

УТВЕРЖДЕНА

Приказом Председателя
РГУ «Комитет медицинского и
фармацевтического контроля»
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
от «16» июня 2023 г.
№ N064314_____

Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата (Листок-вкладыш)

Торговое наименование

Аугментин®

Международное непатентованное название

Нет

Лекарственная форма, дозировка

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 875 мг/125 мг

Фармакотерапевтическая группа

Противомикробные препараты для системного использования. Антибактериальные препараты системного применения. Бета-лактамы 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)
- 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)

Следует принимать во внимание официальные рекомендации по соответствующему применению антибактериальных средств

Перечень сведений, необходимых до начала применения

Противопоказания

- гиперчувствительность к пенициллинам или к любому компоненту препарата
- известная гиперчувствительность к другим бета-лактамым антибиотикам (цефалоспорином, карбапенемам, монобактамам)
- желтуха или нарушение функции печени, развившиеся на фоне приема комбинации амоксициллина/клавулановой кислоты

Необходимые меры предосторожности при применении

Перед началом терапии амоксициллин/клавулановой кислотой, необходимо собрать подробный анамнез относительно наличия реакций гиперчувствительности к пенициллинам, цефалоспорином или другие бета-лактамым агентам.

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.

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.

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

Перед началом терапии амоксициллин/клавулановой кислотой, необходимо собрать подробный анамнез относительно предыдущих реакций гиперчувствительности к пенициллинам, цефалоспорином или другие бета-лактамамным веществам.

Следует учитывать, что серьезные и иногда смертельные реакции гиперчувствительности (в том числе анафилактические и серьезные кожные побочные реакции) были зарегистрированы у пациентов, получавших терапию пенициллином. Эти реакции чаще встречаются у людей с гиперчувствительностью к пенициллину и атопией в анамнезе. Если возникает аллергическая реакция, терапия амоксициллином/клавулановой кислотой должна быть прекращена и назначена соответствующая альтернативная терапия.

Реакции гиперчувствительности могут проявляться в виде синдрома Коуниса, острого аллергического коронарного синдрома, который сопровождается признаками стенокардии и возникает на выброс медиаторов аллергии при развитии аллергической реакции на амоксициллина клавуланат.

В случае если инфекция оказалась устойчивой к амоксициллину, следует рассмотреть возможность использования амоксициллина/клавулановой кислоты вместо амоксициллина в соответствии с официальными рекомендациями.

При высоком риске устойчивости возбудителя к бета-лактамамным антибиотикам не следует применять препарат Аугментин. Не рекомендуется применять препарат для лечения резистентных к пенициллину инфекций, вызванных *S. pneumoniae*.

Длительное использование может иногда привести к чрезмерному росту невосприимчивых микроорганизмов.

Следует избегать применения амоксициллина/клавулановой кислоты при подозрении на инфекционный мононуклеоз, ввиду возможности возникновения кореподобной сыпи (на амоксициллин).

Одновременное применение аллопуринола во время лечения амоксициллином может повысить вероятность кожных аллергических реакций.

Длительное использование может иногда приводить к чрезмерному росту нечувствительных организмов.

Возникновение в начале лечения лихорадочной генерализованной эритемы, связанной с пустулами, может быть симптомом острого генерализованного экзантемного пустулеза (ОГЭП) (см. раздел 4.9). Эта реакция требует отмены Аугментина и является противопоказанием для последующего приема амоксициллина.

Амоксициллин/клавулановую кислоту следует применять с осторожностью у пациентов с признаками печеночной недостаточности.

Случаи появления нарушений функции печени были зарегистрированы в основном у мужчин и пожилых пациентов, довольно редко встречались у детей, которые принимали препарат в течение длительного периода времени. Признаки и симптомы обычно развиваются во время или сразу после начала лечения, но в некоторых случаях могут проявляться только через несколько недель после прекращения терапии. Эти симптомы обычно обратимы. Поражения печени могут быть тяжелыми, и в крайне редких случаях сообщалось о летальном исходе. Они почти всегда возникали у пациентов с серьезным основным заболеванием или при одновременном приеме лекарственных средств, воздействующих на печень.

Сообщалось о развитии антибиотикоассоциированного колита при применении почти всех антибактериальных препаратов, включая амоксициллин, и его тяжесть может варьироваться от легкой до угрожающей жизни (см. раздел «Побочное действие»). Поэтому важно учитывать этот диагноз у пациентов с диареей во время или после введения любых антибиотиков. В случае развития антибиотикоассоциированного колита следует немедленно прекратить прием амоксициллина/клавулановой кислоты, проконсультироваться с врачом и начать соответствующую терапию. Антиперистальтические лекарственные средства в этой ситуации противопоказаны.

При длительной терапии рекомендуется периодическая оценка функций систем органов, включая функцию почек, печени и кроветворения.

У пациентов, получавших амоксициллин/клавулановую кислоту, редко сообщалось об удлинении протромбинового времени. При одновременном назначении антикоагулянтов следует проводить соответствующий мониторинг. Для поддержания желаемого уровня антикоагулянтов может потребоваться коррекция дозы пероральных антикоагулянтов (см. разделы 4.5 и 4.8).

У пациентов с нарушением функции почек дозу следует корректировать в зависимости от степени нарушения

У пациентов со сниженным диурезом кристаллурия наблюдалась очень редко, преимущественно при парентеральной терапии. Во время введения высоких доз амоксициллина целесообразно поддерживать адекватное потребление жидкости и диуреза, чтобы уменьшить возможность амоксициллиновой кристаллурии. У пациентов с катетерами мочевого пузыря следует регулярно проверять проходимость.

Во время лечения амоксициллином следует использовать методы ферментативной глюкозооксидазы при каждом тестировании на наличие глюкозы в моче, поскольку при использовании неферментативных методов могут быть получены ложноположительные результаты.

Присутствие клавулановой кислоты в Аугментине может вызывать неспецифическое связывание IgG и альбумина мембранами эритроцитов, что приводит к ложноположительному результату теста Кумбса.

Имеются сообщения о положительных результатах теста с использованием теста Bio-Rad Laboratories Platelia Aspergillus EIA у пациентов, получавших амоксициллин/клавулановую кислоту, у которых впоследствии не было обнаружено аспергиллезной инфекции. Сообщалось о перекрестных реакциях с полисахаридами и полифуранозами, не относящимися к Aspergillus, с помощью теста Bio-Rad Laboratories Platelia Aspergillus EIA. Поэтому положительные результаты тестов у пациентов, получающих амоксициллин/клавулановую кислоту, следует интерпретировать с осторожностью и подтверждать другими методами диагностики.

Это лекарство содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) на таблетку, то есть практически не содержит натрия.

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.

Для взрослых и детей, весом ≥ 40 кг, данный состав и лекарственная форма препарата Аугментин[®] обеспечивает общую суточную дозу 1750 мг амоксициллина/250 мг клавулановой кислоты при приеме дважды в день и 2625 мг амоксициллина/375 мг клавулановой кислоты при назначении в соответствии с рекомендациями ниже. Для детей менее 40 кг данный состав и лекарственная форма препарата Аугментин[®] обеспечивает максимальную суточную дозу 1000-2800 мг амоксициллина/143-400 мг клавулановой кислоты при назначении в соответствии с рекомендациями ниже. Если принимается решение о приеме более высокой суточной дозы амоксициллина, рекомендуется выбрать другой препарат Аугментин[®], чтобы избежать введения излишне высоких суточных доз клавулановой кислоты.

Взрослые и дети ≥ 40 кг, рекомендуемые дозы:

стандартная доза (при всех показаниях)	1 таблетка 875 мг/125 мг 2 раза в сутки
Повышенная доза (при тяжелых инфекциях, таких как отит, синусит, инфекции нижних дыхательных путей, инфекции мочеполового тракта)	1 таблетка 875 мг/125 мг 3 раза в сутки

Особые группы пациентов

Дети <40 кг:

Дети могут получать лечение Аугментином в форме таблеток, суспензии или педиатрических саше.

Рекомендуемые дозы:

- от 25 мг/3,6 мг/кг/день до 45 мг/6,4 мг/кг/день в виде двух разделенных доз;

- до 70 мг/10 мг/кг/день в виде двух разделенных доз может рассматриваться при некоторых инфекциях (таких как средний отит, синусит и инфекции нижних дыхательных путей).

Детям с массой тела менее 25 кг нельзя принимать таблетки Аугментин, т.к. таблетки нельзя делить.

В таблице ниже представлены полученные дозы (мг/кг массы тела) у детей с массой тела от 25 до 40 кг при приеме одной таблетки 875 мг/125 мг.	40	35	30	25	Рекомендуемая разовая доза [мг/кг тела вес] (см. выше)
	Масса тела [кг]				
Амоксициллин [мг/кг тела вес] на один	21.9	25.0	29.2	35.0	12,5 – 22,5 (до 35)
Клавулановая кислота [мг/кг массы тела] на разовую дозу (1 планшет)	3.1	3.6	4.2	5.0	1,8 – 3,2 (до 5)

Детям с массой тела до 25 кг и младше 6 лет рекомендуется назначать Аугментин в форме суспензии или педиатрических саше.

Отсутствуют клинические данные о применении препарата Аугментин 7:1 в отношении доз выше 45 мг/6,4 мг на кг в сутки у детей младше 2 лет.

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

Пациенты пожилого возраста

Коррекция дозы не считается необходимой.

Пациенты с печеночной недостаточностью

Дозировка с осторожностью и регулярный контроль функции печени (см. 4.3 и 4.4).

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. Таблетки нужно проглатывать целиком, запивая водой, нельзя разжевывать, измельчать или делить таблетку на части. Чтобы снизить риск удушья, детям нельзя проглатывать более одной таблетки за раз.

Меры, которые необходимо принять в случае передозировки

Симптомы: возможны желудочно-кишечные расстройства и нарушения водно-электролитного баланса.

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

Возможно осаждение амоксициллина на пузырьных катетерах, особенно после назначения высоких доз путем внутривенного введения.

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

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

Очень часто :

- диарея

Часто:

– кандидоз кожных и слизистых покровов

– тошнота, рвота,

Тошнота наиболее часто была связана с использованием высоких доз препарата. Если после начала приема препарата наблюдаются

нежелательные реакции со стороны желудочно-кишечного тракта, они могут быть устранены, если принимать препарат Аугментин® в начале приема пищи.

Нечасто:

- головокружение, головная боль;
- нарушение пищеварения;
- умеренное повышение уровня печеночных ферментов АЛТ/АСТ; Данная реакция наблюдается у пациентов, получающих терапию бета-лактамами антибиотиками, однако клиническая значимость ее неизвестна.
- кожная сыпь, зуд, крапивница;

Редко:

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

Очень редко:

- антибиотико-ассоциированный колит (включая псевдомембранозный)
- Синдром Коуниса

Частота неизвестна:

- асептический менингит;
- быстрый рост нечувствительных микроорганизмов;
- обратимые агранулоцитоз и гемолитическая анемия;
- увеличение времени кровотечения и индекса протромбинового времени;
- ангионевротический отек, транзиторная сывороточно-подобная анафилаксия; синдром, сходный с сывороточной болезнью, аллергический васкулит;
- обратимая повышенная активность, судороги (судороги могут наблюдаться у пациентов с нарушениями функции почек, а также у тех, кто получает высокие дозы препарата);
- гепатит, холестатическая желтуха, данные реакции наблюдаются у пациентов, получающих терапию антибиотиками пенициллинового ряда и цефалоспоринами, увеличение концентрации билирубина и щелочной фосфатазы;

Нежелательные реакции со стороны печени наблюдались, главным образом, у мужчин и пациентов пожилого возраста и могут быть связаны с длительной терапией. Данные нежелательные реакции очень редко наблюдаются у детей. Перечисленные признаки и симптомы обычно встречаются в процессе или сразу по окончании терапии, однако в отдельных случаях могут не проявляться в течение нескольких недель после завершения терапии. Нежелательные реакции, как правило, обратимы. Нежелательные реакции со стороны печени могут быть тяжелыми, в исключительно редких случаях зарегистрированы сообщения о летальных

исходах. Почти во всех случаях это были пациенты с серьезной сопутствующей патологией или пациенты, получающие одновременно потенциально гепатотоксичные препараты.

- синдром Стивенса-Джонсона;
- токсический эпидермальный некролиз;
- буллезный эксфолиативный дерматит, острый генерализованный экзантематозный пустулёз; При развитии данных симптомов препарат должен быть отменен.
- интерстициальный нефрит, кристаллурия;
- 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

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации ЛП с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» ЛП. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях ЛП через национальную систему сообщения о нежелательных реакциях РК.

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

<http://www.ndda.kz>

Дополнительные сведения

Состав лекарственного препарата

Одна таблетка содержит:

активные вещества: амоксициллин

(в виде амоксициллина тригидрата) 875 мг;

кислота клавулановая

(в виде калия клавуланата) 125 мг,

вспомогательные вещества: магния стеарат, натрия крахмала гликолят тип А, кремния диоксид коллоидный безводный, целлюлоза микрокристаллическая.

Состав пленочной оболочки “Opadry OY-S-7300”: титана диоксид (Е 171), гипромеллоза (5 cps), гипромеллоза (15 cps), макрогол 4000, макрогол 6000, масло силиконовое (диметикон 500).

Описание внешнего вида, запаха, вкуса

Таблетки капсуловидной формы, покрытые пленочной оболочкой, белого или почти белого цвета, с риской на одной стороне и маркировкой «АС» на обеих сторонах таблетки.

Форма выпуска и упаковка

По 7 таблеток помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.

По 1 контурной упаковке помещают в пакет из фольги алюминиевой.

По 2 пакета вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках помещают в пачку из картона.

Срок хранения

3 года

Не применять по истечении срока годности!

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Сведения о производителе

СмитКляйн Бичем Лимитед, Великобритания

Clarendon Road, Worthing, West Sussex, BN 14 8QH, United Kingdom

Держатель регистрационного удостоверения

СмитКляйн Бичем Лимитед, Великобритания

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

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).