей (включая недоношенных новорожденных) в первую неделю жизни препарат не должен применяться чаще двух раз в день в связи с незрелостью почечного пути экскреции. Поскольку у пожилых лиц повышена вероятность снижения функции почек, следует с осторожностью подходить к выбору доз, также может потребоваться контроль функции почек.

Пол

Фармакокинетика амоксициллина не зависит от пола пациента.

Нарушение функции почек

Общий плазменный клиренс амоксициллина снижается пропорционально снижению функции почек.

Печеночная недостаточность

Лечение пациентов с печеночной недостаточностью проводится с осторожностью, требуется регулярный контроль функции печени.

Данные доклинической безопасности

Доклинические исследования выявили, что применение препарата не несет опасности для человека. Исследования канцерогенности амоксициллина не проводились.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Лечение следующих инфекций у взрослых и детей:

- острый бактериальный синусит;
- острый средний отит;
- острый стрептококковый тонзиллит и фарингит;
- обострения хронического бронхита;
- внебольничная пневмония;

- острый цистит;
- бессимптомная бактериурия у беременных;
- острый пиелонефрит;
- тиф и паратиф;
- дентальный абсцесс с распространяющейся флегмоной;
- инфекции протезированного сустава;
- эрадикация *Helicobacter pylori*;
- болезнь Лайма.

Профилактика эндокардита.

Следует принимать во внимание официальные руководства по надлежащему применению антибактериальных препаратов.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Повышенная чувствительность к действующему веществу, какому-либо пенициллину или любому из вспомогательных веществ препарата;
- тяжелая реакция повышенной чувствительности немедленного типа (напр., анафилаксия) на другой бета-лактамы препарат (напр., группы цефалоспоринов, карбапенемов или монобактамов) в анамнезе.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Реакции повышенной чувствительности

До начала терапии Оспамоксом необходимо провести тщательный сбор анамнеза на предмет реакций повышенной чувствительности на пенициллины, цефалоспорины или другие бета-лактамы (см. «Противопоказания» и «Побочное действие»).

Были получены сообщения о развитии серьезных реакций повышенной чувствительности, иногда с летальным исходом, (включая анафилактоидные и тяжелые кожные нежелательные реакции) у пациентов, получающих терапию пенициллином. Развитие подобных реакций вероятнее у лиц с повышенной чувствительностью к пенициллину в анамнезе и у лиц с атопией. При развитии аллергических реакций требуется прекратить терапию Оспамоксом и назначить другую подходящую терапию.

Нечувствительные микроорганизмы

Оспамокс не подходит для лечения некоторых типов инфекций, кроме случаев, когда возбудитель идентифицирован и определен как чувствительный или существует большая вероятность того, что амоксициллин эффективен в отношении данного возбудителя. Это особенно относится к случаям, когда рассматривается возможность лечения пациентов с инфекциями мочевыводящих путей и тяжелых инфекций уха, глотки и носа.

Судороги

У пациентов с нарушением функции почек, а также у пациентов, получающих высокие дозы препарата, пациентов с предрасполагающими факторами (напр., судорогами в анамнезе, леченой эпилепсией или менингеальными нарушениями) могут наблюдаться судороги.

Нарушение функции почек

У пациентов с нарушением функции почек дозу корректируют в соответствии со степенью нарушения (см. «Способ применения и дозы»).

Кожные реакции

Если в начале лечения возникает генерализованная эритема, сопровождаемая образованием пустул и лихорадкой, это может быть симптомом острого генерализованного экзантематозного пустулеза. Данная реакция требует отмены Оспамокса и является противопоказанием для дальнейшего назначения амоксициллина.

При подозрении на инфекционный мононуклеоз необходимо избегать назначения Оспамокса, т. к. после применения амоксициллина на фоне этого заболевания отмечали развитие кореподобной сыпи.

Реакция Яриша–Герксхаймера

При лечении амоксициллином болезни Лайма наблюдали реакцию Яриша–Герксхаймера (лихорадка, озноб, головная боль, боль в мышцах и сыпь на коже). Это является последствием бактерицидной активности амоксициллина в отношении возбудителя болезни Лайма — спирохеты *Borrelia burgdorferi*. Это частая, обычная и самостоятельно разрешающаяся реакция на лечение болезни Лайма антибиотиками.

Чрезмерный рост числа нечувствительных микроорганизмов

Длительный прием амоксициллина может иногда приводить к чрезмерному росту числа нечувствительных микроорганизмов.

На фоне терапии практически всеми антибактериальными препаратами зарегистрированы случаи антибиотико-ассоциированного колита, который по тяжести может варьировать от легкого до опасного для жизни. Важно помнить о возможности этого диагноза у пациентов с диареей на фоне антибиотикотерапии или после ее завершения. В случае развития антибиотико-ассоциированного колита следует немедленно прекратить лечение Оспамоксом, обратиться к врачу и начать соответствующее лечение. В данной ситуации прием средств, угнетающих перистальтику, противопоказан.

Длительная терапия

Во время длительной терапии рекомендуется периодически оценивать функции различных систем органов, включая почки, печень, и гемопоэз. Сообщали о повышении уровня печеночных ферментов и изменениях числа форменных элементов крови.

Антикоагулянты

В редких случаях сообщали об удлинении протромбинового времени на фоне приема амоксициллина. При одновременном назначении антикоагулянтов обязательно должен проводиться надлежащий мониторинг. Для достижения желаемого уровня антикоагуляции может потребоваться коррекция дозы пероральных антикоагулянтов (см. «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия» и «Побочное действие»).

Кристаллурия

В очень редких случаях сообщалось о кристаллурии у пациентов со сниженным диурезом, преимущественно на фоне парентеральной терапии. В случае назначения высоких доз амоксициллина рекомендовано поддержание надлежащего уровня приема жидкости и диуреза с целью снижения вероятности кристаллурии, вызванной применением амоксициллина. У пациентов с установленным в мочевом пузыре катетером обязательно регулярно проверять его проходимость.

Влияние на результаты диагностических анализов

Повышенные уровни амоксициллина в сыворотке и моче могут повлиять на результаты некоторых лабораторных анализов. В связи с высокими концентрациями амоксициллина в моче очень часто встречаются ложноположительные результаты анализов, проводимых химическими методами.

Во время лечения Оспамоксом уровень глюкозы в моче следует контролировать ферментативными методами с использованием глюкозооксидазы.

Присутствие амоксициллина может исказить результаты определения эстриола у беременных женщин.

БЕРЕМЕННОСТЬ И КОРМЛЕНИЕ ГРУДЬЮ

Ограниченные данные по применению амоксициллина в период беременности не указывают на повышенный риск развития врожденных аномалий. Оспамокс можно

применять во время беременности, если потенциальная польза превышает потенциальный риск от применения препарата.

Амоксициллин выделяется в грудное молоко в небольших количествах, что создает риск сенсбилизации. У вскармливаемых грудью младенцев возможно развитие диареи и грибковых инфекций слизистых оболочек, поэтому может потребоваться прекращение грудного вскармливания. Терапия Оспамоксом в период грудного вскармливания возможна лишь после оценки отношения польза/риск лечащим врачом.

Данные о влиянии амоксициллина на фертильность отсутствуют.

ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ ТРАНСПОРТНЫМИ СРЕДСТВАМИ И РАБОТАТЬ С МЕХАНИЗМАМИ

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами не исследовалось. Однако возможно развитие нежелательных реакций (например, аллергических реакций, головокружения, судорог), потенциально влияющих на нее.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Для приема внутрь. Таблетки запивают жидкостью (например, стаканом воды), не разжевывая и не разламывая. Прием пищи не снижает всасывания амоксициллина.

Терапию можно начинать парентерально в соответствии с рекомендациями по дозированию препарата для внутривенного введения и продолжить препаратом для приема внутрь.

Дозы

Доза амоксициллина, выбранная для лечения конкретной инфекции, зависит от следующих факторов:

- предполагаемые возбудители и их вероятная чувствительность к антибактериальным препаратам;
- тяжесть и локализация инфекции;
- возраст, масса тела и функция почек пациента, как указано ниже.

Продолжительность терапии определяется типом инфекции и ответом пациента и, как правило, должна быть как можно короче. Некоторые инфекции требуют более длительного лечения (о длительной терапии см. в разделе «Особые указания и меры предосторожности»).

Взрослые и дети с массой тела 40 кг и более

Показание*	Доза*
Острый бактериальный синусит	250 мг – 500 мг каждые 8 часов или 750 мг – 1 г каждые 12 часов
Бессимптомная бактериурия у беременных	
Острый пиелонефрит	При тяжелых инфекциях 750 мг – 1 г каждые 8 часов
Дентальный абсцесс с распространяющейся флегмоной	Острый цистит можно лечить один день дозой 3 г два раза в сутки
Острый цистит	
Острый средний отит	500 мг каждые 8 часов, 750 мг – 1 г каждые 12 часов
Острый стрептококковый тонзиллит и фарингит	При тяжелых инфекциях 750 мг – 1 г каждые 8 часов в течение 10 дней
Обострения хронического бронхита	
Внебольничная пневмония	500 мг – 1 г каждые 8 часов

Тиф и паратиф	500 мг – 2 г каждые 8 часов
Инфекции протезированного сустава	500 мг – 1 г каждые 8 часов
Профилактика эндокардита	2 г внутрь, однократная доза за 30–60 минут до вмешательства
Эрадикация <i>Helicobacter pylori</i>	750 мг – 1 г два раза в сутки в комбинации с ингибиторами протонного насоса (напр., омепразолом, лансоприазолом) и другими антибиотиками (напр., кларитромицином, метронидазолом) в течение 7 дней
Болезнь Лайма (см. «Особые указания и меры предосторожности»)	Ранняя стадия: 500 мг – 1 г каждые 8 часов до максимальной дозы 4 г/сутки, разделенной на несколько приемов, в течение 14 дней (10–21 дня). Поздняя стадия (системное поражение): 500 мг – 2 г каждые 8 часов до максимальной дозы 6 г/сутки, разделенной на несколько приемов, в течение 10–30 дней.
* Для каждого показания следует учитывать официальные руководства по лечению.	

Дети с массой тела менее 40 кг

Детям можно назначать амоксициллин в других, более подходящих для них формах выпуска.

Детям младше шести месяцев рекомендуется педиатрическая суспензия амоксициллина. У детей с массой тела 40 кг или более применяют дозы для взрослых.

Рекомендуемые дозы:

Показание+	Доза+
Острый бактериальный синусит	20–90 мг/кг/сутки, разделенные на несколько приемов*
Острый средний отит	
Внебольничная пневмония	
Острый цистит	
Острый пиелонефрит	
Дентальный абсцесс с распространяющейся флегмоной	40–90 мг/кг/сутки, разделенные на несколько приемов*
Острый стрептококковый тонзиллит и фарингит	
Тиф и паратиф	100 мг/кг/сутки, разделенные на три приема
Профилактика эндокардита	50 мг/кг внутрь, однократная доза за 30–60 минут до вмешательства
Болезнь Лайма (см. «Особые указания и меры предосторожности»)	Ранняя стадия: 25–50 мг/кг/сутки, разделенные на три приема, в течение 10–21 дня Поздняя стадия (системное поражение): 100 мг/кг/сутки, разделенные на три приема, в течение 10–30 дней
+ Для каждого показания следует учитывать официальные руководства по лечению.	
* Режим дозирования 2 раза в сутки применяется только при назначении дозы в верхней границе диапазона.	

Пожилые пациенты

Коррекция дозы не требуется.

Нарушение функции почек

СКФ (мл/мин)	Взрослые и дети с массой тела 40 кг и более	Дети с массой тела менее 40 кг [#]
> 30	Коррекция дозы не требуется	Коррекция дозы не требуется
10–30	Максимум 500 мг два раза в сутки	15 мг/кг два раза в сутки (максимум 500 мг два раза в сутки)
< 10	Максимум 500 мг в сутки	15 мг/кг один раз в сутки (максимум 500 мг)

[#]В большинстве случаев предпочтительна парентеральная терапия.

Пациенты на гемодиализе

Амоксициллин удаляется из кровообращения путем гемодиализа.

	Гемодиализ
Взрослые и дети с массой тела 40 кг и более	15 мг/кг/сутки, один раз в сутки. Перед проведением гемодиализа принимают одну дополнительную дозу 15 мг/кг. После проведения гемодиализа для восстановления уровня действующего вещества, циркулирующего в крови, принимают еще одну дозу 15 мг/кг.

Пациенты на перитонеальном диализе

Максимальная доза: 500 мг/сутки.

Нарушение функции печени

Необходимо с осторожностью подбирать дозу и регулярно контролировать функцию печени.

При пропуске приема

Если Вы пропустили прием препарата, примите обычную дозу, как только вспомните об этом. Далее продолжайте принимать препарат по прежней схеме. Не принимайте двойную дозу для восполнения пропущенной.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Самыми частыми нежелательными реакциями являются диарея, тошнота и кожная сыпь. Для классификации частоты развития нежелательных реакций использовалась следующая терминология: очень частые ($\geq 1/10$), частые (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечастые (от $\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$), редкие (от $\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$), очень редкие ($< 1/10\ 000$), частота неизвестна (исходя из доступных данных оценка не представляется возможной).

Инфекции и паразитарные инвазии

Очень редкие: кандидоз кожи и слизистых оболочек.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Очень редкие: обратимая лейкопения (включая тяжелую нейтропению или агранулоцитоз), обратимая тромбоцитопения и гемолитическая анемия, удлинение времени кровотечения и протромбинового времени.

Нарушения со стороны иммунной системы

Очень редкие: тяжелые аллергические реакции, включая ангионевротический отек, анафилаксию, сывороточную болезнь и аллергический васкулит.

Частота неизвестна: реакция Яриша–Геркxхаймера.

Нарушения со стороны нервной системы

Очень редкие: гиперкинезия, головокружение и судороги.

Частота неизвестна: асептический менингит.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Частые: диарея и тошнота.

Нечастые: рвота.

Очень редкие: антибиотико-ассоциированный колит (включая псевдомембранозный колит и геморрагический колит), черный волосатый язык.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Очень редкие: гепатит, холестатическая желтуха, умеренное повышение уровней АСТ и (или) АЛТ.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Частые: кожная сыпь.

Нечастые: зуд, крапивница.

Очень редкие: кожные реакции, такие как многоформная эритема, синдром Стивенса–Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, буллезный и эксфолиативный дерматит, острый генерализованный экзантематозный пустулез, реакция на лекарственные средства с эозинофилией и системными симптомами (гриппоподобные симптомы с сыпью, лихорадкой, увеличением лимфоузлов и отклоняющимися от нормы результатами анализа крови (включая увеличение числа лейкоцитов (эозинофилия) и повышение уровня ферментов печени)), также называемая DRESS-синдром.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Очень редкие: интерстициальный нефрит, кристаллурия.

Сообщение о нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного 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 и неэффективности лекарственных препаратов.

Пациенту, если у него возникают какие-либо нежелательные реакции, рекомендуется проконсультироваться с врачом. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в инструкции по применению препарата. Вы также можете сообщить о нежелательных реакциях в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов. Сообщая о нежелательных реакциях, вы помогаете получить больше сведений о безопасности препарата.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

При передозировке возможно развитие желудочно-кишечных симптомов (тошноты, рвоты, диареи) и водно-электролитного дисбаланса. Наблюдались случаи амоксициллин-ассоциированной кристаллурии, в некоторых случаях ведущей к

почечной недостаточности. У пациентов с нарушением почечной функции и у пациентов, принимающих высокие дозы препарата, могут возникнуть судороги. Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта лечатся симптоматически, при этом должное внимание уделяют восстановлению водно-электролитного баланса. Амоксициллин может выводиться из организма путем гемодиализа.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ И ДРУГИЕ ВИДЫ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Пробенецид

Пробенецид снижает секрецию амоксициллина почечными канальцами. Сопутствующее применение пробенецида не рекомендовано, потому что может привести к повышению уровней амоксициллина в крови и более длительному их поддержанию.

Аллопуринол

Одновременное применение аллопуринола во время лечения амоксициллином может повышать риск развития аллергических кожных реакций.

Тетрациклины

Тетрациклины и другие бактериостатические лекарственные препараты могут повлиять на бактерицидное действие амоксициллина.

Пероральные антикоагулянты

Пероральные антикоагулянты с пенициллиновыми антибиотиками повсеместно используются в клинической практике, при этом не поступало сообщений об их взаимодействиях. Однако в литературе описаны случаи повышения международного нормализованного отношения (МНО) у пациентов, получающих поддерживающую терапию аценокумаролом или варфарином на фоне назначенного курса амоксициллина. При необходимости одновременного назначения этих препаратов с амоксициллином, а именно, при добавлении или прекращении терапии амоксициллином, следует проводить тщательный мониторинг протромбинового времени или МНО. Более того, может потребоваться коррекция дозы пероральных антикоагулянтов (см. «Особые указания и меры предосторожности» и «Побочное действие»).

Метотрексат

Пенициллины могут снижать экскрецию метотрексата, что приводит к потенциальному повышению его токсичности.

УПАКОВКА

По 6 или 10 таблеток в блистере из алюминия/ПВХ/ПВДХ. 2 блистера, содержащих по 6 таблеток, с инструкцией по медицинскому применению в пачке картонной. 100 блистеров, содержащих по 10 таблеток, с инструкцией по медицинскому применению в пачке картонной.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

Хранить в недоступном для детей месте!

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

СРОК ГОДНОСТИ

4 года. Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА

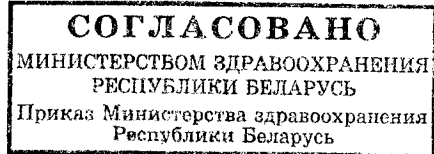
По рецепту.

ВЛАДЕЛЕЦ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ И ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

Сандоз ГмбХ, Биохемиштрассе 10, А-6250, Кундль, Австрия.

НД РБ

114 - 2018



Претензии потребителей направлять в местное отделение компании «Сандоз» либо на адрес эл. почты: drugsafety.cis@novartis.com

В Республике Беларусь обращаться в Представительство АО «Сандоз Фармасьютикалз Д. Д.» (Словения), по адресу: 220123, г. Минск, ул. В. Хоружей 32а, тел. +375 (17) 237 74 63.

Пересмотр текста
Январь 2018 г.