

УТВЕРЖДЕНА  
Приказом председателя  
Комитета Фармации  
Министерства здравоохранения  
Республики Казахстан  
от «25» января 2018 г.  
№ N013179

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

**Торговое название**

Аугментин®

**Международное непатентованное название**

Нет

**Лекарственная форма**

Порошок лиофилизированный для приготовления раствора для внутривенных инфузий, 2000 мг/200 мг

**Состав**

1 флакон содержит

*активные вещества:* амоксициллин 2000 мг (в виде амоксициллина натрия 2222,20 мг) и кислота клавулановая 200 мг (в виде калия клавуланата 238,10 мг)

**Описание**

Порошок лиофилизированный от белого до почти белого цвета, свободный от видимых включений

**Фармакотерапевтическая группа**

Антибактериальные препараты для системного применения. Бета-лактамы антибактериальные препараты – пенициллины. Пенициллины в комбинации с ингибиторами бета-лактамаз. Клавулановая кислота + амоксициллин.

Код АТХ J01CR02

**Фармакологические свойства**

**Фармакокинетика**

После внутривенного введения терапевтические концентрации амоксициллина и клавулановой кислоты обнаруживаются в тканях и интерстициальных жидкостях: в желчном пузыре, тканях брюшной полости, коже, подкожно-жировой клетчатке и мышцах, синовиальной и абдоминальной жидкостях, желчи и гнойном содержимом. Приблизительно 25 % общей клавулановой кислоты плазмы и 18 % общего амоксициллина плазмы связывается с белком. Очевидный объем распределения

составляет приблизительно 0.3-0.4 л/кг для амоксициллина и приблизительно 0.2 л/кг для клавулановой кислоты. Эффекта кумуляции препарата в организме не наблюдается.

Амоксициллин, как и многие пенициллины, может обнаруживаться в грудном молоке в следовых количествах.

Амоксициллин и клавулановая кислота проникают через плацентарный барьер, однако, доказательств нарушения фертильности или вредного влияния на плод не установлено.

Амоксициллин выводится с мочой в виде неактивной пенициллоевой кислоты в количествах, эквивалентных 10-25 % от принятой дозы. Клавулановая кислота метаболизируется в 2,5-дигидро-4-(2-гидроксиэтил)-5-оксо-1Н-пиррол-3-угольную кислоту и 1-амино-4-гидрокси-бутан-2-один и выводится с мочой и калом, а также в виде углекислого газа с выдыхаемым воздухом.

Как и другие пенициллины, амоксициллин выводится преимущественно почками, в то время как клавулановая кислота выводится как почечными, так и внепочечными механизмами. Примерно 60-70 % амоксициллина и 40-65 % клавулановой кислоты выводятся в неизменном виде с мочой во время первых 6 часов после введения одной дозы 500/100 мг или одного болюса 1000/200 мг при внутривенной инъекции.

Одновременный прием пробенецида замедляет выведение амоксициллина, но не замедляет выведение почками клавулановой кислоты (см. «Лекарственные взаимодействия»).

### **Фармакодинамика**

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

Амоксициллин – это полусинтетический антибиотик, 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.

Клавулановая кислота – это бета-лактамамат, по химической структуре близкий к пенициллинам, который обладает способностью инактивировать энзимы бета-лактамаз, 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 I 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.

Аугментин® оказывает бактерицидное действие на следующие микроорганизмы:  
грамположительные аэробы

*Bacillus anthracis*

*Enterococcus faecalis*

*Gardnerella vaginalis*

*Listeria monocytogenes*

*Nocardia asteroides*

*Streptococcus pneumoniae*<sup>1</sup>

*Streptococcus pyogenes*

*Streptococcus agalactiae*

*Streptococcus spp.* (другие  $\beta$ -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 cholerae*

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.*

Другие

*Borrelia burgdorferi*

*Leptospira icterohaemorrhagiae*

*Treponema pallidum*

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: *Chlamydophila pneumoniae*, *Chlamydophila psittaci*, *Coxiella burnetii*, *Mycoplasma pneumoniae*.

<sup>1</sup> – за исключением штаммов *Streptococcus pneumoniae*, резистентность которых не связана с выработкой бета-лактамаз.

### **Показания к применению**

- тяжелые инфекции ЛОР-органов (такие, как мастоидит, перитонзиллярные инфекции, эпиглоттит, синуситы с тяжелыми системными проявлениями)
- обострения хронического бронхита (при подтвержденном диагнозе)
- внебольничная пневмония
- цистит, уретрит, пиелонефрит
- инфекции кожи и мягких тканей, в частности, флегмона (острое разлитое гнойное воспаление подкожной жировой клетчатки), укусы животных, острые абсцессы и флегмоны челюстно-лицевой области)
- инфекции костей и суставов, включая остеомиелит
- инфекции органов брюшной полости
- гинекологические инфекции.

Профилактика инфекций, вызванных чувствительными микроорганизмами, при обширных хирургических вмешательствах у взрослых с вовлечением:

- желудочно-кишечного тракта
- органов малого таза
- головы и шеи
- хирургия желчевыводящих путей.

Следует принимать во внимание официальные рекомендации по соответствующему применению антибактериальных средств.

### **Способ применения и дозы**

Режим дозирования устанавливается индивидуально в зависимости от возраста, массы тела, функции почек пациента, а также от чувствительности возбудителя и степени тяжести инфекции. Лечение не следует продолжать более 14 дней без повторной оценки состояния больного и дальнейшей тактики лечения.

#### ***Общие рекомендации***

*Взрослые*

*Тяжелые инфекции*

В зависимости от степени тяжести инфекции, назначают

- 1000 мг/100 мг каждые 8 часов или
- 2000/200 мг каждые 12 часов
- при очень тяжелых инфекциях дозу можно увеличить до 2000 мг/200 мг каждые 8 часов.

*Профилактика инфекций при хирургическом вмешательстве на ЖКТ*

При проведении процедур длительностью до 1 часа - от 1000 мг/100 мг до 2000/200 мг вводится в виде внутривенной инфузии во время анестезии пациента.

При продолжительности вмешательства более 1 часа - от 1000 мг/100 мг до 2000/200 мг вводится в виде внутривенной инфузии во время анестезии пациента, с повторным введением до 3 доз 1000 мг/100 мг в течение 24 часов.

Четкие клинические симптомы инфекции при операции потребуют стандартного курса внутривенной или пероральной терапии после операции.

*Дети массой тела менее 40 кг*

Детям от 3 месяцев и старше: рекомендуемая доза составляет 25мг/5мг на каждый кг массы тела каждые 8 часов.

Дети младше 3-х месяцев или с массой тела менее 4 кг: по 25мг/5мг на каждый кг массы тела каждые 12 часов.

### ***Пациенты с нарушением функции почек***

Корректировка доз основана на максимальной рекомендуемой дозе амоксициллина.

Для пациентов с клиренсом креатинина (CrCl) больше 30 мл/мин коррекции дозы не требуется.

У пациентов с клиренсом креатинина меньше 30 мл/мин, применение форм Аугментина® с соотношением амоксициллина и клавулановой кислоты 10:1 – не рекомендуется ввиду трудности дозирования. Для таких пациентов рекомендуются формы Аугментина® с соотношением амоксициллина и клавулановой кислоты 5:1 (Аугментин® 1000мг/200мг).

Аугментин® 2000 мг/200 мг может применяться у пациентов с клиренсом креатинина меньше 30 мл/мин только для хирургической профилактики, если должен использоваться в виде одной в/в инфузии.

### ***Пациенты, находящиеся на гемодиализе***

Пациентам, находящимся на гемодиализе не рекомендуется использование данной дозировки Аугментина®.

### ***Пациенты с нарушениями функции печени***

Лечение проводят с осторожностью, необходим регулярный мониторинг функции печени.

### ***Пожилые пациенты***

Корректировка дозировки Аугментина® не требуется.

### ***Инструкция по приготовлению и введению раствора***

#### ***Растворение***

1. Растворите порошок путем добавления 20 мл воды для инъекций во флакон с лиофилизатом. Полученный раствор имеет цвет от бледно-желтого до бесцветного.
2. Добавьте полученный раствор к 100 мл подходящего раствора для инфузий (вода для инъекций, 0,9 % раствор натрия хлорида).
3. Введите приготовленный раствор сразу после приготовления.

#### ***Применение***

Препарат назначают в виде медленной внутривенной инъекции в течение 3-4 мин непосредственно в вену или через внутривенный катетер, а также в виде инфузии в течение 30-40 мин.

Препарат не предназначен для внутримышечного введения.

Детям старше 3 лет препарат необходимо вводить только в виде инфузии.

### ***Побочные действия***

Нежелательные явления, представленные ниже, перечислены в соответствии с частотой встречаемости, которая определяется следующим образом: *очень часто* ( $\geq 1/10$ ), *часто* ( $\geq 1/100$  и  $< 1/10$ ), *нечасто* ( $\geq 1/1\ 000$  и  $< 1/100$ ), *редко* ( $\geq 1/10\ 000$  и  $< 1/1\ 000$ ), *очень редко* ( $< 1/10\ 000$ , включая отдельные случаи), *неизвестно* (оценить частоту невозможно на основе имеющихся данных).

#### ***Часто***

- диарея
- кандидоз

*Нечасто ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ )*

- головокружение, головная боль
- диспепсия
- тошнота, рвота
- умеренное повышение уровня печеночных ферментов (АСТ, АЛТ)
- кожная сыпь, зуд, крапивница

*Редко ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ )*

- обратимая лейкопения (включая нейтропению), тромбоцитопения
- мультиформная эритема
- тромбоз в месте инъекции

*Очень редко ( $< 1/10000$ )*

- обратимые агранулоцитоз и гемолитическая анемия, увеличение времени кровотечения и индекса протромбинового времени
- обратимая повышенная активность и судороги
- псевдомембранозный или геморрагический колит
- изменение окраски поверхностного слоя зубной эмали

*Неизвестно*

- рост нечувствительных микроорганизмов
- обратимый агранулоцитоз
- гемолитическая анемия
- удлинение времени кровотечения и протромбинового времени
- ангионевротический отек, анафилаксия, синдром, сходный с сывороточной болезнью
- аллергический васкулит
- антибиотик-ассоциированный колит (воспаление ободочной кишки)
- гепатит, холестатическая желтуха
- синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, буллезный эксфолиативный дерматит
- острый генерализованный экзантематозный пустулёз (AGEP)
- 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 применения Аугментина® или бета-лактамов антибиотиков

### **Лекарственные взаимодействия**

Не рекомендуется применять Аугментин® одновременно с пробенецидом. Пробенецид снижает канальцевую секрецию амоксициллина, и поэтому одновременное применение Аугментина® и пробенецида 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 амоксициллина в настоящее время отсутствуют.

Антибиотики пенициллинового ряда могут снижать экскрецию метотрексата, что может вызвать потенциальное увеличение токсичности.

Аугментин® влияет на кишечную флору и приводит к уменьшению обратного всасывания, снижению эффективности комбинированных оральных контрацептивов. При совместном применении антибиотиков пенициллинового ряда с пероральными антикоагулянтами (н/п аценокумарол или варфарин) описаны случаи повышения международного нормализованного отношения. В связи с чем, у таких пациентов необходим мониторинг протромбинового времени и международного нормализованного отношения. Может потребоваться коррекция дозировки пероральных антикоагулянтов

При совместном применении микофенолата мофетила с Аугментином®, концентрация активного метаболита микофеноловой кислоты при назначении начальной дозы снижается приблизительно на 50 %. Изменение уровня концентрации начальной дозы может не соответствовать изменению концентрации суммарной экспозиции микофеноловой кислоты. Однако, рекомендуется клиническое наблюдение за пациентами, принимающими микофенолат мофетил одновременно с Аугментином® или сразу после приема антибиотика.

#### *Несовместимость*

Аугментин® не должен смешиваться с препаратами, в состав которых входят элементы крови, с жировыми эмульсиями и протеинсодержащими препаратами. Если назначается сопутствующая терапия в виде приема аминогликозидов, антибиотики не должны смешиваться в одном шприце. Раствор Аугментина® не должен смешиваться с растворами, содержащими глюкозу, декстран или бикарбонаты.

#### **Особые указания**

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. 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.

Аугментин® 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® может сопровождаться чрезмерным ростом нечувствительных к нему микроорганизмов.

В целом, Аугментин® переносится хорошо и обладает свойственной всем пенициллинам низкой токсичностью. При лечении Аугментином® более 7 дней рекомендуется оценивать функции почек, печени, органов кроветворения.

С осторожностью следует применять Аугментин® у пациентов с нарушением функции печени.

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

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. Присутствие клавулановой кислоты в Аугментине® может быть причиной неспецифического связывания IgG и альбуминов с мембраной эритроцитов, что приводит к ложному грамположительному тесту пробы Кумбса.

#### *Беременность и период лактации*

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

У женщин при преждевременном разрыве плодных оболочек и преждевременных родах было выявлено, что профилактическое лечение комбинацией амоксициллина и клавуланата ассоциировалось с увеличением риска развития некротизирующего энтероколита у новорожденных.

Аугментин® проникает в грудное молоко, что может вызывать диарею и грибковые инфекции слизистых оболочек у детей, находящихся на грудном вскармливании. Решение о приостановлении грудного вскармливания принимают после тщательной оценки соотношения пользы и риска лечащим врачом.

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

Неизвестно.

### **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® выводится из крови с помощью гемодиализа.

### **Форма выпуска и упаковка**

Порошок лиофилизированный для приготовления раствора для внутривенных инфузий, 2000 мг/200 мг помещают во флаконы из стекла типа I или III, закупоренные пробками хлорбутиловыми и обжатые колпачками алюминиевыми. По 10 флаконов вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках помещают в пачку картонную.

### **Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Приготовленный раствор применять сразу после приготовления.

Хранить в недоступном для детей месте!

### **Срок хранения**

2 года

Не применять по истечении срока годности.

### **Условия отпуска из аптек**

По рецепту

**Производитель**

СмитКляйн Бичем Фармасьютикалз Инк., Великобритания  
(Clarendon Road, Worthing, West Sussex BN14 8QH, United Kingdom)

**Упаковщик**

Biopharma S.r.l., Италия  
(Via delle Gerbere 20/22, 00040 Santa Palomba, Roma – Italy)

**Владелец регистрационного удостоверения**

СмитКляйн Бичем Фармасьютикалз Инк., Великобритания  
(980 Great West Road, Brentford, Middlesex, TW89GS, United Kingdom)

*Аугментин является зарегистрированным товарным знаком группы компаний  
ГлаксоСмитКляйн.*

***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

*Утвержденную инструкцию по медицинской применению смотрите также на сайте [www.dari.kz](http://www.dari.kz)*