

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА

Аугментин[®] **(Augmentin[®])**

Информация для специалистов

Торговое название препарата:

Аугментин[®]

Лекарственная форма:

Таблетки покрытые оболочкой
Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь

Описание лекарственной формы:

Таблетки 250мг/125мг и 500мг/125мг овальной формы от белого до почти белого цвета с пленочной оболочкой и с надписью “ AUGMENTIN “ на одной стороне.

Таблетки 875мг/125мг овальной формы от белого до почти белого цвета с пленочной оболочкой и линией разлома на одной стороне.

Порошок белого или почти белого цвета для приготовления суспензии.

Состав:

Таблетки.

Активные ингредиенты:

тригидрат амоксициллина, эквивалентный 250 мг, 500 мг, 875 мг амоксициллина, клавуланат калия, эквивалентный 125 мг клавулановой кислоты.

Вспомогательные ингредиенты:

магния стеарат, гликолат натрия крахмала, коллоидный безводный кремний, микрокристаллическая целлюлоза.

Состав пленочного покрытия:

титана диоксид, гидроксипропилметилцеллюлоза (5 cps и 15 cps), полиэтиленовый гликоль 4000, полиэтиленовый гликоль 6000, силиконовое масло, очищенная вода.

Порошок для приготовления суспензии

Активные ингредиенты:

В 5 мл суспензии содержится тригидрат амоксициллина, эквивалентный 125 мг амоксициллина, и клавуланат калия, эквивалентный 31,25 мг клавулановой кислоты.

Вспомогательные ингредиенты:

ксантановая смола, аспартам, янтарная кислота, коллоидный кремний, гидроксипропилметилцеллюлоза, двуокиси кремний, ароматизаторы.

Фармакологическая группа:

Антибиотик, синтетический пенициллин + бета-лактамаз ингибитор.

Код J01CR02.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакодинамика

Микробиология:

Амоксициллин – полусинтетический антибиотик с широким спектром антибактериальной активности в отношении многих грам- положительных и грам - отрицательных микроорганизмов. Амоксициллин подвергается разрушению бета-лактамазами и, поэтому не активен в отношении микроорганизмов, продуцирующих эти энзимы.

Клавулановая кислота - бета-лактамаз, обладает способностью инактивировать широкий спектр бета-лактамаз, ферментов, которые обычно продуцируют микроорганизмы, резистентные к пенициллинам и цефалоспорином

Особой активностью она обладает против плазмидных бета- лактамаз, с которыми часто связана лекарственная резистентность. Препарат менее эффективен в отношении хромосомных бета-лактамаз 1 типа.

Присутствие клавулановой кислоты в составе Аугментина защищает амоксициллин от разрушения бета-лактамазами и расширяет спектр его антибактериальной активности с включением в него микроорганизмов, обычно резистентных к другим пенициллинам и цефалоспорином. Таким образом, Аугментин обладает свойствами антибиотика с широким спектром бактерицидного действия и ингибитора бета-лактамаз. Он эффективен в отношении следующих микроорганизмов.

Грам-положительные

Аэробы

Bacillus anthracis
Corynebacterium species
Enterococcus faecalis
Enterococcus faecium
Listeria monocytogenes
Nocardia asteroides
Staphylococcus aureus
Coagulase negative staphylococci (включая *Staphylococcus epidermidis*)
Streptococcus agalactiae
Streptococcus pneumoniae
Streptococcus pyogenes
Streptococcus species
Streptococcus viridans

Анаэробы

Clostridium species
Peptococcus species
Peptostreptococcus species

Грам-отрицательные

Род *Clostridium*
Род *Peptococcus*

Аэробы

Bordetella pertussis
Brucella species
Escherichia coli
Gardnerella vaginalis
Haemophilus influenzae

Helicobacter pylori
Klebsiella species
Legionella species
Moraxella catarrhalis (Branhamella catarrhalis)
Neisseria gonorrhoeae
Neisseria meningitidis
Pasteurella multocida
Proteus mirabilis
Proteus vulgaris
Salmonella species
Shigella species
Vibrio cholerae
Yersinia enterocolitica

Анаэробы

Bacteroides species (включая Bacteroides fragilis)
Fusobacterium species

Другие

Borrelia burgdorferi
Chlamydiae
Leptospira icterohaemorrhagiae
Treponema pallidum

Фармакокинетические свойства

Фармакокинетические параметры Аугментина 250/125 мг и 500/125 мг в сравнении с таковыми при монотерапии амоксициллином и клавулановой кислотой, полученные при исследовании натошак у здоровых добровольцев, были следующие.

Средняя пиковая концентрация (мг/мл):

для амоксициллина

500 мг и в составе Аугментина 250/125 мг, 500/125 мг соответственно составила 6.5; 3.7; 6.5.

для клавулановой кислоты

125 мг и в составе Аугментина 250/125 мг и 500/125 мг соответственно составила 3.4; 2.2; 2.8.

Время выведения (часы):

для амоксициллина

500 мг и в составе Аугментина 250/125 мг и 500/125 мг соответственно составило 1.3; 1.1; 1.5.

для клавулановой кислоты

125 мг и в составе Аугментина 250/125 мг и 500/125 мг соответственно составило 0.9; 1.2; 1.3.

Период полувыведения (часы):

для амоксициллина

500 мг и в составе Аугментина 250/125 мг и 500/125 мг соответственно составил 1.1; 1.0; 1.3.

для клавулановой кислоты

125 мг и в составе Аугментина 250/125 мг и 500/125 мг соответственно составил 0.7; 1.2; 0.8.

Показатель “площадь под кривой соотношения концентрация-время” (мг.час/л):

для амоксициллина

500 мг и в составе Аугментина 250/125 мг и 500/125 мг соответственно составил 19.5; 10.9; 23.2.

для клавулановой кислоты

125 мг и в составе Аугментина 250/125 мг и 500/125 мг соответственно составил 7.8; 6.2; 7.3.

Сывороточная концентрация амоксициллин в составе Аугментина была такой же, как и при приеме внутрь эквивалентной дозы одного амоксициллина.

Сравнительные исследования фармакокинетики Аугментина для приема 3 раза в сутки и 2 раза в сутки у детей показали, что данные по выведению препарата у взрослых применимы и к детям с ненарушенной функцией почек.

Время приема пищи не оказывает существенного влияния на фармакокинетику амоксициллина у взрослых. Что касается клавуланата, то наибольшие для него значения концентрации и показателя площадь под кривой и наименьшие индивидуальные колебания этих показателей наблюдаются при приеме Аугментина в начале еды.

Абсорбция:

Оба компонента Аугментина полностью растворяются в воде при физиологических значениях pH, быстро и хорошо всасываются при приеме внутрь. Абсорбция Аугментина является оптимальной при условии его приема в начале еды.

Распределение:

После внутривенного введения амоксициллин и клавулановая кислота в терапевтических концентрациях могут быть обнаружены в тканях и интерстициальной жидкости. Терапевтические концентрации обоих препаратов определяются также в желчном пузыре, в коже, в тканях брюшной полости, жировой и мышечной тканях, в синовиальной и перитонеальной жидкостях, в желчи и гнойном отделяемом.

Амоксициллин и клавулановая кислота не обладают высокой способностью связываться с белками плазмы. Только около 25 % клавулановой кислоты и около 18% амоксициллина от общего содержания препаратов в плазме связано с белками.

Клавуланат в следовых количествах и амоксициллин определяются в грудном молоке. Однако, у детей, находящихся на грудном вскармливании, существует только риск сенсibilизации без других отрицательных воздействий.

Амоксициллин и клавулановая кислота проникают через плаценту. Однако, нет данных о негативном влиянии на репродуктивную функцию и о вреде для плода.

Элиминация:

Как и у всех пенициллинов, у амоксициллина основной путь элиминации почечный, тогда как у клавуланата почечный и внепочечный путь выведения. После однократного приема внутрь одной таблетки по 250/125 мг или по 500/125 мг приблизительно 60%-70% амоксициллина и около 40%-65% клавулановой кислоты в течение первых 6 часов выделяется с мочой в неизменном виде.

Амоксициллин частично экскретируется в мочу в виде неактивной пеницилловой кислоты в количестве, эквивалентном 10%-25% от первоначальной дозы. Клавулановая кислота экстенсивно метаболизируется в организме до 2,5-дигидро-4-(2-гидроэтил)-5-оксо-1Н-пирол-3-карбоксилевой кислоты и 1-амино-4гидрокси-бутан-2-один и выделяется с мочой и фекалиями, а также в виде углеродистого диоксида через выдыхаемый воздух.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Аугментин применяется для лечения бактериальных инфекций, вызванных чувствительными микроорганизмами, в том числе:

- Инфекции верхних дыхательных путей (в том числе инфекции уха, горла, носа), например, рецидивирующий тонзиллит, синусит, средний отит. Эти инфекции наиболее часто вызываются *Streptococcus pneumonia*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* и *Streptococcus pyogenes*.
- Инфекции нижних дыхательных путей, например, острый бронхит и обострение хронического бронхита , долевая пневмония и бронхопневмония, которые обычно вызываются *Streptococcus pneumonia*, *Haemophilus influenzae* и *Moraxella catarrhalis*.
- Инфекции урогенитального тракта, например, цистит (особенно рецидивирующий и осложненный), уретрит, пиелонефрит, гинекологические инфекции, которые обычно вызываются *Enterobacteriaceae* (главным образом , *Escherichia coli*), *Staphylococcus saprophyticus*, *Enterococcus species*, и гонорея, которая вызывается *Neisseria gonorrhoeae*.
- Инфекции кожи и мягких тканей, которые обычно вызываются *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* и *Bacteroides species*.
- Инфекции костей и суставов, такие, как остеомиелит, который обычно вызывается *Staphylococcus aureus* и требует более длительной терапии.
- Другие инфекционные заболевания, например, септический аборт, послеродовый сепсис, внутрибрюшной сепсис.
- Инфекции, вызванные чувствительными к амоксициллину микроорганизмами, поддаются лечению Аугментин, поскольку в его состав входит амоксициллин.
- Аугментин эффективен и при смешанных инфекциях, вызванных микроорганизмами, чувствительными к амоксициллину и микроорганизмами, продуцирующими бета-лактамазы, которые нечувствительны к амоксициллину.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Гиперчувствительность к бета-лактамам антибиотикам в анамнезе (например, к пенициллинам и цефалоспорином).
- Желтуха/ нарушение функции печени, связанные с применением Аугментина или пенициллина, в анамнезе пациентов.
- Инфекционный мононуклеоз
- Фенилкетонурия (для суспензии, содержащей аспартам)

С осторожностью применять при беременности, в период лактации, заболеваниях желудочно-кишечного тракта (в т.ч. при колите, связанном с применением пенициллинов), при хронической почечной недостаточности.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Дозы

Зависят от возраста, массы тела, функции почек пациентов и от тяжести инфекции. Дозы выражаются отношением содержания амоксициллина к содержанию клавуланата (амоксициллин / клавуланат) в Аугментине.

- **Escherichia coli*
- **Proteus mirabilis*
- **Proteus vulgaris*
- *Род *Klebsiella*

*Род Salmonella
 *Род Shigella
 Bordetella pertussis
 *Yersinia enterocolitica
 Gardnerella vaginalis
 Helicobacter pylori
 Род Brucella
 Neisseria meningitidis
 *Niesseria gonorrhoeae
 *Branhamella catarrhalis
 *Haemophilus influenzae
 *Haemophilus ducreyi
 Pasteurella multocida
 Campylobacter jejuni
 Vibrio cholerae

Взрослые и дети старше 12 лет

Легкие и среднетяжелые инфекции	Таблетки по 250/125 (2:1) мг 3 раза в сутки Таблетки по 500/125 мг (4:1) 2 или 3 раза в сутки Таблетки по 875/125 (7:1) мг 2 раза в день
Тяжелые инфекции (включая хронические и рецидивирующие инфекции мочевыводящих путей и инфекции нижних дыхательных путей).	Таблетки по 2 дозы 250/125 мг 3 раза в день Таблетки по 1-2 дозы 500/125 мг 3 раза в день Таблетки по 875/125 мг 3 раза в день

Две дозы Аугментина по 250 / 125 мг нельзя заменить одной дозой Аугментина по 500 / 125 мг, поскольку они неэквивалентны.

Дети до 12 лет

Дозы должны выражаться либо в мг/ кг/сутки, либо в мл суспензии, содержащих 1 дозу. Детям с массой тела 40 кг и более назначаются дозы препарата, как у взрослых.

	Суспензия Аугментина для приема 3 раза в сутки
Низкие дозы (мг/кг/сутки)	20/5-40/10
Высокие дозы (мг/кг/сутки)	40/10-60/15

Низкие дозы рекомендуются для лечения инфекций кожи и мягких тканей, рецидивирующего тонзиллита.

Высокие дозы рекомендуются при среднем отите, синусите, инфекциях верхних и нижних дыхательных путей.

Возраст до 1 года

2 мл суспензии 3 раза в сутки

Возраст 1 до 6 лет (10-18 кг)

5 мл суспензии 3 раза в сутки

Нет клинических данных о применении доз, превышающих 40/10 мг/кг/сутки 3 раза в сутки, у детей до 2 лет

Возраст старше 6 лет (масса тела 18-40 кг)

10 мл суспензии 3 раза в сутки

Недоношенные

Рекомендаций по дозированию нет.

Пожилые

Корректировки дозы не требуется, применяются такие же дозы, как у взрослых. При нарушении функции почек дозы подбираются, как и у взрослых.

Нарушение функции почек

Методика подбора дозы основывается на максимально возможном уровне амоксициллина при определенной степени снижения клиренса креатинина.

Рекомендованные дозы для взрослых.

Клиренс креатинина > 30 мл/ мин	Корректировки дозы не требуется
Клиренс креатинина 10-30 мл/мин	1 таблетка по 500/125 мг 2 раза в сутки 1-2 таблетки 250/125 мг в зависимости от тяжести инфекции 2 раза в день
Клиренс креатинина < 10 мл/ мин	1 таблетка 500/125 мг один раз в сутки 1-2 таблетки 250/125 мг в зависимости от тяжести инфекции один раз в сутки

Рекомендованные дозы для детей

Клиренс креатинина > 30 мл/ мин	Корректировки дозы не требуется
Клиренс креатинина 10-30 мл/мин	15/3,75 мг/кг 2 раза в сутки
Клиренс креатинина < 10 мл/мин	15/3.75 мг/кг один раз в сутки

В большинстве случаев парентеральная терапия Аугментином является предпочтительной.

Гемодиализ

Методика подбора дозы основывается на максимально возможном уровне амоксициллина при определенной степени снижения функции почек.

Взрослые

1 таблетка по 500/125 мг или 2 таблетки по 250/125 мг каждые 24 часа

В сочетании с 1 дозой во время гемодиализа и 1 дозой после гемодиализа, поскольку концентрация амоксициллина и клавулановой кислоты снижается.

Доза Аугментина 875/125 мг может применяться только у пациентов с клиренсом креатинина более 30 мл/мин.

Дети

15/3,75 мг/кг/ в сутки один раз в сутки.

До проведения гемодиализа должна быть назначена дополнительная доза 15 / 3,75 мг/кг. Для восстановления концентрации Аугментина в крови, вторая доза препарата 15/3,75 мг/кг должна быть назначена после гемодиализа.

Нарушение функции печени

- Дозировать следует с осторожностью и регулярно наблюдать за функцией печени.
- Данных для рекомендации доз недостаточно.

Способ применения

Прием внутрь

- Аугментин назначается в начале приема пищи, чтобы уменьшить побочные явления со стороны желудочно-кишечного тракта.
- Абсорбция Аугментина оптимальная при условии приема в начале еды.
- Нельзя проводить лечение Аугментином более 14 дней без оценки целесообразности его продолжения. Терапию можно начать с парентерального введения Аугментина, а затем продолжить прием препарата внутрь.

Приготовление суспензии

Сухой порошок следует развести для получения суспензии для приема внутрь, соблюдая следующие пропорции:

Доза	Объем воды для разведения порошка	Объем флакона	Конечный объем готовой суспензии
125 /31,25	92мл	150 мл	100 мл

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Побочные эффекты не характерны для Аугментина и, как правило, слабо выражены и транзиторны.

Желудочно-кишечные симптомы:

Сообщается о развитии диареи, нарушении пищеварения, тошноте, рвоте и кандидозе кожи и слизистых оболочек .

Колит, ассоциированный с приемом антибиотиков (включая псевдомембранозный и геморрагический колит , встречается редко. Тошнота, хотя и не типична, но возникает при приеме внутрь высоких доз Аугментина. Выраженность желудочно-кишечных симптомов уменьшается при приеме Аугментина в начале еды.

Изредка появляется поверхностное изменение окраски зубов, главным образом при приеме суспензии. Оно может быть удалено с помощью зубной щетки.

Печень:

Иногда наблюдается умеренное бессимптомное повышение уровня АСТ и /или АЛТ и щелочной

фосфатазы. Гепатит и холестатическая желтуха встречаются редко.

Симптомы со стороны печени более характерны для Аугментина, чем для других пенициллинов, и чаще встречаются у мужчин и пациентов пожилого возраста старше 65 лет. Риск возрастает при продолжительности лечения более 14 дней. Очень редко подобные осложнения встречаются у детей.

Симптомы вовлечения печени обычно развиваются во время лечения или вскоре после его окончания, но иногда только через несколько недель после отмены препарата. Они обычно обратимы, хотя бывают значительно выраженными, очень редко заканчиваются летально.

Кровь:

Как и при приеме других пенициллинов, редко встречаются транзиторная лейкопения (включая нейтропению и агранулоцитоз), тромбоцитопения и гемолитическая анемия, удлинение времени кровотечения и протромбинового времени.

Реакции гиперчувствительности:

Иногда появляются крапивница или эритематозная кожная сыпь, кожный зуд, многоформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, буллезный эксфолиативный дерматит, острый генерализованный экзантематозный пустулез, сывороточная болезнь и гиперчувствительный васкулит. Лечение следует прекратить при появлении одного из перечисленных симптомов.

Сообщается об ангионевротическом отеке и анафилаксии. Изредка может развиваться интерстициальный нефрит.

ЦНС:

Симптомы со стороны ЦНС развиваются очень редко. К ним относятся обратимая гиперактивность, головокружение, головная боль, судороги. Судороги могут возникнуть при нарушении функции почек или у пациентов, получающих высокие дозы Аугментина.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Возможно появление симптомов со стороны желудочно-кишечного тракта и нарушение водно-электролитного баланса.

Проводится симптоматическая терапия при симптомах нарушения водно-электролитного баланса. Аугментин может быть удален из крови с помощью гемодиализа.

Во время приема высоких доз амоксициллина необходимо поддерживать у пациентов адекватное потребление жидкости и выделение мочи, чтобы уменьшить вероятность развития амоксициллиновой кристаллурии.

Сообщается о приеме детьми сверхдозы амоксициллина не более 250 мг/кг, что не сопровождалось развитием выраженных клинических симптомов и не потребовало промывания желудка.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ПРЕПАРАТАМИ

У пациентов, получающих Аугментин, отмечалось удлинение времени кровотечения и протромбинового времени. Аугментин следует применять с осторожностью у пациентов, получающих антикоагулянты. Аугментин повышает эффективность непрямых антикоагулянтов, так как, подавляя кишечную флору, он снижает синтез витамина К и протромбина.

Он может понижать эффективность пероральных контрацептивов, этинилэстрадиола с риском

развития кровотечений “ прорыва”. Одновременное применение с аллопуринолом может вызвать аллергические кожные реакции.

Диуретики, аллопуринол, фенилбутазон, НПВП и другие препараты, блокирующие канальцевую секрецию, повышают концентрацию амоксициллина.

Антациды, глюкозамин, слабительные средства, аминогликозиды замедляют и снижают абсорбцию Аугментина, аскорбиновая кислота повышает ее. Бактерицидные антибиотики (в т.ч. аминогликозиды, цефалоспорины, циклосерин, ванкомицин, рифампицин) оказывают синергидное действие, бактериостатические препараты (макролиды, хлорамфеникол, линкозамиды, тетрациклины, сульфаниламиды) –антагонистическое.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Перед назначением терапии Аугментином следует тщательно собрать анамнез у пациентов для выяснения в нем случаев гиперчувствительности на пенициллины, цефалоспорины или другие аллергены.

В целом Аугментин хорошо переносится и обладает низкой токсичностью антибиотиков группы пенициллина. Рекомендуется в процессе терапии наблюдать за функцией печени, почек и гематологическими показателями.

При применении Аугментина могут наблюдаться изменения функциональных тестов печени. Хотя клиническая значимость этих изменений не ясна, Аугментин следует применять с осторожностью при нарушении функции печени.

Иногда сообщается о развитии холестатической желтухи, которая может быть выраженной по тяжести, но обратимой.

У детей, получающих амоксициллин, зарегистрирована эритематозная сыпь с железистой лихорадкой.

Длительное применение препарата может вызвать чрезмерный рост нечувствительных к нему микроорганизмов.

Перед началом терапии необходимо тщательно выяснить реакции гиперчувствительности на пенициллины и цефалоспорины в анамнезе пациента. Серьезные, часто фатальные реакции (анафилактические) были отмечены при применении пенициллина, особенно у пациентов с гиперчувствительностью на пенициллин. Если такие реакции развиваются, Аугментин следует отменить и назначить соответствующую терапию. Тяжелые анафилактические реакции требуют неотложной терапии с применением адреналина, а также могут потребоваться кислород, внутривенное введение кортикостероидов и интубация.

Амоксициллин не следует назначать при подозрении на инфекционный мононуклеоз, поскольку мононуклеозоподобная сыпь может развиваться при применении амоксициллина.

Коррекция доз должна проводиться у взрослых пациентов с нарушением функции почек.

В связи с содержанием аспартама в суспензии Аугментина, который является источником фенилаланина, препарат должен с осторожностью применяться у пациентов с фенилкетонурией.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И ЛАКТАЦИИ

Исследования, проведенные на животных, не выявили тератогенных эффектов у Аугментина.

Назначение Аугментина следует избегать при беременности, особенно в первом триместре, если только врач не сочтет это необходимым.

Амоксициллин может назначаться в период лактации. За исключением риска сенсибилизации, никаких других нежелательных симптомов, Аугментин не вызывает у детей, находящихся на грудном вскармливании.

ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ АВТОМОБИЛЕМ И ДВИЖУЩИМИСЯ МЕХАНИЗМАМИ

Неблагоприятного влияния на способность управлять автомобилем и движущимися механизмами не наблюдалось.

ФОРМА ВЫПУСКА

Таблетки по 375мг, 625 мг и 1 г. Таблетки упакованы в блистеры. В упаковке содержится:

Аугментин 375 мг 20 таблеток

Аугментин 625 мг 20 таблеток

Аугментин 1 г 10 или 20 мг.

Порошок во флаконах для приготовления 100 мл суспензии, содержащей 156,25 мг/5 мл

Аугментина..

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

Список Б

Таблетки хранить в сухом месте при температуре не выше 25°C.

Порошок для приготовления суспензии хранить при температуре ниже 25°C

Приготовленную суспензию хранить при температуре 2-8° С и использовать в течение 7 дней.

Хранить в местах, недоступных для детей.

СРОК ГОДНОСТИ

Таблетки 2 года

Порошок для приготовления суспензии 2 года.

Нельзя применять после истечения срока годности.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК

По рецепту врача

Производство компании **СмитКляйн Бичем Фармасьютикалз** (Великобритания).