

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

АУГМЕНТИН (BD)
AUGMENTIN (BD)

Склад.

Діючі речовини: амоксицилін, клавуланова кислота;

1 таблетка містить амоксициліну (у формі амоксициліну тригідрату) 500 мг, клавуланової кислоти (у формі калію клавуланату) 125 мг;

допоміжні речовини: кремнію діоксид колоїдний безводний, натрію крохмальгліколят, магнію стеарат, целюлоза мікрористалічна, титану діоксид, гідроксипропіл-метилцелюлоза (5 cps), гідроксипропілметилцелюлоза (15 cps), макрогол 4000, макрогол 6000, диметикон 500 (олія силіконова).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою.

Фармакотерапевтична група. Антибактеріальні засоби для системного застосування. Код АТС J01C R02.

Клінічні характеристики.**Показання.**

Лікування бактеріальних інфекцій, спричинених чутливими до Аугментину (BD) мікроорганізмами, такої локалізації:

- інфекції верхніх дихальних шляхів (включаючи інфекції ЛОР-органів), серед них рецидивуючі тонзиліти, синусити, середні отити;
- інфекції нижніх дихальних шляхів, у т.ч. загострення хронічного бронхіту, часткова (лобарна) пневмонія та бронхопневмонії;
- інфекції сечостатевої системи, в т.ч. цистити, уретрити, пієлонефрити;
- інфекції шкіри та м'яких тканин, у т.ч. опіки, абсцеси, запалення підшкірної клітковини, ранові інфекції;
- зубні інфекції, у т.ч. дентоальвеолярні абсцеси;
- інфекції кісток та суглобів, у т.ч. остеомієліти;
- інші інфекції, у т.ч. септичний аборт, післяпологовий сепсис, інтраабдомінальний сепсис.

Інфекції, спричинені мікроорганізмами, чутливими до амоксициліну, піддаються лікуванню Аугментином (BD), оскільки він містить амоксицилін. Таким чином, Аугментином (BD) можна лікувати змішані інфекції, спричинені чутливими до амоксициліну мікроорганізмами у поєднанні з чутливими до Аугментину (BD) мікроорганізмами, що продукують бета-лактамазу.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до бета-лактамів, тобто до пеніцилінів та цефалоспоринів.

Наявність в анамнезі жовтяниці або дисфункції печінки, пов'язаних із застосуванням Аугментину (BD).

Спосіб застосування та дози.

Загальні рекомендації для лікування інфекцій.

Доза для лікування інфекцій легкого та середнього ступеня тяжкості у дорослих та дітей старше 12 років: 1 таблетка Аугментину (BD) два рази на добу.

Дозування при дентоальвеолярних абсцесах

Рекомендована доза – 1 таблетка два рази на добу протягом 5 днів.

Дозування при порушенні функції нирок.

Недостатність легкого ступеня тяжкості (кліренс креатиніну > 30 мл/хв)	Ніяких змін дозування (тобто 1 таблетка два рази на добу)
Недостатність середнього ступеня тяжкості (кліренс креатиніну 10-30 мл/хв)	1 таблетка два рази на добу
Тяжка ниркова недостатність (кліренс креатиніну < 10 мл/хв)	Не більше 1 таблетки кожні 24 години

Дозування при гемодіалізі.

1 таблетка на добу плюс по 1 таблетці під час діалізу та наприкінці діалізу (враховуючи зниження концентрацій амоксициліну та клавуланової кислоти у сироватці).

Дозування при порушенні функції печінки.

Застосовувати обережно; необхідно моніторувати печінкову функцію через регулярні проміжки часу. Даних для рекомендації дозування недостатньо.

Дозування у пацієнтів літнього віку.

Корекція дози у пацієнтів літнього віку не потрібна. При необхідності дозу коригують залежно від функції нирок.

Таблетку слід ковтати цілою, не розжовуючи. Якщо необхідно, таблетку можна розламати навпіл та проковтнути половинки, не розжовуючи.

Для оптимальної абсорбції та зменшення можливих побічних ефектів з боку травного тракту препарат слід приймати на початку прийому їжі.

Лікування не слід продовжувати більше 14 днів без оцінки стану хворого.

Лікування можна почати парентерально, а потім продовжити перорально.

Побічні реакції.

Побічні дії були класифіковані за органами і системами та за частотою їх виникнення. За частотою виникнення розділені на такі категорії: дуже часто $\geq 1/10$, часто $\geq 1/100$ та $< 1/10$, нечасто $\geq 1/1\ 000$ та $< 1/100$, рідко $\geq 1/10\ 000$ та $< 1/1\ 000$, дуже рідко $< 1/10\ 000$.

Інфекції та інвазії

Часто – кандидоз шкіри та слизових оболонок.

Кровоносна та лімфатична системи

Рідко – оборотна лейкопенія (включаючи нейтропенію) та тромбоцитопенія.

Дуже рідко – оборотний агранулоцитоз та гемолітична анемія. Збільшення часу кровотечі та протромбінового індексу.

Імунна система

Дуже рідко – ангіоневротичний набряк, анафілаксія, сироваткоподібний синдром, алергічний васкуліт.

Нервова система

Нечасто - запаморочення, головний біль.

Дуже рідко - оборотна гіперактивність і конвульсії. Конвульсії можуть виникати у пацієнтів з порушеною функцією нирок або у тих, хто отримує високі дози препарату.

Травний тракт

Дорослі:

дуже часто – діарея;

часто – нудота, блювання.

Діти:

часто – діарея, нудота, блювання.

Нудота частіше асоціюється з високими дозами препарату. Вищезазначені симптоми з боку травного тракту можуть бути зменшені при прийомі препарату на початку прийому їжі;

нечасто – порушення травлення;

дуже рідко - антибіотикоасоційований коліт (включаючи псевдомембранозний коліт та геморагічний коліт), чорний „волосатий” язик.

Гепатобіліарні реакції

Нечасто - помірне підвищення рівня АСТ та/або АЛТ відзначалось у хворих, які лікувались антибіотиками групи бета-лактамів, однак клінічне значення цього не встановлено;

дуже рідко - гепатити та холестатична жовтуха. Ці явища виникали при застосуванні інших пеніцилінів та цефалоспоринів.

Гепатити виникали, головним чином, у чоловіків і хворих літнього віку, і їх виникнення може бути пов'язано з тривалим лікуванням препаратом.

У дітей такі явища виникали дуже рідко.

Ознаки та симптоми захворювання виникають під час або одразу після лікування, але у деяких випадках можуть виникати через декілька тижнів після закінчення лікування. Ці явища звичайно мають оборотний характер. Надзвичайно рідко (рідше ніж 1 повідомлення на приблизно 4 млн призначень) мають місце летальні випадки, які завжди трапляються у пацієнтів з тяжким основним захворюванням або у пацієнтів, які одночасно лікуються препаратами, що мають негативний вплив на печінку.

Шкіра та підшкірні тканини

Не часто - шкірні висипання, свербіж та кропив'янка;

рідко – поліморфна еритема;

дуже рідко - синдром Стівенса–Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, пухирчастий ексфоліативний дерматит, гострий генералізований екзантематозний пустульоз.

У разі появи будь-якого алергічного дерматиту лікування слід припинити.

Нирки та сечовидільна система

Дуже рідко – інтерстиціальний нефрит, кристалурія (див. розділ „Передозування”).

Передозування.

Передозування може супроводжуватися симптомами з боку травного тракту та розладом водно-електролітного балансу. Ці явища лікують симптоматично, приділяючи увагу корекції водно-електролітного балансу. Повідомлялось про випадки кристалурії, що в окремих випадках можуть спричиняти ниркову недостатність. Аугментин (BD) може бути видалений з кровотоку методом гемодіалізу.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність (категорія В). Репродуктивні дослідження на тваринах (при застосуванні доз, що у 10 разів перевищували дози для людини) пероральних і парентеральних форм Аугментину (BD) не виявили ніякої тератогенної дії. В одному дослідженні у жінок з передчасним розривом оболонок плода повідомлялося, що профілактичне застосування Аугментину (BD) може бути пов'язане з підвищенням ризику некротизуючого ентероколіту у новонароджених. Як і щодо інших ліків, слід уникати застосування препарату під час вагітності, особливо у I триместрі, крім випадків, коли користь від застосування препарату переважає потенційний ризик.

Період годування груддю. Аугментин (BD) можна застосовувати в період годування груддю. Виключаючи ризик розвитку гіперчутливості, пов'язаний із виділенням слідових кількостей Аугментину (BD) з грудним молоком, будь-яких шкідливих ефектів для дитини, яка знаходиться на грудному вигодовуванні, немає.

Діти.

Це дозування таблеток Аугментину (BD) не рекомендуються дітям віком до 12 років.

Особливості застосування.

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

Перед початком терапії Аугментином (BD) необхідно точно визначити наявність в анамнезі реакцій гіперчутливості до пеніцилінів, цефалоспоринів або інших алергенів.

Серйозні, а часом навіть фатальні випадки гіперчутливості (анафілактоїдні реакції) спостерігаються у пацієнтів під час терапії пеніциліном. Такі реакції вірогідніше виникають у хворих з наявністю гіперчутливості до пеніцилінів в анамнезі (див. розділ „Протипоказання”).

Аугментин (BD) не слід призначати при підозрі на інфекційний мононуклеоз, оскільки при застосуванні амоксициліну при даній патології спостерігалися випадки кіроподібного висипання.

Тривале застосування препарату іноді може спричиняти надмірний ріст нечутливої до Аугментину (BD) мікрофлори.

Зрідка у пацієнтів, що приймають Аугментин та пероральні антикоагулянти, може спостерігатися понаднормоване подовження протромбінового часу (підвищення рівня міжнародного нормалізованого співвідношення (INR)). При одночасному прийомі антикоагулянтів необхідний відповідний моніторинг. Може знадобитись корекція дози пероральних антикоагулянтів для підтримки необхідного рівня антикоагуляції.

Аугментин слід з обережністю призначати пацієнтам з дисфункцією печінки. Повідомлялось про зміни печінкових функціональних тестів у деяких хворих, які лікувались Аугментином (BD), хоча клінічне значення цього не встановлено.

Існують поодинокі повідомлення про холестатичну жовтуху, яка може мати тяжкий перебіг, але звичайно є оборотною. Симптоми і ознаки можуть не проявлятися до 6 тижнів після закінчення лікування.

Для пацієнтів з порушенням функції нирок необхідно коригувати дозу відповідно до ступеня порушення.

У пацієнтів зі зниженою екскрецією сечі дуже рідко може спостерігатися кристалурія, головним чином, при парентеральному введенні препарату. Тому для зменшення ризику виникнення кристалурії рекомендується під час лікування високими дозами амоксициліну підтримувати адекватний баланс між випитою рідиною та виведеною сечею (див. розділ „Передозування”).

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Негативного впливу на здатність керувати автомобілем та іншими механізмами не спостерігалось, але слід враховувати імовірність такого побічного ефекту як запаморочення.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Одночасне застосування пробенециду не рекомендується. Пробенецид знижує ниркову канальцеву секрецію амоксициліну. Одночасне його застосування з Аугментином (BD) може призвести до підвищення рівня амоксициліну в крові протягом тривалого часу, проте не впливає на рівень клавуланової кислоти.

Одночасне застосування алопуринолу під час лікування амоксициліном може збільшити вірогідність алергічних шкірних реакцій. Даних щодо одночасного застосування Аугментину (BD) та алопуринолу немає.

Як і інші антибіотики, Аугментин (BD) може впливати на флору кишечника, що призведе до зменшення реабсорбції естрогенів та зменшення ефективності комбінованих пероральних контрацептивних засобів.

Існують окремі повідомлення про збільшення рівня INR у пацієнтів, які лікуються аценокумаролом або варфарином та приймають амоксицилін. Якщо таке застосування необхідне, слід ретельно контролювати протромбіновий час або рівень INR з додаванням або припиненням лікування Аугментином.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

Амоксицилін - напівсинтетичний антибіотик з широким спектром антибактеріальної активності проти багатьох грампозитивних та грамнегативних мікроорганізмів. Амоксицилін чутливий до бета-лактамази та зазнає розпаду під її впливом, тому спектр активності амоксициліну не включає мікроорганізми, що синтезують цей фермент. Клавуланова кислота має бета-лактамну структуру, подібну до пеніцилінів, та має властивості інактивувати бета-лактамазні ферменти, властиві мікроорганізмам, що резистентні до пеніцилінів та цефалоспоринів. Зокрема, вона має виражену активність щодо важливих з клінічної точки зору плазмідних бета-лактамаз, які часто відповідальні за виникнення перехресної резистентності до антибіотиків. Присутність клавуланової кислоти у складі Аугментину (BD) захищає амоксицилін від розпаду під дією ферментів бета-лактамаз та розширює спектр антибактеріальної дії амоксициліну, включаючи до нього багато мікроорганізмів, резистентних до амоксициліну та інших пеніцилінів та цефалоспоринів.

Таким чином, Аугментин (BD) виявляє властивості антибіотика широкого спектра дії і інгібітору бета-лактамаз. Аугментин чинить бактерицидну дію щодо широкого спектра мікроорганізмів, включаючи: Грампозитивні аероби: *Bacillus anthracis**, види *Corynebacterium*, *Enterococcus faecalis**, *Enterococcus faecium**, *Listeria monocytogenes*, *Nocardia asteroides*, *Staphylococcus aureus**, коагулазонегативні стафілококи (включаючи *Staphylococcus epidermidis*), *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus viridans*.

Грампозитивні анаероби: види *Clostridium*, види *Peptococcus*, види *Peptostreptococcus*.

Грамнегативні аероби: *Bordetella pertussis*, види *Brucella*, *Escherichia coli**, *Gardnerella vaginalis*, *Haemophilus influenzae**, *Helicobacter pylori*, види *Klebsiella**, види *Legionella*, *Moraxella catarrhalis** (*Branhamella catarrhalis*), *Neisseria gonorrhoeae**, *Neisseria meningitidis**, *Pasteurella multocida*, *Proteus mirabilis**, *Proteus vulgaris**, види *Salmonella**, види *Shigella**, *Vibrio cholerae*, *Yersinia enterocolitica*.*

Грамнегативні анаероби: види *Bacteroides* (включаючи *Bacteroides fragilis*), види *Fusobacterium*.

Інші мікроорганізми: *Borrelia burgdorferi*, види *Chlamydia*, *Leptospira icterohaemorrhagiae*, *Treponema pallidum*.

*Деякі представники цих видів бактерій продукують бета-лактамазу, що робить їх нечутливими до монотерапії амоксициліном.

Фармакокінетика.

Абсорбція. Обидва компоненти Аугментину (BD) (амоксицилін та клавуланова кислота) повністю розчинні у водних розчинах при фізіологічних значеннях рН. Обидва компоненти швидко та добре абсорбуються при пероральному прийманні. Абсорбція Аугментину (BD) покращується при його прийманні на початку прийому їжі.

Фармакокінетика. Фармакокінетичні параметри вивчалися у дослідженнях, в яких таблетки Аугментину (BD) 500/125 (625) мг (порівняно з окремим прийманням обох компонентів) приймалися натщесерце групами здорових добровольців, наведені нижче:

Фармакокінетичні параметри (середні значення)

Препарат	Доза (мг)	C _{max} (мг/л)	T _{max} (години)	AUC (мг.год/л)	T _{1/2} (години)
<i>Амоксицилін</i>					
АУГМЕНТИН(BD) 500/125 мг	500	6,5	1,5	23,2	1,3
Амоксицилін 500 мг	500	6,5	1,3	19,5	1,1
<i>Клавуланова Кислота</i>					
АУГМЕНТИН(BD) 500/125 мг	125	2,8	1,3	7,3	0,8
Клавуланова кислота 125 мг	125	3,4	0,9	7,8	0,7

Концентрація амоксициліну в сироватці крові, що досягається при прийомі Аугментину(BD), подібна до такої, що досягається при пероральному прийомі еквівалентних доз самого амоксициліну.

Супутній прийом пробенециду гальмує екскрецію амоксициліну, але не впливає на ниркову екскрецію клавуланової кислоти.

Розподіл. При внутрішньому введенні терапевтичні концентрації амоксициліну та клавуланової кислоти спостерігаються в тканинах та інтерстиціальній рідині. Терапевтичні концентрації обох речовин знайдені в жовчному міхурі, тканинах черевної порожнини, шкірі, жировій та м'язовій тканинах; а також в синовіальній та перитонеальній рідинах, жовчі та гної. Амоксицилін та клавуланова кислота слабо зв'язуються з білками; дослідженнями встановлено, що показники зв'язування з білками становлять 25 % для клавуланової кислоти та 18 % для амоксициліну від загальних концентрацій їх у плазмі. При дослідженнях на тваринах не встановлено кумуляції жодного з цих компонентів у будь-якому органі.

Амоксицилін, як і інші пеніциліни, може виявлятися в грудному молоці. Слідова кількість клавуланової кислоти також може бути виявлена в грудному молоці. Дослідження репродуктивної функції на тваринах показали, що й амоксицилін, і клавуланова кислота можуть проникати через плацентарний бар'єр. Однак не виявлено будь-яких даних щодо порушення фертильної функції або шкідливого впливу на плід.

Виведення. Основним шляхом виведення амоксициліну, як і інших пеніцилінів, є ниркова екскреція, в той час як для клавуланату виведення здійснюється і нирками, і шляхом позаниркових механізмів. Приблизно 60-70 % амоксициліну і 40-65 % клавуланової кислоти виділяється з сечею у незміненому вигляді протягом перших 6 годин після одноразового прийому таблеток 500/125 мг.

Амоксицилін також частково виводиться із сечею у вигляді неактивної пеніцилової кислоти в кількостях, еквівалентних 10-25 % застосованої дози. Клавуланова кислота значною мірою метаболізується в організмі людини до 2,5-дигідро-4-(2-гідроксіетил)-5-оксо-1Н-пірол-3-карбоксилітової кислоти та 1-аміно-4-гідрокси-бутан-2-ону і виділяється із сечею та фекаліями, а також у вигляді діоксиду вуглецю з повітрям, що видихається.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: білі або з відтінком таблетки овальної форми, вкриті оболонкою, з маркуванням „АС” та розподільчою рискою з одного боку.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Оригінальні упаковки зберігати закритими при температурі нижче 25 °С. Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка. Блістери по 7 таблеток, вміщені в пакети з алюмінієвої фольги, де додатково розміщені вологозахисні гранули-саше. 2 блістери у пакетах вміщені у картонну упаковку.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

СмітКляйн Бічем Фармасьютикалс, Великобританія.
SmithKline Beecham Pharmaceuticals, UK.

Місцезнаходження.

SmithKline Beecham Pharmaceuticals, Worthing, West Sussex, BN 14 8QH, UK.

СмітКляйн Бічем Фармасьютикалс, Ворсінг, Вест Сассекс, BN 14 8QH, Великобританія.