Состав

действующее вещество: amoxicillin;

1 таблетка содержит амоксициллина (в форме амоксициллина тригидрата) – 500 мг;

другие составляющие: целлюлоза микрокристаллическая, целлюлоза микрокристаллическая и натрия кармелоза, 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 «234» – для Флемоксина Солютаба 500 мг отметкой на одной стороне и чертой на другой стороне.

Фармакотерапевтическая группа

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

Фармакодинамика

Флемоксин Солютаб – бактерицидный антибиотик широкого спектра действия группы полусинтетических пенициллинов.

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

Активность in vitro	Средняя минимальная ингибирующая концентрация (МИК)		
	0,01 – 0,1 мкг/мл	0,1 – 1 мкг/мл	1 – 10 мкг/мл

Грамположительные микроорганизмы	Streptococci групи A Streptococci групи B Str. pneumonie Cl.welchii Cl. tetani	Staph. aureus (бета-лактамазонегативні штами) B. anthracis L.subtilis L. monocytogenes	Str. faecalis
Грамотрицательные микроорганизмы	N. gonorrhoeae N. meningitidis	H. influenzae Bordetella pertussis	E. coli P. mirabilis S. typhi Sh. sonnei V.cholerae

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 вариабельным на разных территориях.

Фармакокинетика

Всасывание. После перорального приема таблеток Флемоксин Солютаб 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 Солютаб 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 мягких тканей.

Противопоказания

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

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

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

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.

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, 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 применения

Гиперчувствительность.

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

Серьезные, а иногда даже летальные случаи гиперчувствительности (анафилактоидные реакции и тяжелые кожные побочные реакции) наблюдаются у пациентов во время терапии пенициллином. Такие реакции вероятно возникают у больных с наличием гиперчувствительности к пенициллинам в анамнезе или наличии гиперчувствительности к разным аллергенам. В случае аллергической реакции терапию амоксициллином следует прекратить и назначить соответствующее лечение.

Острый коронарный синдром, ассоциированный с реакцией гиперчувствительности (синдром Коуниса)

При лечении амоксициллином в редких случаях сообщалось о реакциях гиперчувствительности (острый коронарный синдром, ассоциированный с реакцией гиперчувствительности, см. раздел «Побочные реакции»); при возникновении таких реакций необходимо применять соответствующее лечение.

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 лейкемоидными 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 цефалоспоринами.

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, 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 напрямую 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 гемопоэтическую систему. При терапии высокими дозами следует регулярно контролировать показатели крови. Сообщалось о повышении уровня печеночных ферментов и изменения количества клеток крови (см. «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.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с 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. «Побочные эффекты»).

Применение в период беременности или кормления грудью

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. «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 сутки.

Дети с массой тела <40 кг

Суточная доза для детей составляет 40–90 мг/кг/сут, которую следует разделить на 2–3 приема (не превышать дозу 3 г/сут), 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/сут, 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/сут, распределить на 3 приема в течение 14–21 дня.

Профилактика эндокардита: 50 мг амоксициллина/кг массы тела – разовая доза за 1 ч 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/сут (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 часов
<10	500 мг	24 часа

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 Солютаб предназначен для перорального применения.

Прием пищи не влияет на всасывание лекарственного средства Флемоксин Солютаб.

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/сут, которую следует разделить на 2-3 приема (не превышать дозу 3 г/сут) 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 возможно нарушение водно-электролитного баланса. Сообщалось о случаях кристаллурии, иногда приводивших к почечной недостаточности.

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 реакции

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 (≥1/10);
- часто (≥1/100 и <1/10);
- нечасто (≥1/1000 и <1/100);

- редко (≥1/10000 и <1/1000);
- очень редко (<1/10000);
- частота неизвестна (невозможно оценить по имеющимся данным).

Инфекции и инвазии	
Очень редко	Кандидоз кожи и слизистых, чрезмерный рост нечувствительных микроорганизмов.
Со стороны крови и лимфатической системы	
Очень редко	Лейкопения (в том числе тяжелая, обратная; нейтропения или агранулоцитоз), обратная тромбоцитопения и гемолитическая анемия. Увеличение времени кровотечения и протромбинового индекса (см. раздел «Особенности применения»).
Со стороны иммунной системы	
Очень редко	Тяжелые аллергические реакции, включая анафилактический шок, ангионевротический отек, анафилаксию, сывороточную болезнь, аллергический васкулит (см. «Особенности применения»).
Частота неизвестна	Реакция Ярыша – Герксгеймера (см. раздел «Особенности применения») и острый коронарный синдром, ассоциированный с реакцией гиперчувствительности (синдром Коуниса) (см. раздел «Особенности применения»).
Со стороны нервной системы	
Дуже рідко	Гиперактивность, головокружение, судороги (в случаях нарушения функции почек или в случаях передозировки).
Частота неизвестна	Асептический менингит.

Со стороны пищеварительного тракта	
Данные клинических испытаний	
* Часто	Диарея и тошнота
* Нечасто	Рвота
Данные постмаркетинговых наблюдений	
Очень редко	Антибиотикоассоциированный колит, включая псевдомембранозный колит и геморрагический колит. Черный волосатый язык Обесцвечивание языка # Изменение цвета зубов
Со стороны печени и желчевыводящих путей	
Очень редко	Гепатит, печеночные расстройства, холестатическая желтуха, умеренное повышение уровня печеночных ферментов (аспартат-аминотрансфераза, аланин-амино-трансфераза).
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, которое сопровождается эозинофилией и системными проявлениями.
Расстройства со стороны почек и мочевыводящего тракта	

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

Срок годности

5 лет.

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

По рецепту.

Производитель

Астеллас Фарма Юроп Б.В.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Хогемат 2, 7942 ДЖ Меппел, Нидерланды.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — Государственного реестра лекарственных средств Украины.