

ТИББИЁТДА ҚЎЛЛАНИЛИШИГА ДОИР ЙЎРИҚНОМА АУГМЕНТИН

Препаратнинг савдо номи: Аугментин

Таъсир этувчи моддалар (ХПН): амоксициллин /клавуланат кислотаси

Дори шакли: ичга қабул қилиш учун суспензия тайёрлаш учун кукун

Таркиби:

Ҳар 5 мл суспензия қуйидагиларни сақлайди:

фаол ингридиентлар: 229,58 мг амоксициллин тригидрати (200,0 мг амоксициллинга эквивалент), 33,95 мг калий клавуланати (28,5 мг клавуланат кислотасига эквивалент);

фаол бўлмаган ингридиентлар: 85,48 мг кремний диоксида (сувсиз), 79,65 мг курук гидроксипропилметилцеллюлоза (Гипромеллоза), 25,00 мг сувсиз коллоид кремний, 12,50 мг ксантан қатрони, 12,50 мг аспартам (*Махсус кўрсатмалар бўлимига қаранг*), 0,84 мг қахрабо кислотаси.

Ароматизаторлар: 23,75 мг курук “Ёрқин қиём” ароматизатори, 22,50 мг курук “Малина” ароматизатори, 15,00 мг курук “Апельсин 1” ароматизатори, 11,25 мг курук “Апельсин 2” ароматизатори.

Таърифи: оқ рангдан деярли оқ ранггача бўлган осон сочилувчан кукун. Тикланганида оқ рангдан деярли оқ ранггача бўлган суспензия ҳосил бўлади, тиндирилганида аста-секин оқ рангли чўкма шаклида чўкади.

Фармакотерапевтик гуруҳи: пенициллинлар гуруҳи антибиотики (пенициллиназага резистент кенг таъсир доирасига эга пенициллинлар/бета-лактамаза ингибитори билан пенициллин мажмуаси; клавуланат кислотаси + амоксициллин).

АТХ коди: J01CR02

Фармакологик хусусиятлари

Фармакодинамикаси

Таъсир механизми

Амоксициллин – кўпчилик граммусбат ва грамманфий микроорганизмларга нисбатан фаолликка эга бўлган кенг таъсир доирали ярим синтетик антибиотикдир. Айни вақтда амоксициллин бета-лактамазалар томонидан парчалангани ва шунинг учун амоксициллиннинг антибактериал фаоллик доираси бу ферментни ишлаб чиқарадиган микроорганизмларга таъсир қилмайди.

Клавуланат кислотаси – бета-лактамазалар ингибитори бўлиб, одатда пенициллинлар ва цефалоспоринларга чидамли микроорганизмларда аниқланадиган бета-лактамазаларнинг кенг доирасини фаолсизлантириш хусусиятига эга бўлган пенициллинларга тузилиши бўйича яқиндир. Хусусан, клавуланат кислотаси кўпинча бактерияларнинг резистентлигини таъминлайдиган плазмида бета-лактамазаларига нисбатан етарли самарадорликка эга. Одатда, клавуланат кислотасининг I турдаги хромосома бета-лактамазаларига нисбатан самараси камроқ.

Аугментин препаратининг таркибида клавуланат кислотасини бўлиши, амоксициллинни бета-лактамаза ферментлари томонидан парчаланишидан химоя қилади, бу ҳолат одатда амоксициллинга ва бошқа пенициллинлар ҳамда цефалоспоринларга чидамли микроорганизмларга нисбатан амоксициллиннинг антибактериал фаоллик доирасини самарали кенгайтириш имконини беради. Шундай қилиб, Аугментин кенг таъсир доирасига эга антибиотик ва бета-лактамазалар ингибиторини бошқалардан фарқлаб турадиган хусусиятларига эга.

Фармакодинамик самаралари

Куйида *in vitro* шароитда, микроорганизмларни Аугментин препаратига нисбатан сезувчанлигига мувофиқ таснифи келтирилган.

Микроорганизмларнинг Аугментин препаратига нисбатан *in vitro* шароитдаги сезувчанлиги

Аугментин препаратининг клиник самарадорлиги клиник тадқиқотларда намоён қилинган бактериялар юлдузча (*) билан белгиланган.

Бета-лактамаза ишлаб чиқармайдиган микроорганизмлар крестик († белгиси) билан белгиланган.

Амоксициллинга сезгир изолятни Аугментин препаратига сезгир деб тахмин қилиш имконини беради.

Одатда сезгир бактериялар

Граммулбат аэроб микроорганизмлар:

Bacillus anthracis

Enterococcus faecalis

Listeria monocytogenes

Nocardia asteroides

*Streptococcus pyogenes**†

*Streptococcus agalactiae**†

Streptococcus spp. (бошқа β-гемолитик стрептококклар)*†

Staphylococcus aureus (метициллинга сезгир)*

Staphylococcus saprophyticus (метициллинга сезгир)

Коагулазонегатив стафилококклар (метициллинга сезгир)

Грамманфий аэроблар микроорганизмлар:

Bordetella pertussis

*Haemophilus influenzae**

Haemophilus parainfluenzae

Helicobacter pylori

*Moraxella catarrhalis**

Neisseria gonorrhoeae

Pasteurella multocida

Vibrio cholera

Бошқалар:

Borrelia burgdorferi

Leptospira icterohaemorrhagiae

Treponema pallidum

Граммулбат анаэроб микроорганизмлар:

Clostridium spp.

Peptococcus niger

Peptostreptococcus magnus

Peptostreptococcus micros

Peptostreptococcus spp.

Грамманфий анаэроб микроорганизмлар:

Bacteroides fragilis

Bacteroides spp.

Capnocytophaga spp.

Eikenella corrodens

Fusobacterium nucleatum

Fusobacterium spp.

Porphyromonas spp.

Prevotella spp.

Даволанганда орттирилган чидамлилик бўлиши мумкин бўлган бактериялар
<u>Грамманфий аэроб микроорганизмлар</u> <i>Escherichia coli</i> * <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> * <i>Klebsiella</i> spp. <i>Proteus mirabilis</i> <i>Proteus vulgaris</i> <i>Proteus</i> spp. <i>Salmonella</i> spp. <i>Shigella</i> spp.
<u>Граммусбат аэроб микроорганизмлар:</u> <i>Corynebacterium</i> spp. <i>Enterococcus faecium</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> *† <i>Streptococcus viridans</i> гуруҳи
Табий чидамлиликка эга бўлган бактериялар
<u>Грамманфий аэроб микроорганизмлар</u> <i>Acinetobacter</i> spp. <i>Citrobacter freundii</i> <i>Enterobacter</i> spp. <i>Hafnia alvei</i> <i>Legionella pneumophila</i> <i>Morganella morganii</i> <i>Providencia</i> spp. <i>Pseudomonas</i> spp. <i>Serratia</i> spp. <i>Stenotrophomas maltophilia</i> <i>Yersinia enterocolitica</i>
<u>Бошқалар</u> <i>Chlamydia pneumoniae</i> <i>Chlamydia psittaci</i> <i>Chlamydia</i> spp. <i>Coxiella burnetti</i> <i>Mycoplasma</i> spp.

Фармакокинетикаси

Сўрилиши

Аугментин препаратининг ҳар иккала таъсир этувчи компонентлари – амоксициллин ва клавуланат кислотаси рН қиймати физиологик бўлган сувли эритмада бутунлай диссоциацияга учрайди. Ҳар иккала компоненти ичга қабул қилинганидан кейин тез ва яхши сўрилади. Аугментин препаратининг сўрилиши овқатланишни бошида қабул қилинганида оптимал ҳисобланади.

Қуйида иккита алоҳида тадқиқотлар ўтказиш давомида олинган фармакокинетик кўрсаткичларнинг натижалари келтирилган, бу тадқиқотларда соғлом кўнгиллилар амоксициллин + клавуланат кислотаси мажмуасини 250/125 мг (375 мг) ёки 2 x 250/125 мг ва 500/125 мг (625 мг) таблеткалар шаклида (ҳар иккала компонентлари алоҳида қабул қилингандагига нисбатан) оч қоринга қабул қилганлар.

Ўртача фармакокинетик кўрсаткичлари					
Препарат	Дозаси	C_{max}	T_{max}	AUC	T_{1/2}
қабул қилинган	(мг)	(мг/л)	(соат)	(мг*соат/л)	(соат)

Амоксициллин					
Аугментин 250/125 мг	250	3.7	1.1	10.9	1.0
Аугментин 250/125 мг x 2	500	5.8	1.5	20.9	1.3
Аугментин 500/125 мг	500	6.5	1.5	23.2	1.3
Амоксициллин 500 мг	500	6.5	1.3	19.5	1.1
Клавуланат					
Аугментин 250/125 мг	125	2.2	1.2	6.2	1.2
Аугментин 500/125 мг	125	2.8	1.3	7.3	0.8
Клавуланат кислотаси 125 мг	125	3.4	0.9	7.8	0.7
Аугментин 250/125 мг x 2	250	4.1	1.3	11.8	1.0

Амоксициллин + клавуланат кислотасининг мажмуаси қабул қилинганида эришиладиган амоксициллиннинг зардобдаги концентрацияси фақат амоксициллиннинг эквивалент дозалари ичга қабул қилинганида эришиладиган концентрацияга ўхшаш бўлади.

Тақсимланиши

Вена ичига юборилганидан кейин препаратнинг ҳар иккала компонентларини (амоксициллин ва клавуланат кислотаси) терапевтик концентрациялари турли тўқималар ва интерстициал суюқликда аниқланиши мумкин. Ҳар иккала модданинг терапевтик концентрациялари ўт қопи, қорин бўшлиғи тўқималари, тери, ёғ ва мушак тўқималарида, шунингдек синовиал ва перитонеал суюқликларда, сафрода ва йирингда аниқланади.

Амоксициллин ва клавуланат кислотасини плазмаси оқсиллари билан боғланиш даражаси юқори эмас; ўтказилган тадқиқотлар, қон плазмасидаги умумий миқдоридан тахминан 25% клавуланат кислотаси ва 18% амоксициллин плазма оқсиллари билан боғланишини кўрсатган.

Ҳайвонларда ўтказилган тадқиқотларда бирор бир аъзода препаратнинг компонентларини тўпланиши аниқланмаган.

Кўпчилик пенициллинлар каби, амоксициллин ҳам кўкрак сутига ўтади. Кўкрак сутида шунингдек клавуланат кислотасининг жуда кам миқдори аниқланиши мумкин. Эмадиган болаларда, сут билан ўтиши билан боғлиқ бўлган сенсбилизацияни ривожланиш хавфидан ташқари, ҳеч қандай бошқа нохуш самаралари кузатилмаган.

Ҳайвонларда репродуктив функцияни ўрганиш юзасидан ўтказилган тадқиқотлар, амоксициллин ва клавуланат кислотаси йўлдош тўсиғи орқали ўтиши мумкинлигини кўрсатган. Бироқ фертилликни бузилиш ёки ҳомилага зарарли таъсир қилиш белгилари аниқланмаган.

Метаболизми

Амоксициллиннинг бошланғич дозасини 10-25% сийдик билан фаол бўлмаган метаболит - пенициллат кислотаси кўринишида чиқарилади. Одатда клавуланат кислотаси 2,5-дигидро-4-(2-гидроксиэтил)-5-оксо-1Н-пиррол-3-карбон кислотаси ва 1-амино-4-гидрокси-бутан-2-она гача жадал метаболизмга учрайди ва сийдик, ахлат билан, шунингдек ўпка орқали карбонат ангидрид гази кўринишида чиқарилади.

Чиқарилиши

Бошқа пенициллинлардаги каби, амоксициллин асосан буйрак орқали чиқарилади, клавуланат кислотаси эса ҳам буйрак орқали ва ҳам буйракдан ташқари механизмлар орқали чиқарилади.

Амоксициллиннинг тахминан 60-70% ва клавуланат кислотасининг тахминан 40-65% 250 мг/125 мг дозали 1 таблетка ёки 500 мг/125 мг дозали 1 таблетка қабул қилингандан кейин дастлабки 6 соат давомида буйрак орқали ўзгармаган ҳолда чиқарилади.

Пробенецидни ёндош қўллаш, клавуланат кислотасини чиқарилиши эмас, балки амоксициллинни чиқарилишини секинлаштиради (*Дориларнинг ўзаро таъсири* бўлимига қаранг).

Хавфсизлиги бўйича клиник олди маълумотлари

Кўшимча аҳамиятли маълумотлар йўқ.

Кўлланилиши

Аугментин препарати (пенициллинлар гуруҳига мансуб бета-лактам антибиотик бета-лактамазаларнинг ингибитори билан мажмуада) - кенг таъсир доирали антибиотик бўлиб, умумий амалиёт ва стационар шароитларида кўп учрайдиган бактериал патогенларга қарши фаолликка фаол. Клавуланатнинг бета-лактамазаларга нисбатан ингибиция қилувчи таъсири амоксициллиннинг таъсир доирасини кенгайтириб, микроорганизмларнинг янада кенг доирасини, шу жумладан бошқа бета-лактама антибиотикларга чидамли бўлган кўпчилик штаммларини қамраб олади.

Аугментин препаратини антибиотикларни қўллаш бўйича расмий маҳаллий тавсиялар ва антибиотикларга нисбатан сезувчанлиги бўйича маҳаллий маълумотларга мувофиқ қўллаш керак.

Аугментин ичга қабул қилиш учун суспензия 228 мг/5 мл препаратини, унга сезгир микроорганизмлар томонидан чақирилган куйидаги локализацияли бактериал инфекцияларни қисқа муддатли даволаш учун кўрсатилган:

- Юқори нафас йўлларининг инфекциялари (шу жумладан ЛОР аъзоларининг инфекциялари), масалан, одатда *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*[#], *Moraxella catarrhalis*[#] ва *Streptococcus pyogenes* томонидан чақирилган қайталанувчи тонзиллит, синусит, ўрта кулоқ отити;

- Қуйи нафас йўлларининг инфекциялари, масалан, одатда *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*[#] ва *Moraxella catarrhalis*[#] томонидан чақирилган сурункали бронхитни зўрайиши, бўлакли пневмония ва бронхопневмония;

- Сийдик-жинсий йўли инфекциялари, масалан, одатда *Enterobacteriaceae*[#] (асосан *Escherichia coli*[#]), *Staphylococcus saprophyticus* ва *Enterococcus species* оиласига мансуб турлар томонидан чақирилган цистит, уретрит, пиелонефрит, аёллар жинсий аъзоларининг инфекциялари, шунингдек *Neisseria gonorrhoeae*[#] томонидан чақирилган гонорея;

- Одатда *Staphylococcus aureus*[#], *Streptococcus pyogenes* ва *Bacteroides species*[#] турлари томонидан чақирилган тери ва юмшоқ тўқималарнинг инфекциялари.

[#] Санаб ўтилган бактерия турларининг айрим вакиллари бета-лактамаза ишлаб чиқарадилар, бу уларни амоксициллин билан монотерапияга чидамли қилади (*Фармакологик хусусиятлари, Фармакодинамик самаралари* бўлимларига қаранг).

Бактерияларни Аугментин препаратига сезувчанлиги географик ҳудуд ва вақтга қараб ўзгариши мумкин. Қаерда амалга ошириш мумкин бўлса, ўша ерда антибиотикларга сезувчанлик бўйича маҳаллий маълумотларга эътибор бериш керак. Зарурати бўлганида микробиологик намуналарни олиш ва бактериал сезувчанликка таҳлил ўтказиш керак.

Амоксициллинга сезгир микроорганизмлар чақирган инфекцияларни Аугментин препарати билан даволаш мумкин, чунки амоксициллин препаратнинг таъсир этувчи моддаларидан бири ҳисобланади. Шунингдек амоксициллинга сезгир микроорганизмлар, шунингдек бета-лактамаза ишлаб чиқарадиган, амоксициллин + клавуланат кислотаси мажмуасига сезгир, микроорганизмлар чақирган аралаш инфекцияларни даволаш учун ҳам кўрсатилган.

Қўллаш усули ва дозалари

Препаратнинг дозаси пациентнинг ёши, тана вазни, буйрак функцияси ва инфекциянинг оғирлик даражасига боғлиқ.

Дозалар амоксициллин/клавуланатнинг миқдорига ҳисобланган ҳолатда кўрсатилади, дозалар алоҳида компонентига ҳисобланган ҳолатлар бундан мустасно.

Препаратни меъда-ичак йўллари томонидан потенциал ўзлаштираолинмаслигини пасайтириши учун Аугментин препаратини овқатланишни бошланишида қабул қилиш керак.

Аугментин препаратини сўрилиши овқатланишни бошида қабул қилинганида оптимал ҳисобланади.

Даволаш клиник вазиятни қайта баҳоламасдан туриб 14 кундан ортиқ давом этиши мумкин эмас.

Даволашни препаратнинг парентерал юбориш учун мўлжалланган дори шакли билан бошлаб, кейинчалик ичга қабул қилиш учун дори шаклига ўтиш мумкин.

Тана вазни 40 кг гача бўлган 2 ойдан 12 ёшгача бўлган болалар

Препаратнинг дозасини боланинг ёшига қараб ҳисоблаш ва суткада/тана вазнига/мг/кг (2-3 марта қабул қилинган), ёки суспензиянинг бир дозаси учун мл ларда ифодалаш керак.

Тана вазни 40 кг ва ундан ортиқ бўлган болаларга препаратнинг дозасини катта пациентлар учун мўлжалланган тавсияларга мувофиқ танлаш керак.

	Қабул қилишлар сони – суткада 2 марта Ичга қабул қилиш учун суспензия 7:1 (200 мг/28,5 мг/5 мл)
Пастроқ дозалари (суткада мг/кг) Тери ва юмшоқ тўқималарнинг инфекциялари ва қайталанувчи тонзиллит каби инфекцияларни даволаш учун тавсия этилади.	25/3,6 дан 45/6,4 гача ⁽¹⁾
Юқори дозалари (суткада мг/кг) Ўрта кулоқ отити, синусит, қуйи нафас йўллари ва сийдик чиқариш йўли инфекциялари каби инфекцияларни даволаш учун тавсия этилади.	45/6,4 дан 70/10 гача ^(1,2)

⁽¹⁾ 2 ойгача бўлган болаларда Аугментин ичга қабул қилиш учун суспензия препаратини (нисбати 7:1) қўллаш бўйича клиник маълумотлар мавжуд эмас. Шунинг учун ушбу гуруҳ беморлари учун препаратни дозалаш бўйича тавсиялар берила олмайди.

⁽²⁾ 2 ёшдан кичик болаларда Аугментин ичга қабул қилиш учун суспензия препаратини суткада 45/6,4 мг/кг дан юқори дозада (7:1 нисбатда) қўллаш бўйича клиник маълумотлар мавжуд эмас.

Муддатидан олдин туғилган болалар

Ушбу тоифадаги пациентлар учун дозалаш тартиби бўйича тавсиялар йўқ.

Тана вазни 40 кг ва ундан ортиқ бўлган болаларга препаратнинг дозасини катта пациентлар учун мўлжалланган тавсияларга мувофиқ танлаш керак.

Махсус пациентлар гуруҳи

Буйрак функциясини бузилиши бўлган пациентлар

Дозага тузатиш киритиш амоксициллин учун максимал тавсия этилган дозасига асосланган.

Креатинин клиренси минутига 30 мл дан ортиқ	Дозага тузатиш киритиш талаб қилинмайди
Креатинин клиренси минутига 10 мл дан 30 мл гача	15/3,75 мг/кг суткада 2 марта (максимал доза – 500/125 мг суткада 2 марта) ⁽⁺⁾
Креатинин клиренси минутига 10 мл дан кам	15/3,75 мг/кг суткада 1 марта (максимал доза – 500/125 мг) ⁽⁺⁾

⁽⁺⁾ Аугментиннинг ичга қабул қилиш учун суспензиясини (нисбати 7:1) фақат креатинин клиренси 30 мл/мин дан юқори бўлган пациентларда қўлланилиши керак.

Кўпчилик ҳолларда, иложи борича, парентерал даволашга авзаллик бериш керак.

Гемодиализдаги пациентлар

Тавсия этилган доза – суткада 15/3,75 мг/кг 1 марта қабул қилинади.

Гемодиализгача яна битта 15/3,75 мг/кг қўшимча дозани юбориш керак.

Қонда айланиб юрган дори моддасининг концентрациясини тиклаш учун, гемодиализдан кейин иккинчи 15/3,75 мг/кг қўшимча дозани юбориш керак.⁽⁺⁾

⁽⁺⁾ Аугментиннинг ичга қабул қилиш учун суспензиясини (нисбати 7:1) фақат креатинин клиренси 30 мл/мин дан юқори бўлган беморларда қўлланилиши керак.

Жигар функциясини бузилишлари бўлган пациентлар

Препарат эҳтиёткорлик билан қўлланади; жигар функциясини мунтазам мониторингини ўтказиш керак.

Бу гуруҳ пациентларга дозалаш бўйича тавсияларни асослаш учун маълумотлар етарли эмас.

Суспензияни тайёрлаш қондаси

Суспензияни бевосита биринчи марта қўллашдан олдин қуйида келтирилган тавсияларга мувофиқ тайёрланади.

- Ишлатишдан олдин қопқоқчанинг бутунлиги текширилсин.
- Кукунни олдиндан сочилувчан қилиш учун қуруқ кукунли флаконни силкитиш керак.
- Қуйида кўрсатилган миқдордаги сув қўшилсин ва яхшилаб чайқатилсин.
- Флаконнинг ёрлиғига белгиланган даражадан камроқ даражада сув қўшилсин, яхшилаб чайқатилсин, сўнгра суспензиянинг ҳажми сув белгиланган белгигача етказилсин ва яна яхшилаб силкитилсин.
- Суспензияни тўлиқ суюлтириш учун флакон 5 минут давомида тиндирилсин.
- Ҳар сафар ишлатишдан олдин флаконни яхшилаб чайқатиш керак.
- Тайёрлангандан кейин суспензия 2-8°C ҳароратда сақлансин. Музлатилмасин. Ишлатилмаган суспензия 7 кун ўткандан сўнг ташлаб юбориш керак (*Яроқлилик муддати* бўлимига қаранг).
- Ишлатилмаган дори воситаси ёки чиқиндилар маҳаллий талабларга мувофиқ йўқ қилиниши керак.

Тўлдириш ҳажми	Суюлтириш учун қўшиш керак бўлган ҳажми	Ичга қабул қилиш учун суюлтирилган суспензиянинг яқуний ҳажми
7,7 г	64 мл	70 мл

3 ойликкача бўлган болаларга суспензияни қўллаш учун препаратни аниқ ва керакли ҳажмда бериш имконини берадиган ҳажмларга бўлган шприцдан фойдаланиш керак.

2 ёшгача бўлган болаларга учун Аугментин ичга қабул қилиш учун суспензиясини концентрациясининг ярмигача сувда суюлтириш мумкин.

Ножўя таъсирлари

Нохуш кўринишларни, жуда тез-тездан кам ҳолатларгача бўлган, учраш тезлигини аниқлаш учун, йирик клиник тадқиқотларнинг маълумотларидан фойдаланилган. Қолган барча нохуш самараларни ривожланиш тезлиги (яъни < 1/10000 учраш тезлигида кузатиладиган) асосан қайд этилгандан кейинги маълумотлар асосида аниқланган, ва нохуш кўринишларни ҳақиқий учраш тезлигин эмас, балки келиб тушган хабарлар тезлигини акс эттиради.

Учраш тезлигини таснифлаш учун қуйидаги қоидалар ишлатилган:

- жуда тез-тез $\geq 1/10$,
- тез-тез $\geq 1/100$ дан < 1/10 гача,
- тез-тез эмас $\geq 1/1000$ дан < 1/100 гача,
- кам ҳолларда $\geq 1/10000$ дан < 1/1000 гача,
- жуда кам ҳолларда < 1/10000.

Инфекцион ва паразитар касалликлар

Тез-тез тери ва шиллик қаватлар кашдидози

Қон ва лимфатик тизими томонидан бузилишлар

Кам ҳолларда қайтувчан лейкопения (шу жумладан, нейтропения) ва тромбоцитопения

Жуда кам ҳолларда қайтувчан агранулоцитоз ва гемолитик анемия. Протромбин вақти ва қон кетиши вақтини узайиши

Иммун тизими томонидан бузилишлар

Жуда кам ҳолларда ангионевротик шиш, анафилаксия, зардоб касаллигига ўхшаш синдром, аллергик васкулит

Нерв тизими томонидан бузилишлар

Тез-тез эмас бош айланиши, бош оғриғи

Жуда кам ҳолларда қайтувчан ўта юқори фаоллик, асептик менингит, тиришишлар. Тиришишлар буйрак функциясини бузилиши бўлган пациентларда, шунингдек препаратни юқори дозаларда қабул қилётганларда кузатилиши мумкин.

Юрак томонидан бузилишлар

Жуда кам ҳолларда Коунис синдроми (*Махсус кўрсатмалар* бўлимига қаранг).

Меъда-ичак йўллари томонидан бузилишлар

Катта ёшдаги пациентлар

Жуда тез-тез диарея

Тез-тез кўнгил айланиши, қусиш

Болалар

Тез-тез диарея, кўнгил айланиши, қусиш

Барча пациентлар гуруҳи

Кўнгил айланиши, асосан препарат ичга юқори дозаларда қабул қилинганида кузатилган. Агар меъда-ичак йўллари томонидан нохуш реакциялар кузатилса, улар Аугментин препарати овқатланишни бошида қабул қилинганида камайиши мумкин.

Тез-тез эмас овқат ҳазм бўлишини бузилиши

Жуда кам ҳолларда антибиотикларни қабул қилиш билан боғлиқ бўлган колит (шу жумладан, сохтаембраноз колит ва геморрагик колит) (*Махсус кўрсатмалар* бўлимига қаранг).

қора “тукли” тил.

жуда кам ҳолларда болаларда тиш эмали юзасининг рангини ўзгариши қайд этилган. Оғиз бўшлиғини парвариш қилиш тишларнинг рангини ўзгаришини олдини олишга ёрдам беради, чунки одатда бунинг учун тишлар тиш чёткаси билан тозаланганда бартараф қилиниши мумкин.

Жигар ва ўт чиқаркиш йўллари томонидан бузилишлар

Тез-тез эмас

Бета-лактама антибиотиклари билан даволанаётган пациентларда, аспаратаминотрансфераза ва/ёки аланинаминотрансфераза (АСТ ва/ёки АЛТ) ларнинг фаоллигини ўртача ошиши кузатилган, бироқ ушбу ўзгаришларни клиник аҳамияти номаълум.

Жуда кам ҳолларда гепатит ва холестатик сариқлик. Ушбу кўринишлар бошқа пенициллин қатори антибиотиклар ва цефалоспоринлар билан даволанган пациентларда кузатилган.

Жигар томонидан нохуш кўринишлар асосан эркаклар ва кекса ёшдаги пациентларда кузатилган ва бу узок муддат даволаш билан боғлиқ бўлиши мумкин. Болаларда ушбу нохуш кўринишлар жуда кам ҳолларда кузатилган.

Санаб ўтилган белгилар ва симптомлар одатда даволаниш вақтида ёки даволаш тугаган заҳоти учрайди, бироқ айрим ҳолларда улар даволаш тугаганидан сўнг бир неча ҳафта давомида ҳам намоён бўлмаслиги мумкин. Улар одатда қайтувчан бўлади. Жигар томонидан кузатиладиган нохуш кўринишлар оғир бўлиши мумкин, жуда кам ҳолларда

ўлим билан тугаган ҳолатлар ҳақида хабар берилган. Деярли барча ҳолатларда жиддий ёндош касалликлари бўлган пациентлар ёки потенциал гепатотоксик препаратларни бир вақтда қабул қилаётган пациентлар бўлган.

Тери ва тери ости тўқималари томонидан бузилишлар

Тез-тез эмас тери тошмаси, кичишиш, эшакеми.

Кам ҳолларда кўп шаклли эритема

Жуда кам ҳолларда Стивенс-Джонсон синдроми, токсик эпидермал некролиз, буллёз эксфолиатив дерматит, ўткир тарқоқ экзантематоз пустуллёз (ЎТЭП) ва эозофилия ҳамда тизимли синдромлар билан кечувчи дорилар оқибатидаги тошма (DRESS-синдроми).

Тери юзасида ҳар қандай аллергия реакциялар ривожланганида препарат билан даволашни тўхтатиш керак.

Буйрак ва сийдик чиқариш йўллари томонидан бузилишлар

Жуда кам ҳолларда интерстициал нефрит, кристаллурия (*Дозани ошириб юборилиши* бўлимига қаранг).

Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар

Аугментин препаратини қуйидагиларда қўллаш мумкин эмас:

- анамнезида бета-лактама антибиотикларига, масалан, пенициллинлар, цефалоспоринларга ўта юқори сезувчанлиги бўлган пациентларда;

- анамнезида амоксициллин + клавуланат кислотаси мажмуасини қўллаш билан боғлиқ бўлган сариклик/жигар функциясини бузилиши бўлган пациентларда қўллаш мумкин эмас.

Дориларнинг ўзаро таъсири

Аугментин препарати ва пробенецидни бир вақтда қўллаш тавсия қилинмайди. Пробенецид амоксициллиннинг найчалар орқали секрециясини пасайтиради. Аугментин препарати билан бир вақтда қўллаш қонда амоксициллиннинг концентрациясини (аммо клавуланат кислотасини эмас) ошишига ва янада узоқроқ тутиб туришига олиб келиши мумкин.

Амоксициллин билан даволаниш вақтида аллопуринолни бир вақтда қўллаш терида аллергия реакцияларни ривожланиш эҳтимолини ошириши мумкин. Ҳозирги вақтда Аугментин препарати ва аллопуринолни бир вақтда қўллаш бўйича маълумотлар йўқ.

Бошқа антибиотиклар каби, Аугментин препарати ичак микрофлорасига таъсир кўрсатиб, эстрогенларни сўрилишини пасайишига ва мажмуавий перорал контрацептивларнинг самарадорлигини пасайишига олиб келиши мумкин.

Адабиётда аценокумарол ёки варфарин қабул қилаётган пациентларда, амоксициллиннинг даволаш курси бир вақтда буюрилганида халқаро нормаллаштирилган нисбатни (ХНН) ошишини кам ҳоллари таърифланган. Уларни бир вақтда қўллаш зарурати бўлганида, протромбин вақти ёки халқаро нормаллаштирилган нисбатни, амоксициллин препарати буюрилганида ёки бекор қилинганда, синчиклаб назорат қилиш керак.

Микофенолат мофетил қабул қилаётган пациентларда, дозани юборишдан олдин ичга қабул қилиш учун Аугментин препарати билан даволаш бошланганидан сўнг микофенолат кислотасининг фаол метаболитини концентрациясини тахминан 50% га пасайиши кузатилган.

Дозани юборишдан олдин концентрациясини ўзгариши микофенолат кислотасининг умумий экспозициясини аниқ ўзгаришини акс эттирмаслиги мумкин.

Номутаносиблиги

Номаълум.

Махсус кўрсатмалар

Аугментин препарати билан даволашни бошлашдан олдин пенициллинлар, цефалоспоринлар ва бошқа алергенларга нисбатан илгари кузатилган ўта юқори сезувчанлик реакциялари юзасидан батафсил анамнез йиғиш керак.

Пенициллинларга нисбатан жиддий, айрим ҳолларда эса ўлим билан тугаган ўта юқори сезувчанлик реакциялари (шу жумладан анафилактоид реакциялар ва терида оғир даражадаги нохуш реакциялар) таърифланган. Бундай реакцияларни ривожланиш хавфи анамнезида пенициллинларга ўта юқори сезувчанлик реакциялари бўлган пациентларда энг юқори бўлади (*Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар* бўлимига қаранг). Ўта юқори сезувчанлик реакциялари миокард инфарктига олиб келиши мумкин бўлган жиддий алергик реакция Коунис синдромига қадар ривожланиши мумкин. Бундай реакциялар симптомлари Аугментин препаратига алергик реакция оқибатида пайдо бўладиган кўкрак қафасидаги оғрикни ўз ичига олиши мумкин (*Ножўя таъсирлари* бўлимига қаранг). Алергик реакция ривожланганида Аугментин препарати билан даволашни тўхтатиш ва мувофиқ муқобил даволашни бошлаш керак. Жиддий анафилактик реакцияларда пациентга зудлик билан адреналин юбориш керак. Шунингдек оксигенотерапия, вена ичига глюкокортикостероидларни юбориш ва нафас йўллариининг ўтказувчанлигини таъминлаш, жумладан интубация қилиш талаб этилиши мумкин.

Инфекцион мононуклеозга шубҳа килинганида, Аугментин препаратини қўллаш мумкин эмас, чунки у билан касалланган пациентларда амоксициллин қизамиқсимон тери тошмаларини чақириши мумкин.

Аугментин препаратини узок муддат қўллаш сезгир бўлмаган микроорганизмларни ҳаддан ташқари кўпайишига олиб келади.

Антибиотиклар қўлланганида оғирлик даражаси енгил даражадан ҳаёт учун хавф туғдирувчи даражагача ўзгариши мумкин бўлган сохта мембраноз колитни ривожланиш ҳолатлари таърифланган. Шунинг учун антибиотикларни қўллаш вақтида ва улар қўлланганидан кейин диарея ривожланган пациентларда шундай ташхис бўлиши мумкинлигини эътибор бериш керак. Узок муддатли ва яққол ифодаланган диареяда ёки қоринда спазмлар бўлганида, даволашни дарҳол тўхтатиш ва кейинчалик пациентни текшириш керак.

Умуман олганда, Аугментин препарати яхши ўзлаштирилади ва барча пенициллинларга хос бўлган паст токсикликка эга. Узок муддат даволаниш вақтида аъзолар ва тизимларнинг функциясини, шу жумладан буйрак, жигар функциясини ва қон яратилишини вақти-вақти билан баҳолаш тавсия этилади.

Аугментин препаратини перорал антикоагулянтлар бир вақтда қабул қилган пациентларда кам ҳолларда протромбин вақтини узайганлиги (ХНН ошганлиги) ҳақида хабар берилган. Антикоагулянтлар бир вақтда буюрилганида мувофиқ мониторинг ўтказиш керак. Қоннинг ивишга қарши тизимининг фаоллигини керакли даражада тутиб туриш учун ичга қабул қилиш учун мўлжалланган антикоагулянтларнинг дозасига тузатиш киритиш керак бўлиши мумкин.

Аугментин препаратини жигар функциясини бузилиш белгилари бўлган пациентларга эҳтиёткорлик билан қўллаш керак.

Буйрак функциясини бузилишлари бўлган пациентларда препаратнинг дозасига бузилиш даражасига мувофиқ равишда тузатиш киритиш керак (*“Қўллаш усули ва дозалари” – Буйрак функциясини бузилиши бўлган пациентлар*” бўлимига қаранг).

Диурези пасайган пациентларда жуда кам ҳолларда кристаллурия, асосан, парентерал қўлланганида кузатилган. Амоксициллиннинг юқори дозаларини юбориш вақтида сийдикда амоксициллин кристалларини ҳосил бўлиш эҳтимолини камайтириш учун, етарли миқдорда суюқлик истеъмол қилиш ва диурезни адекват ҳолатда тутиб туриш тавсия қилинади (*Дозани ошириб юборилиши* бўлимига қаранг).

Аугментин ичга қабул қилиш учун суспензия 200/28,5 мг/5 мл препарати 5 мл да 12,5 мг аспартам саклайди, у фенилаланиннинг манбаси ҳисобланади, шунинг учун препаратни фенилкетонурия билан хасталанган пациентларда эҳтиёткорлик билан қўллаш керак.

Ҳомиладорликда ва эмизиш даврида қўлланиши

Ҳомиладорлик

Ҳайвонларда (сичқонлар ва қаламушларга одамлар учун мўлжалланган дозадан 10 баробар юқори дозаларда буюрилганида) ўтказилган репродуктив тадқиқотларда амоксициллин + клавуланат кислотаси мажмуасини перорал ва парентерал юбориш тератоген самараларни чақирмаган. Ҳомила мембранасини муддатидан олдин ёрилиши (pPROM) бўлган аёлларда ўтказилган ягона тадқиқотда, амоксициллин + клавуланат кислотасини мажмуаси билан профилактик даволаш янги туғилган чақалоқларда некрозга олиб келувчи энтероколитни ривожланиш хавфини ошиши билан боғлиқ бўлиши мумкинлиги аниқланган. Барча дори препаратлари каби, Аугментин препаратини ҳомиладорлик вақтида, айниқса ҳомиладорликнинг биринчи уч ойлиги давомида қабул қилиш тавсия этилмайди, шифокор уни қабул қилиш зарур деб ҳисоблаган ҳолатлар бундан мустасно.

Эмизиш даври

Эмизиш даврида Аугментин препаратини қўллаш мумкин. Кўкрак сутига таъсир этувчи моддаларнинг жуда оз миқдори ўтиши билан боғлиқ бўлган сенсibiliзация хавфидан ташқари, эмадиган болаларда ҳеч қандай бошқа нохуш самаралар кузатилмаган.

Автомобилни ва мураккаб механизмларни бошқариш қобилиятига таъсири

Транспорт воситаларини бошқариш ёки механизмлар билан ишлаш қобилиятига салбий таъсири кузатилмаган.

Дозани ошириб юборилиши

Симптомлари ва белгилари

Меъда-ичак йўллари томонидан бузулишлари ва сув-электролитлар мувозанатини бузилишлари кузатилиши мумкин.

Айрим ҳолларда буйрак етишмовчилигини ривожланишига олиб келувчи амоксициллинли кристаллурия таърифланган (*Махсус кўрсатмалар бўлимига қаранг*).

Даволаш

Меъда-ичак йўллари томонидан кузатиладиган симптомларни симптоматик даволаш мумкин, бунда сув-электролитлар мувозанатини нормаллаштиришга алоҳида эътибор бериш керак.

Аугментин препарати қон оқимидан гемодиализ ёрдамида чиқарилиши мумкин.

Токсикологик марказда 51 нафар бола иштирокида ўтказилган проспектив тадқиқот натижалари, амоксициллинни 250 мг/кг дан камроқ дозада дозани ошириб юборилиши юбориш аҳамиятли клиник симптомларни ривожланишига олиб келмаслигини ва меъдани ювишни талаб қилинмаслигини кўрсатган.

Дори препаратини суистеъмол қилиши ва қарамлик

Аугментин препаратини қабул қилиш билан боғлиқ бўлган дорига қарамлик, ўрганиб қолиш ва наркотик қарамлик реакциялар кузатилмаган.

Чиқарилиш шакли

Ичга қабул қилиш учун суспензия тайёрлаш учун кукун 200/28,5 мг/5 мл, 70 мл.

Препарат 7,7 мг граммдан қурук кукун кўринишида номинал ҳажми 147 мл бўлган юқори зичликка эга полипропилен ёки полиэтилендан тайёрланган буралувчи қоққоқли, болалар томонидан очилишидан ҳимояланган, индукцион муҳрланган қўшимчани ўз ичига олган тиниқ шиша флаконда (Ph.Eur. III турдаги шиша).

Дозалаш учун мослама:

Полистиролдан тайёрланган, ўлчов қошиғи косасида 2,5 мл ва дастасида 5,0 мл ўлчам белгилари ва СЕ («*CE mark*») ёзуви туширилган ўлчов қошиғи.

Тўплами

1 та флакон ва №1 ўлчов қошиғи тўплами тиббиётда қўлланилишига доир йўриқноқномаси билан бирга картон қутида.

Сақлаш шароитлари

Куруқ кукун шаклида

30°C дан юқори бўлмаган ҳароратда сақлансин.

Куруқ жойда, яхшилаб ёпилган флаконда намликдан ҳимояланган ҳолда сақлансин.

Тайёрлангандан кейин ичга қабул қилиш учун суспензия шаклида

2-8°C ҳароратда сақлансин. Музлатилмасин.

Болалар ололмайдиган жойда сақлансин.

Яроқлилиқ муддати

Куруқ кукун шаклида

24 ой.

Тайёрлангандан кейин ичга қабул қилиш учун суспензия шаклида

2-8°C ҳароратда 7 кун (*Қўлаш усули ва дозалари бўлимининг Суспензияни тайёрлаш қондаси* бандига қаранг).

Яроқлилиқ муддати ўтгач қўлланилмасин.

Дорихоналардан бериш тартиби

Рецепт бўйича.

Рўйхатдан ўтказилганлик гувоҳномасининг эгаси

GlaxoSmithKline Export Limited
980 Great West Road, Brentford,
Middlesex, TW8 9GS
UK

ГлаксоСмитКляйн Экспорт Лимитед
980 Грейт Вест Роад, Брентфорд,
Мидлсекс, TW8 9GS
Буюк Британия

Ишлаб чиқарувчи

Glaxo Wellcome Production*
ZI de la Peyrennière,
53100 Mayenne,
France

Глаксо Вэлком Продакшн*
Зи дэ ля Пэйэньер,
53100 Майенн
Франция

*GlaxoSmithKline компаниялар гуруҳининг аъзоси.

Савдо белгилари GSK компаниялари гуруҳига тегишли ёки у томонидан лицензия асосида ишлатилмоқда.

©2016 GSK компаниялар гуруҳи ёки унинг лицензиари

Ўзбекистон Республикаси худудида дори воситаларининг сифати бўйича эътирозлар (таклифлар) ни қабул қилувчи ташкилот номи ва манзили:

“NOVOTEK” МЧЖ

100084, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш., Ниёзбек Йўли кўч., 2.

Шахар телефони: +99871 1206035

Мобил телефон: +99899 8955556; +99890 3280128

Факс: +99871 1207306

Электрон манзил: ved@novotek.uz; oaх70065@gsk.com