

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

АМОКСИЛ®

(AMOXIL)

Склад:

діюча речовина: *amoxicillin*;

1 таблетка містить амоксициліну тригідрату, у перерахуванні на амоксицилін – 250 мг або 500 мг;

допоміжні речовини: натрію крохмальгліколят (тип А), повідон, кальцію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки білого з жовтуватим відтінком кольору, плоскоциліндричні з фаскою та рискою.

Фармакотерапевтична група.

Антибактеріальні засоби для системного застосування. Бета-лактамі антибіотики, пеніциліни. Код АТХ J01C A04.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Амоксицилін – напівсинтетичний амінопеніциліновий антибіотик широкого спектра дії для перорального застосування. Пригнічує синтез клітинної стінки бактерій. Має широкий спектр антимікробної дії.

До препарату чутливі такі види мікроорганізмів:

- грампозитивні аероби: *Corinebacterium diptheriae*, *Enterococcus faecalis*, *Listeria monocytogenes*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus bovis*, *Streptococcus pyogenes*;
- грамнегативні аероби: *Helicobacter pylori*;
- анаероби: *Peptostreptococci*;

- інші: *Borrelia*.

Непостійно чутливі (набула резистентність може ускладнювати лікування): *Corinebacterium* spp., *Enterococcus faecium*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus viridans*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Proteus mirabilis*, *Prevotella*, *Fusobacterium* spp.

Стійкі такі види, як: *Staphylococcus aureus*, *Acinetobacter*, *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Legionella*, *Morganella morganii*, *Proteus vulgaris*, *Providencia*, *Pseudomonas*, *Serratia*, *Bacteroides fragilis*, *Chlamidia*, *Mycoplasma*, *Rickettsia*.

Фармакокінетика.

Всмоктування.

Після перорального прийому амоксицилін всмоктується у тонкому кишечнику швидко і практично повністю (85-90 %). Прийом їжі практично не впливає на абсорбцію препарату. Після прийому разової дози 500 мг концентрація амоксициліну у плазмі крові становила 6-11 мг/л. Максимальна концентрація активної речовини у плазмі крові досягається через 1-2 години.

Розподіл.

Близько 20 % амоксициліну зв'язується з білками плазми крові. Амоксицилін проникає у слизові оболонки, кісткову тканину та внутрішньоочну рідину, мокротиння у терапевтично ефективних концентраціях. Концентрація амоксициліну в жовчі перевищує її концентрацію у крові у 2-4 рази. Амоксицилін погано дифундує у спинномозкову рідину; однак при запаленні мозкових оболонок (наприклад, при менінгітах) концентрація у спинномозковій рідині становить приблизно 20 % від концентрації у плазмі крові.

Метаболізм.

Амоксицилін частково метаболізується, більшість його метаболітів неактивні.

Виведення.

Амоксицилін виводиться переважно нирками. Приблизно 60-80 % прийнятої дози елімінує через 6 годин у незмінену стані. Період напіввиведення амоксициліну становить 1-1,5 години. При порушенні функції нирок період напіввиведення амоксициліну збільшується і досягає 8,5 години при анурії.

Період напіввиведення амоксициліну не змінюється при порушенні функції печінки.

Клінічні характеристики.

Показання.

Інфекції органів дихання, сечостатевої системи, травного тракту (у тому числі у комбінації з метронідазолом або кларитроміцином застосовують для лікування захворювань, асоційованих із *Helicobacter pylori*), шкіри та м'яких тканин, спричинені чутливими до лікарського засобу мікроорганізмами.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до будь-яких компонентів препарату та/або до будь-яких антибактеріальних засобів групи пеніцилінів.

Наявність в анамнезі тяжких реакцій гіперчутливості (у т.ч. анафілаксії), пов'язаних із застосуванням інших бета-лактамних агентів (у т.ч. цефалоспоринів, карбапенемів або монобактамів).

Інфекційний мононуклеоз та лейкомоїдні реакції лімфатичного типу.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Пробенецид, фенілбутазон, оксифенбутазон, меншою мірою – ацетилсаліцилова кислота та сульфінпіразон пригнічують тубулярну секрецію препаратів пеніцилінового ряду, що призводить до збільшення періоду напіввиведення та концентрації амоксициліну у плазмі крові.

Препарати, що мають бактеріостатичну дію (антибіотики тетрациклінового ряду, макроліди, хлорамфенікол), можуть нейтралізувати бактерицидний ефект амоксициліну. Паралельне застосування аміноглікозидів є можливим (синергічний ефект).

Нерекомендовані комбінації

Алопуринол. Одночасне застосування з амоксициліном сприяє виникненню алергічних шкірних реакцій.

Дигоксин. Збільшується всмоктування дигоксину, тому необхідна корекція його дози.

Дисульфірам. Одночасне застосування з амоксициліном протипоказано.

Антикоагулянти. Одночасне застосування амоксициліну та антикоагулянтів класу кумаринів може подовжити час кровотечі. Необхідне коригування дози антикоагулянтів. Були повідомлення про збільшення активності пероральних антикоагулянтів у пацієнтів, які отримували амоксицилін.

Описані окремі випадки збільшення рівня міжнародного нормалізованого відношення (МНВ) у пацієнтів, які одночасно приймали амоксицилін та аценокумарол або варфарин. Якщо таке застосування необхідне, слід ретельно контролювати протромбіновий час або МНВ з додаванням або припиненням лікування амоксициліном. Крім того, може виникати необхідність проведення корекції дози пероральних антикоагулянтів.

Метотрексат. Застосування амоксициліну з метотрексатом призводить до збільшення токсичної дії останнього. Амоксицилін зменшує нирковий кліренс метотрексату, тому слід перевіряти рівень його концентрації у сироватці крові.

Пробенецид

Супутнє застосування пробенециду не рекомендується. Пробенецид зменшує ниркову канальцеву секрецію амоксициліну. Супутнє застосування пробенециду може призвести до тривалого підвищення рівня амоксициліну в крові.

Амоксицилін слід з обережністю застосовувати разом з пероральними гормональними контрацептивами – плазмовий рівень естрогенів і прогестерону може тимчасово зменшитися, що може знижувати ефективність гормональних контрацептивів. Тому рекомендується використовувати додаткові негормональні протизаплідні засоби.

Одночасний прийом з антацидами зменшує всмоктування амоксициліну.

Інші види взаємодій.

Форсований діурез призводить до зменшення концентрації амоксициліну в крові шляхом збільшення його елімінації.

Поява діареї може призводити до зменшення абсорбції інших лікарських засобів та несприятливо впливати на їх ефективність.

Вплив на результати діагностичних лабораторних досліджень: при випробуванні на наявність глюкози в сечі рекомендується використовувати ферментативний глюкозооксидазний метод. При застосуванні хімічних методів зазвичай спостерігаються хибнопозитивні результати.

Амоксицилін може знижувати кількість естріолу в сечі у вагітних жінок.

При високих концентраціях амоксицилін може зменшити рівень глікемії у сироватці крові. Амоксицилін може впливати на визначення білка колориметричним методом.

Особливості застосування.

Реакції гіперчутливості. Перед початком терапії амоксициліном необхідно ретельно дослідити чи були у пацієнта в анамнезі реакції гіперчутливості до пеніцилінів, цефалоспоринових або інших алергенів. Може існувати перехресна гіперчутливість та перехресна резистентність (10-15 %) між пеніцилінами та цефалоспоринами.

Серйозні та іноді летальні випадки гіперчутливості (анафілактоїдні реакції та тяжкі шкірні побічні реакції) спостерігалися у хворих, які перебували на пеніциліновій терапії. Реакції гіперчутливості також можуть прогресувати до синдрому Куніса – серйозної алергічної реакції, яка може призвести до інфаркту міокарда (див. розділ «Побічні реакції»). Такі реакції виникають частіше у пацієнтів із відомими тяжкими алергічними реакціями в анамнезі. Лікування препаратом необхідно припинити та замінити іншим відповідним лікуванням. Може бути необхідним лікування симптомів анафілактичної реакції, наприклад, негайне введення адреналіну, стероїдів (внутрішньовенно) та невідкладна терапія дихальної недостатності.

Гострий коронарний синдром, асоційований з реакцією гіперчутливості (синдром Коуніса). При лікуванні амоксициліном у рідкісних випадках повідомлялось про реакції гіперчутливості (гострий коронарний синдром, асоційований з реакцією гіперчутливості, див. розділ «Побічні реакції»); у разі виникнення таких реакцій необхідно застосовувати відповідне лікування.

Ниркова недостатність. У пацієнтів з нирковою недостатністю виведення амоксициліну може знижуватись залежно від ступеня ниркової недостатності. При тяжкій нирковій недостатності необхідно або припинити лікування амоксициліном, або зменшувати дозу амоксициліну.

Судоми. У пацієнтів з порушенням функції нирок, а також у тих, хто приймає високі дози препарату, чи має схильність (наприклад, епілепсія в анамнезі, схильність до нападів судом, при

супутньому лікуванні епілепсії, менінгіту або захворюваннях ЦНС) (див. розділ «Побічні реакції») можуть виникати судоми.

Реакція Яриша-Герксгеймера. Слід звернути увагу, що при лікуванні хвороби Лайма амоксициліном може спостерігатися реакція Яриша-Герксгеймера (див. розділ «Побічні реакції»), яка виникає внаслідок бактерицидної дії амоксициліну на збудника хвороби Лайма – спірохету *Borrelia burgdorferi*. Пацієнти мають бути поінформовані, що це поширений наслідок лікування хвороби Лайма антибіотиками; зазвичай, симптоми зникають при одужанні.

Кристалурія. У пацієнтів зі зниженим діурезом дуже рідко спостерігається кристалурія (включаючи гостре ураження нирок), переважно при парентеральній терапії. При застосуванні високих доз препарату необхідно вживати достатню кількість рідини для профілактики кристалурії, яка може бути викликана амоксициліном. Наявність високої концентрації амоксициліну у сечі може спричинити випадання осаду в сечовому катетері, тому його слід візуально перевіряти через певні інтервали часу (див. розділи «Побічні реакції» та «Передозування»).

Нечутливі мікрорганізми. Оскільки амоксицилін не призначений для лікування деяких типів інфекцій, то препарат треба застосовувати лише коли патогенний мікроорганізм ідентифікований, або, коли існують підстави вважати, що даний інфекційний збудник, імовірно за все, є чутливим до дії амоксициліну (див. розділ «Фармакологічні властивості»). Це стосується, зокрема, лікування пацієнтів з інфекціями сечовивідних шляхів та серйозними інфекціями вуха, горла і носа.

Резистентність. Тривале застосування препарату може призводити до надлишкового росту нечутливих мікроорганізмів або дріжджів. Можливе виникнення суперінфекції, що потребує ретельного спостереження за такими пацієнтами.

Псевдомембранозний коліт. При застосуванні практично всіх антибактеріальних препаратів, включаючи амоксицилін, повідомлялося про розвиток антибіотикоасоційованого коліту від легкого ступеня до такого, що становить загрозу життю. При виникненні тяжкої діареї, характерної для псевдомембранозного коліту (у більшості випадків спричиненого *Clostridium difficile*), рекомендується припинити застосування препарату і вжити відповідних заходів. Лікарські засоби, що пригнічують перистальтику в даному випадку протипоказані.

Слід також вжити необхідних заходів при виникненні геморагічних колітів чи реакцій гіперчутливості.

Пацієнтам із тяжкими розладами травного тракту, що супроводжуються діареєю та блюванням, не слід застосовувати пероральні форми амоксициліну, що пов'язано з ризиком зменшення всмоктування.

Повідомлялося про випадки виникнення синдрому медикаментозного ентероколіту (drug-induced enterocolitis syndrome, DIES) переважно у дітей, які отримували амоксицилін (див. розділ «Побічні реакції»). Синдром медикаментозного ентероколіту – алергічна реакція, основним симптомом якої є тривале блювання (через 1–4 години після застосування лікарського засобу); при цьому алергічні шкірні або респіраторні симптоми відсутні. Додаткові симптоми можуть включати біль у животі, діарею, гіпотензію або лейкоцитоз з нейтрофілією. Були тяжкі випадки, включаючи прогресування до шоку.

У дітей амоксицилін може змінити колір емалі зубів, тому необхідне суворе дотримання пацієнтом гігієни порожнини рота.

Інфекційний мононуклеоз. У пацієнтів з інфекційним мононуклеозом чи лейкомоїдними реакціями лімфатичного типу часто відмічалася екзантема, яка не є наслідком гіперчутливості до пеніцилінів. Таким чином, препарат не слід застосовувати пацієнтам з мононуклеозом.

Амоксицилін не рекомендується застосовувати для лікування хворих із гострим лімфолейкозом або інфекційним мононуклеозом через підвищений ризик еритематозних висипань на шкірі.

Під час терапії високими дозами слід регулярно контролювати показники крові.

Шкірні реакції. Виникнення генералізованої еритеми з гарячкою і пустулами на початку лікування може свідчити про розвиток гострого генералізованого екзематозного пустульозу, що потребує відміни терапії амоксициліном. В подальшому протипоказано застосовувати амоксицилін.

Амоксицилін може спричинити виникнення тяжких шкірних реакцій, таких як токсичний епідермальний некроліз, синдром Стівенса – Джонсона та медикаментозну реакцію з еозинофілією та системними симптомами (DRESS). При виникненні тяжких шкірних реакцій застосування амоксициліну слід припинити, призначити відповідне лікування та/або вжити відповідних заходів.

При лікуванні протягом тривалого часу рекомендовано періодично оцінювати функцію систем організму, включаючи нирки, печінкову та гемопоетичну систему.

Під час терапії високими дозами слід регулярно контролювати показники крові. Повідомлялося про підвищення рівня печінкових ферментів та зміни кількості клітин крові (див. розділ «Побічні реакції»).

Антикоагулянти

Зрідка у пацієнтів, які отримували амоксицилін, було зареєстровано подовження протромбінового часу.

При паралельному застосуванні антикоагулянтів необхідний належний моніторинг.

Для підтримання бажаного рівня згортання крові може знадобитися коригування дози пероральних антикоагулянтів (див. розділи «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» та «Побічні реакції»).

При застосуванні амоксициліну в складі комбінованої терапії для ерадикації *Helicobacter pylori* слід ознайомитися з інструкцією для медичного застосування інших лікарських засобів для комбінованої терапії.

Лікарський засіб Амоксил[®], таблетки, містить в своєму складі натрій (у таблетці по 250 мг вміст натрію становить від 3,311 мг/таб до 4,967 мг/таб; в таблетці по 500 мг – від 6,622 мг/таб до 9,933 мг/таб), що слід враховувати при лікуванні пацієнтів, які знаходяться на натрій-контрольованій дієті.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Амоксицилін проникає через плацентарний бар'єр; його концентрація в плазмі крові плода становить приблизно 25-30 % від концентрації у плазмі крові вагітної. Тератогенний ефект

амоксциліну не виявлений.

Обмежені дані щодо застосування амоксциліну у період вагітності свідчать про відсутність небажаного впливу на плід/новонародженого. При необхідності призначення амоксциліну у період вагітності слід провести ретельну оцінку співвідношення потенційного ризику для плода та очікуваної користі для жінки.

Амоксцилін виділяється у незначній кількості в грудне молоко, тому не можна виключити ризик розвитку гіперчутливості у дитини у період годування груддю. Застосування препарату у цей період можливе тільки тоді, коли очікувана користь для жінки перевищує потенційний ризик для дитини. Годування груддю слід припинити, якщо у новонародженого виникли шлунково-кишкові розлади (діарея, кандидоз) або висипання на шкірі.

Фертильність. Дані щодо впливу амоксциліну на фертильність у людей відсутні. У ході дослідження репродуктивної токсичності на тваринах відмічали відсутність впливу на фертильність.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

До з'ясування індивідуальної реакції на препарат (може бути запаморочення, **судоми**) рекомендується дотримуватися обережності при керуванні автотранспортом або роботі зі складними механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Діапазон доз при застосуванні препарату Амоксил® є дуже широким. Дозу, частоту введення і тривалість лікування лікар встановлює індивідуально.

Дорослим і дітям з масою тіла понад 40 кг приймати від 250 мг до 500 мг препарату Амоксил® тричі на добу або від 500 мг до 1000 мг двічі на добу. При синуситі, пневмонії та інших тяжких інфекціях слід приймати від 500 мг до 1000 мг тричі на добу. Добову дозу можна збільшити максимум до 6 г.

Дітям з масою тіла менше 40 кг здебільшого приймати 40-90 мг/кг/добу препарату Амоксил® щоденно за три прийоми або від 25 мг до 45 мг/кг/добу за два прийоми. Максимальна добова доза для дітей становить 100 мг/кг маси тіла.

У випадку інфекції легкого та середнього ступеня тяжкості препарат приймати протягом 5-7 днів. Однак у випадку інфекцій, спричинених стрептококом, тривалість лікування має становити не менше 10 днів.

При лікуванні хронічних захворювань, локальних інфекційних уражень, інфекцій з тяжким перебігом дози препарату повинні визначатися з урахуванням клінічної картини захворювання.

Прийом препарату слід продовжувати протягом 48 годин після зникнення симптомів захворювання.

Амоксил® можна застосовувати пацієнтам з нирковою недостатністю. При тяжкій нирковій

недостатності (кліренс креатиніну < 10 мл/хв, тобто 0,16 мл/с), інтервали дозування препарату мають становити 12-24 години, а дозу препарату слід зменшити на 15-50 %.

При порушенні функції печінки зміна дозування не потрібна.

Амоксил® можна приймати незалежно від прийому їжі. Таблетку слід ковтати, запиваючи рідиною. Під час лікування препаратом Амоксил® пацієнту рекомендується пити більше рідини, ніж зазвичай.

Діти. Дітям до 5 років призначають інші лікарські форми амоксициліну.

Передозування.

Симптоми: порушення функції травного тракту – нудота, блювання, діарея, наслідком чого може бути порушення водно-електролітного балансу.

Повідомлялося про випадки кристалурії, що іноді призводили до ниркової недостатності. Судоми можуть виникати у пацієнтів з порушеннями функції нирок або у пацієнтів, які отримували високі дози препарату.

Лікування: слід викликати блювання або провести промивання шлунка, після чого прийняти активоване вугілля та осмотичний послаблювальний засіб. Слід підтримувати водний та електролітний баланс. Амоксицилін можна видалити з кровотоку шляхом гемодіалізу. Специфічний антидот невідомий.

Побічні реакції.

Найчастіше повідомлялось про такі побічні реакції: діарея, нудота та блювання.

Побічні реакції, отримані під час проведення клінічних досліджень та післяреєстраційного нагляду амоксициліну представлені нижче відповідно до класифікації MEdDRA.

Побічні реакції класифіковані за частотою їх виникнення:

- × дуже часто ($\geq 1/10$),
- × часто ($\geq 1/100$ та $< 1/10$),
- × нечасто ($\geq 1/1000$ та $< 1/100$),
- × рідко ($\geq 1/10\ 000$ та $< 1/1\ 000$),
- × дуже рідко ($< 1/10\ 000$),
- × частота невідома (неможливо оцінити за наявними даними).

Інфекції та інвазії: дуже рідко – тривале або повторне застосування препарату може призвести до розвитку суперінфекцій і надмірного росту нечутливих мікроорганізмів або дріжджів, що

спричиняють кандидоз шкіри та слизових оболонок.

З боку системи крові та лімфатичної системи: дуже рідко – еозинофілія, гемолітична анемія, лейкопенія (включаючи важку нейтропенію та агранулоцитоз), зворотна тромбоцитопенія, панцитопенія, мієлосупресія, гранулоцитопенія, збільшення часу кровотечі та протромбінового індексу. Ці прояви є оборотними за умови припинення лікування (див. розділ «Особливості застосування»).

З боку імунної системи: як і для всіх антибіотиків – дуже рідко: тяжкі алергічні реакції, включаючи анафілаксію, ангіоневротичний набряк, набряк гортані, сироваткову хворобу, алергічний васкуліт, анафілактичний шок, енантема, гіперемія, лихоманка; частота невідома – реакція Яриша-Герксгеймера (див. розділ «Особливості застосування»). При розвитку анафілактичної реакції слід негайно розпочати відповідну терапію.

З боку травного тракту: часто – діарея та нудота; нечасто – блювання; дуже рідко – метеоризм, дискомфорт і біль в животі, м'які випорожнення, свербіж у ділянці ануса, втрата апетиту, енантема (особливо у ділянці рота), сухість у роті, порушення смаку, [#]зміна кольору поверхні зубів (більш властиво при застосуванні амоксициліну в формі суспензії дітям). Належні гігієнічні процедури для порожнини рота можуть попередити зміну кольору зубів, оскільки такої наліт здебільшого видаляється при чищенні зубів; антибіотикоасоційований коліт (включаючи псевдомембранозний і геморагічний коліт), кандидоз кишечника, забарвлення язика у чорний колір. Ці побічні явища в основному не тяжкі і минають або під час лікування, або одразу після завершення терапії. Виникненню таких явищ можна запобігти, якщо застосовувати амоксицилін під час прийому їжі. Синдром медикаментозного ентероколіту (drug-induced enterocolitis syndrome, DIES) – частота невідома.

З боку нервової системи: дуже рідко – безсоння, втрата свідомості, головний біль, гіперкінезія, сплутаність свідомості, гіперактивність, запаморочення, судоми (у пацієнтів з епілепсією і менінгітом, у разі порушення функції нирок, при застосуванні високих доз амоксициліну); частота невідома – асептичний менінгіт. Ці ефекти частіше виникають у пацієнтів, які застосовують дуже високі дози.

З боку серця: частота невідома – синдром Куніса (гострий коронарний синдром, асоційований з реакцією гіперчутливості).

З боку гепатобіліарної системи: дуже рідко – гепатит, холестатична жовтяниця, помірне і короточасне підвищення рівня печінкових ферментів (АСТ, АЛТ).

З боку шкіри та підшкірної клітковини: * часто – шкірні висипання; * нечасто – кропив'янка, свербіж; дуже рідко – мультиформна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, бульозний та ексfolіативний дерматит та реакція на лікарський засіб, що супроводжується еозинофілією та системними проявами (DRESS синдром), гострий генералізований екзантематозний пустульоз. Раптове виникнення кропив'янки вказує на алергічну реакцію на амоксицилін і потребує негайного припинення терапії. Хвороба лінійного імуноглобуліну А (IgA) – частота невідома.

З боку нирок та сечовидільної системи: гострий інтерстиціальний нефрит, кристалурія (включаючи гостре ураження нирок) (див. розділи «Особливості застосування» та «Передозування»). У разі появи сильно виражених побічних ефектів препарат необхідно відмінити.

Інші: загальна слабкість.

* частота зазначених небажаних реакцій була отримана в результаті оцінки даних клінічних досліджень, в яких загалом брали участь приблизно 6000 дорослих та дітей, які приймали амоксицилін.

у дітей з'явилася поверхнева зміна кольору зубів. Належний догляд за зубами може допомогти уникнути зміни кольору зубів, так як наліт зазвичай знімається щіткою для зубів.

Термін придатності. 4 роки.

Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці, при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 10 таблеток в блістері, по 2 блістери в пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник/заявник. ПАТ «Київмедпрепарат».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Україна, 01032, м. Київ, вул. Саксаганського, 139.