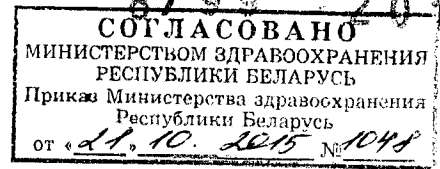


АД РБ



ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА
АУГМЕНТИН®

Торговое название: Аугментин®.

Международное непатентованное название: амоксициллин + клавулановая кислота.

Лекарственная форма:

Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь в пакетиках.

Состав:

Действующие вещества:

Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь в пакетиках 500/62,5 мг:

амоксициллин (в виде амоксициллина тригидрата) 500,0 мг и клавулановая кислота (в виде калия клавуланата) 62,5 мг.

Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь в пакетиках 1000/125 мг:

амоксициллин (в виде амоксициллина тригидрата) 1000,0 мг, клавулановая кислота (в виде калия клавуланата) 125,0 мг.

Вспомогательные вещества: кремния диоксид, кросповидон, сухой ароматизатор лимон-персик-клубника, аспартам (E951).

Описание:

Почти белый порошок для восстановления водой.

Фармакологическая группа:

Антибактериальные средства для системного применения. Бета-лактамы антибиотиков пенициллины. Комбинации пенициллинов, в том числе с ингибиторами бета-лактамаз.

Код АТС [J01CR02].

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакодинамика

Механизм действия

Амоксициллин — полусинтетический пенициллин (бета-лактамы антибиотик), который ингибирует один или более ферментов (известные как пенициллинсвязывающие белки) в процессе биосинтеза бактериального пептидогликана, который является объединяющим структурным компонентом клеточной стенки бактерий. Ингибирование синтеза пептидогликана приводит к истончению клеточной стенки, что в последующем приводит к лизису и гибели клетки.

Амоксициллин разрушается под действием бета-лактамаз, вырабатываемых резистентными бактериями, и поэтому спектр активности собственно амоксициллина не включает микроорганизмы, которые продуцируют эти ферменты.

Клавулановая кислота — ингибитор бета-лактамаз, структурно родственная пенициллинам. Клавулановая кислота блокирует действие некоторых ферментов бета-лактамаз, тем самым предотвращая инактивацию амоксициллина. Клавулановая кислота в отдельности не проявляет клинически значимого антибактериального эффекта.

Взаимосвязь фармакокинетики/фармакодинамики

Основным фактором, определяющим эффективность амоксициллина, является время превышения минимальной подавляющей концентрации ($T > \text{МПК}$).

Механизм формирования резистентности

Существуют два основных механизма формирования резистентности к амоксициллину/клавулановой кислоте:

- Инактивация теми бета-лактамазами, которые не ингибируются клавулановой кислотой, включая бета-лактамазы классов В, С и D.
- Изменения пенициллинсвязывающих белков, которые приводят к снижению афинности антибактериального агента к данной мишени действия.

Кроме того, изменения в проницаемости оболочки микроорганизма, а также экспрессия эффлюксных насосов может вызвать или способствовать развитию бактериальной резистентности, особенно у грамотрицательных бактерий.

Пограничные значения

Ниже представлены клинические пограничные значения МПК амоксициллина/клавулановой кислоты, установленные Европейским комитетом по тестированию антимикробной чувствительности (EUCAST).

| Патоген | Пограничные значения чувствительности (мкг/мл) | | |
|--|--|-----------------------|--------------|
| | Чувствительные | Умеренно резистентные | Резистентные |
| <i>Haemophilus influenzae</i> ¹ | ≤ 1 | - | > 1 |
| <i>Moraxella catarrhalis</i> ¹ | ≤ 1 | - | > 1 |
| <i>Staphylococcus aureus</i> ² | ≤ 2 | - | > 2 |
| Коагулазонегативные стафилококки ² | ≤ 0,25 | | > 0,25 |
| <i>Enterococcus</i> ¹ | ≤ 4 | 8 | > 8 |
| <i>Streptococcus A, B, C, G</i> ⁵ | ≤ 0,25 | - | > 0,25 |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> ³ | ≤ 0,5 | 1-2 | > 2 |
| Энтеробактерии ^{1,4} | - | - | > 8 |
| Грамотрицательные анаэробы ¹ | ≤ 4 | 8 | > 8 |
| Грамположительные анаэробы ¹ | ≤ 4 | 8 | > 8 |
| Пограничные значения, не относящиеся к конкретным видам ¹ | ≤ 2 | 4-8 | > 8 |

¹ Данные значения получены для концентраций амоксициллина. В целях тестирования чувствительности концентрация клавулановой кислоты была зафиксирована на значении 2 мг/л.

² Значения получены для концентрации оксациллина.

³ Пороговые значения в таблице основаны на пороговых значениях ампициллина.

⁴ Применение пограничных значений резистентности $R > 8$ позволяет фиксировать все изоляты с механизмом резистентности как резистентные.

⁵ Пороговые значения в таблице основаны на пороговых значениях бензилпенициллина.

Бактериологическая чувствительность к антибиотикам изменяется в зависимости от региона и с течением времени. Желательно принимать во внимание локальные данные

по чувствительности, особенно, если речь идет о лечении тяжелых инфекций. Следует проконсультироваться с экспертами, если локальные данные о резистентности ставят под вопрос эффективность лекарственного средства для лечения некоторых типов инфекций.

Чувствительные микроорганизмы

Аэробные грамположительные микроорганизмы:

Enterococcus faecalis

Gardnerella vaginalis

Staphylococcus aureus, метициллин-чувствительные*

Streptococcus agalactiae

*Streptococcus pneumoniae*¹

Streptococcus pyogenes и другие бета-гемолитические стрептококки

Группа *Streptococcus viridans*

Аэробные грамотрицательные микроорганизмы:

Capnocytophaga spp.

Eikenella corrodens

*Haemophilus influenzae*²

Moraxella catarrhalis

Pasteurella multocida

Анаэробные микроорганизмы:

Bacteroides fragilis

Fusobacterium nucleatum

Prevotella spp.

Микроорганизмы, для которых возможно наличие приобретенной устойчивости

Аэробные грамположительные микроорганизмы:

*Enterococcus faecium***

Аэробные грамотрицательные микроорганизмы:

Escherichia coli

Klebsiella oxytoca

Klebsiella pneumoniae

Proteus mirabilis

Proteus vulgaris

Устойчивые микроорганизмы

Аэробные грамотрицательные микроорганизмы

Acinetobacter sp.

Citrobacter freundii

Enterobacter sp.

Legionella pneumophila

Morganella morganii

Providencia spp.

Pseudomonas sp.

Serratia sp.

Stenotrophomonas maltophilia

Другие микроорганизмы

Chlamydophila pneumoniae

Chlamodophila psittaci

Coxiella burnetti

Mycoplasma pneumoniae

НД ГЗ

8799 2014

СОГЛАСОВАНО
 МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
 РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
 Приказ Министерства здравоохранения
 Республики Беларусь

*Все метициллин-резистентные стафилококки резистентны к амоксициллину/клавулановой кислоте.

**Природная умеренная чувствительность в отсутствие приобретенного механизма резистентности.

¹Данная лекарственная форма амоксициллина/клавулановой кислоты не подходит для лечения инфекций, вызванных *Streptococcus pneumoniae*, резистентным к пенициллину.

²В некоторых странах ЕС с частотой более 10% сообщалось о штаммах со сниженной чувствительностью.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

Всасывание

Амоксициллин и клавулановая кислота полностью растворяются в водных растворах с физиологическим значением pH. Оба компонента быстро и хорошо абсорбируются из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) после приема внутрь. Всасывание действующих веществ оптимально в случае приема лекарственного средства в начале приема пищи. После приема внутрь биодоступность амоксициллина и клавулановой кислоты составляет 70%. Фармакокинетические параметры обоих компонентов сходны, время достижения пика их концентрации в плазме (T_{max}) составляет около 1 часа.

Ниже приведены фармакокинетические параметры амоксициллина и клавулановой кислоты после приема лекарственного средства Аугментин® (1000 мг/ 125 мг в виде порошка для приготовления раствора для приема внутрь в пакетиках) 3 раза в сутки здоровыми добровольцами натощак.

| Среднее значение фармакокинетических параметров (\pm стандартное отклонение) | | | | | |
|---|-----------|----------------------|---------------------|------------------------------------|--------------------|
| Активные субстанции | Доза (мг) | C_{max} (мкг/л) | T_{max} (ч)* | AUC _(0-∞) (мкг*ч/мл) | $T_{1/2}$ (ч) |
| Амоксициллин | | | | | |
| Амоксициллин/клавулановая кислота 1000 мг/125 мг | 1000 | 14,4 $\pm 3,1$ | 1,5 (0,75 – 2,0) | 38,2 $\pm 8,0$ | 1,1 $\pm 0,2$ |
| Клавулановая кислота | | | | | |
| Амоксициллин/клавулановая кислота 1000 мг/125 мг | 125 | 3,2 $\pm 0,85$ | 1,0 (0,75 – 1,0) | 6,3 $\pm 1,8$ | 0,91 $\pm 0,09$ |

C_{max} — максимальная концентрация в плазме;

T_{max} — время достижения максимальной концентрации в плазме;

AUC — площадь под кривой «концентрация–время»;

$T_{1/2}$ — период полувыведения.

*Медиана (диапазон)

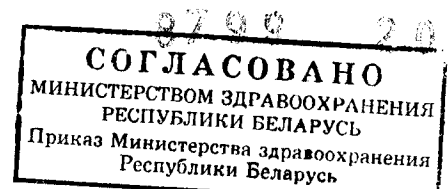
Концентрации амоксициллина и клавулановой кислоты в сыворотке при применении комбинированного препарата схожи с теми, которые достигаются при приеме внутрь эквивалентных доз амоксициллина или клавулановой кислоты отдельно.

Распределение

С белками плазмы крови связывается 25 % общего количества клавулановой кислоты и 18 % амоксициллина. Объем распределения составляет около 0,3-0,4 л/кг амоксициллина и около 0,2 л/кг клавулановой кислоты.

После внутривенного введения как амоксициллин, так и клавулановая кислота обнаруживаются в желчном пузыре, тканях брюшной полости, коже, жировой и мышечной тканях, синовиальной и перитонеальной жидкостях, желчи и гнойном отделяемом. Амоксициллин не проникает в спинномозговую жидкость существенным образом.

НДЦ



В исследованиях на животных не было обнаружено кумуляции компонентов препарата в каких-либо тканях. Амоксициллин, как и большинство пенициллинов, проникает в грудное молоко. В грудном молоке также обнаруживаются следовые количества клавулановой кислоты.

Как амоксициллин, так и клавулановая кислота проникают через плацентарный барьер (см. раздел «Применение при беременности и лактации»).

Биотрансформация

Амоксициллин частично выводится с мочой в виде неактивного метаболита пеницилловой кислоты в количестве, эквивалентном 10-25% начальной дозы. Клавулановая кислота подвергается интенсивному метаболизму и выводится почками и кишечником, а также в виде диоксида углерода с выдыхаемым воздухом.

Выведение

Амоксициллин выводится в основном почками, тогда как клавулановая кислота – как почечным, так и непочечным механизмами.

Средний период полувыведения для комбинации амоксициллина/клавулановой кислоты составляет около 1 часа, средний общий клиренс – около 25 л/ч у здоровых добровольцев. Примерно 60-70 % амоксициллина и примерно 40-65 % клавулановой кислоты выводится почками в неизменном виде в течение 6 часов после приема одной таблетки лекарственного средства Аугментин®, дозировкой 250 мг+125мг или 500 мг + 125 мг. Различные исследования указывают на то, что 50-85% амоксициллина и 27-60% клавулановой кислоты выводится почками в течение 24 часов. В отношении клавулановой кислоты, максимальное количество активного вещества выводится в течение первых двух часов после введения.

Одновременный прием пробенецида замедляет выведение амоксициллина, но не замедляет выведение клавулановой кислоты (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Возраст

Время полувыведения амоксициллина схоже у детей в возрасте с трех месяцев до двух лет, а также у детей старшего возраста и взрослых. Для очень маленьких детей (включая недоношенных) на первой неделе жизни препарат не должен применяться чаще двух раз в сутки в связи с незрелостью почечного пути элиминации. Поскольку у пожилых пациентов существует повышенная вероятность снижения почечной функции, следует соблюдать осторожность при выборе дозы. Кроме того, может потребоваться мониторинг почечной функции.

Пол

Прием внутрь комбинации амоксициллина/клавулановой кислоты здоровыми мужчинами и женщинами показал отсутствие значимого влияния пола на фармакокинетику амоксициллина или клавулановой кислоты.

Почечная недостаточность

Общий клиренс амоксициллина/клавулановой кислоты в сыворотке снижается пропорционально снижению почечной функции. Снижение клиренса препарата является более явным для амоксициллина, чем для клавулановой кислоты, так как большая часть амоксициллина выводится почками. Режим дозирования препарата у пациентов с почечной недостаточностью должен предотвращать кумуляцию амоксициллина, но при этом поддерживать адекватный уровень клавулановой кислоты (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Печеночная недостаточность

Препарат следует с осторожностью применять у пациентов с печеночной недостаточностью при постоянном мониторинге функции печени.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Аугментин® показан для лечения следующих инфекций у взрослых и детей (см. разделы «Способ применения и дозы», «Меры предосторожности» и «Фармакодинамика»):

- Острый бактериальный синусит (подтвержденный диагноз)
- Острый средний отит
- Обострения хронического бронхита (подтвержденный диагноз)
- Внебольничная пневмония
- Цистит
- Пиелонефрит
- Инфекции кожи и мягких тканей, в частности, флегмона, укусы насекомых, тяжелый дентальный абсцесс с распространяющейся флегмоной.
- Инфекции костей и суставов, в частности, остеомиелит

Следует принимать во внимание официальные руководства по рациональному использованию антибактериальных средств.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Гиперчувствительность к активным ингредиентам, любым пенициллинам или вспомогательным веществам лекарственного средства.

Наличие в анамнезе тяжелой реакции гиперчувствительности немедленного типа (например, анафилаксия) на предшествующее введение других бета-лактамов (например, цефалоспоринов, карбапенемов или монобактамов).

Наличие в анамнезе желтухи или нарушения функции печени, развившихся на фоне применения комбинации амоксициллина/клавулановой кислоты (см. раздел «Побочное действие»).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И ЛАКТАЦИИ

БЕРЕМЕННОСТЬ

Исследования на животных не выявили прямого или опосредованного негативного воздействия препарата на течение беременности, эмбриональное/фетальное развитие, роды или послеродовое развитие. Ограниченные данные по применению амоксициллина/клавулановой кислоты женщинами во время беременности не выявили повышенного риска врожденных аномалий. В одном исследовании у женщин с преждевременным разрывом плодных оболочек было установлено, что профилактическая терапия комбинацией амоксициллин/клавулановая кислота может быть связана с повышением риска некротизирующего энтероколита у новорожденных. Следует избегать приема лекарственного средства во время беременности, за исключением тех случаев, когда врач считает прием необходимым.

ЛАКТАЦИЯ

Оба активных вещества препарата проникают в грудное молоко (влияние клавулановой кислоты на детей, вскармливаемых грудным молоком, не известно). В связи с этим существует вероятность развития диареи или грибковой инфекции слизистых оболочек у детей, находящихся на грудном вскармливании, поэтому может потребоваться прекращение лактации. Комбинация амоксициллин/клавулановая кислота может применяться во время грудного вскармливания только после оценки пользы/риска лечащим врачом.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Расчет дозы ведется по амоксициллину и клавулановой кислоте, за исключением случаев, когда дозирование ведется по каждому компоненту в отдельности.

При выборе дозы лекарственного средства Аугментин® для лечения конкретной инфекции необходимо учитывать:

- вероятные патогены и их ожидаемую чувствительность к антибактериальным агентам;
- степень тяжести и локализацию инфекции (см. раздел «Меры предосторожности»);
- возраст, массу тела и состояние почечной функции пациента (см. ниже).

При необходимости следует рассмотреть возможность назначения других лекарственных форм препарата Аугментин® (в том числе с более высоким содержанием амоксициллина и/или другим соотношением амоксициллина/клавулановой кислоты, см. разделы «Меры предосторожности» и «Фармакодинамика»).

Для взрослых и детей с массой тела ≥ 40 кг при соблюдении режима дозирования, указанного ниже, прием данной лекарственной формы препарата Аугментин® обеспечивает получение суточной дозы 2000 мг амоксициллина/250 мг клавулановой кислоты при дозировании 2 раза в сутки и 3000 мг амоксициллина/ 375 мг клавулановой кислоты при дозировании 3 раза в сутки. Для детей с массой тела < 40 кг при соблюдении режима дозирования, указанного ниже, прием данной лекарственной формы Аугментин® обеспечивает получение максимальной суточной дозы 1600-3000 мг амоксициллина/ 200-400 мг клавулановой кислоты. При необходимости более высокой суточной дозы амоксициллина рекомендуется выбирать другую лекарственную форму во избежание приема избыточной суточной дозы клавулановой кислоты (см. разделы «Меры предосторожности» и «Фармакодинамика»).

Длительность лечения определяется клинической картиной. Некоторые инфекции (например, остеомиелит) требуют более продолжительного лечения. Лечение не следует продолжать дольше 14 дней без пересмотра клинической ситуации (см. раздел «Меры предосторожности»).

Взрослые и дети ≥ 40 кг

Рекомендуемый режим дозирования:

- Стандартная доза (для всех показаний): 1000 мг/125 мг три раза в сутки.
- Более низкая доза (в частности, для таких инфекций, как инфекции кожи и мягких тканей, нетяжелый синусит): 1000 мг/125 мг два раза в сутки.

Дети < 40 кг

Для лечения детей используется порошок для приготовления суспензии для приема внутрь в пакетиках 500/62,5 мг, а также порошок для приготовления суспензии для приема внутрь во флаконах и таблетки лекарственного средства Аугментин®.

Рекомендуемый режим дозирования:

- От 40 мг/5 мг/кг/сут до 80 мг/10 мг/кг/сут (не более 3000 мг/375 мг в сутки) в три приема в зависимости от тяжести инфекции.

Пожилые пациенты

Не требуется коррекции режима дозирования.

Пациенты с нарушением функции почек

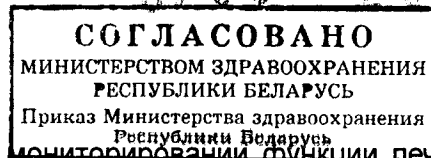
У пациентов с клиренсом креатинина более 30 мл/мин коррекции режима дозирования не требуется.

У пациентов с клиренсом креатинина менее 30 мл/мин не рекомендуется применять лекарственные формы препарата Аугментин® с соотношением амоксициллина и клавулановой кислоты 8:1 в связи с отсутствием рекомендаций по режиму дозирования.

Пациенты с нарушением функции печени

НД РБ

8799 2014



Лечение проводят с осторожностью, при регулярном мониторинговании функции печени (см. разделы «Противопоказания» и «Меры предосторожности»).

Способ применения

Аугментин® принимают внутрь. Перед применением содержимое одного пакетика следует развести в половине стакана кипяченой воды. Суспензию принимают сразу же после ее приготовления.

Для минимизации потенциально возможных нежелательных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта и оптимизации всасывания препарат следует принимать в начале приема пищи.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Наиболее частыми побочными реакциями являются диарея, тошнота и рвота.

Нежелательные явления, выявленные в ходе клинических исследований и пост-маркетингового наблюдения, перечислены ниже по системно-органным классам с указанием частоты их возникновения.

Определение частоты: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\ 000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10\ 000$), частота не известна (частота не может быть оценена по имеющимся данным).

Инфекционные заболевания

Часто: кандидоз кожи и слизистых оболочек.

Частота не известна: чрезмерный рост нечувствительных организмов.

Со стороны кроветворной и лимфатической системы

Редко: обратимая лейкопения (включая нейтропению), тромбоцитопения.

Частота известна: обратимый агранулоцитоз, гемолитическая анемия,

неизвестна: удлинение протромбинового времени и времени кровотечения (см. раздел «Меры предосторожности»).

Со стороны иммунной системы (см. разделы «Меры предосторожности» и «Противопоказания»)

Частота не известна: ангионевротический отек, анафилаксия, синдром, сходный с сывороточной болезнью, аллергический васкулит.

Со стороны нервной системы

Нечасто: головокружение, головная боль.

Частота не известна: обратимая гиперактивность, судороги (см. раздел «Меры предосторожности»), асептический менингит.

Со стороны желудочно-кишечного тракта

Часто: диарея¹, тошнота, рвота.

Тошнота чаще наблюдается при пероральном приеме высоких доз. Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта могут быть устранены при приеме препарата в начале еды.

Нечасто: расстройства пищеварения.

Частота не известна: колит, индуцированный приемом антибиотиков (в том числе псевдомембранозный и геморрагический), черный «волосатый» язык, изменение окраски поверхностного слоя зубной эмали².

Изменение окраски поверхностного слоя зубной эмали очень редко отмечалось у детей. Тщательный уход за полостью рта помогает предотвратить изменение окраски

зубной эмали, которая, как правило, устраняется чисткой зубов.

¹Данная побочная реакция является частой для дозировки 500 мг/62,5 мг и очень частой для дозировки 1000 мг/125 мг.

²Данная побочная реакция наблюдалась только для дозировки 500 мг/62,5 мг.

Со стороны печени и желчевыводящих путей

Нечасто: Повышение активности аспартатаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы (АСТ и АЛТ).
Умеренное повышение активности АСТ и АЛТ наблюдается у пациентов, получающих терапию бета-лактамами антибиотиками, однако клиническая значимость данного явления неизвестна.

Частота не известна: гепатит и холестатическая желтуха (отмечались при терапии другими пенициллинами и цефалоспоридами, см. раздел «Меры предосторожности»).

Со стороны кожи и подкожной клетчатки

Нечасто: сыпь, зуд, крапивница.

Редко: мультиформная эритема.

Частота не известна: синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, буллезный эксфолиативный дерматит, острый генерализованный экзантематозный пустулез (см. раздел «Меры предосторожности»).

При развитии любых симптомов гиперчувствительности лечение препаратом Аугментин® следует прекратить (см. раздел «Меры предосторожности»).

Со стороны почек и мочевыводящих путей

Частота не известна: интерстициальный нефрит, кристаллурия.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Симптомы и признаки

Могут возникать желудочно-кишечные расстройства и нарушения водно-электролитного баланса. Описана амоксициллиновая кристаллурия, в некоторых случаях приводящая к развитию почечной недостаточности (см. раздел «Меры предосторожности»).

При приеме высоких доз препарата или у пациентов с нарушением функции почек могут появляться судороги.

Имеются сообщения об осаждении амоксициллина в мочевых катетерах, преимущественно после внутривенного введения в больших дозах, поэтому следует проводить регулярную проверку проходимости катетера (см. раздел «Меры предосторожности»).

Лечение

Может проводиться симптоматическая коррекция нарушений со стороны ЖКТ, с особым вниманием к нормализации водно-электролитного баланса.

Амоксициллин/клавулановая кислота могут быть удалены из кровотока путем гемодиализа.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

Пероральные антикоагулянты

Пероральные антикоагулянты и пенициллиновые антибиотики широко используются в клинической практике без сообщений об их взаимодействии. Однако в литературе описываются редкие случаи увеличения международного нормализованного отношения

(МНО) у пациентов при совместном применении аценокумарола или варфарина и амоксициллина. При необходимости одновременного применения лекарственного средства Аугментин® с непрямymi антикоагулянтymi протромбиновое время или МНО должны тщательно мониторироваться при назначении или отмене амоксициллина. Кроме того, может потребоваться коррекция дозы пероральных антикоагулянтov (см. разделы «Меры предосторожности» и «Побочное действие»).

Метотрексат

Пенициллины могут снижать экскрецию метотрексата, приводя к повышению токсичности.

Пробенецид

Не рекомендуется применять Аугментин® одновременно с пробеницидом. Пробеницид снижает канальцевую секрецию амоксициллина, и поэтому одновременное применение препарата Аугментин® и пробеницида может приводить к устойчивому и длительному повышению в крови концентрации амоксициллина, но не клавулановой кислоты.

Микофенолата мофетил

У пациентов, получавших микофенолата мофетил, после начала применения внутрь комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой наблюдалось снижение концентрации активного метаболита — микофеноловой кислоты до приема очередной дозы препарата приблизительно на 50%. Изменения данной концентрации не могут точно отражать общие изменения экспозиции микофеноловой кислоты. В связи с этим, как правило, не требуется корректировки дозы микофенолата мофетила при отсутствии клинических признаков нарушения функции трансплантата. Однако следует проводить тщательный клинический мониторинг во время приема комбинации препаратов, а так же вскоре после окончания лечения антибиотиком.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Перед началом лечения амоксициллином/клавулановой кислотой необходимо собрать подробный анамнез, касающийся предшествующих реакций гиперчувствительности на пенициллины, цефалоспорины или другие бета-лактамы антибиотики (см. разделы «Противопоказания» и «Побочное действие»).

Описаны серьезные, иногда летальные, реакции гиперчувствительности (анафилактоидные реакции) на пенициллины. Риск возникновения таких реакций наиболее высок у пациентов, имеющих в анамнезе реакции гиперчувствительности на пенициллины, и у лиц с атопией. В случае возникновения аллергической реакции необходимо прекратить лечение препаратом Аугментин® и начать альтернативную терапию.

Если было подтверждено, что инфекция вызвана амоксициллин-чувствительными организмами, следует рассмотреть возможность перехода с терапии амоксициллином/клавулановой кислотой на терапию амоксициллином в соответствии с официальными руководствами.

Данная лекарственная форма препарата Аугментин® не подходит к применению в случаях, когда существует высокий риск того, что предполагаемые патогены обладают устойчивостью к бета-лактамам, которая не опосредована бета-лактамазами, чувствительными к ингибированию клавулановой кислотой. Данная лекарственная форма не должна использоваться в лечении инфекций, вызванных пенициллин-резистентным *S. pneumoniae*.

У пациентов с нарушением функции почек или при приеме высоких доз препарата могут возникать судороги (см. раздел «Побочное действие»).

Не рекомендуется назначение амоксициллина/клавулановой кислоты при подозрении на инфекционный мононуклеоз, поскольку у таких пациентов отмечается кореподобная сыпь после приема амоксициллина.

НД РБ

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Сочетанное применение аллопуринола и амоксициллина повышает риск возникновения кожных аллергических реакций.

Длительное лечение лекарственным средством Аугментин® может приводить к чрезмерному размножению нечувствительных микроорганизмов.

Возникновение пустул на эритематозных участках кожи с лихорадкой в начале лечения может являться симптомом острого генерализованного экзантематозного пустулеза (см. раздел «Побочное действие»). Возникновение данной побочной реакции требует отмены препарата и является противопоказанием к дальнейшему применению амоксициллина.

Комбинация амоксициллина/клавулановой кислоты должна с осторожностью применяться у пациентов с признаками печеночной недостаточности (см. разделы «Способ применения и дозы», «Противопоказания», «Меры предосторожности»).

Нежелательные явления со стороны печени наблюдались, главным образом, у мужчин и пациентов пожилого возраста и могут быть связаны с длительной терапией. Данные нежелательные явления очень редко наблюдаются у детей. Признаки и симптомы нарушения функции печени обычно встречаются во время или сразу по окончании терапии, однако в отдельных случаях могут не проявляться в течение нескольких недель после завершения терапии и, как правило, являются обратимыми. Нежелательные явления со стороны печени могут быть тяжелыми, в исключительно редких случаях имелись сообщения о летальных исходах. Почти во всех случаях это были лица с серьезной сопутствующей патологией или лица, получающие одновременно потенциально гепатотоксичные препараты (см. раздел «Побочное действие»).

О колите, связанном с приемом антибиотиков, сообщалось при применении практически всех антибактериальных агентов, включая амоксициллин. Данная побочная реакция может варьировать по степени тяжести от легкой до угрожающей жизни (см. раздел «Побочное действие»). Поэтому следует рассмотреть возможность постановки данного диагноза у пациентов, у которых в ходе лечения или после применения антибиотиков развивается диарея. При возникновении антибиотик-ассоциированного колита препарат должен быть немедленно отменен. Пациенту необходимо обратиться за консультацией к врачу, который назначит соответствующее лечение. В подобной ситуации противопоказано применение препаратов, угнетающих перистальтику.

Во время длительной терапии рекомендуется периодически оценивать функцию систем органов, включая функцию почек, печени и кроветворения.

У пациентов, получавших комбинацию амоксициллина и клавулановой кислоты, в редких случаях наблюдалось удлинение протромбинового времени. При совместном назначении с непрямymi антикоагулянтами необходимо проводить соответствующий мониторинг. Для поддержания желаемого уровня антикоагулянтов может потребоваться коррекция дозы антикоагулянта (см. разделы «Взаимодействие с другими лекарственными средствами» и «Побочное действие»).

У пациентов с нарушениями функции почек дозу лекарственного средства Аугментин® следует изменять соответственно степени нарушения (см. раздел «Способ применения и дозы»).

У пациентов со сниженным диурезом в очень редких случаях сообщалось о развитии кристаллурии, преимущественно при парентеральном применении препарата. Во время введения высоких доз амоксициллина рекомендуется принимать достаточное количество жидкости и поддерживать адекватный диурез для уменьшения вероятности образования кристаллов амоксициллина. У пациентов с мочевыми катетерами следует регулярно проверять проходимость катетера (см. раздел «Передозировка»).

В ходе лечения амоксициллином при необходимости проведения тестов на наличие глюкозы в моче следует использовать ферментативные методы определения глюкозооксидазы в связи с возможностью получения ложно-положительного результата при использовании неферментативных методов.

НД 15

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Наличие клавулановой кислоты в препарате может вызывать неспецифическое связывание IgG и альбумина мембранами эритроцитов, что может приводить к ложно-положительному результату теста Кумбса.

У пациентов, принимающих комбинацию амоксициллина/клавулановой кислоты, может быть получен ложно-положительный результат тестов на наличие *Aspergillus* инфекции при использовании тестов Platelia *Aspergillus* EIA. Имеются сообщения о перекрестных реакциях теста Platelia *Aspergillus* EIA и полисахаридов и полифуранозов, не относящихся к роду *Aspergillus*. Поэтому положительные результаты тестов у пациентов, принимающих комбинацию амоксициллина/клавулановой кислоты, должны интерпретироваться с осторожностью и подтверждаться другими диагностическими методами.

Пакетики с лекарственным средством Аугментин® содержат аспартам (E951) (30 мг в пакетике дозировкой 1000 мг/125 мг и 15 мг в пакетике дозировкой 500 мг/62,5 мг), являющийся источником фенилаланина, поэтому лекарственное средство следует с осторожностью применять у пациентов, страдающих фенилкетонурией.

Лекарственное средство Аугментин® содержит мальдотрексин (глюкозу). Препарат не должен применяться пациентами с редкой мальабсорбцией глюкозы-галактозы.

ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ АВТОМОБИЛЕМ И/ЛИ ДРУГИМИ МЕХАНИЗМАМИ

Специальных исследований не проводилось. Однако возможно возникновение побочных реакций (аллергические реакции, головокружение, судороги), которые могут оказать влияние на способность управлять транспортными средствами и другими механизмами (см. раздел «Побочное действие»).

ФОРМА ВЫПУСКА

Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь в ламинированном пакетике из алюминиевой бумаги и полиэтилена. По 12 пакетиков вместе с инструкцией по применению в картонной пачке.

СРОК ГОДНОСТИ

2 года

Не принимать препарат после истечения срока годности, указанного на упаковке.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

При температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК

По рецепту.

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

Глаксо Вэллком Продакшен / Glaxo Wellcome Production

Адрес производителя:

Франция, 53100, Терра II, Z.I. де ла Пейеньер, Майенн / Terras II, Z.I. de la Peyenniere, 53100, Mayenne, France

За дополнительной информацией обращаться по адресу:

Представительство ООО «GlaxoSmithKline Export Limited» (Великобритания) в Республике Беларусь

Минск, ул. Воронянского 7А, офис 400

Тел.: + 375 17 213 20 16; факс + 375 17 213 18 66.

НД ПБ

8799

2004

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

АУГМЕНТИН является зарегистрированным товарным знаком Группы компаний ГСК