

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

**АМОКСИЦИЛЛИН-АКОС**

**Регистрационный номер:**

**Торговое наименование:** АМОКСИЦИЛЛИН-АКОС

**Международное непатентованное или группировочное наименование:** амоксициллин

**Лекарственная форма:** таблетки

**Состав**

Состав на 1 таблетку:

*Действующее вещество:* амоксициллина тригидрат - 287 мг, 574 мг (в пересчете на амоксициллин - 250 мг, 500 мг).

*Вспомогательные вещества:* крахмал картофельный, магния стеарат, тальк, кремния диоксид коллоидный (аэросил), повидон К90, кальция стеарат.

**Описание**

Круглые плоскоцилиндрические таблетки с фаской и риской белого или почти белого цвета.

**Фармакотерапевтическая группа:** антибиотик-пенициллин полусинтетический.

**Код АТХ:** JO1CA04

**Фармакологические свойства**

***Фармакодинамика***

Амоксициллин представляет собой аминобензиловый пенициллин, полусинтетический антибиотик широкого спектра действия, обладающий бактерицидным действием в результате ингибирования синтеза бактериальной клеточной стенки.

Пороговые значения минимальной подавляющей концентрации (МПК) для различных чувствительных микроорганизмов варьируют.

***Границы резистентности***

Пограничные значения МПК для амоксициллина по данным Европейского комитета по исследованию антимикробной восприимчивости (EUCAST), версия 5.0.

Патогенный микроорганизм	Пограничные значения МПК (мг/л)	
	Чувствительные ≤	Устойчивые >
Enterobacteriaceae	8 <sup>1</sup>	8

<i>Staphylococcus spp.</i>	см. примечание <sup>2</sup>	см. примечание <sup>2</sup>
<i>Enterococcus spp.</i> <sup>3</sup>	4	8
Streptococcus групп А, В, С и G	см. примечание <sup>4</sup>	см. примечание <sup>4</sup>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	см. примечание <sup>5</sup>	см. примечание <sup>5</sup>
<i>Streptococcus группы viridans</i>	0,5	2
<i>Haemophilus influenzae</i>	2 <sup>6</sup>	2 <sup>6</sup>
<i>Moraxella catarrhalis</i>	см. примечание <sup>7</sup>	см. примечание <sup>7</sup>
<i>Neisseria meningitidis</i>	0,125	1
Грамположительные анаэробы, кроме <i>Clostridium difficile</i> <sup>8</sup>	4	8
Грамотрицательные анаэробы <sup>8</sup>	0,5	2
<i>Helicobacter pylori</i>	0,125 <sup>9</sup>	0,125 <sup>9</sup>
<i>Pasteurella multocida</i>	1	1
Пограничные значения без определенного вида бактерий <sup>10</sup>	2	8

<sup>1</sup> Дикий тип энтеробактерий классифицирован как восприимчивый к аминопенициллину. В некоторых странах предпочтение отдается отдельной классификации диких штаммов *E. coli* и *P. Mirabilia*, как промежуточных продуктов. В этом случае следует использовать пограничное значение МПК  $S \leq 0,5$  мг/л.

<sup>2</sup> Большинство стафилококков резистентны к амоксициллину, благодаря способности синтезировать пеницилиназу. Метициллин-резистентные штаммы, за некоторым исключением, резистентны к бета-лактамам антибиотикам.

<sup>3</sup> Восприимчивость к амоксициллину может быть определена по ампициллину.

<sup>4</sup> Восприимчивость к пенициллину стрептококков групп А, В, С и G может быть определена по бензилпенициллину.

<sup>5</sup> Пограничные значения относятся только к неменингитным штаммам. Если штаммы классифицируются как промежуточный продукт ампициллина, то следует избегать перорального лечения амоксициллином. Восприимчивость определяется значением МПК для ампициллина.

<sup>6</sup> Пограничные значения относятся к внутривенному применению. Штаммы, синтезирующие бета-лактамы, следует рассматривать как резистентные.

<sup>7</sup> Штаммы, синтезирующие бета-лактамазы, нужно рассматривать как резистентные.

<sup>8</sup> Восприимчивость к амоксициллину может быть определена по бензилпенициллину.

<sup>9</sup> Пограничные значения относятся к эпидемиологическим точкам отсечения,

различающим дикие типы штаммов и штаммы со сниженной восприимчивостью.

<sup>10</sup> Пограничные значения без определенного вида бактерий, относятся к дозировке не менее 0,5 г 3-4 раза в день (от 1,5 до 2 г/сутки).

## **Чувствительность микроорганизмов к амоксициллину в лабораторных условиях**

### **Обычно чувствительные возбудители болезней**

Аэробные грамположительные микроорганизмы:

*Enterococcus faecalis*

Бета-гемолитические стрептококки (А, В, С и G)

*Listeria monocytogenes*

### **Виды бактерий, у которых возможна приобретенная резистентность**

Аэробные грамотрицательные микроорганизмы:

*Escherichia coli*

*Haemophilus influenzae*

*Helicobacter pylori*

*Proteus mirabilis*

*Salmonella typhi*

*Salmonella paratyphi*

*Shigella spp.*

*Pasteurella multocida*

Аэробные грамположительные микроорганизмы:

Коагулазонегативные стафилококки

*Staphylococcus aureus*<sup>1</sup>

*Streptococcus pneumoniae*

*Streptococcus группы viridans*

Анаэробные грамположительные микроорганизмы:

*Clostridium spp.*

Анаэробные грамотрицательные микроорганизмы:

*Fusobacterium spp.*

Другие микроорганизмы:

*Borrelia burgdorferi*

### **Естественно резистентные организмы<sup>2</sup>**

Аэробные грамположительные микроорганизмы:

*Enterococcus faecium*<sup>2</sup>

Аэробные грамотрицательные микроорганизмы:

*Acinetobacter spp.*

*Enterobacter spp.*

*Klebsiella spp.*

*Pseudomonas spp.*

Анаэробные грамотрицательные микроорганизмы:

*Bacteroides spp.* (некоторые штаммы *Bacteroides fragilis* резистентны)

Другие микроорганизмы:

*Chlamydia spp.*

*Mycoplasma spp.*

*Legionella spp.*

<sup>1</sup> Естественная средняя чувствительность при отсутствии приобретенных механизмов резистенции.

2 почти все штаммы *S. aureus* резистентны к амоксициллину, так как они производят пенициллиназу.

Бактерии могут обладать резистентностью к амоксициллину (и, следовательно, ампициллину) в результате продукции бета-лактамаз, гидролизующих аминопенициллины (которые могут ингибироваться клавулановой кислотой), изменений пенициллинсвязывающих белков, нарушения проницаемости для препарата или благодаря функционированию специальных помповых насосов, выкачивающих препарат из клетки. В одном микроорганизме могут одновременно присутствовать несколько механизмов резистентности, что объясняет существование вариабельной и непредсказуемой перекрестной резистентности к другим бета-лактамным антибиотикам и антибактериальным препаратам из других групп.

Распространенность резистентных штаммов варьирует географически и в разное время, поэтому желательно ориентироваться на местную информацию о резистентности, особенно при лечении тяжелых инфекций.

### **Фармакокинетика**

#### *Всасывание*

Абсорбция быстрая, высокая (93 %), прием пищи не оказывает влияния на абсорбцию, не разрушается в кислой среде желудка. При приеме внутрь в дозе 250 мг и 500 мг, максимальная концентрация в плазме крови - 5 мкг/мл и 10 мкг/мл, соответственно. Время достижения максимальной концентрации после приема внутрь - 1-2 часа.

#### *Распределение*

Имеет большой объем распределения - высокие концентрации обнаруживаются в плазме крови, бронхиальном секрете (в гнойном бронхиальном секрете распределение слабое), печени, лимфатических узлах, матке, яичниках, околоносовых пазухах, плевральной и перитонеальной жидкости, слюне и слезной жидкости, моче, содержимом кожных

волдырей, ткани легкого, слизистой оболочке кишечника, жидкости среднего уха и околоносовых пазух, костях, жировой ткани, желчном пузыре (концентрация в желчи превышает концентрацию в плазме крови в 10 раз - при нормальной проходимости желчных протоков), тканях плода. При увеличении дозы в 2 раза концентрация также увеличивается в 2 раза. В амниотической жидкости и сосудах пуповины концентрация амоксициллина составляет около 50 % от концентрации в плазме крови беременной женщины. Плохо проникает через гематоэнцефалический барьер, при воспалении мозговых оболочек (менингит) концентрация в спинномозговой жидкости увеличивается до 20 % от концентрации в плазме крови. Связь с белками плазмы крови - 15-25 %.

#### *Метаболизм*

Частично (10-20 %) метаболизируется с образованием неактивных метаболитов.

#### *Выведение*

Период полувыведения ( $T_{1/2}$ ) - 1-1,5 часа. Выводится на 50-70 % почками в неизменном виде путем канальцевой экскреции (80 %) и клубочковой фильтрации (20 %), печени - 10-20%. В небольшом количестве выделяется с грудным молоком. При нарушении функции почек (клиренс креатинина  $[КК] \leq 15$  мл/мин)  $T_{1/2}$  удлиняется до 8,5 часов.

Амоксициллин удаляется при гемодиализе.

#### **Особые группы пациентов**

##### *Возраст*

$T_{1/2}$  амоксициллина у детей в возрасте от 3 месяцев до 2-х лет сходен с  $T_{1/2}$  у детей старшего возраста и у взрослых.

Так как у пациентов пожилого возраста возрастает вероятность снижения функции почек, подбор дозы проводится с осторожностью, также необходим контроль функции почек.

##### *Пол*

При приеме внутрь у здоровых женщин и мужчин пол пациентов не оказывает существенного влияния на фармакокинетику амоксициллина.

##### *Почечная недостаточность*

Общий сывороточный клиренс амоксициллина увеличивается пропорционально снижению функции почек. При нарушении функции почек ( $КК \leq 15$  мл/мин)  $T_{1/2}$  удлиняется и может достигать при анурии 8,5 часов.

##### *Печеночная недостаточность*

У пациентов с нарушением функции печени подбор дозы проводится с осторожностью, а также необходим регулярный контроль функции печени.

#### **Показания к применению**

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к

амоксициллину микроорганизмами:

- инфекции верхних дыхательных путей (тонзиллофарингит, синусит, острый средний отит);
- инфекции нижних дыхательных путей (острый бактериальный бронхит, обострение хронического бронхита, внебольничная пневмония);
- инфекции мочеполовой системы (пиелонефрит, пиелит, цистит, уретрит, эндометрит, цервицит, гонорея);
- абдоминальные инфекции (холангит, холецистит);
- эрадикация *Helicobacter pylori* у пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки или желудка (всегда в комбинации с другими препаратами);
- инфекции кожи и мягких тканей (рожа, импетиго, вторично-инфицированные дерматозы);
- лептоспироз, листериоз;
- болезнь Лайма;
- инфекции желудочно-кишечного тракта (энтероколит, брюшной тиф, дизентерия, сальмонеллез (вызванный *Salmonella typhi*, чувствительной к ампициллину), сальмонеллоносительство;
- профилактика бактериального эндокардита при хирургических процедурах в ротовой полости и верхних дыхательных путях.

### **Противопоказания**

- повышенная чувствительность к амоксициллину, бета-лактамам антибиотикам (другим пенициллинам, цефалоспорином, монобактамам, карбапенемам) или другим компонентам препарата;
- инфекционный мононуклеоз, лимфолейкоз;
- детский возраст до 3-лет (для данной лекарственной формы).

### **С осторожностью**

Аллергические реакции (в т.ч. в анамнезе бронхиальная астма, поллиноз, повышенная чувствительность к ацетилсалициловой кислоте), заболевания желудочно-кишечного тракта в анамнезе (особенно колит, связанный с применением антибиотиков), почечная недостаточность, беременность и период грудного вскармливания.

### **Применение при беременности и в период грудного вскармливания**

Результаты исследований на животных не указывают на прямое или косвенное влияние на репродуктивную токсичность. Ограниченные данные по применению амоксициллина во время беременности у человека не указывают на повышение риска возникновения врожденных пороков развития. Препарат можно применять во время беременности только

в тех случаях, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. Амоксициллин в небольших количествах выделяется в грудное молоко. У младенцев, находящихся на грудном вскармливании, возможно развитие сенсibilизации, диареи и грибковой инфекции слизистых оболочек. В подобных случаях грудное вскармливание следует прекратить. Амоксициллин следует применить в период грудного вскармливания только после оценки лечащим врачом соотношения польза/риск.

### **Способ применения и дозы**

Внутрь, до или после приема пищи. Доза препарата зависит от чувствительности возбудителя инфекции, тяжести заболевания и локализации инфекционного процесса. Для обеспечения нижеприведенного режима дозирования для детей до 12 лет, предпочтительнее прием амоксициллина в лекарственной форме – порошок для приготовления суспензии для приема внутрь.

*Взрослые и дети старше 13 лет и/или массой тела более 40 кг:*

Обычно назначают 250 мг – 500 мг 3 раза в сутки или 500 мг – 1000 мг 2 раза в сутки. При синусите, внебольничной пневмонии и других тяжелых инфекциях рекомендуется назначать 500 мг – 1000 мг 3 раза в сутки.

Максимальная суточная доза – 6 г.

*Дети от 3 до 5 лет и/или массой тела от 15 кг и до 19 кг:*

Обычно назначают 250-500 мг 3 раза в сутки или 500-1000 мг 2 раза в сутки. В случаях, когда высока вероятность инфекции, вызванной резистентным *Streptococcus pneumoniae*, рекомендуются более высокие дозы – 500 мг 2-3 раза в сутки.

*Дети от 5 до 13 лет и/или с массой тела от 19 кг до 40 кг:*

Обычно рекомендуют 250 мг 3 раза в сутки. В случаях, когда высока вероятность инфекции, вызванной резистентным *Streptococcus pneumoniae*, рекомендуются более высокие дозы – 500 – 1000 мг 3 раза в сутки.

Максимальная суточная доза для детей – 100 мг/кг/сут.

*Болезнь Лайма (боррелиоз) – ранняя стадия*

*Взрослые и дети старше 13 лет и/или массой тела более 40 кг – 500 мг - 1000 мг 3 раза в сутки до максимальной суточной дозы, равной 4 г, поделенной на несколько приемов, в течение 14 дней (10-21 день).*

*Дети от 3 до 5 лет и/или массой тела от 15 кг и до 19 кг – 250 мг 3 раза в сутки.*

*Дети от 5 до 13 лет и/или с массой тела от 19 кг до 40 кг – 500 мг 2-3 раза в сутки (из расчета 50 мг/кг/сут, поделенные на 3 приема).*

*Эрадикация Helicobacter pylori у пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки или желудка (всегда в комбинации с другими препаратами). Взрослым 1000 мг*

2 раза в сутки в комбинации с ингибитором протонной помпы (например, омепразол, лансопразол) и другим антибиотиком (например, кларитромицин, метронидазол) в течение 7 дней. *Детям старше 13 лет и/или массой тела более 40 кг* – 1000 мг 2 раза в составе комбинированной терапии. *Дети от 3 до 5 лет и/или массой тела от 15 кг и до 19 кг* – 250 – 500 мг 2 раза в сутки. *Дети от 5 до 13 лет и/или с массой тела от 19 кг до 40 кг* – 500-1000 мг 2 раза в сутки (из расчета 50 мг/кг/сут, поделенные на 2 приема).

*Профилактика бактериального эндокардита*

*Взрослым и детям старше 13 лет и/или массой тела более 40 кг:* рекомендуется 2 г за 30-60 минут до хирургического вмешательства. *Детям рекомендуется:* - *от 3 до 5 лет и/или с массой тела 15-19 кг:* 750-1000 мг (из расчета 50 мг/кг/сут) перед процедурой; - *5-12 лет и/или массой тела 20-40 кг:* 1000-2000 мг (из расчета 50 мг/кг/сут) перед процедурой.

*При почечной недостаточности*

КК (мл/мин)	Взрослые и дети массой тела $\geq 40$ кг	Дети с массой тела $<40$ кг*
$> 30$	Изменение режима приема/дозы не требуется	Изменение режима приема/дозы не требуется
10-30	Максимально 500 мг 2 раза в сутки	15 мг/кг 2 раза в сутки (максимально 500 мг 2 раза в сутки)
$< 10$	Максимально 500 мг	15 мг/кг 1 раз в сутки (максимально 500 мг)
* В большинстве случаев предпочтительна парентеральная терапия		

*Пациенты, находящиеся на гемодиализе*

	Гемодиализ
Взрослые и дети с массой тела $\geq 40$ кг	500 мг каждые 24 часа. Следует назначить 1 дополнительную дозу 500 мг перед проведением процедуры гемодиализа. Для того чтобы восстановить концентрацию лекарственного препарата, находящегося в системном кровообращении, после проведения процедуры гемодиализа следует назначить 500 мг.
Дети с массой тела $< 40$ кг	15 мг/кг/сут однократно (максимально 500 мг).



	<p>Следует назначить 1 дополнительную дозу 15 мг/кг перед проведением процедуры гемодиализа. Для того чтобы восстановить концентрацию лекарственного препарата, находящегося в системном кровообращении, после проведения процедуры гемодиализа следует назначить 15 мг/кг.</p>
--	---

*Пациенты, находящиеся на перитонеальном диализе*

Максимальная доза амоксициллина 500 мг/сут.

### **Побочное действие**

Наиболее частыми нежелательными реакциями при применении препарата являются диарея, тошнота и кожная сыпь.

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) нежелательные эффекты классифицированы в соответствии с их частотой развития следующим образом: очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто (от  $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ); нечасто (от  $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ ); редко (от  $\geq 1/10000$  до  $< 1/1000$ ); очень редко ( $< 1/10000$ ), частота неизвестна (по имеющимся данным установить частоту возникновения не представлялось возможным).

#### Инфекционные и паразитарные заболевания

*редко*: суперинфекция (особенно у пациентов с хроническими заболеваниями или пониженной резистентностью организма);

*очень редко*: кандидоз кожи и слизистых оболочек.

#### Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

*очень редко*: обратимая лейкопения (включая тяжелую нейтропению и агранулоцитоз), обратимая тромбоцитопения, гемолитическая анемия, увеличение времени свертывания крови, увеличение протромбинового времени;

*частота неизвестна*: эозинофилия.

#### Нарушения со стороны иммунной системы

*редко*: реакции сходные с сывороточной болезнью;

*очень редко*: тяжелые аллергические реакции, включая ангионевротический отек, анафилактический шок, сывороточную болезнь и аллергический васкулит;

*частота неизвестна*: реакция Яриша-Герксгеймера, аллергический острый коронарный синдром (синдром Коуниса) (см. раздел «Особые указания»).

#### Нарушения со стороны эндокринной системы

*редко*: анорексия;

*очень редко*: гипогликемия, особенно у пациентов с сахарным диабетом.

*Нарушения со стороны нервной системы*

*часто*: сонливость, головная боль;

*редко*: нервозность, возбуждение, тревожность, атаксия, изменение поведения, периферическая нейропатия, беспокойство, нарушение сна, депрессия, парестезия, тремор, спутанность сознания;

*очень редко*: гиперкинезия, головокружение, судороги, гиперестезия, нарушение зрения, обоняния и тактильной чувствительности, галлюцинации;

*частота неизвестна*: асептический менингит.

*Нарушения со стороны сердца и сосудов*

*часто*: тахикардия, флебит;

*редко*: снижение артериального давления;

*очень редко*: удлинение интервала QT.

*Нарушения со стороны дыхательной системы*

*редко*: бронхоспазм, одышка;

*очень редко*: аллергический пневмонит.

*Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта*

*часто*: тошнота\*, диарея\*;

*нечасто*: рвота\*;

*редко*: диспепсия, боль в эпигастральной области;

*очень редко*: антибиотико-ассоциированный колит\* (включая псевдомембранозный и геморрагический колит)\*\*, диарея с примесью крови, появление черной окраски языка («волосатый» язык)\*\*;

*частота неизвестна*: изменение вкуса, стоматит, глоссит.

*Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей*

*часто*: увеличение концентрации билирубина в сыворотке;

*очень редко*: гепатит, холестатическая желтуха, умеренное повышение активности «печеночных» трансаминаз (аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ)), щелочной фосфатазы,  $\gamma$ -глутамилтрансферазы), острая печеночная недостаточность.

*Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей*

*часто*: кожная сыпь\*;

*нечасто*: крапивница\*, кожный зуд\*;

*очень редко*: фотосенсибилизация, отек кожи и слизистых оболочек, токсический эпидермальный некролиз\* (синдром Лайелла), синдром Стивенса-Джонсона\*,

мультиформная эритема\*, буллезный эксфолиативный дерматит\*, острый генерализованный экзантематозный пустулез (ОГЭП)\* и лекарственная сыпь с эозинофилией и системной симптоматикой (DRESS-синдром).

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани

*редко*: артралгия, миалгия, заболевания сухожилий, включая тендинит;

*очень редко*: разрыв сухожилия (возможен двусторонний и через 48 ч после начала лечения), мышечная слабость, рабдомиолиз.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

*редко*: увеличение концентрации креатинина в сыворотке крови;

*очень редко*: интерстициальный нефрит, кристаллурия.

Общие расстройства и нарушения в месте введения:

*редко*: общая слабость;

*очень редко*: повышение температуры тела.

\* - Частота возникновения этих нежелательных реакций определялась по результатам клинических исследований, всего включавших около 6000 взрослых и детей, принимавших амоксициллин.

\*\* - Частота возникновения этих нежелательных реакций определялась в период пострегистрационного применения.

**Передозировка**

*Симптомы*: тошнота, рвота, диарея, нарушение водно-электролитного баланса (как следствие рвоты и диареи).

*Лечение*: промывание желудка, активированный уголь, солевые слабительные, препараты для поддержания водно-электролитного баланса; гемодиализ.

**Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

Антациды, глюкозамин, слабительные лекарственные средства, пища, аминогликозиды замедляют и снижают абсорбцию; аскорбиновая кислота повышает абсорбцию.

Бактерицидные антибиотики (в т.ч. аминогликозиды, цефалоспорины, циклосерин, ванкомицин, рифампицин, хинолоны) оказывают синергичный эффект.

Диуретики, аллопуринол, оксифенбутазон, фенилбутазон, нестероидные противовоспалительные препараты и препараты, блокирующие канальцевую секрецию, снижая канальцевую секрецию, повышают концентрацию амоксициллина в крови.

Совместное применение с *аллопуринолом* может привести к развитию аллергических кожных реакций. Не рекомендуется одновременное применение амоксициллина и аллопуринола.

Возможно увеличение всасывания *дигоксина* на фоне терапии амоксициллином. Может

потребоваться коррекция дозы дигоксина.

Амоксициллин повышает эффективность *непрямых антикоагулянтов* (подавляя кишечную микрофлору, снижает синтез витамина К и протромбиновый индекс).

В некоторых случаях прием препарата может увеличивать протромбиновое время (ПВ) и международное нормализованное соотношение (МНО), в связи с чем следует соблюдать осторожность при одновременном применении антикоагулянтов и амоксициллина и тщательно контролировать ПВ и МНО. Может потребоваться коррекция дозы антикоагулянтов или отмена амоксициллина.

Амоксициллин не следует применять одновременно в комбинации с *бактериостатическими антибиотиками*, такими как *эритромицин, тетрациклины, хлорамфеникол, сульфаниламиды*, из-за возможного снижения активности (антагонистическое действие).

При одновременном применении *метотрексата* и амоксициллина возможно увеличение токсичности первого, вероятно, из-за конкурентного ингибирования канальцевой почечной секреции метотрексата амоксициллином. Рекомендуется регулярно контролировать концентрацию метотрексата в сыворотке крови.

Применение амоксициллина и *пробенецида* не рекомендуется, т.к. пробенецид снижает почечную канальцевую секрецию амоксициллина, тем самым повышая его плазменную концентрацию и удлиняя время его нахождения в сыворотке крови.

Одновременный прием амоксициллина с *эстроген-содержащими пероральными контрацептивами* может приводить к снижению их эффективности и повышению риска развития кровотечений («прорыва»).

### **Особые указания**

Перед началом терапии амоксициллином следует подробно опросить пациента касательно предшествующих реакций гиперчувствительности на пенициллины, цефалоспорины и другие бета-лактамы антибиотики. У пациентов, имеющих повышенную чувствительность к пенициллинам, возможны перекрестные аллергические реакции с цефалоспориновыми антибиотиками.

Серьезные реакции гиперчувствительности (включая анафилактические и тяжелые кожные нежелательные реакции), которые иногда заканчиваются смертельным исходом, были зарегистрированы у пациентов, получавших терапию пенициллином. Развитие данных реакции более вероятно у пациентов с гиперчувствительностью к пенициллину в анамнезе, а также у лиц с атопией. При возникновении аллергической реакции необходимо прекратить терапию амоксициллином и назначить соответствующее альтернативное лечение.

Отмечались редкие случаи реакции гиперчувствительности по типу аллергического острого коронарного синдрома (синдром Коуниса), в случае развития которого при совместном приеме с амоксициллином необходимо соответствующее лечение.

При лечении необходимо проводить контроль состояния функций органов кроветворения, печени и почек.

Сообщалось о повышении активности «печеночных» ферментов и изменении числа форменных элементов крови.

При длительном применении возможно развитие случаев суперинфекции, кандидоза (особенно вульвовагинального кандидоза).

При приеме почти всех антибактериальных препаратов возможно развитие антибиотик-ассоциированного колита вплоть до жизнеугрожающего состояния. Это следует учитывать при появлении диареи в период антибиотикотерапии или после ее окончания. В случае развития антибиотик-ассоциированного колита, терапию препаратом следует немедленно прекратить и обратиться к врачу для назначения соответствующего лечения. Применение препаратов, тормозящих перистальтику кишечника, противопоказано.

Возникновение генерализованной эритемы с лихорадкой, сопровождается пустулами, в начале терапии может быть симптомом острого генерализованного экзантематозного пустулеза (ОГЭП). Данная нежелательная лекарственная реакция требует прекращения лечения амоксициллином и является противопоказанием для его применения в дальнейшем при любых ситуациях.

Следует избегать применения амоксициллина при подозрении на развитие у пациента инфекционного мононуклеоза, так как его применение во время лечения данного заболевания может приводить к появлению кореподобной сыпи.

Реакция Яриша-Герксгеймера наблюдалась после применения амоксициллина у пациентов с болезнью Лайма. Ее непосредственной причиной является бактерицидная активность амоксициллина в отношении бактерий, являющихся возбудителями болезни Лайма, спирохет *Borrelia burgdorferi*. Пациентов следует убедить в том, что данная реакция является часто встречающимся и обычно самостоятельно проходящим следствием применения антибиотиков у пациентов с болезнью Лайма. Лечение обязательно продолжается в течение 48-72 часов после исчезновения клинических признаков заболевания.

Судороги могут возникнуть у пациентов с нарушением функции почек или у пациентов, получающих высокие дозы препарата, или у пациентов, имеющих предрасполагающие факторы (например, наличие судорог в анамнезе, лечение эпилепсии или менингит).

При почечной недостаточности необходимо корректировать режим дозирования в

зависимости от степени почечной недостаточности.

У пациентов со сниженным диурезом, очень редко наблюдалась кристаллурия, преимущественно, при парентеральном введении. При применении высоких доз амоксициллина рекомендуется поддерживать адекватное потребление жидкости и диурез для уменьшения возможности развития кристаллурии, связанной с применением препарата. У пациентов с катетеризированным мочевым пузырем необходимо регулярно проверять проходимость катетера.

Изредка сообщалось об увеличении протромбинового времени у пациентов, получающих амоксициллин. Пациентам, которым показан одновременный прием непрямых антикоагулянтов, должны наблюдаться у специалиста. Может быть необходима коррекция дозы непрямых антикоагулянтов.

Существует вероятность влияния повышенных концентраций амоксициллина в сыворотке крови и моче на результаты некоторых лабораторных исследований. При использовании химических методов, высокая концентрация амоксициллина в моче может быть причиной ложноположительных результатов исследования. Для определения наличия глюкозы в моче во время лечения амоксициллином рекомендуется использовать ферментативные глюкозооксидазные методы.

Применение амоксициллина может исказить результаты количественного определения эстриола у беременных женщин.

Необходимо с осторожностью применять препарат у пожилых лиц, беременных, в период лактации.

*При применении амоксициллина для лечения инфекции *Helicobacter pylori*, следует учитывать информацию, указанную в тексте инструкций по медицинскому применению других одновременно используемых препаратов.*

### **Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами**

Данных об отрицательном влиянии амоксициллина в рекомендуемых дозах на скорость психомоторных реакций и концентрацию внимания не имеется. Вместе с тем, учитывая возможные побочные действия со стороны центральной нервной системы, следует соблюдать осторожность при управлении автотранспортными средствами и другими механизмами.

### **Форма выпуска**

Таблетки 250 мг, 500 мг.

По 10 таблеток в контурные ячейковые упаковки из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 10, 20 таблеток в банки полимерные из полипропилена, полиэтилена низкого давления,

укупоренные крышками натягиваемыми с контролем первого вскрытия или крышками навинчиваемыми из полиэтилена низкого давления и полиэтилена высокого давления.

Каждую банку, 1 или 2 контурные ячейковые упаковки с инструкцией по применению помещают в пачку из картона

**Условия хранения**

В защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °С.

Хранить в местах, недоступных для детей.

**Срок годности**

3 года.

Не применять по истечении срока годности.

**Условия отпуска**

Отпускают по рецепту.

**Владелец регистрационного удостоверения/Производитель/Организация, принимающая претензии потребителей**

Открытое акционерное общество «Акционерное Курганское общество медицинских препаратов и изделий «Синтез» (ОАО «Синтез»), Россия,

640008, Курганская обл., г. Курган, проспект Конституции, д. 7

Телефон: 8-800-600-00-80

e-mail: [contact@ksintez.ru](mailto:contact@ksintez.ru)

[www.ksintez.ru](http://www.ksintez.ru)

Специалист по регистрации ОАО «Синтез»

В.И. Петухов