

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

АУГМЕНТИН□

(AUGMENTIN□)

Склад:

діючі речовини: амоксицилін, кислота клавуланова;

5 мл суспензії містять амоксициліну (у формі амоксициліну тригідрату) 400 мг і кислоти клавуланової (у формі калію клавуланату) 57 мг;

допоміжні речовини: ксантанова камедь, аспартам (Е 951), кислота янтарна, кремній діоксид колоїдний безводний, гідроксипропілметилцелюлоза, ароматизатори сухі апельсинові (1 та 2), ароматизатор сухий малиновий, ароматизатор сухий «Світла патока», кремнію діоксид.

Лікарська форма. Порошок для оральної суспензії.

Основні фізико-хімічні властивості: майже білий порошок.

Фармакотерапевтична група. Антибактеріальні засоби для системного застосування.

Код АТХ. J01C R02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Механізм дії

Амоксицилін являє собою напівсинтетичний пеніцилін (бета-лактамний антибіотик), який інгібує один або кілька ферментів (часто іменованих пеніцилін-зв'язуючими білками, ПЗБ) у процесі біосинтетичного метаболізму бактеріального пептидоглікану, що є невід'ємним структурним компонентом клітинної стінки бактерій. Інгібування синтезу пептидоглікану призводить до послаблення клітинної стінки, наслідком чого є лізис і загибель клітин.

Амоксицилін є чутливим до розщеплювання бета-лактамазами, що продукуються резистентними бактеріями, отже, спектр активності амоксициліну як монотерапії не включає організми, які продукують ці ферменти.

Клавуланова кислота є бета-лактамом, структурно спорідненим із пеніцилінами. Вона деактивує деякі ферменти бета-лактамази, тим самим запобігаючи інактивації амоксициліну. Клавуланова кислота у вигляді монотерапії не чинить клінічно корисного антибактеріального ефекту.

Співвідношення ФК/ФД

Час, що перевищує мінімальну інгібуючу концентрацію ($C > MIC$), вважається основним фактором, який визначає ефективність для амоксициліну.

Механізми резистентності

Існують два механізми резистентності до амоксициліну/клавуланової кислоти:

- інактивація бактеріальними бета-лактамазами, які самі по собі не інгібуються клавулановою кислотою, включаючи клас В, С і D;

- перетворення ПЗБ, що зменшує афінність антибактеріального препарату до мішені.

Непроникність бактерій або механізм ефлюксного насоса може викликати резистентність бактерій або сприяти їй, зокрема, у грамнегативних бактерій.

Граничні значення

Граничні значення МІК для амоксициліну/клавуланової кислоти, встановлені Європейським комітетом з випробування антимікробної чутливості (EUCAST)

Мікроорганізми	Граничні значення чутливості (мкг/мл)		
	Чутливі	Помірно чутливі	Резистентні
<i>Haemophilus influenzae</i> ¹	≤1	-	> 1
<i>Moraxella catarrhalis</i> ¹	≤1	-	> 1
<i>Staphylococcus aureus</i> ²	≤2	-	>2
Коагулазонегативні стафілококи ²	≤0,25		>0,25
<i>Enterococcus</i> ¹	≤4	8	> 8
<i>Streptococcus A, B, C, G</i> ⁵	≤0,25	-	> 0,25
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ³	≤0,5	1-2	>2
Ентеробактерії ^{1, 4}	-	-	> 8
Грамнегативні анаеробні бактерії ¹	≤4	8	> 8
Грампозитивні анаеробні бактерії ¹	≤4	8	> 8
Граничні значення, що не стосуються окремих видів ¹	≤2	4-8	> 8

¹ Повідомлені значення для концентрацій амоксициліну. З метою випробування чутливості концентрація клавуланової кислоти встановлена у значенні 2 мг/л.

² Повідомлені значення для концентрацій оксациліну.

³ Граничні значення, наведені в таблиці, розраховані із граничних значень для ампіциліну.

⁴ Граничне значення резистентності R>8 мг/л означає, що всі штами з механізмами резистентності заявлені як резистентні.

⁵ Граничні значення, наведені в таблиці, розраховані із граничних значень для бензипеніциліну.

Розповсюдженість резистентності може змінюватися географічно і з часом для окремих видів, тому бажано мати місцеву інформацію щодо чутливості, особливо при лікуванні тяжких інфекцій. За необхідності потрібен експертний висновок, якщо місцева розповсюдженість резистентності є такою, що користь препарату, принаймні при деяких типах інфекцій, викликає сумніви.

Зазвичай чутливі види

Грампозитивні аероби: *Enterococcus faecalis*, *Gardnerella vaginalis*, *Staphylococcus aureus* (чутливий до метициліну)[£], *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae*¹, *Streptococcus pyogenes* та інші бета-гемолітичні стрептококи, група *Streptococcus viridans*.

Грамнегативні аероби: *Capnocytophaga* spp., *Eikenella corrodens*, *Haemophilus influenzae*², *Moraxella catarrhalis*, *Pasteurella multocida*.

Анаероби: *Bacteroides fragilis*, *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella* spp.

Види, для яких набування резистентності може бути проблемою

Грамнегативні аероби: *Enterococcus faecium*[§].

Грамнегативні аероби: *Escherichia coli*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*.

Природно резистентні мікроорганізми

Грамнегативні аероби: *Acinetobacter* sp., *Citrobacter freundii*, *Enterobacter* sp., *Legionella pneumophila*, *Morganella morganii*, *Providencia* spp., *Pseudomonas* sp., *Serratia* sp., *Stenotrophomonas maltophilia*.

Інші мікроорганізми

Chlamydophila pneumoniae, *Chlamydophila psittaci*, *Coxiella burnetti*, *Mycoplasma pneumoniae*

[§] Природна помірна чутливість за відсутності набутого механізму резистентності.

[£] Всі стафілококи, резистентні до метициліну, є резистентними до амоксициліну/клавуланової кислоти.

¹ *Streptococcus pneumoniae*, резистентний до пеніциліну, не слід лікувати цією лікарською формою амоксициліну/клавуланової кислоти (див. розділи «Спосіб застосування та дози» та «Особливості застосування»).

² Штами зі зниженою чутливістю були зареєстровані у деяких країнах ЄС із частотою вище 10 %.

Фармакокінетика.

Абсорбція. Амоксицилін і клавуланова кислота повністю дисоціюють у водному розчині при фізіологічному рівні рН. Обидва компоненти швидко та добре абсорбуються при пероральному прийомі. Абсорбція амоксициліну/клавуланової кислоти покращується при застосуванні на початку прийому їжі. Біодоступність амоксициліну та клавуланової кислоти становить приблизно 70 % при пероральному прийомі. Профілі обох компонентів у плазмі ідентичні, а час досягнення максимальної концентрації в плазмі (T_{max}) для кожного компонента становить приблизно одну годину.

Концентрації амоксициліну та клавуланової кислоти у сироватці, що досягаються шляхом прийому амоксициліну/клавуланової кислоти, ідентичні тим, що досягаються при пероральному прийомі еквівалентних доз амоксициліну або клавуланової кислоти окремо

Розподіл. Близько 25 % загального обсягу клавуланової кислоти у плазмі та 18 % загального амоксициліну в плазмі зв'язуються з білками. Уявний об'єм розподілу становить близько 0,3-0,4 л/кг для амоксициліну і близько 0,2 л/кг для клавуланової кислоти.

Після внутрішньовенного введення амоксицилін і клавуланова кислота були виявлені в жовчному міхурі, черевній тканині, шкірі, жировій тканині, м'язовій тканині, синовіальній та перитонеальній рідині, жовчі і гної. Амоксицилін не розподіляється достатньою мірою в спинномозковій рідині.

Дослідження на тваринах не виявили жодних доказів значної затримки речовин, похідних будь-якого компонента препарату, у тканинах організму. Амоксицилін, як і більшість пеніцилінів, може бути виявлений у грудному молоці. Незначна кількість клавуланової кислоти також може бути виявлена в грудному молоці (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

Було виявлено, що як амоксицилін, так і клавуланова кислота проникають крізь плацентарний бар'єр (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

Біотрансформація. Амоксицилін частково виводиться із сечею у вигляді неактивної пеніцилової кислоти в кількостях, еквівалентних 10-25 % початкової дози. Клавуланова кислота значною мірою метаболізується в організмі людини і виводиться із сечею і фекаліями та у вигляді двоокису вуглецю у видихуваному повітрі.

Виведення. Основним шляхом виведення амоксициліну є нирки, тоді як клавуланова кислота виводиться як нирками, так і шляхом дії позаниркових механізмів.

У здорових добровольців середній період напіввиведення амоксициліну/клавуланової кислоти становить приблизно одну годину, а середній загальний кліренс – приблизно 25 л/год. Різноманітні дослідження показали, що виділення із сечею становить 50-85 % для амоксициліну та 27-60 % для клавуланової кислоти протягом 24-годинного періоду. У випадку клавуланової кислоти, найбільша кількість речовини виводиться протягом перших 2 годин після прийому.

Однчасне застосування пробенециду сповільнює виведення амоксициліну, але не затримує ниркової екскреції клавуланової кислоти (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Вік. Період напіввиведення амоксициліну є ідентичним для дітей віком від 3 місяців до 2 років, дітей старшого віку та дорослих. Для дітей (у тому числі недоношених немовлят) першого тижня життя інтервал прийому не повинен перевищувати два рази на день через незрілість ниркового шляху виведення. Оскільки пацієнти літнього віку більш схильні до зниження функції нирок, дозування слід обирати з обережністю, рекомендується також контроль ниркової функції.

Порушення функції нирок. Загальний сироватковий кліренс амоксициліну/клавуланової кислоти пропорційно зменшується зі зниженням ниркової функції. Зниження кліренсу препарату більш виражене для амоксициліну, ніж для клавуланової кислоти, оскільки більша частка амоксициліну виводиться нирками. При нирковій недостатності дозування має запобігати надмірній кумуляції амоксициліну, у той же час зберігаючи достатні рівні клавуланової кислоти (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Порушення функції печінки. Пацієнтам з печінковою недостатністю рекомендується обережне застосування і регулярний контроль функції печінки.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування у дорослих та дітей бактеріальних інфекцій, спричинених чутливими до Аугментину мікроорганізмами, таких як:

- гострий бактеріальний синусит (підтверджений);
- гострий середній отит;
- підтверджене загострення хронічного бронхіту;
- негоспітальна пневмонія;
- цистити;
- пієлонефрити;
- інфекції шкіри та м'яких тканин, у т.ч. целюліти, укуси тварин, тяжкі дентоальвеолярні абсцеси з поширеним целюлітом;
- інфекції кісток та суглобів, у т.ч. остеомієліти.

При призначенні антибактеріальних препаратів слід керуватися правилами їх належного застосування.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до будь-яких компонентів препарату, до будь-яких антибактеріальних засобів групи пеніцилінів.

Наявність в анамнезі тяжких реакцій гіперчутливості (в т.ч. анафілаксії), пов'язаних із застосуванням інших бета-лактамних агентів (у т.ч. цефалоспоринів, карбапенемів або монобактамів).

Наявність в анамнезі жовтяниці або дисфункції печінки, пов'язаних із застосуванням амоксициліну /клавуланату.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Антикоагулянти для перорального застосування

Антикоагулянти для перорального застосування та антибіотики пеніцилінового ряду широко використовуються у практиці при відсутності повідомлень про взаємодію. Однак описано випадки збільшення міжнародного коефіцієнта нормалізації у пацієнтів, які приймали аценокумарол або варфарин та яким був прописаний курс лікування амоксициліном. Якщо необхідний одночасний прийом таких препаратів, слід ретельно контролювати протромбіновий індекс, або міжнародний коефіцієнт нормалізації, при додаванні або припиненні прийому амоксициліну. Крім того, може бути потрібна корекція дози антикоагулянтів для перорального застосування (див. розділи «*Особливості застосування*» та «*Побічні реакції*»).

Метотрексат

Пеніциліни можуть знижувати виведення метотрексату, що викликає потенційне збільшення токсичності.

Пробенецид

Одночасне застосування пробенециду не рекомендується. Пробенецид зменшує ниркову канальцеву секрецію амоксициліну. Одночасне застосування пробенециду може призвести до збільшення рівня та тривалості амоксициліну (але не клавуланової кислоти) у крові.

Особливості застосування.

Перед початком терапії амоксициліном/клавулановою кислотою слід ретельно зібрати інформацію щодо попередніх реакцій підвищеної чутливості на пеніциліни, цефалоспоринони або інші бета-лактамні препарати (див. розділи «*Протипоказання*» та «*Побічні реакції*»).

Повідомлялося про серйозні та в окремих випадках летальні реакції підвищеної чутливості (анафілактоїдні реакції) у пацієнтів, які отримували лікування пеніциліном. Такі реакції вірогідніше зустрічаються у хворих з підвищеною чутливістю до пеніциліну в анамнезі та пацієнтів з atopічними захворюваннями. При появі алергічної реакції слід припинити застосування амоксициліну/клавуланової кислоти та розпочати відповідну альтернативну терапію.

У разі якщо доведено, що інфекція викликана організмом(-ами), чутливим(-ими) до амоксициліну, слід розглянути перехід від амоксициліну/клавуланової кислоти до амоксициліну відповідно до загальноприйнятих настанов.

Ця лікарська форма Аугментину™ не підходить для застосування за наявності високого ризику, що вірогідні збудники захворювання мають резистентність до бета-лактамних препаратів, яка не опосередкована бета-лактамазами, чутливими до інгібування клавулановою кислотою. Не слід застосовувати цю лікарську форму для лікування резистентного до пеніцилін§. *pneumoniae*.

У пацієнтів з порушенням функції нирок та у пацієнтів, які приймають високі дози препарату, можливе виникнення судом (див. «Побічні реакції»).

Слід уникати застосування амоксициліну/клавуланової кислоти при підозрі на інфекційний мононуклеоз, оскільки в цьому випадку із застосуванням амоксициліну було пов'язане виникнення короподібного висипання.

Однотимний прийом алопуринолу під час лікування амоксициліном підвищує ймовірність виникнення алергічних реакцій з боку шкіри.

Тривале застосування в окремих випадках може призвести до надмірного розмноження організмів, нечутливих до препарату.

Виникнення на початку лікування гарячкової генералізованої еритеми, пов'язаної з виникненням пустул, може бути симптомом гострого генералізованого екзантематозного пустульозу (ГГЕП) (див. розділ «Побічні реакції»). Така реакція вимагає припинення застосування Аугментину™ та є протипоказанням для подальшого застосування амоксициліну.

Слід з обережністю застосовувати амоксицилін/клавуланову кислоту пацієнтам з ознаками порушення функції печінки (див. розділи «Спосіб застосування та дози», «Протипоказання» та «Побічні реакції»).

Повідомлялося про ускладнення з боку печінки переважно у чоловіків та пацієнтів літнього віку, що можуть бути пов'язані з тривалим лікуванням. Про такі ускладнення у дітей повідомлялося дуже рідко. У всіх груп пацієнтів симптоми, як правило, виникають під час або незабаром після лікування, проте в окремих випадках можуть стати наявними лише через кілька тижнів після закінчення лікування. Такі явища, як правило, є оборотними. Ускладнення з боку печінки можуть бути тяжкими, у винятково рідких випадках повідомлялося про смерть. Такі явища завжди спостерігалися у пацієнтів з тяжким основним захворюванням або тих, хто одночасно приймав препарати з відомим потенційним впливом, що може призвести до ускладнень з боку печінки (див. розділ «Побічні реакції»).

При застосуванні майже всіх антибактеріальних препаратів, включаючи амоксицилін, повідомлялося про антибіотикоасоційований коліт, ступінь тяжкості якого може варіювати від легкого до небезпечного для життя (див. розділ «Побічні реакції»). Тому важливо враховувати цей діагноз пацієнтам з наявною діареєю під час або після прийому будь-яких антибіотиків. При появі антибіотикоасоційованого коліту слід негайно припинити застосування Аугментину™, звернутися за медичною допомогою і розпочати відповідне лікування. Застосування протиперистальтичних препаратів у такому разі протипоказано.

При тривалій терапії рекомендується періодична оцінка функцій систем органів, у тому числі функції нирок, печінки та кровотворення.

У пацієнтів, які приймали амоксицилін/клавуланову кислоту, в рідкісних випадках повідомлялося про подовження протромбінового індексу. При одночасному призначенні антикоагулянтів слід здійснювати відповідний контроль. Для підтримки бажаного рівня антикоагуляції може бути потрібна корекція дози антикоагулянтів для перорального застосування (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» та «Побічні реакції»).

Пацієнтам з порушенням функції нирок слід скоригувати дозу залежно від ступеня порушення (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

У пацієнтів зі зниженим діурезом дуже рідко спостерігалася кристалурія, переважно при парентеральній терапії. Під час прийому високих доз амоксициліну слід підтримувати достатнє споживання рідини та діурез з метою зниження ймовірності кристалурії, пов'язаної з амоксициліном. У пацієнтів з катетеризацією сечового міхура слід регулярно перевіряти прохідність катетерів (див. розділ «Передозування»).

Під час лікування амоксициліном слід застосовувати ферментативні методи визначення глюкооксидази при випробуванні на наявність глюкози в сечі, оскільки при застосуванні неферментативних методів є вірогідність отримання хибнопозитивних результатів.

Наявність клавуланової кислоти у препараті Аугментин™ може призвести до неспецифічного зв'язування IgG і альбуміну мембранами еритроцитів, що може призвести до хибнопозитивних результатів проби Кумбса.

Повідомлялося про позитивні результати ферментного імуноаналізу з використанням *Platelia Aspergillus*

виробництва Bio-Rad Laboratories у пацієнтів, які приймали амоксицилін/клавуланову кислоту та у яких згодом була визнана відсутність інфекції *Aspergillus*. Повідомлялося про перехресні реакції з полісахаридами та поліфуранозамином-*Aspergillus* при проведенні ферментного імуноаналізу використанням *Platelia Aspergillus* виробництва Bio-Rad Laboratories. Тому позитивні результати аналізів у пацієнтів, які отримують лікування амоксициліном/клавулановою кислотою, слід інтерпретувати з обережністю і підтверджувати іншими діагностичними методами.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Дослідження на тваринах не вказують на прямий або опосередкований шкідливий вплив на перебіг вагітності, розвиток ембріона/плода, пологи або постнатальний розвиток. Обмежені дані щодо застосування амоксициліну/клавуланової кислоти під час вагітності у людини не вказують на підвищений ризик виникнення вроджених вад розвитку. У єдиному дослідженні у жінок з передчасним розривом оболонки плода повідомлялося, що профілактичне лікування амоксициліном/клавулановою кислотою може бути пов'язане з підвищеним ризиком розвитку некротичного ентероколіту у новонароджених. Слід уникати застосування препарату під час вагітності, за винятком випадків, коли лікар вважає це необхідним.

Період годування груддю Обидві речовини виділяються в грудне молоко (немає даних щодо впливу клавуланової кислоти на немовля, яке отримує годування груддю). Таким чином, у немовляти, яке отримує годування груддю, можливе виникнення діареї та грибової інфекції слизових оболонок, тому під час прийому препарату годування груддю слід припинити. Застосування амоксициліну/клавуланової кислоти під час годування груддю можливе лише після оцінки лікарем співвідношення ризик/користь.

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

Дослідження щодо здатності препарату впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом і працювати з іншими механізмами не проводились. Проте можливе виникнення небажаних ефектів (таких як алергічні реакції, запаморочення, судоми), які можуть вплинути на здатність керувати автомобілем і працювати з іншими механізмами (див. розділ «Побічні реакції»).

Спосіб застосування та дози.

Дозування виражене в перерахунку на вміст амоксициліну/клавуланової кислоти, за винятком випадків, коли дозування виражене в перерахунку на окремий компонент.

При виборі дозування Аугментину™ для лікування окремої інфекції слід враховувати:

- вірогідні збудники захворювання та їх імовірну чутливість до антибактеріальних препаратів (див. розділ «Особливості застосування»);
- ступінь тяжкості та місце інфекції;
- вік, масу тіла і ниркову функцію пацієнта, як вказано нижче.

При необхідності слід розглянути можливість застосування альтернативних форм випуску Аугментину™ (тобто таких, що забезпечують вищі дози амоксициліну та/або різні співвідношення вмісту амоксициліну та клавуланової кислоти) (див. розділи «Особливості застосування» та «Фармакодинаміка»).

Для дітей з масою <40 кг ця лікарська форма Аугментину™ забезпечує максимальну добову дозу 1000-2800 мг амоксициліну/143-400 мг клавуланової кислоти, за умови прийому, як рекомендовано нижче.

Якщо вважається необхідною підвищена доза амоксициліну, рекомендується вибрати іншу лікарську форму Аугментину™ з метою уникнення прийому надмірно високих добових доз клавуланової кислоти (див. розділи «Особливості застосування» та «Фармакодинаміка»).

Тривалість лікування визначають індивідуально для кожного пацієнта. При деяких інфекціях (наприклад при остеомієліті) необхідне більш тривале лікування. Лікування не повинно тривати більше 14 днів без перегляду (див. розділ «Особливості застосування» стосовно тривалої терапії).

Діти з масою тіла <40 кг

Рекомендовані дози:

- від 25 мг/3,6 мг/кг/добу до 45 мг/6,4 мг/кг/добу, розподілених на два прийоми;
- для лікування деяких інфекцій (таких як середній отит, синусит та інфекції нижніх дихальних шляхів) дітям з 2 років можна застосовувати дозу до 70 мг/10 мг/кг/добу, розподілену на два прийоми.

Немає клінічних даних для лікарських форм Аугментину 7:1 щодо доз вищих ніж 45 мг/6,4 мг/кг/добу для пацієнтів до 2-х років.

Немає клінічних даних для лікарських форм Аугментину 7:1 стосовно пацієнтів віком до 2 місяців. Таким чином, рекомендації стосовно дозування для цієї групи пацієнтів відсутні.

Пацієнти літнього віку

Корекція дози не потрібна.

Порушення функції нирок

Пацієнтам з кліренсом креатиніну (CrCl) більш ніж 30 мл/хв корекція дози не потрібна.

Пацієнтам з кліренсом креатиніну менш ніж 30 мл/хв не рекомендується застосування лікарських форм Аугментину™ зі співвідношенням амоксициліну та клавуланової кислоти 7:1, оскільки немає наявних рекомендацій щодо корекції дози.

Порушення функції печінки

Рекомендується обережне застосування і регулярний контроль функції печінки (див. розділи «Протипоказання» та «Особливості застосування»).

Спосіб застосування

Аугментин™ призначений для перорального застосування.

Препарат приймають на початку прийому їжі, щоб звести до мінімуму потенційну шлунково-кишкову непереносимість та забезпечити кращу абсорбцію амоксициліну/клавуланової кислоти.

Терапію можна розпочати парентерально, відповідно до інструкції для медичного застосування ін'єкційної форми Аугментину™, та продовжити за допомогою препарату для перорального застосування.

Інструкція для приготування суспензії.

Перед застосуванням перевірити цілісність пломби на кришці. Струсити флакон, щоб розрихлити порошок. Додати необхідну кількість води (як вказано нижче), перевернути та ретельно збовтати. Інший спосіб: заповнити флакон водою трохи нижче відмітки на етикетці, перевернути і ретельно збовтати, потім заповнити флакон водою до відмітки, перевернути і знову ретельно збовтати.

Дозування	Об'єм води, який необхідно додавати для розчинення (мл)	Кінцевий об'єм розчиненої оральної суспензії (мл)
400 мг/57 мг/5 мл	62	70

Перед кожним застосуванням флакон слід ретельно збовтувати.

Діти. Застосовують дітям віком від 2 місяців. Дітям з масою тіла більш ніж 40 кг призначають препарат в іншій лікарській формі.

Передозування.

Симптоми

Можуть спостерігатися симптоми розладів шлунково-кишкового тракту та порушення балансу рідини та електролітів. Спостерігалася кристалурія, пов'язана з амоксициліном, що в окремих випадках призводила до ниркової недостатності (див. розділ «Особливості застосування»).

У пацієнтів з порушенням функції нирок та у пацієнтів, які приймають високі дози препарату, можливе виникнення судом.

Повідомлялося про осідання амоксициліну у катетерах сечового міхура, переважно після внутрішньовенного введення у високих дозах. Слід регулярно перевіряти прохідність катетерів (див. розділ «Особливості застосування»).

Лікування

Симптоми з боку шлунково-кишкового тракту можна лікувати симптоматично, звертаючи увагу на баланс рідини/електролітів.

Амоксицилін/клавуланова кислота можуть бути видалені з кровотоку за допомогою гемодіалізу.

Побічні реакції.

Найбільш часто повідомлялося про такі побічні реакції на препарат (ПР), як діарея, нудота та блювання. Перелік небажаних реакцій на препарат, відомих з клінічних досліджень Аугментину™ і постреєстраційного нагляду та класифікованих за системно-органним класом MedDRA, надається нижче. Застосовується така класифікація частоти виникнення побічних ефектів:

дуже часто □ 1/10;

часто □ 1/100 та □ 1/10;

нечасто □ 1/1000 та □ 1/100;

рідко □ 1/10000 та □ 1/1000;

дуже рідко □ 1/10000.

невідомо (частоту неможливо оцінити з наявних даних).

Інфекції та інвазії.

Часто: кандидоз шкіри та слизових оболонок.

Невідомо: надмірне розмноження організмів, нечутливих до препарату.

Розлади з боку кровотворної та лімфатичної системи.

Рідко: оборотна лейкопенія (включаючи нейтропенію) та тромбоцитопенія.

Невідомо: оборотний агранулоцитоз і гемолітична анемія; збільшення часу кровотечі та протромбінового індексу¹.

Розлади з боку імунної системи¹⁰.

Невідомо: ангіоневротичний набряк, анафілаксія, синдром, подібний до сироваткової хвороби, алергічний васкуліт.

Розлади з боку нервової системи.

Нечасто: запаморочення, головний біль.

Невідомо: оборотна гіперактивність і судом⁵.

Розлади з боку шлунково-кишкового тракту.

Часто: діарея, нудота³, блювання.

Нечасто: розлади шлунка.

Невідомо: антибіотикоасоційований коліт⁴, «чорний волохатий язик», зміна забарвлення зубної емалі¹¹.

Гепатобіліарні розлади.

Нечасто: підвищення рівня АСТ та/або АЛТ⁵.

Невідомо: гепатит⁶ та холестатична жовтяниця⁶.

Розлади з боку шкіри та підшкірних тканин⁷.

Нечасто: шкірні висипання, свербіж, кропив'янка.

Рідко: мультиформна еритема.

Невідомо: синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, бульозний ексфолюативний дерматит, гострий генералізований екзантематозний пустульоз⁹.

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

Розлади з боку нирок та сечовивідних шляхів.

Дуже рідко: інтерстиціальний нефрит, кристалурія (див. розділ «Передозування»).

¹ Див. розділ «Особливості застосування».

² Див. розділ «Особливості застосування».

³ Діарея частіше пов'язана з прийомом більш високих пероральних доз препарату. При виникненні шлунково-кишкових реакцій їх тяжкість можна знизити шляхом прийому АугментинуTM на початку прийому їжі.

⁴ У тому числі псевдомембранозний коліт і геморагічний коліт (див. розділ «Особливості застосування»).

⁵ Помірне підвищення рівнів АСТ та/або АЛТ частіше спостерігалось у пацієнтів, які отримували лікування антибіотиками бета-лактамної групи, але значимість цих результатів невідома.

⁶ Ці явища спостерігалися у разі застосування інших антибіотиків пеницилінового та цефалоспоринового ряду (див. розділ «Особливості застосування»).

⁷ При виникненні реакцій підвищеної чутливості (дерматиту) застосування препарату слід припинити (див. розділ «Особливості застосування»).

⁸ Див. розділ «Передозування».

⁹ Див. розділ «Протипоказання».

¹⁰ Див. розділ «Особливості застосування».

¹¹ Про зміну забарвлення зубної емалі дуже рідко повідомлялося у дітей. Ретельна гігієна ротової порожнини може попередити таку зміну забарвлення, оскільки це явище усувається шляхом чищення зубів.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання. Оригінальні упаковки зберігати закритими при температурі нижче 25°C у сухому місці. Приготовану суспензію зберігати у холодильнику при температурі від 2 до 8 °C протягом 7 днів зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. Порошок для оральної суспензії 70 мл (400 мг/57 мг/5 мл) у флаконах з дозуючим шприцем або мірним ковпачком, або мірною ложечкою у картонній упаковці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. СмітКляйн Бічем Фармасьютикалс/SmithKline Beecham Pharmaceuticals.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

SmithKlineBeechamPharmaceuticals,ClarendonRoad, Worthing West Sussex, BN14 8QH, UnitedKingdom/

СмітКляйн Бічем Фармасьютикалс, Кларендон Роуд, Ворсінг, Вест Сассекс, BN14 8QH, Велика Британія.