



ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ АУГМЕНТИН

Торговое название препарата: Аугментин

Действующие вещества (МНН): амоксициллина тригидрат - клавуланат калия

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 250/125 мг

Состав:

1 покрытая пленочной оболочкой таблетка содержит:

активные вещества: амоксициллина тригидрат 286,98 мг (эквивалентно 250 мг амоксициллина), клавуланат калия 148,91 мг (эквивалентно 125 мг клавулановой кислоты)

вспомогательные вещества: магния стеарат 6,50 мг, крахмал гликолят натрия Тип А 13,00 мг, кремний коллоидный безводный 6,50 мг, микрокристаллическая целлюлоза 188,11 мг

состав пленочной оболочки: титана диоксид (E171), гипромеллоза 5cps, гипромеллоза 15 cps, макрогол 4000, макрогол 6000, диметикон 500 (масло силиконовое)

Описание: таблетки, покрытые пленочной оболочкой, овальной формы от белого до почти белого цвета, с выдавленной надписью "Augmentin" на одной стороне.

Фармакотерапевтическая группа: Антибиотик группы пенициллинов (пенициллины широкого спектра действия, резистентные к пенициллиназе/комбинация пенициллина с ингибитором бета-лактамаз; клавулановая кислота + амоксициллин).

АТХ код: J01CR02

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Резистентность ко многим антибиотикам вызывается бактериальными ферментами, которые разрушают антибиотик прежде, чем он может воздействовать на патоген. Присутствие клавуланата в препарате Аугментин определяет механизм защиты, блокируя ферменты бета-лактамазы, тем самым делая микроорганизмы чувствительными к быстрому бактерицидному действию амоксициллина при концентрациях, легко достигаемых в организме.

Клавуланат сам по себе обладает слабой антибактериальной активностью, однако, в сочетании с амоксициллином в форме препарата Аугментин создает антибиотик с широким спектром действия, широко применяемый в условиях стационара и в общей практике.

Ниже приведена классификация микроорганизмов в соответствии с их чувствительностью *in vitro* к препарату Аугментин.

Чувствительность микроорганизмов к препарату Аугментин *in vitro*

(*) помечены бактерии, для которых клиническая эффективность препарата Аугментин была продемонстрирована в клинических исследованиях.

(знаком †) отмечены микроорганизмы, не продуцирующие бета-лактамазу. Чувствительность изолята к амоксициллину позволяет предполагать чувствительность к препарату Аугментин.

Обычно чувствительные бактерии

Грамположительные аэробные микроорганизмы:

Bacillus anthracis

Enterococcus faecalis

Listeria monocytogenes

Nocardia asteroides

*Streptococcus pyogenes**†

*Streptococcus agalactiae**†

<p><i>Streptococcus</i> spp. (другие бета-гемолитические стрептококки) *† <i>Staphylococcus aureus</i> (чувствительный к метициллину) * <i>Staphylococcus saprophyticus</i> (чувствительный к метициллину) Коагулазонегативные стафилококки (чувствительные к метициллину)</p>
<p><u>Грамотрицательные аэробные микроорганизмы:</u> <i>Bordetella pertussis</i> <i>Haemophilus influenzae</i> * <i>Haemophilus parainfluenzae</i> <i>Helicobacter pylori</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> * <i>Neisseria gonorrhoeae</i> <i>Pasteurella multocida</i> <i>Vibrio cholerae</i></p>
<p><u>Прочие:</u> <i>Borrelia burgdorferi</i> <i>Leptospira icterohaemorrhagiae</i> <i>Treponema pallidum</i></p>
<p><u>Грамположительные анаэробные микроорганизмы:</u> <i>Clostridium</i> spp. <i>Peptococcus niger</i> <i>Peptostreptococcus magnus</i> <i>Peptostreptococcus micros</i> <i>Peptostreptococcus</i> spp.</p>
<p><u>Грамотрицательные анаэробные микроорганизмы:</u> <i>Bacteroides fragilis</i> <i>Bacteroides</i> spp. <i>Capnocytophaga</i> spp. <i>Eikenella corrodens</i> <i>Fusobacterium nucleatum</i> <i>Fusobacterium</i> spp. <i>Porphyromonas</i> spp. <i>Prevotella</i> spp.</p>
<p>Бактерии, для которых вероятно приобретенная резистентность</p>
<p><u>Грамотрицательные аэробные микроорганизмы:</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.</p>
<p><u>Грамположительные аэробные микроорганизмы:</u> <i>Corynebacterium</i> spp. <i>Enterococcus faecium</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> *† Группа <i>Streptococcus viridans</i></p>
<p>Бактерии, обладающие природной устойчивостью</p>
<p><u>Грамотрицательные аэробные микроорганизмы:</u> <i>Acinetobacter</i> spp. <i>Citrobacter freundii</i></p>

Enterobacter spp.
Hafnia alvei
Legionella pneumophila
Morganella morganii
Providencia spp.
Pseudomonas spp.
Serratia spp.
Stenotrophomas maltophilia
Yersinia enterocolitica

Прочие:

Chlamydia pneumoniae
Chlamydia psittaci
Chlamydia spp.
Coxiella burnetti
Mycoplasma spp.

Фармакокинетика

Фармакокинетика обоих компонентов препарата Аугментин близко сопоставима. Пиковые концентрации обоих компонентов в сыворотке крови наблюдаются примерно через час после приема внутрь. Всасывание препарата Аугментин является оптимальным при приеме в начале приема пищи.

При удвоении дозировки препарата Аугментин сывороточные уровни увеличиваются приблизительно вдвое.

Оба компонента и клавуланат и амоксициллин имеют низкие уровни связывания с белками плазмы крови; примерно 70% остается в свободном виде в сыворотке крови.

Доклинические данные по безопасности

Дополнительная значимая информация отсутствует.

Показания к применению

Препарат Аугментин - это антибиотик широкого спектра действия, обладающий активностью против бактериальных патогенов, часто встречающихся в общей практике и в условиях стационара. Ингибирующее действие клавуланата в отношении бета-лактамаз расширяет спектр активности амоксициллина с охватом более широкого спектра микроорганизмов, включая многие штаммы, устойчивые к другим бета-лактамным антибиотикам.

Препарат Аугментин следует применять в соответствии с локальными официальными рекомендациями по назначению антибиотиков и локальными данными по чувствительности.

Формы препарата Аугментин для приема внутрь по схеме три раза в сутки показаны для краткосрочной терапии бактериальных инфекций следующих локализаций:

- *Инфекции верхних дыхательных путей (включая инфекции ЛОР-органов)*, например, тонзиллит, синусит, средний отит;
- *Инфекции нижних дыхательных путей*, например, обострение хронического бронхита, долевая пневмония и бронхопневмония;
- *Инфекции мочеполового тракта*, например, цистит, уретрит, пиелонефрит;
- *Инфекции кожи и мягких тканей*, например, фурункулез, абсцессы, воспаление рыхлой клетчатки, раневые инфекции;
- *Инфекции костей и суставов*, например, остеомиелит;
- *Дентальные инфекции*, например, дентоальвеолярный абсцесс;
- *Другие инфекции*, например, интраабдоминальный сепсис.

Чувствительность бактерий к препарату Аугментин варьирует в зависимости от географического региона и времени (см. раздел *Фармакологические свойства, Фармакодинамика*). Там, где это возможно, следует принимать во внимание локальные

данные по чувствительности. В случае необходимости следует проводить сбор микробиологических образцов и анализ на чувствительность.

Инфекции, вызванные чувствительными к амоксициллину микроорганизмами, можно лечить препаратом Аугментин, поскольку амоксициллин является одним из его действующих веществ. Препарат Аугментин также показан для лечения смешанных инфекций, обусловленных микроорганизмами, чувствительными к амоксициллину, а также микроорганизмами, продуцирующими бета-лактамазу, чувствительными к препарату Аугментин.

Способ применения и дозы

Подбор дозы зависит от возраста, веса и функции почек пациента, а также от тяжести инфекции. Расчет дозы ведется по содержанию амоксициллин/клавулоновая кислота, за исключением случаев, когда дозирование ведется по каждому компоненту отдельно.

Для снижения потенциальной желудочно-кишечной непереносимости препарат следует принимать в начале приема пищи. Всасывание препарата Аугментин является оптимальным при приеме в начале приема пищи.

Длительность терапии не должна превышать 14 дней без повторной оценки состояния больного.

Лечение можно начинать с парентерального введения препарата с последующим переходом на пероральный прием.

Взрослые и Дети старше 12 лет

Препарат Аугментин таблетки не рекомендуется применять у детей в возрасте 12 лет и младше.

Обычная рекомендуемая суточная доза составляет:

Легкие или умеренные инфекции	по 1 таблетке препарата Аугментин 375 мг каждые 8 часов
Тяжелые инфекции	по 2 таблетки препарата Аугментин 375 мг каждые 8 часов

Дети в возрасте до 12 лет

Обычная рекомендуемая суточная доза составляет:

Более низкая доза: от 20 мг/5 мг/кг массы тела/сутки до 40 мг/10 мг/кг массы тела/сутки разделенная на 3 приема при инфекциях легкой и средней степени тяжести (инфекции верхних дыхательных путей, например, рецидивирующий тонзиллит, инфекции нижних дыхательных путей и инфекции кожи и мягких тканей).

Более высокая доза: от 40 мг/10 мг/кг массы тела/сутки до 60 мг/15 мг/кг массы тела/сутки разделенная на 3 приема для лечения более серьезных инфекций (инфекции верхних дыхательных путей, например средний отит и синусит, инфекции нижних дыхательных путей, например бронхопневмония и инфекции мочеполового тракта).

Нет клинических данных о дозах выше 40/10 мг/кг массы тела/сутки у детей в возрасте до 2 лет.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции почек

Взрослые

Коррекция дозы основывается на максимальном рекомендуемом уровне амоксициллина. Нет необходимости корректировать дозу у пациентов с клиренсом креатинина >30 мл/мин.

Клиренс креатинина 10-30 мл/мин	Обычная рекомендуемая доза составляет: 1 таблетка препарата Аугментин 375 мг каждые 12 часов
---------------------------------	--

Клиренс креатинина < 10 мл/мин	Обычная рекомендуемая доза составляет: 1 таблетка препарата Аугментин 375 мг каждые 24 часа
Гемодиализ	Обычная рекомендуемая доза составляет: 1 таблетка препарата Аугментин 375 мг каждые 24 часа плюс одна дополнительная доза 375 мг во время сеанса диализа и еще одна доза 375 мг – в конце сеанса диализа (поскольку сывороточные концентрации амоксициллина и клавулановой кислоты снижаются).

Дети

Коррекция дозы основывается на максимальном рекомендуемом уровне амоксициллина. Нет необходимости корректировать дозу у пациентов с клиренсом креатинина >30 мл/мин.

Клиренс креатинина 10-30 мл/мин	15 мг/3,75 мг/кг массы тела каждые 12 часов (максимум 500 мг/125 мг каждые 12 часов)
Клиренс креатинина < 10 мл/мин	15 мг/3,75 мг/кг массы тела каждые 24 часа (максимум 500 мг/125 мг каждые 24 часа)
Гемодиализ	15 мг/3,75 мг/кг массы тела каждые 24 часа. Перед началом гемодиализа следует ввести 15 мг/3,75 мг/кг массы тела. Для восстановления концентрации препарата после завершения гемодиализа следует ввести 15 мг/3,75 мг/кг массы тела.

Пациенты с нарушением функции печени

Применять с осторожностью; необходим мониторинг функции печени с регулярными интервалами.

Каждая таблетка препарата Аугментин 375 мг содержит 0,63 ммоль (25 мг) калия.

Побочные действия

Для определения частоты встречаемости нежелательных явлений, от очень частых до редких, были использованы данные широкомасштабных клинических исследований. Частота возникновения всех остальных нежелательных эффектов (то есть, наблюдавшихся с частотой <1/10000) в основном определялась на основании пострегистрационных данных, и отражает частоту сообщений, а не истинную частоту возникновения явлений.

Для классификации по частоте встречаемости использовали следующее правило:

очень часто	≥1/10,
часто	≥1/100, до <1/10,
нечасто	≥1/1000, до <1/100,
редко	≥1/10000, до <1/1000,
очень редко	<1/10000

Инфекционные и паразитарные заболевания

Часто Кандидоз кожи и слизистых оболочек

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Редко Обратимая лейкопения (включая нейтропению) и тромбоцитопения

Очень редко Обратимый агранулоцитоз и гемолитическая анемия. Удлинение времени кровотечения и протромбинового времени.

Нарушения со стороны иммунной системы

Очень редко Ангионевротический отек, анафилаксия, синдром, сходный с сывороточной болезнью, аллергический васкулит

Нарушения со стороны нервной системы

Нечасто Головокружение, головная боль.

Очень редко Обратимая гиперактивность, асептический менингит, судороги. Судороги могут проявляться у пациентов с нарушением функции почек или при приеме высоких доз препарата.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта***Взрослые пациенты***

Очень часто Диарея

Часто Тошнота, рвота

Дети

Часто Диарея, тошнота, рвота

Все группы пациентов

Тошнота чаще наблюдалась при приеме внутрь высоких доз препарата. Если наблюдаются нежелательные реакции со стороны желудочно-кишечного тракта, они могут быть уменьшены при приеме препарата Аугментин в начале приема пищи.

Нечасто Нарушение пищеварения

Очень редко Антибиотик-ассоциированный колит (включая псевдомембранозный колит и геморрагический колит) (см. раздел *Особые указания*).

Черный "волосатый" язык.

Очень редко у детей были зарегистрированы поверхностные изменения цвета зубов. Хорошая гигиена полости рта может помочь предотвратить изменение цвета зубов, поскольку обычно оно может быть устранено при чистке зубной щеткой.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Нечасто Умеренное повышение активности аспаратаминотрансферазы и/или аланинаминотрансферазы (АСТ и/или АЛТ) было отмечено у пациентов, принимавших терапию бета-лактамами антибиотиками, однако значимость таких изменений неизвестна.

Очень редко Гепатит и холестатическая желтуха. Данные явления наблюдались у пациентов, получавших терапию другими антибиотиками пенициллинового ряда и цефалоспоринами.

Нежелательные явления со стороны печени наблюдались, главным образом, у мужчин и пациентов пожилого возраста и могут быть связаны с длительной терапией. Данные нежелательные явления очень редко наблюдались у детей.

Перечисленные признаки и симптомы обычно встречаются в процессе или вскоре после окончания терапии, однако в отдельных случаях могут не проявляться в течение нескольких недель по завершении терапии. Они, как правило, обратимы. Нежелательные явления со стороны печени могут быть тяжелыми, в исключительно редких случаях сообщалось о летальных исходах. Почти во всех случаях это были пациенты с серьезным сопутствующим заболеванием или пациенты, одновременно принимающие потенциально гепатотоксичные препараты.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Нечасто Кожная сыпь, зуд, крапивница

Редко Мультиформная эритема

Очень редко Синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, буллезный эксфолиативный дерматит, острый генерализованный экзантематозный пустуллез (ОГЭП) и лекарственная сыпь с эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром).

В случае возникновения любых кожных аллергических реакций лечение следует прекратить.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Очень редко Интерстициальный нефрит, кристаллурия (см. раздел *Передозировка*).

Противопоказания

Препарат Аугментин противопоказан:

- пациентам с гиперчувствительностью к бета-лактамам в анамнезе, например, к пенициллинам и цефалоспорином;
- пациентам с желтухой/нарушением функции печени в анамнезе, которые были связаны с применением препарата.

Лекарственные взаимодействия

Одновременное применение препарата Аугментин и пробенецида не рекомендовано. Пробенецид снижает канальцевую секрецию амоксициллина. Одновременное применение с препаратом Аугментин может привести к увеличению концентраций амоксициллина (но не клавулановой кислоты) в крови и более длительному их поддержанию.

Одновременное применение аллопуринола во время лечения амоксициллином может повышать вероятность возникновения кожных аллергических реакций. В настоящее время отсутствуют данные об одновременном применении препарата Аугментин и аллопуринола.

Как и другие антибиотики, препарат Аугментин может влиять на микрофлору кишечника, приводя к уменьшению всасывания эстрогенов и снижению эффективности комбинированных оральных контрацептивов.

В литературе описаны редкие случаи повышения международного нормализованного отношения у пациентов, принимавших аценокумарол или варфарин, при одновременном назначении курса амоксициллина. При необходимости одновременного применения, протромбиновое время или международное нормализованное отношение следует тщательно контролировать при назначении или отмене препарата Аугментин.

У пациентов, принимающих микофенолата мофетил, перед введением дозы было отмечено снижение концентрации активного метаболита микофеноловой кислоты примерно на 50% после начала лечения комбинацией амоксициллин + клавулановая кислота для приема внутрь. Изменение концентрации перед введением дозы может не отражать точное изменение общей экспозиции микофеноловой кислоты.

Несовместимость

Неизвестно.

Особые указания

Перед началом лечения препаратом Аугментин необходимо собрать подробный анамнез, касающийся предшествующих реакций гиперчувствительности на пенициллины, цефалоспорины или другие аллергены.

Описаны серьезные реакции гиперчувствительности (включая анафилактикоидные и тяжелые кожные нежелательные реакции) на пенициллины, в некоторых случаях с летальным исходом. Риск возникновения таких реакций наиболее высок у пациентов с реакциями гиперчувствительности на пенициллины в анамнезе (см. раздел *Противопоказания*). В случае возникновения аллергической реакции необходимо прекратить лечение препаратом Аугментин и начать соответствующую альтернативную терапию. При серьезных анафилактических реакциях следует незамедлительно ввести пациенту адреналин. Могут также потребоваться оксигенотерапия, внутривенное введение глюкокортикостероидов и обеспечение проходимости дыхательных путей, включающее интубацию.

В случае подозрения на инфекционный мононуклеоз препарат Аугментин не следует применять, поскольку у пациентов с этим заболеванием амоксициллин может вызывать кореподобную кожную сыпь.

Длительное применение иногда может приводить к чрезмерному размножению нечувствительных микроорганизмов.

При применении антибиотиков были описаны случаи развития псевдомембранозного колита, степень тяжести которого может варьировать от легкой до угрожающей жизни. Поэтому важно учитывать возможность такого диагноза у пациентов, у которых возникает диарея во время или после применения антибиотиков. При длительной и выраженной диарее или при наличии спазмов в животе, лечение следует немедленно прекратить и провести дальнейшее обследование пациента.

У пациентов, принимавших препарат Аугментин одновременно с пероральными антикоагулянтами, в редких случаях сообщалось об увеличении протромбинового времени (повышении МНО). При одновременном назначении антикоагулянтов следует проводить соответствующий мониторинг. Для поддержания желаемого уровня активности противосвертывающей системы крови может быть необходима коррекция дозы антикоагулянтов для приема внутрь.

У некоторых пациентов, принимающих препарат Аугментин, наблюдались изменения функциональных проб печени. Клиническая значимость этих изменений неясна, тем не менее следует с осторожностью применять препарат Аугментин у пациентов с признаками нарушения функции печени.

Редко сообщалось о холестатической желтухе, которая может быть тяжелой, но, как правило, обратимой. Признаки и симптомы могут не проявляться в течение до шести недель по завершении терапии.

У пациентов с нарушениями функции почек дозу следует корректировать в соответствии с рекомендациями, приведенными в разделе «Способ применения и дозы».

У пациентов со сниженным диурезом очень редко наблюдалась кристаллурия, преимущественно при парентеральной терапии. Во время введения высоких доз амоксициллина рекомендуется принимать достаточное количество жидкости и поддерживать адекватный диурез для уменьшения вероятности образования кристаллов амоксициллина в моче (см. раздел *Передозировка*).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Репродуктивные исследования на животных (мышьях и крысах) с пероральным и парентеральным введением препарата Аугментин не показали тератогенных эффектов. В единственном исследовании у женщин с преждевременным разрывом плодных оболочек (pPROM) было установлено, что профилактическая терапия препаратом Аугментин может быть связана с повышением риска развития некротизирующего энтероколита у новорожденных. Как и все лекарственные препараты, препарат не рекомендуется применять во время беременности, особенно в течение первого триместра, за исключением тех случаев, когда врач считает это необходимым.

Препарат Аугментин можно применять в период грудного вскармливания. За исключением риска сенсибилизации, связанного с проникновением в грудное молоко следовых количеств действующих веществ, никаких других неблагоприятных эффектов у детей, находящихся на грудном вскармливании, не наблюдалось.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Нежелательное влияние на способность управлять транспортными средствами или работать с механизмами не наблюдалось.

Передозировка

Могут наблюдаться симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта и нарушения водно-электролитного баланса. Желудочно-кишечные симптомы можно лечить симптоматически, уделяя внимание нормализации водно-электролитного баланса.

Описана амоксициллиновая кристаллурия, в некоторых случаях приводившая к развитию почечной недостаточности (см. раздел *Особые указания*).

Препарат Аугментин может быть удален из кровотока при помощи гемодиализа.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 250/125 мг №20

По 10 таблеток в контурной ячейковой упаковке (блистер) из ПВХ/ПВДХ ламината и фольги алюминиевой. По 1 блистеру (1 x 10) в ламинированном пакете из фольги алюминиевой (влагозащитный пакет) вместе с пакетиком с влагопоглотителем.

По 2 влагозащитных пакета вместе с инструкцией по медицинскому применению в пачке картонной.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25°C.

Хранить в герметично закрытой оригинальной влагозащитной упаковке в сухом месте. Влагозащитная упаковка содержит пакетик с влагопоглотителем, не выбрасывайте и не употребляйте его в пищу.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

36 месяцев.

После вскрытия влагозащитного пакета использовать в течение 30 дней.

Не применять после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Держатель регистрационного удостоверения:

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

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

Производитель:

SmithKline Beecham Limited*
Clarendon Road, Worthing,
West Sussex BN14 8QH,
United Kingdom

СмитКляйн Бичем Лимитед*,
Кларендон Роад, Ворсинг,
Вест Суссекс BN14 8QH,
Великобритания

* Член группы компаний GlaxoSmithKline

Торговые марки принадлежат или используются по лицензии группой компаний GSK.

©2019 группа компаний GSK или их лицензиар.

Наименование и адрес организации, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств на территории Республики Узбекистан:

ООО «NOVOTEK»

100084, г. Ташкент, ул. Ниязбек йули, 2.

Городской телефон: +99871 1206035

Мобильный телефон: +99899 8955556, +99890 3280128

Факс: +99871 1207306

Электронная почта: ved@novotek.uz; oax70065@gsk.com