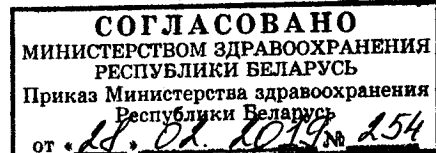


5323 - 2015



ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного средства

АУГМЕНТИН / AUGMENTIN

Торговое название: Аугментин / Augmentin

Международное непатентованное наименование: амоксициллин с ингибитором бета-лактамаз.

Форма выпуска:

Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь дозировкой 200 мг/28,5 мг в 5 мл или 400 мг/57 мг в 5 мл.

СОСТАВ

Действующие вещества:

амоксициллин 200,0 мг или 400,0 мг (в виде амоксициллина тригидрата 229,58 мг или 459,17 мг соответственно), клавулановая кислота 28,5 мг или 57,0 мг (в виде калия клавуланата 33,95 мг или 67,90 мг соответственно).

Вспомогательные вещества:

ксантановая камедь, аспартам (E951), кислота янтарная, кремния диоксид коллоидный безводный, гидроксипропилметилцеллюлоза (безводная), сухой апельсиновый ароматизатор 1 и 2, сухой малиновый ароматизатор, сухой ароматизатор «Светлая патока», кремния диоксид (безводный).

Описание:

Сыпучий порошок белого или почти белого цвета. При разведении образуется суспензия белого или почти белого цвета. При стоянии медленно образуется осадок белого цвета.

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА

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

Код АТХ: J01CR02.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакодинамика

Механизм действия

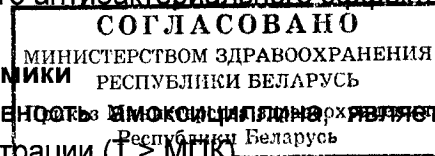
Амоксициллин — полусинтетический пенициллин (бета-лактамный антибиотик), который ингибирует один или более ферментов (известные как пенициллинсвязывающие белки) в процессе биосинтеза бактериального пептидогликана, который является объединяющим структурным компонентом клеточной стенки бактерий. Ингибирование 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 родственной 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 ($T > MTC$).



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 аффинности антибактериального средства 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.

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*, коагулазо-негативные стафилококки (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 резистентности

Аэробные грамположительные микроорганизмы:

*Enterococcus faecium***

Аэробные грамотрицательные микроорганизмы:

Escherichia coli, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*

Природно 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

Chlamydomphilia pneumoniae, *Chlamodophila psittaci*, *Coxiella burnetti*, *Mycoplasma pneumoniae*

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

**Природная умеренная чувствительность в отсутствие приобретенного механизма резистентности.

¹ Лекарственное средство Аугментин, порошок для приготовления суспензии для приема внутрь, дозировкой 200 мг/28,5 мг в 5 мл и 400 мг/57 мг в 5 мл, не подходит для лечения инфекций, вызванных *Streptococcus pneumoniae*, резистентных к пенициллину (см. разделы «Способ применения и дозировка» и «Меры предосторожности»).

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

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

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. После приема внутрь биодоступность амоксициллина и клавулановой кислоты составляет 70%. Фармакокинетические параметры обоих компонентов сходны, время достижения их максимальных концентраций в плазме (T_{max}) составляет около 1 часа.

Ниже приведены фармакокинетические результаты исследования, в котором таблетки амоксициллин/клавулановая кислота (дозировка 875 мг/125 мг) принимались здоровыми добровольцами 2 раза в сутки натощак.

Среднее значение фармакокинетических параметров (± стандартное отклонение)					
Активные субстанции	Доза (мг)	C_{max} (мкг/мл)	T_{max}^* (ч)	AUC (0-24ч) (мкг×ч/мл)	$T_{1/2}$ (ч)
Амоксициллин					
Амоксициллин / клавулановая кислота 875 мг/125 мг	875	11,64 ± 2,78	1,50 (1,0-2,5)	53,52 ± 12,31	1,19 ± 0,21
Клавулановая кислота					
Амоксициллин / клавулановая кислота 875 мг/125 мг	125	2,18 ± 0,99	1,25 (1,0-2,0)	10,16 ± 3,04	0,96 ± 0,12

*Медиана (диапазон)

C_{max} — максимальная концентрация в плазме крови.

T_{max} — время достижения максимальной концентрации в плазме крови.

AUC — площадь под кривой «концентрация – время».

$T_{1/2}$ — период полувыведения.

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.

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.

Биотрансформация

Амоксициллин частично выводится с мочой в виде неактивного метаболита пеницилловой кислоты в количестве, эквивалентном 10-23% начальной дозы. Клавулановая кислота подвергается интенсивному метаболизму и выводится почками и кишечником, а также в виде диоксида углерода с выдыхаемым воздухом.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Министерство здравоохранения
Республики Беларусь

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 препарата Аугментин дозировкой 250 мг+125 мг 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.

Печеночная недостаточность

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

Ю. С. ОСТАСОВИЧ
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Аугментин показан для лечения следующих инфекций у взрослых и детей:

- Острый бактериальный синусит (адекватно диагностированный)
- Острый средний отит
- Обострение хронического бронхита (адекватно диагностированное)
- Внебольничная пневмония
- Цистит
- Пиелонефрит
- Инфекции кожи и мягких тканей, в частности, флегмона, укусы животных, 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 К ПРИМЕНЕНИЮ

Гиперчувствительность к любому из компонентов препарата или пенициллинам.

Наличие в анамнезе тяжелой реакции гиперчувствительности немедленного типа (например, анафилаксия) на предшествующее введение бета-лактамов (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. Следует принимать во внимание возможность сенсibilизации. Комбинация амоксициллин/клавулановая кислота может применяться во время грудного вскармливания только после оценки пользы/риска ~~печатающим врачом~~.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗИРОВКА

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

При подборе дозы следует учитывать следующие факторы: вероятные патогены и их ожидаемую чувствительность к антибактериальным препаратам (см. раздел «Меры предосторожности»); степень тяжести и локализацию инфекции; возраст, массу тела и состояние почечной функции пациента.

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).

Для детей с массой тела < 40 кг при соблюдении режима дозирования, указанного ниже, прием Аугментин в данной лекарственной форме обеспечивает получение максимальной суточной дозы 1000-2800 мг амоксициллина/ 143-400 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»).

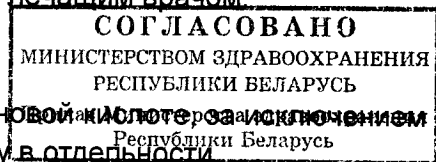
Для лечения взрослых и детей ≥ 40 кг следует применять другие лекарственные формы Аугментин, предназначенные для взрослых.

Дети < 40 кг

Для лечения детей Аугментин может применяться в форме таблеток, порошка для приготовления суспензии для приема внутрь во флаконах или пакетиках. Для лечения детей в возрасте до 6 лет включительно предпочтительно использовать Аугментин в виде порошка для приготовления суспензии для приема внутрь во флаконах или в пакетиках.

Рекомендуемый режим дозирования у детей:

- от 25 мг/3.6 мг/кг/сут до 45 мг/6.4 мг/кг/сутки в 2 приема
- для лечения ряда инфекций (острый средний отит, синусит, инфекции нижних дыхательных путей) может применяться доза до 70 мг/10 мг/кг/сут в 2 приема.



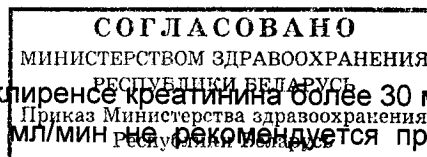
Данные применения лекарственных форм препарата Аугментин с соотношением активных компонентов 7:1 в возрасте до двух месяцев и в дозе более 45 мг/6.4 мг/кг/сутки у детей до двух лет отсутствуют. В связи с этим не представляется возможным дать рекомендации по дозированию у данной группы пациентов.

Пациенты пожилого возраста

Не требуется коррекции дозы.

Пациенты с нарушением функции почек

Не требуется коррекции режима дозирования при клиренсе креатинина более 30 мл/мин. У пациентов с клиренсом креатинина менее 30 мл/мин не рекомендуется применять лекарственные формы препарата Аугментин с соотношением амоксициллин/клавулановая кислота 7:1, в связи с отсутствием рекомендаций по режиму дозирования для данной группы пациентов.



Пациенты с нарушением функции печени

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

Способ применения

Для приема внутрь.

Для минимизации потенциально возможных нежелательных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта препарат следует принимать вместе с едой.

В случае, если пациент пропустил время приема дозы лекарственного средства, необходимо принять дозу, как только пациент вспомнил об этом. Последующую дозу следует принять не ранее, чем через 4 часа после последней принятой дозы. Не следует принимать двойную дозу для компенсации забытой дозы.

Приготовление суспензии

Суспензия приготавливается непосредственно перед первым применением.

Перед первым применением необходимо убедиться, что крышка не была вскрыта. Необходимо встряхнуть флакон с порошком. Добавить во флакон с порошком воды комнатной температуры, чтобы уровень воды был чуть ниже, чем метка на этикетке флакона. Перевернуть флакон и хорошо встряхнуть, затем долить воды точно до метки. Перевернуть и еще раз хорошо встряхнуть.

Флакон следует хорошо встряхивать перед каждым использованием. Для дозирования препарата следует использовать мерный колпачок-крышку, который нужно хорошо споласкивать водой после каждого употребления. После разведения суспензию следует хранить не более 7 дней в холодильнике, но не замораживать.

Неиспользованное лекарственное средство и остатки упаковочных материалов подлежат уничтожению в соответствии с локальными требованиями.

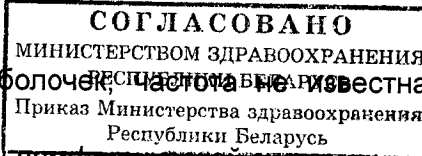
ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Наиболее частыми побочными реакциями являются диарея, тошнота и рвота.

Нежелательные явления, выявленные в ходе клинических исследований и пост-маркетингового наблюдения, перечислены по системам организма и в соответствии с частотой встречаемости. Частота встречаемости определяется следующим образом: *очень часто* ($\geq 1/10$), *часто* ($\geq 1/100$ и $< 1/10$), *нечасто* ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$), *редко* ($\geq 1/10000$ и $< 1/1000$), *очень редко* ($< 1/10000$), *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 системы кроветворения и лимфатической системы

Редко: обратимая лейкопения (включая нейтропению), тромбоцитопения; частота не известна: обратимый агранулоцитоз, гемолитическая анемия, удлинение времени кровотечения и протромбинового времени (см. раздел «Меры предосторожности»).

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

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: диарея, тошнота, рвота; нечасто: расстройства пищеварения; частота не известна: колит, индуцированный приемом антибиотиков (включая псевдомембранозный колит и геморрагический колит), черный «волосатый» язык, изменение окраски поверхностного слоя зубной эмали.

Тошнота чаще наблюдается при приеме внутрь высоких доз. Реакции со стороны желудочно-кишечного тракта могут быть уменьшены при приеме препарата совместно с едой.

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.

Со стороны печени и желчевыводящих путей

Нечасто: повышение активности аспартатаминотрансферазы (АСТ) и/или аланинаминотрансферазы (АЛТ)

Умеренное повышение активности АСТ и АЛТ наблюдается у пациентов, получающих терапию бета-лактамами антибиотиками, однако клиническая значимость данного явления не известна.

Частота не известна: гепатит и холестатическая желтуха.

Данные побочные реакции отмечались при терапии другими пенициллинами и цефалоспорины.

Со стороны кожи и подкожно-жировой клетчатки

Нечасто: сыпь, зуд, крапивница; редко: мультиформная эритема; частота не известна: синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, буллезный эксфолиативный дерматит, острый генерализованный экзантематозный пустулёз (см. раздел «Меры предосторожности»), лекарственная реакция с эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром).

В случае возникновения любых аллергических реакций лечение препаратом Аугментин необходимо прекратить.

Со стороны почек и мочевыводящих путей

Частота не известна: интерстициальный нефрит, кристаллурия (см. раздел «Передозировка»).



Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях и неэффективности лекарственных препаратов.

Если у пациента возникают какие-либо нежелательные реакции, ему рекомендуется проконсультироваться с врачом. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в листке-вкладыше. Вы также можете сообщить о нежелательных реакциях в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов. Сообщая о нежелательных реакциях, Вы помогаете получить больше сведений о безопасности препарата.

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 и 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 случаи увеличения международного нормализованного отношения (МНО) у пациентов при совместном применении аценокумарола или варфарина и амоксициллина. При необходимости одновременного применения протромбиновое время или МНО должны тщательно мониторироваться при назначении или отмене амоксициллина. Кроме того, может потребоваться коррекция дозы пероральных антикоагулянтов.

Метотрексат: пенициллины могут снижать экскрецию метотрексата, приводя к потенциальному повышению токсичности.

Пробенецид: не рекомендуется применять Аугментин одновременно с пробеницидом. Пробеницид снижает канальцевую секрецию амоксициллина, и поэтому одновременное применение лекарственного средства 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 также 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 к применению» и «Побочное действие»).

Описаны серьезные реакции гиперчувствительности (включая анафилактоидные и тяжелые кожные нежелательные реакции) на пенициллины, в некоторых случаях с летальным исходом. 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 амоксициллином/клавулановой кислотой 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.

Аугментин в форме порошка для приготовления суспензии для приема внутрь не подходит к применению в случаях, когда существует высокий риск того, что предполагаемые патогены обладают устойчивостью к бета-лактамам, которая не опосредована бета-лактамазами, ингибируемыми клавулановой кислотой. Данная лекарственная форма не должны 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.

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

Длительное лечение может приводить к чрезмерному размножению нечувствительных микроорганизмов.

Возникновение пустул на эритематозных участках кожи с лихорадкой в начале лечения может быть симптомом острого генерализованного экзантематозного пустулеза. 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 дозировка», «Противопоказания к применению», «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. 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.

О колите, связанном с приемом антибиотиков, сообщалось при применении практически всех антибактериальных средств. Данная побочная реакция может варьировать по степени тяжести от легкой до угрожающей жизни (см. раздел «Побочное действие»). Поэтому следует рассмотреть возможность данного диагноза у пациентов, у которых в ходе лечения или после введения любых 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 препаратом Аугментин рекомендуется периодически оценивать функцию почек, печени и кроветворения.

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

У пациентов с нарушениями функции почек дозу препарата Аугментин следует изменять соответственно степени нарушения (см. раздел «Способ применения и дозировка»).

У пациентов со сниженным диурезом в очень редких случаях сообщалось о развитии кристаллурии, преимущественно при парентеральном применении препарата. Во время приема 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.

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

У пациентов, принимающих комбинацию амоксициллина/клавулановой кислоты, может быть получен ложноположительный результат тестов на наличие Aspergillus инфекции при использовании тестов Platelia Aspergillus EIA. Поступали сообщения о перекрестных реакциях теста Platelia Aspergillus EIA и полисахаридов и полиуранозов, 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.

Аугментин в форме порошка для приготовления суспензии для приема внутрь содержит 2,5 мг аспартама (E951) на мл суспензии. Аспартам является источником фенилаланина и может нанести вред здоровью пациентов с фенилкетонурией, редким наследственным заболеванием, при котором происходит накопление фенилаланина вследствие нарушения выведения его из организма.

Данное лекарственное средство содержит мальтодекстрин (глюкозу). Препарат не следует назначать пациентам с нарушением всасывания глюкозы-галактозы.

ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ ТРАНСПОРТНЫМИ СРЕДСТВАМИ И 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.

УПАКОВКА

По 7,7 г (для дозировки 200 мг/28,5 мг в 5 мл) или 12,6 г (для дозировки 400 мг/57 мг в 5 мл) препарата во флакон из прозрачного стекла, закрытый навинчивающейся алюминиевой крышкой с контролем первого вскрытия. По 1 флакону вместе с инструкцией по применению и мерным колпачком в картонную коробку.

СРОК ГОДНОСТИ

2 года

Срок годности приготовленной суспензии: 7 дней.

Не применять после истечения срока годности, указанного на упаковке.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

Невскрытый флакон: хранить при температуре не выше 25 °С.

Приготовленная суспензия: хранить в холодильнике при температуре 2-8 °С (не замораживать). Хранить в недоступном для детей месте. Хранить в оригинальной упаковке для защиты от влаги.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА

По рецепту.

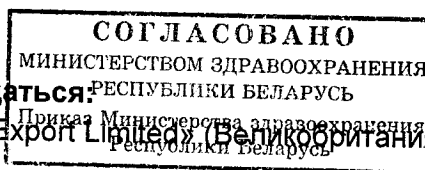
ИНФОРМАЦИЯ О ПРОИЗВОДИТЕЛЕ

СмитКляйн Бичем Лимитед / SmithKline Beecham Limited

НД, РБ

5323 - 2015

Clarendon Road, Worthing, West Sussex, BN14 8QH, United Kingdom/Великобритания,
BN14 8QH, Западный Суссекс, Ворсинг, Клэрндон Роуд.



За дополнительной информацией обращаться: 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.

Права на обладание товарными знаками принадлежат группе компаний GSK.
©2018 Группа компаний GSK или их правообладатель.