

Қазақстан Республикасы
Денсаулық сақтау министрлігі
Фармация комитеті төрағасының
2018 жылғы “25” қаңтар
№ N013179 бұйрығымен
БЕКІТІЛГЕН

**Дәрілік затты медициналық қолдану
жөніндегі нұсқаулық
Аугментин®**

Саудалық атауы
Аугментин®

Халықаралық патенттелмеген атауы
Жоқ

Дәрілік түрі
Көктамыр ішіне инфузия үшін ерітінді дайындауға арналған лиофилизацияланған ұнтақ, 2000 мг/200 мг

Құрамы
1 құтының ішінде
белсенді заттар: 2000 мг амоксициллин (2222,20 мг амоксициллин натрий түрінде)
және 200 мг клавулан қышқылы (238,10 мг калий клавуланаты түрінде)

Сипаттамасы
Көзге көрінетін қосылыстарсыз, ақтан ақ дерлік түске дейінгі лиофилизацияланған ұнтақ

Фармакотерапиялық тобы
Жүйелі қолдануға арналған бактерияға қарсы препараттар. Бактерияға қарсы бета-лактамыды препараттар – пенициллиндер Бета-лактамаза тежегіштерімен біріктірілген пенициллиндер Клавулан қышқылы + амоксициллин.
АТХ коды J01CR02

Фармакологиялық қасиеттері

Фармакокинетикасы

Көктамыр ішіне енгізгеннен кейін амоксициллин мен клавулан қышқылының емдік концентрациялары тіндер мен интерстициальді сұйықтықтарда: өт қалтасында, құрсақ қуысы тіндерінде, теріде, теріасты-шелмайы мен бұлшықеттерде, синовиальді және абдоминальді сұйықтықтарда, өт пен ірің құрамында анықталады.

Плазмадағы жалпы клавулан қышқылының 25 %-ға жуығы және плазмадағы жалпы амоксициллиннің 18 %-ға жуығы ақуызбен байланысады. Нақты таралу көлемі

амоксициллин үшін 0.3-0.4 л/кг жуықты және клавулан қышқылы үшін 0.2 л/кг құрайды. Организмде препараттың жинақталу әсері байқалмайды.

Амоксициллин, басқа көптеген пенициллиндер сияқты, емшек сүтінде іздік мөлшерлерде анықталуы мүмкін.

Амоксициллин мен клавулан қышқылы плаценталық бөгет арқылы өтеді, алайда, фертильділіктің бұзылуына немесе ұрыққа зиянды әсер ететіндігіне дәлелдер жоқ.

Амоксициллин несеппен белсенді емес пенициллой қышқылы түрінде қабылданған дозасының 10-25 %-ына баламалы мөлшерлерде шығарылады. Клавулан қышқылы 2,5-дигидро-4-(2гидроксиэтил)-5-оксо-1Н-пиррол-3-көмір қышқылы мен 1-амино-4-гидрокси-бутан-2-бірге метаболизденеді және несеппен және нәжіспен, сондай-ақ деммен шығатын ауамен көмірқышқыл газы түрінде шығарылады.

Басқа пенициллиндер сияқты, амоксициллин көбінесе бүйрекпен шығарылады, ал бұл кезде клавулан қышқылы бүйректік және бүйректен тыс механизмдермен де шығарылады. Амоксициллиннің шамамен 60-70 %-ы және клавулан қышқылының 40-65 %-ы 500/100 мг бір дозасын немесе көктамыршілік инъекция кезінде 1000/200 мг бір болусін енгізгеннен кейінгі алғашқы 6 сағат ішінде несеппен өзгеріссіз күйде шығарылады.

Пробенецидті бір мезгілде қабылдау амоксициллиннің шығарылуын баяулатады, бірақ клавулан қышқылының бүйрекпен шығарылуын баяулатпайды (*«Дәрілермен өзара әрекеттесуін» қараңыз*).

Фармакодинамикасы

Аугментин® – бұл құрамында амоксициллин мен клавулан қышқылы бар, бактерицидті әсерінің ауқымы кең, бета-лактамазаға төзімді бактерияға қарсы біріктірілген препарат.

Амоксициллин – бұл жартылай синтетикалық антибиотик, грамоң және грамтеріс микроорганизмдердің көпшілігіне қатысты белсенді. Амоксициллин бета-лактамазалардың әсерінен ыдырайды және осы ферментті өндіретін микроорганизмдерге әсер етпейді. Амоксициллиннің әсер ету механизмі бактериялардың жасуша қабырғаларындағы пептидогликандардың биосинтезін тежеуіне негізделеді.

Клавулан қышқылы – бұл химиялық құрылымы жағынан пенициллиндерге ұқсас бета-лактамат, ол бета-лактамазалар энзимдерінің белсенділігін жоюға қабілетті, сол арқылы амоксициллин белсенділігінің жойылуын болдырмайды. Бета-лактамазаларды көптеген грамоң және грамтеріс бактериялар өндіреді. Бета-лактамазалардың әсері бактерияға қарсы кейбір препараттардың олар патогенге әсер ете бастағанға дейін ыдырауына алып келуі мүмкін. Клавулан қышқылы бактериялардың амоксициллинге сезімталдығын қалпына келтіре отырып, ферменттердің әсерін бөгейді. Атап айтқанда, ол көбінесе дәрілік резистенттілігі байланысты болып келетін плазмидті бета-лактамазаларға қатысты жоғары белсенділікке ие, бірақ 1 типті хромосомалық бета-лактамазаларға қатысты тиімділігі аз.

Аугментин® құрамында клавулан қышқылының болуы амоксицилинді бета-лактамазалардың ыдыратқыш әсерінен қорғайды және оған әдетте басқа пенициллиндер мен цефалоспориндерге резистентті микроорганизмдерді қоса отырып, оның бактерияға қарсы белсенділігінің ауқымын кеңейтеді. Клавулан қышқылы монопрепарат түрінде бактерияға қарсы клиникалық маңызды әсер бермейді.

Аугментин® төмендегі микроорганизмдерге бактерицидті әсер етеді:

грамоң аэробтар

Bacillus anthracis
Enterococcus faecalis
Gardnerella vaginalis
Listeria monocytogenes
Nocardia asteroides
*Streptococcus pneumoniae*¹
Streptococcus pyogenes
Streptococcus agalactiae
Streptococcus spp. (басқа β-гемолитикалық түрлері)
Staphylococcus aureus (метициллинге сезімтал)
Staphylococcus saprophyticus (метициллинге сезімтал)
Coagulase negative staphylococcus (метициллинге сезімтал)

грамтеріс аэробтар

Bordetella pertussis
Haemophilus influenzae
Haemophilus parainfluenzae
Helicobacter pylori
Moraxella catarrhalis
Neisseria gonorrhoeae
Pasteurella multocida
Vibrio cholerae

Грамоң анаэробтар

Clostridium spp.
Peptococcus niger
Peptostreptococcus magnus
Peptostreptococcus micros
Peptostreptococcus spp.

Грамотеріс анаэробтар

Bacteroides fragilis
Bacteroides spp.
Capnocytophaga spp.
Eikenella corrodens
Fusobacterium nucleatum
Fusobacterium spp.
Porphyromonas spp.
Prevotella spp.

Басқалары

Borrelia burgdorferi
Leptospira icterohaemorrhagiae
Treponema pallidum

Табиғатынан резистентті микроорганизмдер

грамтеріс аэробтар: *Acinetobacter species*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter species*, *Legionella pneumophila*, *Morganella morganii*, *Providencia species*, *Pseudomonas species*, *Serratia species*, *Stenotrophomonas maltophilia*;
басқа да: *Chlamydophila pneumoniae*, *Chlamydophila psittaci*, *Coxiella burnetti*, *Mycoplasma pneumoniae*.

¹ – резистенттілігі бета-лактамазалардың өндірілуімен байланыссыз *Streptococcus pneumoniae* штамдарын қоспағанда.

Қолданылуы

- ЛОР-ағзалардың ауыр инфекцияларында (мастоидит, перитонзиллярлық инфекциялар, эпиглоттит, жүйелі ауыр көріністері бар синуситтер сияқты)
- созылмалы бронхиттің асқынуында (диагноз расталған жағдайда)
- ауруханадан тыс пневмонияда
- циститте, уретритте, пиелонефритте
- тері мен жұмсақ тіндердің инфекцияларында, атап айтқанда, флегмонада (теріасты шелмайының жедел іріңді қабынуында), жәндіктер шаққанда, жақсүйек-бет аймағының жедел абсцестері мен флегмоналарында)
- остеомиелитті қоса, сүйектер мен буындардың инфекцияларында
- құрсақ қуысы ағзаларының инфекцияларында
- гинекологиялық инфекцияларда.

Сезімтал микроорганизмдерден туындаған инфекциялардың профилактикасы үшін, ересектердегі ауқымды хирургиялық араласулар кезінде:

- асқазан-ішек жолының
- кіші жамбас ағзаларының
- бас пен мойынның
- өт шығару жолдарының хирургиясында.

Бактерияға қарсы дәрілерді сәйкесінше қолдану жөніндегі ресми ұсынымдарды ескеру керек.

Қолдану тәсілі және дозалары

Дозалау режимі пациенттің жас шамасына, дене салмағына, бүйрек функциясына, сондай-ақ қоздырғышының сезімталдығына және инфекцияның ауырлық дәрежесіне байланысты жекелей белгіленеді. Емдеуді науқастың жағдайына және әрі қарай емдеу тактикасына қайтадан баға бермей тұрып 14 күннен артық жалғастырмау керек.

Жалпы ұсынымдар

Ересектер

Ауыр инфекциялар

Инфекцияның ауырлық дәрежесіне байланысты,

- Әр 8 сағат сайын 1000 мг/100 мг немесе
- Әр 12 сағат сайын 2000/200 мг тағайындайды
- аса ауыр инфекциялар кезінде дозасын әр 8 сағат сайын 2000 мг/200 мг дейін арттыруға болады.

АІЖ жасалған хирургиялық араласу кезіндегі инфекциялардың профилактикасы

Ұзақтығы 1 сағатқа дейінгі емшараларды жүргізген кезде - пациентке анестезия жасаған кезде 1000 мг/100 мг-ден 2000/200 мг дейін көктамыршілік инфузия түрінде енгізіледі.

Араласау 1 сағаттан ұзақ болған жағдайда - пациентке анестезия жасаған кезде 1000 мг/100 мг-ден 2000/200 мг дейін көктамыршілік инфузия түрінде енгізіліп, 24 сағат ішінде 1000 мг/100 мг 3 дозасына дейін қайталап енгізіледі.

Операция кезіндегі инфекцияның нақты клиникалық симптомдары операциядан кейінгі көктамыршілік немесе пероральді емдеудің стандартты курсы қажет етеді.

Дене салмағы 40 кг-ден аз балалар

3 айдан бастап және одан үлкен балаларға: әр кг дене салмағына ұсынылатын дозасы әр 8 сағат сайын 25мг/5мг құрайды.

3 айдан кіші немесе дене салмағы 4 кг аз балалар: әр кг дене салмағына әрбір 12 сағат сайын 25мг/5мг-ден.

Бүйрек функциясының бұзылуы бар пациенттер

Дозаларын түзету амоксициллиннің ұсынылатын ең жоғарғы дозасына негізделеді.

Креатинин клиренсі (CrCl) 30 мл/мин жоғары пациенттер үшін дозасын түзету қажет емес.

Креатинин клиренсі 30 мл/мин төмен пациенттерде Аугментиннің® амоксициллин мен клавулан қышқылының арақатынасы 10:1 формаларын қолдану – дозалаудың қиындығына байланысты ұсынылмайды. Ондай пациенттер үшін Аугментиннің® амоксициллин мен клавулан қышқылының арақатынасы 5:1 формалары (Аугментин® 1000мг/200мг) ұсынылады. 2000 мг/200 мг Аугментин®, егер в/і бір инфузия түрінде қолданылуы тиіс болса, креатинин клиренсі 30 мл/мин төмен пациенттерде тек хирургиялық профилактика үшін ғана қолдануға болады.

Гемодиализдегі пациенттер

Гемодиализдегі пациенттерге Аугментиннің® бұл дозасын пайдалану ұсынылмайды.

Бауыр функциясының бұзылуы бар пациенттер

Емдеуді сақтықпен жүргізеді, бауыр функциясына жүйелі түрде мониторинг жасап отыру қажет.

Егде жастағы пациенттер

Аугментиннің® дозасын түзету қажет емес.

Ерітіндіні дайындау және енгізу жөніндегі ұсынымдар

Еріту

1. Ұнтақты 20 мл инъекцияға арналған суды лиофилизаты бар құтыға құю арқылы ерітіңіз. Алынған ерітіндінің түсі бозғылт-сарыдан түссізге дейін болады.
2. Алынған ерітіндіні инфузия үшін қолайлы 100 мл ерітіндіге қосыңыз (инъекцияға арналған су, 0,9 % натрий хлориді ерітіндісі).
3. Дайындалған ерітіндіні дайындағаннан кейін бірден енгізіңіз.

Қолданылуы

Препаратты баяу көктамыршілік инъекция түрінде 3-4 мин бойы тікелей көктамырға немесе көктамыршілік катетер арқылы, сондай-ақ 30-40 минут бойы инфузия түрінде тағайындайды.

Препарат бұлшықет ішіне енгізуге арналмаған.

3 жастан асқан балаларға препаратты тек инфузия түрінде ғана енгізу керек.

Жағымсыз әсерлері

Төменде келтірілген жағымсыз құбылыстар кездесу жиілігіне қарай тізбеленген, жиілігі былай анықталады: *өте жиі* ($\geq 1/10$), *жиі* ($\geq 1/100$ және $< 1/10$), *жиі емес* ($\geq 1/1\ 000$ және $< 1/100$), *сирек* ($\geq 1/10\ 000$ және $< 1/1\ 000$), *өте сирек* ($< 1/10\ 000$, жекелеген жағдайларды қоса), *белгісіз* (жиілігін қолда бар мәліметтердің негізінде бағалау мүмкін емес).

Жиі

- диарея
- кандидоз

Жиі емес ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)

- бас айналуы, бас ауыруы

- диспепсия
- жүрек айнуы, құсу
- бауыр ферменттері (АСТ, АЛТ) деңгейінің орташа жоғарылауы
- тері бөртпесі, қышыну, есекжем

Сирек ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$)

- қайтымды лейкопения (нейтропенияны қоса), тромбоцитопения
- мультиформалы эритема
- инъекция орнындағы тромбофлебит

Өте сирек ($< 1/10000$)

- қайтымды агранулоцитоз және гемолиздік анемия, қан кету уақыты мен протромбиндік уақыт индексінің артуы
- белсенділіктің қайтымды жоғарылауы және құрысулар
- жалған жарғақшалы немесе геморрагиялық колит
- тіс эмалінің беткі қабаты түсінің өзгеруі

Белгісіз

- сезімтал емес микроорганизмдердің өсуі
- қайтымды агранулоцитоз
- гемолиздік анемия
- қан кету уақытының және протромбиндік уақыттың ұзаруы
- ангионевроздық ісіну, анафилаксия, сарысу құю ауруына ұқсас синдром
- аллергиялық васкулит
- антибиотикпен астасқан колит (жиекті ішектің қабынуы)
- гепатит, холестаздық сарғаю
- Стивенс-Джонсон синдромы, уытты эпидермалық некролиз, буллездік эксфолиативтік дерматит
- жедел жайылған экзантематоздық пустулёз (AGEP)
- интерстициальді нефрит, кристаллурия

Қолдануға болмайтын жағдайлар

- пенициллиндерге немесе препараттың кез келген компонентіне аса жоғары сезімталдық
- басқа бета-лактамық антибиотиктерге (цефалоспориндерге, карбапенемдерге, монобактамдарға) белгілі аса жоғары сезімталдық
- Аугментинді® немесе бета-лактамық антибиотиктерді қолдану аясында дамыған сарғаю немесе бауыр функциясының бұзылуы

Дәрілермен өзара әрекеттесуі

Аугментинді® пробенецидпен бір мезгілде қолдану ұсынылмайды. Пробенецид амоксициллиннің өзекшелік сөлінісін төмендетеді, және сондықтан да Аугментин® мен пробенецидті бір мезгілде қолдану қандағы амоксициллин деңгейінің жоғарылауына алып келуі мүмкін.

Аллопуринол мен Аугментинді® бір мезгілде қолдану аллергиялық реакциялардың туындау қаупін арттыруы мүмкін. Қазіргі кезде аллопуринол мен амоксициллиннің бір мезгілде қолданылуы жөніндегі мәліметтер жоқ.

Пенициллиндік қатардың антибиотиктері метотрексаттың экскрециясын төмендетуі мүмкін, бұл уыттылығының әлеуетті артуын туғызуы мүмкін.

Аугментин® ішек флорасына әсер етеді және біріктірілген оральді контрацептивтердің кері сіңуінің азаюына, тиімділігінің төмендеуіне алып келеді.

Пенициллиндік қатардың антибиотиктерін пероральді антикоагулянттармен (мысалы аценокумарол немесе варфарин) бірге қолданғанда халықаралық қалыптасқан қатынастың жоғарылаған жағдайлары сипатталған. Соған байланысты, ондай пациенттерде протромбиндік уақыт пен халықаралық қалыптасқан қатынасқа мониторинг жүргізу қажет. Пероральді антикоагулянттардың дозасын түзету қажет болуы мүмкін.

Микофенолат мофетилді Аугментинмен® бірге қолданғанда микофенол қышқылының белсенді метаболитінің концентрациясы бастапқы дозасын тағайындаған кезде шамамен 50 %-ға төмендейді. Бастапқы дозасы концентрациясының өзгерісі микофенол қышқылының жиынтық экспозициясы концентрациясының өзгерісіне сәйкес келмеуі мүмкін. Алайда, микофенолат мофетилді Аугментинмен® бір мезгілде қабылдап жүрген немесе антибиотикті қабылдағаннан кейін бірден қабылдап жүрген пациенттерді клиникалық қадағалау ұсынылады.

Үйлесімсіздігі

Аугментин® құрамына қан элементтері кіретін, май эмульсиялары бар препараттармен және құрамында протеин бар препараттармен араластырылмауы тиіс. Егер аминогликозидтерді қабылдау түріндегі қатарлас ем тағайындалса, антибиотиктер бір шприцте араластырылмауы тиіс. Аугментин® ерітіндісі құрамында глюкоза, декстран немесе бикарбонаттар бар ерітінділермен араласпауы тиіс.

Айрықша нұсқаулар

Аугментинмен® емдеуді бастар алдында пенициллиндерге, цефалоспориндерге немесе басқа бета-лактамық антибиотиктерге осының алдында болған аса жоғары сезімталдық реакцияларына қатысты анамнезді егжей-тегжейлі жинастыру қажет.

Пенициллиндерге аса жоғары сезімталдықтың күрделі, ал кейде фатальді реакциялары (анафилаксиялық шок) сипатталған. Аллергиялық реакция туындаған жағдайда Аугментинмен® емдеуді тоқтату және баламалы емді бастау қажет. Аса жоғары сезімталдықтың күрделі реакциялары дамыған жағдайда, пациентке кідіртпей адреналин енгізу керек. Оксигенотерапия, стероидтарды көктамыр ішіне енгізу және интубацияны қоса, тыныс жолдарының өткізгіштігін қамтамасыз ету қажет болуы мүмкін.

Аугментинді® инфекциялық мононуклеозға күдіктенген кезде тағайындамау керек, өйткені мұндай ауруы бар пациенттерде амоксициллин тері бөртпесін туғызуы мүмкін, ол ауруды диагностикалауды қиындатады.

Аугментинмен® ұзақ уақыт бойы емдеу оған сезімтал емес микроорганизмдердің шамадан тыс өсуімен қатар жүруі мүмкін.

Тұтас алғанда, Аугментиннің® көтерімділігі жақсы және барлық пенициллинтерге тән төмен уыттылыққа ие. Аугментинмен® 7 күннен артық емдеген кезде бүйрек, бауыр, қан түзілу ағзаларының функциясына баға беру ұсынылады.

Аугментинді® бауыр функциясының бұзылуы бар пациенттерде сақтықпен қолдану керек.

Аугментинді® қабылдап жүрген пациенттерде сирек жағдайларда протромбиндік уақыттың ұзарғаны байқалады, сондықтан Аугментин® мен антикоагулянттарды бір мезгілде қолданғанда сәйкесінше мониторинг жүргізу қажет.

Диурезі төмен пациенттерде сирек жағдайларда кристаллурия туындауы мүмкін. Амоксициллиннің жоғары дозаларын енгізген кезде сұйықтықты жеткілікті мөлшерде

ішу және амоксициллин кристалдарының түзілу ықтималдығын азайту үшін, талапқа сай диурезді ұстап тұру ұсынылады. Аугментинде® клавулан қышқылының болуы IgG мен альбуминдердің эритроциттер жарғақшасымен спецификалық емес байланысуына себеп болуы мүмкін, бұл Кумбс сынамасының жалған грамоң тестісіне алып келуі мүмкін.

Жүктілік және лактация кезеңі

Дәрігердің пікірінше аса қажет жағдайларда болмаса, Аугментинді® жүктілік кезінде қолдану ұсынылмайды.

Әйелдерде ұрық қабы мерзімінен бұрын жарылғанда және мерзімінен бұрын босанулар кезінде, амоксициллин және клавуланат біріктірілімімен профилактикалық емдеудің жаңа туған нәрестелердегі некроздалатын энтероколиттің даму қаупінің жоғарылауымен астасқаны анықталды.

Аугментин® емшек сүтіне өтеді, бұл емшек еметін балаларда диарея және шырышты қабықтардың зендік инфекцияларын туғызуы мүмкін. Бала емізуді тоқтату жөніндегі шешімді емдеуші дәрігер пайдасы мен қаупінің арақатынасына мұқият баға бергеннен кейін қабылдайды.

Дәрілік заттың көлік құралын және қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне ықпал ету ерекшеліктері

Белгісіз.

Артық дозалануы

Симптомдары: асқазан-ішек бұзылыстары және су-электролиттік теңгерім бұзылулары болуы мүмкін. Амоксициллинді кристаллурия сипатталған, ол кей жағдайларда бүйрек жеткіліксіздігінің дамуына алып келеді.

Емі: белгілеріне қарай ем жүргізу, су-электролиттік теңгерімді түзету. Аугментин® каннан гемодиализдің көмегімен шығарылады.

Шығарылу түрі және қаптамасы

Көктамыршілік инфузиялар үшін ерітінді дайындауға арналған 2000 мг/200 мг лиофилизацияланған ұнтақ хлорбутил тығындармен тығындалған және алюминий қалпақшалармен қаусырылған I немесе III типті шыныдан жасалған құтыларға салынады. 10 құтыдан медициналық қолдану жөніндегі мемлекеттік және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картоннан жасалған қорапшаға салынады.

Сақтау шарттары

25 °С-ден аспайтын температурада сақтау керек.

Дайындалған ерітіндіні дайындағаннан кейін бірден қолдану керек.

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

Сақтау мерзімі

2 жыл

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды.

Дәріханалардан босатылу шарттары

Рецепт арқылы

Өндіруші

СмитКляйн Бичем Фармасьютикалз Инк., Ұлыбритания
(Clarendon Road, Worthing, West Sussex BN14 8QH, United Kingdom)

Қаптаушы

Biopharma S.r.l., Италия
(Via delle Gerbere 20/22, 00040 Santa Palomba, Roma – Italy)

Тіркеу куәлігінің иесі

СмитКляйн Бичем Фармасьютикалз Инк., Ұлыбритания
(980 Great West Road, Brentford, Middlesex, TW89GS, United Kingdom)

Аугментин ГлаксоСмитКляйн компаниялар тобының тіркелген тауарлық белгісі болып табылады.

Қазақстан Республикасы аумағында тұтынушылардан өнім (тауар) сапасына қатысты шағымдарды қабылдайтын ұйымның мекенжайы

Қазақстандағы ГлаксоСмит Кляйн Экспорт Лтд өкілдігі

050059, Алматы қ., Фурманов к-сі, 273

Телефон нөмірі: +7 727 258 28 92, +7 727 259 09 96

Факс нөмірі: +7 727 258 28 90

Электронды поштасы: kaz.med@gsk.com

Медициналық қолдану жөніндегі бекітілген нұсқаулықты сондай-ақ www.dari.kz сайтынан қараңыз