

УТВЕРЖДЕНА

Приказом Председателя
РГУ «Комитет медицинского и
фармацевтического контроля
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
от «8» августа 2022 г.
№ N055006

Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата (Листок-вкладыш)

Торговое наименование

Аугментин®

Международное непатентованное название

Нет

Лекарственная форма, дозировка

Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь, 400 мг/57 мг/5 мл, 35 мл и 70 мл

Фармакотерапевтическая группа

Противоинфекционные препараты для системного использования. Антибактериальные препараты системного применения. Бета-лактамные антибактериальные препараты, пенициллины. Пенициллины, в комбинации с ингибиторами бета-лактамаз. Амоксициллин и ингибитор бета-лактамазы.

Код АТХ J01CR02

Показания к применению

- острый бактериальный синусит (при подтвержденном диагнозе)
- инфекции верхних дыхательных путей (включая инфекции ЛОР органов), рецидивирующий тонзиллит
- острый средний отит
- обострение хронического бронхита (при подтвержденном диагнозе)
- внебольничная пневмония
- цистит
- пиелонефрит
- инфекции кожи и мягких тканей
- воспаление подкожной клетчатки – целлюлит, укусы животных, острые абсцессы и флегмоны челюстно-лицевой области
- инфекции костей и суставов (остеомиелит)

Перечень сведений, необходимых до начала применения

Противопоказания

- гиперчувствительность к пенициллинам или к любому компоненту препарата
- известная гиперчувствительность к другим бета-лактамам (цефалоспорином, карбапенемам, монобактамам)
- желтуха или нарушение функции печени, развившиеся на фоне приема комбинации амоксициллина/клавулановой кислоты
- фенилкетонурия (в связи с наличием аспартама в составе препарата)

Необходимые меры предосторожности при применении

Перед началом терапии амоксициллин/клавулановой кислотой, необходимо собрать подробный анамнез, касающийся предшествующих реакций гиперчувствительности на пенициллины, цефалоспорины или другие вещества, вызывающие аллергическую реакцию у пациента.

Взаимодействия с другими лекарственными препаратами

Пероральные антикоагулянты

Пероральные антикоагулянты и пенициллиновые антибиотики широко использовались в практике без отчетов о взаимодействии. Однако в литературе есть случаи повышенного международного нормализованного отношения у пациентов, находившихся на терапии аценокумаролом или варфарином, которым назначен курс амоксициллина. Если совместная терапия необходима, протромбиновое время или нормализованное соотношение должны тщательно контролироваться с последующим добавлением или снятием амоксициллина. Кроме того, корректировки дозы пероральных антикоагулянтов могут быть необходимы.

Как и другие антибактериальные препараты, препарат Аугментин® может оказывать влияние на кишечную микрофлору, приводя к снижению всасывания эстрогенов из желудочно-кишечного тракта и снижению эффективности комбинированных пероральных контрацептивов.

Метотрексат

Пенициллины могут снижать экскрецию метотрексата, вызывая потенциальное увеличение токсичности.

Пробенецид

Совместный прием пробенецида не рекомендуется. Пробенецид уменьшает почечную канальцевую секрецию амоксициллина. Одновременный прием пробенецида может привести к увеличению и продлению уровня амоксициллина в крови, но не клавулановой кислоты.

Аллопуринол

Одновременное применение аллопуринола и амоксициллина может повышать риск возникновения кожных аллергических реакций. Отсутствуют данные об одновременном применении комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой и аллопуринола.

Микофенолята мофетил

У пациентов, получающих микофенолята мофетил, наблюдалось снижение на 50% преддозовой концентрации активного метаболита микофеноловой кислоты (МРА) после начала приема амоксициллина плюс клавулановой кислоты. Изменение преддозового уровня может не совсем точно отражать изменения в общей экспозиции МРА. Следовательно, изменение дозы мофетила микофенолата обычно не обязательно при отсутствии признаков дисфункции трансплантата. Тем не менее, тщательный мониторинг следует проводить во время комбинации и вскоре после лечения антибиотиками.

Специальные предупреждения

Серьезные и иногда смертельные реакции гиперчувствительности (в том числе анафилактоидные и серьезные кожные побочные реакции) были зарегистрированы у пациентов на пенициллиновой терапии. Эти реакции вероятнее всего у людей с историей гиперчувствительности к пенициллину и у atopических индивидуумов. Если возникает аллергическая реакция, терапия амоксициллином/клавулановой кислотой должна быть прекращена и назначена соответствующая альтернативная терапия. При серьезных анафилактических реакциях следует незамедлительно ввести пациенту эпинефрин. Могут потребоваться также оксигенотерапия, внутривенное введение глюкокортикостероидов и обеспечение проходимости дыхательных путей, включающее интубацию. В случае возникновения кожных аллергических реакций лечение препаратом Аугментин® необходимо прекратить.

Реакции гиперчувствительности также могут прогрессировать до синдрома Коуниса, серьезной аллергической реакции, которая может привести к инфаркту миокарда. Симптомы таких реакций могут включать боль в груди, возникающую в связи с аллергической реакцией на амоксициллин-клавуланат (см. раздел 4.8.). В случае возникновения аллергической реакции терапию амоксициллином и клавуланатом следует прекратить и назначить соответствующую альтернативную терапию.

Амоксициллин/клавулановую кислоту следует избегать при подозрении на инфекционный мононуклеоз, так как возникновение кореподобной сыпи происходило после использования амоксициллина.

Эта лекарственная форма препарата Аугментин® не подходит для использования, когда существует высокий риск, что предполагаемые патогены обладают устойчивостью к бета-лактамам, т.е. не опосредуются бета-лактамазами, чувствительными к ингибированию клавулановой кислотой. Эта форма препарата не должна использоваться для лечения пенициллин-резистентной *S. pneumoniae*.

Длительное использование может иногда привести к чрезмерному росту невосприимчивых микроорганизмов.

Сообщались случаи развития антибиотико-ассоциированного колита на фоне приема препарата Аугментин®, степень которого была от незначительной до

угрожающей жизни. В связи с этим необходимо рассмотреть возможность развития колита у пациентов с диареей, развившейся во время или после приема антибиотиков. При подтверждении диагноза колита, препарат Аугментин® должен быть немедленно отменен; пациент должен проконсультироваться с врачом для проведения необходимой терапии. Антиперистальтические препараты противопоказаны в этой ситуации.

Возникновение в начале лечения лихорадочной генерализованной эритемы, связанной с пустулой, может быть симптомом острого генерализованного экзантематозного пустулеза (AGEP). Эта реакция требует прекращения введения препарата Аугментин® и указывает против любого последующего введения амоксициллина.

Были сообщения о положительных результатах испытаний с использованием теста Platelia *Aspergillus* EIA Bio-Rad Laboratories у пациентов, получающих амоксициллин/клавулановую кислоту, у которых впоследствии не находили инфекции *Aspergillus*. Были сообщения о перекрестных реакциях с не-*Aspergillus* полисахаридами и полифуранозами с тестом Plateia *Aspergillus* EIA био-Rad Laboratories. Следовательно, положительные результаты теста у пациентов, получающих амоксициллин/клавулановую кислоту должны интерпретироваться осторожно и подтверждаться другими диагностическими методами.

Периодическая оценка функций системы органов, включая почечную, печеночную и кроветворную функции рекомендуется при длительной терапии.

Продление времени протромбина редко сообщалось у пациентов, получавших амоксициллин/клавулановую кислоту. Когда антикоагулянты назначаются одновременно, необходим соответствующий мониторинг. Корректировка в дозе пероральных антикоагулянтов может быть необходима для поддержания желаемого уровня антикоагуляции.

Присутствие клавулановой кислоты в препарате Аугментин® может вызвать неспецифическое связывание IgG и альбумина мембранами эритроцитов, что может дать ложно положительный тест Кумбса.

Печеночная недостаточность

Следует с осторожностью назначать дозы, а также регулярно контролировать функцию печени у пациентов с нарушением функции печени. Амоксициллин/клавулановую кислоту следует использовать с осторожностью у пациентов с признаками печеночной недостаточности.

Признаки и симптомы поражения печени обычно возникают во время или сразу после начала лечения, но в некоторых случаях могут не проявляться в течение нескольких недель после прекращения терапии. Как правило, они обратимы. Печеночные нарушения могут быть очень серьезными, и в крайне редких случаях сообщалось о смертельном исходе. Почти всегда они регистрировались у пациентов с серьезным основным заболеванием или у тех,

кто одновременно принимал препараты, известные как потенциально воздействующие на печень.

Печеночные события были зарегистрированы преимущественно у мужчин и пожилых пациентов и могут быть связаны с длительным лечением. Эти события очень редко встречались у детей.

Почечная недостаточность

У пациентов с почечной недостаточностью доза должна быть скорректирована в соответствии с степенью нарушения.

У пациентов со сниженным выделением мочи кристаллурия наблюдалась очень редко, преимущественно с парентеральной терапией. При введении высоких доз амоксициллина желательно поддерживать адекватное потребление жидкости и мочеиспускание с целью уменьшения возможности кристаллурии амоксициллина. У пациентов с катетерами мочевого пузыря следует регулярно проверять проходимость.

Во время лечения амоксициллином ферментативные глюкозооксидазные методы должны быть использованы при тестировании на наличие глюкозы в моче, потому что с неферментативными методами могут быть получены ложно положительные результаты.

Судороги могут возникнуть у пациентов с нарушениями функции почек или при приеме высоких доз.

Препарат Аугментин® 400 мг/57мг/5 мл, порошок для пероральной суспензии содержит аспартам (E951), источник фенилаланина. Это лекарство противопоказано пациентам с фенилкетонурией.

Уход за полостью рта помогает предотвратить изменение окраски зубов, ассоциированное с приемом препарата, поскольку для этого достаточно чистить зубы.

Во время беременности или лактации

Доклинические исследования не показали прямого или косвенного вредного воздействия на развитие беременности, эмбриона/плода, роды или послеродовое развитие. Ограниченные данные об использовании комбинации амоксициллина/клавулановой кислоты во время беременности у людей не указывают на повышенный риск врожденных пороков развития. В единичном исследовании у женщин с преждевременным разрывом плодных оболочек было установлено, что профилактическая терапия амоксициллином/клавулановой кислотой может быть связана с повышением риска развития некротизирующего энтероколита у новорожденных. Не следует применять препарат во время беременности, за исключением тех случаев, когда применение было назначено врачом.

Оба действующих вещества выделяются в грудное молоко. За исключением возможности развития сенсibilизации, диареи или кандидоза слизистых оболочек полости рта, связанных с проникновением в грудное молоко следовых количеств действующих веществ препарата Аугментин® никаких других неблагоприятных эффектов у детей, находящихся на грудном

вскармливания, не наблюдалось. В случае возникновения неблагоприятных эффектов у детей, находящихся на грудном вскармливании, необходимо прекратить грудное вскармливание. Препарат Аугментин® можно применять во время грудного вскармливания, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для ребенка.

Особенности влияния препарата на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами

Поскольку препарат может вызывать головокружение, необходимо предупредить пациентов о мерах предосторожности при управлении транспортным средством или работе с движущимися механизмами.

Рекомендации по применению

Режим дозирования

Доза выражается относительно содержания амоксициллина и клавулановой кислоты в комбинации, за исключением случаев, когда для каждого компонента дозы указываются отдельно.

При выборе дозы препарата Аугментин®, выбранной для лечения отдельной инфекции, необходимо принять к сведению:

- Ожидаемые патогены и их вероятная восприимчивость к антибактериальным агентам
- Тяжесть и место заражения
- Возраст, вес и почечная функция пациента, как показано ниже.

Использование альтернативных форм выпуска препарата Аугментин® (например, те, которые обеспечивают более высокие дозы амоксициллина и/или различные соотношения амоксициллина к клавулановой кислоте) следует рассматривать по мере необходимости.

Взрослые и дети > 40 кг должны лечиться дозировкой препарата Аугментин® для взрослых.

Особые группы пациентов

Для детей весом менее 40 кг этот состав препарата Аугментин® обеспечивает максимальную суточную дозу 1000-2800 мг амоксициллина/143-400 мг клавулановой кислоты, при введении как рекомендуется ниже. Если требуется более высокая ежедневная доза амоксициллина, рекомендуется подобрать другой препарат Аугментин® во избежание введения слишком высокой суточной дозы клавулановой кислоты.

Дети < 40 кг: детей можно лечить лекарственными формами выпуска в виде суспензий или педиатрических саше.

Рекомендуемые дозы:

- от 25 мг/ 3,6 мг/кг/сутки до 45 мг/ 6,4 мг/кг/сутки, получаемых в виде двух разделенных доз (таких как инфекции кожи и мягких тканей, а также рецидивирующий тонзиллит);

– до 70 мг/10 мг/кг/день, получаемых в виде двух разделенных доз для некоторых инфекций (таких как средний отит, синусит и инфекций нижних дыхательных путей, мочевыводящих путей, инфекции костей и суставов).

Недостаточно клинических данных для рекомендации применения препарата Аугментин® с соотношением амоксициллина к клавулановой кислоте 7:1 относительно доз выше, чем 45 мг/ 6,4 мг на кг в день у детей в возрасте до 2 лет.

Нет никаких данных для состава препарата Аугментин® 7:1 для пациентов меньше 2 месячного возраста. Поэтому нет рекомендаций по дозированию в этой группе пациентов.

Пациенты пожилого возраста

Коррекция режима дозирования не требуется, применяется такой же режим дозирования, как у взрослых пациентов. У пациентов пожилого возраста с нарушением функции почек назначаются соответствующие дозы для взрослых пациентов с нарушением функции почек.

Пациенты с печеночной недостаточностью

Дозировка с осторожностью и регулярный контроль функции печени.

Пациенты с почечной недостаточностью

Коррекция дозы не требуется у пациентов с клиренсом креатинина (CrCl) более 30 мл/мин.

У пациентов с клиренсом креатинина менее 30 мл/мин применение лекарственной формы препарата Аугментин® с отношением амоксициллина к клавулановой кислоте 7:1 не рекомендуется, так как нет никаких рекомендаций по корректировке дозы.

Метод и путь введения

Препарат Аугментин® предназначен для перорального применения.

Препарат Аугментин® следует принимать во время еды, чтобы минимизировать потенциальную желудочно-кишечную непереносимость.

Инструкция по приготовлению суспензии перед применением:

Суспензия разводится непосредственно перед первым применением.

Проверьте герметичность крышки перед использованием. Хорошо встряхните бутылку, чтобы разрыхлить порошок. Добавьте воды (как указано ниже).

Порошок следует растворить в 32 мл или 64 мл (соответственно) кипяченой воды, охлажденной до комнатной температуры, постепенно встряхивая и **добавляя воду до метки на флаконе**. Готовый объем суспензии равен 35 мл или 70 мл соответственно. Флакон следует перевернуть и тщательно встряхнуть до полного растворения. Приготовленная суспензия - белого или почти белого цвета; при стоянии медленно образуется осадок белого или почти белого цвета.

Флакон следует хорошо взбалтывать перед каждым использованием.

Для точного дозирования препарата следует использовать мерную ложку или мерный шприц, которые необходимо хорошо ополаскивать водой после каждого применения.

Для более точного дозирования небольших объемов суспензии, особенно у детей младше 3-х месяцев, необходимо использование стандартного одноразового медицинского шприца.

При лечении детей в возрасте до 2 лет готовую суспензию препарата Аугментин® можно наполовину разводить водой (1:1).

В качестве альтернативы, заполните бутылку водой чуть ниже линии на бутылке или этикетке. Переверните и хорошо встряхните, затем долейте воду ровно до линии. Переверните и снова хорошо встряхните.

Дозировка	Объем воды, добавляемой при восстановлении (мл)	Конечный объем восстановленной пероральной суспензии (мл)
400 мг / 57 мг / 5 мл	32	35
	64	70

Длительность лечения

Лечение не должно продолжаться более 14 суток без пересмотра клинической ситуации.

Продолжительность терапии должна определяться реакцией пациента на проводимое лечение. Некоторые патологии (в частности, остеомиелит) могут потребовать более длительного курса.

Меры, которые необходимо принять в случае передозировки

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

При назначении препарата Аугментин® пациентам со сниженной функцией почек или при использовании высоких доз возможно развитие судорог.

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

Обратитесь к врачу или фармацевту за советом прежде, чем принимать лекарственный препарат

Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении ЛП и меры, которые следует принять в этом случае (при необходимости)

Наиболее часто сообщаемыми побочными реакциями на лекарственный препарат являются диарея, тошнота и рвота.

Количественные критерии частоты нежелательных реакций, и классификация нежелательных реакций в соответствии с системно-органной классификацией и с частотой их возникновения (Определение частоты побочных явлений проводится в соответствии со следующими критериями: очень часто ($\geq 1/10$), часто (\geq от $1/100$ до $<1/10$), нечасто (\geq от $1/1000$ до $<1/100$), редко ($\geq 1/10000$)

до <1/1000), очень редко (<1/10000), неизвестно (невозможно оценить на основании имеющихся данных)

Часто

- кандидоз кожных и слизистых покровов
- тошнота, рвота, диарея

Нечасто

- головокружение, головная боль
- нарушение пищеварения;
- умеренное повышение уровня печеночных ферментов АЛТ/АСТ
- кожная сыпь, зуд, крапивница

Редко

- обратимая лейкопения (включая нейтропению), тромбоцитопения
- мультиформная эритема

Очень редко:

- Синдром Коуниса (см. раздел *Специальные предупреждения*)

Неизвестно

- быстрый рост нечувствительных организмов
- обратимые агранулоцитоз и гемолитическая анемия
- увеличение времени кровотечения и индекса протромбинового времени
- ангионевротический отек, анафилаксия; синдром, сходный с сывороточной болезнью, аллергический васкулит
- обратимая повышенная активность и судороги
- асептический менингит
- гепатит, холестатическая желтуха
- синдром Стивенса-Джонсона
- токсический эпидермальный некролиз
- буллезный эксфолиативный дерматит, острый генерализованный экзантематозный пустулёз. При развитии данных симптомов препарат должен быть отменен.
- интерстициальный нефрит, кристаллурия гематурия;
- антибиотико-ассоциированный колит (включая псевдомембранозный и геморрагический)
- черный волосатый язык (хроническая гиперплазия нитевидных сосочков языка)
- обратимое поверхностное окрашивание зубной эмали (легко удаляется при чистке щеткой) у детей. Соблюдение гигиены полости рта помогает предотвратить окрашивание зубной эмали
- лекарственная реакция с эозинофилией и системными симптомами (Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms – DRESS-синдром).

При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов

РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

<http://www.ndda.kz>

Если у вас возникли какие-либо нежелательные реакции, проконсультируйтесь с лечащим врачом. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на неперечисленные в листке-вкладыше. Сообщая о нежелательных реакциях, вы помогаете получить больше сведений о безопасности ЛП.

Дополнительные сведения

Состав лекарственного препарата

5 мл суспензии содержат

активные вещества: амоксициллин

(в виде амоксициллина тригидрата) 400 мг,

кислота клавулановая

(в виде калия клавуланата) 57 мг,

вспомогательные вещества: камедь ксантановая, аспартам, кислота янтарная, кремния диоксид коллоидный безводный, гипромелоза, ароматизатор апельсиновый сухой 1, ароматизатор апельсиновый сухой 2, ароматизатор малиновый сухой, ароматизатор «Светлая патока» сухой, кремния диоксид безводный.

Описание внешнего вида, запаха, вкуса

Порошок белого или почти белого цвета, свободно текучий.

Форма выпуска и упаковка

Порошок для приготовления суспензии помещают во флаконы из прозрачного стекла типа III с завинчивающейся алюминиевой крышкой с внутренним лаковым покрытием с защитой от первого вскрытия и полимерной прокладкой из ПВХ или полиолефина, снабженной колпачком-дозатором.

Или порошок для приготовления суспензии помещают во флаконы из прозрачного стекла типа III с завинчивающейся крышкой, устойчивой к вскрытию детьми, из полипропилена или полиэтилена высокой плотности и герметичной прокладкой с прикрепленной термоуплотнительной мембраной. Может поставляться с пластиковой мерной ложкой или дозировочным шприцем.

По 1 флакону вместе с инструкцией по медицинскому применению на казахском и русском языках помещают в пачку из картона.

Срок хранения

2 года

Не применять по истечении срока годности!

Условия хранения

Хранить в сухом месте при температуре не выше 30 °С.

Приготовленную суспензию хранить в холодильнике при температуре от 2 °С до 8 °С и использовать в течение 7 дней. Не замораживать!

Хранить в недоступном для детей месте!

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Сведения о производителе

Glaxo Wellcome Production, Франция

ZI de la Peyenniere, MAYENNE, 53100, France

Тел: +33 2 43 30 22 00

эл. адрес: www.gsk.com

Держатель регистрационного удостоверения

SmithKline Beecham Limited, Великобритания

980 Great West Road, Brentford, Middlesex, TW89GS, United Kingdom

Тел: +44 1920 463 993

эл. адрес: www.gsk.com

Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства

ТОО «ГСК Казахстан»

050059, г.Алматы, проспект Нурсултан Назарбаев, 273

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

Номер факса: + 7 727 258 28 90

Адреса электронной почты: kz.safety@gsk.com (безопасность),
kaz.med@gsk.com (жалобы на качество, запросы медицинской информации).