

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
02.01.2019 № 7
Реєстраційне посвідчення
№ UA/0987/01/01

ЗМІНИ ВНЕСЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
30.08.2019 № 1925

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

АУГМЕНТИН™
(AUGMENTIN™)

Склад:

діючі речовини: амоксицилін, клавуланова кислота;
1 флакон містить амоксициліну (у формі амоксициліну натрію) 1000 мг;
клавуланової кислоти (у формі калію клавуланату) 200 мг.

Лікарська форма. Порошок для розчину для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: білий або майже білий порошок.

Фармакотерапевтична група. Антибактеріальні засоби для системного застосування. Бета-лактамі антибіотики, пеніциліни. Комбінації пеніцилінів з інгібіторами бета-лактамази. Код АТХ J01C R02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Механізм дії

Амоксицилін являє собою напівсинтетичний пеніцилін (бета-лактамний антибіотик), який інгібує один або кілька ферментів (часто іменованих пеніцилінзв'язуючими білками, ПЗБ) у процесі біосинтетичного метаболізму бактеріального пептидоглікану, що є невід'ємним структурним компонентом клітинної стінки бактерій. Інгібування синтезу пептидоглікану призводить до послаблення клітинної стінки, наслідком чого є лізис і загибель клітин.

Амоксицилін є чутливим до розщеплення бета-лактамазами, що продукуються резистентними бактеріями, отже, спектр активності амоксициліну як монотерапії не включає організми, які продукують ці ферменти.

Клавуланова кислота є бета-лактамом, структурно спорідненим із пеніцилінами. Вона деактивує деякі ферменти бета-лактамази, тим самим запобігаючи інактивації амоксициліну. Клавуланова кислота у вигляді монотерапії не чинить клінічно корисного антибактеріального ефекту.

Співвідношення ФК/ФД

Час, що перевищує мінімальну інгібуючу концентрацію (Ч>МІК), вважається основним фактором, який визначає ефективність амоксициліну.

Механізми резистентності

Існують два механізми резистентності до амоксициліну/клавуланової кислоти:

- інактивація бактеріальними бета-лактамазами, які самі по собі не інгібуються клавулановою кислотою, включаючи клас В, С і D;
 - перетворення ПЗБ, що зменшує афінність антибактеріального препарату до мішені.
- Непроникність бактерій або механізм ефлюксного насоса може викликати резистентність бактерій або сприяти їй, зокрема, у грамнегативних бактерій.

Граничні значення

Граничні значення МІК для амоксициліну/клавуланової кислоти, встановлені Європейським комітетом з випробування антимікробної чутливості (EUCAST)

Мікроорганізми	Граничні значення чутливості (мкг/мл)		
	Чутливі	Помірно чутливі	Резистентні
<i>Haemophilus influenzae</i> ¹	≤ 1	-	> 1
<i>Moraxella catarrhalis</i> ¹	≤ 1	-	> 1
<i>Staphylococcus aureus</i> ²	≤ 2	-	> 2
Коагулазонегативні стафілококи ²	≤ 0,25		> 0,25
<i>Enterococcus</i> ¹	≤ 4	8	> 8
<i>Streptococcus A, B, C, G</i> ⁵	≤ 0,25	-	> 0,25
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ³	≤ 0,5	1–2	> 2
Ентеробактерії ^{1,4}	-	-	> 8
Грамнегативні анаеробні бактерії ¹	≤ 4	8	> 8
Грампозитивні анаеробні бактерії ¹	≤ 4	8	> 8
Граничні значення, що не стосуються окремих видів ¹	≤ 2	4–8	> 8

¹ Повідомлені значення для концентрацій амоксициліну. З метою випробування чутливості концентрація клавуланової кислоти встановлена у значенні 2 мг/л.

² Повідомлені значення для концентрацій оксациліну.

³ Граничні значення, наведені в таблиці, розраховані за граничними значеннями для ампіциліну.

⁴ Граничне значення резистентності R>8 мг/л означає, що всі штами з механізмами резистентності заявлені як резистентні.

⁵ Граничні значення, наведені в таблиці, розраховані за граничними значеннями для бензипеніциліну.

Розповсюдженість резистентності може змінюватися географічно і з часом для окремих видів, тому бажано мати місцеву інформацію щодо чутливості, особливо при лікуванні тяжких інфекцій. Може виникнути потреба в експертному висновку, якщо місцева розповсюдженість резистентності є такою, що користь препарату, принаймні при деяких типах інфекцій, викликає сумніви.

Зазвичай чутливі види

Грампозитивні аероби: *Enterococcus faecalis*, *Gardnerella vaginalis*, *Staphylococcus aureus* (чутливий до метициліну)[‡], *Coagulase-negative staphylococci* (чутливий до метициліну), *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae*¹, *Streptococcus pyogenes* та інші бета-гемолітичні стрептококи, група *Streptococcus viridans*.

Грамнегативні аероби: *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Capnocytophaga* spp., *Eikenella corrodens*, *Haemophilus influenzae*², *Moraxella catarrhalis*, *Neisseria gonorrhoeae*§, *Pasteurella multocida*.

Анаероби: *Bacteroides fragilis*, *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella* spp.

Види, для яких набуття резистентності може бути проблемою

Грампозитивні аероби: *Enterococcus faecium*[§].

Грамнегативні аероби: *Escherichia coli*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*.

Природно резистентні мікроорганізми

Грамнегативні аероби: *Acinetobacter* sp., *Citrobacter freundii*, *Enterobacter* sp., *Legionella pneumophila*, *Morganella morganii*, *Providencia* spp., *Pseudomonas* sp., *Serratia* sp., *Stenotrophomonas maltophilia*.

Інші мікроорганізми:

Chlamydophila pneumoniae, *Chlamydophila psittaci*, *Coxiella burnetti*, *Mycoplasma pneumoniae*

[§] Природна помірна чутливість за відсутності набутого механізму резистентності.

[£] Всі стафілококи, резистентні до метициліну, є резистентними до амоксициліну/клавуланової кислоти.

[§] Всі штами, резистентні до амоксициліну, які не опосередковані бета-лактамазами, є резистентними до амоксициліну/клавуланової кислоти.

¹ Ця лікарська форма амоксициліну/клавуланової кислоти може бути непридатною для лікування *Streptococcus pneumoniae*, який є резистентним до пеніциліну (див. розділи «Спосіб застосування та дози» та «Особливості застосування»).

² Штами зі зниженою чутливістю були зареєстровані у деяких країнах ЄС із частотою вище 10 %.

Фармакокінетика.

Абсорбція.

Фармакокінетичні дані, отримані у дослідженнях із залученням групи здорових добровольців, яким призначали Аугментин 1000/200 мг (1,2 г) у вигляді болусної внутрішньовенної ін'єкції, наведені нижче.

Усереднені фармакокінетичні параметри					
Доза, що застосовувалась	Амоксицилін				
	Доза	Середня пікова концентрація в плазмі, мкг/мл	T _½ , год (період напіввиведення)	AUC, год/мг/л (площа під кривою «концентрація/час»)	Виведення із сечею 0–6 год, %
АУГМЕНТИН 1000/200 мг	1 г	105,4	0,9	76,3	77,4
Клавуланова кислота					
АУГМЕНТИН 1000/200 мг	200 мг	28,5	0,9	27,9	63,8

Розподіл. Близько 25 % загального об'єму клавуланової кислоти у плазмі та 18 % загального амоксициліну в плазмі зв'язуються з білками. Уявний об'єм розподілу становить близько 0,3–0,4 л/кг для амоксициліну і близько 0,2 л/кг для клавуланової кислоти.

Після внутрішньовенного введення амоксицилін і клавуланова кислота були виявлені в жовчному міхурі, черевній тканині, шкірі, жировій тканині, м'язовій тканині, синовіальній та перитонеальній рідині, жовчі і гної. Амоксицилін не розподіляється достатньою мірою в спинномозковій рідині.

Дослідження на тваринах не виявили жодних доказів значної затримки речовин, похідних будь-якого компонента препарату, у тканинах організму. Амоксицилін, як і більшість пеніцилінів, може бути виявлений у грудному молоці. Незначна кількість клавуланової кислоти також може бути виявлена в грудному молоці (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

Було виявлено, що як амоксицилін, так і клавуланова кислота проникають крізь плацентарний бар'єр (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

Біотрансформація. Амоксицилін частково виводиться із сечею у вигляді неактивної пеніцилоїної кислоти в кількостях, еквівалентних 10–25 % початкової дози. Клавуланова

кислота значною мірою метаболізується в організмі людини і виводиться із сечею і фекаліями та у вигляді двоокису вуглецю у видихуваному повітрі.

Виведення. Основним шляхом виведення амоксициліну є нирки, тоді як клавуланова кислота виводиться як нирками, так і шляхом дії позаниркових механізмів.

У здорових добровольців середній період напіввиведення амоксициліну/клавуланової кислоти становить приблизно одну годину, а середній загальний кліренс – приблизно 25 л/год. Різноманітні дослідження показали, що виділення із сечею становить 50–85 % для амоксициліну та 27–60 % для клавуланової кислоти протягом 24-годинного періоду. У випадку клавуланової кислоти, найбільша кількість речовини виводиться протягом перших 2 годин після прийому.

Однотимчасне застосування пробенециду сповільнює виведення амоксициліну, але не затримує ниркової екскреції клавуланової кислоти (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Вік. Період напіввиведення амоксициліну є ідентичним у дітей віком від 3 місяців до 2 років, дітей старшого віку та дорослих. Для дітей (у тому числі недоношених немовлят) першого тижня життя частота прийому не повинна перевищувати два рази на день через незрілість ниркового шляху виведення. Оскільки пацієнти літнього віку більш схильні до зниження функції нирок, дозування слід обирати з обережністю, рекомендується також контроль ниркової функції.

Порушення функції нирок. Загальний сироватковий кліренс амоксициліну/клавуланової кислоти пропорційно зменшується зі зниженням ниркової функції. Зниження кліренсу препарату більш виражене для амоксициліну, ніж для клавуланової кислоти, оскільки більша частка амоксициліну виводиться нирками. При нирковій недостатності дозування має запобігати надмірній кумуляції амоксициліну, у той же час зберігаючи достатні рівні клавуланової кислоти (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Порушення функції печінки. Пацієнтам з печінковою недостатністю рекомендується обережне застосування препарату і регулярний контроль функції печінки.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування бактеріальних інфекцій, спричинених чутливими до Аугментину мікроорганізмами, таких як:

- тяжкі інфекції горла, носа та вуха (такі як мастоїдит, перитонзиллярні інфекції, епіглотит і синусит із супутніми тяжкими системними ознаками і симптомами);
- загострення хронічного бронхіту (після підтвердження діагнозу);
- негоспітальна пневмонія;
- цистит;
- пієлонефрит;
- інфекції шкіри та м'яких тканин, у т.ч. бактеріальні целюліти, укуси тварин, тяжкі дентоальвеолярні абсцеси з поширеним целюлітом;
- інфекції кісток і суглобів, у т.ч. остеомієліт;
- внутрішньочеревні інфекції;
- інфекції статевих органів у жінок.

Профілактика бактеріальних інфекцій при великих оперативних втручаннях у таких зонах:

- шлунково-кишковий тракт;
- органи малого таза;
- голова та шия;
- жовчні шляхи.

При призначенні антибактеріальних препаратів слід керуватися правилами їх належного застосування.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до діючих речовин, пеніциліну та інших компонентів препарату.

Тяжка алергічна реакція негайного типу (наприклад анафілаксія) на інший бета-лактамний антибіотик (наприклад цефалоспорин, карбапенем або монобактам) в анамнезі.

Жовтяниця/порушення функції печінки в анамнезі, що було спричинено амоксициліном/клавулановою кислотою (див. розділ «Побічні реакції»).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Антикоагулянти для перорального застосування

Антикоагулянти для перорального застосування та антибіотики пеніцилінового ряду широко використовуються у практиці при відсутності повідомлень про взаємодію. Однак описано випадки збільшення міжнародного коефіцієнта нормалізації у пацієнтів, які приймали аценокумарол або варфарин та яким був призначений курс лікування амоксициліном. Якщо необхідний одночасний прийом таких препаратів, слід ретельно контролювати протромбіновий індекс, або міжнародний коефіцієнт нормалізації, при додаванні або припиненні прийому амоксициліну. Крім того, може бути потрібна корекція дози антикоагулянтів для перорального застосування (див. розділи «Особливості застосування» та «Побічні реакції»).

Метотрексат

Пеніциліни можуть знижувати виведення метотрексату, що викликає потенційне збільшення токсичності.

Пробенецид

Одночасне застосування пробенециду не рекомендується. Пробенецид зменшує ниркову канальцеву секрецію амоксициліну. Одночасне застосування пробенециду може призвести до збільшення рівня та тривалості знаходження амоксициліну (але не клавуланової кислоти) у крові.

Мофетилу мікофенолат

У хворих, які лікуються мофетилу мікофенолатом, після початку застосування перорального амоксициліну з клавулановою кислотою може зменшитись предозова концентрація активного метаболіту мікофенольної кислоти приблизно на 50 %. Ця зміна предозового рівня може не повністю відповідати зміні загальної експозиції мікофенольної кислоти. Таким чином, зміна у дозуванні мофетилу мікофенолату зазвичай не потрібна, якщо немає клінічного підтвердження дисфункції трансплантата. Однак пильне спостереження необхідне під час сумісного застосування та впродовж деякого часу після антибіотикотерапії.

Особливості застосування.

Перед початком терапії Аугментином необхідно ретельно визначити наявність в анамнезі реакції гіперчутливості до пеніцилінів, цефалоспоринів або інших бета-лактамних препаратів (див. розділи «Протипоказання» та «Побічні реакції»).

Серйозні, а часом навіть летальні випадки гіперчутливості (включаючи анафілактичні реакції та тяжкі шкірні побічні реакції) спостерігаються у пацієнтів під час терапії пеніциліном. Ці реакції найімовірніші в осіб з аналогічними реакціями на пеніцилін в анамнезі. У разі виникнення алергічних реакцій слід припинити терапію Аугментином і розпочати відповідну альтернативну терапію.

Якщо доведено, що інфекція зумовлена мікроорганізмами, чутливими до амоксициліну, необхідно зважити можливість переходу з комбінації амоксицилін/кислота клавуланова на амоксицилін відповідно до офіційних рекомендацій.

Ця лікарська форма Аугментину непридатна для застосування за наявності високого ризику того, що вірогідні збудники захворювання мають резистентність до бета-лактамних препаратів, яка не опосередкована бета-лактамазами, чутливими до інгібування клавулановою кислотою. Оскільки конкретних даних стосовно T> MIC немає, а дані щодо пероральних лікарських форм є граничними, ця лікарська форма (без додаткового амоксициліну) може бути непридатною для лікування резистентного до пеніциліну *S. pneumoniae*.

У хворих з порушеною функцією нирок або при застосуванні високих доз можливе виникнення судом.

Аугментин необхідно відмінити при підозрі на інфекційний мононуклеоз, оскільки виникнення при цьому захворюванні кореподібного висипу може бути пов'язане з прийомом амоксициліну.

Сумісне застосування алопуринолу під час лікування амоксициліном може збільшувати алергічні реакції з боку шкіри.

Довготривалий прийом препарату також іноді може спричинювати надмірний ріст нечутливих мікроорганізмів.

Розвиток мультиформної еритеми, асоційованої з пустулами на початку лікування, може бути симптомом гострого генералізованого екзантематозного пустульозу (див. розділ «Побічні реакції»). У такому разі необхідно припинити лікування і в подальшому протипоказано введення амоксициліну.

Аугментин слід з обережністю застосовувати хворим з порушенням функції печінки.

Гепатити виникають головним чином у чоловіків і хворих літнього віку, і їх виникнення може бути пов'язано з тривалим лікуванням препаратом. Дуже рідко такі побічні реакції можуть виникати у дітей. Ознаки та симптоми захворювання виникають під час або одразу після лікування, але в деяких випадках можуть виникнути через декілька тижнів після закінчення лікування. Ці явища звичайно мають оборотний характер. Надзвичайно рідко спостерігалися летальні випадки, які завжди трапляються у пацієнтів з тяжким основним захворюванням або у пацієнтів, які одночасно лікуються препаратами, що мають негативний вплив на печінку (див. розділ «Побічні реакції»).

При застосуванні майже всіх антибактеріальних препаратів повідомлялося про виникнення антибіотикоасоційованого коліту, що може варіювати від легкого до загрожуючого життю ступеня (див. розділ «Побічні реакції»). Тому важливо мати це на увазі у разі виникнення у пацієнтів діареї під час або після застосування антибіотика. У разі виникнення антибіотикоасоційованого коліту лікування Аугментином слід негайно припинити, звернутись за медичною допомогою та почати відповідне лікування.

Під час тривалої терапії рекомендується контролювати функції органів і систем організму, включаючи нирки, печінку та систему кровотворення.

Зрідка у пацієнтів, що приймають Аугментин та пероральні антикоагулянти, може спостерігатися понаднормоване подовження протромбінового часу (підвищення рівня міжнародного нормалізованого співвідношення (INR)). При одночасному прийомі антикоагулянтів необхідний відповідний моніторинг. Може бути потрібною корекція дози пероральних антикоагулянтів для підтримки необхідного рівня антикоагуляції (див. розділи «Побічні реакції» та «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодії»).

Хворим з нирковою недостатністю дозу слід корегувати згідно зі ступенем порушення функції нирок.

У хворих зі зменшенням кількості виділеної сечі дуже рідко може виникнути кристалурія, головним чином при парентеральному введенні препарату. Тому при застосуванні високих доз амоксициліну рекомендується адекватний прийом рідини та контроль відповідного виведення сечі з метою зменшення можливості виникнення кристалурії амоксициліну (див. розділ «Передозування»).

При лікуванні амоксициліном для визначення рівня глюкози в сечі слід використовувати ферментативні реакції з глюкозооксидазою, оскільки інші методи можуть давати хибнопозитивні результати.

Є повідомлення про хибнопозитивні результати тестів на наявність *Aspergillus* у пацієнтів, які отримували амоксицилін/клавуланову кислоту (при застосуванні Bio-Rad Laboratories Platelis *Aspergillus* EIA тесту). Тому такі позитивні результати у пацієнтів, які лікуються амоксициліном/клавулановою кислотою, слід інтерпретувати з обережністю та підтверджувати іншими діагностичними методами.

Присутність клавуланової кислоти в Аугментині може спричинити неспецифічне зв'язування IgG і альбуміну на мембранах еритроцитів, що може, як наслідок, спричинити хибнопозитивну реакцію Кумбса.

Цей лікарський засіб містить 62,9 мг (2,7 ммоль) натрію на флакон. Слід бути обережним при застосуванні пацієнтам, які дотримуються натрій-контрольованої дієти.

Цей лікарський засіб містить 39,3 мг (1,0 ммоль) калію на флакон. Слід бути обережним при застосуванні пацієнтам зі зниженою функцією нирок або тим, хто дотримується калій-контрольованої дієти.

Застосування в період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Репродуктивні дослідження на тваринах пероральних і парентеральних форм Аугментину не виявили жодної тератогенної дії. В ході одного дослідження за участю жінок з передчасним розривом оболонок плода повідомлялося, що профілактичне застосування Аугментину може бути пов'язано з підвищенням ризику некротизуючого ентероколіту у новонароджених. Як і при застосуванні інших лікарських засобів, слід уникати застосування препарату під час вагітності, особливо в першому триместрі, крім випадків, коли, на думку лікаря, таке застосування є необхідним.

Період годування груддю. Обидва активні компоненти препарату екскретуються у грудне молоко (немає інформації стосовно впливу клавуланової кислоти на немовля, яке знаходиться на грудному вигодовуванні). Відповідно, у немовляти, яке знаходиться на грудному вигодовуванні, можлива поява діареї та грибкової інфекції слизових оболонок, тому годування груддю слід припинити. Слід взяти до уваги можливість виникнення алергічних реакцій. Аугментин у період годування груддю можна застосовувати лише тоді, коли, на думку лікаря, користь від застосування буде переважати ризик.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Дослідження щодо здатності препарату впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом і роботі з іншими механізмами не проводились. Проте можливе виникнення небажаних ефектів (таких як алергічні реакції, запаморочення, судоми), які можуть вплинути на здатність керувати автомобілем і працювати з іншими механізмами (див. розділ «Побічні реакції»).

Спосіб застосування та дози.

Дози наведені як вміст амоксициліну/клавуланової кислоти, якщо не вказана доза окремого компонента.

При виборі дози Аугментину для лікування певної інфекції необхідно враховувати:

- очікувані збудники та їх передбачувану чутливість до антибактеріальних речовин (див. розділ «Особливості застосування»);
- тяжкість і локалізацію інфекції;
- вік, масу тіла і стан функції нирок пацієнта, як описано далі.

У разі необхідності можна застосовувати альтернативні форми Аугментину (наприклад з більшими дозами амоксициліну та/або іншим співвідношенням амоксициліну та клавуланової кислоти).

Ці лікарські форми Аугментину можна застосовувати у добовій дозі до 3000 мг амоксициліну та 600 мг клавуланової кислоти. За необхідності застосування вищої дози амоксициліну слід призначити іншу форму Аугментину для уникнення надвисоких денних доз клавуланової кислоти.

Тривалість лікування визначають індивідуально. Деякі інфекції (наприклад остеомієліт) потребують тривалішого лікування. Тривалість лікування не повинна перевищувати 14 днів без оцінки результатів застосування і клінічної картини (див. розділ «Особливості застосування»).

Дозування для дорослих та дітей, маса тіла яких ≥ 40 кг.

Стандартна доза – 1000/200 мг кожні 8 годин.

Профілактика ускладнень при хірургічних втручаннях.

При операціях тривалістю менше 1 години рекомендована доза становить від 1000/200 мг до 2000/200 мг при введенні в наркоз (доза 2000/200 мг може бути досягнута при застосуванні іншої внутрішньовенної форми Аугментину).

При операціях тривалістю понад 1 годину рекомендована доза становить від 1000/200 мг до 2000/200 мг при введенні в наркоз, дозу 1000/200 мг можна ввести 3 рази протягом 24 годин. Якщо наявні клінічні ознаки інфекції під час операції, в післяопераційний період слід призначати курс лікування з внутрішньовенним або пероральним введенням препарату.

Дозування для дітей з масою тіла < 40 кг

Діти віком від 3 місяців – 25/5 мг/кг маси тіла кожні 8 годин.

Діти віком до 3 місяців або з масою тіла менше 4 кг – 25/5 мг/кг маси тіла кожні 12 годин.

Пацієнти літнього віку

Корекція дози не потрібна.

Порушення функції нирок

Корекція дозування базується на максимальних рекомендованих дозах амоксициліну.

Кліренс креатиніну > 30 мл/хв – корекція дозування не потрібна.

Дорослі та діти з масою тіла ≥ 40 кг

Кліренс креатиніну 10–30 мл/хв	Перша доза - 1000/200 мг, потім – 500/100 мг 2 рази на день
Кліренс креатиніну < 10 мл/хв	Перша доза - 1000/200 мг, потім – 500/100 мг кожні 24 години
Гемодіаліз	Перша доза - 1000/200 мг, потім – 500/100 мг кожні 24 години + 500/100 мг після діалізу

Дорослі та діти з масою тіла < 40 кг

Кліренс креатиніну 10–30 мл/хв	25/5 мг/кг кожні 12 годин
Кліренс креатиніну < 10 мл/хв	25/5 мг/кг кожні 24 години
Гемодіаліз	25/5 мг/кг кожні 24 години + 12,5/2,5 мг після діалізу

Порушення функції печінки

Необхідні обережність при дозуванні та постійний моніторинг функції печінки з регулярними інтервалами.

Аугментин вводять шляхом внутрішньовенних ін'єкцій (струминно) або шляхом періодичних інфузій (краплинно). Аугментин не можна вводити внутрішньом'язово.

Дітям віком до 3 місяців призначають Аугментин тільки у вигляді внутрішньовенної інфузії.

Лікування Аугментином можна починати із внутрішньовенного введення та продовжувати формами для перорального застосування.

Підготовка розчину для внутрішньовенних ін'єкцій

1000/200 мг: розчинити вміст флакона у 20 мл води для ін'єкцій (кінцевий об'єм 20,9 мл).

Під час розчинення може з'явитись або не з'явитись тимчасове рожеве забарвлення, що зникає. Розчини Аугментину звичайно безбарвні або мають жовтий колір.

Приготований розчин Аугментину необхідно використати протягом 20 хв після розчинення.

Підготовка розчину для внутрішньовенної інфузії

Розчинений, як наведено вище, розчин 1000/200 мг без затримки додається до 100 мл інфузійної рідини (краще застосувати міні-контейнер або бюретку). Проводити інфузію слід протягом 30–40 хвилин. Аугментин після розчинення хімічно та фізично стабільний протягом 2–3 годин при температурі 25 °С або 8 годин при температурі 5 °С. З мікробіологічних позицій приготований розчин потрібно вводити негайно.

Внутрішньовенні інфузії Аугментину можна проводити за допомогою різних внутрішньовенних розчинів. Задовільна концентрація антибіотика зберігається при 5 °С і при кімнатній температурі (25 °С) у рекомендованих об'ємах зазначених у таблиці нижче

інфузійних розчинів. При розчиненні препарату та його зберіганні при кімнатній температурі інфузії потрібно проводити протягом зазначеного нижче часу.

Розчин для внутрішньовенного (в/в) введення	Період стабільності при 25 °С, год
Вода для ін'єкцій	3
0,9 % розчин натрію хлориду	3
Комбінований розчин натрію хлориду (розчин Рінгера)	2
Комбінований розчин натрію лактату (розчин Хартмана)	2
0,3 % розчин калію хлориду і 0,9 % розчин натрію хлориду	2

У разі зберігання при температурі 5 °С розчин 1000/200 мг можна додавати до попередньо охолодженого розчину для інфузій (вода для ін'єкцій або 0,9 % розчин натрію хлориду), отриманий препарат можна зберігати при зазначеній температурі до 8 годин.

Після досягнення розчином кімнатної температури його слід використати негайно.

Стабільність розчинів Аугментину залежить від концентрації. Якщо готується розчин більшої концентрації, період стабільності розчину пропорційно збільшується.

Аугментин менш стабільний у розчинах глюкози, декстрану та бікарбонату, тому розчини на зазначеній основі необхідно використати протягом 3–4 хвилин після розчинення.

Будь-який невикористаний розчин слід утилізувати згідно з діючими вимогами.

Діти.

Застосовується дітям з перших днів життя.

Передозування.

Симптоми

Можуть спостерігатися симптоми розладів шлунково-кишкового тракту та порушення балансу рідини та електролітів. Спостерігалася кристалурія, пов'язана з прийомом амоксициліну, що в окремих випадках призводила до ниркової недостатності (див. розділ «Особливості застосування»).

У пацієнтів з порушенням функції нирок та у пацієнтів, які приймають високі дози препарату, можливе виникнення судом.

Повідомлялося про осідання амоксициліну у катетерах сечового міхура, переважно після внутрішньовенного введення у високих дозах. Слід регулярно перевіряти прохідність катетерів (див. розділ «Особливості застосування»).

Лікування

Порушення з боку шлунково-кишкового тракту можна лікувати симптоматично, звертаючи увагу на баланс рідини/електролітів.

Амоксицилін/клавуланова кислота можуть бути видалені з кровотоку за допомогою гемодіалізу.

Побічні реакції.

Найбільш часто повідомлялося про такі побічні реакції на препарат, як діарея, нудота та блювання.

Перелік небажаних реакцій на препарат, відомих з клінічних досліджень Аугментину і постреєстраційного нагляду та класифікованих за системно-органним класом MedDRA, надається нижче.

Застосовується така класифікація частоти виникнення побічних ефектів:

дуже часто $\geq 1/10$;
часто $\geq 1/100$ та $< 1/10$;
нечасто $\geq 1/1000$ та $< 1/100$;
рідко $\geq 1/10000$ та $< 1/1000$;
дуже рідко $< 1/10000$;
невідомо (частоту неможливо оцінити з наявних даних).

Інфекції та інвазії.

Часто: кандидоз шкіри та слизових оболонок.

Невідомо: надмірне розмноження мікроорганізмів, нечутливих до препарату.

Розлади з боку кровотворної та лімфатичної системи.

Рідко: оборотна лейкопенія (включаючи нейтропенію) та тромбоцитопенія.

Невідомо: оборотний агранулоцитоз і гемолітична анемія; збільшення часу кровотечі та протромбінового індексу¹.

Розлади з боку імунної системи¹⁰.

Невідомо: ангіоневротичний набряк, анафілаксія, синдром, подібний до сироваткової хвороби, алергічний васкуліт.

Розлади з боку нервової системи.

Нечасто: запаморочення, головний біль.

Невідомо: судоми².

Невідомо: асептичний менінгіт.

Судинні розлади.

Рідко: тромбофлебіт³.

Розлади з боку шлунково-кишкового тракту.

Часто: діарея.

Нечасто: нудота, блювання, розлади шлунка.

Невідомо: антибіотикоасоційований коліт⁴.

Гепатобіліарні розлади.

Нечасто: підвищення рівня АСТ та/або АЛТ⁵.

Невідомо: гепатити⁶ та холестатична жовтяниця⁶.

Розлади з боку шкіри та підшкірних тканин⁷.

Нечасто: шкірні висипання, свербіж, кропив'янка.

Рідко: мультиформна еритема.

Невідомо: синдром Стівенса – Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, бульозний ексфолюативний дерматит, гострий генералізований екзантематозний пустульоз⁹, реакція на ліки з еозинофілією та системними симптомами (DRESS).

Розлади з боку нирок та сечовивідних шляхів.

Дуже рідко: інтерстиціальний нефрит, кристалурія⁸.

¹ Див. розділ «Особливості застосування».

² Див. розділ «Особливості застосування».

³ У місці ін'єкції.

⁴ У тому числі псевдомембранозний коліт і геморагічний коліт (див. розділ «Особливості застосування»).

⁵ Помірне підвищення рівнів АСТ та/або АЛТ частіше спостерігалось у пацієнтів, які отримували лікування антибіотиками бета-лактамною групи, але значимість цих результатів невідома.

⁶ Ці явища спостерігалися у разі застосування інших антибіотиків пеніцилінового та цефалоспоринового ряду (див. розділ «Особливості застосування»).

⁷ При виникненні реакцій підвищеної чутливості (дерматиту) застосування препарату слід припинити (див. розділ «Особливості застосування»).

⁸ Див. розділ «Передозування».

⁹ Див. розділ «Особливості застосування».

¹⁰ Див. розділ «Протипоказання» та «Особливості застосування».

Несумісність.

Аугментин не слід змішувати з препаратами крові, іншими рідинами, що містять білок, зокрема з гідролізатами білків, та з емульсіями жирів для внутрішньовенного застосування. Якщо Аугментин застосовують одночасно з аміноглікозидом, антибіотики не слід змішувати в одному шприці, ємності для внутрішньовенного розчину або в інших ємностях, оскільки активність аміноглікозиду втрачається.

Термін придатності.

2 роки.

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 25 °С в оригінальній упаковці. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

10 скляних прозорих флаконів, закупорених хлорбутиловими гумовими пробками з алюмінієвими обтискними ковпачками або хлорбутиловими гумовими пробками з алюмінієвими обтискними ковпачками із захисною пластиковою кришечкою, у картонній упаковці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Біофарма С.Р.Л., Італія

Biofarma S.R.L., Italy

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Біофарма С.Р.Л., Via делле Гербере, 22/30, (лок. Санта Паломба) – 00134, Рим (RM), Італія

Biofarma S.R.L., Via delle Gerbere, 22/30 (loc. S. Palomba) – 00134 Roma (RM), Italy

Дата останнього перегляду.