

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

от «02» 10 2013 г.

№

Нұсқаулық  
үшін

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

**Торговое название**  
Аугментин® SR

**Международное непатентованное название**  
Нет

**Лекарственная форма**

Таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой, 1000 мг/62.5 мг

**Состав**

Одна таблетка содержит

**Слой с быстрым высвобождением**

*активные вещества:* амоксициллин (в виде амоксициллина тригидрата) 562.50 мг (654.1 мг), кислота клавулановая (в виде калия клавуланата) 62.50 мг (76.20 мг),

*вспомогательные вещества:* целлюлоза микрокристаллическая, натрия крахмала гликолят тип А, кремния диоксид коллоидный безводный, магния стеарат,

**Слой с замедленным высвобождением**

*активные вещества:* амоксициллин (в виде амоксициллина натрия) 437.50 мг (480.80 мг),

*вспомогательные вещества:* целлюлоза микрокристаллическая, камедь ксантановая, кислота лимонная, кремния диоксид коллоидный безводный, магния стеарат,

*состав оболочки:* Опадрай YS 1 7700 (гипромеллоза (6 cps), гипромеллоза (15 cps), титана диоксид (Е 171), полиэтиленгликоль 3350, полиэтиленгликоль 8000).



## Описание

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета, капсуловидной формы, с гравировкой «АС 1000/62.5» на одной стороне и риской на другой стороне таблетки.

## Фармакотерапевтическая группа

Антибактериальные препараты для системного использования. Пенициллины в комбинации с ингибиторами бета-лактамаз. Клавулановая кислота + амоксициллин.

Код АТХ J01CR02

## Фармакологические свойства

### Фармакокинетика

#### Всасывание

Оба компонента Аугментин<sup>®</sup> SR (амоксициллин и клавулановая кислота) полностью растворимы в водных растворах при физиологических значениях рН. Оба компонента быстро и хорошо абсорбируются при пероральном приеме. Абсорбция Аугментин<sup>®</sup> SR улучшается при его приеме в начале еды.

Препарат	Доза (мг)	T>MI C <sup>^</sup> ч (%)	C <sub>max</sub> (мг/л)	T <sub>max</sub> (ч)	AUC	T1/2 (ч)
<b>Амоксициллин</b>						
Аугментин <sup>®</sup> SR 1000/62.5 мг x 2	2000	5.9 (49.4)	17.0	1.50	71.6	1.27
<b>Клавуланат</b>						
Аугментин <sup>®</sup> SR 1000/62.5 мг x 2	125	ND	2.05	1.03	5.29	1.03
ND – не определено T>MIC – время> минимальная ингибирующая концентрация ^ для MIC 4 мг/л						

Таблетки с пролонгированным высвобождением Аугментин<sup>®</sup> SR обладают исключительным фармакокинетическим/фармакодинамическим профилем. Показатель T>MIC, полученный при назначении препарата Аугментин<sup>®</sup> SR, существенно отличается от такового, полученного при назначении аналогичных доз таблеток с немедленным высвобождением активных веществ.

#### Распределение

При введении внутрь терапевтические концентрации амоксициллина и клавулановой кислоты наблюдаются в тканях и интерстициальной жидкости. Терапевтические концентрации обоих веществ обнаружены в

желчном пузыре, тканях брюшной полости, коже, жировой и мышечной тканях, а также в синовиальной и перитонеальной жидкостях, желчи и гное. Амоксициллин и клавулановая кислота слабо связываются с белками; исследованиями установлено, что показатели связывания с белками составляют 25% для клавулановой кислоты и 18% - для амоксициллина от их общих концентраций в плазме. При исследованиях на животных не установлено кумуляции ни одного из этих компонентов в любом органе. Амоксициллин, как и другие пенициллины, может обнаруживаться в грудном молоке. Следовые количества клавулановой кислоты также могут быть обнаружены в грудном молоке. Исследования репродуктивной функции на животных показали, что амоксициллин и клавулановая кислота могут проникать через плацентарный барьер, однако не выявлено каких-либо данных относительно нарушения фертильной функции или вредного влияния на плод.

#### *Метаболизм*

Амоксициллин частично выделяется с мочой в виде неактивной пенициллиновой кислоты в количестве, эквивалентном 10-25% от принятой дозы. Клавулановая кислота метаболизируется в организме человека до 2,5-дигидро-4-(2-гидроксиэтил)-5-оксо-1Н-пиррол-3-карбоновой кислоты и 1-амино-4-гидрокси-бутан-2-она и выделяется с мочой и фекалиями, а также в виде углекислого газа с выдыхаемым воздухом.

#### *Элиминация*

Амоксициллин выводится, главным образом, почками, тогда как клавулановая кислота - посредством и почечного, и внепочечного механизмов. Примерно 60-70 % амоксициллина и около 40-65 % клавулановой кислоты выводится с мочой в неизменном виде. Совместное применение с пробенецидом тормозит экскрецию амоксициллина, но не задерживает выведение почками клавуланата.

#### *Пожилые пациенты*

Коррекции дозы не требуется.

#### *Пациенты с нарушением функции почек*

Нет необходимости корректировать дозу препарата при клиренсе креатинина >30 мл/мин. У пациентов с клиренсом креатинина менее 30 мл/мин прием препарата не рекомендуется.

#### *Пациенты, находящиеся на гемодиализе*

Не рекомендуется.

#### *Пациенты с нарушениями функции печени*

Применять с осторожностью, данных для рекомендации дозирования недостаточно.

#### **Фармакодинамика**

Аугментин® SR – 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.

Клавулановая кислота – это бета-лактамаз, 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. 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® SR 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*

Клавулановая кислота защищает от развития резистентности, вызываемой ферментами бета-лактамазы. Форма препарата с постепенным высвобождением активных веществ увеличивает эффективность препарата против микроорганизмов с устойчивостью, вызванной пенициллин-связывающим протеином.

#### *Перекрестная резистентность*

Амоксициллин вызывает перекрестную резистентность к другим бета-лактамам антибиотикам, ингибиторам бета-лактамаз и цефалоспорином.

*К Аугментину® SR чувствительны следующие микроорганизмы:*

Грамположительные аэробы: *Bacillus anthracis, Enterococcus faecalis, Listeria monocytogenes, Nocardia asteroides, Streptococcus pneumoniae\*†, Streptococcus pyogenes\*†, Streptococcus agalactiae\*†, Viridans group streptococcus†, Streptococcus spp.* (другие β-гемолитические виды)\*†, *Staphylococcus aureus* (чувствительные к метициллину)\*, *Staphylococcus saprophyticus* (чувствительные к метициллину), *Coagulase negative staphylococcus* (чувствительные к метициллину)

Грамотрицательные аэробы: *Bordetella pertussis, Haemophilus influenzae\*, Haemophilus parainfluenzae, Helicobacter pylori, Moraxella catarrhalis\*, Neisseria gonorrhoeae, Pasteurella multocida, Vibrio cholera*

Другие: *Borrelia burgdorferi, Leptospira icterohaemorrhagiae, Treponema pallidum*

Грамположительные анаэробы: *Clostridium spp., Peptococcus niger, Peptostreptococcus magnus, Peptostreptococcus micros, Peptostreptococcus spp.*

Грамотрицательные анаэробы: *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides spp.*, *Capnocytophaga spp.*, *Eikenella corrodens*, *Fusobacterium nucleatum*, *Fusobacterium spp.*, *Porphyromonas spp.*, *Prevotella spp.*

Микроорганизмы с возможной приобретенной резистентностью

Грамположительные аэробы: *Corynebacterium spp.*, *Enterococcus faecium*

Грамотрицательные аэробы: *Escherichia coli\**, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae\**, *Klebsiella spp.*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Proteus spp.*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*

Микроорганизмы с природной резистентностью:

Грамотрицательные аэробы: *Acinetobacter spp.*, *Citrobacter freundii*, *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.*

\* Эффективность была продемонстрирована в ходе клинических исследований

† Микроорганизмы, не продуцирующие бета-лактамазу

### **Показания к применению**

Кратковременный курс терапии бактериальных инфекций, вызванных чувствительными микроорганизмами:

- инфекции респираторного тракта (внебольничная пневмония, обострение хронического бронхита и острого бактериального синусита), типично вызываемые *Streptococcus pneumoniae* (включая пенициллин-устойчивые штаммы), *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* и *Streptococcus pyogenes*

- профилактика местных инфекционных осложнений в хирургической стоматологии

### **Способ применения и дозы**

Аугментин® SR следует применять в соответствии с местными официальными рекомендациями по медицинскому применению антибиотиков, а также местными данными о восприимчивости к препарату.

Препарат Аугментин® SR предназначен для краткосрочного лечения бактериальных инфекций, вызванных чувствительными к препарату микроорганизмами.

Восприимчивость к Аугментину® SR варьирует в зависимости от географического региона и времени. Необходимо изучить местные данные о восприимчивости к препарату, а также по возможности произвести забор материала и провести его анализ на чувствительность.

С целью максимальной абсорбции Аугментин® SR рекомендуется принимать в начале еды. Лечение не следует продолжать более 14 дней без повторной оценки состояния больного.

Таблетки Аугментин® SR имеют разделительную бороздку, позволяющую разламывать их пополам для удобства проглатывания, но не для уменьшения дозы: обе половины должны быть приняты одновременно.

Рекомендованная доза составляет по 2 таблетки дважды в день.

*Взрослые и подростки (16 лет и старше)*

Внебольничная пневмония	по 2 таблетки дважды в день в течение 7 – 10 дней
Обострение хронического бронхита	по 2 таблетки дважды в день в течение 7 дней
Острый бактериальный синусит	по 2 таблетки дважды в день в течение 10 дней
Профилактика местных инфекционных осложнений в хирургической стоматологии	по 2 таблетки дважды в день в течение 5 дней, начинать прием следует в течение 3 часов после хирургического вмешательства

*Дети до 16 лет*

Данная лекарственная форма не предназначена для детей младше 16 лет.

*Пожилые пациенты*

Снижать дозу Аугментина® SR не нужно; дозы такие же, как для взрослых.

*Пациенты с нарушением функции почек*

Нет необходимости корректировать дозу препарата при клиренсе креатинина >30 мл/мин. У пациентов с клиренсом креатинина менее 30 мл/мин прием препарата не рекомендуется.

*Пациенты, находящиеся на гемодиализе*

Не рекомендуется.

*Пациенты с нарушениями функции печени*

Применять с осторожностью, необходимо мониторировать печеночную функцию через регулярные промежутки времени. Данных для рекомендации дозирования недостаточно.

**Побочные действия**

Очень часто  $\geq 1$  из 10, часто  $\geq 1$  из 100 и  $< 1$  из 10, иногда  $\geq 1$  из 1000 и  $< 1$  из 100, редко  $\geq 1$  из 10000 и  $< 1$  из 1,000, очень редко  $< 1$  из 10000

*Очень часто*

- диарея

*Часто*

- генитальный кандидоз, кандидоз кожных и слизистых покровов

- тошнота, боли в области живота

*Нечасто*

- головокружение, головная боль

- диспепсия, рвота

- умеренное повышение уровня печеночных ферментов АЛТ/АСТ

- кожная сыпь, зуд, крапивница

*Редко*

- обратимая лейкопения (включая нейтропению), тромбоцитопения

- мультиформная эритема

### *Очень редко*

- обратимые агранулоцитоз и гемолитическая анемия, увеличение времени кровотечения и индекса протромбинового времени
- ангионевротический отек, анафилактические реакции; синдром, сходный с сывороточной болезнью, аллергический васкулит
- обратимая гиперактивность и судороги
- антибиотико-ассоциированный колит (псевдомембранозный и геморрагический колит)
- черный волосатый язык (хроническая гиперплазия нитевидных сосочков языка)
- синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, буллезный эксфолиативный дерматит, острый генерализованный экзантематозный пустулёз
- интерстициальный нефрит, кристаллурия
- гепатит, холестатическая желтуха

Гепатиты возникают главным образом у мужчин и пациентов пожилого возраста, и их возникновение может быть связано с продолжительным лечением препаратом. Признаки и симптомы возникают во время или сразу после лечения, но в некоторых случаях могут возникнуть через несколько недель после окончания лечения. Эти явления обычно носят обратимый характер. Степень проявления может быть тяжелой, в крайне редких случаях сообщалось о летальном исходе. Практически во всех сообщенных случаях подобные реакции развивались у пациентов с заболеванием печени или одновременно принимающих препараты, обладающие гепатотоксическим эффектом.

Чрезвычайно редко имеют место летальные случаи, которые всегда случаются с пациентами с тяжелым основным заболеванием или с пациентами, которые одновременно лечатся препаратами, оказывающими негативное влияние на печень.

### **Противопоказания**

- гиперчувствительность к любому компоненту препарата
- известная гиперчувствительность к другим бета-лактамам антибиотикам (пенициллинам и цефалоспорином)
- желтуха или нарушение функции печени, развившиеся на фоне приема комбинации амоксициллина/клавулановой кислоты
- детский и подростковый возраст младше 16 лет
- беременность

### **Лекарственные взаимодействия**

Не рекомендуется применять Аугментин® SR одновременно с пробеницидом. Пробеницид снижает канальцевую секрецию амоксициллина, и поэтому одновременное применение Аугментина® SR и

пробеницида может приводить к повышению в крови уровня амоксициллина.

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

Как и другие антибиотики широкого спектра действия, Аугментин® SR влияет на кишечную флору и приводит к уменьшению обратного всасывания, снижению эффективности комбинированных оральных контрацептивов.

Были выявлены случаи повышения МНО (международное нормализованное отношение) при одновременном применении с аценокумаролом и варфарином. При необходимости одновременного назначения, протромбиновое время или МНО (международное нормализованное отношение) должны тщательно контролироваться путем перехода на отдельные препараты амоксициллина и клавулановой кислоты для возможности добавления или отмены амоксициллина.

У пациентов, принимающих микофенолат мофетил, при совместном применении с Аугментином® SR 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**

Перед началом лечения Аугментином® SR 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. Такие реакции более вероятны у больных с наличием гиперчувствительности к пенициллинам в анамнезе. В случае возникновения аллергической реакции необходимо прекратить лечение Аугментином® SR 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.

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

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

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 Аугментин<sup>®</sup> SR должно быть немедленно прекращено и пациенты должны быть направлены на дальнейшее обследование.

У пациентов, получающих Аугментин<sup>®</sup> SR, изредка наблюдается увеличение протромбинового времени, поэтому при одновременном применении Аугментин<sup>®</sup> SR и антикоагулянтов необходимо проводить соответствующий мониторинг и корректировку дозы антикоагулянтов при необходимости.

С осторожностью следует применять Аугментин<sup>®</sup> SR у пациентов с нарушением функции печени.

Нет необходимости корректировать дозу препарата при клиренсе креатинина >30 мл/мин. У пациентов с клиренсом креатинина менее 30 мл/мин прием препарата не рекомендуется.

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.

#### *Беременность и период лактации*

Аугментин<sup>®</sup> SR не рекомендуется применять во время беременности, за исключением тех случаев, когда, по мнению врача, это необходимо.

Аугментин<sup>®</sup> SR можно применять в период грудного вскармливания. За исключением риска сенсibilизации, связанного с выделением в грудное молоко активных веществ препарата в следовых количествах, никаких других неблагоприятных эффектов у младенцев, находящихся на грудном вскармливании, не наблюдалось.

#### *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.

*Лечение:* проведение симптоматической терапии, коррекция водно-электролитного баланса. Аугментин<sup>®</sup> SR выводится из крови с помощью гемодиализа.

### **Форма выпуска и упаковка**

Таблетки с модифицированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой, 1000 мг/62.5 мг.

По 2 таблетки помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой. 2 контурные ячейковые упаковки скреплены отрывным швом (1 контурная ячейковая упаковка). По 7 контурных упаковок вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках помещают в пачку из картона.

#### **Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

#### **Срок хранения**

2 года

Не применять по истечении срока годности.

#### **Условия отпуска из аптек**

По рецепту

#### **Производитель**

Глаксо Вэллком Продакшен, Франция

(ZI de la Peyenniere, 53100 Mayenne)

#### **Упаковщик**

Глаксо Вэллком Продакшен, Франция

(ZI de la Peyenniere, 53100 Mayenne)

#### **Владелец регистрационного удостоверения**

Laboratoire GlaxoSmithKline, Франция

(100, route de Versailles, 78163 Marly-Le-Roi, Cedex)

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

Представительство ГлаксоСмитКляйн 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