

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

### 1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Амоксициллин, 250 мг, капсулы.

**Международное непатентованное наименование**

Amoxicillin.

### 2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

*Действующее вещество:* амоксициллин (в виде амоксициллина тригидрата) – 250 мг.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капсулы белого цвета. Содержимое капсул – смесь гранул или порошка белого или белого с желтоватым оттенком цвета. Допускается наличие уплотнений массы содержимого капсулы в виде столбика или таблетки, которые при надавливании стеклянной палочкой рассыпаются.

### 4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

#### 4.1 Показания к применению

Амоксициллин показан для лечения следующих инфекций у взрослых и детей (см. разделы 4.2, 4.4 и 5.1):

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

Также Амоксициллин может использоваться для профилактики эндокардита.

Следует принимать во внимание официальные руководства по надлежащему использованию антибактериальных лекарственных препаратов.

#### 4.2 Режим дозирования и способ применения

##### Режим дозирования

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 антибактериальному препарату (см. раздел 4.4);
- тяжесть и локализацию инфекционного процесса;

– возраст, массу тела и состояние функции почек пациента.

Продолжительность курса лечения следует определять, исходя из типа инфекции и индивидуальной реакции пациента на прием лекарственного препарата. Как правило, длительность курса лечения должна быть как можно короче. Некоторые инфекции требуют более длительного периода лечения (см. раздел 4.4).

**Взрослые и дети с массой тела  $\geq 40$  кг**

| Показания к применению*                                                                  | Доза*                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| острый бактериальный синусит                                                             | 250-500 мг каждые 8 ч или 750-1000 мг каждые 12ч                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| асимптоматическая бактериурия при беременности                                           | 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                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| абсцесс зуба с распространяющимся целлюлитом                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| острый цистит                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| острый средний отит                                                                      | 500 мг каждые 8 часов, 750-1000 мг каждые 12 часов                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| острый стрептококковый тонзиллит и фарингит                                              | при тяжелых инфекциях от 750-1000 мг каждые 8 часов 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                                                                 | однократно 2000 мг следует назначать за 30-60 минут перед хирургическим вмешательством                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| 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 препаратом (например, кларитромицин, метронидазол) в течение 7 дней                                                                                                                                                                                                 |
| болезнь Лайма                                                                            | Начальная стадия: 500-1000 мг каждые 8 часов; суточная доза может быть увеличена до 4 г (максимальная суточная доза), ее следует разделить на несколько приемов; курс лечения - 14 дней (10 - 21 день)<br>Поздняя стадия (системные нарушения): 500-2000 мг каждые 8 часов; суточная доза может быть увеличена до 6 г (максимальная суточная доза), ее следует разделить на несколько приемов; курс лечения – 10-30 дней |
| *Следует принимать во внимание официальные рекомендации по лечению для каждого показания |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |

**Дети с массой тела  $<40$  кг**

| Показание к применению <sup>+</sup> | Доза <sup>+</sup>                       |
|-------------------------------------|-----------------------------------------|
| острый бактериальный синусит        | 20-90 мг/кг/день, суточную дозу следует |
| острый средний отит                 | разделить на несколько приемов*         |

|                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                           |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| внебольничная пневмония                                                                                      |                                                                                                                                                                                                           |
| острый цистит                                                                                                |                                                                                                                                                                                                           |
| острый пиелонефрит                                                                                           |                                                                                                                                                                                                           |
| абсцесс зуба с распространяющимся целлюлитом                                                                 |                                                                                                                                                                                                           |
| острый стрептококковый тонзиллит и фарингит                                                                  | 40-90 мг/кг/день, суточную дозу следует разделить на несколько приемов*                                                                                                                                   |
| брюшной тиф и паратиф                                                                                        | 100 мг/кг/день, суточную дозу следует разделить на три приема                                                                                                                                             |
| профилактика эндокардита                                                                                     | Однократную дозу из расчета 50 мг/кг массы тела следует принять за 30-60 минут перед хирургическим вмешательством                                                                                         |
| болезнь лайма (боррелиоз)                                                                                    | Начальная стадия: 25-50 мг/кг/сутки, разделенные на три приема, курс лечения – 10-21 день.<br>Поздняя стадия (системные нарушения): 100 мг/кг/сутки, разделенные на три приема, курс лечения – 10-30 дней |
| + следует учитывать официальные рекомендации по лечению для каждого показания                                |                                                                                                                                                                                                           |
| * прием два раза в сутки рекомендуется только для доз, приближающихся к верхней границе указанного диапазона |                                                                                                                                                                                                           |

#### Особые группы пациентов

*Пациенты пожилого возраста*

Коррекция дозы не требуется.

*Пациенты с нарушением функции почек*

| Клиренс креатинина (мл/мин)                                                                                             | Взрослые и дети с массой тела > 40 кг | Дети с массой тела <40 кг#                                 |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|------------------------------------------------------------|
| >30                                                                                                                     | коррекция дозы не требуется           | коррекция дозы не требуется                                |
| 10-30                                                                                                                   | максимум 500 мг два раза в день       | 15 мг/кг два раза в день (максимум 500 мг два раза в день) |
| <10                                                                                                                     | максимум 500 мг в день                | 15 мг/кг один раз в день (максимум 500 мг)                 |
| #В большинстве случаев предпочтение следует отдавать амоксициллину в лекарственной форме для парентерального применения |                                       |                                                            |

*Пациенты, находящиеся на гемодиализе*

Амоксициллин может быть удален из кровотока путем гемодиализа.

|                                       | Гемодиализ                                                                                                                                                                                                                         |
|---------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Взрослые и дети с массой тела > 40 кг | 500 мг каждые 24 часа.<br>До гемодиализа назначается одна дополнительная доза 500 мг. Чтобы восстановить концентрацию лекарственного препарата в крови, другая доза 500 мг назначается после гемодиализа                           |
| Дети с массой тела <40 кг             | 15 мг/кг/сутки однократно (максимум 500 мг).<br>До гемодиализа назначается одна дополнительная доза 15 мг/кг. Чтобы восстановить концентрацию лекарственного препарата в крови, другая доза 15 мг/кг назначается после гемодиализа |

*Пациенты, находящиеся на перитонеальном гемодиализе*

Максимальная суточная доза – 500 мг.

*Пациенты с нарушением функции печени*

Режим дозирования следует подбирать с осторожностью и производить регулярный контроль за состоянием функции печени в процессе лечения (см. разделы 4.4 и 4.8).

#### Способ применения

Амоксициллин следует принимать внутрь. Прием пищи не оказывает влияние на всасывание амоксициллина. Капсулы проглатывать целиком, запивая стаканом воды.

В связи с риском удушья из-за неправильного приема внутрь, капсулы не подходят для лечения пациентов, которые испытывают трудности в глотании капсул. В зависимости от дозировки доступны другие формы выпуска лекарственного препарата, в том числе пероральные формы, которые можно применять, особенно у пациентов, не способных глотать капсулы.

### **4.3 Противопоказания**

- гиперчувствительность к амоксициллину, любому антибактериальному препарату пенициллинового ряда или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- тяжелые реакции гиперчувствительности немедленного типа (например, анафилаксия), вызванные применением других бета-лактамов лекарственных препаратов (например, цефалоспоринов, карбапенемов или монобактамов) в анамнезе.

### **4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении**

#### Реакции гиперчувствительности

Перед началом лечения амоксициллином необходимо собрать подробный анамнез, касающийся предшествующих реакций гиперчувствительности на пенициллины, цефалоспорины или другие бета-лактамы антибиотики (см. разделы 4.3 и 4.8).

Были получены сообщения о развитии серьезных, иногда летальных реакций гиперчувствительности (включая анафилактоидные и тяжелые кожные нежелательные реакции), у пациентов, получающих терапию пенициллином (см. раздел 4.3).

Реакции гиперчувствительности также могут прогрессировать до синдрома Коуниса (аллергического острого коронарного синдрома), серьезной аллергической реакции, которая может привести к инфаркту миокарда (см. раздел 4.8). Риск возникновения таких реакций наиболее высок у пациентов, имеющих в анамнезе реакции гиперчувствительности на пенициллин, и у лиц с атопией. В случае возникновения аллергической реакции необходимо прекратить лечение амоксициллином и начать соответствующую альтернативную терапию.

О синдроме лекарственного энтероколита сообщалось главным образом у детей, получавших амоксициллин (см. раздел 4.8). Это аллергическая реакция с ведущим симптомом повторяющейся рвоты, возникающей через 1-4 часа после приема препарата, при отсутствии кожных аллергических реакций или респираторных симптомов. Дополнительные симптомы могут включать боль в животе, диарею, гипотензию или лейкоцитоз с нейтрофилией. Были тяжелые случаи, включая прогрессирование до шока.

#### 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 чувствительным к амоксициллину (см. раздел 5.1).

Эту информацию особенно важно принимать во внимание, когда решается вопрос о назначении амоксициллина пациентам с инфекциями мочевыводящих путей или с тяжелой инфекцией уха, горла и носа.

#### Судороги

Судороги могут возникать у пациентов с нарушением функции почек или у лиц, принимающих амоксициллин в высоких дозах, или у пациентов с предрасполагающими факторами (например, наличие судорог в анамнезе, пролеченная эпилепсия или менингеальные расстройства (см. раздел 4.8).

#### Нарушение функции почек

У пациентов с нарушением функции почек дозу следует корректировать в соответствии со степенью тяжести патологии (см. раздел 4.2).

#### Кожные реакции

Генерализованная эритема с лихорадкой и пустулами в начале лечения может быть симптомом острого генерализованного экзантематозного пустулеза (ОГЭП) (см. раздел 4.8). Возникновение данной реакции требует отмены препарата и является противопоказанием к дальнейшему применению амоксициллина.

Назначение амоксициллина при подозрении на инфекционный мононуклеоз не рекомендуется, поскольку у таких пациентов после применения амоксициллина отмечается кореподобная сыпь.

#### Реакция Яриша-Герксгеймера

Реакция Яриша-Герксгеймера отмечена при применении амоксициллина для лечения болезни Лайма (см. раздел 4.8). Ее появление выступает прямым следствием бактерицидного действия 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 разрастание нечувствительных микроорганизмов

Длительный прием может приводить к чрезмерному размножению нечувствительных микроорганизмов. Случаи антибиотико-ассоциированного колита, наблюдаемые на фоне терапии практически всех антибактериальных препаратов, включая амоксициллин, могут варьировать по тяжести от легких до угрожающих жизни (см. раздел 4.8). Поэтому следует рассмотреть возможность данного диагноза у пациентов, у которых в ходе лечения или после введения любых антибиотиков развивается диарея. В случае развития антибиотико-ассоциированного колита следует немедленно прекратить прием амоксициллина, проконсультироваться с врачом и начать соответствующее лечение. В данной ситуации применение препаратов, угнетающих перистальтику, противопоказано.

#### Длительное лечение

Во время длительной терапии амоксициллином рекомендуется периодическая оценка функций систем органов, включая функцию почек, печени и органов кроветворения. При приеме амоксициллина отмечались случаи повышения активности печеночных ферментов и изменение показателей крови (см. раздел 4.8).

#### Антикоагулянты

У пациентов, получавших амоксициллин, в редких случаях наблюдалось удлинение протромбинового времени. При совместном назначении амоксициллина с антикоагулянтами необходимо проводить соответствующий мониторинг. Для поддержания желаемого уровня антикоагуляции может потребоваться коррекция дозы

антикоагулянта (см. разделы 4.5 и 4.8).

#### Кристаллурия

У пациентов со сниженным диурезом в очень редких случаях сообщалось о развитии кристаллурии (включая острое повреждение почек), преимущественно при парентеральном применении препарата. Во время приема высоких доз амоксициллина рекомендуется принимать достаточное количество жидкости и поддерживать адекватный диурез для уменьшения вероятности образования кристаллов амоксициллина. У пациентов с мочевыми катетерами следует регулярно проверять проходимость катетера (см. разделы 4.8 и 4.9).

#### Влияние на лабораторные исследования

Повышенные уровни амоксициллина в сыворотке и моче могут оказать влияние на результаты определенных лабораторных тестов. Из-за высоких концентраций амоксициллина в моче часто возникают ложноположительные результаты при использовании химических методов диагностики. В ходе лечения амоксициллином при необходимости проведения тестов на наличие глюкозы в моче следует использовать ферментативные методы с глюкозооксидазой.

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

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

#### Пробенецид

Не рекомендуется применять амоксициллин одновременно с пробенецидом. Пробенецид снижает секрецию амоксициллина в почечных канальцах. Одновременное применение пробенецида и амоксициллина может приводить к устойчивому и длительному повышению в крови концентрации амоксициллина.

#### Аллопуринол

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

#### Тетрациклины

Тетрациклины и другие бактериостатические препараты могут препятствовать бактерицидному действию амоксициллина.

#### Пероральные антикоагулянты

Пероральные антикоагулянты и антибиотики из группы пенициллинов широко используются в клинической практике без сообщений об их взаимодействии. Однако в литературе описаны случаи увеличения международного нормализованного отношения (МНО) у пациентов при совместном применении аценокумарола или варфарина и амоксициллина. При необходимости одновременного применения следует тщательно контролировать протромбиновое время или МНО при назначении или отмене амоксициллина. Кроме того, может потребоваться коррекция дозы пероральных антикоагулянтов (см. разделы 4.4 и 4.8).

#### Метотрексат

Пенициллины могут снижать экскрецию метотрексата, приводя к потенциальному повышению токсичности.

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

#### Беременность

Исследования репродуктивной токсичности на животных не выявили прямого или опосредованного негативного воздействия препарата на течение беременности. Ограниченные данные по применению амоксициллина женщинами во время беременности не выявили повышенного риска врожденных аномалий. Амоксициллин

может использоваться у беременных женщин только в тех случаях, когда ожидаемая польза от применения лекарственного препарата превышает потенциальные риски.

#### Кормление грудью

Амоксициллин в небольших количествах выделяется в грудное молоко с возможным риском сенсibilизации. Следовательно, у детей, находящихся на грудном вскармливании, возможны диарея и грибковые поражения слизистых оболочек, в связи с чем кормление грудью, возможно, придется прекратить. Амоксициллин следует применять во время грудного вскармливания только после тщательной оценки соотношения польза/риск лечащим врачом.

#### Фертильность

Данных о влиянии амоксициллина на фертильность у человека нет. Репродуктивные исследования на животных не показали влияния на фертильность.

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

Исследований о влиянии амоксициллина на способность управлять транспортными средствами, механизмами не проводилось. Однако следует учитывать, что в процессе лечения амоксициллином возможно возникновение нежелательных реакций (например, аллергические реакции, головокружение, судороги), которые могут оказать влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами (см. раздел 4.8).

### **4.8 Нежелательные реакции**

Наиболее частыми нежелательными реакциями являются диарея, тошнота и кожные реакции. Нежелательные реакции, выявленные в ходе клинических исследований и постмаркетингового наблюдения, перечислены по системно-органным группам и частоте встречаемости.

Частоту нежелательных реакций классифицировали следующим образом: очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100$ , но  $< 1/10$ ), нечасто ( $\geq 1/1\ 000$ , но  $< 1/100$ ), редко ( $\geq 1/10\ 000$ , но  $< 1/1\ 000$ ), очень редко ( $< 1/10\ 000$ ), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

| Нарушения и заболевания                            | Нежелательные реакции                                                                                                                                                                                 | Частота            |
|----------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|
| Инфекции и инвазии                                 | кандидоз кожи и слизистых оболочек                                                                                                                                                                    | очень редко        |
| Нарушения со стороны крови и лимфатической системы | обратимая лейкопения (включая тяжелую нейтропению или агранулоцитоз), обратимая тромбоцитопения и гемолитическая анемия<br>увеличение времени кровотечения и протромбинового времени (см. раздел 4.4) | очень редко        |
| Нарушения со стороны иммунной системы              | тяжелые аллергические реакции, включая ангионевротический отек, анафилаксию, сывороточную болезнь и аллергический васкулит (см. раздел 4.4).                                                          | очень редко        |
|                                                    | реакция Яриша-Герксгеймера (см. раздел 4.4)                                                                                                                                                           | частота неизвестна |
| Нарушения со стороны нервной системы               | гиперкинезия, головокружение, судороги (см. раздел 4.4)                                                                                                                                               | очень редко        |
|                                                    | асептический менингит                                                                                                                                                                                 | частота неизвестна |
| Нарушения со                                       | синдром Коуниса (аллергический                                                                                                                                                                        | частота            |

|                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|
| стороны сердца                                                                                                                                                                           | коронарный синдром) (см. раздел 4.4)                                                                                                                                                                                                                                                                         | частота неизвестна |
| Желудочно-кишечные нарушения                                                                                                                                                             | диарея, тошнота*                                                                                                                                                                                                                                                                                             | часто              |
|                                                                                                                                                                                          | рвота*                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | нечасто            |
|                                                                                                                                                                                          | антибиотик-ассоциированный колит (включая псевдомембранозный колит и геморрагический колит, см. раздел 4.4), черный ворсинчатый язык**                                                                                                                                                                       | очень редко        |
|                                                                                                                                                                                          | синдром энтероколита, индуцированного лекарственным препаратом                                                                                                                                                                                                                                               | частота неизвестна |
| Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей                                                                                                                                       | гепатит, холестатическая желтуха, умеренное повышение активности печеночных ферментов (АСТ и/или АЛТ)                                                                                                                                                                                                        | очень редко        |
| Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей                                                                                                                                             | кожная сыпь*                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | часто              |
|                                                                                                                                                                                          | крапивница, зуд*                                                                                                                                                                                                                                                                                             | нечасто            |
|                                                                                                                                                                                          | кожные реакции, такие как мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, буллезный и эксфолиативный дерматит, острый генерализованный экзантематозный пустулез (ОГЭП) (см. раздел 4.4) и лекарственная реакция с эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром) | очень редко**      |
|                                                                                                                                                                                          | IgA зависимый линейный дерматоз                                                                                                                                                                                                                                                                              | частота неизвестна |
| Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей                                                                                                                                         | интерстициальный нефрит                                                                                                                                                                                                                                                                                      | очень редко        |
|                                                                                                                                                                                          | кристаллурия (включая острое повреждение почек) (см. разделы 4.4 и 4.9)                                                                                                                                                                                                                                      | частота неизвестна |
| *Частота возникновения нежелательных реакций определена исходя из результатов клинических исследований, в которые были включены примерно 6000 взрослых и детей, принимавших амоксициллин |                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                    |
| **постмаркетинговые данные                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                    |

### **Сообщение о подозреваемых 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 национальную систему сообщения о нежелательных реакциях.

Республика Беларусь

220037, Минск, Товарищеский пер., 2а

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Телефон отдела фармаконадзора: +375 (17) 242-00-29; факс: +375 (17) 242-00-29

Эл. почта: rcpl@rceth.by, rceth@rceth.by

<https://www.rceth.by>.

## 4.9 Передозировка

### Симптомы

При передозировке амоксициллина могут наблюдаться явные нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта (тошнота, рвота и диарея) и водно-электролитного баланса. Описана амоксициллиновая кристаллурия, в некоторых случаях приводящая к почечной недостаточности (см. раздел 4.4).

У пациентов с нарушением функции почек или у тех пациентов, которые принимают амоксициллин в высоких дозах, могут возникать судороги (см. разделы 4.4 и 4.8).

### Лечение

При нарушении функции желудочно-кишечного тракта показано симптоматическое лечение, особое внимание следует уделить нормализации водно-электролитного баланса.

Амоксициллин может быть удален из кровотока путем гемодиализа.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

### 5.1 Фармакодинамические свойства

**Фармакотерапевтическая группа:** Антибактериальные препараты системного действия. Бета-лактамы антибактериальные препараты, пенициллины. Пенициллины широкого спектра действия.

**Код АТХ:** J01CA04.

### Механизм действия

Амоксициллин – полусинтетический пенициллин (бета-лактамы антибиотик), который ингибирует один или более ферментов (известных как пенициллинсвязывающие белки, ПСБ) в процессе биосинтеза бактериального пептидогликана, который является интегральным структурным компонентом клеточной стенки бактерий. Ингибирование синтеза пептидогликана приводит к истончению клеточной стенки, что в последующем приводит к лизису и гибели клетки. Амоксициллин разрушается под действием  $\beta$ -лактамаз, вырабатываемых резистентными бактериями, и поэтому спектр активности собственно амоксициллина не включает микроорганизмы, которые продуцируют эти ферменты.

### Фармакокинетическая-фармакодинамическая зависимость

Время, в течение которого концентрация препарата в крови превышает минимальную ингибирующую концентрацию ( $T > \text{МИК}$ ), считается основным фактором, определяющим эффективность амоксициллина.

### Механизм формирования резистентности

Основные механизмы формирования резистентности к амоксициллину:

- инактивация бактериальными бета-лактамазами;
- изменение пенициллинсвязывающих белков, которые приводят к снижению аффинности антибиотика к данной мишени действия.

Кроме того, изменения в проницаемости оболочки микроорганизма, а также экспрессия эффлюксных насосов могут быть причиной бактериальной резистентности или способствовать ее развитию, особенно у грамотрицательных бактерий.

### Пределы чувствительности

Минимальные подавляющие концентрации для амоксициллина соответствуют пределам чувствительности, установленным Европейским комитетом по оценке антибиотикочувствительности (EUCAST, версия 11.0 от 01.01.2021, [www.eucast.org](http://www.eucast.org).)

| Микроорганизм                              | Пределы чувствительности (мкг/мл) |                         |
|--------------------------------------------|-----------------------------------|-------------------------|
|                                            | Чувствительность                  | Резистентность          |
| <i>Haemophilus influenzae</i> <sup>1</sup> | $\leq 0,001$                      | $> 2$                   |
| <i>Moraxella catarrhalis</i>               | примечание <sup>2</sup>           | примечание <sup>2</sup> |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                  |                  |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|------------------|
| <i>Staphylococcus</i> spp.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | примечание 3,4,5 | примечание 3,4,5 |
| <i>Enterococcus</i> spp. <sup>6</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | ≤4 <sup>7</sup>  | >8 <sup>7</sup>  |
| <i>Streptococcus</i> групп А, В, С, G (включая показания, кроме менингита)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | примечание 8     | примечание 8     |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> <sup>9</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | ≤0,5             | >1               |
| <i>Enterobacteriales</i> <sup>10</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | ≤8               | >8               |
| Грамотрицательные анаэробы <sup>11</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | ≤0,5             | >2               |
| Грамположительные анаэробы <sup>11</sup> (кроме <i>Clostridioides difficile</i> )                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | ≤4               | >8               |
| Невидоспецифичные пределы                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | ≤2               | >8               |
| Стрептококки группы <i>Viridans</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | ≤0,5             | >2               |
| <i>Pasteurella multocida</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | ≤1               | >1               |
| <i>Helicobacter pylori</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | ≤0,125           | >0,125           |
| <i>Neisseria meningitidis</i> (включая показания, кроме менингита)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | ≤0,125           | >1               |
| <p><sup>1</sup> изоляты, продуцирующие β-лактамазу, оцениваются как резистентные к незащищенным ампициллину, амоксициллину и пиперациллину. Для выявления продукции β-лактамазы можно использовать тесты на основе хромогенного цефалоспориона</p> <p><sup>2</sup> большинство изолятов <i>M. catarrhalis</i> продуцируют β-лактамазу; продукция β-лактамазы происходит медленно и плохо выявляется при исследовании <i>in vitro</i>. Изоляты, продуцирующие β-лактамазу, являются резистентными к незащищенным пенициллинам и аминопенициллинам</p> <p><sup>3</sup> большинство стафилококков продуцируют пенициллиназу, а некоторые из них являются метициллинорезистентными. Оба механизма обеспечивают резистентность к бензилпенициллину, феноксиметилпенициллину, ампициллину, амоксициллину, пиперациллину и тикарциллину. Стафилококки, чувствительные к бензилпенициллину и цефокситину, оцениваются как чувствительные ко всем пенициллинам. Стафилококки, устойчивые к бензилпенициллину, но чувствительные к цефокситину, чувствительны к комбинациям ингибиторов бета-лактамаз, изоксазолилпенициллинам (оксациллин, клоксацillin, диклоксацillin и флуклоксацillin) и нафциллину. Для препаратов, назначаемых перорально, следует учитывать возможность достижения необходимой экспозиции в очаге инфекции. Стафилококки, устойчивые к цефокситину, являются резистентными ко всем пенициллинам</p> <p><sup>4</sup> большинство коагулазонегативных стафилококков являются продуцентами пенициллиназы, а некоторые из них резистентны к метициллину. Механизм обеспечивает им резистентность к бензилпенициллину, феноксиметилпенициллину, ампициллину, амоксициллину, пиперациллину и тикарциллину. В настоящее время нет доступного метода для достоверного определения пенициллиназы у коагулазонегативных стафилококков, но устойчивость к метициллину можно установить с помощью цефокситина</p> <p><sup>5</sup> <i>S. saprophyticus</i>, чувствительные к ампициллину, являются <i>tesA</i>-отрицательными и чувствительны к ампициллину, амоксициллину и пиперациллину (в комбинации с ингибиторами и без)</p> <p><sup>6</sup> пограничные значения аминопенициллина для энтерококков установлены для внутривенного введения. Для перорального применения пограничные значения относятся только к инфекциям мочевыводящих путей</p> <p><sup>7</sup> определение чувствительности к ампициллину, амоксициллину и пиперациллину (в комбинации с ингибиторами и без) можно провести по ампициллину. Резистентность к ампициллину у <i>E. faecalis</i> встречается редко (необходимо подтверждение МПК), но часто встречается у <i>E. faecium</i></p> <p><sup>8</sup> чувствительность стрептококков групп А, В, С и G к пенициллину оценивается на основании их чувствительности к бензилпенициллину (показания, кроме менингита), за исключением феноксиметилпенициллина и изоксазолилпенициллина для стрептококков группы В</p> |                  |                  |



Аэробные грамотрицательные микроорганизмы:

- *Acinetobacter* spp.;
- *Enterobacter* spp.;
- *Klebsiella* spp.;
- *Pseudomonas* spp.;

Анаэробные грамотрицательные микроорганизмы:

- *Bacteroides* spp. (многие штаммы *Bacteroides fragilis* являются устойчивыми).

Другие микроорганизмы:

- *Chlamydia* spp.;
- *Mycoplasma* spp.;
- *Legionella* spp.

- 1 – почти все *S.aureus* устойчивы к амоксициллину из-за продукции пенициллиназы. Все метициллин-резистентные стафилококки резистентны к амоксициллину
- 2 – природная умеренная чувствительность в отсутствие приобретенного механизма резистентности.

## 5.2 Фармакокинетические свойства

### Абсорбция

Амоксициллин полностью растворяется в водных растворах с физиологическим значением pH. Быстро и хорошо абсорбируется из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) после приема внутрь.

После приема внутрь биодоступность амоксициллина составляет 70%. Время достижения максимальной концентрации в плазме ( $T_{max}$ ) составляет около 1 часа.

Ниже приведены фармакокинетические результаты исследования, в котором группа здоровых добровольцев принимала амоксициллин в дозе 250 мг 3 раза в сутки натощак.

| $C_{max}$ (мкг/мл)                      | $T_{max}^*$ (ч) | AUC <sub>(0-24 ч)</sub> (мкг×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) |                 |                                    |               |

В диапазоне доз 250-3000 мг биодоступность изменяется линейно пропорционально дозе (измеряется по  $C_{max}$  и AUC). Одновременный прием пищи не оказывает влияние на всасывание амоксициллина. Для выведения амоксициллина может использоваться гемодиализ.

### Распределение

Около 18% от общего количества амоксициллина, находящегося в плазме, связывается с белками. Объем распределения составляет приблизительно 0,3-0,4 л/кг. После внутривенного введения амоксициллин обнаруживается в желчном пузыре, тканях брюшной полости, коже, жировой и мышечной тканях, 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 и большинство пенициллинов, можно обнаружить в грудном молоке (см. раздел 4.6).

Амоксициллин проникает через плацентарный барьер (см. раздел 4.6).

### Биотрансформация

Амоксициллин частично выводится с мочой в виде неактивного метаболита пеницилловой кислоты в количестве, эквивалентном 10-25% начальной дозы.

### Элиминация

Основной путь выведения амоксициллина – через почки. Период полувыведения составляет в среднем 1 час, а среднее значение общего клиренса составляет примерно 25 л/час у здоровых лиц. Примерно 60-70% амоксициллина выводится с мочой в неизменном виде в течение первых 6 ч после приема однократной дозы 250 мг или 500 мг амоксициллина. Во многих исследованиях показано, что за 24 часа через почки выводится 50-85% амоксициллина. Одновременный прием пробенецида замедляет выведение амоксициллина (см. раздел 4.5).

#### Особые группы пациентов

##### *Возраст*

Период полувыведения амоксициллина аналогичен у детей в возрасте от трех месяцев до двух лет, а также у детей старшего возраста и взрослых. У маленьких детей на первой неделе жизни (включая недоношенных) интервал между введением должен составлять не менее 12 ч (применение не чаще 2 раз в сутки) из-за незрелости почечного пути выведения.

Поскольку у пожилых пациентов существует повышенная вероятность снижения функции почек, следует соблюдать осторожность при выборе дозы, а также может потребоваться контроль функции почек.

##### *Пол*

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

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

Общий клиренс амоксициллина в плазме снижается пропорционально снижению функции почек (см. раздел 4.2 и 4.4).

##### *Пациенты с нарушением функции печени*

Препарат следует с осторожностью применять у пациентов с нарушением функции печени при постоянном мониторинге функции печени.

### **5.3 Данные доклинической безопасности**

В доклинических данных, полученных по результатам стандартных исследований фармакологической безопасности, токсичности повторных доз, генотоксичности и репродуктивной токсичности, особый вред для человека не выявлен.

Исследования канцерогенности амоксициллина не проводились.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**

### **6.1 Перечень вспомогательных веществ**

Кальция стеарат, крахмал картофельный.

Состав капсулы твердой желатиновой: желатин, титана диоксид.

### **6.2 Несовместимость**

Не применимо.

### **6.3 Срок годности**

3 года.

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

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

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

По 10 капсул в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой. По две или три контурные ячейковые упаковки вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

Упаковка для стационаров: по 150 контурных ячейковых упаковок вместе с листком-

вкладышем помещают в коробку из картона.

**6.6 Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним**

Специальные требования отсутствуют.

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

**6.7 Условия отпуска**

По рецепту.

**7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**

РУП «Белмедпрепараты»,  
Республика Беларусь, 220007, г. Минск,  
ул. Фабрициуса, 30, тел./факс: (+375 17) 220 37 16,  
e-mail: [medic@belmedpreparaty.com](mailto:medic@belmedpreparaty.com)



Претензии потребителей направлять в адрес держателя регистрационного удостоверения

**8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**

**9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ**

Дата первой регистрации:

**10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА**