МИНЗДРАВ РОССИИ
290622
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Медоклав

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Медоклав

Международное непатентованное или группировочное наименование:

амоксициллин + [клавулановая кислота]

Лекарственная форма: порошок для приготовления суспензии для приема внутрь.

Состав:

Каждый флакон (100 мл приготовленной суспензии) содержит:

действующие вещества:

амоксициллина тригидрат	3,016 г в пересчете на 2500 мг амоксициллина
клавуланат калия	0,783 г в пересчете на 625 мг клавулановой кислоты

вспомогательные вещества:

ароматизатор клубничный	0,417 мг
ароматизатор лимонный	0,833 г
ароматизатор персиковый	0,417 г
гипромеллоза	3 г
камедь ксантановая	0,25 г
кремния диоксид	2,5 г
кремния диоксид коллоидный	0,5 г
натрия сахаринат	0,05 г
янтарная кислота	0,016 г

Описание

Порошок от белого до почти белого цвета со слабым фруктовым запахом. При растворении в воде образуется суспензия от почти белого до бледно-желтоватого цвета с характерным фруктовым запахом.

Фармакотерапевтическая группа: антибиотик – пенициллин полусинтетический + бета-лактамаз ингибитор.

Код АТХ: J01CR02

Фармакологические свойства

145987

Фармакодинамика

Механизм действия

Амоксициллин - полусинтетический антибиотик широкого спектра действия, обладающий активностью против многих грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов Амоксициллин подвержен разрушению бета-лактамазами, и поэтому спектр активности амоксициллина не распространяется на микроорганизмы, продуцирующие эти ферменты

Клавулановая кислота является ингибитором бета-лактамаз, структурно родственным пенициллинам, обладает способностью инактивировать широкий спектр бета-лактамаз, обычно обнаруживаемых у микроорганизмов, устойчивых к пенициллинам и цефалоспоринам. Клавулановая кислота обладает достаточной эффективностью в отношении плазмидных бета-лактамаз, которые чаще всего обуславливают резистентность бактерий, передающуюся посредством плазмид. Клавулановая кислота менее эффективна в отношении хромосомных бета-лактамаз 1 типа.

Присутствие клавулановой кислоты в препарате Медоклав защищает амоксициллин от разрушения ферментами – бета-лактамазами, что позволяет расширить антибактериальный спектр амоксициллина в отношении большинства бактерий, обычно устойчивых к амоксициллину и другим пенициллинам и цефалоспоринам. Таким образом, препарат Медоклав обладает характерными свойствами антибиотика широкого спектра действия и ингибитора бета-лактамаз.

Фармакодинамические эффекты

Ниже приведена классификация микроорганизмов в соответствии с их чувствительностью *in vitro* к комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой.

Бактерии, обычно чувствительные к комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой

Грамположительные аэробы

Bacillus anthracis

Enterococcus faecalis

Listeria monocytogenes

Nocardia asteroides

Streptococcus pyogenes[1,2]

Streptococcus agalactiae[1,2]

Streptococcus spp. (другие бета-гемолитические стрептококки)[1,2]

Staphylococcus aureus (чувствительный к метициллину)[1]

Streptococcus saprophyticus (чувствительный к метициллину)

Коагулазонегативные стафилококки (чувствительные к метициллину)

Грамположительные анаэробы

Clostridium spp.

Peptococcus niger

Peptostreptococcus magnus

Peptostreptococcus micros

Peptostreptococcus spp.

Грамотрицательные аэробы

Bordetella pertussis

Haemophilus influenzae[1]

Helicobacter pylori

Moraxella catarrhalis[1]

Neisseria gonorrhoeae

Pasteurella multocida

Vibrio cholerae

Грамотрицательные анаэробы

Bacteroides fragilis

Bacteroides spp.

Capnocytophaga spp.

Eikenella corrodens

Fusobacterium nucleatum

Fusobacterium spp.

Porphyromonas spp.

Prevotella spp.

Прочие

Borrelia burgdorferi

Leptospira icterohaemorragiae

Treponema pallidum

Бактерии, для которых вероятна приобретенная резистентность к комбинации амоксициллина с клавулановой ксилотой

Грамотрицательные аэробы

Escherichia coli[1]

Klebsiella oxytoca

Klebsiella pneumoniae[1]

Klebsiella spp.

Proteus mirabilis

Proteus vulgaris

Proteus spp.

Salmonella spp.

Shigella spp.

Грамположительные аэробы

Corynebacterium spp.

Enterococcus faecium

Streptococcus pneumoniae[1,2]

Стрептококки группы *Viridans*

Бактерии, обладающие природной устойчивостью к комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой

Грамотрицательные аэробы

Acinetobacter spp.

Citrobacter freundii

Enterobacter spp.

Hafnia alveri

Legionella pneumophila

Morganella morganii

Providencia spp.

Pseudomonas spp.

Serratia spp.

Stenotrophomonas maltophilia

Yersinia enterocolitica

Прочие

Chlamydia pneumoniae

Chlamydia psittaci

Chlamydia spp.

Coxiella burnetti

Mycoplasma spp.

[1] – для данных бактерий клиническая эффективность комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой была продемонстрирована в клинических исследованиях.

[2] – штаммы этих видов бактерий не продуцируют бета-лактамазы. Чувствительность при монотерапии амоксициллином позволяет предполагать аналогичную чувствительность к комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой.

Фармакокинетика

Всасывание

Оба действующих вещества препарата, амоксициллин и клавулановая кислота, быстро и полностью всасываются при приеме внутрь. Всасывание действующих веществ оптимально в случае приема препарата в начале приема пищи.

Ниже приведены значения фармакокинетических параметров амоксициллина и клавулановой кислоты, полученные в двух клинических исследованиях. В которых здоровые добровольцы в возрасте 2-12 лет натощак принимали амоксициллин+[клавулановая кислота], порошок для приготовления суспензии для приема внутрь, 125 мг + 31,25 мг в 5 мл (156,25 мг) в дозе 40 мг + 10 мг/г три раза в сутки.

Средние значения фармакокинетических параметров

Действующее вещества	Доза (мг/кг)	Cmax (мг/л)	Tmax (ч)	AUC, (мг ^{x} ч/л)	T 1/2 , (ч)
Амоксициллин					
Амоксициллин+[клавулановая кислота], 125 мг + 31,25 мг в 5 мл	40	7,3± 1,7	1.1 (1,2-3,0)	18,6 ± 2,6	1,0 ± 0,33
Клавулановая кислота					
Амоксициллин+[клавулановая кислота], 125 мг + 31,25 мг в 5 мл	10	2,7 ± 1,6	1,6 (1,0-2,0)	5,5 ± 3,1	0,94 ± 0,05

Cmax - максимальная концентрация в сыворотке крови;

Tmax - время достижения максимальной концентрации в сыворотке крови;

AUC - площадь под кривой зависимости «концентрация-время»;

T 1/2- период полувыведения.

При применении амоксициллина+[клавулановая кислота] концентрация амоксициллина в сыворотке крови сходна с таковой при пероральном приеме эквивалентных доз при монотерапии амоксициллином.

Распределение

При внутривенном введении амоксициллин и клавулановая кислота обнаруживаются в терапевтических концентрациях в различных тканях и интерстициальной жидкости (в

желчном пузыре, тканях брюшной полости, коже, жировой и мышечной тканях, синовиальной и перитонеальной жидкостях, желчи, гнойном отделяемом).

Амоксициллин и клавулановая кислота не обладают высокой степенью связывания с белками плазмы крови. Проведенные исследования показали, что с белками сыворотки крови связывается около 25 % общего количества клавулановой кислоты и 18 % амоксициллина в сыворотке крови.

В исследованиях на животных не было обнаружено накопление компонентов препарата в каком-либо органе.

Амоксициллин, как и большинство пенициллинов, может быть обнаружен в грудном молоке. Также в грудном молоке могут быть обнаружены следовые количества клавуланата калия. За исключением риска развития сенсибилизации, диареи или кандидоза слизистой оболочки полости рта, связанных с выделением амоксициллина и клавуланата калия в грудное молоко, неизвестны никакие другие негативные воздействия на детей, находящихся на грудном вскармливании.

Исследования репродуктивной функции у животных показали, что амоксициллин и клавулановая кислота проникают через плацентарный барьер, однако не были выявлены признаки негативного воздействия на плод. Исследования репродуктивной функции у животных не выявили признаков нарушения фертильности.

Метаболизм

Амоксициллин частично выводится почками в виде неактивной пенициллойной кислоты в количестве, эквивалентном 10-25 % от первоначальной дозы. Клавулановая кислота подвергается интенсивному метаболизму у человека до 2,5-дигидро-4-(2-гидроксиэтил)-5-оксо-1Н-пиррол-3-карбоновой кислоты и 1-амино-4-гидрокси-бутан-2-она и выводится почками через желудочно-кишечный тракт, а также в виде диоксида углерода с выдыхаемым воздухом.

Выведение

Как и другие пенициллины, амоксициллин выводится в основном почками, тогда как клавулановая кислота - посредством как почечного, так и внепочечного механизмов. Примерно 60 - 70 % амоксициллина и около 40-65 % клавулановой кислоты выводится почками в неизмененном виде в первые 6 часов после приема 1 таблетки амоксициллин+[клавулановая кислота] 250 мг + 125 мг или 500 мг + 125 мг.

Одновременное применение пробенецида замедляет выведение амоксициллина, но не замедляет выведение клавулановой кислоты почками.

Показания к применению

Препарат Медоклав показан для лечения бактериальных инфекций, вызванных чувствительными к комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой микроорганизмами:

- инфекции верхних дыхательных путей (включая инфекции ЛОР-органов), например, рецидивирующий тонзиллит, синусит, средний отит, обычно вызываемые *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*[#], *Moraxella catarrhalis*[#] и *Streptococcus pyogenes;*
- инфекции нижних дыхательных путей, например, обострения хронического бронхита, долевая пневмония и бронхопневмония, обычно вызываемые *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*[#] и *Moraxella catarrhalis*[#];
- инфекции мочеполового тракта, например, цистит, уретрит, пиелонефрит, инфекции женских половых органов, обычно вызываемые видами семейства *Enterobacteriaceae*[#] (преимущественно *Escherichia coli*[#]), *Staphylococcus saprophyticus* и видами рода *Enterococcus*, а также гонорея, вызываемая *Neisseria gonorrhoeae*[#];
- инфекции кожи и мягких тканей, обычно вызываемые *Staphylococcus aureus*[#], *Streptococcus pyogenes* и видами рода *Bacteroides*[#];
- инфекции костей и суставов, например, остеомиелит, обычно вызываемый *Staphylococcus aureus*[#]; в этом случае может потребоваться длительная терапия;

[#] Отдельные представители указанного рода микроорганизмов продуцируют бета-лактамазу, что делает их нечувствительными к монотерапии амоксициллином.

Инфекции, вызванные чувствительными к амоксициллину микроорганизмами, можно лечить препаратом Медоклав, поскольку амоксициллин является одним из его действующих веществ.

Чувствительность бактерий к комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой варьирует в зависимости от региона и с течением времени. Там, где это возможно, должны быть приняты во внимание локальные данные по чувствительности. В случае необходимости следует осуществлять сбор микробиологических образцов и проводить анализ на бактериологическую чувствительность.

Противопоказания

1. Повышенная чувствительность к амоксициллину, клавулановой кислоте, другим компонентам препарата или пенициллинам в анамнезе.
2. Тяжелые реакции гиперчувствительности немедленного типа (например, анафилаксия) на другие бета-лактамные антибиотики (например, цефалоспорины, карбапенемы, монобактамы) в анамнезе.

3. Предшествующие эпизоды желтухи или нарушение функции печени при применении комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой в анамнезе.

4. Детский возраст до 3 месяцев.

5. Нарушение функции почек (клиренс креатинина менее 30 мл/мин).

С осторожностью

Препарат Медоклав следует применять с осторожностью у пациентов с нарушением функции печени.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

В исследованиях репродуктивной функции у животных пероральное и парентеральное применение комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой не вызывало тератогенных эффектов.

В единичном исследовании у женщин с преждевременным разрывом плодных оболочек было установлено, что профилактическая терапия препаратом может быть связана с повышением риска развития некротизирующего энтероколита у новорожденных. Препарат Медоклав не рекомендуется применять во время беременности, за исключением тех случаев, когда ожидаемая польза применения для матери превышает потенциальный риск для плода.

Период грудного вскармливания

Препарат Медоклав можно применять во время грудного вскармливания, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для ребенка. Амоксициллин и клавулановая кислота выделяются с грудным молоком (отсутствуют данные о влиянии клавулановой кислоты на ребенка, находящегося на грудном вскармливании). За исключением возможности развития сенсибилизации, диареи или кандидоза слизистых оболочек, связанных с проникновением в грудное молоко следовых количеств амоксициллина, никаких других неблагоприятных эффектов у детей, находящихся на грудном вскармливании, не наблюдалось. В случае возникновения неблагоприятных эффектов у детей, находящихся на грудном вскармливании, необходимо прекратить грудное вскармливание.

Способ применения и дозы

Внутрь.

Режим дозирования устанавливается индивидуально в зависимости от возраста, массы тела и функции почек пациента, а также от степени тяжести инфекции.

Доза выражается относительно содержания амоксициллина в комбинации, за исключением случаев, когда для каждого компонента дозы указываются отдельно.

Для минимизации риска возможных нежелательных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта и оптимизации всасывания действующих веществ препарат следует принимать в начале приема пищи.

Лечение не должно продолжаться более 14 суток без пересмотра клинической ситуации.

При необходимости возможно проведение ступенчатой терапии (вначале внутривенное введение амоксициллина с клавулановой кислотой с последующим переходом на применение амоксициллина+[клавулановая кислота] в лекарственной форме для перорального применения).

Взрослые и дети от 12 лет и старше или с массой тела 40 кг и более

Рекомендуется использовать суспензию с соотношением содержания амоксициллина и клавулановой кислоты 7:1 (400 мг + 57 мг в 5 мл или другие лекарственные формы амоксициллина+[клавулановая кислота].

Дети в возрасте от 3 месяцев до 12 лет с массой тела менее 40 кг

Доза препарата рассчитывается в зависимости от возраста и массы тела ребенка и выражается в мг/кг/сутки или в миллилитрах суспензии на 1 разовую дозу.

Суточную дозу делят на 3 приема через каждые 8 часов. Рекомендуемый режим дозирования и кратность приема представлены в таблице ниже (расчет дозы произведен по амоксициллину).

	Суспензия 4:1 (125 мг + 31,25 мг в 5 мл) Суточная доза в 3 приема каждые 8 часов
Низкие дозы	20 мг/кг/сутки
Высокие дозы	40 мг/кг/сутки

Низкие дозы препарата рекомендованы для лечения инфекций кожи и мягких тканей, а также рецидивирующего тонзиллита. Высокие дозы препарата рекомендованы для лечения таких заболеваний, как средний отит, синусит, инфекции нижних дыхательных путей и мочевыводящих путей, инфекции костей и суставов.

Отсутствуют клинические данные о применении амоксициллина+[клавулановая кислота] в дозе более 40 мг + 10 мг/кг/сутки в 3 приема (суспензия 4:1) у детей младше 2 лет.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Коррекция режима дозирования не требуется, применяется режим дозирования для взрослых пациентов. Пациентам пожилого возраста с нарушениями функции почек назначаются соответствующие дозы для взрослых пациентов с нарушением функции почек.

Пациенты с нарушением функции почек

Коррекция режима дозирования основана на максимальной рекомендуемой дозе амоксициллина и значении клиренса креатинина.

Клиренс креатинина	Режим дозирования суспензии 4:1 (125 мг + 31,25 мг в 5 мл)
> 30 мл/мин	Коррекция режима дозирования не требуется
10 - 30 мл/мин	15 мг + 3,75 мг/кг 2 раза в сутки, максимальная суточная доза 500 мг + 125 мг 2 раза в сутки
< 10 мл/мин	15 мг + 3,75 мг/кг 1 раз в сутки, максимальная суточная доза 500 мг + 125 мг

В большинстве случаев, по возможности, следует отдавать предпочтение парентеральной терапии.

Пациенты, находящиеся на гемодиализе

Рекомендуемый режим дозирования: 15 мг + 3,75 мг/кг 1 раз в сутки.

Перед сеансом гемодиализа следует ввести одну дополнительную дозу 15 мг + 3.75 мг/кг.

Для восстановления концентрации препарата в крови вторую дополнительную дозу 15 мг + 3,75 мг/кг следует ввести после сеанса гемодиализа.

Пациенты с нарушением функции печени

Лечение проводят с осторожностью; регулярно осуществляют мониторинг функции печени.

Недостаточно данных для рекомендации режима дозирования у таких пациентов.

Способ приготовления суспензии

Готовят непосредственно перед началом применения.

Встряхивают флакон, чтобы разрыхлить порошок. Порошок во флаконе растворяют прокипяченной и охлажденной водой, постепенно перемешивая и добавляя до метки на этикетке флакона. Затем оставляют на 5 минут до полного растворения. Перед каждым употреблением хорошо встряхивают. Готовую суспензию помещают в холодильник и используют в течение 7 суток.

Побочное действие

Нежелательные реакции, представленные ниже, перечислены в соответствии с поражением органов и систем органов и частотой встречаемости. Частота встречаемости определяется следующим образом: очень часто (≥ 1/10), часто (≥ 1/100 и < 1/10), нечасто (≥ 1/1 000 и < 1/100), редко (≥ 1/10 000 и < 1/1 000), очень редко (< 1/10 000, включая отдельные случаи), частота неизвестна (по имеющимся данным определить частоту не представляется возможным). Категории частоты были сформированы на основании клинических исследований препарата и пострегистрационного наблюдения.

Частота встречаемости нежелательных реакции

Инфекционные и паразитарные заболевания

Часто: кандидоз кожи и слизистых оболочек.

Частота неизвестна: избыточный рост нечувствительных микроорганизмов.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Редко: обратимая лейкопения (включая нейтропению), обратимая тромбоцитопения.

Очень редко: обратимый агранулоцитоз и обратимая гемолитическая анемия, удлинение времени кровотечения и протромбинового времени, анемия, эозинофилия, тромбоцитоз.

Нарушения со стороны иммунной системы

Очень редко: ангионевротический отек, анафилактические реакции, синдром, сходный с сывороточной болезнью, аллергический васкулит.

Нарушения со стороны нервной системы

Нечасто: головокружение, головная боль.

Очень редко: обратимая гиперактивность, асептический менингит, судороги (судороги могут наблюдаться у пациентов с нарушениями функции почек, а также у тех, кто получает высокие дозы препарата), бессонница, возбуждение, тревога, изменение поведения.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Взрослые

Очень часто: диарея

Частота неизвестна: тошнота, рвота

Дети

Часто: диарея, тошнота, рвота

Все группы пациентов

Тошнота наиболее часто была связана с использованием высоких доз препарата. Если после начала приема препарата наблюдаются нежелательные реакции со стороны желудочно-кишечного тракта, они могут быть устранены, если принимать препарат Медоклав® в начале приема пищи.

Нечасто: нарушение пищеварения.

Очень редко: антибиотикоассоциированный колит (включая псевдомембранозный колит и геморрагический колит), черный

«волосатый» язык, гастрит, стоматит, изменение окраски поверхностного слоя зубной эмали у детей.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Нечасто: умеренное повышение активности аспартатаминотрансферазы и/или аланинаминотрансферазы (АСТ и/или АЛТ).
Данная реакция наблюдается у пациентов, получающих терапию бета-лактамными антибиотиками, однако клиническая значимость ее неизвестна.

Очень редко: гепатит и холестатическая желтуха (данные реакции наблюдаются у пациентов, получающих терапию другими антибиотиками пенициллинового ряда и цефалоспоринами), увеличение концентрации билирубина и щелочной фосфатазы.

Нежелательные реакции со стороны печени наблюдались, главным образом, у мужчин и пациентов пожилого возраста и могут быть связаны с длительной терапией. Данные нежелательные реакции очень редко наблюдаются у детей.

Перечисленные признаки и симптомы обычно встречаются в процессе или сразу по окончании терапии, однако в отдельных случаях могут не проявляться в течение нескольких недель по завершении терапии. Нежелательные реакции, как правило, обратимы. Нежелательные реакции со стороны печени могут быть тяжелыми, в исключительно редких случаях поступали сообщения о летальных исходах. Почти во всех случаях это были пациенты с серьезной сопутствующей патологией или пациенты, одновременно получающие потенциально гепатотоксичные препараты.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Нечасто: сыпь, зуд, крапивница.

Редко: многоформная эритема.

Очень редко: синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, буллезный эксфолиативный дерматит, острый генерализованный, экзантематозный пустулез, лекарственная реакция с эозинофилией и системной симптоматикой (DRESS синдром).

В случае возникновения кожных аллергических реакций лечение препаратом Медоклав необходимо прекратить.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Очень редко: интерстициальный нефрит, кристаллурия, гематурия.

Передозировка

Симптомы

Могут наблюдаться симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта и нарушения водно-электролитного баланса.

Наблюдалась амоксициллиновая кристаллурия, в некоторых случаях приводившая к развитию почечной недостаточности.

Могут наблюдаться судороги у пациентов с нарушением функции почек, а также у тех, кто получает высокие дозы препарата.

Лечение

При возникновении симптомов со стороны желудочно-кишечного тракта применяют симптоматическую терапию, уделяя особое внимание нормализации водно-электролитного баланса. Амоксициллин и клавулановая кислота могут быть удалены из кровотока путем гемодиализа.

Результаты проспективного исследования с участием 51 ребенка в токсикологическом центре показали, что передозировка амоксициллина в дозе менее, чем 250 мг/кг не приводит к значимым клиническим симптомам и не требует промывания желудка.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Непрямые (пероральные) антикоагулянты

В литературе описаны редкие случаи увеличения международного нормализованного отношения (МНО) у пациентов при совместном применении аценокумарола или варфарина и амоксициллина. При необходимости одновременного применения пероральных антикоагулянтов и препарата Медоклав следует тщательно контролировать протромбиновое время или МНО в начале применения и при отмене препарата Медоклав. Может потребоваться коррекция дозы пероральных антикоагулянтов.

Метотрексат

Пенициллины способны замедлять выведение из организма метотрексата за счет ингибирования его почечной канальцевой секреции, поэтому одновременное применение препарата Медоклав и метотрексата может увеличить токсичность метотрексата.

Пробенецид

Одновременное применение препарата Медоклав и пробенецида не рекомендовано. Пробенецид снижает почечную канальцевую секрецию амоксициллина, и поэтому одновременное применение препарата Медоклав и пробенецида может приводить к повышению концентрации и персистенции в крови амоксициллина, но не клавулановой кислоты.

Микофенолата мофетил

У пациентов, получающих микофенолата мофетил после начала перорального приема комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой, наблюдалось снижение концентрации активного метаболита — микофеноловой кислоты до приема очередной дозы приблизительно на 50 %. Изменения данной концентрации не могут точно отражать общие изменения экспозиции микофеноловой кислоты. Коррекция дозы микофенолата мофетила обычно не требуется при отсутствии клинических признаков дисфункции трансплантата. Тем не менее, тщательный клинический мониторинг следует проводить во время одновременной терапии с комбинацией амоксициллина с клавулановой кислотой и вскоре после лечения препаратом Медоклав.

Аллопуринол

Одновременное применение аллопуринола и амоксициллина может повышать риск возникновения кожных аллергических реакций. Отсутствуют данные об одновременном применении комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой и аллопуринола.

Пероральные контрацептивы

Как и другие антибактериальные препараты, препарат Медоклав может оказывать влияние на кишечную микрофлору, приводя к снижению всасывания эстрогенов из желудочно-кишечного тракта и снижению эффективности комбинированных пероральных контрацептивов.

Особые указания

Перед началом лечения препаратом Медоклав необходимо собрать подробный анамнез, касающийся предшествующих реакций гиперчувствительности на пенициллины, цефалоспорины, другие бета-лактамные препараты или другие вещества, вызывающие аллергическую реакцию у пациента.

Сообщалось о развитии серьезных и в некоторых случаях летальных реакций гиперчувствительности (включая анафилактоидные и тяжелые кожные нежелательные реакции) на пенициллины. Риск возникновения таких реакций наиболее высок у пациентов, имеющих в анамнезе реакции гиперчувствительности на пенициллины и у лиц с атопией. В случае возникновения аллергической реакции необходимо прекратить лечение препаратом Медоклав и начать соответствующую альтернативную терапию.

В случае, если доказано, что инфекция вызвана чувствительными к амоксициллину микроорганизмами, следует рассмотреть возможность замены комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой на амоксициллин в соответствии с официальными рекомендациями. Комбинация амоксициллина с клавулановой кислотой не подходит для применения в случаях, когда высок риск того, что предполагаемые патогенные микроорганизмы обладают резистентностью к бета-лактамным препаратам,

которая не обусловлена бета-лактамазами, восприимчивыми к ингибированию клавулановой кислотой. Комбинацию амоксициллина с клавулановой кислотой не следует применять для терапии инфекций, вызванных резистентным к пенициллину *Streptococcus pneumoniae*.

В случае подозрения на инфекционный мононуклеоз препарат Медоклав не следует применять, поскольку у пациентов с этим заболеванием амоксициллин может вызывать кореподобную кожную сыпь, что затрудняет диагностику заболевания.

Возникновение генерализованной эритемы с лихорадкой, сопровождающейся пустулами, в начале лечения может быть симптомом острого генерализованного экзантематозного пустулеза. Данная реакция требует прекращения лечения препаратом Медоклав и является противопоказанием для его применения в дальнейшем при любых ситуациях. Одновременное применение аллопуринола во время терапии амоксициллином может повышать вероятность возникновения кожных аллергических реакций.

Длительное лечение препаратом Медоклав может приводить к чрезмерному размножению нечувствительных микроорганизмов. Описаны случаи возникновения псевдомембранозного колита при приеме антибиотиков, степень тяжести которого может варьировать от легкой до угрожающей жизни. Поэтому важно учитывать возможность развития псевдомембранозного колита у пациентов с диареей во время или после применения антибиотиков. Если диарея длительная или имеет выраженный характер, или пациент испытывает спазмы в животе, лечение должно быть немедленно прекращено, и пациент должен быть обследован. В случае развития псевдомембранозного колита необходимо начать соответствующее лечение. Противопоказано применение препаратов, тормозящих перистальтику кишечника.

Во время длительной терапии препаратом Медоклав рекомендуется периодически оценивать функцию почек, печени и кроветворения.

Судороги могут возникнуть у пациентов с нарушением функции почек или у пациентов, получающих высокие дозы препарата (см. раздел «Побочное действие»).

Комбинацию амоксициллина с клавулановой кислотой следует применять с осторожностью у пациентов с признаками нарушения функции печени (см. раздел «Побочное действие»).

У пациентов, получавших комбинацию амоксициллина с клавулановой кислотой совместно с непрямыми (пероральными) антикоагулянтами, в редких случаях сообщалось об увеличении протромбинового времени (повышении МНО). При

совместном назначении непрямых (пероральных) антикоагулянтов с комбинацией амоксициллина и клавулановой кислоты необходим контроль соответствующих показателей. Для поддержания необходимого эффекта пероральных антикоагулянтов может потребоваться коррекция их дозы.

У пациентов с нарушением функции почек дозу амоксициллина с клавулановой кислотой следует снижать соответственно степени нарушения.

У пациентов со сниженным диурезом очень редко возникает кристаллурия, преимущественно при парентеральной терапии. При введении высоких доз амоксициллина рекомендуется принимать достаточное количество жидкости и поддерживать адекватный диурез для уменьшения вероятности образования кристаллов амоксициллина (см. раздел «Передозировка»). У пациентов с катетеризированным мочевым пузырем необходимо регулярно проверять проходимость катетера, поскольку согласно полученным данным амоксициллин оседает в катетерах мочевого пузыря преимущественно при внутривенном введении высоких доз.

Прием препарата Медоклав внутрь приводит к высокому содержанию амоксициллина в моче, что может приводить к ложноположительным результатам при определении глюкозы в моче (например, проба Бенедикта, проба Фелинга). В этом случае рекомендуется применять глюкозоксидазный метод определения концентрации глюкозы в моче.

Клавулановая кислота может вызывать неспецифическое связывание иммуноглобулинов класса G и альбумина с мембранами эритроцитов, что приводит к ложноположительным результатам пробы Кумбса.

Сообщалось о положительных результатах исследования с использованием диагностического набора Плателия *Aspergillus* ИФА (Bio-Rad Laboratories) у пациентов, получавших комбинацию амоксициллина с клавулановой кислотой, у которых впоследствии не было обнаружено инфекции, вызванной *Aspergillus*. Сообщалось о перекрестных реакциях с полисахаридами и полифуранами, не характерными для рода *Aspergillus*, при проведении исследования с использованием диагностического набора Плателия *Aspergillus* ИФА (Bio-Rad Laboratories). Поэтому положительные результаты теста у пациентов, получавших комбинацию амоксициллина с клавулановой кислотой, следует интерпретировать с осторожностью и подтверждать другими методами диагностики.

Уход за полостью рта помогает предотвратить изменение окраски зубов, ассоциированное с приемом препарата, поскольку для этого достаточно чистить зубы.

Злоупотребление и лекарственная зависимость

Не наблюдалось лекарственной зависимости, привыкания и реакций эйфории, связанных с применением препарата Медоклав.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Исследований о влиянии комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой на способность управлять транспортными средствами, механизмами не проводилось. Поскольку препарат может вызывать головокружение, необходимо предупредить пациентов о мерах предосторожности при управлении транспортными средствами или работе с движущимися механизмами.

Форма выпуска

Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь 125 мг + 31,25 мг/5 мл.

11,78 г порошка во флаконах коричневого стекла вместимостью 100 мл. Флакон с завинчивающейся крышкой: внутри алюминиевая предохранительная прокладка с атоксичным поливинилхлоридным покрытием.

1 флакон вместе с инструкцией по применению и дозировочной ложкой вместимостью 5 мл помещают в картонную пачку

Срок годности

Лекарственный препарат - 2 года.

Приготовленная суспензия – 7 дней.

Не применять по истечении срока годности.

Условия хранения

Закрытый флакон хранить в сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Приготовленную суспензию хранить в холодильнике (2° – 8°С).

Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения

Медокеми Лтд.

1-10 Константинополеос ул., 3011, Лимассол, Кипр

Производитель

Медокеми Лтд.

Iapetou str., Ag. Athanasios, Industrial Area, Limassol, Cyprus

Организация, принимающая претензии

ООО «МедСерв»

127006, г. Москва, Долгоруковская ул., д.35, оф. IV, тел. +7 (499) 973-06-06 pharmacovigilance@medochemie.com

Исполнительный директор
ООО «МедСерв» Сенокосов В.А.

145987

МЗ РФ
ЭКСПЕРТНЫЙ ОТЧЕТ
ДЕЙСТВИТЕЛЕН ДЛЯ ДАННОЙ
ВЕРСИИ ДОКУМЕНТА
0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 1 3
ФГБУ НЦЭСМП