МИНЗДРАВ РОССИИ
П N015030/04-081119
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

АУГМЕНТИН® / AUGMENTIN®

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Аугментин® / Augmentin®.

Международное непатентованное или группировочное наименование:

амоксициллин + [клавулановая кислота].

Лекарственная форма: порошок для приготовления суспензии для приема внутрь.

СОСТАВ

5 мл суспензии, приготовленной согласно инструкции, содержат:

Наименование компонентов	**Количество, мг в 5 мл**	
	200 мг + 28,5 мг в 5 мл	**400 мг + 57 мг в 5 мл**
Действующие вещества		
Амоксициллина тригидрат (в пересчете на амоксициллин)	229,58 200,00	459,17 400,00
Клавуланат калия (в пересчете на клавулановую кислоту)[1]	33,95 28,50	67,90 57,00
Вспомогательные вещества		
Камедь ксантановая	12,50	12,50
Аспартам	12,50	12,50
Янтарная кислота	0,84	0,84
Кремния диоксид коллоидный	25,00	25,00
Гипромеллоза	79,65	79,65
Ароматизатор апельсиновый 1	15,00	15,00
Ароматизатор апельсиновый 2	11,25	11,25
Ароматизатор малиновый	22,50	22,50
Ароматизатор «Светлая патока»	23,75	23,75
Кремния диоксид безводный	85,48 (до 100 %)	169,94 (до 100 %)

[1] – действительное количество включает 5 % избыток, который закладывается на восстановление.

ОПИСАНИЕ

Прозрачный стеклянный флакон, содержащий сыпучий порошок от белого до почти белого цвета. При разведении образуется суспензия от белого до почти белого цвета.

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА

Антибиотик, пенициллин полусинтетический + бета-лактамаз ингибитор.

Код АТХ: J01CR02.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакодинамика

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, поэтому спектр активности амоксициллина не распространяется на микроорганизмы, продуцирующие эти ферменты.

Клавулановая кислота — это бета-лактам, структурно родственный пенициллинам, который обладает способностью инактивировать широкий спектр ферментов — бета-лактамаз, обычно обнаруживаемых у микроорганизмов, устойчивых к пенициллинам и цефалоспоринам. Клавулановая кислота обладает высокой эффективностью в отношении клинически значимых плазмидных бета-лактамаз, которые чаще всего обуславливают резистентность бактерий, передающуюся посредством плазмид. Клавулановая кислота менее эффективна в отношении хромосомных бета-лактамаз 1 типа.

Присутствие клавулановой кислоты в препарате Аугментин® защищает амоксициллин от разрушения ферментами — бета-лактамазами, что позволяет расширить антибактериальный спектр амоксициллина в отношении большинства бактерий, обычно устойчивых к амоксициллину и другим пенициллинам и цефалоспоринам. Таким образом, препарат Аугментин® обладает характерными свойствами антибиотика широкого спектра действия и ингибитора бета-лактамаз.

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]

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

Treponema pallidum

Бактерии, для которых вероятна приобретенная резистентность к комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой

Грамотрицательные аэробы

Escherichia coli[1]

Klebsiella oxytoca

Klebsiella pneumoniae[1]

Klebsiella spp.

Proteus mirabilis

Proteus vulgaris

Proteus spp.

Salmonella spp.

Shigella spp.

Грамположительные аэробы

Corynebacterium spp.

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] — в отношении данных бактерий клиническая эффективность комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой была продемонстрирована в клинических исследованиях.

[2] — штаммы этих видов бактерий не продуцируют бета-лактамазы. Чувствительность микроорганизма к амоксициллину позволяет предполагать аналогичную чувствительность к комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой.

Фармакокинетика

Всасывание

Оба действующих вещества препарата Аугментин®, амоксициллин и клавулановая кислота, полностью диссоциируют в водном растворе при физиологическом значении pH. Оба компонента быстро и полностью всасываются при приеме внутрь. Всасывание действующих веществ препарата Аугментин® оптимально в случае приема препарата в начале приема пищи.

Ниже приведены значения фармакокинетических параметров амоксициллина и клавулановой кислоты, полученные в двух клинических исследованиях, в которых здоровые добровольцы в возрасте 2–12 лет натощак принимали препарат Аугментин®, порошок для приготовления суспензии для приема внутрь, 200 мг + 28,5 мг в 5 мл (228,5 мг) в дозе 45 мг + 6,4 мг/кг в сутки, разделенной на два приема.

Средние значения фармакокинетических параметров

Действующее вещество	C_{max} (мг/л)	T_{max} (ч)	AUC (мг×ч/л)	$T_{1/2}$ (ч)
Амоксициллин	11,99 ± 3,28	1,0 (1,0–2,0)	35,2 ± 5,0	1,22 ± 0,28
Клавулановая кислота	5,49 ± 2,71	1,0 (1,0–2,0)	13,26 ± 5,88	0,99 ± 0,14

Ниже приведены значения фармакокинетических параметров амоксициллина и клавулановой кислоты, полученные в двух клинических исследованиях, в которых здоровые добровольцы принимали одну дозу препарата Аугментин®, порошок для приготовления суспензии для приема внутрь, 400 мг + 57 мг в 5 мл (457 мг).

Средние значения фармакокинетических параметров

Действующее вещество	C_{max} (мг/л)	T_{max} (часы)	AUC (мг×ч/л)

Амоксициллин	6,94 ± 1,24	1,13 (0,75–1,75)	17,29 ± 2,28
Клавулановая кислота	1,10 ± 0,42	1,0 (0,5–1,25)	2,34 ± 0,94

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® концентрация амоксициллина в сыворотке крови сходна с таковой при пероральном приеме эквивалентных доз при монотерапии амоксициллином.

Распределение

При внутривенном введении амоксициллин и клавулановая кислота обнаруживаются в терапевтических концентрациях 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 не обладают высокой степенью связывания с белками сыворотки 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 в каком-либо органе.

Амоксициллин, как и большинство пенициллинов, может быть обнаружен в грудном молоке. Также в грудном молоке могут быть обнаружены следовые количества клавуланата калия. За исключением риска развития сенсибилизации, диареи или кандидоза слизистой оболочки полости рта, связанных с выделением амоксициллина и клавуланата калия в грудное молоко, неизвестны никакие другие негативные воздействия на детей, находящихся на грудном вскармливании.

Исследования репродуктивной функции у животных показали, что амоксициллин и клавулановая кислота проникают через плацентарный барьер, однако не были выявлены признаки негативного воздействия на плод. Исследования репродуктивной функции у животных не выявили признаков нарушения фертильности.

Метаболизм

Амоксициллин частично выводится почками в виде неактивной пенициллойной кислоты в количестве эквивалентном 10–25 % от первоначальной дозы. Клавулановая кислота подвергается интенсивному метаболизму у человека 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 в виде углекислого газа с выдыхаемым воздухом.

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 приема 1 таблетки препарата Аугментин®, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 250 мг + 125 мг или 500 мг + 125 мг.

Одновременное применение пробенецида замедляет выведение амоксициллина, но не замедляет выведение клавулановой кислоты почками.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Препарат Аугментин® показан для лечения бактериальных инфекций, вызванных чувствительными к комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой микроорганизмами:

- Инфекции верхних дыхательных путей (включая инфекции ЛОР-органов), например, рецидивирующий тонзиллит, синусит, средний отит, обычно вызываемые *Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae*#, *Moraxella catarrhalis*# и *Streptococcus pyogenes.*
- Инфекции нижних дыхательных путей, например, обострения хронического бронхита, долевая пневмония и бронхопневмония, обычно вызываемые *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*# и *Moraxella catarrhalis*#.
- Инфекции мочеполового тракта, например, цистит, уретрит, пиелонефрит, инфекции женских половых органов, обычно вызываемые видами семейства *Enterobacteriaceae*# (преимущественно *Escherichia coli*#), *Staphylococcus saprophyticus* и видами рода *Enterococcus*, а также гонорея, вызываемая *Neisseria gonorrhoeae*#.
- Инфекции кожи и мягких тканей, обычно вызываемые *Staphylococcus aureus*#, *Streptococcus pyogenes* и видами рода *Bacteroides*#.
- Инфекции костей и суставов, например, остеомиелит, обычно вызываемый *Staphylococcus aureus*#, в этом случае может потребоваться более длительная терапия.

#Отдельные представители указанного рода микроорганизмов продуцируют бета-лактамазу, что делает их нечувствительными к монотерапии амоксициллином.

Инфекции, вызванные чувствительными к амоксициллину микроорганизмами, можно лечить препаратом Аугментин®, поскольку амоксициллин является одним из его

действующих веществ.

Чувствительность бактерий к комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой варьирует в зависимости от региона и с течением времени. Там, где это возможно, должны быть приняты во внимание локальные данные по чувствительности. В случае необходимости следует осуществлять сбор микробиологических образцов и проводить анализ на бактериологическую чувствительность.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Повышенная чувствительность к амоксициллину, клавулановой кислоте, другим компонентам препарата или пенициллинам в анамнезе;
- тяжелые реакции гиперчувствительности немедленного типа (например, анафилаксия) на другие бета-лактамные антибиотики (например, цефалоспорины, карбопенемы, монобактамы) в анамнезе;
- предшествующие эпизоды желтухи или нарушение функции печени при применении комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой в анамнезе;
- детский возраст до 3 месяцев;
- нарушение функции почек (клиренс креатинина менее 30 мл/мин);
- фенилкетонурия.

С ОСТОРОЖНОСТЬЮ

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

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ

Беременность

В исследованиях репродуктивной функции у животных пероральное и парентеральное применение комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой не вызывало тератогенных эффектов.

В единичном исследовании у женщин с преждевременным разрывом плодных оболочек было установлено, что профилактическая терапия препаратом может быть связана с повышением риска развития некротизирующего энтероколита у новорожденных. Как и все лекарственные препараты, Аугментин® не рекомендуется применять во время беременности, за исключением тех случаев, когда ожидаемая польза применения для матери превышает потенциальный риск для плода.

Период грудного вскармливания

Препарат Аугментин® можно применять во время грудного вскармливания, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для ребенка. За исключением возможности развития сенсибилизации, диареи или кандидоза слизистых оболочек полости рта, связанных с проникновением в грудное молоко следовых количеств действующих веществ препарата Аугментин® никаких других неблагоприятных эффектов у детей, находящихся на грудном вскармливании, не наблюдалось. В случае возникновения неблагоприятных эффектов у детей, находящихся на грудном вскармливании, необходимо прекратить грудное вскармливание.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Для приема внутрь.

Режим дозирования устанавливается индивидуально в зависимости от возраста, массы тела, функции почек пациента, а также от степени тяжести инфекции.

Доза выражается относительно содержания амоксициллина и клавулановой кислоты в комбинации, за исключением случаев, когда для каждого компонента дозы указываются отдельно.

Для снижения потенциально возможных нарушений со стороны желудочно-кишечного тракта и оптимизации всасывания действующих веществ препарат Аугментин® следует принимать в начале приема пищи.

Минимальный курс антибактериальной терапии составляет 5 дней.

Лечение не должно продолжаться более 14 суток без пересмотра клинической ситуации.

При необходимости возможно проведение ступенчатой терапии (вначале внутривенное введение комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой с последующим переходом на комбинацию амоксициллина с клавулановой кислотой в лекарственных формах для перорального применения).

Взрослые и дети от 12 лет и старше или с массой тела 40 кг и более

Рекомендуется использовать другие лекарственные формы препарата Аугментин® или возможно применение препарата Аугментин®, порошок для приготовления суспензии, 400 мг + 57 мг в 5 мл, в разовой дозе 11 мл, которая эквивалентна 1 таблетке препарата Аугментин®, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 875 мг + 125 мг.

Дети в возрасте от 3 месяцев до 12 лет с массой тела менее 40 кг

Доза препарата Аугментин® рассчитывается в зависимости от возраста и массы тела ребенка и выражается в мг/кг/сутки или в миллилитрах суспензии на 1 разовую дозу. Суточную дозу делят на 2 приема через каждые 12 часов. Рекомендуемый режим дозирования и кратность приема представлены в таблице ниже.

Таблица режима дозирования препарата Аугментин® (расчет дозы произведен по амоксициллину)

	Суспензия 7:1 (200 мг + 28,5 мг в 5 мл или 400 мг + 57 мг в 5 мл) суточная доза в 2 приема через каждые 12 ч
Низкие дозы	25 мг/кг/сутки
Высокие дозы	45 мг/кг/сутки

Низкие дозы препарата Аугментин® рекомендованы для лечения инфекций кожи и мягких тканей, а также рецидивирующего тонзиллита.

Высокие дозы препарата Аугментин® рекомендованы для лечения таких заболеваний, как средний отит, синусит, инфекции нижних дыхательных путей и мочевыводящих путей, инфекции костей и суставов.

Для препарата Аугментин® с соотношением амоксициллина к клавулановой кислоте 7:1 недостаточно клинических данных для рекомендации применения в дозе более 45 мг/кг/сут в 2 приема у детей в возрасте младше 2 лет.

Дети от рождения до 3 месяцев

Применение суспензии с соотношением амоксициллина к клавулановой кислоте 7:1 (200 мг + 28,5 мг в 5 мл и 400 мг + 57 мг в 5 мл) у данной повозрастной категории противопоказано.

Нет рекомендаций относительно режима дозирования.

Дети, родившиеся преждевременно

Нет рекомендаций относительно режима дозирования.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Коррекция режима дозирования не требуется, применяется такой же режим дозирования, как у взрослых пациентов. У пациентов пожилого возраста с нарушением функции почек назначаются соответствующие дозы для взрослых пациентов с нарушением функции почек.

Пациенты с нарушением функции почек

Суспензию 7:1 (200 мг + 28,5 мг в 5 мл или 400 мг + 57 мг в 5 мл) следует применять только у пациентов с клиренсом креатинина более 30 мл/мин, при этом корректировки режима дозирования не требуется.

В большинстве случаев, по возможности, следует отдавать предпочтение парентеральной терапии.

Пациенты с нарушением функции печени

Лечение проводят с осторожностью; регулярно осуществляют мониторинг функции печени. Недостаточно данных для изменения в рекомендации доз у таких пациентов.

Способ приготовления суспензии

Суспензию готовят непосредственно перед первым применением.

Во флакон с порошком следует добавить приблизительно 40 мл кипяченой воды, охлажденной до комнатной температуры, закрыть флакон крышкой и встряхивать до полного разведения порошка, дать флакону постоять в течение 5 минут для обеспечения полного разведения, затем добавить воду (около 24 мл) до линии со стрелкой на флаконе и снова встряхнуть флакон. В целом для приготовления суспензии требуется около 64 мл воды.

Флакон следует хорошо встряхивать перед каждым использованием. Для точного дозирования препарата следует использовать мерную ложку, мерный колпачок или дозирующий шприц, которые необходимо хорошо промывать водой после каждого применения. После разведения суспензию следует хранить не более 7 дней в холодильнике, но не замораживать.

Для детей младше 2 лет отмеренную разовую дозу суспензии препарата Аугментин® можно развести водой в соотношении 1:1.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Нежелательные реакции, представленные ниже, перечислены в соответствии с поражением органов и систем органов и частотой встречаемости.

Частота встречаемости определяется следующим образом: *очень часто* (≥ 1/10), *часто* (≥ 1/100 и < 1/10), *нечасто* (≥ 1/1 000 и < 1/100), *редко* (≥ 1/10 000 и < 1/1 000), *очень редко* (< 1/10 000, включая отдельные случаи), *частота неизвестна* (по имеющимся данным определить частоту не представляется возможным). Категории частоты были сформированы на основании клинических исследований препарата и пострегистрационного наблюдения.

Частота встречаемости нежелательных реакций

Инфекционные и паразитарные заболевания

Часто: кандидоз кожи и слизистых оболочек.

Частота неизвестна: избыточный рост нечувствительных микроорганизмов.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Редко: обратимая лейкопения (включая нейтропению), обратимая

тромбоцитопения.

Очень редко: обратимый агранулоцитоз и обратимая гемолитическая анемия, удлинение времени кровотечения и протромбинового времени, анемия, эозинофилия, тромбоцитоз.

Нарушения со стороны иммунной системы

Очень редко: ангионевротический отек, анафилактические реакции, синдром, сходный с сывороточной болезнью, аллергический васкулит.

Нарушения со стороны нервной системы

Нечасто: головокружение, головная боль.

Очень редко: обратимая гиперактивность, асептический менингит, судороги (судороги могут наблюдаться у пациентов с нарушениями функции почек, а также у тех, кто получает высокие дозы препарата), бессонница, возбуждение, тревога, изменение поведения.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Взрослые

Очень часто: диарея.

Часто: тошнота, рвота.

Дети

Часто: диарея, тошнота, рвота.

Все группы пациентов

Тошнота наиболее часто была связана с использованием высоких доз препарата. Если после начала приема препарата наблюдаются нежелательные реакции со стороны желудочно-кишечного тракта, они могут быть устранены, если принимать препарат Аугментин® в начале приема пищи.

Нечасто: нарушение пищеварения.

Очень редко: антибиотикоассоциированный колит (включая псевдомембранозный колит и геморрагический колит), черный «волосатый» язык, гастрит, стоматит, изменение окраски поверхностного слоя зубной эмали у детей.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

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

Данная реакция наблюдается у пациентов, получающих терапию бета-лактамными антибиотиками, однако клиническая значимость ее неизвестна.

Очень редко: гепатит и холестатическая желтуха (данные реакции наблюдаются у пациентов, получающих терапию антибиотиками пенициллинового ряда и цефалоспоринами), увеличение концентрации билирубина и щелочной фосфатазы.

Нежелательные реакции со стороны печени наблюдались, главным образом, у мужчин и пациентов пожилого возраста и могут быть связаны с длительной терапией. Данные нежелательные реакции очень редко наблюдаются у детей.

Перечисленные признаки и симптомы обычно встречаются в процессе или сразу по окончании терапии, однако в отдельных случаях могут не проявляться в течение нескольких недель после завершения терапии. Нежелательные реакции, как правило, обратимы. Нежелательные реакции со стороны печени могут быть тяжелыми, в исключительно редких случаях зарегистрированы сообщения о летальных исходах. Почти во всех случаях это были пациенты с серьезной сопутствующей патологией или пациенты, получающие одновременно потенциально гепатотоксичные препараты.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Нечасто: сыпь, зуд, крапивница.

Редко: многоформная эритема.

Очень редко: синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, буллезный эксфолиативный дерматит, острый генерализованный экзантематозный пустулез, лекарственная реакция с эозинофилией и системной симптоматикой (DRESS-синдром).

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Очень редко: интерстициальный нефрит, кристаллурия, гематурия.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Симптомы

Могут наблюдаться симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта и нарушения водно-электролитного баланса.

Наблюдалась амоксициллиновая кристаллурия, в некоторых случаях приводившая к развитию почечной недостаточности.

Могут наблюдаться судороги у пациентов с нарушениями функции почек, а также у тех, кто получает высокие дозы препарата.

Лечение

При возникновении симптомов со стороны желудочно-кишечного тракта применяют симптоматическую терапию, уделяя особое внимание нормализации водно-электролитного баланса. Амоксициллин и клавулановая кислота могут быть удалены из кровотока путем гемодиализа.

Результаты проспективного исследования с участием 51 ребенка в токсикологическом центре показали, что передозировка амоксициллина в дозе менее чем 250 мг/кг не приводит к значимым клиническим симптомам и не требует промывания желудка.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

Одновременное применение препарата Аугментин® и пробенецида не рекомендовано. Пробенецид снижает почечную канальцевую секрецию амоксициллина, и поэтому одновременное применение препарата Аугментин® и пробенецида может приводить к повышению концентрации и персистенции в крови амоксициллина, но не клавулановой кислоты.

Одновременное применение аллопуринола и амоксициллина может повышать риск возникновения кожных аллергических реакций. Отсутствуют данные об одновременном применении комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой и аллопуринола.

Пенициллины способны замедлять выведение из организма метотрексата за счет ингибирования его почечной канальцевой секреции, поэтому одновременное применение препарата Аугментин® и метотрексата может увеличить токсичность метотрексата.

Как и другие антибактериальные препараты, препарат Аугментин® может оказывать влияние на кишечную микрофлору, приводя к снижению всасывания эстрогенов из желудочно-кишечного тракта и снижению эффективности комбинированных пероральных контрацептивов.

В литературе описаны редкие случаи увеличения международного нормализованного отношения (МНО) у пациентов при совместном применении аценокумарола или варфарина и амоксициллина. При необходимости одновременного применения пероральных антикоагулянтов и препарата Аугментин®, следует тщательно контролировать протромбиновое время или МНО в начале применения и при отмене препарата Аугментин®. Может потребоваться коррекция дозы пероральных антикоагулянтов.

У пациентов, получающих микофенолата мофетил после начала перорального приема комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой, наблюдалось снижение концентрации активного метаболита — микофеноловой кислоты до приема очередной дозы приблизительно на 50 %. Изменения данной концентрации не могут точно отражать

общие изменения экспозиции микофеноловой кислоты. Коррекция дозы микофенолата мофетила обычно не требуется при отсутствии клинических признаков дисфункции трансплантата. Тем не менее, тщательный клинический мониторинг следует проводить во время одновременной терапии с комбинацией амоксициллина с клавулановой кислотой и вскоре после лечения препаратом Аугментин®.

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 пациента.

Сообщалось о развитии серьезных и в некоторых случаях летальных реакций гиперчувствительности (включая анафилактоидные и тяжелые нежелательные реакции со стороны кожи) 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 возникновения кожных аллергических реакций лечение препаратом Аугментин® необходимо прекратить.

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.

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.

Описаны случаи возникновения псевдомембранозного колита при приеме антибиотиков, степень тяжести которого может варьировать от легкой до 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.

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 дозы антикоагулянтов для приема внутрь.

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.

Сообщалось о положительных результатах исследования с использованием диагностического набора Плателия *Aspergillus* ИФА (Bio-Rad Laboratories) у пациентов, получавших комбинацию амоксициллина с клавулановой кислотой, у которых впоследствии не было обнаружено инфекции, вызванной *Aspergillus*. Сообщалось о перекрестных реакциях с полисахаридами и полифуранами, не характерными для рода *Aspergillus*, при проведении исследования с использованием диагностического набора Плателия *Aspergillus* ИФА (Bio-Rad Laboratories). Поэтому положительные результаты теста у пациентов, получавших комбинацию амоксициллина с клавулановой кислотой, следует интерпретировать с осторожностью и подтверждать другими методами диагностики.

Клавулановая кислота может вызвать неспецифическое связывание иммуноглобулинов класса G и альбумина с мембранами эритроцитов, что приводит к ложноположительным результатам пробы Кумбса.

Уход за полостью рта помогает предотвратить изменение окраски зубов, ассоциированное с приемом препарата, поскольку для этого достаточно чистить зубы.

Препарат Аугментин®, порошок для приготовления суспензии для приема внутрь, 200 мг + 28,5 мг в 5 мл, 400 мг + 57 мг в 5 мл содержит аспартам, который является

источником фенилаланина, поэтому препарат следует с осторожностью применять у пациентов с фенилкетонурией.

Злоупотребление и лекарственная зависимость

Не наблюдалось лекарственной зависимости, привыкания и реакций эйфории, связанных с применением препарата Аугментин®.

ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ ТРАНСПОРТНЫМИ СРЕДСТВАМИ, МЕХАНИЗМАМИ

Поскольку препарат может вызывать головокружение, необходимо предупредить пациентов о мерах предосторожности при управлении транспортным средством или работе с движущимися механизмами.

ФОРМА ВЫПУСКА

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

Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь 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) во флакон прозрачного стекла номинальным объемом 147 мл, закрытый навинчивающейся алюминиевой крышкой, покрытой с внутренней стороны лаком, с контролем первого вскрытия и прокладкой из полимера (ПВХ или полиолефин). По 1 флакону вместе с инструкцией по применению и мерной ложкой или колпачком, или шприцем в пачку картонную с контролем первого вскрытия.

СРОК ГОДНОСТИ

Лекарственный препарат: 2 года.

Приготовленная суспензия: 7 дней.

Не применять по истечения срока годности.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

Лекарственный препарат хранить в сухом месте при температуре не выше 25°С.

Приготовленную суспензию хранить в холодильнике при температуре 2–8°С. Не замораживать приготовленную суспензию.

Хранить в недоступном для детей месте.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА

Отпускают по рецепту.

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

Производитель (выпускающий контроль качества)

«СмитКляйн Бичем Лимитед» / «SmithKline Beecham Limited»

BN14 8QH, Западный Суссекс, Ворсин, Клэрендон Роуд, Великобритания / Clarendon Road, Worthing, West Sussex, BN14 8QH, United Kingdom

«Глаксо Вэллком Продакшен» / «Glaxo Wellcome Production»

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

ВЛАДЕЛЕЦ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ / ОРГАНИЗАЦИЯ, ПРИНИМАЮЩАЯ ПРЕТЕНЗИИ ОТ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ

АО «ГлаксоСмитКляйн Трейдинг», Россия

125167, г. Москва, Ленинградский проспект, д. 37А, корпус 4, этаж 3, помещение XV, комната 1

Наименование, адрес организации, уполномоченной держателем или владельцем регистрационного удостоверения лекарственного препарата для медицинского применения на принятие претензий от потребителя:

АО «ГлаксоСмитКляйн Трейдинг», Россия

125167, г. Москва, Ленинградский проспект, д. 37А, корпус 4, этаж 3, помещение XV, комната 1

Менеджер отдела
регуляторных отношений
АО «ГлаксоСмитКляйн Трейдинг» Мешкова Л.О.