



## ТИББИЁТДА ҚўЛЛанилишига доир йўриқнома АУГМЕНТИН

**Препаратнинг савдо номи:** Аугментин

**Таъсир этувчи моддалар (ХПН):** амоксициллин/ клавуланат кислотаси

**Дори шакли:** плёнка қобик билан қопланган таблеткалар, 500 мг/125 мг ва 875 мг/125 мг

**Таркиби:**

Аугментин 625 мг таблеткалар

Плёнка қобик билан қопланган 1 таблетка қуйидагиларни сақлайди:

*фаол ингридиентлар:* 573,96 мг амоксициллин тригидрати (500 мг амоксициллинга эквивалент), 148,91 мг калий клавуланати (125 мг клавуланат кислотасига эквивалент);

*фаол бўлмаган ингридиентлар:* 7,27 мг магний стеарати (Е572), 21,00 мг натрий крахмал гликоляти А тури, 10,50 мг сувсиз коллоид кремний, 288,36 мг микрокристалл целлюлоза;

*плёнка қобиги таркиби:* титан диоксиди (Е171), гипромеллоза 5 срс, гипромеллоза 15 срс, макрогол 4000, макрогол 6000, диметикон (силикон мойи).

Аугментин 1 г таблеткалар

Плёнка қобик билан қопланган 1 таблетка қуйидагиларни сақлайди:

*фаол моддалар:* 1004,43 мг амоксициллин тригидрати (875 мг амоксициллинга эквивалент), 148,91 мг калий клавуланати (125 мг клавуланат кислотасига эквивалент);

*ёрдамчи моддалар:* 14,50 мг магний стеарати (Е572), 29,00 мг натрий крахмал гликоляти А тури, 10,00 мг сувсиз коллоид кремний, 243,16 мг микрокристалл целлюлоза;

*плёнка қобигини таркиби:* титан диоксиди (Е171), гипромеллоза 5 срс, гипромеллоза 15 срс, макрогол 4000, макрогол 6000, диметикон (силикон мойи).

**Таърифи:**

Плёнка қобик билан қопланган таблеткалар, 500 мг/125 мг: оқдан деярли оқ ранггача бўлган, овал шаклли, бир томонида “АС” ёзуви ўйиб ёзилган ва рискали, ва бошқа томони силлиқ қобик билан қопланган таблеткалар.

Плёнка қобик билан қопланган таблеткалар, 875 мг/125 мг: оқдан деярли оқ ранггача бўлган, капсула шаклли, ҳар иккала томонида “АС” ёзуви ўйиб ёзилган ва бошқа томонида бўлиш учун рискаси бўлган қобик билан қопланган таблеткалар.

**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 парчаланadi 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 сезгирлигига мувофиқ таснифи келтирилган.

#### **Микроорганизмларнинг Аугментин препаратига нисбатан *in vitro* шароитдаги сезгирлиги**

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 ҳисоблаш имконини беради.

#### **Одатда сезгир бактериялар**

##### Граммусбат аэроб микроорганизмлар:

*Bacillus anthracis*

*Enterococcus faecalis*

*Listeria monocytogenes*

*Nocardia asteroides*

*Streptococcus pyogenes*\*†

*Streptococcus agalactiae*\*†

*Streptococcus* spp. (бошқа бета-гемолитик стрептококклар)\*†

*Staphylococcus aureus* (метициллинга сезгир)\*

*Staphylococcus saprophyticus* (метициллинга сезгир)

Коагулазонегатив стафилококклар (метициллинга сезгир)

##### Грамманфий аэроб микроорганизмлар:

*Bordetella pertussis*

*Haemophilus influenzae*\*

*Haemophilus parainfluenzae*

*Helicobacter pylori*

*Moraxella catarrhalis*\*

*Neisseria gonorrhoeae*

*Pasteurella multocida*

*Vibrio cholera*

##### Бошқалар:

*Borrelia burgdorferi*

*Leptospira icterohaemorrhagiae*

*Treponema pallidum*

##### Граммусбат анаэроб микроорганизмлар:

*Clostridium* spp.

*Peptococcus niger*

*Peptostreptococcus magnus*

*Peptostreptococcus micros*

*Peptostreptococcus* spp.

##### Грамманфий анаэроб микроорганизмлар:

<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.
<b>Даволанганда орттирилган чидамлилик бўлиши мумкин бўлган бактериялар</b>
<u>Граманфий 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
<b>Табий чидамлиликка эга бўлган бактериялар</b>
<u>Граманфий 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.

Куйида 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.

<b>Ўртача фармакокинетик кўрсаткичлари</b>					
<b>Препарат</b>	<b>Дозаси</b>	<b>C<sub>max</sub></b>	<b>T<sub>max</sub></b>	<b>AUC</b>	<b>T<sub>1/2</sub></b>
<b>қабул қилинган</b>	<b>(мг)</b>	<b>(мг/л)</b>	<b>(соат)</b>	<b>(мг*соат/л)</b>	<b>(соат)</b>
<b>Амоксициллин</b>					
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
<b>Клавуланат</b>					
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 қилинганда эришиладиган амоксициллиннинг зардобдаги концентрацияси фақат амоксициллиннинг эквивалент дозалари ичга қабул қилинганда 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 сенсibiliзацияни 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 фертиллиқни бузилиш ёки ҳомилага зарарли таъсир қилиш белгилари аниқланмаган.

#### *Метаболизми*

Амоксициллиннинг бошланғич дозасини 10-25% сийдик билан нофаол 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

Қўшимча аҳамиятли маълумотлар йўқ.

### Қўлланилиши

Аугментин препарати (пенициллинлар гуруҳига мансуб бета-лактама 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 сезувчанлик бўйича маҳаллий маълумотларга мувофиқ қўллаш керак.

Аугментин плёнка қобик билан қопланган таблетка 500 мг/125 мг ва 875 мг/125 мг препаратини, унга сезгир микроорганизмлар томонидан чақирилган қуйидаги локализацияли бактериал инфекцияларни қисқа муддатли даволаш учун кўрсатилган:

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

- Қуйи нафас йўлларининг инфекциялари, масалан, одатда *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*<sup>#</sup> ва *Moraxella catarrhalis*<sup>#</sup> томонидан чақирилган ўпканинг сурункали обструктив касаллигини (ЎСОК) / сурункали бронхитни (СБ) зўрайиши, бўлакли пневмония ва бронхопневмония;

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

- Одатда *Staphylococcus aureus*<sup>#</sup>, *Streptococcus pyogenes* ва *Bacteroides species*<sup>#</sup> турлари томонидан чақирилган тери ва юмшоқ тўқималарнинг инфекциялари.

- Суяклар ва бўғимларнинг инфекциялари, масалан, одатда *Staphylococcus aureus*<sup>#</sup> томонидан чақирилган остеомиелит, унинг учун узоқ муддатли терапия мақсадга мувофиқ бўлади;

- Бошқа инфекциялар, масалан, септик аборт, туғруқдан кейинги сепсис, интраабдоминал сепсис.

<sup>#</sup>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 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 сезувчан микроорганизмлар чақирган инфекцияларни Аугментин препарати билан даволаш мумкин, чунки амоксициллин препаратнинг таъсир этувчи моддаларидан бири ҳисобланади. Шунингдек Аугментин препарати амоксициллинга сезувчан микроорганизмлар, шунингдек бета-лактамаза ишлаб чиқарадиган, амоксициллин + клавуланат кислотаси мажмуасига сезувчан, 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.

### Катталар ва тана вазни 40 кг ва ундан ортиқ бўлган 12 ёшдан катта болалар

	Плётка қобик билан қопланган таблеткалар 4:1 (500 мг/125 мг) 7:1 (875 мг/125 мг)
Енгил ва ўртача оғирликдаги инфекциялар	Аугментин 625 мг препарати 1 таблеткадан суткада 2 ёки 3 марта; Аугментин 1 г препарати 1 таблеткадан суткада 2 марта.
Оғир инфекциялар, шу жумладан сурункали ва қайталанувчи сийдик чиқариш йўллариининг инфекциялари ва куйи нафас йўллариининг инфекциялари	Аугментин 625 мг препарати 1-2 таблеткадан суткада 3 марта; Аугментин 1 г препарати 1 таблеткадан суткада 2 ёки 3 марта.

### Кекса ёшдаги пациентлар

Дозани ўзгартириб туриш зарурати йўқ; дозалаш катта ёшли пациентларга берилган тавсияларга мувофиқ белгиланади. Буйрак функцияси бузилиши аниқланган тақдирда, дозани буйрак функцияси бузилган пациентларга берилган тавсияларга мувофиқ ўзгартириш керак.

### 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	Аугментин 625 мг препарати 1 таблеткадан суткада 2 марта <sup>(+)</sup>
Креатинин клиренси минутига 10 мл кам	Аугментин 625 мг препарати 1 таблеткадан суткада 1 марта <sup>(+)</sup>

<sup>(+)</sup> Аугментиннинг плётка қобик билан қопланган таблеткалар 1 г (нисбати 7:1) фақат креатинин клиренси минутига 30 мл дан юқори бўлган пациентларда қўлланилиши керак.

**Гемодиализда бўлган пациентлар**

Аугменин 625 мг препарати 1 таблеткадан ҳар 24 соатда ва қўшимча равишда диализ сеанси вақтида 625 мг ҳамда 625 мг диализ сўнгида (амоксициллин ва клавулон кислотанинг қон плазмасидаги концентрацияси пасайиши сабабли)<sup>(+)</sup>.

<sup>(+)</sup> Аугментиннинг плёнка қобик билан қопланган таблеткалар 1 г (нисбати 7:1) фақат креатинин клиренси минутига 30 мл дан юқори бўлган пациентларда қўлланилиши керак.

**Жигар функциясини бузилиши бўлган пациентлар**

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

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

**Қўллаш қоидаси**

Намлиқдан ҳимояловчи ўрамдаги намютгичли пакетчани ташлаб юборманг ва истеъмол қилманг.

Намлиқдан ҳимояловчи пакет очилганидан сўнг 25°C дан юқори бўлмаган ҳароратда сақлансин. Ишлатилмаган таблеткаларни намликдан ҳимояловчи пакет очилганидан 30 кун сўнг ташлаб юборилсин (*Яроқлилик мuddати* бўлимига қаранг). Ишлатилмаган дори воситаси ёки чиқиндилар маҳаллий талабларга мувофиқ йўқ қилиниши керак.

**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	≥1/10,
тез-тез	≥1/100, <1/10 гача,
тез-тез эмас	≥1/1000, <1/100 гача,
кам ҳолларда	≥1/10000 <1/1000 гача,
жуда кам ҳолларда	<1/10000.

**Инфекцион ва паразитар касалликлар**

*Тез-тез* тери ва шиллик қаватлар кандидози

**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, аллергияк васкулит

**Нерв тизими томонидан бузилишлар**

*Тез-тез эмас* бош айланиши, бош оғриғи

*Жуда кам ҳолларда* қайтувчан ўта юқори фаоллик, асептик менингит, тиришишлар. Тиришишлар буйрак функцияси 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 айнаши, қусиш

**Барча пациентлар гуруҳи**

Кўнгил айнаши, 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, сохта мембраноз колит ва геморрагик колит) (*Махсус кўрсатмалар* бўлимига қаранг).

кора “тукли” тил.

**Жигар ва ўт чиқариш йўллари томонидан бузилишлар**

*Тез-тез эмас* аспартатаминотрансфераза ва/ёки аланинаминотрансфераза (АСТ ва/ёки АЛТ) ларнинг фаоллигини ўртача ошиши, бета-лактама антибиотиклари билан даволанган пациентларда кузатилган, бироқ ушбу ўзгаришларни клиник аҳамияти номаълум.

*Жуда кам ҳолларда* гепатит ва холестатик сариклик. 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. Жигар тарафдан ножўя таъсирлар оғир кечиши мумкин, жуда кам ҳолларда летал оқибат кузатилганлиги ҳақида хабарлар бўлган. Деярли барча ҳолларда улар жиддий ёндош касалликлари бор бўлган ёки потенциал гепатотоксик препаратлар қабул қилаётган беморлар бўлган.

**Тери ва тери ости тўқималари томонидан бузилишлар**

*Тез-тез эмас* тери тошмаси, қичишиш, эшакеми.

*Кам ҳолларда* кўп шаклли эритема

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

Тери юзасида ҳар қандай аллергик 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 конда 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 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 аллергияларга 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 ҳавфи 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 аллергия реакция Коунис синдромига қадар ривожланиши мумкин. Бундай реакциялар симптомлари Аугментин препаратига аллергия реакция оқибатида пайдо бўладиган кўкрак қафасидаги оғриқни ўз ичига олиши мумкин (*Ножўя таъсирлари* бўлимига қаранг). Аллергия 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 қилинганда, Аугментин препаратини қўллаш мумкин эмас, чунки у билан касалланган пациентларда амоксициллин қизамиксимон тери тошмаларини чақириши мумкин.

Аугментин препаратини узоқ 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. Узоқ 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. Узоқ 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*).

#### ***Ҳомиладорликда ва эмизиш даврида қўлланиши***

##### *Ҳомиладорлик*

Ҳайвонлар (сичқонлар ва каламушларга одамлар учун мўлжалланган дозадан 10 баробар юқори дозаларда буюрилганида) да 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 ошириш билан боғлиқ бўлиши мумкинлиги аниқланган. Барча дори препаратлари каби, Аугментин препаратини ҳомиладорлик вақтида 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 сенсбилизация 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 симптомлар ва сув-электролитлар мувозанатини бузилиши симптомлари ривожланиши мумкин.

Баъзи 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.

##### *Дори препаратини суистеъмол қилиш ва қарамлик*

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

### **Чиқарилиш шакли**

Плёнка қобик билан қопланган таблеткалар, 500 мг/125 мг ва 875 мг/125 мг, №14

7 таблеткадан ПВХ/ПВДХ ламинат ва алюмин фольгали контур уяли ўрамда (блистерда). Ҳар бир блистер (1 x 7 таблетка) намуногичли пакетча билан бирга алюмин фольгали (намликдан ҳимояловчи пакет) ламинацияланган пакетларга жойланган.

2 дона намликдан ҳимояловчи пакет тиббиётда қўлланилишига доир йўриқномаси билан бирга картон кутида.

### **Сақлаш шароитлари**

Болалар ололмайдиган жойда сақлансин.

Курук жойда, намликдан ҳимоялаш учун оригинал ўрамида сақлансин.

25°C дан юқори бўлмаган ҳароратда сақлансин.

### **Яроқлилик муддати**

36 ой.

Намликдан ҳимояловчи пакет очилганидан сўнг 30 кун давомида ишлатилсин (*Қўллаш усули ва дозалари бўлимининг Қўллаш қоидаси* бандига қаранг).

Яроқлилик 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, Brentford,  
Мидлсекс, TW8 9GS  
Буюк Британия

### **Ишлаб чиқарувчи**

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

СмитКляйн Бичем Лимитед\*,  
Кларендон Роад, Ворсинг,  
Вест Суссекс BN14 8QH,  
Буюк Британия

\*GSK компанияси гуруҳининг аъзоси

Савдо белгилари GSK компаниялар гуруҳига тегишли ёки унинг лицензияси асосида ишлатилмоқда.

©2022 GSK компаниялар гуруҳи ёки унинг лицензиари.

**Ўзбекистон Республикаси ҳудудида дори воситаларининг сифати бўйича эътирозлар (таклифлар) ни қабул қилувчи ташкилотнинг номи ва манзили:**

«NOVOTEK» МЧЖ

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

Шахар телефони: +99871 1206035

Мобил телефон: +99899 8955556; +99890 3280128

Факс: +99871 1207306. Электрон манзил: ved@novotek.uz; oax70065@gsk.com