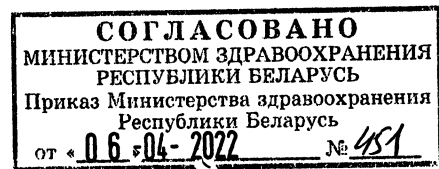


НД РБ
17025-2017



ИНСТРУКЦИЯ
для специалистов
по медицинскому применению лекарственного средства
АМОКСИЦИЛЛИН ФТ

Международное непатентованное название: Amoxicillin.

Лекарственная форма: таблетки, покрытые оболочкой.

Описание лекарственной формы: овальные, двояковыпуклые таблетки, покрытые оболочкой, с риской на обеих сторонах, от белого до почти белого цвета, со слабым характерным запахом. Риски не предназначена для деления таблетки с целью получения меньших доз, деление таблетки по риске допустимо с целью облегчения проглатывания.

Состав

Каждая таблетка, покрытая оболочкой, содержит:

ядро таблетки:

– *действующее вещество:* амоксициллин (в виде амоксициллина тригидрата) – 250 мг, или 500 мг, или 1000 мг;

– *вспомогательные вещества:* повидон, натрия крахмалгликолят (тип А), магния стеарат, целлюлоза микрокристаллическая;

оболочка таблетки: гипромеллоза, тальк, титана диоксид (E171), макрогол 400.

Фармакотерапевтическая группа

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

Код АТС: J01CA04.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

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

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

Взаимосвязь между фармакодинамикой и фармакокинетикой

Время поддержания концентрации выше минимальной ингибирующей ($T > \text{МИК}$; МИК – минимальная ингибирующая концентрация) признано основным определяющим фактором эффективности амоксициллина.

Основными механизмами, обеспечивающими резистентность бактерий к амоксициллину, являются:

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

Непроницаемость бактерий или эффлюксные механизмы могут обуславливать бактериальную резистентность или способствовать ее развитию, особенно у грамотрицательных бактерий.

В таблице ниже указаны значения МИК для амоксициллина согласно данным Европейского комитета по тестированию антимикробной чувствительности (EUCAST, версия 10.0 от 01.01.2020 г.).

Микроорганизм	Значения МИК (мг/л)	
	Чувствительные	Резистентные
<i>Enterobacterales</i>	≤ 8 ¹	> 8 ¹
<i>Staphylococcus</i> spp.	Примечание ²	Примечание ²
<i>Enterococcus</i> spp. ³	≤ 4	> 8
Стрептококки групп А, В, С и G	Примечание ⁴	Примечание ⁴
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 0,5 ⁵	> 1 ⁵
Стрептококки группы Viridans	≤ 0,5	> 2
<i>Haemophilus influenzae</i>	≤ 0,001 ⁶	> 2 ⁶
<i>Moraxella catarrhalis</i>	Примечание ⁷	Примечание ⁷
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Примечание ⁸	Примечание ⁸
<i>Neisseria meningitidis</i>	≤ 0,125	> 1
Грамположительные анаэробы ⁹ (за исключением <i>Clostridium difficile</i>)	≤ 4	> 8
Грамотрицательные анаэробы ⁹	≤ 0,5	> 2
<i>Helicobacter pylori</i>	≤ 0,125	> 0,125
<i>Pasteurella multocida</i>	≤ 1	> 1
<i>Aerococcus sanguinicola</i> и <i>urinae</i>	Примечание ¹⁰	Примечание ¹⁰
<i>Kingella kingae</i>	≤ 0,125 ¹¹	> 0,125 ¹¹
Значения вне зависимости от вида	≤ 2	> 8

¹Пограничные значения МИК аминопенициллинов для *Enterobacterales* установлены для внутривенного применения. Пограничные значения МИК для оценки эффективности при применении внутрь действительны при использовании антибиотика для терапии неосложненных инфекций мочевыводящих путей. Пограничные значения МИК для лечения других инфекций находятся в процессе пересмотра.

²Большинство стафилококков производят пеницилиназу и некоторые устойчивы к метициллину. Любой из данных механизмов делает их устойчивыми к бензилпенициллину, феноксиметилпенициллину, ампициллину, амоксициллину, пиперациллину и тикарциллину. Стафилококки, чувствительные к бензилпенициллину и цефокситину, оцениваются как чувствительные ко всем пенициллинам. Резистентные к бензилпенициллину изоляты, но чувствительные к цефокситину, проявляют также

1702Б-2017

чувствительность к комбинациям амоксициллина с ингибиторами бета-лактамазы, изоксазолилпенициллинам (оксациллин, клоксациллин, диклоксациллин и флуклоксациллин) и нафциллину. При пероральном применении препаратов следует учитывать возможность достижения достаточной экспозиции в месте инфекционного процесса в организме. Устойчивые к цефокситину изоляты также устойчивы ко всем пенициллинам.

Ни один из доступных в настоящее время методов не может достоверно определить у коагулазонегативных стафилококков способность продуцировать пеницилиназу.

Ампициллин-чувствительные изоляты *S. saprophyticus* не имеют *tesA*-гена и являются чувствительными к ампициллину, амоксициллину и пиперациллину (без или с ингибиторами бета-лактамаз).

³Пограничные значения аминопенициллинов в отношении энтерококков установлены для внутривенного введения. О чувствительности к ампициллину, амоксициллину, пиперациллину и их комбинациям с ингибитором бета-лактамазы можно сделать заключение на основании чувствительности к ампициллину. Устойчивость к ампициллину у *E. faecalis* встречается редко (подтверждают с помощью МИК), но часто – у *E. faecium*.

⁴Чувствительность стрептококков групп А, В, С и G к пенициллинам определяется на основании их чувствительности к бензилпенициллину, за исключением чувствительности к феноксиметилпенициллину и изоксазолилпенициллинам у стрептококков группы В.

⁵*Streptococcus pneumoniae* не продуцирует бета-лактамазу. Добавление ингибиторов бета-лактамазы не добавит преимуществ в лечении инфекции. Для исключения развития резистентности к бета-лактамам следует использовать дисковый скрининг-тест на чувствительность к оксациллину (1 мкг) или тест определения МИК для бензилпенициллина. В случае отрицательного результата скрининга (зона ингибирования оксациллина ≥ 20 мм или МИК бензилпенициллина $\leq 0,06$ мг/л) при наличии доступных клинических значений МИК изоляты *Streptococcus pneumoniae* могут считаться чувствительными ко всем препаратам на основе бета-лактамов без дальнейшего тестирования, за исключением цефаклора, к которому микроорганизмы будут чувствительны при его повышенной экспозиции. В случае положительного результата (зона подавления < 20 мм или МИК бензилпенициллина $> 0,06$ мг/л) возможны два пути интерпретации чувствительности: при зоне подавления ≥ 8 мм – *Streptococcus pneumoniae* чувствителен к амоксициллину; при зоне подавления < 8 мм – указанные в таблице значения МИК являются актуальными.

⁶Изоляты, продуцирующие бета-лактамазу, оцениваются как устойчивые к ампициллину, амоксициллину и пиперациллину без ингибиторов бета-лактамаз. Для установления способности микроорганизмов продуцировать бета-лактамазу могут использоваться тесты, основанные на хромогенном цефалоспорине. Для исключения механизмов резистентности к бета-лактамам следует использовать скрининг с диском с бензилпенициллином 1 ЕД. При отрицательном результате скрининга (зона подавления роста ≥ 12 мм) изоляты оцениваются как «чувствительные при увеличенной экспозиции» (0,75-1 г x 3; при неосложненных инфекциях мочевыводящих путей 0,5 г x 3). При положительном результате скрининга (зона подавления роста < 12 мм): бета-лактамаза отрицательный изолят (только мутации ПСБЗ) следует оценить в соответствии с пограничными значениями исследуемого препарата. В случае бета-лактамаза положительного микроорганизма независимо от наличия мутации ПСБЗ следует расценивать как резистентный бета-лактамаза положительный изолят.

⁷Большинство изолятов *M. catarrhalis* продуцируют бета-лактамазу, однако ее выработка происходит медленно и плохо выявляется при проведении тестов *in vitro*. Микроорганизмы, продуцирующие бета-лактамазу, должны определяться как устойчивые микроорганизмы в отношении пенициллинов и аминопенициллинов без ингибиторов бета-лактамаз.

⁸Проведение теста для выявления продукции бета-лактамаз является обязательным (можно использовать тесты на основе хромогенных цефалоспоринов). При положительном

результате изолят оценивается как резистентный к ампициллину и амоксициллину. Для изолятов, не продуцирующих бета-лактамазу, следует определить МИК бензилпенициллина и на ее основании оценить чувствительность (чувствительность к бензилпенициллину в отчете не указывается).

⁹Чувствительность к ампициллину, амоксициллину, пиперациллину и тикарциллину может быть определена на основании результатов определения чувствительности к бензилпенициллину.

¹⁰Чувствительность оценивается по чувствительности к ампициллину.

¹¹Чувствительность можно оценить по чувствительности к бензилпенициллину. Изоляты, продуцирующие бета-лактамазу, оцениваются как резистентные к амоксициллину. Для выявления продукции бета-лактамазы можно использовать тесты с хромогенным цефалоспорином. Другие механизмы резистентности к бета-лактамам, кроме продукции бета-лактамазы, у *K. Kingae* не описаны.

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

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

1. Обычно чувствительные микроорганизмы:

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

2. Микроорганизмы с потенциалом развития приобретенной резистентности:

– грамотрицательные аэробы: *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Helicobacter pylori*, *Proteus mirabilis*, *Salmonella typhi*, *Salmonella paratyphi*, *Pasteurella multocida*;

– грамположительные аэробы: коагулазонегативные стафилококки, *Staphylococcus aureus*¹, *Streptococcus pneumoniae*, стрептококки группы *Viridans*;

– грамположительные анаэробы: *Clostridium* spp.;

– грамотрицательные анаэробы: *Fusobacterium* spp.;

– другие микроорганизмы: *Borrelia burgdorferi*.

3. Микроорганизмы с природной резистентностью²:

– грамположительные аэробы: *Enterococcus faecium*²;

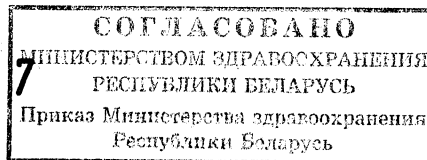
– грамотрицательные аэробы: *Acinetobacter* spp., *Enterobacter* spp., *Klebsiella* spp., *Pseudomonas* spp.;

– грамотрицательные анаэробы: *Bacteroides* spp. (многие штаммы *Bacteroides fragilis* являются устойчивыми);

– другие микроорганизмы: *Chlamydia* spp., *Mycoplasma* spp., *Legionella* spp.

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

²Природная промежуточная чувствительность в отсутствие механизмов приобретенной резистентности.

**Фармакокинетика****Всасывание**

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

C_{\max} , мкг/мл	T_{\max} , ч*	AUC _(0-24 ч) , мкг х 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 (измеренная по C_{\max} и AUC). Одновременный прием пищи не оказывает влияния на всасывание амоксициллина. Для выведения амоксициллина из циркуляции может использоваться гемодиализ.

Распределение

Около 18% от общего количества амоксициллина, находящегося в плазме, связывается с белками плазмы. Кажущийся объем распределения составляет приблизительно 0,3-0,4 л/кг.

После внутривенного введения амоксициллин обнаруживается в желчном пузыре, тканях брюшной полости, коже, жировой ткани, мышцах, синовиальной и перитонеальной жидкостях, желчи и гное. Амоксициллин плохо проникает в спинномозговую жидкость.

В исследованиях на животных не обнаружено значительной задержки производных лекарственного средства в тканях организма.

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

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

Метаболизм

Амоксициллин частично выводится с мочой в виде неактивной пеницилловой кислоты в количествах, эквивалентных 10-25% от принятой дозы.

Выведение

Главный путь выведения амоксициллина – через почки.

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

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

Возраст

Период полувыведения амоксициллина примерно одинаков у детей в возрасте от 3 месяцев до 2 лет, у детей старшего возраста и у взрослых. У каждого ребенка в первую неделю жизни

(включая недоношенных новорожденных) интервал между введениями должен составлять не менее 12 ч (2 раза в сутки) из-за незрелости почечного пути выведения.

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

Пол

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

Нарушение функции почек

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

Нарушение функции печени

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

Данные по доклинической безопасности

Данные доклинических исследований безопасности, токсичности при введении повторных доз, генотоксичности и токсичности в отношении репродуктивной функции и развития потомства не выявили особой опасности для человека.

Доклинические исследования канцерогенного потенциала амоксициллина не проводились.

Показания к применению

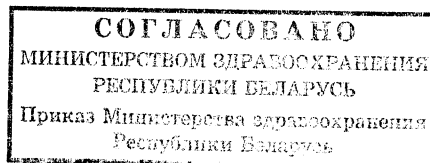
Амоксициллин ФТ может быть использован у детей и взрослых для лечения следующих инфекций:

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

Также Амоксициллин ФТ может использоваться для профилактики эндокардита.

1702Б-2017

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



Способ применения и дозы

Способ применения

Амоксициллин ФТ предназначен для приема внутрь. Прием пищи не оказывает влияния на всасывание амоксициллина. Поэтому таблетку можно принимать независимо от приема пищи.

Лечение может быть начато с использованием амоксициллина для парентерального (внутривенного) введения (в рекомендованных для данного пути введения дозах) и продолжено с использованием лекарственного средства Амоксициллин ФТ в форме таблеток, покрытых оболочкой.

Дозы

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

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

Длительность курса лечения следует определять исходя из типа инфекции, индивидуальной реакции пациента на прием лекарственного средства. В целом, длительность курса должна быть как можно короче. Вместе с этим, с целью профилактики развития бактериальной резистентности следует проинформировать пациента о том, что не следует прерывать курс лечения, даже если самочувствие пациента улучшается, за исключением некоторых случаев (см. разделы «Побочное действие» и «Особые указания и меры предосторожности»). Некоторые инфекции требуют проведения продолжительной терапии амоксициллином (см. раздел «Особые указания и меры предосторожности» относительно пролонгированного лечения).

Взрослые и дети с массой тела ≥ 40 кг

Показание к применению*	Доза*
Острый бактериальный синусит	250-500 мг каждые 8 ч или 750-1000 мг каждые 12 ч.
Бессимптомная бактериурия у беременных	
Острый пиелонефрит	При тяжелых инфекциях – 750-1000 мг каждые 8 ч.
Околозубной абсцесс с распространяющимся воспалением прилегающих тканей	
Острый цистит	При остром цистите может быть использована следующая схема лечения: по 3 г амоксициллина 2 раза в сутки, курс лечения – 1 сутки.
Острый средний отит	500 мг каждые 8 ч, 750-1000 мг каждые 12 ч.
Острый стрептококковый тонзиллит и фарингит	При тяжелых инфекциях – 750-1000 мг каждые 8 ч в течение 10 суток.
Обострение хронического бронхита	
Внебольничная пневмония	500-1000 мг каждые 8 ч.

Показание к применению*	Доза*
Брюшной тиф и паратиф	500-2000 мг каждые 8 ч.
Инфекции протезированных суставов	500-1000 мг каждые 8 ч.
Профилактика эндокардита	2 г однократно за 30-60 минут до хирургического вмешательства.
Эрадикация <i>Helicobacter pylori</i>	750-1000 мг 2 раза в сутки в комбинации с ингибитором протонной помпы (например, омепразол, лансопразол) и еще одним антибактериальным лекарственным средством (например, кларитромицин, метронидазол); курс лечения – 7 суток.
Болезнь Лайма (см. раздел «Особые указания и меры предосторожности»)	Ранняя стадия: 500-1000 мг каждые 8 ч; суточная доза может быть увеличена до 4 г (максимальная суточная доза), ее следует разделить на несколько приемов; курс лечения – 14 суток (10-21 сутки). Поздняя стадия (системные нарушения): 500-2000 мг каждые 8 ч; суточная доза может быть увеличена до 6 г (максимальная суточная доза), ее следует разделить на несколько приемов; курс лечения – 10-30 суток.

*Следует учитывать официальные рекомендации по лечению для каждого показания.

Дети с массой тела < 40 кг

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

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

<p>СОГЛАСОВАНО МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь</p>	<p>Поздняя стадия (системные нарушения): 100 мг/кг/сутки; суточную дозу следует разделить на 3 приема; курс лечения – 10-30 суток.</p>
---	--

*Следует учитывать официальные рекомендации по лечению для каждого показания.

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

Пожилые пациенты

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

Пациенты с нарушением функции почек

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

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

Пациенты, находящиеся на гемодиализе

При гемодиализе амоксициллин может удаляться из циркулирующей крови.

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

Пациенты, находящиеся на перитонеальном диализе

Максимальная суточная доза амоксициллина составляет 500 мг.

Пациенты с нарушением функции печени

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

Побочное действие

Наиболее часто сообщалось о возникновении таких нежелательных реакций, как диарея, тошнота и кожная сыпь.

Нежелательные реакции, которые возникали при проведении клинических исследований препаратов на основе амоксициллина и в ходе постмаркетингового применения препарата, перечислены в таблице по системно-органным классам MedDRA и в соответствии с частотой встречаемости.

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

1	Инфекции и инвазии	
	Очень редко	Кандидоз кожи и слизистых оболочек
2	Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	
	Очень редко	Обратимая лейкопения (включая тяжелую нейтропению или агранулоцитоз), обратимая тромбоцитопения и гемолитическая анемия, удлинение времени кровотечения и протромбинового времени (см. раздел «Особые указания и меры предосторожности»)
3	Нарушения со стороны иммунной системы	
	Очень редко	Тяжелые аллергические реакции, включая ангионевротический отек, анафилаксию, сывороточную болезнь и аллергический васкулит (см. раздел «Особые указания и меры предосторожности»)
	Частота неизвестна	Реакция Яриша-Герксгеймера (см. раздел «Особые указания и меры предосторожности»)
4	Нарушения со стороны нервной системы	
	Очень редко	Гиперкинезия, головокружение, судороги (см. раздел «Особые указания и меры предосторожности»)
5	Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	
	<i>Данные клинических испытаний</i>	
	*Часто	Диарея, тошнота
	*Нечасто	Рвота
	<i>Постмаркетинговые данные</i>	
	Очень редко	Антибиотик-ассоциированный колит (включая псевдомембранозный колит и геморрагический колит; см. раздел «Особые указания и меры предосторожности»), черный ворсинчатый язык**, поверхностное изменение цвета зубов***
6	Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	
	Очень редко	Гепатит, холестатическая желтуха, умеренное повышение активности аспартатаминотрансферазы и/или аланинаминотрансферазы
7	Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	
	<i>Данные клинических испытаний</i>	
	*Часто	Кожная сыпь
	*Нечасто	Крапивница, зуд
	<i>Постмаркетинговые данные</i>	

	Очень редко	Кожные реакции, такие как многоформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, буллезный и эксфолиативный дерматит, острый генерализованный экзантематозный пустулез (ОГЭП) (см. раздел «Особые указания и меры предосторожности») и реакция на лекарственные средства с эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром)
8	Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	
	Очень редко	Интерстициальный нефрит, кристаллурия (см. разделы «Особые указания и меры предосторожности» и «Передозировка»)

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

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

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

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного средства с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения польза/риск лекарственного средства. Необходимо проинформировать пациента о необходимости немедленно сообщать лечащему врачу о всех случаях возникновения нежелательных реакций, перечисленных в данной инструкции, а также не упомянутых в ней, и о случаях неэффективности препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях или неэффективности лекарственного препарата в Республиканское унитарное предприятие «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» (<https://www.rceth.by>).

Противопоказания

Назначение и применение лекарственного средства Амоксициллин ФТ противопоказаны в следующих ситуациях:

- известная повышенная индивидуальная чувствительность к амоксициллину и/или к любому из вспомогательных компонентов лекарственного средства (см. раздел «Состав»);
- известная повышенная индивидуальная чувствительность к любому антибиотику из пенициллинового ряда;
- тяжелая реакция гиперчувствительности немедленного типа (например, анафилаксия) в анамнезе, возникновение которой связано с приемом другого бета-лактамоного антибиотика (например, цефалоспоринов, карбапенемов или монобактамов) (см. раздел «Побочное действие»).

Передозировка

Симптомы

При передозировке амоксициллина могут наблюдаться нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта (тошнота, рвота, диарея), нарушения водного и электролитного баланса. Сообщалось о кристаллурии на фоне приема амоксициллина, в некоторых случаях приводившей к почечной недостаточности. У пациентов с нарушением функции почек или у

тех пациентов, которые принимают амоксициллин в высоких дозах, могут возникнуть судороги (см. разделы «Особые указания и меры предосторожности» и «Побочное действие»).

Лечение

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

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействия

Пробенецид

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

Аллопуринол

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

Тетрациклины

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

Пероральные антикоагулянты

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

Метотрексат

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

Особые указания и меры предосторожности

Реакции гиперчувствительности

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

Имеются сообщения о развитии серьезных реакций гиперчувствительности, иногда с летальным исходом (включая анафилактикоидные и тяжелые кожные нежелательные реакции), у пациентов, получавших терапию пенициллином. Эти реакции чаще встречаются у людей с повышенной чувствительностью к пенициллину в анамнезе и при атопии. Если развивается

аллергическая реакция, необходимо прекратить прием амоксициллина и назначить надлежащее альтернативное лечение.

Нечувствительные микроорганизмы

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

- возбудитель идентифицирован и установлено, что он чувствителен к амоксициллину;
- предполагаемый возбудитель с очень высокой вероятностью является чувствительным к амоксициллину (см. раздел «Фармакологические свойства»).

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

Судороги

Судороги могут возникнуть у пациентов:

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

Нарушение функции почек

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

Реакции со стороны кожи

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

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

Реакция Яриша-Герксгеймера

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

Чрезмерный рост числа нечувствительных микроорганизмов

Длительный прием амоксициллина иногда может приводить к чрезмерному росту числа нечувствительных микроорганизмов. При приеме практически всех антибактериальных лекарственных средств зарегистрированы случаи антибиотик-ассоциированного колита. Его тяжесть может варьировать от легкой до угрожающей жизни (см. раздел «Побочное

действие»). Если во время или после лечения любым антибиотиком у пациента возникла диарея, всегда нужно предполагать данный диагноз. В случае подозрения на антибиотик-ассоциированный колит или подтверждения данного диагноза необходимо незамедлительно прекратить прием амоксициллина и начать соответствующее лечение. В этой ситуации противопоказаны антиперистальтические лекарственные средства.

Длительное лечение

При длительном лечении амоксициллином рекомендуется регулярно контролировать функцию систем органов, включая функцию почек, печени, функцию гемопоэза. При приеме амоксициллина отмечались случаи повышения активности печеночных ферментов и изменения клеточного состава крови (см. раздел «Побочное действие»).

Антикоагулянты

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

Кристаллурия

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

Влияние на лабораторные исследования

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

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

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

Фертильность, беременность и кормление грудью

Фертильность

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

Беременность

В исследованиях на животных не было выявлено прямых или косвенных негативных эффектов, которые являются проявлениями репродуктивной токсичности. Ограниченные данные о применении амоксициллина во время беременности у человека не указывают на повышение риска возникновения врожденных пороков. Амоксициллин может использоваться

у беременных женщин только в тех случаях, когда ожидаемая польза от применения лекарственного средства для матери превышает потенциальные риски для плода.

Кормление грудью

Амоксициллин в небольших количествах выделяется в грудное молоко, что создает возможный риск сенсibilизации. Следовательно, у детей, находящихся на грудном вскармливании, могут возникнуть диарея и грибковые поражения слизистых оболочек, поэтому грудное вскармливание, возможно, придется прекратить. Амоксициллин допускается использовать в процессе грудного вскармливания только после тщательной оценки соотношения польза/риск.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

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

Упаковка

Таблетки, покрытые оболочкой, по 250 мг в контурной безъячейковой упаковке №10х3; по 500 мг в контурной безъячейковой упаковке №10х2 или в контурной ячейковой упаковке №20х1; по 1000 мг в контурной безъячейковой упаковке №6х2 или в контурной ячейковой упаковке №12х1. 1 контурная ячейковая упаковка или 2 или 3 контурные безъячейковые упаковки вместе с листком-вкладышем помещены в пачку из картона.

Условия хранения

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25°C.
Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года. Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

По рецепту.

Информация о производителе

ООО «Фармтехнология», 220024 г. Минск, ул. Корженевского, 22.
Телефон/факс: (017) 309 44 88, e-mail: ft@ft.by.