

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ОСПАМОКС®

(OSPAMOX®)

Склад:

діюча речовина: амоксицилін;

1 таблетка містить амоксициліну 500 мг або 1000 мг у формі амоксициліну тригідрату;

допоміжні речовини: магнію стеарат, повідон (К 25), натрію крохмальгліколят (тип А), целюлоза мікрокристалічна; оболонка: титану діоксид (Е 171), тальк, гіпромелоза.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: овальні, двоопуклі таблетки з рискою з обох боків, від білого до майже білого кольору.

Фармакотерапевтична група.

Протимікробні засоби для системного застосування. Бета-лактамі антибіотики. Пеніциліни широкого спектра дії. Амоксицилін. 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 лікарського засобу чутливі такі види мікроорганізмів:

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

Непостійно чутливі (набула резистентність може стати проблемою): *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, Chlamydia, Mycoplasma, Rickettsia.*

Фармакокінетика.

Всмоктування. Абсолютна біодоступність амоксициліну залежить від дози і знаходиться в межах від 75 до 90 %. У дозах від 250 мг до 1000 мг біодоступність (параметри AUC та C_{max}) лінійно пропорційна дозі. При більш високих дозах ступінь абсорбції знижується. Прийом їжі практично не впливає на абсорбцію препарату. Після прийому разової дози 500 мг концентрація амоксициліну у плазмі крові становить 6–11 мг/л. Максимальна концентрація активної речовини у плазмі крові досягається через 1–2 години.

Розподіл. Приблизно 17 % амоксициліну зв'язується з білками плазми крові. Терапевтична концентрація препарату швидко досягається в сироватці крові, легенях, бронхіальному секреті, рідині середнього вуха, жовчі та сечі. Концентрація амоксициліну в жовчі перевищує його концентрацію у крові у 2–4 рази. Амоксицилін погано проникає 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 неактивна.

Виведення. Амоксицилін виводиться переважно нирками. Приблизно 60–80 % прийнятої дози елімінується через 6 годин у незміненому 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.

Спричинені чутливими до лікарського засобу мікроорганізмами інфекції:

- дихальних шляхів;
- сечостатевої системи;
- травного тракту (у тому числі ерадикація *Helicobacter pylori* у пацієнтів з виразкою шлунка або дванадцятипалої кишки, у складі комбінованої терапії);
- шкіри та м'яких тканин.

При застосуванні амоксициліну в складі комбінованої терапії для ерадикації *Helicobacter pylori* слід враховувати інформацію про інші лікарські засоби, що застосовуються у комбінованій терапії.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до амоксициліну, до інших пеніцилінів або до допоміжних речовин лікарського засобу. Наявність в анамнезі тяжких реакцій гіперчутливості (у т. ч. анафілаксії) до бета-лактамних антибіотиків (у т. ч. цефалоспоринів, карбапенемів або монобактамів).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Пробенецид, фенілбутазон, оксифенбутазон, меншою мірою – *ацетилсаліцилова кислота* та *сульфінпіразон* зменшують ниркову канальцеву секрецію амоксициліну, що може призводити до збільшення його рівня у плазмі крові і пролонгування дії. Не рекомендується одночасне застосування з амоксициліном.

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

Тетрацикліни. Тетрацикліни та інші препарати, що чинять бактеріостатичну дію (*антибіотики тетрациклінового ряду, макроліди, хлорамфенікол*), можуть нейтралізувати бактерицидний ефект амоксициліну.

Паралельне застосування *аміноглікозидів* є можливим (синергічний ефект).

Пероральні антикоагулянти. При застосуванні антибіотиків пеніцилінового ряду та антикоагулянтів не було повідомлень про їх взаємодію. Однак 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. Пеніциліни можуть зменшувати екскрецію метотрексату, що може призвести до потенційного підвищення токсичності. Амоксицилін зменшує нирковий кліренс метотрексату, тому слід перевіряти рівень його концентрації у сироватці крові.

Інші види взаємодій.

Підвищений рівень амоксициліну в плазмі крові та сечі може впливати на результати деяких лабораторних досліджень. При застосуванні хімічних методів зазвичай спостерігаються хибнопозитивні результати.

При випробуванні на наявність глюкози в сечі рекомендується використовувати ферментативний глюкозооксидазний метод.

Наявність амоксициліну може впливати на результати кількісного визначення естріолу у вагітних жінок.

Особливості застосування.

Гіперчутливість. Перед початком лікування амоксициліном необхідно точно визначити наявність в анамнезі реакцій гіперчутливості до пеніцилінів, цефалоспоринових або інших бета-лактамних антибактеріальних препаратів та алергенів.

Повідомлялося про серйозні реакції підвищеної чутливості, що мали в окремих випадках летальні наслідки (включаючи анафілактоїдні та тяжкі шкірні побічні реакції) у пацієнтів, які отримували лікування пеніциліном. Реакції гіперчутливості також можуть прогресувати до синдрому Куніса – серйозної алергічної реакції, яка може призвести до інфаркту міокарда (див. розділ «Побічні реакції»). Такі реакції більш вірогідні у хворих з підвищеною чутливістю до пеніциліну в анамнезі та пацієнтів з atopічними захворюваннями. При появі алергічної реакції слід припинити застосування амоксициліну та розпочати відповідну альтернативну терапію.

Нечутливі мікроорганізми. Оскільки амоксицилін не призначений для лікування деяких типів інфекцій, то лікарський засіб треба застосовувати, лише коли патогенний мікроорганізм ідентифікований або коли є підстави вважати, що даний інфекційний збудник, імовірно, є чутливим до дії амоксициліну (див. розділ «Фармакологічні властивості»). Це особливо стосується пацієнтів з інфекціями сечостатевої системи та тяжкими ЛОР-інфекціями.

Судоми. У пацієнтів з порушенням функції нирок, а також у тих, хто приймає високі дози препарату чи має відповідну схильність (наприклад, у разі наявності в анамнезі епілептичних нападів, лікованої епілепсії, менінгіту, – див. розділ «Побічні реакції»), можуть виникати судоми.

Ниркова недостатність. Для пацієнтів з нирковою недостатністю дозу амоксициліну слід коригувати залежно від ступеня ниркової недостатності.

Шкірні реакції. Поява на початку лікування генералізованої еритеми з гарячкою, асоційованою з пустулами, може бути симптомом гострого генералізованого екзантематозного пустульозу. Дуже рідко може спостерігатися синдром Стівенса – Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, синдром Лаелла, реакція на ліки у вигляді еозинофілії та системних проявів (DRESS- синдром). У таких випадках необхідно припинити лікування, і надалі протипоказано застосовувати амоксицилін.

Слід уникати застосування амоксициліну при підозрі на *інфекційний мононуклеоз*, оскільки виникнення короподібного висипу в цьому випадку може асоціюватися з гіперчутливістю до пеніцилінів.

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*.

Резистентність. Тривале застосування препарату іноді може спричиняти надмірний ріст нечутливої до препарату мікрофлори. Як і при застосуванні інших пеніцилінів широкого спектра дії, можуть виникати суперінфекції.

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, рекомендується припинити застосування препарату і вжити відповідних заходів. Застосування антиперистальтичних засобів протипоказано.

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

Тривала терапія. При лікуванні протягом тривалого часу рекомендується періодично оцінювати функції систем організму, включаючи ниркову, печінкову та гемопоетичну систему. Повідомлялося про підвищення рівнів печінкових ферментів та про випадки зміни показників крові.

Антикоагулянти. Дуже рідко повідомлялося про подовження протромбінового часу у пацієнтів, які застосовували амоксицилін. При одночасному призначенні препарату з антикоагулянтами слід здійснювати відповідний контроль та коригувати дозу останніх, якщо необхідно.

Кристалурія. У пацієнтів зі зниженим діурезом дуже рідко спостерігалася кристалурія (включаючи гостре ураження нирок), переважно при парентеральній терапії. Під час прийому високих доз амоксициліну слід підтримувати достатнє споживання рідини та діурез з метою зниження ймовірності амоксицилінової кристалурії. У пацієнтів з катетеризацією сечового міхура слід регулярно перевіряти прохідність катетерів (див. розділ «Побічні реакції» та «Передозування»).

Застереження щодо недоношених дітей і новонароджених: слід контролювати функцію нирок, печінки та крові.

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

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 з основним симптомом – тривале блювання (через 1-4 години після <прийому> <використання> <застосування> лікарського засобу) за відсутності алергічних шкірних або респіраторних симптомів. Додаткові симптоми можуть включати біль у животі, діарею, гіпотензію або лейкоцитоз з нейтрофілією. Були тяжкі випадки, включаючи прогресування до шоку.

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

Амоксицилін 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 висипи на шкірі).

Фертильність. Дані щодо впливу амоксициліну 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 іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Дози амоксициліну встановлює лікар залежно від віку, маси тіла та стану нирок хворого, а також від чутливості мікроорганізмів та локалізації інфекційного процесу.

Прийом їжі не впливає на всмоктування амоксициліну. Таблетку слід ковтати цілою або розділити на частини, не розжовувати, запити 1 склянкою води.

Дозування. У разі інфекційно-запальних захворювань легкого та середнього ступеня дорослим і дітям віком від 12 років (з масою тіла понад 40 кг) рекомендується приймати 500–750 мг 2 рази на добу або 500 мг 3 рази на добу.

При лікуванні хронічних захворювань, у разі рецидиву, інфекції з тяжким перебігом дозу препарату можна збільшити і її рекомендується розподілити на 3 прийоми: дорослим призначають по 750–1000 мг 3 рази на добу; дітям віком від 12 років – до 60 мг/кг/добу за 3 прийоми.

Діти з масою тіла < 40 кг.

Добова доза для дітей становить 40–90 мг/кг/добу, розподілена на 2–3 прийоми (не перевищувати дозу 3 г/добу), залежно від показань, тяжкості захворювання і чутливості мікроорганізмів.

Дані фармакокінетики та фармакодинаміки свідчать, що застосування препарату тричі на добу більш ефективно, ніж двічі на добу (добову дозу препарату рекомендується розподіляти на 2 прийоми, якщо вона наближається до верхньої рекомендованої межі).

Спеціальні рекомендації.

Тонзиліт: 50 мг/кг/добу за 2 прийоми.

Гострий середній отит: в зоні високої поширеності пневмокока зі зниженою чутливістю до пеніцилінів дозовий режим повинен відповідати національним/місцевим рекомендаціям.

Рання стадія хвороби Лайма (мігруюча еритема): 50 мг/кг/добу за 3 прийоми протягом 14–21 дня.

Профілактика ендокардиту: дорослі – прийом разової дози 2–3 г амоксициліну за 1 годину до планової хірургічної процедури; діти – прийом разової дози 50 мг/кг маси тіла за 1 годину до

планової хірургічної процедури.

Гонорея (гостра, неускладнена): прийом разової дози 3 г.

Тривалість застосування. У разі інфекцій легкого та середнього ступеня лікарський засіб приймають протягом 5–7 днів. Однак якщо інфекції спричинені стрептококом, тривалість лікування має становити не менше 10 днів.

При лікуванні хронічних захворювань, локальних інфекційних уражень, інфекцій з тяжким перебігом тривалість лікування визначають за клінічною картиною захворювання.

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

Пацієнти з порушеннями функції нирок.

Необхідно знизити дозу препарату пацієнтам з тяжкою нирковою недостатністю.

Для пацієнтів з кліренсом креатиніну нижче 30 мл/хв рекомендовано збільшувати інтервал між прийомом препарату і зменшувати добову дозу препарату. При порушенні функції нирок не рекомендуються короткі курси лікування (прийом разової дози 3 г).

Таблиця 1

Ниркова недостатність у дорослих пацієнтів (включаючи пацієнтів літнього віку)

Кліренс креатиніну, мл/хв	Дози, мг	Інтервал між застосуванням
> 30	Не потребує коригування дози	
10–30	500	12 годин
< 10	500	24 години

В кінці процедури гемодіалізу слід застосовувати 500 мг амоксициліну.

Таблиця 2

Ниркова недостатність у дітей з масою тіла менше 40 кг

Кліренс креатиніну, мл/хв	Доза	Інтервал між застосуванням
> 30	Звичайна доза	Відсутня необхідність у зміні
10–30	Звичайна доза	12 годин (відповідно до $\frac{2}{3}$ дози)
< 10	Звичайна доза	24 години (відповідно до $\frac{1}{3}$ дози)

Пацієнти з порушеннями функції печінки.

При порушенні функції печінки зміна дозування не потрібна.

Діти.

Дітям віком до 12 років рекомендована інша лікарська форма препарату – суспензія.

Передозування.

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

Спостерігалась амоксицилінова кристалурія, яка в деяких випадках призводила до ниркової недостатності (див. розділ «Особливості застосування»).

Судоми можуть виникати у пацієнтів з порушеннями функції нирок або у пацієнтів, які отримували високі дози (див. розділи «Особливості застосування» та «Побічні реакції».)

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

Побічні реакції.

Найбільш поширеними побічними реакціями є діарея, нудота та шкірні висипи.

Критерії оцінки частоти розвитку побічних реакцій: часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), рідко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10000$).

Інфекції та інвазії: нечасто – тривале або повторне застосування лікарського засобу 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: рідко – еозинофілія, гемолітична анемія; дуже рідко – лейкопенія, тяжка нейтропенія, агранулоцитоз, тромбоцитопенія, панцитопенія, мієлосупресія, гранулоцитопенія, збільшення часу кровотечі та протромбінового індексу. Ці прояви є оборотними за умови припинення лікування.

З боку імунної системи: рідко – тяжкі алергічні реакції, включаючи ангіоневротичний набряк (набряк Квінке), анафілаксію, сироваткову хворобу, алергічний васкуліт, набряк гортані, анафілактичний шок; невідомо – реакція Яриша – Геркстеймера (див. розділ «Особливості застосування»).

З боку травного тракту: часто – діарея, нудота, блювання, метеоризм, м'які випорожнення, свербіж у ділянці ануса, втрата апетиту, енантема (особливо у ділянці рота), сухість у роті, порушення смаку; рідко – зміна кольору поверхні зубів (особливо у дітей при прийомі суспензії). Належні гігієнічні процедури для порожнини рота можуть попередити зміну кольору зубів, оскільки такий наліт здебільшого видаляється при чищенні зубів; дуже рідко – 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. Невідомо – синдром медикаментозного

ентероколіту (drug-induced enterocolitis syndrome – DIES).

З боку нервової системи: дуже рідко – гіперкінезія, гіперактивність, запаморочення, судом (у пацієнтів з епілепсією і менінгітом, у разі порушення функції нирок, при застосуванні високих доз амоксициліну), невідомо – асептичний менінгіт.

З боку серцевої системи: невідомо – синдром Куніса.

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

З боку шкіри та підшкірної клітковини: часто – шкірні висипи, кропив'янка, свербіж; дуже рідко – мультиформна еритема, синдром Стівенса – Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, бульозний та ексfolіативний дерматит, гострий генералізований екзантематозний пустульоз, синдром Лаелла, реакція на ліки у вигляді еозинофілії та системних проявів (DRESS-синдром); невідомо – хвороба лінійного імуноглобуліну А (IgA).

Раптове виникнення кропив'янки вказує на алергічну реакцію на амоксицилін і потребує негайного припинення терапії.

З боку нирок та сечовидільної системи: рідко – гострий інтерстиціальний нефрит, невідомо – кристалурія (включаючи гостре ураження нирок).

Інші: рідко – гарячка.

Термін придатності. 4 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °С в оригінальній упаковці.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка.

Таблетки по 500 мг: по 12 таблеток у блістері; по 1 (12 ´ 1) блістеру в картонній коробці;

таблетки по 1000 мг: по 6 таблеток у блістері; по 2 (6 ´ 2) блістери в картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом

Виробник.

Сандоз ГмбХ - Виробнича дільниця Антиінфекційні ГЛЗ та Хімічні Операції Кундль (АІХО ГЛЗ Кундль).

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Біохеміштрассе 10, 6250 Кундль, Австрія.