МИНЗДРАВ РОССИИ
№ П015030/05-310818
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

АУГМЕНТИН® / AUGMENTIN®

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 250 мг + 125 мг

«СмитКляйн Бичем Лимитед», Великобритания

Изменение № 2

Дата внесения Изменения «___» _____ 20___ г. 310818

<table>
<tr><th>Старая редакция</th><th>Новая редакция</th></tr>
<tr><td>Международное непатентованное или группировочное наименование:
амоксициллин + клавулановая кислота / amoxicillin + clavulanic acid.</td><td>Международное непатентованное или группировочное наименование:
амоксициллин + [клавулановая кислота] / amoxicillin + [clavulanic acid].</td></tr>
<tr><td>СОСТАВ
1 таблетка содержит:
<table>
<tr><th>Компонент</th><th>Состав, мг</th></tr>
<tr><td colspan="2">Действующие вещества:</td></tr>
<tr><td>Амоксициллина тригидрат в пересчете на амоксициллин</td><td>250,00</td></tr>
<tr><td>Клавуланат калия в пересчете на клавулановую кислоту</td><td>125,00</td></tr>
<tr><td colspan="2">Вспомогательные вещества:</td></tr>
<tr><td>Магния стеарат</td><td>6,50</td></tr>
<tr><td>Карбоксиметилкрахмал натрия</td><td>13,00</td></tr>
<tr><td>Кремния диоксид коллоидный</td><td>6,50</td></tr>
<tr><td>Целлюлоза микрокристаллическая</td><td>650,00</td></tr>
<tr><td colspan="2">Компоненты пленочной оболочки:</td></tr>
<tr><td>Титана диоксид</td><td>9,630</td></tr>
<tr><td>Гипромеллоза (5 сР)</td><td>7,390</td></tr>
</table></td><td>СОСТАВ
1 таблетка содержит:
<table>
<tr><th>Наименование компонентов</th><th>Коли-чество, мг</th></tr>
<tr><td>Действующие вещества</td><td></td></tr>
<tr><td>Амоксициллина тригидрат (в пересчете на амоксициллин)</td><td>286,98 (250,00)</td></tr>
<tr><td>Клавуланат калия (в пересчете на клавулановую кислоту)</td><td>148,91 (125,00)</td></tr>
<tr><td>Вспомогательные вещества</td><td></td></tr>
<tr><td>Магния стеарат</td><td>6,50</td></tr>
<tr><td>Карбоксиметилкрахмал натрия</td><td>13,00</td></tr>
<tr><td>Кремния диоксид коллоидный</td><td>6,50</td></tr>
<tr><td>Целлюлоза микрокристаллическая (до 100 %)</td><td>188,11</td></tr>
</table></td></tr>
</table>

Старая редакция	Новая редакция

Гипромеллоза (15 сР)	2,460
Макрогол-4000	1,460
Макрогол-6000	1,460
Диметикон	0,013
Вода очищенная[1]	–
Общая масса таблетки в оболочке	***672,413***

[1] — вода очищенная удаляется в процессе нанесения пленочной оболочки

Пленочная оболочка	
Опадрай	22,4
Диметикон	0,013
Масса таблетки с оболочкой	672,413

Состав пленочной оболочки (Опадрай OY-S-7300):

Цвет	Наименование компонентов	Количество, %
Белый	Титана диоксид	43,00
	Гипромеллоза 5 сПз	33,00
	Гипромеллоза 15 сПз	11,00
	Макрогол 4000	6,50
	Макрогол 6000	6,50

ОПИСАНИЕ

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, овальной формы от белого до почти белого цвета с вдавленной надписью "AUGMENTIN" на одной стороне. Таблетки от желтовато-белого до почти белого цвета на изломе.

ОПИСАНИЕ

Таблетки овальной формы от белого до почти белого цвета, покрытые пленочной оболочкой, с гравировкой «Augmentin» на одной стороне.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Механизм действия

Амоксициллин — полусинтетический антибиотик широкого спектра действия, обладающий активностью против многих грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. В то же время, амоксициллин подвержен разрушению бета-лактамазами, и поэтому спектр активности амоксициллина не распространяется на микроорганизмы, которые продуцируют этот фермент.

Клавулановая кислота — ингибитор бета-лактамаз, структурно родственный

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Механизм действия

Амоксициллин — полусинтетический антибиотик широкого спектра действия, обладающий активностью против многих грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. В то же время, амоксициллин подвержен разрушению бета-лактамазами, и поэтому спектр активности амоксициллина не распространяется на микроорганизмы, которые продуцируют эти ферменты.

Клавулановая кислота является

Старая редакция	Новая редакция
пенициллинам, обладает способностью инактивировать широкий спектр бета-лактамаз, обнаруженных у микроорганизмов, устойчивых к пенициллинам и цефалоспоринам. Клавулановая кислота обладает достаточной эффективностью в отношении плазмидных бета-лактамаз, которые чаще всего обуславливают резистентность бактерий, и не эффективна в отношении хромосомных бета-лактамаз 1 типа, которые не ингибируются клавулановой кислотой. Присутствие клавулановой кислоты в препарате Аугментин® защищает амоксициллин от разрушения ферментами — бета-лактамазами, что позволяет расширить антибактериальный спектр амоксициллина. Ниже приведена активность комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой *in vitro*. **Бактерии, обычно чувствительные к комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой** **Грамположительные аэробы** *Bacillus anthracis* *Enterococcus faecalis* *Listeria monocytogenes* *Nocardia asteroides* *Streptococcus pyogenes*[1, 2] *Streptococcus agalactiae*[1, 2] *Streptococcus spp.* (другие бета-	ингибитором бета-лактамаз, структурно родственным пенициллинам, обладает способностью инактивировать широкий спектр бета-лактамаз, обнаруженных у микроорганизмов, устойчивых к пенициллинам и цефалоспоринам. Клавулановая кислота обладает достаточной эффективностью в отношении плазмидных бета-лактамаз, которые чаще всего обуславливают резистентность бактерий. Двумя основными механизмами резистентности к комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой являются: 1. Инактивация бактериальными бета-лактамазами, которые сами не ингибируются клавулановой кислотой, включая различные аминокислотные последовательности, относящиеся к классам B, C и D по классификации Ambler. 2. Изменения в пенициллин-связывающих белках, уменьшающие степень сродства антибактериального средства к мишени. Снижение проницаемости наружной мембраны и механизмы эффлюксного насоса могут вызывать или способствовать формированию резистентности, особенно среди грамотрицательных микроорганизмов. Присутствие клавулановой кислоты в препарате Аугментин® защищает амоксициллин от разрушения ферментами — бета-лактамазами, что позволяет расширить

Старая редакция	Новая редакция
гемолитические стрептококки)[1, 2] *Staphylococcus aureus* (чувствительный к метициллину)[1] *Staphylococcus saprophyticus* (чувствительный к метициллину) Коагулазонегативные стафилококки (чувствительные к метициллину) **Грамположительные анаэробы** *Clostridium spp.* *Peptococcus niger* *Peptostreptococcus magnus* *Peptostreptococcus micros* *Peptostreptococcus spp.* **Грамотрицательные аэробы** *Bordetella pertussis* *Haemophilus influenzae*[1] *Helicobacter pylori* *Moraxella catarrhalis*[1] *Neisseria gonorrhoeae* *Pasteurella multocida* *Vibrio cholerae* **Грамотрицательные анаэробы** *Bacteroides fragilis* *Bacteroides spp.* *Capnocytophaga spp.* *Eikenella corrodens* *Fusobacterium nucleatum* *Fusobacterium spp.* *Porphyromonas spp.* *Prevotella spp.* **Прочие** *Borrelia burgdorferi* *Leptospira icterohaemorrhagiae*	антибактериальный спектр амоксициллина. ***Фармакодинамические эффекты*** Ниже приведена классификация микроорганизмов в соответствии с их чувствительностью *in vitro* к комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой. **Бактерии, обычно чувствительные к комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой** **Грамположительные аэробы** *Bacillus anthracis* *Enterococcus faecalis* *Listeria monocytogenes* *Nocardia asteroides* *Streptococcus pyogenes*[1, 2] *Streptococcus agalactiae*[1, 2] *Streptococcus* spp. (другие бета-гемолитические стрептококки)[1, 2] *Staphylococcus aureus* (чувствительный к метициллину)[1] *Staphylococcus saprophyticus* (чувствительный к метициллину) Коагулазонегативные стафилококки (чувствительные к метициллину) **Грамположительные анаэробы** *Clostridium* spp. *Peptococcus niger* *Peptostreptococcus magnus* *Peptostreptococcus micros* *Peptostreptococcus* spp. **Грамотрицательные аэробы** *Bordetella pertussis* *Haemophilus influenzae*[1]

Старая редакция	Новая редакция
Treponema pallidum	*Helicobacter pylori*
Бактерии, для которых вероятна приобретенная резистентность к комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой	*Moraxella catarrhalis*[1]
	Neisseria gonorrhoeae
	Pasteurella multocida
	Vibrio cholerae
Грамотрицательные аэробы	**Грамотрицательные анаэробы**
Escherichia coli[1]	*Bacteroides fragilis*
Klebsiella oxytoca	*Bacteroides* spp.
Klebsiella pneumoniae[1]	*Capnocytophaga* spp.
Klebsiella spp.	*Eikenella corrodens*
Proteus mirabilis	*Fusobacterium nucleatum*
Proteus vulgaris	*Fusobacterium* spp.
Proteus spp.	*Porphyromonas* spp.
Salmonella spp.	*Prevotella* spp.
Shigella spp.	**Прочие**
Грамположительные аэробы	*Borrelia burgdorferi*
Corynebacterium spp.	*Leptospira icterohaemorrhagiae*
Enterococcus faecium	*Treponema pallidum*
Streptococcus pneumoniae[1, 2]	**Бактерии, для которых вероятна приобретенная резистентность к комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой**
Стрептококки группы *Viridans*	
Бактерии, обладающие природной устойчивостью к комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой	**Грамотрицательные аэробы**
	Escherichia coli[1]
	Klebsiella oxytoca
Грамотрицательные аэробы	*Klebsiella pneumoniae*[1]
Acinetobacter spp.	*Klebsiella* spp.
Citrobacter freundii	*Proteus mirabilis*
Enterobacter spp.	*Proteus vulgaris*
Hafnia alvei	*Proteus* spp.
Legionella pneumophila	*Salmonella* spp.
Morganella morganii	*Shigella* spp.
Providencia spp.	**Грамположительные аэробы**
Pseudomonas spp.	*Corynebacterium* spp.

Старая редакция	Новая редакция
Serratia spp. *Stenotrophomonas maltophilia* *Yersinia enterocolitica* **Прочие** *Chlamydia pneumoniae* *Chlamydia psittaci* *Chlamydia spp.* *Coxiella burnetii* *Mycoplasma spp.* [1] — для данных бактерий клиническая эффективность комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой была продемонстрирована в клинических исследованиях. [2] — штаммы этих видов бактерий не продуцируют бета-лактамазы. Чувствительность при монотерапии амоксициллином позволяет предполагать аналогичную чувствительность к комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой. **Фармакокинетика** *Всасывание* Оба действующих вещества препарата Аугментин®, амоксициллин и клавулановая кислота, быстро и полностью всасываются из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) после перорального приема. Абсорбция действующих веществ препарата Аугментин® оптимальна в случае приема препарата в начале приема пищи. Ниже показаны данные	*Enterococcus faecium* *Streptococcus pneumoniae*[1, 2] Стрептококки группы *Viridans* **Бактерии, обладающие природной устойчивостью к комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой** **Грамотрицательные аэробы** *Acinetobacter* spp. *Citrobacter freundii* *Enterobacter* spp. *Hafnia alvei* *Legionella pneumophila* *Morganella morganii* *Providencia* spp. *Pseudomonas* spp. *Serratia* spp. *Stenotrophomonas maltophilia* *Yersinia enterocolitica* **Прочие** *Chlamydia pneumoniae* *Chlamydia psittaci* *Chlamydia* spp. *Coxiella burnetii* *Mycoplasma* spp. [1] — для данных бактерий клиническая эффективность комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой была продемонстрирована в клинических исследованиях. [2] — штаммы этих видов бактерий не продуцируют бета-лактамазы. Чувствительность при монотерапии амоксициллином позволяет предполагать

Старая редакция

фармакокинетических параметров амоксициллина и клавулановой кислоты, полученные в разных исследованиях, когда здоровые добровольцы натощак принимали:

- 1 таблетку препарата Аугментин®, 250 мг/125 мг (375 мг);
- 2 таблетки препарата Аугментин®, 250 мг/125 мг (375 мг);
- 1 таблетку препарата Аугментин®, 500 мг/125 мг (625 мг);
- 500 мг амоксициллина;
- 125 мг клавулановой кислоты.

Основные фармакокинетические параметры

Препараты	Доза (мг)	C_{max} (мг/л)	T_{max} (ч)	AUC (мг×ч/л)	$T_{1/2}$ (ч)
Амоксициллин в составе препарата Аугментин®					
Аугментин®, 250 мг/ 125 мг	250	3,7	1,1	10,9	1,0
Аугментин®, 250 мг/ 125 мг, 2 таблетки	500	5,8	1,5	20,9	1,3
Аугментин®, 500 мг/ 125 мг	500	6,5	1,5	23,2	1,3
Амоксицил лин, 500 мг	500	6,5	1,3	19,5	1,1
Клавулановая кислота в составе препарата Аугментин®					
Аугментин®, 250 мг/ 125 мг	125	2,2	1,2	6,2	1,2
Аугментин®, 250 мг/ 125 мг, 2 таблетки	250	4,1	1,3	11,8	1,0
Клавулано вая кислота, 125 мг	125	3,4	0,9	7,8	0,7
Аугментин®, 500 мг/ 125 мг	125	2,8	1,3	7,3	0,8

C_{max} — максимальная концентрация в

Новая редакция

аналогичную чувствительность к комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой.

Фармакокинетика

Всасывание

Оба действующих вещества препарата Аугментин®, амоксициллин и клавулановая кислота, быстро и хорошо всасываются при приеме внутрь. Абсорбция действующих веществ препарата Аугментин® оптимальна в случае приема препарата в начале приема пищи.

Ниже приведены данные фармакокинетических параметров амоксициллина и клавулановой кислоты, полученные в разных исследованиях, когда здоровые добровольцы натощак принимали:

- 1 таблетку препарата Аугментин®, 250 мг + 125 мг (375 мг);
- 2 таблетки препарата Аугментин®, 250 мг + 125 мг (375 мг);
- 1 таблетку препарата Аугментин®, 500 мг + 125 мг (625 мг);
- 500 мг амоксициллина;
- 125 мг клавулановой кислоты.

Основные фармакокинетические параметры

Препараты	Доза (мг)	C_{max} (мг/л)	T_{max} (ч)	AUC (мг×ч/л)	$T_{1/2}$ (ч)
Амоксициллин в составе препарата Аугментин®					
Аугментин® 250 мг + 125 мг	250	3,7	1,1	10,9	1,0
Аугментин® 250 мг +	500	5,8	1,5	20,9	1,3

Старая редакция	Новая редакция

плазме крови.

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

AUC — площадь под кривой зависимости «концентрация-время».

$T_{1/2}$ — период полувыведения.

При применении препарата Аугментин® концентрации амоксициллина в плазме сходны с таковыми при пероральном приеме эквивалентных доз амоксициллина.

Распределение

Как и при внутривенном введении комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой, терапевтические концентрации амоксициллина и клавулановой кислоты обнаруживаются в различных тканях и интерстициальной жидкости (в желчном пузыре, тканях брюшной полости, коже, жировой и мышечной тканях, синовиальной и перитонеальной жидкостях, желчи, гнойном отделяемом).

Амоксициллин и клавулановая кислота обладают слабой степенью связывания с белками плазмы крови. Проведенные исследования показали, что с белками плазмы крови связывается около 25 % общего количества клавулановой кислоты и 18 % амоксициллина в плазме крови.

В исследованиях на животных не было обнаружено кумуляции компонентов препарата Аугментин® в каком-либо органе.

Амоксициллин, как и большинство пенициллинов, проникает в грудное

125 мг, 2 таблетки					
Аугментин® 500 мг + 125 мг	500	6,5	1,5	23,2	1,3
Амокси-циллин, 500 мг	500	6,5	1,3	19,5	1,1
Клавулановая кислота в составе препарата Аугментин®					
Аугментин® 250 мг + 125 мг	125	2,2	1,2	6,2	1,2
Аугментин® 250 мг + 125 мг, 2 таблетки	250	4,1	1,3	11,8	1,0
Клавулано-вая кислота, 125 мг	125	3,4	0,9	7,8	0,7
Аугментин® 500 мг + 125 мг	125	2,8	1,3	7,3	0,8

C_{max} — максимальная концентрация в плазме крови.

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

AUC — площадь под кривой зависимости «концентрация-время».

$T_{1/2}$ — период полувыведения.

При применении препарата Аугментин® концентрации амоксициллина в плазме крови сходны с таковыми при пероральном приеме эквивалентных доз амоксициллина.

Распределение

Как и при внутривенном введении комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой, терапевтические концентрации амоксициллина и клавулановой кислоты обнаруживаются в различных тканях и интерстициальной жидкости (в желчном пузыре, тканях брюшной полости, коже,

Старая редакция	Новая редакция
молоко. В грудном молоке могут быть обнаружены также следовые количества клавулановой кислоты. За исключением возможности развития сенсибилизации, диареи и кандидоза слизистых оболочек полости рта, неизвестно никаких других негативных влияний амоксициллина и клавулановой кислоты на здоровье детей, вскармливаемых грудным молоком. Исследования репродуктивной функции у животных показали, что амоксициллин и клавулановая кислота проникают через плацентарный барьер. Однако не было выявлено негативного влияния на плод. *Метаболизм* 10–25 % от начальной дозы амоксициллина выводится почками в виде неактивного метаболита (пенициллоевой кислоты). Клавулановая кислота подвергается интенсивному метаболизму до 2,5-дигидро-4-(2-гидроксиэтил)-5-оксо-1Н-пиррол-3-карбоновой кислоты и 1-амино-4-гидрокси-бутан-2-она и выводится почками, через ЖКТ, а также с выдыхаемым воздухом в виде диоксида углерода. *Выведение* Как и другие пенициллины, амоксициллин выводится в основном почками, тогда как клавулановая кислота — посредством как почечного, так и внепочечного механизмов. Примерно 60−70 % амоксициллина и около 40−65 % клавулановой кислоты выводится	жировой и мышечной тканях, синовиальной и перитонеальной жидкостях, желчи, гнойном отделяемом). Амоксициллин и клавулановая кислота не обладают высокой степенью связывания с белками плазмы крови. Проведенные исследования показали, что с белками плазмы крови связывается около 25 % общего количества клавулановой кислоты и 18 % амоксициллина в плазме крови. В исследованиях на животных не было обнаружено накопление компонентов препарата Аугментин® в каком-либо органе. Амоксициллин, как и большинство пенициллинов, проникает в грудное молоко. В грудном молоке могут быть обнаружены также следовые количества клавулановой кислоты. За исключением возможности развития сенсибилизации, диареи и кандидоза слизистой оболочки полости рта, неизвестны никакие другие негативные воздействия амоксициллина и клавулановой кислоты на здоровье детей, вскармливаемых грудным молоком. Исследования репродуктивной функции у животных показали, что амоксициллин и клавулановая кислота проникают через плацентарный барьер. Однако не были выявлены признаки нарушения фертильности или вреда для плода. *Метаболизм* 10–25 % от начальной дозы амоксициллина выводится почками в виде неактивного

Старая редакция	Новая редакция
почками в неизмененном виде в первые 6 часов после назначения 1таблетки препарата Аугментин® в лекарственной форме таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 250 мг/125 мг или 500 мг/125 мг. Одновременное введение пробенецида замедляет выведение амоксициллина, но не клавулановой кислоты (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»).	метаболита (пенициллоевой кислоты). Клавулановая кислота подвергается интенсивному метаболизму до 2,5-дигидро-4-(2-гидроксиэтил)-5-оксо-1Н-пиррол-3-карбоновой кислоты и 1-амино-4-гидрокси-бутан-2-она и выводится почками, через желудочно-кишечный тракт, а также с выдыхаемым воздухом в виде диоксида углерода. *Выведение* Как и другие пенициллины, амоксициллин выводится в основном почками, тогда как клавулановая кислота — посредством как почечного, так и внепочечного механизмов. Примерно 60–70 % амоксициллина и около 40–65 % клавулановой кислоты выводится почками в неизмененном виде в первые 6 часов после применения 1 таблетки препарата Аугментин®, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 250 мг + 125 мг или 500 мг + 125 мг. Одновременное введение пробенецида замедляет выведение амоксициллина, но не клавулановой кислоты.
ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ Перед началом лечения препаратом Аугментин® необходимо собрать подробный анамнез, касающийся предшествующих реакций гиперчувствительности на пенициллины, цефалоспорины или другие вещества, вызывающие аллергическую реакцию у	**ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ** Перед началом лечения препаратом Аугментин® необходимо собрать подробный анамнез, касающийся предшествующих реакций гиперчувствительности на пенициллины, цефалоспорины или другие вещества, вызывающие аллергическую реакцию у

Старая редакция	Новая редакция
пациента. Описаны серьезные, а иногда и летальные, реакции гиперчувствительности (анафилактические реакции) на пенициллины. Риск возникновения таких реакций наиболее высок у пациентов, имеющих в анамнезе реакции гиперчувствительности на пенициллины. В случае возникновения аллергической реакции необходимо прекратить лечение препаратом Аугментин® и начать соответствующую альтернативную терапию. При серьезных анафилактических реакциях следует незамедлительно ввести пациенту эпинефрин. Могут потребоваться также оксигенотерапия, внутривенное введение глюкокортикостероидов и обеспечение проходимости дыхательных путей, включающее интубацию. В случае подозрения на инфекционный мононуклеоз препарат Аугментин® не следует применять, поскольку у пациентов с этим заболеванием амоксициллин может вызывать кореподобную кожную сыпь, что затрудняет диагностику заболевания. Длительное лечение препаратом Аугментин® может приводить к чрезмерному размножению нечувствительных микроорганизмов. Описаны случаи возникновения псевдомембранозного колита при приеме антибиотиков, степень тяжести которого может варьироваться от легкой до	пациента. Описаны серьезные, а иногда и летальные, реакции гиперчувствительности (анафилактические реакции) на пенициллины. Риск возникновения таких реакций наиболее высок у пациентов, имеющих в анамнезе реакции гиперчувствительности на пенициллины. В случае возникновения аллергической реакции необходимо прекратить лечение препаратом Аугментин® и начать соответствующую альтернативную терапию. При серьезных анафилактических реакциях следует незамедлительно ввести пациенту эпинефрин. Могут потребоваться также оксигенотерапия, внутривенное введение глюкокортикостероидов и обеспечение проходимости дыхательных путей, включающее интубацию. В случае подозрения на инфекционный мононуклеоз препарат Аугментин® не следует применять, поскольку у пациентов с этим заболеванием амоксициллин может вызывать кореподобную кожную сыпь, что затрудняет диагностику заболевания. Длительное лечение препаратом Аугментин® может приводить к чрезмерному размножению нечувствительных микроорганизмов. Описаны случаи возникновения псевдомембранозного колита при приеме антибиотиков, степень тяжести которого может варьировать от легкой до

Старая редакция	Новая редакция
угрожающей жизни. Поэтому важно учитывать возможность развития псевдомембранозного колита у пациентов с диареей во время или после применения антибиотиков. Если диарея длительная или имеет выраженный характер или пациент испытывает спазмы в животе, лечение должно быть немедленно прекращено, и пациент должен быть обследован. В целом, препарат Аугментин® переносится хорошо и обладает свойственной всем пенициллинам низкой токсичностью. Во время длительной терапии препаратом Аугментин® рекомендуется периодически оценивать функцию почек, печени и кроветворения. У пациентов, получавших комбинацию амоксициллина с клавулановой кислотой совместно с непрямыми (пероральными) антикоагулянтами, в редких случаях сообщалось об увеличении протромбинового времени (повышении МНО). При совместном назначении непрямых (пероральных) антикоагулянтов с комбинацией амоксициллина с клавулановой кислотой необходим контроль соответствующих показателей. Для поддержания необходимого эффекта пероральных антикоагулянтов может потребоваться корректировка их дозы. У пациентов с нарушением функции почек дозу препарата Аугментин® следует снижать соответственно степени нарушения	угрожающей жизни. Поэтому важно учитывать возможность развития псевдомембранозного колита у пациентов с диареей во время или после применения антибиотиков. Если диарея длительная или имеет выраженный характер, или пациент испытывает спазмы в животе, лечение должно быть немедленно прекращено, и пациент должен быть обследован. Противопоказано применение препаратов, тормозящих перистальтику кишечника. В целом, препарат Аугментин® переносится хорошо и обладает свойственной всем пенициллинам низкой токсичностью. Во время длительной терапии препаратом Аугментин® рекомендуется периодически оценивать функции органов и систем, в том числе почек, печени и кроветворения. У пациентов, получавших комбинацию амоксициллина с клавулановой кислотой совместно с непрямыми (пероральными) антикоагулянтами, в редких случаях сообщалось об увеличении протромбинового времени (повышении МНО). При совместном назначении непрямых (пероральных) антикоагулянтов с комбинацией амоксициллина с клавулановой кислотой необходим контроль соответствующих показателей. Для поддержания необходимого эффекта пероральных антикоагулянтов может потребоваться коррекция их дозы. У пациентов с нарушением функции почек

Старая редакция	Новая редакция
(см. раздел «Способ применения и дозы» — *Пациенты с нарушением функции почек*). У пациентов со сниженным диурезом очень редко возникает кристаллурия, преимущественно при парентеральной терапии. Во время введения высоких доз амоксициллина рекомендуется принимать достаточное количество жидкости и поддерживать адекватный диурез для уменьшения вероятности образования кристаллов амоксициллина (см. раздел «Передозировка»). При приеме препарата Аугментин® внутрь наблюдается высокое содержание амоксициллина в моче, что может приводить к ложноположительным результатам при определении глюкозы в моче (например, проба Бенедикта, проба Фелинга). В этом случае рекомендуется применять глюкозоксидантный метод определения концентрации глюкозы в моче. Клавулановая кислота может вызвать неспецифическое связывание иммуноглобулина G и альбумина с мембранами эритроцитов, что приводит к ложноположительным результатам пробы Кумбса. Необходимо использовать препарат Аугментин® в течение 30 дней с момента вскрытия упаковки из фольги. **Злоупотребление и лекарственная зависимость** Не наблюдалось лекарственной	дозу препарата Аугментин® следует снижать соответственно степени нарушения (см. раздел «Способ применения и дозы» — *Пациенты с нарушением функции почек*). У пациентов со сниженным диурезом очень редко возникает кристаллурия, преимущественно при парентеральной терапии. При введении высоких доз амоксициллина рекомендуется принимать достаточное количество жидкости и поддерживать адекватный диурез для уменьшения вероятности образования кристаллов амоксициллина (см. раздел «Передозировка»). При приеме препарата Аугментин® внутрь наблюдается высокое содержание амоксициллина в моче, что может приводить к ложноположительным результатам при определении глюкозы в моче (например, проба Бенедикта, проба Фелинга). В этом случае рекомендуется применять глюкозоксидантный метод определения концентрации глюкозы в моче. Клавулановая кислота может вызвать неспецифическое связывание иммуноглобулина G и альбумина с мембранами эритроцитов, что приводит к ложноположительным результатам пробы Кумбса. Упаковка из ламинированной алюминиевой фольги содержит пакет с осушителем, который не предназначен для приема внутрь. Необходимо использовать препарат

Старая редакция	Новая редакция
зависимости, привыкания и реакций эйфории, связанных с употреблением препарата Аугментин®.	Аугментин® в течение 30 дней с момента вскрытия упаковки из фольги. **Злоупотребление и лекарственная зависимость** Не наблюдалось лекарственной зависимости, привыкания и реакций эйфории, связанных с употреблением препарата Аугментин®.
ФОРМА ВЫПУСКА Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 250 мг/125 мг. По 10 таблеток в Al/ПВХ блистере. Каждый блистер с пакетиком с силикагелем помещается в упаковку из ламинированной алюминиевой фольги. По 2 упаковки из фольги вместе с инструкцией по применению помещаются в картонную пачку.	**ФОРМА ВЫПУСКА** Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 250 мг + 125 мг. По 10 таблеток в блистер из алюминия/ПВХ/ПВДХ. По 1 блистеру вместе с пакетом осушителя в упаковку из ламинированной алюминиевой фольги. По 2 упаковки вместе с инструкцией по применению в пачку картонную.
СРОК ГОДНОСТИ 2 года. Не применять после истечения срока годности, указанного на упаковке.	**СРОК ГОДНОСТИ** 2 года. Срок годности препарата после вскрытия упаковки из ламинированной алюминиевой фольги — 30 дней. Не применять после истечения срока годности, указанного на упаковке.
ПРОИЗВОДИТЕЛЬ «СмитКляйн Бичем ПиЭлСи» / “SmithKline Beecham PLC” BN14 8QH, Западный Суссекс, Ворсин, Клэрендон Роуд, Великобритания / Clarendon Road, Worthing, West Sussex,	**ПРОИЗВОДИТЕЛЬ** Производитель (выпускающий контроль качества) «СмитКляйн Бичем Лимитед» / «SmithKline Beecham Limited» BN14 8QH, Западный Суссекс, Ворсин, Клэрендон Роуд, Великобритания / Clarendon Road, Worthing, West Sussex,

Старая редакция	Новая редакция
BN14 8QH, United Kingdom	BN14 8QH, United Kingdom

Менеджер отдела
регуляторных отношений
ЗАО «ГлаксоСмитКляйн Трейдинг»



Балакина Е.М.