МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

МЕДОКЛАВ®

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП 002083-
12 08 19
СОГЛАСОВАНО

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Медоклав ®

Международное непатентованное или группировочное наименование: амоксициллин + [клавулановая кислота]

Лекарственная форма: порошок для приготовления раствора для внутривенного введения

Состав

1 флакон содержит:

Активные вещества: амоксициллин натрия эквивалентный амоксициллину - 1000 мг; клавуланат калия эквивалентный клавулановой кислоте - 200 мг.

Описание: порошок от белого до почти белого цвета, гигроскопичный.

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

Код АТХ: J01CR02

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Амоксициллин – полусинтетический антибиотик широкого спектра действия, обладающий активностью против многих грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. В то же время амоксициллин подвержен разрушению бета-лактамазами и поэтому спектр активности амоксициллина не распространяется на микроорганизмы, которые продуцируют эти ферменты.

Клавулановая кислота – ингибитор бета-лактамаз, структурно родственный пенициллинам, обладает способностью инактивировать широкий спектр бета-лактамаз, обнаруженных у миктоорганизмов, устойчивых к пенициллинам и цефалоспоринам. Клавулановая кислота обладает достаточной эффективностью в отношении плазмидных бета-лактамаз, которые чаще всего обуславливают резистентность бактерий, и 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.

Ниже приведена активность комбинацуии амоксициллина с клавулановой кислотой *in vitro.*

Бактерии, обычно чувствительные к комбинации амксициллина с клавулановой кислотой

Грамположительные аэробы

Bacillus anthracis

Enterococcus faecalis

Gardnerella vaginalis

Listeria monocytogenes

Nocardia asteroides

Streptococcus pneumoniae[1,2]

Streptococcus pyogenes[1,2]

Streptococcus agalactiae[1,2]

Стрептококки группы *Viridans*[2]

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

Staphylococcus aureus (чувствительный к метициллину)[1]

Staphylococcus 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 icterohaemorrhagiae

Treponema pallidum

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

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

Бактерии, обладающие природной устойчивостью к комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой

Грамотрицательные аэробы

Acinetobacter spp.

Citrobacter freundii

Enterobacter spp.

Hafnia alvei

Legionella pneumophila

Morganella morganii

Providencia spp.

Pseudomonas spp.

Serratia spp.

Stenotrophomonas maltophilia

Yersinia enterocolitica

Прочие

Chlamydia pneumoniae

Chlamydia psittaci

Chlamydia spp.

Coxiella burnetii

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 мототерапии амоксициллином позволяет предполагать аналогичную чувствительность к комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой.

Фармакокинетика

Всасывание

Ниже приведены результаты исследований фармакокинетики при внутривенном болюсном введении здоровым добровольцам комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой.

Болюсная внутривенная инъекция

Действующие вещества	Средние значения фармакокинетических параметров				
	Доза (мг)	C_{max} (мкг/мл)	T ½ (часы)	AUC (ч х мг/мл)	Выведение с мочой, % 0-6 ч
Амоксициллин	1000	105,4	0,9	76,3	77,4
Клавулановая кислота	200	28,5	0,9	27,9	63,8

C_{max} - максимальная концентрация в плазме крови.

T ½ - период полувыведения.

AUC – площадь под фармакокинетической кривой зависимости «концентрация –время».

Распределение

При внутривенном введении комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой терапевтические концентрации амоксициллина и клавулановой кислоты обнаруживаются 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 обладают слабой степенью связывания с белками плазмы крови. Проведенные исследования показали, что с белками плазмы крови связывается около 13-20% каждого их компонентов комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой.

В исследованиях на животных не было обнаружено кумуляции компонентов комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой в каком-либо органе.

Амоксициллин, как и большинство пенициллинов, проникает в грудное молоко. В грудном молоке также могут быть обнаружены следовые количества клавулановой кислоты. За исключением возможности развития диареи и кандидоза слизистых оболочек полости рта, неизвестно никаких других негативных влияний амоксициллина и клавулановой кислоты на здоровье младенцев, вскармливаемых грудным молоком. Исследования репродуктивной функции у животных показали, что амоксициллин и клавулановая кислота проникают через плацентарный барьер. Однако не было выявлено негативного влияния на плод.

Метаболизм

10-25% от начальной дозы амоксициллина выводится почками в виде неактивного метаболита (пенициллоевой кислоты). Клавулановая кислота подвергается интенсивному метаболизму с образованием 2,5-дигидро-4-(2-гидроксиэтил)-5-оксо-1Н-пиррол-3карбоновой кислоты и 1-амино-4-гидрокси-бутан-2-она и выводится почками, через желудочно-кишечный тракт (ЖКТ), а также с выдыхаемым воздухом и виде диоксида углерода.

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 40-65 % клавулановой кислоты выводятся почками в неизмененном виде в первые 6 часов после однократной болюсной инъекции комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой в дозировке 1000 мг + 200 мг.

Одновременное введение пробенецида замедляет экскрецию амоксициллина, но не замедляет почечную экскрецию клавулановой кислоты (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Показания к применению

Комбинация амоксициллина с клавулановой кислотой показана для лечения бактериальных инфекций следующих локализаций, 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, обострение хронического бронхита, долевая пневмония и бронхопневмония, обычно вызываемые *Streptococcus pneumoniae,*

Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis*;*

- инфекции мочеполового тракта, например, цистит, утетрит, 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*,* при необходимости, возможно проведение длительной терапии;
- другие смешанные инфекции (например, септический аборт, послеродовой сепсис, интраабдоминальный сепсис, сепсис, перитонит, послеоперационные инфекции) в рамках ступенчатой терапии;
- препарат Медоклав® в дозировке 1000 мг + 200 мг также показан для профилактики послеоперационных инфекций, при хирургических вмешательствах на желудочно-кишечном тракте, органах малого таза, голове и шее, сердце, почках, желчевыводящих путях, а также при имплантации искусственных суставов.

* Отдельные представители указанного рода микроорганизмов продуцируют бета-лактамазу, что делает их нечувствительными к амоксициллину (см. также раздел «Фармакологические свойства»).

Инфекции, вызванные чувствительными к амоксициллину микроорганизмами, можно лечить препаратом Медоклав®, поскольку амоксициллин является одним из его действующих веществ. Препарат Медоклав® также показан для лечения смешанных инфекций, обусловленных микроорганизмами, чувствительными к амоксициллину, а также микроорганизмами, продуцирующими бета-лактамазу, чувствительными к комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой.

Чувствительность бактерий к комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой варьируется 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 проводить сбор микробиологических образцов и анализ на бактериологическую чувствительность.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к амоксициллину, клавулановой кислоте; бета-лактамным антибиотикам (например, пенициллины, цефалоспорины) в анамнезе;

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

С осторожностью

Препарат Медоклав® следует применять с осторожностью у пациентов с нарушением функции печени и нарушением функции почек (клиренс креатинина менее 30 мл/мин).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

В исследованиях репродуктивной функции у животных пероральное и парентеральное введение комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой не вызывало тератогенных эффектов. В единичном исследовании у женщин с преждевременным разрывом плодных оболочек было установлено, что профилактическая терапия комбинацией амоксициллина с клавулановой кислотой может быть связана с повышением риска развития некротизирующего энтероколита у новорожденных. Как и все лекарственные препараты, 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. За исключением возможности развития диареи или кандидоза слизистых оболочек полости рта, связанных с проникновением в грудное молоко следовых количеств действующих веществ препарата, никаких других неблагоприятных эффектов у младенцев, находящихся на грудном вскармливании, не наблюдалось. В случае возникновения неблагоприятных эффектов у младенцев, находящихся на грудном вскармливании, необходимо его прекратить.

Способ применения и дозы

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

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

Препарат Медоклав® не предназначен для внутримышечного введения (вследствие нестабильности при концентрации, которую можно было бы вводить внутримышечно) Дозы приведены в расчете на содержание действующих веществ: амоксициллина и клавулановой кислоты.

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

Инфекции легкой и средней степени тяжести: доза 1000 мг + 200 мг каждые 8 часов.

Тяжелые инфекции: доза 1000 мг + 200 мг каждые 4-6 часов.

Профилактика в хирургии

Вмешательства, длящиеся менее 1 ч: доза 1000 мг + 200 мг во время вводного наркоза. Вмешательства, длящиеся более 1ч: доза 1000 мг + 200 мг во время вводного наркоза и далее до 4х доз доза 1000 мг + 200 мг в течение 24 ч.

Особые группы пациентов

Дети

Для детей с массой тела менее 40 кг дозу рассчитывают в зависимости от массы тела. У детей младше 3 месяцев препарат Медоклав® следует вводить только медленно инфузионно в течение 30-40 минут.

Младше 3 месяцев с массой тела менее 4 кг: 25 мг амоксициллина и 5 мг клавулановой кислоты на 1 кг массы тела каждые 12 ч.

Младше 3 месяцев с массой тела более 4 кг: 25 мг амоксициллина и 5 мг клавулановой кислоты на 1 кг массы тела каждые 8 ч.

От 3 месяцев до 12 лет с массой тела менее 40 кг: 25 мг амоксициллина и 5 мг клавулановой кислоты на 1 кг массы тела каждые 6-8 ч в зависимости от тяжести инфекции.

Пациенты пожилого возраста

Не требуется коррекции режима дозирования, дозирование как у взрослых пациентов.

Пациенты с нарушением функции почек

Коррекция режима дозирования основана на максимальной рекомендуемой дозе амоксициллина.

Взрослые

Клиренс креатинина > 30 мл/мин	Коррекции режима дозирования не требуется
Клиренс креатинина 10-30 мл/мин	Начальная доза 1000 мг + 200 мг, и далее по 500 мг + 100 мг 2 раза в сутки
Клиренс креатинина < 10 мл/мин	Начальная доза 1000 мг + 200 мг, и далее по 500 мг + 100 мг каждые 24 часа

Дети

Клиренс креатинина > 30 мл/мин	Коррекции режима дозирования не требуется
Клиренс креатинина 10-30 мл/мин	25 мг + 5 мг на 1 кг 2 раза в сутки
Клиренс креатинина < 10 мл/мин	25 мг + 5 мг на 1 кг каждые 24 часа

Пациенты, находящиеся на гемодиализе

Коррекция режима дозирования основана на максимальной рекомендуемой дозе амоксициллина.

Взрослые

Вначале вводят 1 дозу 1000 мг + 200 мг, далее по 500 мг + 100 мг каждые 24 ч и дополнительно 500 мг + 100 мг в конце сеанса гемодиализа (для компенсации снижения уровней амоксициллина и клавулановой кислоты в плазме крови).

Дети

25 мг амоксициллина + 5 мг клавулановой кислоты на 1 кг массы тела каждые 24 ч и дополнительно 12,5 мг амоксициллина и 2,5 мг клавулановой кислоты на 1 кг массы тела в конце сеанса гемодиализа (для компенсации снижения уровней амоксициллина и клавулановой кислоты в плазме крови) и далее 25 мг амоксициллина + 5 мг клавулановой кислоты на 1 кг массы тела в сутки.

Пациенты с нарушением функции печени

Недостаточно данных для изменения в рекомендации доз у таких пациентов; лечение проводят с осторожностью; регулярно осуществляют мониторинг функции печени.

Болюсное введение

Препарат Медоклав® можно вводить в виде медленной внутривенной инъекции длительностью 3-4 минуты непосредственно в вену или же через катетер.

Содержимое 1 флакона разводят в 20 мл воды для инъекций, общий объем раствора составляет 20,9 мл. Во время приготовления раствор может приобретать розовую окраску, исчезающую впоследствии. Готовый раствор может иметь окраску от бесцветной до светло-соломенной.

Полученный раствор необходимо ввести в течение 20 минут после разведения.

Инфузионное введение

Препарат Медоклав® вводят внутривенно капельно в течение 30-40 минут. раствор, приготовленный как описано выше для болюсного введения, без промедления, добавляют в 100 мл одного их инфузионных растворов, приведенных в таблице ниже.

Инфузионные растворы	Период стабильности при	
	25°C	5°C
вода для инъекций	4 часа	8 часов
раствор натрия хлорида 0,9%	3 часа	4 часа
раствор натрия лактата для в/в инфузии (1,85%)	2 часа	-
раствор Рингера	2 часа	4 часа
раствор Рингера лактата (раствор Хартмана)	2 часа	-
Раствор калия хлорида (0,3%) и натрия хлорида (0,9%)	3 часа	8 часов

Раствор, приготовленный при комнатной температуре, может храниться в тех же условиях, при этом инфузия должна быть завершена до истечения срока, указанного в таблице выше.

Если предполагается хранение приготовленного раствора при температуре 5°С, то его добавляют к предварительно охлажденному флакону со 100 мл подходящей инфузионной жидкости. Растворы, которые хранились при температуре 5°С, необходимо ввести сразу же по достижении ими комнатной температуры.

Раствор не подлежит замораживанию!

Флакон с препаратом не может использоваться многократно.

Побочное действие

Нежелательные явления, представленные ниже, перечислены в соответствии с поражением органом и систем органов и частотой встречаемости. Частота встречаемости определяется следующим образом: очень часто (≥1/10); часто (≥1/100, <1/10); нечасто (≥1/1000, <1/100), редко (≥1/10000, <1/1000), очень редко (≥1/10000, включая отдельные случаи). Критерии частоты сформированы на основании клинических исследований комбинации амоксициллина и клавулановой кислоты и пострегистрационного наблюдения.

Инфекционные и паразитарные заболевания

часто	кандидоз кожи и слизистых оболочек.

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, эозинофилия, тромбоцитоз, анемия.

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	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 сосудов

редко	тромбофлебит в области инъекции.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

часто	диарея.
нечасто	тошнота, рвота, диспептические расстройства.

очень редко антибиотик-ассоциированный колит (в том числе псевдомембранозный и геморрагический, см. раздел «Особые указания»), реже встречается при парентеральном введении препарата.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

нечасто умеренное повышение активности аспартатаминотрансферазы и/или аланинаминотрансферазы (АСТ и/или АЛТ). Данное явление наблюдается у пациентов, получающих терапию любыми антибиотиками пенициллинового ряда, однако его влияние на клиническое состояние пациента неизвестно.

очень редко гепатит и холестатическая желтуха. Данные явления наблюдаются у пациентов, получающих терапию любыми антибиотиками пенициллинового ряда и цефалоспоринами. Повышение активности щелочной фосфатазы и гипербилирубинемия.

Нежелательные явления со стороны печени наблюдались, главным образом, у мужчин и пациентов пожилого возраста и могут быть связаны с длительной терапией.

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

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

нечасто кожная сыпь, зуд, крапивница.

редко полиморфная эритема.

очень редко синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, буллезный эксфолиативный дерматит, острый генерализованный экзантематозный пустулез.

В случае возникновения кожных аллергических реакций лечвение препаратом Медоклав® необходимо прекратить.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

очень редко интерстициальный нефрит, кристаллурия (см. раздел «Передозировка»).

Передозировка

Симптомы: могут наблюдаться симптомы со стороны ЖКТ и нарушения водно-электролитного баланса. Описана амоксициллиновая кристаллурия, в некоторых случаях приводившая к развитию почечной недостаточности (см. раздел «Особые указания»).

Судороги могут возникать у пациентов с нарушениями функции почек или у пациентов, получавших высокие дозы препарата. После внутривенного введения больших доз амоксициллина он может выпадать в осадок в мочевых катетерах. Поэтому должна осуществляться регулярная проверка проходимости мочевых катетеров.

Лечение: симптомы со стороны ЖКТ – симптоматическая терапия, уделяя особое внимание нормализации водно-электролитного баланса. Амоксициллин и клавулановая кислота могут быть удалены из кровотока путем гемодиализа.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

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

Одновременное использование аллопуринола и амоксициллина с аллопуринолом может повышать риск возникновения кожных аллергических реакций. В настоящее время в литературе нет данных об одновременном применении комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой и аллопуринола.

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

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

Наличие клавулановой кислоты в препарате Медоклав® может приводить к неспецифическому связыванию иммуноглобулина G и альбумина с клеточной мембраной эритроцитов, что может приводить к ложноположительной реакции при пробе Кумбса.

В литературе описываются редкие случаи увеличения международного нормализованного отношения (МНО) у пациентов при совместном применении аценокумарола или варварина и амоксициллина. При необходимости одновременного назначения препарата Медоклав® с антикоагулянтами протромбиновое время или МНО должны тщательно контролироваться при назначении или отмене препарата Медоклав®, может потребоваться коррекция дозы антикоагулянтов для приема внутрь.

У пациентов, получающих микофенолата мофетил, при начале использования амоксициллина и клавулановой кислоты, наблюдалось снижение концентрации активного метаболита - микофеноловой кислоты до приема очередной дозы препарата приблизительно на 50%. Изменения концентрации, наблюдавшиеся до введения препарата, не могут точно отражать общие изменения концентрации микофеноловой кислоты.

Фармацевтическая несовместимость

Препарат Медоклав® не следует смешивать с препаратами крови, другими белок-содержащими жидкостями, такими как белковые гидролизаты, или с внутривенными липидными эмульсиями. При одновременном применении с аминогликозидами антибиотики не следует смешивать в одном шприце или в одном флаконе для внутривенных жидкостей, поскольку в таких условиях аминогликозиды теряют активность.

Раствор препарата Медоклав® нельзя смешивать в растворами, содержащими декстрозу, декстран или натрия гидрокарбонат.

Особые указания

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

Описаны серьезные, а иногда и летальные реакции гиперчувствительности (анафилактические реакции) на пенициллины. Риск возникновения таких реакций наиболее высок у пациентов, имеющих в анамнезе реакции гиперчувствительности на пенициллины. В случае возникновения аллергической реакции необходимо прекратить лечение препаратом Медоклав® и начать соответствующую альтернативную терапию. При серьезных анафилактических реакция следует незамедлительно ввести пациенту эпинефрин. Могут потребоваться также оксигенотерапия, внутривенное ведение глюкокортикостероидов и обеспечение проходимости дыхательных путей, включающее интубацию.

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

Длительное лечение препаратом Медоклав® может приводить к чрезмерному размножению нечувствительных микроорганизмов.

Описаны случаи возникновения псевдомембранозного колита при приеме антибиотиков, степень тяжести которого может варьироваться от легкой до угрожающей жизни. Таким образом, важно его диагностировать у пациентов, у которых развивается диарея во время или после применения антибиотиков. Если диарея длительная или пациент испытывает спазмы в

животе, лечение должно быть немедленно прекращено и пациент должен быть обследован. В целом, препарат Медоклав® переносится хорошо и обладает свойственной всем пенициллинам низкой токсичностью. Во время длительной терапии препаратом Медоклав® рекомендуется периодически оценивать функцию почек, печени и кроветворения.

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 применении непрямых (пероральными) антикоагулянтов с комбинацией амоксициллина с клавулановой кислотой необходим контроль соответствующих показателей. Для поддержания необходимого эффекта пероральных антикоагулянтов может потребоваться коррекция их дозы. У пациентов с нарушениями функции почек дозу препарата Медоклав® следует снижать в зависимости от показателей клиренса креатинина (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Наличие клавулановой кислоты в препарате Медоклав® может приводить к неспецифическому связыванию иммуноглобулина G и альбумина с клеточной мембраной эритроцитов, что может приводить к ложноположительной реакции при пробе Кумбса.

При необходимости парентерального введения высоких доз препарата Медоклав® пациентам, находящимся на диете с низким содержанием соли, следует учитывать наличие иона натрия в препарате.

У пациентов со сниженным диурезом очень редко возникает кристаллурия, преимущественно при парентеральной терапии препаратом Медоклав®. Во время введения больших доз амоксициллина рекомендуется принимать достаточное количество жидкости и поддерживать адекватный диурез для уменьшения вероятности образования кристаллов амоксициллина (см. раздел «Передозировка»).

Применение препарата Медоклав® приводит к высокому содержанию амоксициллина в моче, что может являться причиной ложноположительных результатов при определении глюкозы в моче (например, проба Бенедикта, проба Фелинга). В этом случае рекомендуется применять глюкозоксидантный метод определения концентрации глюкозы в моче.

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

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Поскольку препарат Медоклав® может вызывать головокружение, необходимо предупредить пациентов о мерах предосторожности при управлении транспортным средством или работе с движущимися механизмами.

Форма выпуска

Порошок для приготовления раствора для внутривенного введения 1000 мг + 200 мг.

По 1,2 г порошка в стеклянные флаконы типа II (EP) вместимостью 20 мл, укупоренные резиновыми пробками, обжатые алюминиевыми колпачками.

По 1, 5, 10 или 100 флаконов вместе с инструкцией по применению в картонную пачку.

Условия хранения

В сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25°С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение

«Медокеми Лтд», Кипр, 3505, Лимассол, п/я 51409

Производитель

«Медокеми Лтд»

Кипр, 3505, Лимассол, ул. Константинополеос, 1-10

Телефон: 8-10-357-25-867-600, Факс: 8-10-357-25-560-863

Организация, принимающая претензии потребителей

ООО «МедСерв»,

127006, г. Москва, ул.Долгоруковская, дом 35, оф. IV

Тел/факс: + 7 (499) 973-06-06, e-mail: pharmacovigilance@medochemie.com

Генеральный директор
«Медокеми Лтд.» Дафне Питта