

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

МЕДОКЛАВ
(MEDOCLAV)

Склад:

діюча речовина: 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить амоксициліну тригідрат 574 мг, що еквівалентно 500 мг амоксициліну; калію клавуланат 148,9 мг, що еквівалентно 125 мг клавуланової кислоти;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, натрію крохмальгліколят (А), кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат; плівкова оболонка містить: гідроксипропілметилцелюлозу, пропіленгліколь, поліетиленгліколь 6000, тальк, титану діоксид (Е 171).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: білі двоопуклі капсулоподібні таблетки, вкриті плівковою оболонкою, з розмірами ядра 19 мм x 10 мм.

Фармакотерапевтична група.

Антибактеріальні засоби для системного застосування.

Код АТХ J01C R02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Амоксицилін – напівсинтетичний антибіотик із широким спектром антибактеріальної активності проти багатьох грампозитивних та грамнегативних мікроорганізмів. Амоксицилін чутливий до бета-лактамази та зазнає розпаду під її впливом, тому спектр активності амоксициліну не включає мікроорганізми, що синтезують цей фермент. Клавуланова кислота має бета-лактамну структуру, подібну до пеніцилінів, та інактивує бета-лактамазні ферменти, властиві мікроорганізмам, що резистентні до пеніцилінів та цефалоспоринів. Зокрема, вона має виражену активність щодо важливих з клінічної точки зору плазмідних бета-лактамаз, які часто відповідають за виникнення перехресної резистентності до антибіотиків. Присутність клавуланової кислоти у складі Медоклаву захищає амоксицилін від розпаду під дією ферментів бета-лактамаз та розширює спектр антибактеріальної дії амоксициліну, включаючи до нього багато мікроорганізмів, резистентних до амоксициліну та інших пеніцилінів та цефалоспоринів. Мікроорганізми, зазначені нижче, класифіковані відповідно до чутливості до амоксициліну/клавуланату *in vitro*.

Чутливі мікроорганізми

Грампозитивні аероби: *Bacillus anthracis*, *Enterococcus faecalis*, *Listeria monocytogenes*, *Nocardia asteroides*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*, інші β-гемолітичні види *Streptococcus*, *Staphylococcus aureus* (метицилінчутливі штами), *Staphylococcus saprophyticus* (метицилінчутливі штами), коагулазонегативні стафілококи (метицилінчутливі штами).

Грамнегативні аероби: *Bordetella pertussis*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Helicobacter pylori*, *Moraxella catarrhalis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Pasteurella multocida*, *Vibrio cholera*.

Інші: *Borrelia burgdorferi*, *Leptospira interrogans*, *Treponema pallidum*.

Грампозитивні анаероби: види *Clostridium*, *Peptococcus niger*, *Peptostreptococcus magnus*, *Peptostreptococcus micros*, види *Peptostreptococcus*

Грамнегативні анаероби: види *Bacteroides* (включаючи *Bacteroides fragilis*), види *Capnocytophaga*, *Eikenella corrodens*, види *Fusobacterium*, *Fusobacterium nucleatum*, види *Porphyromonas*, види *Prevotella*

Штами з можливою набутою резистентністю

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

Грампозитивні аероби: види *Corynebacterium*, *Enterococcus faecium*, *Streptococcus pneumoniae*, види *Streptococcus viridans*.

Нечутливі мікроорганізми

Грамнегативні аероби: види *Acinetobacter*, *Citrobacterfreundii*, види *Enterobacter*, *Hafnia alvei*, *Legionella pneumophila*, *Morganellamorganii*, види *Providencia*, види *Pseudomonas*, види *Serratia*, *Stenotrophomas maltophilia*, *Yersiniaenterolitica*

Інші: *Chlamydia pneumonia*, *Chlamidia psittaci*, види *Chlamidia*, *Coxiella burnetti*, види *Mycoplasma*.

Фармакокінетика.

Обидва компоненти Медоклаву (амоксицилін та клавуланова кислота) повністю розчинні у водних розчинах при фізіологічних значеннях рН. Обидва компоненти швидко та добре абсорбуються при пероральному застосуванні. Пік концентрації у сироватці крові досягається приблизно через 1 годину після перорального застосування. Абсорбція Медоклаву покращується при його застосуванні на початку прийому їжі.

Подвоєння дози Медоклаву призводить до подвоєння його концентрації у сироватці крові. Обидва компоненти препарату погано зв'язуються з білками крові, близько 70 % залишаються у вільному стані у сироватці крові.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування бактеріальних інфекцій, спричинених чутливими до Медоклаву мікроорганізмами:

- ☐ гострий бактеріальний синусит;
- ☐ 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.

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.

Одночасне застосування пробенециду не рекомендується. Пробенецид знижує ниркову канальцеву секрецію амоксициліну. Одночасне його застосування з Медоклавом може призвести до підвищення рівня амоксициліну в крові протягом тривалого часу, проте не впливає на рівень клавуланової кислоти. Пеніциліни можуть зменшувати виведення метотрексату, що може спричинити зростання токсичності останнього.

Одночасне застосування алопуринолу під час лікування амоксициліном може збільшити вірогідність алергічних шкірних реакцій. Даних щодо одночасного застосування Медоклаву та алопуринолу немає. Як і інші антибіотики, Медоклав може впливати на флору кишечника, що призведе до зменшення реабсорбції естрогенів та зменшення ефективності комбінованих пероральних контрацептивних засобів. Існують окремі повідомлення про збільшення рівня INR у пацієнтів, які лікуються аценокумаролом або варфарином та приймають амоксицилін. Якщо таке застосування необхідне, слід ретельно контролювати протромбіновий час або INR з додаванням або припиненням лікування Медоклавом.

Особливості застосування.

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

Серйозні, а часом навіть летальні випадки гіперчутливості (анафілактоїдні реакції) спостерігаються у пацієнтів під час терапії пеніциліном. Такі реакції, вірогідніше, виникають у хворих з наявністю гіперчутливості до пеніцилінів в анамнезі (див. розділ «Протипоказання»). У разі виникнення алергічної реакції терапію амоксициліном/клавуланатом слід припинити та призначити відповідне лікування.

Якщо доведено, що інфекція зумовлена мікроорганізмами, чутливими до амоксициліну, необхідно зважити можливість переходу з комбінації амоксицилін/кислота клавуланова на амоксицилін відповідно до офіційних рекомендацій.

Медоклав не слід призначати при підозрі на інфекційний мононуклеоз, оскільки при застосуванні амоксициліну при даній патології спостерігалися випадки кореподібного висипання.

Тривале застосування препарату іноді може спричиняти надмірний ріст нечутливої до Медоклаву мікрофлори.

Розвиток мультиформної еритеми, асоційованої з пустулами на початку лікування, може бути симптомом гострого генералізованого екзантематозного пустульозу. У такому разі необхідно припинити лікування і в подальшому протипоказано введення амоксициліну.

Зрідка у пацієнтів, які приймають Медоклав та пероральні антикоагулянти, може спостерігатися понаднормоване подовження протромбінового часу (підвищення рівня міжнародного нормалізованого співвідношення (INR)). При одночасному прийомі антикоагулянтів необхідний відповідний моніторинг. Може бути потрібна корекція дози пероральних антикоагулянтів для підтримки необхідного рівня антикоагуляції.

Медоклав слід з обережністю призначати пацієнтам з дисфункцією печінки. Повідомлялося про зміни печінкових функціональних тестів у деяких хворих, які лікувались амоксициліном/клавулановою кислотою, хоча клінічне значення цього не встановлено.

Існують поодинокі повідомлення про холестатичну жовтяницю, яка може мати тяжкий перебіг, але з азвичай є оборотною. Симптоми можуть не проявлятися до 6 тижнів після завершення лікування.

Для пацієнтів з порушенням функції нирок необхідно коригувати дозу відповідно до ступеня порушення (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

У пацієнтів зі зниженою екскрецією сечі дуже рідко може спостерігатися кристалурія, головним чином, при парентеральному введенні препарату. Тому для зменшення ризику виникнення кристалурії рекомендується під час лікування високими дозами амоксициліну підтримувати адекватний баланс між випитою рідиною та виведеною сечею (див. розділ «Передозування»).

При лікуванні амоксициліном для визначення рівня глюкози в сечі слід використовувати ферментативні реакції з глюкозооксидазою, оскільки інші методи можуть давати хибно- позитивні результати.

Присутність клавуланової кислоти у препараті може спричиняти неспецифічне зв'язування IgG і альбуміну на мембранах еритроцитів, тому, як наслідок, можливий хибно-позитивний результат при проведенні тесту Кумбса.

Є повідомлення про хибно-позитивні результати тестів на наявність *Aspergillus* у пацієнтів, які отримували амоксицилін/клавуланову кислоту (при застосуванні Bio-Rad Laboratories Platelis *Aspergillus* EIA тесту). Тому такі позитивні результати у пацієнтів, які лікуються амоксициліном/клавулановою кислотою, слід інтерпретувати з обережністю та підтверджувати іншими діагностичними методами.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Як і щодо інших лікарських засобів, слід уникати застосування препарату під час вагітності, особливо у I триместрі, крім випадків, коли користь від застосування препарату переважає потенційний ризик.

Обидва активні компоненти препарату екскретуються у грудне молоко (немає інформації стосовно впливу клавуланової кислоти на немовля, яке знаходиться на грудному годуванні). Відповідно, у немовляти можлива поява діареї та грибкової інфекції слизових оболонок, тому годування груддю слід припинити.

Медоклав у період годування груддю можна застосовувати лише тоді, коли, на думку лікаря, користь від застосування буде переважати ризик

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

Негативного впливу на здатність керувати автомобілем та іншими механізмами не спостерігалось, але слід враховувати імовірність такого побічного ефекту як запаморочення.

Спосіб застосування та дози.

Препарат слід застосовувати згідно з офіційними рекомендаціями щодо антибіотикотерапії та даними місцевої чутливості до антибіотика. Чутливість до амоксициліну/клавуланату відрізняється у різних регіонах та може змінюватися з часом. У разі необхідності слід звернутися до даних щодо місцевої чутливості та при необхідності провести мікробіологічне визначення та тест на чутливість.

Діапазон пропонованих доз залежить від очікуваних патогенів та їх чутливості до антибактеріальних препаратів, тяжкості захворювання та локалізації інфекції, віку, маси тіла та функції нирок хворого. Для дорослих та дітей з масою тіла ≥ 40 кг добова доза становить 1500 мг амоксициліну/ 375 мг клавуланової кислоти (3 таблетки), як зазначено нижче.

Для дітей віком від 6 років з масою тіла від 25 до 40 кг максимальна добова доза становить 2400 мг амоксициліну/600 мг клавуланової кислоти (4 таблетки), як зазначено нижче.

Якщо для лікування потрібно призначати більші дози амоксициліну, слід застосовувати інші форми амоксициліну/клавуланової кислоти, щоб уникнути призначення зайвих високих доз клавуланової кислоти.

Тривалість лікування слід визначати за клінічною відповіддю пацієнта на лікування. Деякі інфекції (наприклад остеомієліт) потребують тривалішого лікування.

Дорослі та діти з масою тіла ≥ 40 кг:

1 таблетка Медоклаву 500 мг/125 мг 3 рази на добу.

Діти віком від 6 років з масою тіла від 25 до 40 кг:

Доза від 20 мг/5 мг/кг маси тіла/добу до 60 мг/15 мг/кг маси тіла/добу, розділена на 3 прийоми. За неможливості надання відповідної дози, слід застосовувати інші форми комбінації амоксициліну /клавуланової кислоти у відповідному дозуванні.

Оскільки таблетку не можна ділити, дітям, маса тіла яких менше 25 кг, цю дану лікарську форму не призначати.

Пацієнти літнього віку

Корекція дози для пацієнтів літнього віку не потрібна. При необхідності дозу коригувати залежно від функції нирок.

Дозування при порушенні функції нирок

Дозування базується на розрахунку максимального рівня амоксициліну. Немає необхідності змінювати дозу пацієнту при кліренсі креатиніну > 30 мл/хв.

Дорослі та діти з масою тіла ≥ 40 кг

Кліренс креатиніну 10-30 мл/хв	500 мг/125 мг 2 рази на добу
Кліренс креатиніну < 10 мл/хв	500 мг/125 мг 1 рази на добу
Гемодіаліз	500 мг/125 мг кожні 24 години плюс 500 мг/125 мг під час діалізу (оскільки концентрація амоксициліну та клавуланової кислоти у плазмі крові знижується)

Діти віком від 6 років з масою тіла від 25 до 40 кг

Оскільки таблетку не можна ділити, дітям віком від 6 років з масою тіла від 25 до 40 кг, кліренсом креатиніну менше 30 мл/хв або дітям, які знаходяться не гемодіалізі, дану лікарську форму не слід призначати.

Дозування при порушенні функції печінки.

Застосовувати обережно; необхідно регулярно контролювати функцію печінки.

Таблетку слід ковтати цілою, не розжовуючи.

Для оптимальної абсорбції та зменшення можливих побічних ефектів з боку травного тракту препарат слід приймати на початку їди.

Тривалість лікування визначати індивідуально. Лікування не слід продовжувати більше 14 діб без оцінки стану хворого.

Лікування можна розпочинати парентерально, а потім продовжити перорально.

Діти.

Цю форму Медоклаву застосовувати дітям віком від 6 років з масою тіла не менше 25 кг.

Передозування.

Передозування може супроводжуватися симптомами з боку травного тракту та порушенням водно-електролітного балансу. Ці явища лікують симптоматично, приділяючи увагу корекції водно-електролітного балансу. Повідомлялося про випадки кристалурії, що іноді можуть спричиняти ниркову недостатність (див. розділ «Особливості застосування»). Медоклав можна видалити з кровотоку шляхом гемодіалізу.

Побічні реакції.

Інфекції та інвазії: кандидоз шкіри та слизових оболонок.

Кровоносна та лімфатична системи: оборотна лейкопенія (включаючи нейтропенію), тромбоцитопенія, оборотний агранулоцитоз, гемолітична анемія, збільшення часу кровотечі та протромбінового індексу.

Імунна система: ангіоневротичний набряк, анафілаксія, сироваткоподібний синдром, алергічний васкуліт.

Нервова система: запаморочення, головний біль, оборотна гіперактивність і судоми. Судоми можуть виникати у пацієнтів з порушеною функцією нирок або у тих, хто отримує високі дози препарату.

Травний тракт: діарея, нудота, блювання, порушення травлення, антибіотикоасоційований коліт (включаючи псевдомембранозний коліт та геморагічний коліт), чорний волосатий язик.

Нудота частіше асоціюється з високими дозами препарату. Вищезазначені симптоми з боку травного тракту можна зменшити, якщо приймати препарат на початку прийому їжі.

Гепатобіліарні реакції: помірне підвищення рівня АСТ та/або АЛТ відзначалось у хворих, які лікувались антибіотиками групи бета-лактамів, однак клінічне значення цього не встановлено; гепатити, холестатична жовтяниця. Ці явища виникали при застосуванні інших пеніцилінів та цефалоспоринів. Гепатити виникали головним чином у чоловіків і хворих літнього віку, їх виникнення може бути пов'язане з тривалим лікуванням препаратом.

У дітей такі явища виникали дуже рідко.

Симптоми захворювання виникають під час або одразу після лікування, але у деяких випадках можуть виникати через декілька тижнів після закінчення лікування. Ці явища звичайно мають оборотний характер. Надзвичайно рідко (рідше ніж 1 повідомлення на приблизно 4 млн призначень) спостерігалися летальні випадки, які завжди траплялися у пацієнтів з тяжким основним захворюванням або у пацієнтів, які одночасно лікуються препаратами, що мають негативний вплив на печінку.

Шкіра та підшкірні тканини: шкірні висипання, свербіж, кропив'янка, поліморфна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, пухирчастий ексfolіативний дерматит, гострий генералізований екзантематозний пустульоз.

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

Нирки та сечовидільна система: інтерстиціальний нефрит, кристалурія (див. розділ «Передозування»).

Термін придатності.

2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °C в оригінальній упаковці в недоступному для дітей місці.

Несумісність.

Невідома.

Упаковка.

По 8 таблеток у блістері; по 2 блістери у картонній коробці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

Медокемі ЛТД/Medochemie LTD.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

48 Япету стріт, Ажиос Атанасіос Індастріал Ареа, 4101, Ажиос Атанасіос, м. Лімассол, 4101, Кіпр/
48 Iapetou street, Agios Athanasios Industrial Area, 4101, Agios Athanasios, Limassol, 4101, Cyprus.