

УТВЕРЖДЕНА
Приказом председателя
Комитета Фармации
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
от «25» января 2018 г.
№ N013179

**Инструкция по медицинскому применению
лекарственного средства
Аугментин®**

Торговое название

Аугментин®

Международное непатентованное название

Нет

Лекарственная форма

Порошок лиофилизированный для приготовления раствора для внутривенных инфузий, 2000 мг/200 мг

Состав

1 флакон содержит

активные вещества: амоксициллин 2000 мг (в виде амоксициллина натрия 2222,20 мг) и кислота клавулановая 200 мг (в виде калия клавуланата 238,10 мг)

Описание

Порошок лиофилизированный от белого до почти белого цвета, свободный от видимых включений

Фармакотерапевтическая группа

Антибактериальные препараты для системного применения. Бета-лактамы антибактериальные препараты – пенициллины. Пенициллины в комбинации с ингибиторами бета-лактамаз. Клавулановая кислота + амоксициллин.

Код АТХ J01CR02

Фармакологические свойства

Фармакокинетика

После внутривенного введения терапевтические концентрации амоксициллина и клавулановой кислоты обнаруживаются в тканях и интерстициальных жидкостях: в желчном пузыре, тканях брюшной полости, коже, подкожно-жировой клетчатке и мышцах, синовиальной и абдоминальной жидкостях, желчи и гнойном содержимом. Приблизительно 25 % общей клавулановой кислоты плазмы и 18 % общего амоксициллина плазмы связывается с белком. Очевидный объем распределения

составляет приблизительно 0.3-0.4 л/кг для амоксициллина и приблизительно 0.2 л/кг для клавулановой кислоты. Эффекта кумуляции препарата в организме не наблюдается.

Амоксициллин, как и многие пенициллины, может обнаруживаться в грудном молоке в следовых количествах.

Амоксициллин и клавулановая кислота проникают через плацентарный барьер, однако, доказательств нарушения фертильности или вредного влияния на плод не установлено.

Амоксициллин выводится с мочой в виде неактивной пенициллоевой кислоты в количествах, эквивалентных 10-25 % от принятой дозы. Клавулановая кислота метаболизируется в 2,5-дигидро-4-(2-гидроксиэтил)-5-оксо-1Н-пиррол-3-угольную кислоту и 1-амино-4-гидрокси-бутан-2-один и выводится с мочой и калом, а также в виде углекислого газа с выдыхаемым воздухом.

Как и другие пенициллины, амоксициллин выводится преимущественно почками, в то время как клавулановая кислота выводится как почечными, так и внепочечными механизмами. Примерно 60-70 % амоксициллина и 40-65 % клавулановой кислоты выводятся в неизменном виде с мочой во время первых 6 часов после введения одной дозы 500/100 мг или одного болюса 1000/200 мг при внутривенной инъекции.

Одновременный прием пробенецида замедляет выведение амоксициллина, но не замедляет выведение почками клавулановой кислоты (см. «*Лекарственные взаимодействия*»).

Фармакодинамика

Аугментин® – это комбинированный антибактериальный препарат, содержащий амоксициллин и клавулановую кислоту, с широким спектром бактерицидного действия, устойчивый к бета-лактамазе.

Амоксициллин – это полусинтетический антибиотик, активный в отношении многих грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. Амоксициллин разрушается под действием бета-лактамаз и не действует на микроорганизмы, которые продуцируют этот фермент. Механизм действия амоксициллина заключается в ингибировании биосинтеза пептидогликанов клеточной стенки бактерии.

Клавулановая кислота – это бета-лактамамат, по химической структуре близкий к пенициллинам, который обладает способностью инактивировать энзимы бета-лактамаз, тем самым предотвращая инактивацию амоксициллина. Бета-лактамазы продуцируются многими грамположительными и грамотрицательными бактериями. Действие бета-лактамаз может привести к разрушению некоторых антибактериальных препаратов еще до начала их воздействия на патогены. Клавулановая кислота блокирует действие ферментов, восстанавливая чувствительность бактерий к амоксициллину. В частности, она обладает высокой активностью в отношении плазмидных бета-лактамаз, с которыми часто связана лекарственная резистентность, но менее эффективна в отношении хромосомных бета-лактамаз 1 типа.

Присутствие клавулановой кислоты в составе Аугментина® защищает амоксициллин от разрушающего действия бета-лактамаз и расширяет его спектр антибактериальной активности с включением в него микроорганизмов, обычно резистентных к другим пенициллинам и цефалоспорином. Клавулановая кислота в виде монопрепарата не оказывает клинически значимого антибактериального эффекта.

Аугментин® оказывает бактерицидное действие на следующие микроорганизмы:
грамположительные аэробы

Bacillus anthracis
Enterococcus faecalis
Gardnerella vaginalis
Listeria monocytogenes
Nocardia asteroides
*Streptococcus pneumoniae*¹
Streptococcus pyogenes
Streptococcus agalactiae
Streptococcus spp. (другие β -гемолитические виды)
Staphylococcus aureus (чувствительные к метициллину)
Staphylococcus saprophyticus (чувствительные к метициллину)
Coagulase negative staphylococcus (чувствительные к метициллину)

грамотрицательные аэробы

Bordetella pertussis
Haemophilus influenzae
Haemophilus parainfluenzae
Helicobacter pylori
Moraxella catarrhalis
Neisseria gonorrhoeae
Pasteurella multocida
Vibrio cholerae

Грамположительные анаэробы

Clostridium spp.
Peptococcus niger
Peptostreptococcus magnus
Peptostreptococcus micros
Peptostreptococcus spp.

Грамотрицательные анаэробы

Bacteroides fragilis
Bacteroides spp.
Capnocytophaga spp.
Eikenella corrodens
Fusobacterium nucleatum
Fusobacterium spp.
Porphyromonas spp.
Prevotella spp.

Другие

Borrelia burgdorferi
Leptospira icterohaemorrhagiae
Treponema pallidum

Микроорганизмы с природной резистентностью

грамотрицательные аэробы: *Acinetobacter species*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter species*, *Legionella pneumophila*, *Morganella morganii*, *Providencia species*, *Pseudomonas species*, *Serratia species*, *Stenotrophomonas maltophilia*;
прочие: *Chlamydophila pneumoniae*, *Chlamydophila psittaci*, *Coxiella burnetti*,
Mycoplasma pneumoniae.

¹ – за исключением штаммов *Streptococcus pneumoniae*, резистентность которых не связана с выработкой бета-лактамаз.

Показания к применению

- тяжелые инфекции ЛОР-органов (такие, как мастоидит, перитонзиллярные инфекции, эпиглоттит, синуситы с тяжелыми системными проявлениями)
- обострения хронического бронхита (при подтвержденном диагнозе)
- внебольничная пневмония
- цистит, уретрит, пиелонефрит
- инфекции кожи и мягких тканей, в частности, флегмона (острое разлитое гнойное воспаление подкожной жировой клетчатки), укусы животных, острые абсцессы и флегмоны челюстно-лицевой области)
- инфекции костей и суставов, включая остеомиелит
- инфекции органов брюшной полости
- гинекологические инфекции.

Профилактика инфекций, вызванных чувствительными микроорганизмами, при обширных хирургических вмешательствах у взрослых с вовлечением:

- желудочно-кишечного тракта
- органов малого таза
- головы и шеи
- хирургия желчевыводящих путей.

Следует принимать во внимание официальные рекомендации по соответствующему применению антибактериальных средств.

Способ применения и дозы

Режим дозирования устанавливается индивидуально в зависимости от возраста, массы тела, функции почек пациента, а также от чувствительности возбудителя и степени тяжести инфекции. Лечение не следует продолжать более 14 дней без повторной оценки состояния больного и дальнейшей тактики лечения.

Общие рекомендации

Взрослые

Тяжелые инфекции

В зависимости от степени тяжести инфекции, назначают

- 1000 мг/100 мг каждые 8 часов или
- 2000/200 мг каждые 12 часов
- при очень тяжелых инфекциях дозу можно увеличить до 2000 мг/200 мг каждые 8 часов.

Профилактика инфекций при хирургическом вмешательстве на ЖКТ

При проведении процедур длительностью до 1 часа - от 1000 мг/100 мг до 2000/200 мг вводится в виде внутривенной инфузии во время анестезии пациента.

При продолжительности вмешательства более 1 часа - от 1000 мг/100 мг до 2000/200 мг вводится в виде внутривенной инфузии во время анестезии пациента, с повторным введением до 3 доз 1000 мг/100 мг в течение 24 часов.

Четкие клинические симптомы инфекции при операции требуют стандартного курса внутривенной или пероральной терапии после операции.

Дети массой тела менее 40 кг

Детям от 3 месяцев и старше: рекомендуемая доза составляет 25мг/5мг на каждый кг массы тела каждые 8 часов.

Дети младше 3-х месяцев или с массой тела менее 4 кг: по 25мг/5мг на каждый кг массы тела каждые 12 часов.

Пациенты с нарушением функции почек

Корректировка доз основана на максимальной рекомендуемой дозе амоксициллина.

Для пациентов с клиренсом креатинина (CrCl) больше 30 мл/мин коррекции дозы не требуется.

У пациентов с клиренсом креатинина меньше 30 мл/мин, применение форм Аугментина® с соотношением амоксициллина и клавулановой кислоты 10:1 – не рекомендуется ввиду трудности дозирования. Для таких пациентов рекомендуются формы Аугментина® с соотношением амоксициллина и клавулановой кислоты 5:1 (Аугментин® 1000мг/200мг).

Аугментин® 2000 мг/200 мг может применяться у пациентов с клиренсом креатинина меньше 30 мл/мин только для хирургической профилактики, если должен использоваться в виде одной в/в инфузии.

Пациенты, находящиеся на гемодиализе

Пациентам, находящимся на гемодиализе не рекомендуется использование данной дозировки Аугментина®.

Пациенты с нарушениями функции печени

Лечение проводят с осторожностью, необходим регулярный мониторинг функции печени.

Пожилые пациенты

Корректировка дозировки Аугментина® не требуется.

Инструкция по приготовлению и введению раствора

Растворение

1. Растворите порошок путем добавления 20 мл воды для инъекций во флакон с лиофилизатом. Полученный раствор имеет цвет от бледно-желтого до бесцветного.
2. Добавьте полученный раствор к 100 мл подходящего раствора для инфузий (вода для инъекций, 0,9 % раствор натрия хлорида).
3. Введите приготовленный раствор сразу после приготовления.

Применение

Препарат назначают в виде медленной внутривенной инъекции в течение 3-4 мин непосредственно в вену или через внутривенный катетер, а также в виде инфузии в течение 30-40 мин.

Препарат не предназначен для внутримышечного введения.

Детям старше 3 лет препарат необходимо вводить только в виде инфузии.

Побочные действия

Нежелательные явления, представленные ниже, перечислены в соответствии с частотой встречаемости, которая определяется следующим образом: *очень часто* ($\geq 1/10$), *часто* ($\geq 1/100$ и $< 1/10$), *нечасто* ($\geq 1/1\ 000$ и $< 1/100$), *редко* ($\geq 1/10\ 000$ и $< 1/1\ 000$), *очень редко* ($< 1/10\ 000$, включая отдельные случаи), *неизвестно* (оценить частоту невозможно на основе имеющихся данных).

Часто

- диарея
- кандидоз

Нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)

- головокружение, головная боль
- диспепсия
- тошнота, рвота
- умеренное повышение уровня печеночных ферментов (АСТ, АЛТ)
- кожная сыпь, зуд, крапивница

Редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$)

- обратимая лейкопения (включая нейтропению), тромбоцитопения
- мультиформная эритема
- тромбоз в месте инъекции

Очень редко ($< 1/10000$)

- обратимые агранулоцитоз и гемолитическая анемия, увеличение времени кровотечения и индекса протромбинового времени
- обратимая повышенная активность и судороги
- псевдомембранозный или геморрагический колит
- изменение окраски поверхностного слоя зубной эмали

Неизвестно

- рост нечувствительных микроорганизмов
- обратимый агранулоцитоз
- гемолитическая анемия
- удлинение времени кровотечения и протромбинового времени
- ангионевротический отек, анафилаксия, синдром, сходный с сывороточной болезнью
- аллергический васкулит
- антибиотик-ассоциированный колит (воспаление ободочной кишки)
- гепатит, холестатическая желтуха
- синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, буллезный эксфолиативный дерматит
- острый генерализованный экзантематозный пустулёз (AGEP)
- интерстициальный нефрит, кристаллурия

Противопоказания

- гиперчувствительность к пенициллинам или к любому компоненту препарата
- известная гиперчувствительность к другим бета-лактамам антибиотикам (цефалоспорином, карбапенемам, монобактамам)
- желтуха или нарушение функции печени, развившиеся на фоне применения Аугментина® или бета-лактамов антибиотиков

Лекарственные взаимодействия

Не рекомендуется применять Аугментин® одновременно с пробенецидом. Пробенецид снижает канальцевую секрецию амоксициллина, и поэтому одновременное применение Аугментина® и пробенецида может приводить к повышению в крови уровня амоксициллина.

Одновременное применение аллопуринола и Аугментина® может повысить риск возникновения аллергических реакций. Данные об одновременном применении аллопуринола и амоксициллина в настоящее время отсутствуют.

Антибиотики пенициллинового ряда могут снижать экскрецию метотрексата, что может вызвать потенциальное увеличение токсичности.

Аугментин® влияет на кишечную флору и приводит к уменьшению обратного всасывания, снижению эффективности комбинированных оральных контрацептивов. При совместном применении антибиотиков пенициллинового ряда с пероральными антикоагулянтами (н/п аценокумарол или варфарин) описаны случаи повышения международного нормализованного отношения. В связи с чем, у таких пациентов необходим мониторинг протромбинового времени и международного нормализованного отношения. Может потребоваться коррекция дозировки пероральных антикоагулянтов

При совместном применении микофенолата мофетила с Аугментином®, концентрация активного метаболита микофеноловой кислоты при назначении начальной дозы снижается приблизительно на 50 %. Изменение уровня концентрации начальной дозы может не соответствовать изменению концентрации суммарной экспозиции микофеноловой кислоты. Однако, рекомендуется клиническое наблюдение за пациентами, принимающими микофенолат мофетил одновременно с Аугментином® или сразу после приема антибиотика.

Несовместимость

Аугментин® не должен смешиваться с препаратами, в состав которых входят элементы крови, с жировыми эмульсиями и протеинсодержащими препаратами. Если назначается сопутствующая терапия в виде приема аминогликозидов, антибиотики не должны смешиваться в одном шприце. Раствор Аугментина® не должен смешиваться с растворами, содержащими глюкозу, декстран или бикарбонаты.

Особые указания

Перед началом лечения Аугментином® необходимо собрать подробный анамнез, касающийся предшествующих реакций гиперчувствительности на пенициллины, цефалоспорины или другие бета-лактамы антибиотики.

Описаны серьезные, а иногда и фатальные реакции гиперчувствительности (анафилактический шок) на пенициллины. В случае возникновения аллергической реакции необходимо прекратить лечение Аугментином® и начать альтернативную терапию. При развитии серьезных реакций гиперчувствительности следует незамедлительно ввести пациенту адреналин. Могут потребоваться оксигенотерапия, внутривенное введение стероидов и обеспечение проходимости дыхательных путей, включающее интубацию.

Аугментин® не следует назначать при подозрении на инфекционный мононуклеоз, поскольку у пациентов с этим заболеванием амоксициллин может вызвать кожную сыпь, что затрудняет диагностику заболевания.

Длительное лечение Аугментином® может сопровождаться чрезмерным ростом нечувствительных к нему микроорганизмов.

В целом, Аугментин® переносится хорошо и обладает свойственной всем пенициллинам низкой токсичностью. При лечении Аугментином® более 7 дней рекомендуется оценивать функции почек, печени, органов кроветворения.

С осторожностью следует применять Аугментин® у пациентов с нарушением функции печени.

У пациентов, получающих Аугментин®, изредка наблюдается увеличение протромбинового времени, поэтому при одновременном применении Аугментина® и антикоагулянтов необходимо проводить соответствующий мониторинг.

У пациентов со сниженным диурезом в редких случаях может возникнуть кристаллурия. Во время введения высоких доз амоксициллина рекомендуется принимать достаточное количество жидкости и поддерживать адекватный диурез для уменьшения вероятности образования кристаллов амоксициллина. Присутствие клавулановой кислоты в Аугментине® может быть причиной неспецифического связывания IgG и альбуминов с мембраной эритроцитов, что приводит к ложному грамположительному тесту пробы Кумбса.

Беременность и период лактации

Аугментин® не рекомендуется применять во время беременности, за исключением тех случаев, когда, по мнению врача, это необходимо.

У женщин при преждевременном разрыве плодных оболочек и преждевременных родах было выявлено, что профилактическое лечение комбинацией амоксициллина и клавуланата ассоциировалось с увеличением риска развития некротизирующего энтероколита у новорожденных.

Аугментин® проникает в грудное молоко, что может вызывать диарею и грибковые инфекции слизистых оболочек у детей, находящихся на грудном вскармливании. Решение о приостановлении грудного вскармливания принимают после тщательной оценки соотношения пользы и риска лечащим врачом.

Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами

Неизвестно.

Передозировка

Симптомы: возможны желудочно-кишечные расстройства и нарушения водно-электролитного баланса. Описана амоксициллиновая кристаллурия, в некоторых случаях приводящая к развитию почечной недостаточности.

Лечение: проведение симптоматической терапии, коррекция водно-электролитного баланса. Аугментин® выводится из крови с помощью гемодиализа.

Форма выпуска и упаковка

Порошок лиофилизированный для приготовления раствора для внутривенных инфузий, 2000 мг/200 мг помещают во флаконы из стекла типа I или III, закупоренные пробками хлорбутиловыми и обжатыми колпачками алюминиевыми. По 10 флаконов вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках помещают в пачку картонную.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Приготовленный раствор применять сразу после приготовления.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок хранения

2 года

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Производитель

СмитКляйн Бичем Фармасьютикалз Инк., Великобритания
(Clarendon Road, Worthing, West Sussex BN14 8QH, United Kingdom)

Упаковщик

Biopharma S.r.l., Италия
(Via delle Gerbere 20/22, 00040 Santa Palomba, Roma – Italy)

Владелец регистрационного удостоверения

СмитКляйн Бичем Фармасьютикалз Инк., Великобритания
(980 Great West Road, Brentford, Middlesex, TW89GS, United Kingdom)

*Аугментин является зарегистрированным товарным знаком группы компаний
ГлаксоСмитКляйн.*

***Адрес организации, принимающей на территории Республики Казахстан
претензии от потребителей по качеству продукции (товара)***

Представительство ГлаксоСмит Кляйн Экспорт Лтд в Казахстане

050059, г. Алматы, ул. Фурманова, 273

Номер телефона: +7 727 258 28 92, +7 727 259 09 96

Номер факса: +7 727 258 28 90

Адрес электронной почты: kaz.med@gsk.com

Утвержденную инструкцию по медицинской применению смотрите также на сайте www.dari.kz