

УТВЕРЖДЕНА

Приказом Председателя
РГУ «Комитет медицинского и
фармацевтического контроля»
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
от «__» _____ 202_ г.
№

Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата (Листок-вкладыш)

Торговое наименование

Аугментин®

Международное непатентованное название

Нет

Лекарственная форма, дозировка

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 500 мг/125 мг

Фармакотерапевтическая группа

Противомикробные препараты для системного использования. Антибактериальные препараты системного применения. Бета-лактамы антибактериальные препараты, пенициллины. Пенициллины, в комбинации с ингибиторами бета-лактамаз. Амоксициллин и ингибитор бета-лактамазы.

Код АТХ J01CR02

Показания к применению

- острый бактериальный синусит (при подтвержденном диагнозе)
- острый средний отит
- обострение хронического бронхита (при подтвержденном диагнозе)
- внебольничная пневмония
- цистит
- пиелонефрит
- инфекции кожи и мягких тканей
- воспаление подкожной клетчатки – целлюлит, укусы животных, острые абсцессы и флегмоны челюстно-лицевой области
- инфекции костей и суставов (остеомиелит)
- Следует принимать во внимание официальные рекомендации по соответствующему применению антибактериальных средств

Следует принимать во внимание официальные рекомендации по соответствующему применению антибактериальных средств.

Перечень сведений, необходимых до начала применения

Противопоказания

- гиперчувствительность к пенициллинам или к любому компоненту препарата
- известная гиперчувствительность к другим бета-лактамам (цефалоспорином, карбапенемам, монобактамам)
- желтуха или нарушение функции печени, развившиеся на фоне приема комбинации амоксициллина/клавулановой кислоты

Необходимые меры предосторожности при применении

Перед началом терапии амоксициллин/клавулановой кислотой, необходимо собрать подробный анамнез относительно наличия реакций гиперчувствительности к пенициллинам, цефалоспорином или другие бета-лактамам агентам.

Взаимодействия с другими лекарственными препаратами

Пероральные антикоагулянты

Пероральные антикоагулянты и пенициллиновые антибиотики широко использовались в практике без отчетов о взаимодействии. Однако в литературе есть случаи повышенного международного нормализованного отношения у пациентов, находившихся на терапии аценокумаролом или варфарином, которым назначен курс амоксициллина. Если совместная терапия необходима, протромбиновое время или нормализованное соотношение должны тщательно контролироваться с последующим добавлением или снятием амоксициллина. Кроме того, корректировки дозы пероральных антикоагулянтов могут быть необходимы.

Метотрексат

Пенициллины могут снижать экскрецию метотрексата, вызывая потенциальное увеличение токсичности.

Пробенецид

Совместный прием пробенецида не рекомендуется. Пробенецид уменьшает почечную канальцевую секрецию амоксициллина. Одновременный прием пробенецида может привести к увеличению и продлению уровня амоксициллина в крови, но не клавулановой кислоты.

Микофенолята мофетил

У пациентов, получающих микофенолята мофетил, наблюдалось снижение на 50% преддозовой концентрации активного метаболита микофеноловой кислоты (МРА) после начала приема амоксициллина плюс клавулановой кислоты. Изменение преддозового уровня может не совсем точно отражать изменения в общей экспозиции МРА. Следовательно, изменение дозы мофетила микофенолата обычно не обязательно при отсутствии признаков дисфункции трансплантата. Тем не менее, тщательный мониторинг следует проводить во время комбинации и вскоре после лечения антибиотиками.

Специальные предупреждения

Перед началом терапии амоксициллин/клавулановой кислотой, необходимо собрать подробный анамнез относительно предыдущих реакций

гиперчувствительности к пенициллинам, цефалоспорином или другие бета-лактамы веществам.

Следует учитывать, что серьезные и иногда смертельные реакции гиперчувствительности (в том числе анафилактические и серьезные кожные побочные реакции) были зарегистрированы у пациентов, получавших терапию пенициллином. Эти реакции чаще всего у людей с историей гиперчувствительности к пенициллину и у атопических индивидуумов. Если возникает аллергическая реакция, терапия амоксициллином/клавулановой кислотой должна быть прекращена и назначена соответствующая альтернативная терапия.

Реакции гиперчувствительности могут проявляться в виде синдрома Коуниса, острого аллергического коронарного синдрома, который сопровождается признаками стенокардии и возникает на выброс медиаторов аллергии при развитии аллергической реакции на амоксициллина клавуланат.

В случае если инфекция оказалась устойчивой к амоксициллину, следует рассмотреть возможность использования амоксициллина/клавулановой кислоты вместо амоксициллина в соответствии с официальными рекомендациями.

При высоком риске устойчивости возбудителя к бета-лактамам антибиотикам не следует применять препарат Аугментин®. Не рекомендуется применять препарат для лечения резистентных к пенициллину инфекций, вызванных *S. pneumoniae*.

Длительное использование может иногда привести к чрезмерному росту невосприимчивых микроорганизмов.

Следует избегать применения амоксициллина/клавулановой кислоты при подозрении на инфекционный мононуклеоз, ввиду возможности возникновения кореподобной сыпи (на амоксициллин).

Одновременное применение аллопуринола во время лечения амоксициллином может повысить вероятность кожных аллергических реакций.

Длительное использование может иногда приводить к чрезмерному росту нечувствительных организмов.

Возникновение в начале лечения лихорадочной генерализованной эритемы, связанной с пустулами, может быть симптомом острого генерализованного экзантемного пустулеза (ОГЭП). Эта реакция требует отмены Аугментина® и противопоказана любое последующее введение амоксициллина.

Амоксициллин/клавулановую кислоту следует применять с осторожностью у пациентов с признаками печеночной недостаточности.

Препарат следует с осторожностью назначать пациентам с печеночной недостаточностью.

Случаи появления нарушений функции печени были зарегистрированы в основном у мужчин и пожилых пациентов, довольно редко встречались у детей, которые принимали препарат в течение длительного периода времени. Признаки и симптомы обычно развиваются во время или сразу после начала

лечения, но в некоторых случаях могут проявляться только через несколько недель после прекращения терапии. Эти симптомы обычно обратимы. Поражения печени могут быть тяжелыми, и в крайне редких случаях сообщалось о летальном исходе. Они почти всегда возникали у пациентов с серьезным основным заболеванием или при одновременном приеме лекарственных средств, о которых известно, что они могут воздействующих на печень.

Сообщалось о развитии антибиотикоассоциированного колита при применении почти всех антибактериальных препаратов, включая амоксициллин, и его тяжесть может варьироваться от легкой до угрожающей жизни. Поэтому важно учитывать этот диагноз у пациентов с диареей во время или после введения любых антибиотиков. В случае развития антибиотикоассоциированного колита следует немедленно прекратить прием амоксициллина/клавулановой кислоты, проконсультироваться с врачом и начать соответствующую терапию. Антиперистальтические лекарственные средства в этой ситуации противопоказаны.

При длительной терапии рекомендуется периодическая оценка функций систем органов, включая функцию почек, печени и кроветворения.

У пациентов, получавших амоксициллин/клавулановую кислоту, редко сообщалось об удлинении протромбинового времени. При одновременном назначении антикоагулянтов следует проводить соответствующий мониторинг. Для поддержания желаемого уровня антикоагулянтов может потребоваться коррекция дозы пероральных антикоагулянтов.

У пациентов с нарушением функции почек дозу следует корректировать в зависимости от степени нарушения.

У пациентов со сниженным диурезом кристаллурия наблюдалась очень редко, преимущественно при парентеральной терапии. Во время введения высоких доз амоксициллина целесообразно поддерживать адекватное потребление жидкости и диуреза, чтобы уменьшить возможность амоксициллиновой кристаллурии. У пациентов с катетерами мочевого пузыря следует регулярно проверять проходимость.

Во время лечения амоксициллином следует использовать методы ферментативной глюкозооксидазы при каждом тестировании на наличие глюкозы в моче, поскольку при использовании неферментативных методов могут быть получены ложноположительные результаты.

Присутствие клавулановой кислоты в Аугментине® может вызывать неспецифическое связывание IgG и альбумина мембранами эритроцитов, что приводит к ложноположительному результату теста Кумбса.

Имеются сообщения о положительных результатах теста с использованием теста Bio-Rad Laboratories Platelia Aspergillus EIA у пациентов, получавших амоксициллин/клавулановую кислоту, у которых впоследствии не было обнаружено аспергиллезной инфекции. Сообщалось о перекрестных реакциях с полисахаридами и полифуранозами, не относящимися к Aspergillus, с помощью теста Bio-Rad Laboratories Platelia Aspergillus EIA. Поэтому положительные результаты тестов у пациентов, получающих

амоксициллин/клавулановую кислоту, следует интерпретировать с осторожностью и подтверждать другими методами диагностики. Это лекарство содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) на таблетку, то есть практически не содержит натрия.

Рекомендации по применению

Режим дозирования

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

При выборе дозы препарата Аугментин[®], выбранной для лечения отдельной инфекции, необходимо принять к сведению:

- Ожидаемые патогены и их вероятная восприимчивость к антибактериальным агентам
- Тяжесть и место заражения
- Возраст, вес и почечная функция пациента, как показано ниже.

Использование альтернативных форм выпуска препарата Аугментина[®] (например, те, которые обеспечивают более высокие дозы амоксициллина и/или различные соотношения амоксициллина к клавулановой кислоте) следует рассматривать по мере необходимости.

Для взрослых и детей, весом ≥ 40 кг, данный состав и лекарственная форма препарата Аугментин[®] обеспечивает общую суточную дозу 1500 мг амоксициллина/375 мг клавулановой кислоты при назначении в соответствии с рекомендациями ниже. Для детей менее 40 кг данный состав и лекарственная форма препарата Аугментин[®] обеспечивает максимальную суточную дозу 2400 мг амоксициллина/600 мг клавулановой кислоты при назначении в соответствии с рекомендациями ниже. Если принимается решение о приеме более высокой суточной дозы амоксициллина, рекомендуется выбрать другой препарат Аугментин[®], чтобы избежать введения излишне высоких суточных доз клавулановой кислоты.

Продолжительность терапии зависит от реакции пациента. Некоторые инфекции (например, остеомиелит) требуют более длительного лечения. Продолжительность лечения не должна превышать 14 дней без пересмотра.

Взрослые и дети ≥ 40 кг: 1 таблетка 500 мг/125 мг 3 раза в сутки

Особые группы пациентов

Дети < 40 кг: 20 мг/5 мг/кг/день до 60 мг/15 мг/кг/день, в трех разделенных дозах.

Дети могут получать лечение Аугментином[®] в форме таблеток, суспензии или педиатрических саше.

Детям с массой тела менее 25 кг нельзя принимать таблетки Аугментин[®], т. к. таблетки нельзя делить.

В таблице ниже представлены рекомендованная доза (мг/кг массы тела) для детей с массой тела **от 25 до 40 кг** при приеме одной таблетки дозировкой **500/125 мг**.

Масса тела [кг]	40	35	30	25	Рекомендованная разовая доза [мг/кг массы тела] (см. выше)
Амоксициллин [мг/кг массы тела] на разовую дозу (1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой)	12.5	14.3	16.7	20.0	6.67 – 20
Клавулановая кислота [мг/кг массы тела] на разовую дозу (1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой)	3.1	3.6	4.2	5.0	1.67 - 5

Детям с массой тела до 25 кг и младше 6 лет рекомендуется назначать Аугментин в форме суспензии или педиатрических саше.

Данные в отношении доз состава препарата Аугментин® 4:1, принимаемых детьми в возрасте до 2 лет в дозировке выше 40 мг/10 мг/кг в сутки отсутствуют.

Пациенты пожилого возраста

Коррекция режима дозирования не требуется.

Пациенты с печеночной недостаточностью

Дозировка с осторожностью и регулярный контроль функции печени.

Пациенты с почечной недостаточностью

Коррекция дозы не требуется у пациентов с клиренсом креатинина (CrCl) более 30 мл/мин.

Взрослые и дети, весом не менее 40 кг

Клиренс креатинина: 10-30 мл/мин	500 мг/125 мг два раза в сутки
Клиренс креатинина менее 10 мл/мин	500 мг/125 мг один раз в сутки
Гемодиализ	500 мг/125 мг каждые 24 часа, дополнительно 500 мг/125 мг после процедуры диализа, повторить по окончании диализа (так как концентрации амоксициллина и клавулановой кислоты в сыворотке крови снижаются)

Дети, весом менее 40 кг

Клиренс креатинина: 10-30 мл/мин	15 мг/3.75 мг/кг два раза в сутки (максимум 500 мг/125 мг два раза в день).
Клиренс креатинина менее 10 мл/мин	15 мг/3.75 мг/кг в виде разовой суточной дозы (максимум 500 мг/125 мг).
Гемодиализ	15 мг/3.75 мг/кг в день один раз в сутки. До гемодиализа 15 мг/3.75 мг/кг. Для восстановления уровня циркулирующих препаратов

	после гемодиализа следует назначить 15 мг/3.75 мг на кг.
--	--

Метод и путь введения

Препарат Аугментин® предназначен для перорального применения.

Препарат Аугментин® следует принимать во время приема пищи, чтобы минимизировать потенциальную желудочно-кишечную непереносимость.

Длительность лечения

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

Продолжительность терапии должна определяться реакцией пациента на проводимое лечение. Некоторые патологии (в частности, остеомиелит) могут потребовать более длительного курса.

Меры, которые необходимо принять в случае передозировки

Симптомы: возможны желудочно-кишечные расстройства и нарушения водно-электролитного баланса.

При назначении препарата Аугментин® пациентам со сниженной функцией почек или при использовании высоких доз возможно развитие судорог.

Возможно осаждение амоксициллина на пузырьных катетерах, особенно после назначения высоких доз путем внутривенного введения.

Лечение: проведение симптоматической терапии, коррекция водно-электролитного баланса. Препарат Аугментин® выводится из крови с помощью гемодиализа.

Обратитесь к врачу или фармацевту за советом прежде, чем принимать лекарственный препарат

Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении ЛП и меры, которые следует принять в этом случае (при необходимости)

Очень часто :

- диарея

Часто):

- кандидоз кожных и слизистых покровов;
- 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® в начале приема пищи.

Нечасто:

- головокружение, головная боль;
- нарушение пищеварения;

– умеренное повышение уровня печеночных ферментов АЛТ/АСТ; Данная реакция наблюдается у пациентов, получающих терапию бета-лактамами антибиотиками, однако клиническая значимость ее неизвестна.

– кожная сыпь, зуд, крапивница;

Редко:

– обратимая лейкопения (включая нейтропению), тромбоцитопения;

– мультиформная эритема;

Очень редко:

– антибиотико-ассоциированный колит (включая псевдомембранозный);

Частота неизвестна:

– асептический менингит;

– Синдром Коуниса (аллергический коронарный синдром);

– быстрый рост нечувствительных микроорганизмов;

– обратимые агранулоцитоз и гемолитическая анемия;

– увеличение времени кровотечения и индекса протромбинового времени;

– ангионевротический отек, транзиторная сывороточно-подобная анафилаксия; синдром, сходный с сывороточной болезнью, аллергический васкулит;

– обратимая повышенная активность, судороги (судороги могут наблюдаться у пациентов с нарушениями функции почек, а также у тех, кто получает высокие дозы препарата);

– гепатит, холестатическая желтуха, данные реакции наблюдаются у пациентов, получающих терапию антибиотиками пенициллинового ряда и цефалоспорины, увеличение концентрации билирубина и щелочной фосфатазы.

Нежелательные реакции со стороны печени наблюдались, главным образом, у мужчин и пациентов пожилого возраста и могут быть связаны с длительной терапией. Данные нежелательные реакции очень редко наблюдаются у детей. Перечисленные признаки и симптомы обычно встречаются в процессе или сразу по окончании терапии, однако в отдельных случаях могут не проявляться в течение нескольких недель после завершения терапии. Нежелательные реакции, как правило, обратимы. Нежелательные реакции со стороны печени могут быть тяжелыми, в исключительно редких случаях зарегистрированы сообщения о летальных исходах. Почти во всех случаях это были пациенты с серьезной сопутствующей патологией или пациенты, получающие одновременно потенциально гепатотоксичные препараты.

– синдром Стивенса-Джонсона;

– токсический эпидермальный некролиз;

– буллезный эксфолиативный дерматит, острый генерализованный экзантематозный пустулёз. При развитии данных симптомов препарат должен быть отменен.

- интерстициальный нефрит, кристаллурия (включая острое повреждение почек);
- лекарственная реакция с эозинофилией и системными симптомами (Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms – DRESS-синдром), синдром энтероколита, индуцированного лекарственным препаратом (DIES)
- острый панкреатит
- IgA зависимый линейный дерматоз

Условия, на которые следует обратить внимание при аллергических реакциях: кожная сыпь, воспаление кровеносных сосудов (васкулит), которое может проявляться в виде красных или лиловых выпуклых пятен на коже, но может поражать и другие части тела, лихорадка, боль в суставах, опухшие железы на шее, в подмышках или в паху, отек, иногда лица или горла (ангионевротический отек), вызывающий затруднение дыхания, коллапс, боль в груди на фоне аллергических реакций, которая может быть симптомом вызванного аллергией инфаркта миокарда (синдром Коуниса). Немедленно обратитесь к врачу, если у вас возникнут какие-либо из этих симптомов. Прекратите принимать Аугментин[®], таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Воспаление толстой кишки, вызывающее водянистую диарею, обычно с примесью крови и слизи, боль в животе и/или лихорадку.

Если у вас сильная и постоянная боль в области желудка, это может быть признаком острого панкреатита. Синдром лекарственно-индуцированного энтероколита (DIES).

Сообщалось о случаях DIES в основном у детей, получавших амоксициллин/клавуланат. Это своеобразная аллергическая реакция с ведущим симптомом повторяющейся рвоты (через 1-4 часа после приема Аугментин[®], таблетки, покрытые пленочной оболочкой). Другие симптомы могут включать боль в животе, вялость, диарею и низкое кровяное давление.

При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации ЛП с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» ЛП. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях ЛП через национальную систему сообщения о нежелательных реакциях РК.

РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

<http://www.ndda.kz>

Дополнительные сведения

Состав лекарственного препарата

Одна таблетка содержит:

активные вещества: амоксициллин

(в виде амоксициллина тригидрата) 500 мг;

кислота клавулановая

(в виде калия клавуланата) 125 мг,

вспомогательные вещества: магния стеарат, натрия крахмала гликолят тип А, кремния диоксид коллоидный безводный, целлюлоза микрокристаллическая,

состав пленочной оболочки: титана диоксид (Е 171), гипромеллоза (5 cps), гипромеллоза (15 cps), макрогол 4000, макрогол 6000, масло силиконовое (диметикон 500).

Описание внешнего вида, запаха, вкуса

Таблетки овальной формы, покрытые пленочной оболочкой, от белого до почти белого цвета, с гравировкой «А С» и риской на одной стороне и гладкие с другой стороны.

Форма выпуска и упаковка

По 7 таблеток помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.

По 1 контурной упаковке помещают в пакет из фольги алюминиевой.

По 2 пакета вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках помещают в пачку из картона.

Срок хранения

3 года

Не применять по истечении срока годности!

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Сведения о производителе

СмитКляйн Бичем Лимитед, Великобритания

Clarendon Road, Уэртинг, Западный Сассекс, BN 14 8QH, Великобритания

Держатель регистрационного удостоверения

Российская Федерация

АО «ГлаксоСмитКляйн Трейдинг»

Адрес: 125167, г. Москва, Ленинградский пр-т, д. 37А, корпус 4, этаж 3,
помещение XV, комната 1
Тел.: +7 495 777-89-00
Факс: +7 495 777-89-01
e-mail: oax81701@gsk.com

Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства

ТОО «Registrarius»

Адрес: г. Алматы, Бостандыкский район, улица Байзакова 280, коворкинг центр Smart Point-2, офис 29

Тел.: +7 727 313-12-07

Жалобы на качество лекарственного препарата необходимо направлять на адрес электронной почты: QDNP.Complaints@gsk.com

Сообщения о нежелательных реакциях необходимо направлять на адрес электронной почты: safety_kz@smart-pharma.group