

Состав

действующее вещество: amoxicillin;

1 таблетка содержит амоксициллина (в форме амоксициллина тригидрата) – 125 мг, 250 мг, 500 мг, 1000 мг;

вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, целлюлоза микрокристаллическая и натрия кармеллоза, кросповидон, ванилин, ароматизатор мандариновый, ароматизатор лимонный, сахарин, магния стеарат.

Лекарственная форма

Диспергируемые таблетки.



Основные физико-химические свойства: таблетки белого или почти белого цвета (при хранении возможен светло-желтый оттенок), продолговатой формы с гравировкой «231» для Флемоксина Солютаба[®] 125 мг, «232» – для Флемоксина Солютаба[®] 250 мг, « 23 – для Флемоксина Солютаба[®] 500 мг, «236» – для Флемоксина Солютаба[®]



1000 мг, пометкой на одной стороне и чертой на другой стороне.

Фармакотерапевтическая группа

Противомикробные средства для системного применения. Бета-лактамы антибиотики. Пенициллины широкого спектра действия. Амоксициллин. Код АТХ J01CA04.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика. Флемоксин Соллютаб® – бактерицидный антибиотик широкого спектра действия группы полусинтетических пенициллинов.

Данные *in vitro* относительно чувствительности к амоксициллину некоторых клинически значимых микроорганизмов.

Активность <i>in vitro</i>	Средняя минимальная ингибирующая концентрация (М		
	0,01 – 0,1 мкг/мл	0,1 – 1 мкг/мл	1 – 10 мкг/мл
Грамположительные микроорганизмы	<i>Streptococci</i> группы А <i>Streptococci</i> группы В <i>Str. pneumoniae</i> <i>Cl. welchii</i> <i>Cl. tetani</i>	<i>Staph. aureus</i> (бета-лактамазонегативные штаммы) <i>B. anthracis</i> <i>L. subtilis</i> <i>L. monocytogenes</i>	<i>Str. faecalis</i>
Грамотрицательные микроорганизмы	<i>N. gonorrhoeae</i> <i>N. meningitidis</i>	<i>H. influenzae</i> <i>Bordetella pertussis</i>	<i>E. coli</i> <i>P. mirabilis</i> <i>S. typhi</i> <i>Sh. sonnei</i> <i>V. cholerae</i>

Амоксициллин неактивен в отношении микроорганизмов, производящих бета-лактамазы, таких как *Pseudomonas*, *Klebsiella*, индол-положительных штаммов *Proteus* и штаммов *Enterobacter*. Уровень

резистентности чувствительных микроорганизмов может быть переменным на разных территориях.

Фармакокинетика.

Всасывание. После перорального приема таблеток «Флемоксин Соллютаб®» амоксициллин всасывается быстро и практически полностью (85-90 %), препарат кислотоустойчив. Прием пищи практически не влияет на абсорбцию препарата. Максимальная концентрация активного вещества в плазме крови при приеме таблеток «Флемоксин Соллютаб®» достигается через 1-2 часа. После приема внутрь 375 мг амоксициллина в плазме крови регистрировалась максимальная концентрация активного вещества, составляющая 6 мкг/л. При удвоении (или понижении в 2 раза) дозы препарата максимальная концентрация в плазме крови также изменяется (увеличивается или уменьшается) в 2 раза.

Распределение. Приблизительно 20 % амоксициллина связывается с белками плазмы крови. Амоксициллин проникает в слизистые, костную ткань и внутриглазную жидкость, мокроту в терапевтически эффективных концентрациях. Концентрация амоксициллина в желчи превышает ее концентрацию в крови в 2-4 раза. В амниотической жидкости и пуповинных сосудах концентрация амоксициллина составляет 25-30 % его уровня в плазме крови беременной женщины. Амоксициллин плохо проникает в спинномозговую жидкость; однако при воспалении мозговых оболочек (например, при менингитах) концентрация в спинномозговой жидкости составляет примерно 20 % от концентрации в плазме крови.

Метаболизм. Амоксициллин частично метаболизируется, большинство его метаболитов неактивны в отношении микроорганизмов, но обладают аллергенными свойствами.

Выведение. Амоксициллин элиминируется преимущественно почками, примерно 80 % путем канальцевой экскреции, 20 % путем клубочковой экстракции. Приблизительно 90 % амоксициллина выводится через 8

часов, 60–70 % в неизменном состоянии почками. При отсутствии нарушений функции почек период полувыведения амоксициллина составляет 1–1,5 часа. У недоношенных, новорожденных детей и младенцев до 6 месяцев – 3-4 часа.

При нарушении функции почек (клиренс креатинина равен или менее 15 мл/мин), период полувыведения амоксициллина увеличивается и достигает при анурии 8,5 часа.

Период полувыведения амоксициллина не изменяется при нарушении функции печени.

Показания

Инфекции, вызванные чувствительными к лекарственному средству микроорганизмами:

- органов дыхания;
- органов мочеполовой системы;
- органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ);
- кожи и мягкие ткани.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к действующему веществу, другим пенициллинам или любому из вспомогательных веществ.

Тяжелая немедленная реакция гиперчувствительности (например, анафилаксия) к другому бета-лактамному антибиотику (например, цефалоспорино, карбапенему или монобактаму) в анамнезе.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

При одновременном применении аллопуринола и амоксициллина повышается риск возникновения кожных аллергических реакций.

Описаны частные случаи увеличения уровня международного нормализованного отношения (МНО) у пациентов, одновременно принимавших амоксициллин и аценокумарол или варфарин. Если такое применение необходимо, следует тщательно контролировать протромбиновое время или МНО с добавлением или прекращением лечения амоксициллином. Кроме того, может возникать необходимость коррекции дозы пероральных антикоагулянтов.

Метотрексат

Пенициллины могут уменьшать выведение метотрексата, что может вызвать рост токсичности последнего.

При лечении амоксициллином для определения уровня глюкозы в моче следует использовать неферментативные реакции с глюкозооксидазой, поскольку неферментные методы могут давать ложноположительные результаты.

Пробенецид

Не рекомендуется одновременное применение с пробенецидом. Пробенецид уменьшает почечную канальцевую секрецию амоксициллина. Одновременное применение с пробенецидом может привести к повышению и длительному уровню амоксициллина в крови.

Фенилбутазон, оксифенбутазон, в меньшей степени – ацетилсалициловая кислота, индометацин и сульфинпиразон, угнетают тубулярную секрецию препаратов пенициллинового ряда, что приводит к увеличению периода полувыведения и концентрации амоксициллина в плазме крови.

Как и другие антибиотики, амоксициллин может оказывать влияние на флору кишечника, что приводит к уменьшению реабсорбции эстрогенов и уменьшению эффективности комбинированных пероральных

контрацептивных средств.

Препараты, имеющие бактериостатическую функцию (антибиотики тетрациклинового ряда, макролиды, хлорамфеникол) могут нейтрализовать бактерицидный эффект амоксициллина. Параллельное применение аминогликозидов возможно (синергический эффект).

Особенности по применению

Гиперчувствительность.

Перед началом лечения амоксициллином необходимо точно определить наличие в анамнезе реакций гиперчувствительности к пенициллинам, цефалоспорином или другим аллергенам.

Серьезные, а иногда даже летальные случаи гиперчувствительности (анафилактоидные реакции и тяжелые кожные побочные реакции) наблюдаются у пациентов во время терапии пенициллином. Реакции гиперчувствительности также могут прогрессировать к синдрому Коуниса – серьезной аллергической реакции, которая может привести к инфаркту миокарда (см. раздел «Побочные реакции»). Такие реакции вероятно возникают у больных с наличием гиперчувствительности к пенициллинам в анамнезе или наличии гиперчувствительности к различным аллергенам. В случае аллергической реакции терапию амоксициллином следует прекратить и назначить соответствующее лечение.

Синдром медикаментозного энтероколита

Сообщалось о синдроме индуцированного медикаментами энтероколита (DIES) преимущественно у детей, получавших амоксициллин (см. раздел «Побочные реакции»). DIES – аллергическая реакция, ведущим симптомом которой является длительное рвота (через 1–4 часа после приема препарата) при отсутствии аллергических кожных или респираторных симптомов. Дополнительные симптомы могут включать боль в животе, диарею, гипотензию или лейкоцитоз с нейтрофилезом.

Были тяжелые случаи, включая прогресс до шока.

Нечувствительные микроорганизмы

Амоксициллин не подходит для лечения некоторых инфекций, если патогенные возбудители нечувствительны или вероятно резистентны к амоксициллину; к лечению амоксициллином следует рассмотреть чувствительность предполагаемого возбудителя (см. раздел «Фармакологические свойства»). Это касается, в частности, лечения пациентов с инфекциями мочевыводящих путей и серьезными инфекциями уха, горла и носа.

Инфекционный мононуклеоз.

У пациентов с инфекционным мононуклеозом или лейкомоидными реакциями лимфатического типа часто (в 60–100 % случаях) отмечалась экзантема, которая не является следствием гиперчувствительности к пенициллинам. Таким образом, антибиотики класса ампициллина не следует применять у пациентов с мононуклеозом.

Амоксициллин не рекомендуется применять для лечения больных с острым лимфолейкозом из-за повышенного риска эритематозной сыпи на коже.

Перекрестная резистентность. Может существовать перекрестная гиперчувствительность и перекрестная резистентность между пенициллинами и цефалоспорины.

Резистентность.

Длительное применение препарата иногда может вызвать чрезмерный рост нечувствительной к препарату микрофлоры. Как и при применении других пенициллинов широкого спектра действия могут возникать суперинфекции.

Псевдомембранозный колит.

При применении практически всех антибактериальных препаратов, включая амоксициллин, сообщалось о развитии антибиотикоассоциированного колита от легкой степени до представляющего угрозу жизни. При возникновении антибиотикоассоциированного колита следует принять соответствующие меры. Следует также принять необходимые меры при возникновении геморрагических колитов или реакций гиперчувствительности.

Лекарственные средства, подавляющие перистальтику, в данном случае противопоказаны.

Почечная недостаточность.

У пациентов с почечной недостаточностью выведение амоксициллина может снижаться в зависимости от степени почечной недостаточности. При тяжелой почечной недостаточности необходимо снижать дозу амоксициллина.

Судороги

У пациентов с нарушением функции почек в редких случаях могут возникать судороги. Особенно это касается пациентов, принимающих высокие дозы и/или больных с факторами риска (например эпилепсия в анамнезе, склонностью приступов судорог, при сопутствующем лечении эпилепсии или заболеваниях центральной нервной системы) (см. раздел «Побочные реакции»).

Кристаллурия

При применении высоких доз необходимо употреблять достаточное количество жидкости для профилактики кристаллурии (включая острое поражение почек), которая может быть вызвана амоксициллином. Наличие высокой концентрации амоксициллина в моче может привести к выпадению осадка в мочевом катетере, поэтому его следует визуально проверять через определенные промежутки времени (см. разделы «Побочные реакции» и «Передозировка»).

Реакции со стороны кожи

Появление в начале лечения генерализованной эритемы с лихорадкой, ассоциированной с пустулами, может являться симптомом острого генерализованного экзантематозного пустулеза. В таком случае необходимо прекратить лечение и в дальнейшем противопоказано применять амоксициллин.

Амоксициллин может вызвать тяжелые кожные реакции, такие как токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона и медикаментозную реакцию с эозинофилией и системными симптомами (DRESS). При возникновении тяжелых кожных реакций применение амоксициллина следует прекратить, назначить соответствующее лечение и/или принять соответствующие меры.

Реакция Ярыша – Герксгеймера

После начала терапии амоксициллином болезни Лайма наблюдалась реакция Яриша – Герксгеймера (см. раздел «Побочные реакции»). Это непосредственно обусловлено бактерицидным действием амоксициллина на бактерии, вызывающие болезнь Лайма, спирохету *Borrelia burgdorferi*. Пациенты должны быть проинформированы, что это распространенное последствие лечения болезни Лайма антибиотиками; обычно симптомы исчезают при выздоровлении.

При лечении длительное время рекомендуется периодически оценивать функцию систем организма, включая почечную, печеночную и гемопозитическую систему. При терапии высокими дозами следует регулярно контролировать показатели крови. Сообщалось о повышении уровня печеночных ферментов и изменении количества клеток крови (см. раздел «Побочные реакции»).

Предостережение недоношенных детей и у новорожденных: следует контролировать функцию почек, печени и крови.

Антикоагулянты

Изредка у пациентов, получавших амоксициллин, регистрировали удлинение протромбинового времени.

При параллельном применении антикоагулянтов необходим надлежащий мониторинг.

Для поддержания желаемого уровня свертывания крови может потребоваться корректировка дозы пероральных антикоагулянтов (см. разделы «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий» и «Побочные реакции»).

Комбинированная терапия для эрадикации *Helicobacter pylori*: при применении амоксициллина в составе комбинированной терапии для эрадикации *Helicobacter pylori* следует ознакомиться с инструкцией по медицинскому применению других лекарственных средств, применяемых для комбинированной терапии.

Воздействие на результаты диагностических тестов

Увеличение уровня амоксициллина в сыворотке крови и моче может повлиять на результаты некоторых лабораторных исследований. Из-за высокой концентрации амоксициллина в моче, химические методы часто дают ложноположительные результаты.

При определении глюкозы в моче при лечении амоксициллином рекомендуется использовать ферментативные глюкозооксидазные методы.

Наличие амоксициллина может оказывать влияние на результаты теста эстриола у беременных женщин.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Беременность

Результаты исследований на животных не указывают на прямую или опосредованную репродуктивную токсичность. Ограниченные данные по применению амоксициллина во время беременности у людей не

указывают на повышенный риск врожденных нарушений. Амоксициллин может применяться во время беременности, если потенциальная польза превышает возможные риски лечения.

Кормление грудью

Амоксициллин в незначительном количестве выделяется в грудное молоко, что составляет потенциальный риск сенсибилизации. Это может привести к диарее или грибковой инфекции слизистой у детей и потребовать прекращения грудного кормления. Амоксициллин можно применять при грудном вскармливании только после оценки врачом соотношения риска и пользы.

Фертильность

Нет данных о влиянии амоксициллина на фертильность человека. Исследования репродукции на животных не показали никакого влияния на фертильность.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Не проводилось исследование влияния на способность управлять автомобилем и другими механизмами. Однако могут возникать побочные реакции (например, аллергические реакции, головокружение, судороги), которые могут влиять на способность управлять автомобилем или другими механизмами (см. раздел «Побочные эффекты»).

Способ применения и дозы

При инфекциях умеренной или средней степени тяжести рекомендуются следующие дозы:

Взрослые (включая пациентов пожилого возраста): внутрь 500–750 мг 2 раза в сутки или 500 мг 3 раза в день.

Дети с массой тела <40 кг

Суточная доза для детей составляет 40–90 мг/кг/сутки, которую следует разделить на 2–3 приема (не превышать дозу 3 г/сутки), в зависимости от показаний, тяжести заболевания и чувствительности микроорганизмов (см. разделы «Особенности применения», «Фармакологические свойства»).

Данные фармакокинетики и фармакодинамики показывают, что применение трижды в сутки более эффективно, чем дважды в сутки (рекомендуется, если дозы составляют верхнюю границу рекомендуемых доз).

Детям с массой тела более 40 кг следует применять рекомендованные для взрослых дозы.

Специальные рекомендации.

Тонзиллит: 50 мг/кг/сутки, разделить на 2 приема.

Острый средний отит: в зоне высокой распространенности пневмококка с пониженной чувствительностью к пенициллинам дозовый режим должен соответствовать местным рекомендациям.

Ранняя стадия болезни Лайма (изолированная эритема мигрантов): 50 мг/кг/сутки, распределить на 3 приема в течение 14–21 дня.

Профилактика эндокардита: 50 мг амоксициллина/кг массы тела – разовая доза за 1 час до плановой хирургической процедуры.

Гонорея (острая, неосложненная): разовая доза 3 г.

При лечении инфекций с тяжелодоступными очагами, например острого среднего бактериального отита, предпочтительным является трехкратный прием лекарственного средства.

При хронических заболеваниях, рецидивах, инфекциях с тяжелым течением рекомендуется прием препарата 3 раза в сутки в дозах по 750–1000 мг; детям – до 60 мг/кг/сутки (распределить на 3 приема).

Продолжительность применения.

В случае инфекций легкой и средней степени тяжести принимают в течение 5–7 дней. Однако в случае инфекций, вызванных стрептококком, продолжительность лечения должна составлять не менее 10 дней.

При лечении хронических заболеваний, локальных инфекционных поражений, инфекции тяжелого течения дозы препарата должны определяться клинической картиной заболевания.

Прием препарата следует продолжать в течение 48 часов после исчезновения симптомов заболевания.

Пациенты с нарушениями функции почек.

Необходимо снизить дозу препарата у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью.

У пациентов с клиренсом креатинина ниже 30 мл/мин рекомендуется увеличивать интервал между приемом препарата и уменьшать суточную дозу (см. раздел «Особенности применения», «Фармакологические свойства»).

Почечная недостаточность у взрослых пациентов (включая пожилых пациентов)

Клиренс креатинина, мл/мин	Доза	Интервал между приемом
>30	Отсутствует необходимость в коррекции дозы	-
10–30	500 мг	12 лет

<10	500 мг	24 год
-----	--------	--------

Гемодиализ: в конце процедуры гемодиализа необходимо принять 500 мг амоксициллина.

Почечная недостаточность у детей с массой тела менее 40 кг

Клиренс креатинина, мл/мин	Доза	Интервал между приемом
>30	Обычная доза	Отсутствует необходимость в смене
10-30	Обычная доза	12 ч (соответственно 2/3 дозы)
<10	Обычная доза	24 ч (соответственно 1/3 дозы)

Пациенты с нарушением функции печени.

Нарушение функции печени не влияет на период полувыведения.

Способ применения.

Флемоксин Соллютаб® предназначен для перорального применения.

Прием пищи не влияет на всасывание лекарственного средства Флемоксин Соллютаб®.

Развести таблетку в стакане воды, хорошо перемешать до получения однородной суспензии и выпить.

Дети.

Для детей с массой тела < 40 кг суточная доза составляет 40-90 мг/кг/сутки, которую следует разделить на 2-3 приема (не превышать дозу 3 г/сутки) в зависимости от показаний, тяжести заболевания и чувствительности микроорганизмов.

Данные фармакокинетики/фармакодинамики показывают, что отмечается лучшая эффективность при приеме 3 раза в сутки, поэтому прием дважды в сутки рекомендуется, только если применяется доза верхнего рекомендуемого предела.

Детям с массой тела более 40 кг следует применять рекомендованные для взрослых дозы.

Передозировка

Симптомы: при передозировке возникают нарушения функции пищеварительного тракта, такие как тошнота, рвота, диарея; следствием чего может быть нарушение водно-электролитного баланса. Сообщалось о случаях кристаллурии, иногда приводивших к почечной недостаточности (см. раздел «Особенности применения»).

Лечение: следует вызвать рвоту или провести промывание желудка, после чего принять активированный уголь и осмотическое слабительное средство (сульфат натрия). Следует поддерживать водный и электролитный баланс. Амоксициллин можно удалить из кровотока путем гемодиализа. Специфический антидот неизвестен

Побочные эффекты

Чаще сообщалось о таких побочных реакциях: диарея, тошнота и рвота.

Побочные реакции, которые наблюдались при проведении клинических исследований и послерегистрационного наблюдения амоксициллина, представлены ниже в соответствии с классификацией MEdDRA.

Побочные реакции классифицированы по частоте их возникновения:

очень часто ($\geq 1/10$),

часто ($\geq 1/100$ и $< 1/10$),

нечасто ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$),

редко ($\geq 1/10\ 000$ и $< 1/1\ 000$),

очень редко ($< 1/10\ 000$),

частота неизвестна (невозможно оценить по имеющимся данным).

Инфекции и инвазии

Очень редко

Кандидоз кожи и слизистых, чрезмерный рост нечувствительных микроорганизмов.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Очень редко

Лейкопения (в том числе тяжелая, обратимая;

нейтропения или агранулоцитоз), обратимая тромбоцитопения и гемолитическая анемия.

Увеличение времени кровотечения и протромбинового индекса (см. раздел «Особенности применения»).

Нарушения со стороны иммунной системы

Очень редко

Тяжелые аллергические реакции, включая анафилактический шок, ангионевротический отек, анафилаксию, сывороточную болезнь, аллергический васкулит (см. раздел «Особенности применения»).

Частота неизвестна

Реакция Яриша - Герксгеймера (см. раздел «Особенности применения»)

<u>Нарушения со стороны нервной системы</u>	
Очень редко	Гиперактивность, головокружение, судороги (в случаях нарушения функции почек или в случаях передозировки).
Частота неизвестна	Асептический менингит.
<u>Расстройства со стороны сердца</u>	
Частота неизвестна	Синдром Коуниса (см. раздел «Особенности применения»).
<u>Нарушения со стороны пищеварительного тракта</u>	
<i>Данные клинических испытаний</i>	
* Часто	Диарея и тошнота
* Нечасто	Рвота
<i>Данные постмаркетинговых наблюдений</i>	
Очень редко	Антибиотикоассоциированный колит, включая псевдомембранозный колит и геморрагический колит. Черный волосатый язык Обесцвечивание языка # Изменение цвета зубов
Частота неизвестна	Синдром медикаментозного энтероколита (см. раздел «Особенности применения»).

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Очень редко

Гепатит, печеночные расстройства, холестатическая желтуха, умеренное повышение уровня печеночных ферментов (аспартат-аминотрансфераза, аланин-амино-трансфераза).

Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки

Данные клинических испытаний

* Часто

Сыпь кожи

* Нечасто

Крапивница и зуд

Данные постмаркетинговых наблюдений

Очень редко

Реакции со стороны кожи, такие как мультиформная эритема, синдром Стивенса – Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, острый генерализованный экзантематозный пустулез, пузырчатый эксфолиативный дерматит, буллезный дерматит, реакция фоточувствительности и реакция на лекарственное средство, что сопровождается эозинофилией и системными проявлениями (DRESS-синдром).

Нарушения со стороны почек и мочевыделительного тракта

Очень редко	Интерстициальный нефрит.
Частота неизвестна	Кристаллурия (включая острое поражение почек) (см. разделы «Особенности применения» и «Передозировка»).
* Частота указанных нежелательных реакций была оценена по данным клинических исследований, в которых в общей сложности принимали участие около 6000 взрослых и детей, принимавших амоксициллин. # У детей появилось поверхностное изменение цвета зубов. Соответствующий уход за зубами может помочь избежать изменения цвета зубов: налет обычно снимается щеткой для зубов.	

Срок годности

3 года.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С в оригинальной упаковке.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 5 таблеток в блистере, по 4 блистера в картонной пачке.

Категория отпуска

За рецептом.

Производитель

Хаупт Фарма Латина С.Р.Л.

Местонахождение производителя и адрес места его деятельности. Страда Статале 156 КМ 47,600 ФР, Борго Сан Мишеле ЛТ, 04100 – Латина, Италия.

Заявитель

ЧЕПЛАФАРМ Арцнаймиттель ГмбХ

Местонахождение заявителя.

Цигельхоф 24, 17489 Грайфсвальд, Германия