МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

АУГМЕНТИН® / AUGMENTIN®

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой,

250 мг/125 мг

«СмитКляйн Бичем ПиЭлСи», Великобритания

Изменение № 1

Дата внесения Изменения «03 12 13 20___ г.

Старая редакция	Новая редакция
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, и поэтому спектр активности амоксициллина не распространяется на микроорганизмы, которые продуцируют этот фермент. Клавулановая кислота — ингибитор бета-лактамаз, структурно родственный пенициллинам, обладает способностью	**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, и поэтому спектр активности амоксициллина не распространяется на микроорганизмы, которые продуцируют этот фермент. Клавулановая кислота — ингибитор бета-лактамаз, структурно родственный пенициллинам, обладает способностью

МИНЗДРАВ РОССИИ
Л/Р №015030/05-031213
СОГЛАСОВАНО

Старая редакция	Новая редакция
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 менее эффективна в отношении хромосомных бета-лактамаз 1 типа, которые не ингибируются клавулановой кислотой.	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.	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*.	Ниже приведена активность комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой *in vitro*.
Бактерии, обычно чувствительные к комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой	**Бактерии, обычно чувствительные к комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой**
Грамположительные аэробы	**Грамположительные аэробы**
Bacillus anthracis	*Bacillus anthracis*
Enterococcus faecalis	*Enterococcus faecalis*
Listeria monocytogenes	*Listeria monocytogenes*
Nocardia asteroides	*Nocardia asteroides*
Streptococcus pyogenes[1, 2]	*Streptococcus pyogenes*[1, 2]
Streptococcus agalactiae[1, 2]	*Streptococcus agalactiae*[1, 2]
Streptococcus spp. (другие бета-гемолитические стрептококки)[1, 2]	*Streptococcus spp.* (другие бета-гемолитические стрептококки)[1, 2]

Старая редакция	Новая редакция
Staphylococcus aureus (чувствительный к метициллину)[1]	*Staphylococcus aureus* (чувствительный к метициллину)[1]
Staphylococcus saprophyticus (чувствительный к метициллину)	*Staphylococcus saprophyticus* (чувствительный к метициллину)
Коагулазонегативные стафилококки (чувствительные к метициллину)	Коагулазонегативные стафилококки (чувствительные к метициллину)
Грамположительные анаэробы	**Грамположительные анаэробы**
Clostridium spp.	*Clostridium spp.*
Peptococcus niger	*Peptococcus niger*
Peptostreptococcus magnus	*Peptostreptococcus magnus*
Peptostreptococcus micros	*Peptostreptococcus micros*
Peptostreptococcus spp.	*Peptostreptococcus spp.*
Грамотрицательные аэробы	**Грамотрицательные аэробы**
Bordetella pertussis	*Bordetella pertussis*
Haemophilus influenzae[1]	*Haemophilus influenzae*[1]
Helicobacter pylori	*Helicobacter pylori*
Moraxella catarrhalis[1]	*Moraxella catarrhalis*[1]
Neisseria gonorrhoeae	*Neisseria gonorrhoeae*
Pasteurella multocida	*Pasteurella multocida*
Vibrio cholerae	*Vibrio cholerae*
Грамотрицательные анаэробы	**Грамотрицательные анаэробы**
Bacteroides fragilis	*Bacteroides fragilis*
Bacteroides spp.	*Bacteroides spp.*
Capnocytophaga spp.	*Capnocytophaga spp.*
Eikenella corrodens	*Eikenella corrodens*
Fusobacterium nucleatum	*Fusobacterium nucleatum*
Fusobacterium spp.	*Fusobacterium spp.*
Porphyromonas spp.	*Porphyromonas spp.*
Prevotella spp.	*Prevotella spp.*
Прочие	**Прочие**
Borrelia burgdorferi	*Borrelia burgdorferi*

Старая редакция	Новая редакция
Leptospira icterohaemorrhagiae	*Leptospira icterohaemorrhagiae*
Treponema pallidum	*Treponema pallidum*
Бактерии, для которых вероятна приобретенная резистентность к комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой	**Бактерии, для которых вероятна приобретенная резистентность к комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой**
Грамотрицательные аэробы	**Грамотрицательные аэробы**
Escherichia coli[1]	*Escherichia coli*[1]
Klebsiella oxytoca	*Klebsiella oxytoca*
Klebsiella pneumoniae[1]	*Klebsiella pneumoniae*[1]
Klebsiella spp.	*Klebsiella spp.*
Proteus mirabilis	*Proteus mirabilis*
Proteus vulgaris	*Proteus vulgaris*
Proteus spp.	*Proteus spp.*
Salmonella spp.	*Salmonella spp.*
Shigella spp.	*Shigella spp.*
Грамположительные аэробы	**Грамположительные аэробы**
Corynebacterium spp.	*Corynebacterium spp.*
Enterococcus faecium	*Enterococcus faecium*
Streptococcus pneumoniae[1, 2]	*Streptococcus pneumoniae*[1, 2]
Стрептококки группы *Viridans*	Стрептококки группы *Viridans*
Бактерии, обладающие природной устойчивостью к комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой	**Бактерии, обладающие природной устойчивостью к комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой**
Грамотрицательные аэробы	**Грамотрицательные аэробы**
Acinetobacter spp.	*Acinetobacter spp.*
Citrobacter freundii	*Citrobacter freundii*
Enterobacter spp.	*Enterobacter spp.*
Hafnia alvei	*Hafnia alvei*
Legionella pneumophila	*Legionella pneumophila*
Morganella morganii	*Morganella morganii*

Старая редакция	Новая редакция
Providencia spp.	*Providencia spp.*
Pseudomonas spp.	*Pseudomonas spp.*
Serratia spp.	*Serratia spp.*
Stenotrophomonas maltophilia	*Stenotrophomonas maltophilia*
Yersinia enterocolitica	*Yersinia enterocolitica*
Прочие	**Прочие**
Chlamydia pneumoniae	*Chlamydia pneumoniae*
Chlamydia psittaci	*Chlamydia psittaci*
Chlamydia spp.	*Chlamydia spp.*
Coxiella burnetii	*Coxiella burnetii*
Mycoplasma spp.	*Mycoplasma spp.*
[1] — для данных бактерий клиническая эффективность комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой была продемонстрирована в клинических исследованиях.	[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.	[2] — штаммы этих видов бактерий не продуцируют бета-лактамазы. Чувствительность при монотерапии амоксициллином позволяет предполагать аналогичную чувствительность к комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой.
Фармакокинетика	**Фармакокинетика**
Всасывание	*Всасывание*
Оба активных компонента 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	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

Старая редакция

препарата в начале приема пищи.

Ниже показаны 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} (часы)	AUC (мг×ч/л)	$T_{1/2}$ (часы)
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
Амоксициллин, 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
Клавулановая 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

Новая редакция

препарата в начале приема пищи.

Ниже показаны 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/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
Амоксициллин, 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
Клавулановая 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

Старая редакция	Новая редакция
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 молоко. В грудном молоке могут быть обнаружены также следовые количества	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 молоко. В грудном молоке могут быть обнаружены также следовые количества

Старая редакция	Новая редакция
клавулановой кислоты. За исключением возможности развития диареи и кандидоза слизистых оболочек полости рта, неизвестно никаких других негативных влияний амоксициллина и клавулановой кислоты на здоровье младенцев, 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 почками в неизмененном виде в первые 6 часов после назначения 1 таблетки **препа-**	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 почками в неизмененном виде в первые 6 часов после назначения 1 таблетки **препа-**

Старая редакция	Новая редакция
рата Аугментин®, 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»).	**рата 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»).
ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И ЛАКТАЦИИ **Беременность** В исследованиях репродуктивной функции у животных пероральное и парентеральное введение препарата Аугментин® 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 средства, Аугментин® не рекомендуется применять во время беременности, за исключением тех случаев, когда ожидаемая польза применения для матери превышает потенциальный риск для плода. **Лактация** Аугментин® можно применять во время грудного вскармливания. За исключением возможности развития диареи и кандидоза	**ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ** **Беременность** В исследованиях репродуктивной функции у животных пероральное и парентеральное введение препарата Аугментин® 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** Аугментин® можно применять во время грудного вскармливания. За исключением

Старая редакция	Новая редакция
слизистых оболочек полости рта, связанного с проникновением в грудное молоко следовых количеств действующих веществ этого препарата, никаких других неблагоприятных эффектов у младенцев, находящихся на грудном вскармливании, не наблюдалось. В случае возникновения неблагоприятных эффектов у младенцев, находящихся на грудном вскармливании, необходимо прекратить грудное вскармливание.	возможности развития **сенсибилизации,** диареи и кандидоза слизистых оболочек полости рта, связанного с проникновением в грудное молоко следовых количеств действующих веществ этого препарата, никаких других неблагоприятных эффектов у **детей**, находящихся на грудном вскармливании, не наблюдалось. В случае возникновения неблагоприятных эффектов у **детей**, находящихся на грудном вскармливании, **его** необходимо прекратить.
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. Для снижения потенциально возможных нарушений со стороны ЖКТ и для оптимизации всасывания, препарат следует принимать в начале приема пищи. Минимальный курс антибактериальной терапии составляет 5 дней. Лечение не должно продолжаться более 14 дней без пересмотра клинической ситуации. При необходимости возможно проведение ступенчатой терапии (в начале парентеральное введение препарата с последующим переходом на пероральный прием). Необходимо помнить, что 2 таблетки препарата Аугментин® по 250 мг/125 мг не	**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. Для снижения потенциально возможных нарушений со стороны ЖКТ и для оптимизации всасывания, препарат следует принимать в начале приема пищи. Минимальный курс антибактериальной терапии составляет 5 дней. Лечение не должно продолжаться более 14 дней без пересмотра клинической ситуации. При необходимости возможно проведение ступенчатой терапии (вначале внутривенное введение препарата Аугментин® **в лекарственной форме порошок для приготовления раствора для внутривенного введения** с последующим переходом **на препарат**

Старая редакция	Новая редакция
эквивалентны одной таблетке препарата Аугментин® 500 мг/125 мг. *Взрослые и дети 12 лет и старше или с массой тела 40 кг и более* По 1 таблетке 250 мг/125 мг 3 раза в сутки при инфекциях легкой и средней степени тяжести. При инфекциях тяжелой степени (включающих хронические и рецидивирующие инфекции мочевыводящих путей, хронические и рецидивирующие инфекции нижних дыхательных путей) рекомендованы другие дозировки препарата Аугментин®. **Особые группы пациентов** *Дети младше 12 лет или с массой тела менее 40 кг* У детей до 12 лет рекомендуется использовать другие лекарственные формы препарата Аугментин®. *Пациенты пожилого возраста* Не требуется корректировки режима дозирования. У пожилых пациентов с нарушениями функции почек дозу следует корректировать так, как это указано выше для взрослых с нарушениями функции почек. *Пациенты с нарушением функции почек* Корректировки режима дозирования основаны на максимальной рекомендуемой дозе амоксициллина и значении клиренса креатинина.	**Аугментин® в лекарственных формах для перорального применения**). Необходимо помнить, что 2 таблетки препарата Аугментин® по 250 мг/125 мг не эквивалентны одной таблетке препарата Аугментин® 500 мг/125 мг. *Взрослые и дети 12 лет и старше или с массой тела 40 кг и более* По 1 таблетке 250 мг/125 мг 3 раза в сутки при инфекциях легкой и средней степени тяжести. При инфекциях тяжелой степени (включающих хронические и рецидивирующие инфекции мочевыводящих путей, хронические и рецидивирующие инфекции нижних дыхательных путей) рекомендованы другие дозировки препарата Аугментин®. **Особые группы пациентов** *Дети младше 12 лет или с массой тела менее 40 кг* У детей до 12 лет рекомендуется использовать другие лекарственные формы препарата Аугментин®. *Пациенты пожилого возраста* Не требуется коррекции режима дозирования. У пожилых пациентов с нарушениями функции почек дозу следует корректировать так, как это указано выше для взрослых с нарушениями функции почек. *Пациенты с нарушением функции почек* Коррекция режима дозирования основана

Старая редакция	Новая редакция
Клиренс креатинина — Режим дозирования препарата Аугментин® > 30 мл/мин — Корректировка режима дозирования не требуется 10–30 мл/мин — 1 таблетка 250 мг/125 мг (при легком и среднетяжелом течении инфекции) 2 раза в сутки < 10 мл/мин — 1 таблетка 250 мг/125 мг (при легком и среднетяжелом течении инфекции) один раз в сутки В большинстве случаев, по возможности, следует отдавать предпочтение парентеральной терапии. *Пациенты, находящиеся на гемодиализе* Корректировки режима дозирования основаны на максимальной рекомендуемой дозе амоксициллина. 2 таблетки 250 мг/125 мг в один прием каждые 24 ч. Во время сеанса диализа дополнительно 1 доза (одна таблетка) и еще одна таблетка в конце сеанса диализа (для компенсации снижения сывороточных концентраций амоксициллина и клавулановой кислоты). *Пациенты с нарушением функции печени* Лечение проводят с осторожностью; регулярно осуществляют мониторинг функции печени. Недостаточно данных для изменения в рекомендации режима дозирования у таких пациентов.	на максимальной рекомендуемой дозе амоксициллина и значении клиренса креатинина. Клиренс креатинина — Режим дозирования препарата Аугментин® > 30 мл/мин — Коррекция режима дозирования не требуется 10–30 мл/мин — 1 таблетка 250 мг/125 мг (при легком и среднетяжелом течении инфекции) 2 раза в сутки < 10 мл/мин — 1 таблетка 250 мг/125 мг (при легком и среднетяжелом течении инфекции) один раз в сутки В большинстве случаев, по возможности, следует отдавать предпочтение парентеральной терапии. *Пациенты, находящиеся на гемодиализе* Коррекция режима дозирования основана на максимальной рекомендуемой дозе амоксициллина. 2 таблетки 250 мг/125 мг в один прием каждые 24 ч. Во время сеанса диализа дополнительно 1 доза (одна таблетка) и еще одна таблетка в конце сеанса диализа (для компенсации снижения сывороточных концентраций амоксициллина и клавулановой кислоты). *Пациенты с нарушением функции печени* Лечение проводят с осторожностью; регулярно осуществляют мониторинг функции печени. Недостаточно данных для изменения в рекомендации режима дозирования у таких пациентов.

Старая редакция	Новая редакция
ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ Нежелательные явления, 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). Категории частоты были сформированы на основании клинических исследований препарата и пострегистрационного наблюдения. **Частота встречаемости нежелательных явлений** *Инфекционные и паразитарные заболевания* Часто: кандидоз кожи и слизистых оболочек. *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.	**ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ** 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). 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. *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.

Старая редакция	Новая редакция
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, судороги. Судороги могут наблюдаться у пациентов с нарушениями функции почек, а также у тех, кто получает высокие дозы препарата. Бессоница, возбуждение, тревога, изменение поведения. *Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта* ***Взрослые:*** Очень часто: диарея. Часто: тошнота, рвота. ***Дети:*** Часто: диарея, тошнота, рвота. ***Вся популяция:*** Тошнота наиболее часто была связана с использованием высоких доз препарата. Если после начала приема препарата наблюдаются нежелательные реакции со стороны ЖКТ, они могут быть устранены, если принимать Аугментин® в	*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, судороги. Судороги могут наблюдаться у пациентов с нарушениями функции почек, а также у тех, кто получает высокие дозы препарата. Бессоница, возбуждение, тревога, изменение поведения. *Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта* ***Взрослые*** Очень часто: диарея. Часто: тошнота, рвота. ***Дети*** Часто: диарея, тошнота, рвота. ***Вся популяция*** Тошнота наиболее часто была связана с использованием высоких доз препарата. Если после начала приема препарата наблюдаются нежелательные реакции со стороны ЖКТ, они могут быть устранены, если принимать Аугментин® в

Старая редакция	Новая редакция
начале приема пищи. Нечасто: нарушение пищеварения. Очень редко: антибиотико-ассоциированный колит (включая псевдомембранозный колит и геморрагический колит), черный «волосатый» язык, гастрит, стоматит. *Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей* Нечасто: умеренное повышение активности аспартатаминотрансферазы и/или аланинаминотрансферазы (АСТ и/или АЛТ). Данное явление наблюдается у пациентов, получающих терапию бета-лактамными антибиотиками, однако клиническая значимость его неизвестна. Очень редко: гепатит и холестатическая желтуха. Данные явления наблюдается у пациентов, получающих терапию антибиотиками пенициллинового ряда и цефалоспоринами. Увеличение концентрации билирубина и щелочной фосфатазы.	начале приема пищи. Нечасто: нарушение пищеварения. Очень редко: антибиотико-ассоциированный колит (включая псевдомембранозный колит и геморрагический колит) **(см. раздел «Особые указания»)**, черный «волосатый» язык, гастрит, стоматит. *Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей* Нечасто: умеренное повышение активности аспартатаминотрансферазы и/или аланинаминотрансферазы (АСТ и/или АЛТ). Данное явление наблюдается у пациентов, получающих терапию бета-лактамными антибиотиками, однако клиническая значимость его неизвестна. Очень редко: гепатит и холестатическая желтуха. Данные **реакции** наблюдаются у пациентов, получающих терапию антибиотиками пенициллинового ряда и цефалоспоринами. Увеличение концентрации

Старая редакция	Новая редакция
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. Перечисленные признаки и симптомы обычно встречаются в процессе или сразу по окончании терапии, однако в отдельных случаях могут не проявляться в течение нескольких недель по завершении терапии. Нежелательные явления, как правило, обратимы. Нежелательные явления со стороны печени могут быть тяжелыми, в исключительно редких случаях были 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: мультиморфная эритема. Очень редко: синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, буллезный эксфолиативный дерматит, острый генерализованный экзантематозный пустулез.	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 по завершении терапии. Нежелательные **реакции**, как правило, обратимы. Нежелательные **реакции** со стороны печени могут быть тяжелыми, в исключительно редких случаях были 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: **многоформ**ная эритема. Очень редко: синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, буллезный эксфолиативный дерматит,

Старая редакция	Новая редакция
В случае возникновения кожных аллергических реакций лечение препаратом Аугментин® необходимо прекратить. *Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей* Очень интерстициальный нефрит, редко: кристаллурия (см. раздел «Передозировка»), гематурия.	острый генерализованный экзантематозный пустулез. В случае возникновения кожных аллергических реакций лечение препаратом Аугментин® необходимо прекратить. *Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей* Очень интерстициальный нефрит, редко: кристаллурия (см. раздел «Передозировка»), гематурия.
ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ Одновременное применение препарата Аугментин® и пробенецида не рекомендовано. Пробенецид снижает канальцевую секрецию амоксициллина, и поэтому одновременное применение препарата Аугментин® и пробенецида может приводить к повышению и персистенции в крови концентрации амоксициллина, но не клавулановой кислоты. Одновременное использование аллопуринола и амоксициллина может повышать риск возникновения кожных аллергических реакций. В настоящее время в литературе нет данных об одновременном применении комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой и аллопуринола. Пенициллины способны замедлять выведение из организма метотрексата за	**ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ** Одновременное применение препарата Аугментин® и пробенецида не рекомендовано. Пробенецид снижает канальцевую секрецию амоксициллина, и поэтому одновременное применение препарата Аугментин® и пробенецида может приводить к повышению и персистенции в крови концентрации амоксициллина, но не клавулановой кислоты. Одновременное использование аллопуринола и амоксициллина может повышать риск возникновения кожных аллергических реакций. В настоящее время в литературе нет данных об одновременном применении комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой и аллопуринола. Пенициллины способны замедлять выведение из организма метотрексата за

Старая редакция	Новая редакция
счет ингибирования его 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 ЖКТ и снижению эффективности комбинированных пероральных контрацептивов. В литературе описываются редкие случаи увеличения международного нормализованного отношения (МНО) у пациентов при совместном применении аценокумарола или варфарина и амоксициллина. При необходимости одновременного назначения препарата Аугментин® с антикоагулянтами протромбиновое время или МНО должны тщательно контролироваться при назначении или отмене препарата Аугментин®, может потребоваться коррекция дозы антикоагулянтов для приема внутрь.	счет ингибирования его 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 ЖКТ и снижению эффективности комбинированных пероральных контрацептивов. В литературе описываются редкие случаи увеличения международного нормализованного отношения (МНО) у пациентов при совместном применении аценокумарола или варфарина и амоксициллина. При необходимости одновременного назначения препарата Аугментин® с антикоагулянтами протромбиновое время или МНО должны тщательно контролироваться при назначении или отмене препарата Аугментин®, может потребоваться коррекция дозы антикоагулянтов для приема внутрь. **У пациентов, получавших микофенолата мофетил, после начала применения комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой наблюдалось снижение концентрации активного метаболита — микофеноловой кислоты, до приема очередной дозы препарата**

Старая редакция	Новая редакция
	приблизительно на 50%. Изменения данной концентрации не могут точно отражать общие изменения экспозиции микофеноловой кислоты.
ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ Перед началом лечения препаратом Аугментин® необходимо собрать подробный анамнез, касающийся предшествующих реакций гиперчувствительности на пенициллины, цефалоспорины или другие вещества, вызывающие аллергическую реакцию у 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.	**ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ**[1] Перед началом лечения препаратом Аугментин® необходимо собрать подробный анамнез, касающийся предшествующих реакций гиперчувствительности на пенициллины, цефалоспорины или другие вещества, вызывающие аллергическую реакцию у 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

Старая редакция	Новая редакция
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. С целью снижения риска развития побочных эффектов со стороны ЖКТ следует принимать препарат в начале приема пищи. 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	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 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

Старая редакция	Новая редакция
пероральных антикоагулянтов может потребоваться корректировка их дозы. У пациентов с нарушением функции почек 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. Во время введения высоких доз амоксициллина рекомендуется принимать достаточное количество жидкости и поддерживать адекватный диурез для уменьшения вероятности образования кристаллов амоксициллина (см. раздел «Передозировка»). Прием препарата Аугментин® внутрь приводит к высокому содержанию 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. Необходимо использовать препарат Аугментин® в течение 30 дней с момента вскрытия упаковки из фольги. **Злоупотребление и лекарственная зависимость** Не наблюдалось лекарственной зависимости, привыкания и реакций	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 (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

Старая редакция	Новая редакция
эйфории, связанных с употреблением препарата Аугментин®.	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 зависимости, привыкания и реакций эйфории, связанных с употреблением препарата Аугментин®.

Примечание:

[1] — по всему тексту инструкции название раздела «Особые указания и меры предосторожности при применении» меняется на «Особые указания» в соответствии с изменениями, вносимыми в данный раздел инструкции.

Менеджер отдела
регуляторных отношений
ЗАО «ГлаксоСмитКляйн Трейдинг» Фетисова Е.А.