

ІНСТРУКЦІЯ **для медичного застосування препарату**

АУГМЕНТИН **(AUGMENTIN)**

Склад.

Діючі речовини: амоксицилін, кислота клавуланова;

5 мл суспензії містять амоксициліну (у формі амоксициліну тригідрату) 200 мг і клавуланової кислоти (у формі калію клавуланату) 28,5 мг;

допоміжні речовини: ксантанова камедь, гіпромелоза (гідроксипропілметилцелюлоза), кремнію діоксид колоїдний безводний, кислота янтарна, кремнію діоксид, ароматизатори сухі апельсинові (610271E та 9/027108), ароматизатор сухий малиновий, ароматизатор сухий „Світла патока”, аспартам (E 951).

Лікарська форма. Порошок для приготування суспензії.

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

Клінічні характеристики.

Показання.

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

- інфекції ЛОР-органів, у т.ч. рецидивуючі тонзиліти, синусити, середні отити;
- інфекції дихальних шляхів, у т.ч. загострення хронічного бронхіту, часткова та бронхопневмонії;
- інфекції сечовидільної системи, в т.ч. цистити, уретрити, пієлонефрити;
- інфекції шкіри та м'яких тканин, у т.ч. запалення підшкірної клітковини, укуси тварин;
- зубні абсцеси з розповсюдженням на супутні тканини.

Наявність клавуланової кислоти у складі Аугментину захищає амоксицилін від руйнівної дії бета-лактамаз і розширює спектр його антибактеріальної дії з включенням до нього мікроорганізмів, звичайно резистентних до інших пеніцилінів та цефалоспоринів.

Протипоказання.

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

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

Спосіб застосування та дози.

Рекомендовані добові дози:

- 25/3,6 мг/кг/добу при інфекціях легкого та помірного ступеня тяжкості (інфекції ЛОР-с наприклад, рецидивуючий тонзиліт, інфекції дихальних шляхів, інфекції шкіри та м'яких тканин);
- 45/6,4 мг/кг/добу при лікуванні більш тяжких інфекцій (інфекції ЛОР-органів, наприклад, середн та синусит, інфекції дихальних шляхів, наприклад, бронхопневмонія та інфекції сечовидільної сис

Рекомендації щодо дозування для дітей наведено у таблиці нижче.

Діти старше 2 років		
25/3,6 мг/кг/добу	2 – 6 років (13 - 21 кг)	По 5 мл препарату Аугментин суспензія 228,5 мг/5 мл двічі на день
	7 – 12 років (22 - 40 кг)	По 10 мл препарату Аугментин суспензія 228,5 мг/5 мл двічі на день
45/6,4 мг/кг/добу	2 – 6 років (13 - 21 кг)	По 10 мл препарату Аугментин суспензія 228,5 мг/5 мл двічі на день
	7 – 12 років	По 20 мл препарату Аугментин суспензія 228,5 мг/5 мл двічі на день.

Діти віком від 2 місяців до 2 років

Режим дозування встановлюється залежно від маси тіла дитини.

Клінічних даних щодо застосування Аугментину у формі суспензії для лікування дітей віком до 2 місяців немає, тому рекомендацій з дозування не існує. За інформацією про дозування препарату в цій віковій групі звертайтеся до Інструкції з медичного застосування парентеральної форми Аугментину.

Порушення функції нирок. Коригування дозування базується на максимальних рекомендованих дозах амоксициліну та залежить від швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ). Для дітей зі ШКФ більше 30 мл/хв дозу змінювати не треба. Для лікування дітей зі ШКФ менше 30 мл/хв суспензію Аугментину 228 мг/5 мл застосовувати не рекомендується.

У більшості випадків слід надавати перевагу парентеральній терапії.

Порушення функції печінки. Застосовувати з обережністю, моніторувати функцію печінки з регулярними інтервалами. Наявних даних недостатньо для формулювання рекомендацій щодо дозування.

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

Лікування не слід продовжувати більше 14 днів без консультації лікаря.

Починати лікування можна з парентерального введення препарату, а продовжувати формою препарату для перорального застосування.

Інструкція для приготування суспензії.

Порошок, що міститься у флаконі, слід розвести до утворення суспензії, як описано нижче.

1. Налийте у флакон з порошком кип'яченої води до нижнього, позначеного лінією зі стрілкою, рівня.
2. Закрийте кришечкою і струсніть флакон до утворення суспензії.
3. Дайте постояти суспензії протягом 5 хв до повної дисперсії.
4. Долийте води до верхнього, позначеного лінією зі стрілкою, рівня і струсніть знову.
5. При розведенні утворюється суспензія білого кольору з жовтуватим або сіруватим відтінком.

Після приготування суспензії її слід зберігати в холодильнику при температурі від 2 °С до 8 °С протягом 7 днів.

При лікуванні дітей віком до 2 років суспензію Аугментину можна наполовину розводити водою.

Побічні реакції.

Побічні ефекти були класифіковані за частотою їх виникнення - від дуже частих до дуже рідкісних.

Застосовується така класифікація частоти виникнення побічних ефектів:

дуже часто 1/10;

часто 1/100 та 1/10;

нечасто 1/1 000 та 1/100;

рідко 1/10 000 та 1/1 000;

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

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 і гемолітична анемія. Збільшення часу кровотечі та протромбінового індексу.

Імунна система.

Дуже рідко – ангіоневротичний набряк, анафілаксія, синдром, подібний до сироваткової хвороби 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.

Шлунково-кишковий тракт.

Часто – діарея, нудота, блювання.

Нудота частіше асоціюється з високими дозами препарату. Вищезазначені симптоми з боку шлунково-кишкового тракту можуть бути зменшені при застосуванні препарату на початку їди.

Нечасто – порушення травлення.

Дуже рідко - антибіотикоасоційований коліт (включаючи псевдомембранозний коліт і геморагічний коліт), чорний „волохатий” язик. Дуже рідко у дітей спостерігається поверхнева зміна кольору зубів. Належний догляд за порожниною рота може запобігти цьому явищу. Зміну забарвлення можна усунути за допомогою чищення зубів.

Гепатобіліарні реакції.

Нечасто - помірне підвищення рівня АСТ та/або АЛТ відмічалось у хворих, які лікуються антибіотиками групи бета-лактамів, хоча клінічне значення цього не встановлено.

Дуже рідко – гепатити та холестатична жовтяниця. Ці явища виникають при застосуванні інших пеніцилінів та цефалоспоринів.

Гепатити виникали, головним чином, у чоловіків і хворих літнього віку, їхнє 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 в деяких випадках можуть виникнути через декілька тижнів після закінчення лікування. Ці явища звичайно мають оборотний характер. Надзвичайно рідко (менше 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.

Нечасто – шкірні висипання, свербіж, 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 шлунково-кишкового тракту та розладом водного-електролітного балансу. Ці явища лікують симптоматично, приділяючи увагу корекції водно-електролітного балансу. Повідомлялось про випадки кристалурії, які іноді призводили до ниркової недостатності. Аугментин може бути видалений з кровотоку методом гемодіалізу.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

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

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

Особливості застосування.

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

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

Аугментин не слід призначати при підозрі на інфекційний мононуклеоз, оскільки при застосуванні амоксициліну при даній патології спостерігались випадки кіроподібного висипу.

Тривале застосування препарату іноді може спричинити надмірний ріст нечутливої до Аугментину мікрофлори.

Зрідка у пацієнтів, які приймають Аугментин, може спостерігатися подовження протромбінового часу.

При супутньому прийомі антикоагулянтів необхідний відповідний моніторинг.

Аугментин слід з обережністю призначати пацієнтам з дисфункцією печінки. Повідомлялось про зміни печінкових функціональних тестів у деяких хворих, які лікувались Аугментином.

Існують поодинокі повідомлення про холестатичну жовтяницю, 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”).

Сироп Аугментин містить аспартам – джерело фенілаланіну, тому він повинен з обережністю призначатися пацієнтам з фенілкетонурією.

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

Негативного впливу на здатність керувати автомобілем та іншими механізмами не спостерігалось.

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 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 ймовірність алергічних шкірних реакцій. Даних щодо одночасного застосування Аугментину та алопуринолу немає.

Як і інші антибіотики, Аугментин може впливати на флору кишечника, що призведе до зменшення

реабсорбції естрогенів та зменшення ефективності комбінованих пероральних контрацептивних засобів.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Амоксицилін - напівсинтетичний антибіотик з широким спектром антибактеріальної активності проти багатьох грампозитивних і 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-лактаману структуру, подібну до пеніцилінів, а також здатність інактивувати бета-лактамазні ферменти, властиві мікроорганізмам, резистентним до пеніцилінів і цефалоспоринів. Зокрема, вона має виражену активність щодо важливих, з клінічної точки зору, плазмідних бета-лактамаз, які часто відповідають за виникнення перехресної резистентності до антибіотиків. Присутність клавуланової кислоти у складі Аугментину захищає амоксицилін від розпаду під дією ферментів бета-лактамаз і розширює спектр антибактеріальної дії амоксициліну, включаючи до нього багато мікроорганізмів, резистентних до амоксициліну та інших пеніцилінів і цефалоспоринів.

Таким чином, Аугментин 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*, види *Streptococcus*;

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**.

Фармакокінетика.

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

Концентрація амоксициліну в сироватці крові, що досягається при прийомі Аугментину, 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 у синовіальній та перитонеальній рідині, жовчі та гної. Амоксицилін і 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 крізь 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,

тоді як виведення клавуланату здійснюється і нирками, і шляхом позаниркових механізмів. Приблизно 60-70 % амоксициліну і 40-65 % клавуланової кислоти виділяються із сечею у незміненому вигляді протягом перших 6 годин після одноразового прийому таблеток 500/125 мг.

Амоксицилін також частково виводиться з 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-карбоксиллової 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.

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

Фармацевтичні характеристики:

основні фізико-хімічні властивості: білий або білуватий вільносіпучий порошок з характерним запахом.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання. Оригінальні упаковки зберігати закритими в недоступному для дітей, сухому місці, при температурі нижче 25 °С.

Після приготування суспензії зберігати в холодильнику при температурі від 2 °С до 8 °С протягом 7 днів.

Упаковка. Порошок для приготування 70 мл суспензії (200 мг/28,5 мг/5 мл), у флаконах.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. СмітКляйн Бічем Фармасьютикалс, Великобританія.
SmithKline Beecham Pharmaceuticals, Great Britain.

Місцезнаходження.

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

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