МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛСР-003644/10 150420
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

АУГМЕНТИН® EC / AUGMENTIN® ES

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Аугментин® EC / Augmentin® ES.

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/5 мл[2]**
Действующие вещества	
Амоксициллина тригидрат[1] (в пересчете на амоксициллин)	759,04 (652,78)
Клавуланат калия[1] (в пересчете на клавулановую кислоту)	61,48 (50,41)
Вспомогательные вещества	
Камедь ксантановая	3,26
Аспартам[3]	13,60
Кремния диоксид коллоидный	38,08
Кармеллоза натрия 12	32,64
Ароматизатор земляничный	28,29
Кремния диоксид	до 1098,84
Общая масса сухого порошка на 5 мл	1098,84

[1] — 652,78 мг свободной кислоты амоксициллина эквивалентны 600 мг амоксициллина, 759,04 мг амоксициллина тригидрата эквивалентны 697,65 мг амоксициллина тригидрата с учетом избыточного наполнения 8,8 %. Количество корректируют на основании чистоты субстанции. Аналогичным образом количество клавуланата калия корректируют на основании чистоты субстанции, хотя соотношение смеси калия клавуланата/кремния диоксида всегда составляет 1:1. Количество клавуланата калия включает избыток 8 % и избыточное наполнение 8,8 % и эквивалентно 42,9 мг клавулановой кислоты.

[2] — количества включают избытки и/или избыточные наполнения, описанные выше.
[3] — количество аспартама без избытка составляет 12,50 мг.

ОПИСАНИЕ

Сыпучий порошок почти белого цвета с характерным запахом земляники. При разведении водой образуется суспензия от почти белого до желтовато-коричневого 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 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® ЕС защищает амоксициллин от разрушения ферментами — бета-лактамазами, что позволяет расширить 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 pneumoniae[1, 2]

Streptococcus pyogenes[1, 2]

Streptococcus agalactiae[1, 2]

Стрептококки группы *Viridans*[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)

Грамотрицательные аэробы

Bordetella pertussis

Haemophilus influenzae[1]

Helicobacter pylori

Moraxella catarrhalis[1]

Neisseria gonorrhoeae

Pasteurella multocida

Vibrio cholerae

Прочие

Borrelia burgdorferi

Leptospira icterohaemorrhagiae

Treponema pallidum

Грамположительные анаэробы

Clostridium spp.

Peptococcus niger

Peptostreptococcus magnus

Peptostreptococcus micros

Peptostreptococcus spp.

Грамотрицательные анаэробы

Bacteroides fragilis

Bacteroides spp.

Capnocytophaga spp.

Eikenella corrodens

Fusobacterium nucleatum

Fusobacterium spp.

Porphyromonas spp.

Prevotella spp.

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

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® ЕС, амоксициллин и клавулановая кислота, быстро и хорошо всасываются при приеме внутрь. Всасывание действующих веществ препарата Аугментин® ЕС оптимально в случае приема препарата в начале приема пищи.

Ниже приведены значения фармакокинетических параметров амоксициллина и клавулановой кислоты после приема препарата Аугментин® ЕС в дозе 45 мг/кг каждые 12 часов пациентами в возрасте до 12 лет.

Средние значения фармакокинетических параметров				
Препарат	C_{max} (мг/л)	T_{max} (ч)	AUC (мг в ч/л)	$T_{1/2}$ (ч)
Амоксициллин				
Аугментин® ЕС	15,7	2,0	59,8	1,4
Клавулановая кислота				
Аугментин® ЕС	1,7	1,1	4,0	1,1

C_{max} — максимальная концентрация в сыворотке крови;

T_{max} — время достижения максимальной концентрации в сыворотке крови;

AUC — площадь под кривой зависимости «концентрация–время»;

$T_{1/2}$ — период полувыведения.

При применении препарата Аугментин® ЕС 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 сыворотки крови связывается около 25 % общего количества клавулановой кислоты и 18 % амоксициллина в сыворотке крови.

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

Амоксициллин, как и большинство пенициллинов, проникает в грудное молоко. В грудном молоке могут быть обнаружены также следовые количества клавулановой кислоты (см. раздел «Применение при беременности и в период грудного вскармливания»).

Исследования репродуктивной функции у животных показали, что амоксициллин и клавулановая кислота проникают через плацентарный барьер (см. раздел «Применение при беременности и в период грудного вскармливания»).

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 диоксида углерода 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® ЕС показан для кратковременного лечения (не более 14 дней без пересмотра клинической ситуации) у детей бактериальных инфекций, вызванных чувствительными к комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой микроорганизмами:

- Инфекции верхних дыхательных путей (включая инфекции ЛОР-органов), например:
  - острый средний отит, персистирующий отит или рецидивирующий отит, обычно вызванный *Streptococcus pneumoniae*[1], *Haemophilus influenzae*[2] и *Moraxella catarrhalis*[2];
  - тонзиллофарингит и синусит, обычно вызываемые *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*[2], *Moraxella catarrhalis*[2] и *Streptococcus pyogenes*.
- Инфекции нижних дыхательных путей, например, долевая пневмония и бронхопневмония, обычно вызываемые *Streptococcus pneumoniae*[1], *Haemophilus influenzae*[2] и *Moraxella catarrhalis*[2].
- Инфекции кожи и мягких тканей, обычно вызываемые *Staphylococcus aureus*[2] и *Streptococcus pyogenes*.

[1] — Минимальная ингибирующая концентрация (МИК) пенициллина ≤ 4 мкг/мл.

[2] — Отдельные представители указанных микроорганизмов продуцируют бета-лактамазу, что делает их нечувствительными к монотерапии амоксициллином.

Инфекции, вызванные чувствительными к амоксициллину микроорганизмами, можно лечить препаратом Аугментин® ЕС, поскольку амоксициллин является одним из его действующих веществ. Препарат Аугментин® ЕС также показан для лечения смешанных инфекций, вызываемых микроорганизмами, чувствительными к амоксициллину, а также микроорганизмами, продуцирующими бета-лактамазу и чувствительными к комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой.

Чувствительность бактерий к комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой варьирует в зависимости от региона и с течением времени. Имеющиеся данные по

чувствительности необходимо использовать при назначении препарата. 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, карбапенемы, 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 креатенина менее 30 мл/мин);
- фенилкетонурия.

С ОСТОРОЖНОСТЬЮ

Препарат Аугментин® ЕС 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® ЕС 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® ЕС 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® ЕС, 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

Доза препарата Аугментин® ЕС рассчитывается в зависимости от возраста и массы тела ребенка и выражается в мг/кг/сутки или в миллилитрах готовой суспензии на 1 разовую дозу.

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

Для минимизации риска развития возможных нежелательных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта и оптимизации всасывания действующих веществ препарат Аугментин® ЕС следует принимать внутрь в начале приема пищи. Лечение не следует продолжать дольше 14 суток без пересмотра клинической ситуации.

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

Препарат Аугментин® ЕС рекомендуется для детей в возрасте от 3 месяцев и старше. Отсутствуют клинические данные о применении препарата Аугментин® ЕС у детей до 3 месяцев.

Рекомендуемая суточная доза препарата Аугментин® ЕС составляет 90 мг амоксициллина и 6,4 мг клавулановой кислоты на 1 кг массы тела в сутки, разделенная на два приема через каждые 12 часов, в течение 10 суток.

Отсутствует опыт применения препарата у взрослых и детей с массой тела более 40 кг, поэтому нет рекомендаций по дозированию препарата у таких пациентов.

По содержанию клавулановой кислоты (в виде калиевой соли) препарат Аугментин® ЕС отличается от препарата Аугментин®, порошок для приготовления суспензии для приема внутрь, 200 мг + 28,5 мг в 5 мл, 400 мг + 57 мг в 5 мл. Препарат Аугментин® ЕС содержит 600 мг амоксициллина и 42,9 мг клавулановой кислоты в 5 мл восстановленной суспензии, в то время как препарат Аугментин®, содержащий 200 мг и 400 мг амоксициллина в 5 мл восстановленной суспензии, содержит соответственно 28,5 мг и 57 мг клавулановой

кислоты в 5 мл восстановленной суспензии. Таким образом, препараты Аугментин® ЕС (600 мг + 42,9 мг в 5 мл) и Аугментин® (200 мг + 28,5 мг в 5 мл, 400 мг + 57 мг в 5 мл) не являются взаимозаменяемыми.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции почек

Не требуется коррекция режима дозирования при клиренсе креатинина ≥ 30 мл/мин.

Препарат противопоказан для применения при клиренсе креатинина < 30 мл/мин (см. раздел «Противопоказания»).

Пациенты с нарушением функции печени

Лечение проводят с осторожностью; регулярно осуществляют мониторинг функции печени.

Недостаточно данных для рекомендации режима дозирования у таких пациентов.

Способ приготовления суспензии

Суспензию готовят непосредственно перед первым применением.

Во флакон с порошком следует добавить приблизительно 2/3 от объема кипяченой воды, охлажденной до комнатной температуры, указанного в таблице ниже (около 33 мл (флакон объемом 50 мл) или 60 мл (флакон объемом 100 мл)), закрыть флакон крышкой и встряхивать до полного разведения порошка. Дать флакону постоять в течение 5 минут для обеспечения полного разведения, затем добавить воду до линии со стрелкой на флаконе и снова встряхнуть.

Флакон следует хорошо встряхивать перед каждым использованием. Для точного дозирования препарата следует использовать мерную ложку, которую необходимо хорошо промывать водой после каждого применения. После разведения суспензию следует хранить не более 10 дней в холодильнике, но не замораживать.

Примерный объем воды для приготовления суспензии

Объем флакона	Объем воды для приготовления суспензии
50 мл	50 мл
100 мл	90 мл

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

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), *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 явлений

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) и обратимая тромбоцитопения.

Очень редко: обратимый агранулоцитоз и обратимая гемолитическая анемия, удлинение протромбинового времени и времени кровотечения, 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, судороги (судороги могут наблюдаться у пациентов с нарушениями функции почек, а также у тех, кто получает высокие дозы препарата), бессонница, возбуждение, тревога, изменение поведения.

Частота неизвестна асептический менингит.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Часто: диарея, тошнота, рвота.

Тошнота более часто наблюдается при пероральном приеме высоких доз. Возможные реакции со стороны желудочно-кишечного тракта могут быть уменьшены или устранены при приеме препарата Аугментин® ЕС в начале приема пищи.

Нечасто: расстройства пищеварения.

Очень редко: антибиотикоассоциированный колит (включая псевдомембранозный колит и геморрагический колит),

черный «волосатый» язык. У детей очень редко отмечалось изменение окраски поверхностного слоя зубной эмали. Уход за полостью рта может помочь предотвратить изменение окраски зубной эмали, обычно для этого достаточно чистить зубы.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Нечасто: умеренное повышение активности аспартатаминотрансферазы и/или аланинаминотрансферазы (АСТ и/или АЛТ). Данная реакция отмечалась у пациентов, получающих терапию бета-лактамными антибиотиками, однако ее клиническая значимость неизвестна.

Очень редко: гепатит и холестатическая желтуха (отмечались при сопутствующей терапии другими пенициллинами и цефалоспоринами), увеличение концентрации билирубина и щелочной фосфатазы.

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 после завершения терапии. Эти нежелательные явления, как правило, являются обратимыми. Нежелательные явления со стороны печени могут быть тяжелыми, в исключительно редких случаях были получены сообщения о летальных исходах. Почти во всех этих случаях у пациентов имелась серьезная сопутствующая патология, или пациенты получали сопутствующую терапию потенциально гепатотоксичными препаратами.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Нечасто: сыпь, зуд, крапивница.

Редко: мультиформная 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).

В случае возникновения кожных аллергических реакций лечение препаратом Аугментин® ЕС необходимо прекратить.

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.

Описана 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

Симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта — симптоматическая терапия, 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® ЕС и пробенецида не рекомендовано. Пробенецид снижает почечную канальцевую секрецию амоксициллина, и поэтому одновременное применение препарата Аугментин® ЕС 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 счет ингибирования его почечной канальцевой секреции, поэтому, одновременное применение препарата Аугментин® ЕС и метотрексата может увеличить токсичность метотрексата.

Как и другие антибактериальные препараты, препарат Аугментин® ЕС может оказывать влияние на кишечную микрофлору, приводя к снижению всасывания эстрогенов из

желудочно-кишечного тракта 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 применения пероральных антикоагулянтов и препарата Аугментин® ЕС, следует тщательно контролировать протромбиновое время или МНО в начале применения и при отмене препарата Аугментин® ЕС. 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® ЕС.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Перед началом лечения препаратом Аугментин® ЕС необходимо собрать подробный анамнез, касающийся предшествующих реакций гиперчувствительности на пенициллины, цефалоспорины или другие аллергены.

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® ЕС и назначить соответствующую терапию. При серьезных реакциях гиперчувствительности следует незамедлительно ввести эпинефрин. Могут потребоваться также оксигенотерапия, внутривенное введение глюкокортикостероидов и обеспечение проходимости дыхательных путей, включающее интубацию.

Не рекомендуется назначение препарата Аугментин® ЕС при подозрении на инфекционный мононуклеоз, поскольку у пациентов с этим заболеванием амоксициллин может вызывать кореподобную кожную сыпь, что затрудняет диагностику заболевания. В

случае возникновения кожных аллергических реакций лечение препаратом Аугментин® ЕС необходимо прекратить.

Длительное лечение препаратом Аугментин® ЕС иногда приводит к чрезмерному размножению нечувствительных микроорганизмов.

В целом, препарат Аугментин® ЕС переносится хорошо и обладает свойственной всем пенициллинам низкой токсичностью. Во время длительной терапии препаратом Аугментин® ЕС 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. Противопоказано применение препаратов, тормозящих перистальтику кишечника.

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.

Следует соблюдать осторожность при применении препарата у пациентов с признаками нарушения функции печени.

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

Прием препарата Аугментин® ЕС 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.

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

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

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.

Препарат Аугментин® ЕС содержит аспартам, который является источником фенилаланина, поэтому препарат противопоказан пациентам с фенилкетонурией.

Злоупотребление и лекарственная зависимость

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

ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ ТРАНСПОРТНЫМИ СРЕДСТВАМИ, МЕХАНИЗМАМИ

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

ФОРМА ВЫПУСКА

Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь, 600 мг + 42,9 мг в 5 мл.

12,85 г порошка (для приготовления 50 мл готовой суспензии) или 23,13 г порошка (для приготовления 100 мл готовой суспензии) во флакон прозрачного стекла, закрытый навинчивающейся алюминиевой крышкой, покрытой с внутренней стороны лаком, с контролем первого вскрытия и прокладкой из полимера (ПВХ или полиолефина). По 1 флакону вместе с инструкцией по применению и мерной ложкой в пачку картонную с контролем первого вскрытия.

СРОК ГОДНОСТИ

Лекарственный препарат: 2 года.

Приготовленная суспензия: 10 дней.

Не применять по истечении срока годности.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

Лекарственный препарат хранить при температуре не выше 25°С.

Приготовленную суспензию хранить в холодильнике при температуре 2–8°С в плотно закрытом флаконе.

Хранить в недоступном для детей месте.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА

Отпускают по рецепту.

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

Производитель (выпускающий контроль качества)

«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

Тел.: (495) 777 89 00; факс: (495) 777 89 04

Менеджер отдела
регуляторных отношений
АО «ГлаксоСмитКляйн Трейдинг» Артеменко И.Н.