

УТВЕРЖДЕНА
Приказом председателя Комитета
контроля медицинской и
фармацевтической деятельности
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан

от « 6 / 1 » _____ 2013 г.

№ _____



**Инструкция по медицинскому применению
лекарственного средства
Аугментин®**

Торговое название

Аугментин®

Международное непатентованное название

Нет

Лекарственная форма

Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь
400 мг/57 мг/5 мл, 35 мл

Состав

5 мл суспензии содержит

активные вещества: амоксициллин (в виде амоксициллина тригидрата) 400 мг;

кислота клавулановая (в виде калия клавуланата) 57 мг,

вспомогательные вещества: камедь ксантановая, аспартам, кремния диоксид коллоидный безводный, магния стеарат, кросповидон, натрия кроскармеллоза, натрия бензоат, ароматизатор клубничный, кремния диоксид безводный.

Описание

Порошок белого или почти белого цвета с желтоватыми частицами, с характерным запахом. Приготовленная суспензия белого или почти белого цвета; при стоянии медленно образуется осадок белого или почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа

Антибактериальные препараты для системного использования.

Пенициллины в комбинации с ингибиторами бета-лактамаз.

Клавулановая кислота + амоксициллин.

Код АТХ J01CR02



Фармакологические свойства

Фармакокинетика

Всасывание

Амоксициллин и клавуланат хорошо растворяются в водных растворах с физиологическим значением рН, быстро и полностью всасываются из желудочно-кишечного тракта после перорального приема. Всасывание амоксициллина и клавулановой кислоты оптимально в случае приема препарата в начале еды. После приема препарата внутрь его биодоступность составляет 70 %. Профили обоих компонентов препарата схожи и достигают пиковой концентрации в плазме (Tmax) примерно за 1 час. Концентрация амоксициллина и клавулановой кислоты в сыворотке крови одинакова как в случае совместного применения амоксициллина и клавулановой кислоты, так и каждого компонента по отдельности.

Распределение

Терапевтические концентрации амоксициллина и клавулановой кислоты достигаются в разных органах и тканях, интерстициальной жидкости (легких, органах брюшной полости, желчном пузыре, жировой, костной и мышечной тканях, плевральной, синовиальной и перитонеальной жидкостях, коже, желчи, гнойном отделяемом, мокроте). Амоксициллин и клавулановая кислота практически не проникают в спинномозговую жидкость.

Связывание амоксициллина и клавулановой кислоты с белками плазмы умеренное: 25% для клавулановой кислоты и 18% для амоксициллина. Амоксициллин, как и большинство пенициллинов, выделяется с грудным молоком. В грудном молоке также обнаружены следовые количества клавулановой кислоты. За исключением риска сенсibilизации, амоксициллин и клавулановая кислота не оказывает негативного влияния на здоровье младенцев, вскармливаемых грудным молоком. Амоксициллин и клавулановая кислота проникают через плацентарный барьер.

Элиминация

Амоксициллин выводится, главным образом, почками, тогда как клавулановая кислота - посредством как почечного, так и внепочечного механизмов. После однократного приема внутрь одной таблетки 250 мг/125 мг или 500 мг/125 мг приблизительно 60-70% амоксициллина и 40-65% клавулановой кислоты в течение первых 6 ч выводится с мочой в неизмененном виде.

Метаболизм

Амоксициллин частично выделяется с мочой в виде неактивной пенициллиновой кислоты в количестве, эквивалентном 10-25% от принятой дозы. Клавулановая кислота в организме подвергается интенсивному метаболизму до 2,5-дигидро-4-(2-гидроксиэтил)-5-оксо-1H-пиррол-3-карбоновой кислоты и 1-амино-4-гидрокси-бутан-

2-она и выделяется с мочой и калом, а также в виде углекислого газа через выдыхаемый воздух.

Фармакодинамика

Аугментин® – это комбинированный антибиотик, содержащий амоксициллин и клавулановую кислоту, с широким спектром бактерицидного действия, устойчивый к бета-лактамазе.

Амоксициллин – это полусинтетический антибиотик широкого спектра действия, активный в отношении многих грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. Амоксициллин разрушается под действием бета-лактамаз и не действует на микроорганизмы, которые продуцируют этот фермент. Механизм действия амоксициллина заключается в ингибировании биосинтеза пептидогликанов клеточной стенки бактерии, что обычно приводит к лизису и смерти клетки.

Клавулановая кислота – это бета-лактамам, по химической структуре близкий к пенициллинам, который обладает способностью инактивировать энзимы бета-лактамаз микроорганизмов, проявляющих резистентность к пенициллинам и цефалоспорином, тем самым предотвращая инактивацию амоксициллина. Бета-лактамазы продуцируются многими грамположительными и грамотрицательными бактериями. Действие бета-лактамаз может привести к разрушению некоторых антибактериальных препаратов еще до начала их воздействия на патогены. Клавулановая кислота блокирует действие ферментов, восстанавливая чувствительность бактерий к амоксициллину. В частности, она обладает высокой активностью в отношении плазмидных бета-лактамаз, с которыми часто связана лекарственная резистентность, но менее эффективна в отношении хромосомных бета-лактамаз 1 типа.

Присутствие клавулановой кислоты в составе Аугментина® защищает амоксициллин от разрушающего действия бета-лактамаз и расширяет его спектр антибактериальной активности с включением в него микроорганизмов, обычно резистентных к другим пенициллинам и цефалоспорином. Клавулановая кислота в виде монопрепарата не оказывает клинически значимого антибактериального эффекта.

Механизм развития резистентности

Существует 2 механизма развития резистентности к Аугментину®

- инактивация бактериальными бета-лактамазами, которые нечувствительны к воздействию клавулановой кислоты, включая классы В, С, D

- деформация пенициллин-связывающего белка, что приводит к уменьшению аффинности антибиотика по отношению к микроорганизму

Непроницаемость бактериальной стенки, а также механизмы помпы могут вызывать или способствовать развитию резистентности, особенно у грамотрицательных микроорганизмов.

Аугментин® оказывает бактерицидное действие на следующие микроорганизмы:

Грамположительные аэробы: *Enterococcus faecalis*, *Gardnerella vaginalis*, *Staphylococcus aureus* (чувствительные к метициллину), коагулаза-негативные стафилококки (чувствительные к метициллину), *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae*¹, *Streptococcus pyogenes* и другие бета-гемолитические стрептококки, группа *Streptococcus viridans*, *Bacillus anthracis*, *Listeria monocytogenes*, *Nocardia asteroides*

Грамотрицательные аэробы: *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Capnocytophaga* spp., *Eikenella corrodens*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Pasteurella multocida*

анаэробные микроорганизмы: *Bacteroides fragilis*, *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella* spp.

Микроорганизмы с возможной приобретенной резистентностью

Грамположительные аэробы: *Enterococcus faecium**

Грамотрицательные аэробы: *Escherichia coli*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*

Микроорганизмы с природной резистентностью:

грамотрицательные аэробы: *Acinetobacter species*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter species*, *Legionella pneumophila*, *Morganella morganii*, *Providencia species*, *Pseudomonas species*, *Serratia species*, *Stenotrophomonas maltophilia*;

прочие: *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydophila pneumoniae*, *Chlamydophila psittaci*, *Coxiella burnetii*, *Mycoplasma pneumoniae*.

*Природная чувствительность при отсутствии приобретенной резистентности

¹ За исключением штаммов *Streptococcus pneumoniae*, резистентных к пенициллинам

Показания к применению

- острый бактериальный синусит
- тонзиллит
- острый средний отит
- инфекции нижних дыхательных путей (обострение хронического бронхита, долевая пневмония, бронхопневмония, внебольничная пневмония)
- цистит, уретрит
- пиелонефрит
- гинекологические инфекции, гонорея
- инфекции кожи и мягких тканей (в частности, целлюлит, укусы животных, острые абсцессы и флегмоны челюстно-лицевой области)
- инфекции костей и суставов (в частности, остеомиелит)

Способ применения и дозы

Суспензия для приема внутрь предназначена для применения в педиатрии.

Чувствительность к Аугментину® может варьировать от географического местоположения и времени. Перед назначением препарата по возможности необходимо оценить чувствительность штаммов в соответствии с местными данными и определить чувствительность путем забора и анализа образцов у конкретного пациента, особенно в случае тяжелых инфекций.

Режим дозирования устанавливается индивидуально в зависимости от возраста, массы тела, функции почек, инфекционных агентов, а также от степени тяжести инфекции.

Аугментин® рекомендуется принимать в начале еды. Время проводимой терапии зависит от ответа пациента на проводимое лечение. Некоторые патологии (в частности, остеомиелит) могут потребовать более длительного курса. Лечение не следует продолжать более 14 дней без повторной оценки состояния больного. При необходимости возможно проведение ступенчатой терапии (вначале внутривенное введение препарата с последующим переходом на пероральный прием).

Дети с 2 месяцев до 12 лет или с массой тела менее 40 кг

Дозу, в зависимости от возраста и веса, указывают в мг/кг массы тела в сутки либо в миллилитрах готовой суспензии.

Рекомендуемый режим дозирования:

- от 25 мг/3,6 мг/кг/сут до 45 мг/6,4 мг/кг/сут, разделенные на 2 приема, при легких и умеренных инфекциях (рецидивирующий тонзиллит, инфекции кожи и мягких тканей)

- от 45 мг/6,4 мг/кг/сут до 70 мг/10 мг/кг/сут, разделенные на 2 приема, для лечения более серьезных инфекций (средний отит, синусит, инфекции нижних дыхательных путей).

Таблица выбора разовой дозы препарата Аугментин® в зависимости от массы тела

Масса тела (кг)	25 мг/3,6 мг/кг/сут	45 мг/ 6,4 мг/кг/сут	70 мг/10 мг/кг/сут
5	0,8 мл 2 раза в сутки	1,4 мл 2 раза в сутки	-
6	0,9 мл 2 раза в сутки	1,7 мл 2 раза в сутки	-
7	1,1 мл 2 раза в сутки	2,0 мл 2 раза в сутки	-
8	1,3 мл 2 раза в сутки	2,3 мл 2 раза в сутки	-
9	1,4 мл 2 раза в сутки	2,5 мл 2 раза в сутки	-
10	1,6 мл 2 раза в сутки	2,8 мл 2 раза в сутки	-
11	1,7 мл 2 раза в сутки	3,1 мл 2 раза в сутки	-
12	1,9 мл 2 раза в сутки	3,4 мл 2 раза в сутки	-
13	2,0 мл 2 раза в сутки	3,7 мл 2 раза в сутки	5,7 мл 2 раза в сутки
14	2,2 мл 2 раза в сутки	3,9 мл 2 раза в сутки	6,0 мл 2 раза в сутки

15	2,3 мл 2 раза в сутки	4,2 мл 2 раза в сутки	6,5 мл 2 раза в сутки
20	3,1 мл 2 раза в сутки	5,6 мл 2 раза в сутки	8,8 мл 2 раза в сутки
25	4,0 мл 2 раза в сутки	7,0 мл 2 раза в сутки	11 мл 2 раза в сутки
30	4,7 мл 2 раза в сутки	8,5 мл 2 раза в сутки	13 мл 2 раза в сутки
35	5,5 мл 2 раза в сутки	9,8 мл 2 раза в сутки	15,3 мл 2 раза в сутки
40	6,3 мл 2 раза в сутки	11,3мл 2 раза в сутки	17,5 мл 2 раза в сутки

Отсутствуют клинические данные применения данной дозировки Аугментина® свыше 45 мг/6,4 мг/кг/сут у детей младше 2 лет.

Отсутствуют клинические данные применения Аугментина® 400 мг/57 мг/5 мл у детей младше 2 месяцев, в связи с чем рекомендации к дозированию у данной когорты пациентов отсутствуют.

Для детей с массой тела менее 40 кг максимальная суточная доза составляет 2400 мг амоксициллина/600 мг клавулановой кислоты. При необходимости назначения более высокой суточной дозы амоксициллина, следует назначать другую дозировку Аугментина® во избежание приема высоких доз клавулановой кислоты без необходимости.

Пациенты с нарушением функции почек

Корректировки доз основаны на максимальной рекомендуемой дозе амоксициллина и значении клиренса креатинина.

Дети

Клиренс креатинина	Режим дозирования Аугментина®
>30 мл/мин	Корректировка дозы не требуется
<30 мл/мин	Данная дозировка не рекомендуется

Пациенты с нарушениями функции печени

Лечение проводят с осторожностью; регулярно осуществляют мониторинг функции печени.

Способ применения суспензии

Суспензия разводится непосредственно перед первым применением.

Проверьте целостность крышки перед использованием. Встряхните флакон с порошком.

Порошок следует растворить в 32 мл кипяченой воды, охлажденной до комнатной температуры, постепенно встряхивая и добавляя воду до метки на флаконе. Готовый объем суспензии равен 35 мл. Флакон следует перевернуть и тщательно встряхнуть до полного растворения.

Приготовленная суспензия - белого или почти белого цвета; при стоянии медленно образуется осадок белого или почти белого цвета.

Флакон следует взбалтывать перед каждым использованием. Для дозирования препарата следует использовать мерный колпачок-крышку, который нужно хорошо ополаскивать водой после каждого применения. Для более точного дозирования небольших объемов суспензии, особенно у детей младше 3-х месяцев, необходимо использование стандартного одноразового медицинского шприца.

При лечении детей в возрасте до 2 лет готовую суспензию Аугментина® можно наполовину разводить водой.

Побочные действия

Очень часто ≥ 1 из 10, часто ≥ 1 из 100 и < 1 из 10, иногда ≥ 1 из 1000 и < 1 из 100, редко ≥ 1 из 10000 и < 1 из 1,000, очень редко < 1 из 10000

Часто

- кандидоз кожных и слизистых покровов
- тошнота, рвота, диарея

Тошнота чаще встречается при применении высоких доз препарата. Для снижения степени проявления рекомендуется принимать суспензию в начале приема пищи.

Нечасто

- головокружение, головная боль
- диспепсия
- умеренное повышение уровня печеночных ферментов АЛТ/АСТ
- кожная сыпь, зуд, крапивница

Редко

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

Неизвестно

- обратимые агранулоцитоз и гемолитическая анемия, увеличение времени кровотечения и индекса протромбинового времени
- ангионевротический отек, анафилаксия; синдром, сходный с сывороточной болезнью, аллергический васкулит
- обратимая повышенная активность и судороги
- антибиотико-ассоциированный колит (включая псевдомембранозный и геморрагический)
- черный волосатый язык (хроническая гиперплазия нитевидных сосочков языка)
- изменение окраски поверхностного слоя зубной эмали
- гепатит, холестатическая желтуха
- синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, буллезный эксфолиативный дерматит, острый генерализованный экзантематозный пустулёз

При развитии данных симптомов препарат должен быть отменен.

- интерстициальный нефрит, кристаллурия

Противопоказания

- гиперчувствительность к пенициллинам или к любому компоненту препарата
- известная гиперчувствительность к другим бета-лактамам антибиотикам (цефалоспорином, карбапенемам, монобактамам)

- желтуха или нарушение функции печени, развившиеся на фоне приема комбинации амоксициллина/клавулановой кислоты
- фенилкетонурия (в связи с наличием аспартама в составе препарата)
- глюкозо-галактозная мальабсорбция (в связи с наличием мальтодекстрина (глюкозы) в составе препарата)

Лекарственные взаимодействия

Не рекомендуется применять Аугментин® одновременно с пробеницидом. Пробеницид снижает канальцевую секрецию амоксициллина, и поэтому одновременное применение Аугментина® и пробеницида может приводить к повышению в крови уровня амоксициллина.

Одновременное применение аллопуринола и Аугментина® может повысить риск возникновения аллергических реакций. Данные об одновременном применении аллопуринола и Аугментина® в настоящее время отсутствуют.

Аугментин® влияет на кишечную флору и приводит к уменьшению обратного всасывания, снижению эффективности комбинированных оральных контрацептивов.

Были выявлены случаи увеличения протромбинового времени (аценокумарол и варфарин) при одновременном применении Аугментина® и антикоагулянтов необходимо проводить соответствующий мониторинг с корректированием дозы Аугментина® при необходимости.

Пенициллины могут снижать выведение метотрексата, что является потенциальным риском увеличения его токсичности.

У пациентов, принимающих микофенолат мофетил, при совместном применении с Аугментином® концентрация активного метаболита микофеноловой кислоты при назначении начальной дозы снижается приблизительно на 50%. Изменение уровня концентрации начальной дозы может не соответствовать изменениям концентрации суммарной экспозиции микофеноловой кислоты.

Особые указания

Взрослым и детям старше 12 лет или с массой тела более 40 кг рекомендуется применение Аугментина® в таблетках.

Перед началом лечения Аугментином® необходимо собрать подробный анамнез, касающийся предшествующих реакций гиперчувствительности на пенициллины, цефалоспорины или другие бета-лактамы антибиотики.

Описаны серьезные, а иногда и фатальные реакции гиперчувствительности (анафилактический шок) на пенициллины, которые чаще выявлялись у пациентов с предшествующей гиперчувствительностью на пенициллины. В случае возникновения аллергической реакции необходимо прекратить лечение

Аугментином[®] и начать альтернативную терапию. При развитии серьезных реакций гиперчувствительности следует незамедлительно ввести пациенту адреналин. Могут потребоваться оксигенотерапия, внутривенное введение стероидов и обеспечение проходимости дыхательных путей, включающее интубацию.

В случае подтверждения заболевания, вызванного амоксициллин-чувствительными штаммами, следует отказаться от комбинации амоксициллин/клавулановая кислота и назначить амоксициллин отдельно.

Не рекомендуется применять Аугментин[®] при высоком риске возможной резистентности к бета-лактамному компоненту препарата. Аугментин[®] не должен применяться для лечения патологий, вызванных *Streptococcus pneumoniae*, обладающих резистентностью к пенициллинам.

Аугментин[®] не следует назначать при подозрении на инфекционный мононуклеоз, поскольку у пациентов с этим заболеванием амоксициллин может вызвать кожную сыпь, что затрудняет диагностику заболевания.

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

Совместное применение аллопуринола и амоксициллина увеличивает вероятность развития кожных аллергических реакций.

Длительное лечение Аугментином[®] может сопровождаться чрезмерным ростом нечувствительных к нему микроорганизмов.

Для профилактики изменения цвета зубной эмали следует чистить зубы после каждого приема суспензии.

Были выявлены случаи развития псевдомембранозного колита на фоне применения антибиотиков, тяжесть которого варьировала от легкой до тяжелой степени. Таким образом, необходимо иметь в виду возможность возникновения данной патологии у пациентов с диареей при приеме антибиотиков или после окончания курса терапии. В случае развития длительной или значительной диареи, при наличии спазмов в области живота, лечение Аугментином[®] должно быть немедленно прекращено и пациенты должны быть направлены на дальнейшее обследование.

В целом, Аугментин[®] переносится хорошо и обладает свойственной всем пенициллинам низкой токсичностью. При продолжительном лечении Аугментином[®] рекомендуется периодически оценивать функции почек, печени, органов кроветворения.

У пациентов, получающих Аугментин[®], изредка наблюдается увеличение протромбинового времени, поэтому при одновременном применении Аугментина[®] и антикоагулянтов необходимо проводить соответствующий мониторинг.

С осторожностью следует применять Аугментин[®] у пациентов с нарушением функции печени. Признаки и симптомы поражения

печени обычно возникают во время или сразу после начала лечения, но в некоторых случаях могут не проявляться в течение нескольких недель после прекращения терапии. Как правило, они обратимы. Печеночные нарушения могут быть очень серьезными, и в крайне редких случаях сообщалось о смертельном исходе. Почти всегда они регистрировались у пациентов с серьезным основным заболеванием или у тех, кто одновременно принимал препараты, известные как потенциально воздействующие на печень.

Сообщались случаи развития антибиотико-ассоциированного колита на фоне приема Аугментина[®], степень которого была от незначительной до угрожающей жизни. В связи с этим необходимо рассмотреть возможность развития колита у пациентов с диареей, развившейся во время или после приема антибиотиков. При подтверждении диагноза колита, Аугментин[®] должен быть немедленно отменен; пациент должен проконсультироваться с врачом для проведения необходимой терапии.

У пациентов с почечной недостаточностью доза препарата должна корректироваться в соответствии с тяжестью заболевания.

У пациентов со сниженным диурезом в редких случаях может возникнуть кристаллурия. Во время введения высоких доз амоксициллина рекомендуется принимать достаточное количество жидкости и поддерживать адекватный диурез для уменьшения вероятности образования кристаллов амоксициллина. У пациентов с катетером необходима постоянная оценка их состояния.

Во время лечения амоксициллином для определения содержания глюкозы в моче необходимо использовать методы ферментного окисления глюкозы, так неферментные методы могут привести к получению ложноположительных результатов.

Присутствие клавулановой кислоты в Аугментине[®] может быть причиной неспецифического связывания IgG и альбуминов с мембраной эритроцитов, что приводит к ложноположительной реакции Кумбса.

Аугментин[®], порошок для приготовления суспензии для приема внутрь 400 мг/57 мг/5 мл, содержит 3.32 мг/мл аспартама, источника фенилаланина. Препарат не применяется у пациентов с фенилкетонурией.

Препарат содержит мальтодекстрин (глюкозу). Препарат не применяется у пациентов с глюкозо-галактозной мальабсорбцией.

Беременность и период лактации

Суспензия для приема внутрь предназначена для применения в педиатрии.

Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами

Нет данных; однако, в связи с возможностью развития побочных реакций (аллергия, головокружение, судороги) необходимо соблюдать осторожность.

Передозировка

Симптомы: возможны желудочно-кишечные расстройства и нарушения водно-электролитного баланса. Описана амоксициллиновая кристаллурия, в некоторых случаях приводящая к развитию почечной недостаточности.

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

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

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

Форма выпуска и упаковка

Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь 400 мг/57 мг/5 мл, 35 мл.

Порошок для приготовления суспензии помещают во флаконы из прозрачного стекла типа III с завинчивающейся алюминиевой крышкой с внутренним лаковым покрытием с защитой от первого вскрытия и полимерной прокладкой из ПВХ или полиолефина, снабженной колпачком-дозатором.

По 1 флакону вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках помещают в пачку из картона.

Условия хранения

Хранить в сухом месте при температуре не выше 25 °С. Приготовленную суспензию хранить в холодильнике при температуре от 2 °С до 8 °С и использовать в течение 7 дней. Не замораживать!

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок хранения

2 года

Не принимать по истечении срока годности

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Производитель

СмитКляйн Бичем Лимитед, Великобритания
(Clarendon Road, Worthing, West Sussex, BN 14 8QH, United Kingdom)

Владелец регистрационного удостоверения
СмитКляйн Бичем Лимитед, Великобритания
(980 Great West Road, Brentford, Middlesex, TW89GS, United Kingdom)

Адрес организации, принимающей на территории Республики Казахстан претензии от потребителей по качеству продукции (товара)

Представительство ГлаксоСмит Кляйн Экспорт Лтд в Казахстане
050059, г. Алматы, ул. Фурманова, 273

Номер телефона: +7 727 258 28 92, +7 727 259 09 96

Номер факса: +7 727 258 28 90

Адрес электронной почты: kaz.med@gsk.com