ЛСР-003616/10 от 28.02.2023

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.02.2023 № 3385
(Входящий МЗ №4221784)

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

АУГМЕНТИН ЕС

Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь,

600 мг + 42,9 мг в 5 мл

«Глаксо Вэллком Продакшен», Франция

Изменение № 2

Дата внесения Изменения «___» _____ 20___ г.

Старая редакция	Новая редакция
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**	**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**

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.02.2023 № 3385
(Входящий МЗ №4221784)

Старая редакция	Новая редакция
Инфекционные и паразитарные заболевания	*Инфекционные и паразитарные заболевания*
Часто: кандидоз кожи и слизистых оболочек.	Часто: кандидоз кожи и слизистых оболочек.
Частота неизвестна: избыточный рост нечувствительных микроорганизмов.	Частота неизвест-на: избыточный рост нечувствительных микроорганизмов.
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	*Нарушения со стороны крови и лимфатической системы*
Редко: обратимая лейкопения (включая нейтропению) и обратимая тромбоцитопения.	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.	Очень редко: обратимый агранулоцитоз и обратимая гемолитическая анемия, удлинение протромбинового времени и времени кровотечения, анемия, эозинофилия, тромбоцитоз.
Нарушения со стороны иммунной системы	*Нарушения со стороны иммунной системы*
Очень редко: ангионевротический отек, анафилактические реакции, синдром, сходный с сывороточной болезнью, аллергический васкулит.	Очень редко: ангионевротический отек, анафилактические реакции, синдром, сходный с сывороточной болезнью, аллергический васкулит.
Нарушения со стороны нервной системы	*Нарушения со стороны нервной системы*
Нечасто: головокружение, головная боль.	Нечасто: головокружение, головная боль.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.02.2023 № 3385
(Входящий МЗ №4221784)

Старая редакция	Новая редакция
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.	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, асептический менингит.
Частота неизвестна асептический менингит.	
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	*Нарушения со стороны сердца*
	Очень редко: синдром Коуниса (см. раздел «Особые указания»).
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.	*Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта*
	Часто: диарея, тошнота, рвота. 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 ЕС в начале приема пищи.
Нечасто: расстройства пищеварения.	Нечасто: расстройства пищеварения.
Очень редко: антибиотикоассоциированный колит (включая псевдомембранозный колит и геморрагический колит), черный «волосатый» язык. У детей очень редко отмечалось изменение окраски	

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.02.2023 № 3385
(Входящий МЗ №4221784)

Старая редакция	Новая редакция
поверхностного слоя зубной эмали. Уход за полостью рта может помочь предотвратить изменение окраски зубной эмали, обычно для этого достаточно чистить зубы.	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	*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.	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.	Очень редко: гепатит и холестатическая желтуха (отмечались при сопутствующей терапии
Нежелательные явления со стороны печени наблюдались главным образом у мужчин и пациентов пожилого возраста и	

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.02.2023 № 3385
(Входящий МЗ №4221784)

Старая редакция	Новая редакция
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,	другими пенициллинами 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. Эти нежелательные реакции, как правило, являются обратимыми. Нежелательные реакции 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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.02.2023 № 3385
(Входящий МЗ №4221784)

Старая редакция	Новая редакция
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.	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 (см. разделы «Передозировка» и «Особые указания»), гематурия.
ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ Перед началом лечения препаратом Аугментин ЕС необходимо собрать подробный анамнез, касающийся предшествующих реакций гиперчувствительности на пенициллины, цефалоспорины или другие аллергены.	**ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ** Перед началом лечения препаратом Аугментин ЕС необходимо собрать подробный анамнез, касающийся предшествующих реакций гиперчувствительности на пенициллины, цефалоспорины или другие вещества,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.02.2023 № 3385
(Входящий МЗ №4221784)

Старая редакция	Новая редакция
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.	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, и у лиц с атопией. Реакции гиперчувствительности также могут прогрессировать до синдрома Коуниса – серьезной аллергической реакции, которая может привести к инфаркту миокарда. Симптомы таких реакций могут включать боль в груди, возникающую в связи с аллергической реакцией на комбинацию амоксициллина с клавулановой кислотой (см. раздел «Побочное действие»). В случае возникновения аллергической реакции необходимо прекратить лечение препаратом Аугментин ЕС и назначить соответствующую альтернативную терапию. При серьезных реакциях гиперчувствительности следует незамедлительно ввести эпинефрин. Могут потребоваться также оксигенотерапия, внутривенное введение глюкокортикостероидов и обеспечение

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.02.2023 № 3385
(Входящий МЗ №4221784)

Старая редакция	Новая редакция
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	проходимости дыхательных путей, включающее интубацию. В случае, если доказано, что инфекция вызвана чувствительными к амоксициллину микроорганизмами, следует рассмотреть возможность замены комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой на амоксициллин в соответствии с официальными рекомендациями. Комбинация амоксициллина с клавулановой кислотой не подходит для применения в случаях, когда высок риск того, что предполагаемые патогенные микроорганизмы обладают резистентностью к бета-лактамным препаратам, которая не обусловлена бета-лактамазами, восприимчивыми к ингибированию клавулановой кислотой. Комбинацию амоксициллина с клавулановой кислотой не следует применять для терапии инфекций, вызванных резистентным к пенициллину *Streptococcus pneumoniae*. 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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.02.2023 № 3385
(Входящий МЗ №4221784)

Старая редакция	Новая редакция
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.	препаратом Аугментин ЕС необходимо прекратить. Возникновение генерализованной эритемы с лихорадкой, сопровождающейся пустулами, в начале лечения может быть симптомом острого генерализованного экзантематозного пустулеза. Данная реакция требует прекращения лечения препаратом Аугментин ЕС и является противопоказанием для его применения в дальнейшем при любых ситуациях. 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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.02.2023 № 3385
(Входящий МЗ №4221784)

Старая редакция	Новая редакция
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.	испытывает спазмы в животе, лечение должно быть немедленно прекращено, и пациент должен быть обследован. В случае развития псевдомембранозного колита необходимо начать соответствующее лечение. 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. Судороги могут возникнуть у пациентов с нарушением функции почек или у пациентов, получающих высокие дозы препарата (см. раздел «Побочное действие»). Следует соблюдать осторожность при применении препарата у пациентов с признаками нарушения функции печени (см. раздел «Побочное действие»).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.02.2023 № 3385
(Входящий МЗ №4221784)

Старая редакция	Новая редакция
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.	У пациентов со сниженным диурезом очень редко возникает кристаллурия, преимущественно при парентеральной терапии. При применении высоких доз амоксициллина рекомендуется принимать достаточное количество жидкости и поддерживать адекватный диурез для уменьшения вероятности образования кристаллов амоксициллина (см. раздел «Передозировка»). У пациентов с катетеризированным мочевым пузырем необходимо регулярно проверять проходимость катетера, поскольку согласно полученным данным амоксициллин оседает в катетерах мочевого пузыря преимущественно при внутривенном введении высоких доз. 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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.02.2023 № 3385
(Входящий МЗ №4221784)

Старая редакция	Новая редакция
	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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.02.2023 № 3385
(Входящий МЗ №4221784)

Старая редакция	Новая редакция
	Злоупотребление и лекарственная зависимость Не наблюдалось лекарственной зависимости, привыкания и реакций эйфории, связанных с применением препарата Аугментин ЕС.

Менеджер отдела регуляторных отношений
АО «ГлаксоСмитКляйн Трейдинг»



Гащенко М.В.