

114 - 2018

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1 НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Оспамокс®/Ospatoh® 500 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

2 КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Международное непатентованное наименование: амоксициллин/ amoxicillin.

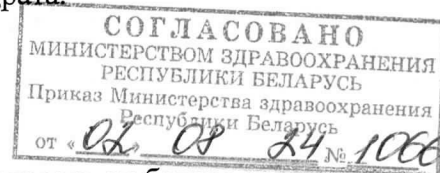
Одна таблетка содержит 500 мг амоксициллина в форме тригидрата.

Полный список вспомогательных веществ см. в разделе 6.1.

3 ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Продолговатые двояковыпуклые таблетки с насечками с двух сторон, от белого до слегка желтоватого цвета.



4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1 Показания к применению

Амоксициллин показан для лечения следующих инфекций у взрослых и детей (см. разделы 4.2, 4.4 и 5.1):

- острый бактериальный синусит;
- острый средний отит;
- острый стрептококковый тонзиллит и фарингит;
- обострения хронического бронхита;
- внебольничная пневмония;
- острый цистит;
- бессимптомная бактериурия у беременных;
- острый пиелонефрит;
- тиф и паратиф;
- дентальный абсцесс с распространяющейся флегмоной;
- инфекции протезированного сустава;
- эрадикация *Helicobacter pylori*;
- болезнь Лайма.

Амоксициллин также показан для профилактики эндокардита.

Следует принимать во внимание официальные руководства по надлежащему применению антибактериальных препаратов.

4.2 Режим дозирования и способ применения

Дозы

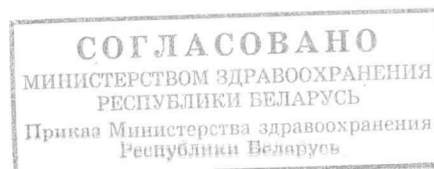
Доза амоксициллина, выбранная для лечения конкретной инфекции, зависит от следующих факторов:

- предполагаемые возбудители и их вероятная чувствительность к антибактериальным препаратам (см. раздел 4.4);
- тяжесть и локализация инфекции;
- возраст, масса тела и функция почек пациента, как указано ниже.

Продолжительность терапии определяется типом инфекции и ответом на лечение и, как правило, должна быть как можно короче. Некоторые инфекции требуют более длительного

SPC Ospatoh FCT 500 mg (BYCIS) RUS_08.05.2024_нумерация

лечения (о длительной терапии см. в разделе 4.4).



Взрослые и дети с массой тела ≥ 40 кг

Показание*	Доза*
Острый бактериальный синусит	250 мг – 500 мг каждые 8 часов или 750 мг – 1 г каждые 12 часов
Бессимптомная бактериурия у беременных	
Острый пиелонефрит	
Дентальный абсцесс с распространяющейся флегмоной	При тяжелых инфекциях 750 мг – 1 г каждые 8 часов
Острый цистит	
Острый средний отит	500 мг каждые 8 часов, 750 мг – 1 г каждые 12 часов При тяжелых инфекциях 750 мг – 1 г каждые 8 часов в течение 10 дней
Острый стрептококковый тонзиллит и фарингит	
Обострения хронического бронхита	
Внебольничная пневмония	500 мг – 1 г каждые 8 часов
Тиф и паратиф	500 мг – 2 г каждые 8 часов
Инфекции протезированного сустава	500 мг – 1 г каждые 8 часов
Профилактика эндокардита	2 г внутрь, однократная доза за 30–60 минут до вмешательства
Эрадикация <i>Helicobacter pylori</i>	750 мг – 1 г два раза в сутки в комбинации с ингибиторами протонного насоса (напр., омепразолом, лансопразолом) и другими антибиотиками (напр., кларитромицином, метронидазолом) в течение 7 дней
Болезнь Лайма (см. раздел 4.4)	Ранняя стадия: 500 мг – 1 г каждые 8 часов до максимальной дозы 4 г/сутки, разделенной на несколько приемов, в течение 14 дней (10–21 дня). Поздняя стадия (системное поражение): 500 мг – 2 г каждые 8 часов до максимальной дозы 6 г/сутки, разделенной на несколько приемов, в течение 10–30 дней.
* Для каждого показания следует учитывать официальные руководства по лечению.	

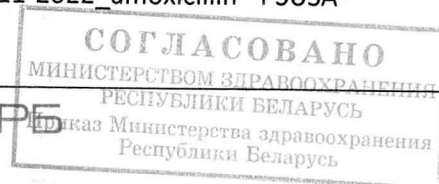
Дети с массой тела < 40 кг

Детям можно также назначать амоксициллин в других, более подходящих для них лекарственных формах.

Детям младше шести месяцев рекомендуется педиатрическая суспензия амоксициллина. У детей с массой тела 40 кг или более применяют дозы для взрослых.

Рекомендуемые дозы:

Показание+	Доза+
Острый бактериальный синусит	20–90 мг/кг/сутки, разделенные на несколько приемов*
Острый средний отит	



Внебольничная пневмония	НД РЕ 114 - 2018
Острый цистит	
Острый пиелонефрит	
Дентальный абсцесс с распространяющейся флегмоной	
Острый стрептококковый тонзиллит и фарингит	40–90 мг/кг/сутки, разделенные на несколько приемов*
Тиф и паратиф	100 мг/кг/сутки, разделенные на три приема
Профилактика эндокардита	50 мг/кг внутрь, однократная доза за 30–60 минут до вмешательства
Болезнь Лайма (см. раздел 4.4)	Ранняя стадия: 25–50 мг/кг/сутки, разделенные на три приема, в течение 10–21 дня Поздняя стадия (системное поражение): 50 мг/кг/сутки, разделенные на три приема, в течение 10–30 дней
+ Для каждого показания следует учитывать официальные руководства по лечению. * Режим дозирования 2 раза в сутки применяется только при назначении дозы в верхней границе диапазона.	

Пожилые пациенты

Коррекция дозы не требуется.

Нарушение функции почек

СКФ (мл/мин)	Взрослые и дети с массой тела ≥ 40 кг	Дети с массой тела < 40 кг [#]
> 30	Коррекция дозы не требуется	Коррекция дозы не требуется
10–30	Максимум 500 мг два раза в сутки	15 мг/кг два раза в сутки (максимум 500 мг два раза в сутки)
< 10	Максимум 500 мг в сутки	15 мг/кг один раз в сутки (максимум 500 мг)
[#] В большинстве случаев предпочтительна парентеральная терапия.		

Пациенты на гемодиализе

Амоксициллин удаляется из кровообращения путем гемодиализа.

	Гемодиализ
Взрослые и дети с массой тела ≥ 40 кг	500 мг каждые 24 часа. Перед проведением гемодиализа принимают одну дополнительную дозу 500 мг. После гемодиализа для восстановления уровня препарата в крови принимают еще одну дозу 500 мг.

Дети с массой тела < 40 кг	15 мг/кг один раз в сутки (максимум 500 мг). Перед проведением гемодиализа принимают одну дополнительную дозу 15 мг/кг. После гемодиализа для восстановления уровня препарата в крови принимают еще одну дозу 15 мг/кг.
----------------------------	--

Пациенты на перитонеальном диализе

Максимальная доза амоксициллина составляет 500 мг/сутки.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Нарушение функции печени

Необходимо с осторожностью подбирать дозу и регулярно контролировать функцию печени (см. разделы 4.4 и 4.8).

Способ применения

Для приема внутрь.

Таблетки запивают жидкостью (например, стаканом воды), не разжевывая и не разламывая. Прием пищи не снижает абсорбции амоксициллина.

Терапию можно начинать парентерально в соответствии с рекомендациями по дозированию лекарственного препарата для внутривенного введения и продолжить лекарственным препаратом для приема внутрь.

4.3 Противопоказания

- Повышенная чувствительность к действующему веществу, какому-либо пенициллину или любому из вспомогательных веществ препарата (см. раздел 6.1);
- тяжелая реакция повышенной чувствительности немедленного типа (напр., анафилаксия) на другой бета-лактамы препарат (напр., группы цефалоспоринов, карбапенемов или монобактамов) в анамнезе.

4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении

Реакции повышенной чувствительности

До начала терапии амоксициллином необходимо провести тщательный сбор анамнеза на предмет реакций повышенной чувствительности на пенициллины, цефалоспорины или другие бета лактамные антибиотики (см. разделы 4.3 и 4.8).

На фоне терапии пенициллинами наблюдались серьезные и иногда летальные реакции повышенной чувствительности (включая анафилактоидные и тяжелые кожные нежелательные реакции). Реакции повышенной чувствительности также могут прогрессировать до синдрома Коуниса (аллергического острого коронарного синдрома), серьезной аллергической реакции, которая может привести к инфаркту миокарда (см. раздел 4.8). Они с большей вероятностью развиваются у пациентов с повышенной чувствительностью к пенициллинам в анамнезе и у пациентов с атопией. При развитии аллергических реакций лечение амоксициллином прекращают и назначают другое подходящее лечение.

Наблюдался синдром энтероколита, индуцированного лекарственным препаратом, главным образом у детей, получавших амоксициллин (см. раздел 4.8). Этот синдром представляет собой аллергическую реакцию с ведущим симптомом затяжной рвоты (через 1–4 часа после приема препарата) при отсутствии аллергических кожных или респираторных симптомов. Дополнительные симптомы могут включать боль в животе, диарею, артериальную

гипотензию или лейкоцитоз с нейтрофилезом. Отмечались также тяжелые случаи, в том числе с прогрессированием до шока.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Нечувствительные микроорганизмы

Амоксициллин не подходит для лечения некоторых типов инфекций, кроме случаев, когда возбудитель идентифицирован и определен как чувствительный или существует большая вероятность того, что амоксициллин эффективен в отношении данного возбудителя (см. раздел 5.1). Это особенно относится к случаям, когда рассматривается возможность лечения пациентов с инфекциями мочевыводящих путей и тяжелых инфекций уха, горла и носа.

Судороги

У пациентов с нарушением функции почек, а также у пациентов, получающих высокие дозы препарата, пациентов с предрасполагающими факторами (напр., судорогами в анамнезе, леченой эпилепсией или менингеальными нарушениями) могут наблюдаться судороги (см. раздел 4.8).

Нарушение функции почек

У пациентов с нарушением функции почек дозу корректируют в соответствии со степенью нарушения (см. раздел 4.2).

Кожные реакции

Если в начале лечения возникает генерализованная эритема, сопровождаемая образованием пустул и лихорадкой, это может быть симптомом острого генерализованного экзантематозного пустулеза (см. раздел 4.8). Данная реакция требует отмены амоксициллина и является противопоказанием для его дальнейшего назначения.

При подозрении на инфекционный мононуклеоз необходимо избегать назначения амоксициллина, т.к. после применения амоксициллина на фоне этого заболевания отмечали развитие кореподобной сыпи.

Реакция Яриша–Герксгеймера

При лечении амоксициллином болезни Лайма наблюдали реакцию Яриша–Герксгеймера (лихорадка, озноб, головная боль, боль в мышцах и сыпь на коже) (см. раздел 4.8). Это является последствием бактерицидной активности амоксициллина в отношении возбудителя болезни Лайма — спирохеты *Borrelia burgdorferi*. Пациентов необходимо предупредить о том, что это частая, обычная и самостоятельно разрешающаяся реакция на лечение болезни Лайма антибиотиками.

Чрезмерный рост числа нечувствительных микроорганизмов

Длительный прием амоксициллина может иногда приводить к чрезмерному росту числа нечувствительных микроорганизмов.

На фоне терапии практически всеми антибактериальными препаратами зарегистрированы случаи антибиотико-ассоциированного колита, который по тяжести может варьировать от легкого до опасного для жизни (см. раздел 4.8). Таким образом, важно помнить о возможности этого диагноза у пациентов с диареей на фоне антибиотикотерапии или после ее завершения. В случае развития антибиотико-ассоциированного колита следует немедленно прекратить лечение амоксициллином, обратиться к врачу и начать

соответствующее лечение. В данной ситуации прием средств, угнетающих перистальтику, противопоказан.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Длительная терапия

Во время длительной терапии рекомендуется периодически оценивать функции различных систем органов (включая почки, печень) и гемопоэз. Сообщали о повышении уровня печеночных ферментов и изменениях числа форменных элементов крови (см. раздел 4.8).

Антикоагулянты

В редких случаях сообщали об удлинении протромбинового времени на фоне приема амоксициллина. При одновременном назначении антикоагулянтов обязательно должен проводиться надлежащий мониторинг. Для достижения желаемого уровня антикоагуляции может потребоваться коррекция дозы пероральных антикоагулянтов (см. разделы 4.5 и 4.8).

Кристаллурия

В очень редких случаях у пациентов со сниженным диурезом отмечали кристаллурию (включая острую почечную недостаточность), преимущественно на фоне парентеральной терапии. Во время применения высоких доз амоксициллина рекомендовано поддержание надлежащего уровня приема жидкости и диуреза с целью снижения вероятности кристаллурии, вызванной применением амоксициллина. У пациентов с установленным в мочевом пузыре катетером обязательно регулярно проверять его проходимость (см. разделы 4.8 и 4.9).

Влияние на результаты диагностических анализов

Повышенные уровни амоксициллина в сыворотке и моче могут повлиять на результаты некоторых лабораторных анализов. В связи с высокими концентрациями амоксициллина в моче очень часто встречаются ложноположительные результаты при проведении анализов химическими методами.

Во время лечения амоксициллином оценку уровня глюкозы в моче следует проводить ферментативными методами с использованием глюкозооксидазы.

Присутствие амоксициллина может искажать результаты определения эстриола у беременных женщин.

Оспамокс содержит натрий в количестве менее 1 ммоль (23 мг) на таблетку, поэтому препарат можно считать не содержащим натрия.

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Пробенецид

Сопутствующее применение пробенецида не рекомендовано. Пробенецид снижает секрецию амоксициллина почечными канальцами. Сопутствующее применение пробенецида может привести к повышению уровней амоксициллина в крови и более длительному их поддержанию.

Аллопуринол

Одновременное применение аллопуринола во время лечения амоксициллином может повышать риск развития аллергических кожных реакций.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Тетрациклины

Тетрациклины и другие бактериостатические лекарственные препараты могут повлиять на бактерицидное действие амоксициллина.

Пероральные антикоагулянты

Пероральные антикоагулянты с пенициллиновыми антибиотиками повсеместно используются в клинической практике, при этом не поступало сообщений об их взаимодействиях. Однако в литературе описаны случаи повышения международного нормализованного отношения (МНО) у пациентов, получавших поддерживающую терапию аценокумаролом или варфарином на фоне назначенного курса амоксициллина. Если сопутствующее применение этих лекарственных средств необходимо, при добавлении или прекращении терапии амоксициллином тщательно контролируют протромбиновое время или МНО. Более того, может потребоваться коррекция дозы пероральных антикоагулянтов (см. разделы 4.4 и 4.8).

Метотрексат

Пенициллины могут снижать выведение метотрексата, что приводит к потенциальному повышению его токсичности.

4.6 Фертильность, беременность и кормление грудью

Беременность

В опытах на животных не выявлено прямых или косвенных неблагоприятных эффектов с точки зрения репродуктивной токсичности. Ограниченные данные по применению амоксициллина в период беременности у человека не указывают на повышенный риск развития врожденных аномалий. Амоксициллин можно применять во время беременности, если потенциальная польза превышает потенциальный риск от применения препарата.

Кормление грудью

Амоксициллин выделяется в грудное молоко в небольших количествах, что создает риск сенсibilизации.

Таким образом, у вскармливаемых грудью младенцев возможно развитие диареи и грибковых инфекций слизистых оболочек, поэтому может потребоваться прекращение грудного вскармливания. Терапия амоксициллином в период грудного вскармливания возможна лишь после оценки отношения польза/риск лечащим врачом.

Фертильность

Данные о влиянии амоксициллина на фертильность у человека отсутствуют. Исследования репродуктивной функции у животных не выявили влияния на фертильность.

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами не исследовалось. Однако возможно развитие нежелательных реакций (например, аллергических реакций, головокружения, судорог), потенциально влияющих на нее (см. раздел 4.8).

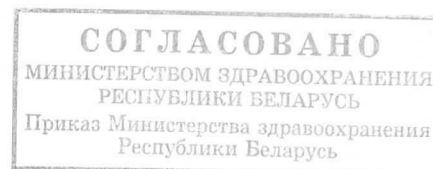
4.8 Нежелательные реакции

Самыми частыми нежелательными реакциями являются диарея, тошнота и кожная сыпь.

Ниже приведены нежелательные реакции, выявленные в рамках клинических исследований и постмаркетингового надзора в отношении амоксициллина и классифицированные по системно-органным классам MedDRA.

Для классификации частоты развития нежелательных реакций использовалась следующая терминология.

Очень частые:	$\geq 1/10$
Частые:	от $\geq 1/100$ до $< 1/10$
Нечастые:	от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$
Редкие:	от $\geq 1/10\,000$ до $< 1/1000$
Очень редкие:	$< 1/10\,000$



Частота неизвестна: исходя из доступных данных оценка не представляется возможной.

Инфекции и паразитарные инвазии

Очень редкие: кандидоз кожи и слизистых оболочек.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Очень редкие: обратимая лейкопения (включая тяжелую нейтропению или агранулоцитоз), обратимая тромбоцитопения и гемолитическая анемия, удлинение времени кровотечения и протромбинового времени (см. раздел 4.4).

Нарушения со стороны сердца

Частота неизвестна: синдром Коуниса (аллергический острый коронарный синдром).

Нарушения со стороны иммунной системы

Очень редкие: тяжелые аллергические реакции, включая ангионевротический отек, анафилаксию, сывороточную болезнь и аллергический васкулит (см. раздел 4.4).

Частота неизвестна: реакция Яриша-Геркстеймера (см. раздел 4.4).

Нарушения со стороны нервной системы

Очень редкие: гиперкинезия, головокружение и судороги (см. раздел 4.4)

Частота неизвестна: асептический менингит.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Данные из клинических исследований

Частые:* диарея и тошнота.

Нечастые:* рвота.

Данные, полученные после выхода препарата на рынок

Очень редкие: антибиотико-ассоциированный колит (включая псевдомембранозный колит и геморрагический колит, см. раздел 4.4)
черный волосатый язык

поверхностное изменение окраски зубов #

Частота неизвестна: синдром энтероколита, индуцированного лекарственным препаратом.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Очень редкие: гепатит и холестатическая желтуха, умеренное повышение уровней АСТ и (или) АЛТ.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Данные из клинических исследований

Частые:* кожная сыпь.

Нечастые:* зуд, крапивница.

Данные, полученные после выхода препарата на рынок

Очень редкие: кожные реакции, такие как многоформная эритема, синдром Стивенса–Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, буллезный и эксфолиативный дерматит, острый генерализованный экзантематозный пустулез (см. раздел 4.4) и реакция на лекарственное средство, сопровождающаяся эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром).

Частота неизвестна: линейный IgA-зависимый буллезный дерматоз.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Очень редкие: интерстициальный нефрит.

Частота неизвестна: кристаллурия (включая острую почечную недостаточность) (см. разделы 4.4 и 4.9).

*Частота развития данных нежелательных реакций выявлена в клинических исследованиях, в общей сложности охвативших около 6000 взрослых и детей, принимавших амоксициллин.
О поверхностном изменении окраски зубов сообщали у детей. Хорошая гигиена полости рта может помочь предотвратить окрашивание зубов, так как оно обычно устраняется при их чистке.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата.

Медицинским работникам рекомендуется сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальную систему сообщения о нежелательных реакциях.

Республика Беларусь

220037, г. Минск, Товарищеский пер., 2а

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Телефон отдела фармаконадзора: +375 (17) 242-00-29; факс: +375 (17) 242-00-29

Эл. почта: rcpl@rceth.by, rceth@rceth.by

Веб-сайт: www.rceth.by.

4.9 Передозировка

Симптомы и признаки передозировки

Возможно развитие желудочно-кишечных симптомов (таких как тошнота, рвота и диарея), а также водно-электролитного дисбаланса. Наблюдались случаи амоксициллин-ассоциированной кристаллурии, в некоторых случаях ведущей к тяжелой почечной недостаточности (см. раздел 4.4). У пациентов с нарушением почечной функции и у пациентов, принимающих высокие дозы препарата, могут возникнуть судороги (см. разделы 4.4 и 4.8).

Лечение интоксикации

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта лечатся симптоматически, при этом должное внимание необходимо уделить восстановлению водно-электролитного баланса.

Амоксициллин может выводиться из организма путем гемодиализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: антибактериальные средства для системного применения. Бета-лактамы антибактериальные средства, пенициллины. Пенициллины широкого спектра действия.

Код АТХ: J01CA04.

Механизм действия

Амоксициллин является полусинтетическим пенициллином (бета-лактамым антибиотиком), ингибирующим один или более ферментов (часто называемых пенициллинсвязывающими белками) в процессе биосинтеза пептидогликана — структурного компонента клеточной стенки бактерий.

Подавление синтеза пептидогликана приводит к потере прочности клеточной стенки, что обычно обуславливает лизис и гибель клеток.

Амоксициллин разрушается под действием бета-лактамаз, производимых резистентными бактериями, поэтому он неактивен в отношении микроорганизмов, вырабатывающих данные ферменты.

Взаимосвязь фармакокинетики и фармакодинамики

Время поддержания концентрации выше минимальной подавляющей ($T > \text{МПК}$) признано основным определяющим фактором эффективности амоксициллина.

Механизм резистентности

Основными механизмами развития резистентности к амоксициллину являются инаktivация бактериальными бета-лактамазами и изменение пенициллинсвязывающих белков, которое вызывает снижение сродства антибактериального препарата к мишени.

Непроницаемость бактерий или механизмы активного транспорта препарата из клетки бактерии могут стать непосредственной причиной резистентности или способствовать ее возникновению, особенно у грамотрицательных бактерий.

Пограничные концентрации

Пограничные значения минимальных подавляющих концентраций (МПК) согласно EUCAST (Европейский комитет по определению чувствительности к антимикробным препаратам), версия 9.0 (2019 г., <http://www.eucast.org>).

Микроорганизм	Пограничные значения МПК (мг/л)	
	Чувствительный ≤	Резистентный >
Enterobacterales*	8 ¹	8
<i>Staphylococcus</i> spp.	Примечание ^{2,3}	Примечание ^{2,3}
<i>Enterococcus</i> spp. ⁴	4	8
<i>Streptococcus</i> группы A, B, C и G	Примечание ⁵	Примечание ⁵
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0,5 ⁶	1 ⁶
Стрептококки группы <i>viridans</i>	0,5	2
<i>Haemophilus influenzae</i>	2 ⁷	2 ⁷
<i>Moraxella catharrhalis</i>	Примечание ⁸	Примечание ⁸
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> ⁹	Примечание ⁹	Примечание ⁹
<i>Neisseria meningitidis</i>	0,125	1
Грамположительные анаэробы, кроме <i>Clostridioides difficile</i> ¹⁰	4	8
Грамотрицательные анаэробы ¹⁰	0,5	2
<i>Helicobacter pylori</i>	0,125 ¹¹	0,125 ¹¹
<i>Pasteurella multocida</i>	1	1
<i>Aerococcus sanguinicola</i> и <i>urinae</i>	Примечание ¹²	Примечание ¹²
<i>Kingella kingae</i>	0,125 ¹³	0,125 ¹³
Пограничные концентрации с точки зрения соотношения фармакокинетики/фармакодинамики (не связанные с определенным видом возбудителей)	2	8

*Недавние таксономические исследования сузили определение семейства Enterobacteriaceae. Некоторые предыдущие представители данного семейства теперь включены в другие семейства порядка Enterobacterales. Пограничные значения в данной таблице применимы ко всем представителям Enterobacterales.

¹ Enterobacterales дикого типа расцениваются как чувствительные к аминопенициллинам. В некоторых странах изоляты *E. coli* и *P. mirabilis* дикого типа предпочитают расценивать как «чувствительные, но при повышенной концентрации вещества». В этом случае для чувствительных микроорганизмов используют пограничное значение МПК ≤ 0,5 мг/л и соответствующие пограничные значения диаметра зоны ≥ 50 мм.

² Большинство стафилококков вырабатывают пенициллиназы, что делает их резистентными к бензилпенициллину, феноксиметилпенициллину, ампициллину, амоксициллину, пиперациллину и тикарциллину. Стафилококки, определенные как чувствительные к бензилпенициллину и цефокситину, могут считаться чувствительными к вышеуказанным веществам. Однако эффективность пероральных форм, в частности феноксиметилпенициллина, является неопределенной. Изоляты, определенные как резистентные к бензилпенициллину, но чувствительные к цефокситину, чувствительны к комбинациям с ингибиторами бета-лактамазы, изоксазолилпенициллинам (оксациллину, клоксациллину, диклоксациллину и флуклоксациллину), нафциллину и многим цефалоспорином. Резистентные к цефокситину изоляты устойчивы ко всем бета-лактамам препаратам, за исключением цефтаролина и цефтобипрола.

114 - 2018

- ³ Ампициллин-чувствительные *S. saprophyticus* месА-негативны и чувствительны к ампициллину, амоксициллину и пиперациллину (с наличием ингибитора бета-лактамазы или без такового).
- ⁴ Чувствительность к ампициллину, амоксициллину и пиперациллину с наличием ингибитора бета-лактамазы или без такового может быть установлена на основании чувствительности к ампициллину.
- ⁵ Чувствительность стрептококков групп А, В, С и G к пенициллинам, за исключением чувствительности стрептококков группы В к феноксиметилпенициллину и изоксазолилпенициллинам, может быть установлена на основании чувствительности к бензилпенициллину.
- ⁶ Для исключения механизмов резистентности к бета-лактамам следует использовать скрининг с диском, содержащим 1 мкг оксациллина. Если результат скринингового теста изолятов отрицательный (зона подавления ≥ 20 мм), то данные изоляты могут быть без дальнейшего тестирования признаны чувствительными ко всем бета-лактамным веществам, для которых имеются клинические пограничные концентрации, в том числе к тем, для которых дана сноска «Примечание». В случае положительного результата скринингового теста (зона подавления < 20 мм), следует обратиться к схеме, представленной в руководстве EUCAST v.9 для интерпретации.
- ⁷ Бета-лактамаза-положительные изоляты могут быть резистентны к ампициллину, амоксициллину и пиперациллину без ингибиторов бета-лактамазы. Для определения бета-лактамазы можно использовать тест с хромогенным цефалоспорином. Данные только для высокодозовой терапии: 750 мг–1 г 3 раза в день.
- ⁸ Большинство штаммов *M. catarrhalis* вырабатывают бета-лактамазу, хотя ее выработка происходит медленно и дает слабую реакцию в тестах *in vitro*. Штаммы, вырабатывающие бета-лактамазы, следует считать резистентными к пенициллинам и аминопенициллинам, применяемым без ингибиторов бета-лактамазы.
- ⁹ Всегда тестировать на наличие бета-лактамаз. Если тест положительный, сообщают о резистентности к бензилпенициллину, ампициллину и амоксициллину. Для определения бета-лактамазы можно использовать тест с хромогенным цефалоспорином. Чувствительность бета-лактамаза-негативных изолятов к ампициллину и амоксициллину может быть установлена на основании чувствительности к бензилпенициллину.
- ¹⁰ Чувствительность к ампициллину, амоксициллину, пиперациллину и тикарциллину может быть установлена на основании чувствительности к бензилпенициллину.
- ¹¹ Значения пограничных концентраций основаны на эпидемиологических точках отсечения (ECOFFs), которые отделяют изоляты дикого типа от изолятов с пониженной чувствительностью.
- ¹² Чувствительность устанавливается на основании чувствительности к ампициллину.
- ¹³ Чувствительность может быть установлена на основании чувствительности к бензилпенициллину.

Распространенность резистентности отдельных видов характеризуется географической и временной зависимостью, в связи с чем желательно получить местную информацию по антибиотикорезистентности, особенно в случае тяжелых инфекций. Если местные показатели антибиотикорезистентности ставят под сомнение эффективность препарата как минимум при некоторых типах инфекций, следует обратиться за помощью к соответствующим специалистам.

Чувствительность микроорганизмов к амоксициллину <i>in vitro</i>
Обычно чувствительные микроорганизмы
<u>Грамположительные аэробы</u>
<i>Enterococcus faecalis</i>

бета-гемолитические стрептококки (группы А, В, С и G)
Listeria monocytogenes

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Микроорганизмы с потенциалом развития приобретенной резистентности

Грамотрицательные аэробы:

Escherichia coli,
Haemophilus influenzae,
Helicobacter pylori,
Proteus mirabilis,
Salmonella typhi,
Salmonella paratyphi,
Shigella spp.,
Pasteurella multocida.

Грамположительные аэробы:

коагулазоотрицательные стафилококки,
Staphylococcus aureus **,
Streptococcus pneumoniae,
стрептококки группы *viridans*.

Грамположительные анаэробы:

Clostridium spp.

Грамотрицательные анаэробы:

Fusobacterium spp.

Другие:

Borrelia burgdorferi.

Микроорганизмы с природной резистентностью*

Грамположительные аэробы:

*Enterococcus faecium**

Грамотрицательные аэробы:

Acinetobacter spp.,
Enterobacter spp.,
Klebsiella spp.,
Pseudomonas spp.

Грамотрицательные анаэробы:

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

Другие:

Chlamydia spp.,
Mycoplasma spp.,
Legionella spp.

* Промежуточная природная чувствительность в отсутствие приобретенной резистентности.

** Почти все *S. aureus* вырабатывают пенициллиназу и резистентны к амоксициллину. Кроме того, все метициллин-резистентные штаммы являются резистентными к амоксициллину.

5.2 Фармакокинетические свойства

Всасывание

Амоксициллин полностью диссоциирует в водном растворе при физиологическом уровне pH. Он быстро и хорошо всасывается после приема внутрь. При приеме внутрь биодоступность амоксициллина достигает приблизительно 70 %. Время достижения пиковой концентрации (T_{max}) составляет примерно один час.

Результаты изучения фармакокинетики в исследовании, в котором здоровые добровольцы принимали 250 мг три раза в сутки натощак, приводятся ниже.

C _{max} (мкг/мл)	T _{max} * (ч)	AUC _(0-24ч) (мкг.ч/мл)	T _{1/2} (ч)
3,3 ± 1,12	1,5 (1,0–2,0)	26,7 ± 4,56	1,36 ± 0,56
*Среднее значение (диапазон)			

В диапазоне доз от 250 до 3000 мг биодоступность (параметры: AUC и C_{max}) линейно пропорциональна дозе. Одновременный прием пищи не влияет на всасывание.

Препарат может выводиться с помощью гемодиализа.

Распределение

Примерно 18 % от общего содержания амоксициллина в плазме находится в связанном с белками состоянии. Кажущийся объем распределения составляет около 0,3–0,4 л/кг.

После внутривенного введения амоксициллин обнаруживается в желчном пузыре, тканях брюшной стенки, коже, жировой ткани, мышечной ткани, синовиальной и перитонеальной жидкостях, желчи и гное. Амоксициллин в слабой степени проникает в спинномозговую жидкость.

В ходе исследований на животных не было получено доказательств значимой задержки компонентов препарата в тканях.

Амоксициллин, как большинство пенициллинов, попадает в грудное молоко. Доказано, что амоксициллин проникает через плацентарный барьер (см. раздел 4.6).

Биотрансформация

Амоксициллин частично выводится с мочой в форме неактивной пеницилловой кислоты в количествах, эквивалентных не более 10–25 % от исходной дозы.

Выведение

Выводится в основном почками.

Амоксициллин у здоровых лиц характеризуется средним периодом полувыведения около одного часа и средним общим клиренсом около 25 л/ч. Примерно 60–70 % амоксициллина выводится в неизменном виде с мочой в первые 6 часов после однократного приема в дозе 250 мг или 500 мг. Различные исследования показали, что выведение с мочой в рамках 24-часового периода составляет 50–85 %.

Сопутствующий прием пробенецида вызывает задержку выведения амоксициллина (см. раздел 4.5).

Возраст

Период полувыведения амоксициллина у детей в возрасте от 3 месяцев до 2 лет, детей более старшего возраста и взрослых лиц аналогичен. У очень маленьких детей (включая недоношенных новорожденных) в первую неделю жизни препарат не должен применяться чаще двух раз в день в связи с незрелостью почечного пути экскреции. Поскольку у

пожилых лиц повышена вероятность снижения функции почек, следует с осторожностью подходить к выбору доз, также может потребоваться контроль функции почек.

Пол

После перорального приема амоксициллина здоровыми мужчинами и женщинами выявлено, что пол значительно не влияет на фармакокинетику амоксициллина.

Нарушение функции почек

Общий плазменный клиренс амоксициллина снижается пропорционально снижению функции почек (см. разделы 4.2 и 4.4).

Печеночная недостаточность

Лечение пациентов с печеночной недостаточностью проводится с осторожностью, требуется регулярный контроль функции печени.

5.3 Доклинические данные по безопасности

Доклинические исследования фармакологической безопасности, токсичности повторных доз, генотоксичности и токсичности для репродуктивной системы и развития не выявили данных, свидетельствующих об опасности для человека.

Исследования канцерогенности амоксициллина не проводились.

6 ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1 Перечень вспомогательных веществ

Магния стеарат
поливидон (K25)
натрия крахмал гликолят
целлюлоза микрокристаллическая

пленочная оболочка:
титана диоксид (E171)
тальк
метилгидроксипропилцеллюлоза.

6.2 Несовместимость

Не применимо.

6.3 Срок годности

4 года.

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в недоступном для детей месте!

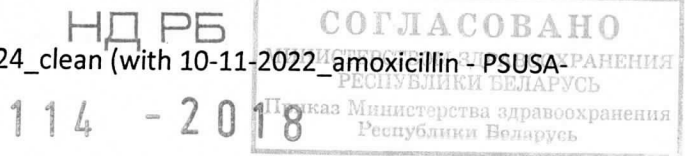
Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °C.

6.5 Характер и содержимое первичной упаковки

По 10 или 12 таблеток в блистере из алюминия/ПВХ/ПВДХ.

1 блистер, содержащий 12 таблеток, с листком-вкладышем в пачке картонной.

Safety Update: CDS_Amoxicillin_oral_v05_01_2024_clean (with 10-11-2022 - amoxicillin - PSUSA-00000187-202203 - CMDh position included)



100 блистеров, содержащих по 10 таблеток, с листком-вкладышем в пачке картонной; для применения в условиях стационара.

6.6 Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом
Особые требования отсутствуют.

7 ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ И ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

Сандоз ГмбХ, Биохемиштрассе 10, А-6250, Кундль, Австрия.

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения на территории Евразийского экономического союза

Претензии потребителей направлять по адресу:

Республика Беларусь

Представительство АО «Сандоз Фармасьютикалз д. д.» (Словения) в Республике Беларусь, 220084, г. Минск, ул. Академика Купревича, 3, помещение 49.

тел. +375 (17) 370 16 20,

факс +375 (17) 370 16 21,

E-mail: patient.safety.cis@sandoz.com (для нежелательных явлений)

E-mail: complaint.eaeu@sandoz.com (для технических жалоб)

8 НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Не применимо.

9 ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации: не применимо.

Дата последнего подтверждения регистрации (перерегистрации): не применимо.

10 ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Май 2024 г.

Условия отпуска

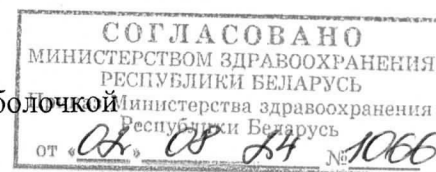
Отпускается по рецепту.

114 - 2018

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1 НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Оспамокс®/Ospamox® 1000 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой



2 КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Международное непатентованное наименование: амоксициллин/ amoxicillin.

Одна таблетка содержит 1000 мг амоксициллина в форме тригидрата.

Полный список вспомогательных веществ см. в разделе 6.1.

3 ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Овальные двояковыпуклые таблетки с насечками с двух сторон, от белого до слегка желтоватого цвета.

4 КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1 Показания к применению

Амоксициллин показан для лечения следующих инфекций у взрослых и детей (см. разделы 4.2, 4.4 и 5.1):

- острый бактериальный синусит;
- острый средний отит;
- острый стрептококковый тонзиллит и фарингит;
- обострения хронического бронхита;
- внебольничная пневмония;
- острый цистит;
- бессимптомная бактериурия у беременных;
- острый пиелонефрит;
- тиф и паратиф;
- дентальный абсцесс с распространяющейся флегмоной;
- инфекции протезированного сустава;
- эрадикация *Helicobacter pylori*;
- болезнь Лайма.

Амоксициллин также показан для профилактики эндокардита.

Следует принимать во внимание официальные руководства по надлежащему применению антибактериальных препаратов.

4.2 Режим дозирования и способ применения

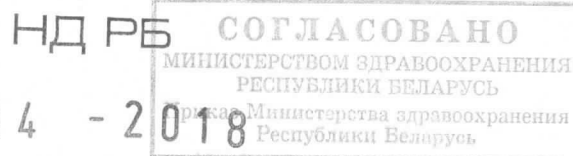
Дозы

Доза амоксициллина, выбранная для лечения конкретной инфекции, зависит от следующих факторов:

- предполагаемые возбудители и их вероятная чувствительность к антибактериальным препаратам (см. раздел 4.4);
- тяжесть и локализация инфекции;
- возраст, масса тела и функция почек пациента, как указано ниже.

Продолжительность терапии определяется типом инфекции и ответом на лечение и, как правило, должна быть как можно короче. Некоторые инфекции требуют более длительного

SPC Ospamox FCT 1000 mg (BYCIS) RUS_08.05.2024_нумерация



лечения (о длительной терапии см. в разделе 4.4).

Взрослые и дети с массой тела ≥ 40 кг

Показание*	Доза*
Острый бактериальный синусит	250 мг – 500 мг каждые 8 часов или 750 мг – 1 г каждые 12 часов
Бессимптомная бактериурия у беременных	
Острый пиелонефрит	При тяжелых инфекциях 750 мг – 1 г каждые 8 часов
Дентальный абсцесс с распространяющейся флегмоной	
Острый цистит	Острый цистит можно лечить один день дозой 3 г два раза в сутки
Острый средний отит	500 мг каждые 8 часов, 750 мг – 1 г каждые 12 часов При тяжелых инфекциях 750 мг – 1 г каждые 8 часов в течение 10 дней
Острый стрептококковый тонзиллит и фарингит	
Обострения хронического бронхита	
Внебольничная пневмония	500 мг – 1 г каждые 8 часов
Тиф и паратиф	500 мг – 2 г каждые 8 часов
Инфекции протезированного сустава	500 мг – 1 г каждые 8 часов
Профилактика эндокардита	2 г внутрь, однократная доза за 30–60 минут до вмешательства
Эрадикация <i>Helicobacter pylori</i>	750 мг – 1 г два раза в сутки в комбинации с ингибиторами протонного насоса (напр., омепразолом, лансопразолом) и другими антибиотиками (напр., кларитромицином, метронидазолом) в течение 7 дней
Болезнь Лайма (см. раздел 4.4)	Ранняя стадия: 500 мг – 1 г каждые 8 часов до максимальной дозы 4 г/сутки, разделенной на несколько приемов, в течение 14 дней (10–21 дня). Поздняя стадия (системное поражение): 500 мг – 2 г каждые 8 часов до максимальной дозы 6 г/сутки, разделенной на несколько приемов, в течение 10–30 дней.
* Для каждого показания следует учитывать официальные руководства по лечению.	

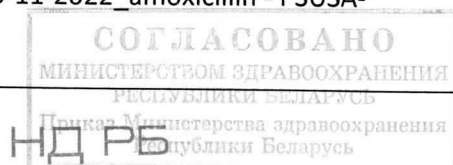
Дети с массой тела < 40 кг

Детям можно также назначать амоксициллин в других, более подходящих для них лекарственных формах.

Детям младше шести месяцев рекомендуется педиатрическая суспензия амоксициллина. У детей с массой тела 40 кг или более применяют дозы для взрослых.

Рекомендуемые дозы:

Показание+	Доза+
Острый бактериальный синусит	20–90 мг/кг/сутки, разделенные на несколько приемов*
Острый средний отит	



Внебольничная пневмония	114 - 2018
Острый цистит	
Острый пиелонефрит	
Дентальный абсцесс с распространяющейся флегмоной	
Острый стрептококковый тонзиллит и фарингит	40–90 мг/кг/сутки, разделенные на несколько приемов*
Тиф и паратиф	100 мг/кг/сутки, разделенные на три приема
Профилактика эндокардита	50 мг/кг внутрь, однократная доза за 30–60 минут до вмешательства
Болезнь Лайма (см. раздел 4.4)	Ранняя стадия: 25–50 мг/кг/сутки, разделенные на три приема, в течение 10–21 дня Поздняя стадия (системное поражение): 50 мг/кг/сутки, разделенные на три приема, в течение 10–30 дней
+ Для каждого показания следует учитывать официальные руководства по лечению. * Режим дозирования 2 раза в сутки применяется только при назначении дозы в верхней границе диапазона.	

Пожилые пациенты

Коррекция дозы не требуется.

Нарушение функции почек

СКФ (мл/мин)	Взрослые и дети с массой тела ≥ 40 кг	Дети с массой тела < 40 кг [#]
> 30	Коррекция дозы не требуется	Коррекция дозы не требуется
10–30	Максимум 500 мг два раза в сутки	15 мг/кг два раза в сутки (максимум 500 мг два раза в сутки)
< 10	Максимум 500 мг в сутки	15 мг/кг один раз в сутки (максимум 500 мг)
[#] В большинстве случаев предпочтительна парентеральная терапия.		

Пациенты на гемодиализе

Амоксициллин удаляется из кровообращения путем гемодиализа.

	Гемодиализ
Взрослые и дети с массой тела ≥ 40 кг	500 мг каждые 24 часа. Перед проведением гемодиализа принимают одну дополнительную дозу 500 мг. После гемодиализа для восстановления уровня препарата в крови принимают еще одну дозу 500 мг.

Дети с массой тела < 40 кг	15 мг/кг один раз в сутки (максимум 500 мг). Перед проведением гемодиализа принимают одну дополнительную дозу 15 мг/кг. После гемодиализа для восстановления уровня препарата в крови принимают еще одну дозу 15 мг/кг.
----------------------------	--

Пациенты на перитонеальном диализе

Максимальная доза амоксициллина составляет 500 мг/сутки.

Нарушение функции печени

Необходимо с осторожностью подбирать дозу и регулярно контролировать функцию печени (см. разделы 4.4 и 4.8).

Способ применения

Для приема внутрь.

Таблетки запивают жидкостью (например, стаканом воды), не разжевывая и не разламывая. Прием пищи не снижает абсорбции амоксициллина.

Терапию можно начинать парентерально в соответствии с рекомендациями по дозированию лекарственного препарата для внутривенного введения и продолжить лекарственным препаратом для приема внутрь.

4.3 Противопоказания

- Повышенная чувствительность к действующему веществу, какому-либо пенициллину или любому из вспомогательных веществ препарата (см. раздел 6.1);
- тяжелая реакция повышенной чувствительности немедленного типа (напр., анафилаксия) на другой бета-лактамы препарат (напр., группы цефалоспоринов, карбапенемов или монобактамов) в анамнезе.

4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении

Реакции повышенной чувствительности

До начала терапии амоксициллином необходимо провести тщательный сбор анамнеза на предмет реакций повышенной чувствительности на пенициллины, цефалоспорины или другие бета лактамные антибиотики (см. разделы 4.3 и 4.8).

На фоне терапии пенициллинами наблюдались серьезные и иногда летальные реакции повышенной чувствительности (включая анафилактоидные и тяжелые кожные нежелательные реакции). Реакции повышенной чувствительности также могут прогрессировать до синдрома Коуниса (аллергического острого коронарного синдрома), серьезной аллергической реакции, которая может привести к инфаркту миокарда (см. раздел 4.8). Они с большей вероятностью развиваются у пациентов с повышенной чувствительностью к пенициллинам в анамнезе и у пациентов с атопией. При развитии аллергических реакций лечение амоксициллином прекращают и назначают другое подходящее лечение.

Наблюдался синдром энтероколита, индуцированного лекарственным препаратом, главным образом у детей, получавших амоксициллин (см. раздел 4.8). Этот синдром представляет собой аллергическую реакцию с ведущим симптомом затяжной рвоты (через 1–4 часа после приема препарата) при отсутствии аллергических кожных или респираторных симптомов. Дополнительные симптомы могут включать боль в животе, диарею, артериальную

гипотензию или лейкоцитоз с нейтрофилезом. Отмечались также тяжелые случаи, в том числе с прогрессированием до шока.

114 - 2018



Нечувствительные микроорганизмы

Амоксициллин не подходит для лечения некоторых типов инфекций, кроме случаев, когда возбудитель идентифицирован и определен как чувствительный или существует большая вероятность того, что амоксициллин эффективен в отношении данного возбудителя (см. раздел 5.1). Это особенно относится к случаям, когда рассматривается возможность лечения пациентов с инфекциями мочевыводящих путей и тяжелых инфекций уха, горла и носа.

Судороги

У пациентов с нарушением функции почек, а также у пациентов, получающих высокие дозы препарата, пациентов с предрасполагающими факторами (напр., судорогами в анамнезе, леченой эпилепсией или менингеальными нарушениями) могут наблюдаться судороги (см. раздел 4.8).

Нарушение функции почек

У пациентов с нарушением функции почек дозу корректируют в соответствии со степенью нарушения (см. раздел 4.2).

Кожные реакции

Если в начале лечения возникает генерализованная эритема, сопровождаемая образованием пустул и лихорадкой, это может быть симптомом острого генерализованного экзантематозного пустулеза (см. раздел 4.8). Данная реакция требует отмены амоксициллина и является противопоказанием для его дальнейшего назначения.

При подозрении на инфекционный мононуклеоз необходимо избегать назначения амоксициллина, т.к. после применения амоксициллина на фоне этого заболевания отмечали развитие кореподобной сыпи.

Реакция Яриша–Герксгеймера

При лечении амоксициллином болезни Лайма наблюдали реакцию Яриша–Герксгеймера (лихорадка, озноб, головная боль, боль в мышцах и сыпь на коже) (см. раздел 4.8). Это является последствием бактерицидной активности амоксициллина в отношении возбудителя болезни Лайма — спирохеты *Borrelia burgdorferi*. Пациентов необходимо предупредить о том, что это частая, обычная и самостоятельно разрешающаяся реакция на лечение болезни Лайма антибиотиками.

Чрезмерный рост числа нечувствительных микроорганизмов

Длительный прием амоксициллина может иногда приводить к чрезмерному росту числа нечувствительных микроорганизмов.

На фоне терапии практически всеми антибактериальными препаратами зарегистрированы случаи антибиотико-ассоциированного колита, который по тяжести может варьировать от легкого до опасного для жизни (см. раздел 4.8). Таким образом, важно помнить о возможности этого диагноза у пациентов с диареей на фоне антибиотикотерапии или после ее завершения. В случае развития антибиотико-ассоциированного колита следует немедленно прекратить лечение амоксициллином, обратиться к врачу и начать

соответствующее лечение. В данной ситуации прием средств, угнетающих перистальтику, противопоказан.

МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Длительная терапия

Во время длительной терапии рекомендуется периодически оценивать функции различных систем органов (включая почки, печень) и гемопоэз. Сообщали о повышении уровня печеночных ферментов и изменениях числа форменных элементов крови (см. раздел 4.8).

Антикоагулянты

В редких случаях сообщали об удлинении протромбинового времени на фоне приема амоксициллина. При одновременном назначении антикоагулянтов обязательно должен проводиться надлежащий мониторинг. Для достижения желаемого уровня антикоагуляции может потребоваться коррекция дозы пероральных антикоагулянтов (см. разделы 4.5 и 4.8).

Кристаллурия

В очень редких случаях у пациентов со сниженным диурезом отмечали кристаллурию (включая острую почечную недостаточность), преимущественно на фоне парентеральной терапии. Во время применения высоких доз амоксициллина рекомендовано поддержание надлежащего уровня приема жидкости и диуреза с целью снижения вероятности кристаллурии, вызванной применением амоксициллина. У пациентов с установленным в мочевом пузыре катетером обязательно регулярно проверять его проходимость (см. разделы 4.8 и 4.9).

Влияние на результаты диагностических анализов

Повышенные уровни амоксициллина в сыворотке и моче могут повлиять на результаты некоторых лабораторных анализов. В связи с высокими концентрациями амоксициллина в моче очень часто встречаются ложноположительные результаты при проведении анализов химическими методами.

Во время лечения амоксициллином оценку уровня глюкозы в моче следует проводить ферментативными методами с использованием глюкозооксидазы.

Присутствие амоксициллина может искажать результаты определения эстриола у беременных женщин.

Оспамокс содержит натрий в количестве менее 1 ммоль (23 мг) на таблетку, поэтому препарат можно считать не содержащим натрия.

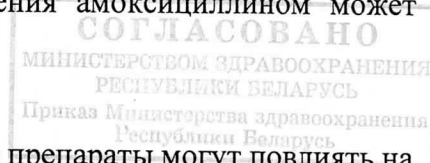
4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Пробенецид

Сопутствующее применение пробенецида не рекомендовано. Пробенецид снижает секрецию амоксициллина почечными канальцами. Сопутствующее применение пробенецида может привести к повышению уровней амоксициллина в крови и более длительному их поддержанию.

Аллопуринол

Одновременное применение аллопуринола во время лечения амоксициллином может повышать риск развития аллергических кожных реакций.



Тетрациклины

Тетрациклины и другие бактериостатические лекарственные препараты могут повлиять на бактерицидное действие амоксициллина.

Пероральные антикоагулянты

Пероральные антикоагулянты с пенициллиновыми антибиотиками повсеместно используются в клинической практике, при этом не поступало сообщений об их взаимодействиях. Однако в литературе описаны случаи повышения международного нормализованного отношения (МНО) у пациентов, получавших поддерживающую терапию аценокумаролом или варфарином на фоне назначенного курса амоксициллина. Если сопутствующее применение этих лекарственных средств необходимо, при добавлении или прекращении терапии амоксициллином тщательно контролируют протромбиновое время или МНО. Более того, может потребоваться коррекция дозы пероральных антикоагулянтов (см. разделы 4.4 и 4.8).

Метотрексат

Пенициллины могут снижать выведение метотрексата, что приводит к потенциальному повышению его токсичности.

4.6 Фертильность, беременность и кормление грудью

Беременность

В опытах на животных не выявлено прямых или косвенных неблагоприятных эффектов с точки зрения репродуктивной токсичности. Ограниченные данные по применению амоксициллина в период беременности у человека не указывают на повышенный риск развития врожденных аномалий. Амоксициллин можно применять во время беременности, если потенциальная польза превышает потенциальный риск от применения препарата.

Кормление грудью

Амоксициллин выделяется в грудное молоко в небольших количествах, что создает риск сенсibilизации.

Таким образом, у вскармливаемых грудью младенцев возможно развитие диареи и грибковых инфекций слизистых оболочек, поэтому может потребоваться прекращение грудного вскармливания. Терапия амоксициллином в период грудного вскармливания возможна лишь после оценки отношения польза/риск лечащим врачом.

Фертильность

Данные о влиянии амоксициллина на фертильность у человека отсутствуют. Исследования репродуктивной функции у животных не выявили влияния на фертильность.

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами не исследовалось. Однако возможно развитие нежелательных реакций (например, аллергических реакций, головокружения, судорог), потенциально влияющих на нее (см. раздел 4.8).

4.8 Нежелательные реакции

Самыми частыми нежелательными реакциями являются диарея, тошнота и кожная сыпь.

Ниже приведены нежелательные реакции, выявленные в рамках клинических исследований и постмаркетингового надзора в отношении амоксициллина и классифицированные по системно-органному классам MedDRA.

Для классификации частоты развития нежелательных реакций использовалась следующая терминология.

Очень частые: $\geq 1/10$
Частые: от $\geq 1/100$ до $< 1/10$
Нечастые: от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$
Редкие: от $\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1000$
Очень редкие: $< 1/10\ 000$

Частота неизвестна: исходя из доступных данных оценка не представляется возможной.

Инфекции и паразитарные инвазии

Очень редкие: кандидоз кожи и слизистых оболочек.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Очень редкие: обратимая лейкопения (включая тяжелую нейтропению или агранулоцитоз), обратимая тромбоцитопения и гемолитическая анемия, удлинение времени кровотечения и протромбинового времени (см. раздел 4.4).

Нарушения со стороны сердца

Частота неизвестна: синдром Коуниса (аллергический острый коронарный синдром).

Нарушения со стороны иммунной системы

Очень редкие: тяжелые аллергические реакции, включая ангионевротический отек, анафилаксию, сывороточную болезнь и аллергический васкулит (см. раздел 4.4).

Частота неизвестна: реакция Яриша-Герксгеймера (см. раздел 4.4).

Нарушения со стороны нервной системы

Очень редкие: гиперкинезия, головокружение и судороги (см. раздел 4.4)

Частота неизвестна: асептический менингит.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Данные из клинических исследований

Частые:* диарея и тошнота.

Нечастые:* рвота.

Данные, полученные после выхода препарата на рынок

Очень редкие: антибиотико-ассоциированный колит (включая псевдомембранозный колит и геморрагический колит, см. раздел 4.4)
черный волосатый язык

поверхностное изменение окраски зубов #

Частота неизвестна: синдром энтероколита, индуцированного лекарственным препаратом.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Очень редкие: гепатит и холестатическая желтуха, умеренное повышение уровней АСТ и (или) АЛТ.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Данные из клинических исследований

Частые:* кожная сыпь.

Нечастые:* зуд, крапивница.

Данные, полученные после выхода препарата на рынок

Очень редкие: кожные реакции, такие как многоформная эритема, синдром Стивенса–Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, буллезный и эксфолиативный дерматит, острый генерализованный экзантематозный пустулез (см. раздел 4.4) и реакция на лекарственное средство, сопровождающаяся эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром).

Частота неизвестна: линейный IgA-зависимый буллезный дерматоз.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Очень редкие: интерстициальный нефрит.

Частота неизвестна: кристаллурия (включая острую почечную недостаточность) (см. разделы 4.4 и 4.9).

*Частота развития данных нежелательных реакций выявлена в клинических исследованиях, в общей сложности охвативших около 6000 взрослых и детей, принимавших амоксициллин.
О поверхностном изменении окраски зубов сообщали у детей. Хорошая гигиена полости рта может помочь предотвратить окрашивание зубов, так как оно обычно устраняется при их чистке.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата.

Медицинским работникам рекомендуется сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальную систему сообщения о нежелательных реакциях.

Республика Беларусь

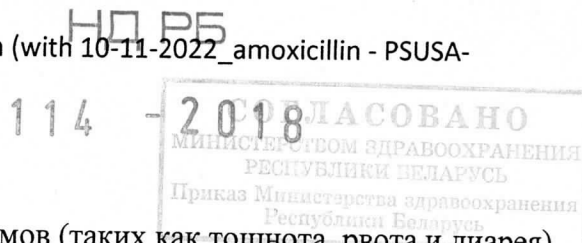
220037, г. Минск, Товарищеский пер., 2а

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Телефон отдела фармаконадзора: +375 (17) 242-00-29; факс: +375 (17) 242-00-29

Эл. почта: rcpl@rceth.by, rceth@rceth.by

Веб-сайт: www.rceth.by.



4.9 Передозировка

Симптомы и признаки передозировки

Возможно развитие желудочно-кишечных симптомов (таких как тошнота, рвота и диарея), а также водно-электролитного дисбаланса. Наблюдались случаи амоксициллин-ассоциированной кристаллурии, в некоторых случаях ведущей к тяжелой почечной недостаточности (см. раздел 4.4). У пациентов с нарушением почечной функции и у пациентов, принимающих высокие дозы препарата, могут возникнуть судороги (см. разделы 4.4 и 4.8).

Лечение интоксикации

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта лечатся симптоматически, при этом должное внимание необходимо уделить восстановлению водно-электролитного баланса.

Амоксициллин может выводиться из организма путем гемодиализа.

5 ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: антибактериальные средства для системного применения. Бета-лактамы антибактериальные средства, пенициллины. Пенициллины широкого спектра действия.

Код АТХ: J01CA04.

Механизм действия

Амоксициллин является полусинтетическим пенициллином (бета-лактамым антибиотиком), ингибирующим один или более ферментов (часто называемых пенициллинсвязывающими белками) в процессе биосинтеза пептидогликана — структурного компонента клеточной стенки бактерий.

Подавление синтеза пептидогликана приводит к потере прочности клеточной стенки, что обычно обуславливает лизис и гибель клеток.

Амоксициллин разрушается под действием бета-лактамаз, производимых резистентными бактериями, поэтому он неактивен в отношении микроорганизмов, вырабатывающих данные ферменты.

Взаимосвязь фармакокинетики и фармакодинамики

Время поддержания концентрации выше минимальной подавляющей ($T > \text{МПК}$) признано основным определяющим фактором эффективности амоксициллина.

Механизм резистентности

Основными механизмами развития резистентности к амоксициллину являются инактивация бактериальными бета-лактамазами и изменение пенициллинсвязывающих белков, которое вызывает снижение сродства антибактериального препарата к мишени.

Непроницаемость бактерий или механизмы активного транспорта препарата из клетки бактерии могут стать непосредственной причиной резистентности или способствовать ее возникновению, особенно у грамотрицательных бактерий.

Пограничные концентрации

Пограничные значения минимальных подавляющих концентраций (МПК) согласно EUCAST (Европейский комитет по определению чувствительности к антимикробным препаратам), версия 9.0 (2019 г., <http://www.eucast.org>).

Микроорганизм	Пограничные значения МПК (мг/л)	
	Чувствительный ≤	Резистентный >
Enterobacterales*	8 ¹	8
<i>Staphylococcus</i> spp.	Примечание ^{2,3}	Примечание ^{2,3}
<i>Enterococcus</i> spp. ⁴	4	8
<i>Streptococcus</i> группы A, B, C и G	Примечание ⁵	Примечание ⁵
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0,5 ⁶	1 ⁶
Стрептококки группы <i>viridans</i>	0,5	2
<i>Haemophilus influenzae</i>	2 ⁷	2 ⁷
<i>Moraxella catharrhalis</i>	Примечание ⁸	Примечание ⁸
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> ⁹	Примечание ⁹	Примечание ⁹
<i>Neisseria meningitidis</i>	0,125	1
Грамположительные анаэробы, кроме <i>Clostridioides difficile</i> ¹⁰	4	8
Грамотрицательные анаэробы ¹⁰	0,5	2
<i>Helicobacter pylori</i>	0,125 ¹¹	0,125 ¹¹
<i>Pasteurella multocida</i>	1	1
<i>Aerococcus sanguinicola</i> и <i>urinae</i>	Примечание ¹²	Примечание ¹²
<i>Kingella kingae</i>	0,125 ¹³	0,125 ¹³
Пограничные концентрации с точки зрения соотношения фармакокинетики/фармакодинамики (не связанные с определенным видом возбудителей)	2	8

*Недавние таксономические исследования сузили определение семейства Enterobacteriaceae. Некоторые предыдущие представители данного семейства теперь включены в другие семейства порядка Enterobacterales. Пограничные значения в данной таблице применимы ко всем представителям Enterobacterales.

¹ Enterobacterales дикого типа расцениваются как чувствительные к аминопенициллинам. В некоторых странах изоляты *E. coli* и *P. mirabilis* дикого типа предпочитают расценивать как «чувствительные, но при повышенной концентрации вещества». В этом случае для чувствительных микроорганизмов используют пограничное значение МПК ≤ 0,5 мг/л и соответствующие пограничные значения диаметра зоны ≥ 50 мм.

² Большинство стафилококков вырабатывают пенициллиназы, что делает их резистентными к бензилпенициллину, феноксиметилпенициллину, ампициллину, амоксициллину, пиперациллину и тикарциллину. Стафилококки, определенные как чувствительные к бензилпенициллину и цефокситину, могут считаться чувствительными к вышеуказанным веществам. Однако эффективность пероральных форм, в частности феноксиметилпенициллина, является неопределенной. Изоляты, определенные как резистентные к бензилпенициллину, но чувствительные к цефокситину, чувствительны к комбинациям с ингибиторами бета-лактамазы, изоксазолилпенициллинам (оксациллину, клоксациллину, диклоксациллину и флуклоксациллину), нафциллину и многим цефалоспорином. Резистентные к цефокситину изоляты устойчивы ко всем бета-лактамным препаратам, за исключением цефтаролина и цефтобипрола.

- ³ Ампициллин-чувствительные *S. saprophyticus* месА-негативны и чувствительны к ампициллину, амоксициллину и пиперациллину (с наличием ингибитора бета-лактамазы или без такового).
- ⁴ Чувствительность к ампициллину, амоксициллину и пиперациллину с наличием ингибитора бета-лактамазы или без такового может быть установлена на основании чувствительности к ампициллину.
- ⁵ Чувствительность стрептококков групп А, В, С и G к пенициллинам, за исключением чувствительности стрептококков группы В к феноксиметилпенициллину и изоксазолилпенициллинам, может быть установлена на основании чувствительности к бензилпенициллину.
- ⁶ Для исключения механизмов резистентности к бета-лактамам следует использовать скрининг с диском, содержащим 1 мкг оксациллина. Если результат скринингового теста изолятов отрицательный (зона подавления ≥ 20 мм), то данные изоляты могут быть без дальнейшего тестирования признаны чувствительными ко всем бета-лактамным веществам, для которых имеются клинические пограничные концентрации, в том числе к тем, для которых дана сноска «Примечание». В случае положительного результата скринингового теста (зона подавления < 20 мм), следует обратиться к схеме, представленной в руководстве EUCAST v.9 для интерпретации.
- ⁷ Бета-лактамаза-положительные изоляты могут быть резистентны к ампициллину, амоксициллину и пиперациллину без ингибиторов бета-лактамазы. Для определения бета-лактамазы можно использовать тест с хромогенным цефалоспорином. Данные только для высокодозовой терапии: 750 мг–1 г 3 раза в день.
- ⁸ Большинство штаммов *M. catarrhalis* вырабатывают бета-лактамазу, хотя ее выработка происходит медленно и дает слабую реакцию в тестах *in vitro*. Штаммы, вырабатывающие бета-лактамазы, следует считать резистентными к пенициллинам и аминопенициллинам, применяемым без ингибиторов бета-лактамазы.
- ⁹ Всегда тестировать на наличие бета-лактамаз. Если тест положительный, сообщают о резистентности к бензилпенициллину, ампициллину и амоксициллину. Для определения бета-лактамазы можно использовать тест с хромогенным цефалоспорином. Чувствительность бета-лактамаза-негативных изолятов к ампициллину и амоксициллину может быть установлена на основании чувствительности к бензилпенициллину.
- ¹⁰ Чувствительность к ампициллину, амоксициллину, пиперациллину и тикарциллину может быть установлена на основании чувствительности к бензилпенициллину.
- ¹¹ Значения пограничных концентраций основаны на эпидемиологических точках отсечения (ECOFFs), которые отделяют изоляты дикого типа от изолятов с пониженной чувствительностью.
- ¹² Чувствительность устанавливается на основании чувствительности к ампициллину.
- ¹³ Чувствительность может быть установлена на основании чувствительности к бензилпенициллину.

Распространенность резистентности отдельных видов характеризуется географической и временной зависимостью, в связи с чем желательно получить местную информацию по антибиотикорезистентности, особенно в случае тяжелых инфекций. Если местные показатели антибиотикорезистентности ставят под сомнение эффективность препарата как минимум при некоторых типах инфекций, следует обратиться за помощью к соответствующим специалистам.

Чувствительность микроорганизмов к амоксициллину *in vitro*

Обычно чувствительные микроорганизмы

Грамположительные аэробы

Enterococcus faecalis

бета-гемолитические стрептококки (группы А, В, С и G)
Listeria monocytogenes

Микроорганизмы с потенциалом развития приобретенной резистентности

Грамотрицательные аэробы:

Escherichia coli,
Haemophilus influenzae,
Helicobacter pylori,
Proteus mirabilis,
Salmonella typhi,
Salmonella paratyphi,
Shigella spp.,
Pasteurella multocida.

Грамположительные аэробы:

коагулазоотрицательные стафилококки,
Staphylococcus aureus **,
Streptococcus pneumoniae,
стрептококки группы *viridans*.

Грамположительные анаэробы:

Clostridium spp.

Грамотрицательные анаэробы:

Fusobacterium spp.

Другие:

Borrelia burgdorferi.

Микроорганизмы с природной резистентностью*

Грамположительные аэробы:

Enterococcus faecium *

Грамотрицательные аэробы:

Acinetobacter spp.,
Enterobacter spp.,
Klebsiella spp.,
Pseudomonas spp.

Грамотрицательные анаэробы:

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

Другие:

Chlamydia spp.,
Mycoplasma spp.,
Legionella spp.

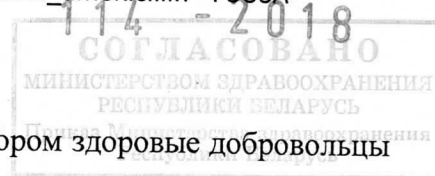
* Промежуточная природная чувствительность в отсутствие приобретенной резистентности.

** Почти все *S. aureus* вырабатывают пенициллиназу и резистентны к амоксициллину. Кроме того, все метициллин-резистентные штаммы являются резистентными к амоксициллину.

5.2 Фармакокинетические свойства

Всасывание

Амоксициллин полностью диссоциирует в водном растворе при физиологическом уровне pH. Он быстро и хорошо всасывается после приема внутрь. При приеме внутрь биодоступность амоксициллина достигает приблизительно 70 %. Время достижения пиковой концентрации (T_{max}) составляет примерно один час.



Результаты изучения фармакокинетики в исследовании, в котором здоровые добровольцы принимали 250 мг три раза в сутки натощак, приводятся ниже.

C_{max}	T_{max}^*	$AUC_{(0-24ч)}$	$T_{1/2}$
(мкг/мл)	(ч)	(мкг $\times$ ч/мл)	(ч)
$3,3 \pm 1,12$	1,5 (1,0–2,0)	$26,7 \pm 4,56$	$1,36 \pm 0,56$
*Среднее значение (диапазон)			

В диапазоне доз от 250 до 3000 мг биодоступность (параметры: AUC и C_{max}) линейно пропорциональна дозе. Одновременный прием пищи не влияет на всасывание.

Препарат может выводиться с помощью гемодиализа.

Распределение

Примерно 18 % от общего содержания амоксициллина в плазме находится в связанном с белками состоянии. Кажущийся объем распределения составляет около 0,3–0,4 л/кг.

После внутривенного введения амоксициллин обнаруживается в желчном пузыре, тканях брюшной стенки, коже, жировой ткани, мышечной ткани, синовиальной и перитонеальной жидкостях, желчи и гное. Амоксициллин в слабой степени проникает в спинномозговую жидкость.

В ходе исследований на животных не было получено доказательств значимой задержки компонентов препарата в тканях.

Амоксициллин, как большинство пенициллинов, попадает в грудное молоко. Доказано, что амоксициллин проникает через плацентарный барьер (см. раздел 4.6).

Биотрансформация

Амоксициллин частично выводится с мочой в форме неактивной пеницилловой кислоты в количествах, эквивалентных не более 10–25 % от исходной дозы.

Выведение

Выводится в основном почками.

Амоксициллин у здоровых лиц характеризуется средним периодом полувыведения около одного часа и средним общим клиренсом около 25 л/ч. Примерно 60–70 % амоксициллина выводится в неизмененном виде с мочой в первые 6 часов после однократного приема в дозе 250 мг или 500 мг. Различные исследования показали, что выведение с мочой в рамках 24-часового периода составляет 50–85 %.

Сопутствующий прием пробенецида вызывает задержку выведения амоксициллина (см. раздел 4.5).

Возраст

Период полувыведения амоксициллина у детей в возрасте от 3 месяцев до 2 лет, детей более старшего возраста и взрослых лиц аналогичен. У очень маленьких детей (включая недоношенных новорожденных) в первую неделю жизни препарат не должен применяться чаще двух раз в день в связи с незрелостью почечного пути экскреции. Поскольку у

пожилых лиц повышена вероятность снижения функции почек, следует с осторожностью подходить к выбору доз, также может потребоваться контроль функции почек.

Пол

После перорального приема амоксициллина здоровыми мужчинами и женщинами выявлено, что пол значительно не влияет на фармакокинетику амоксициллина.

Нарушение функции почек

Общий плазменный клиренс амоксициллина снижается пропорционально снижению функции почек (см. разделы 4.2 и 4.4).

Печеночная недостаточность

Лечение пациентов с печеночной недостаточностью проводится с осторожностью, требуется регулярный контроль функции печени.

5.3 Доклинические данные по безопасности

Доклинические исследования фармакологической безопасности, токсичности повторных доз, генотоксичности и токсичности для репродуктивной системы и развития не выявили данных, свидетельствующих об опасности для человека.

Исследования канцерогенности амоксициллина не проводились.

6 ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1 Перечень вспомогательных веществ

Магния стеарат
поливидон (K25)
натрия крахмал гликолят
целлюлоза микрокристаллическая

пленочная оболочка:
титана диоксид (E171)
тальк
метилгидроксипропилцеллюлоза.

6.2 Несовместимость

Не применимо.

6.3 Срок годности

4 года.

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в недоступном для детей месте!

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

6.5 Характер и содержимое первичной упаковки

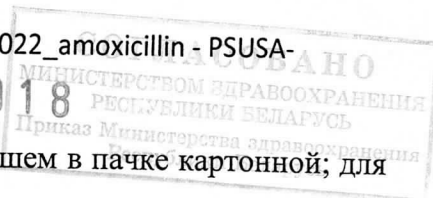
По 6 или 10 таблеток в блистере из алюминия/ПВХ/ПВДХ.

2 блистера, содержащих по 6 таблеток, с листком-вкладышем в пачке картонной.

Safety Update: CDS_Amoxicillin_oral_v05_01_2024_clean (with 10-11-2022_amoxicillin - PSUSA-00000187-202203 - CMDh position included)

НД РБ

114 - 2018



100 блистеров, содержащих по 10 таблеток, с листком-вкладышем в пачке картонной; для применения в условиях стационара.

6.6 Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом
Особые требования отсутствуют.

7 ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ И ПРОИЗВОДИТЕЛЬ
Сандоз ГмбХ, Биохемиштрассе 10, А-6250, Кундль, Австрия.

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения на территории Евразийского экономического союза

Претензии потребителей направлять по адресу:

Республика Беларусь

Представительство АО «Сандоз Фармасьютикалз д. д.» (Словения) в Республике Беларусь, 220084, г. Минск, ул. Академика Купревича, 3, помещение 49.

тел. +375 (17) 370 16 20,

факс +375 (17) 370 16 21,

E-mail: patient.safety.cis@sandoz.com (для нежелательных явлений)

E-mail: complaint.eaeu@sandoz.com (для технических жалоб)

8 НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ
Не применимо.

9 ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ)
Дата первой регистрации: не применимо.
Дата последнего подтверждения регистрации (перерегистрации): не применимо.

10 ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА
Май 2024 г.

Условия отпуска

Отпускается по рецепту.