Склад

діючі речовини: амоксицилін, кислота клавуланова;

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

допоміжні речовини: ксантанова камедь (Е 415), гіпромелоза 2910 (Е 5), сахарин натрію (Е 954), кремнію діоксид колоїдний безводний, кремнію діоксид (Е 551), ароматизатор полуничний, ароматизатор персиковий, ароматизатор лимонний, кислота янтарна (Е 363).

Лікарська форма

Порошок для оральної суспензії.

Основні фізико-хімічні властивості: білий або майже білий сипучий порошок.

Фармакотерапевтична група

Антибактеріальні засоби для системного застосування.

Бета-лактамні антибіотики, пеніциліни. Комбінації пеніцилінів з інгібіторами бета-лактамази. Код АТХ J01C R02.

Фармакологічні властивості

Фармакодинаміка.

Механізм дії

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

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

Клавуланова кислота є бета-лактамом, структурно спорідненим із пеніцилінами. Вона деактивує деякі ферменти бета-лактамази, тим самим запобігаючи

інактивації амоксициліну. Клавуланова кислота у вигляді монотерапії не чинить клінічно корисного антибактеріального ефекту.

Співвідношення ФК/ФД

Час, що перевищує мінімальну інгібуючу концентрацію (Ч>МІК), вважається основним фактором, який визначає ефективність для амоксициліну.

Механізми резистентності

Існують два механізми резистентності до амоксициліну/клавуланової кислоти:

- інактивація бактеріальними бета-лактамазами, які самі по собі не інгібуються клавулановою кислотою, включаючи класи B, C і D;
- перетворення ПЗБ, що зменшує афінність антибактеріального препарату до мішені.

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

Граничні значення

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

Мікроорганізми	Граничні значення чутливості (мкг/мл)		
	Чутливі	Помірно чутливі	Резистентні
Haemophilus influenzae[1]	≤1	-	> 1
Moraxella catarrhalis[1]	≤1	-	> 1
Staphylococcus aureus [2]	≤2	-	>2
Коагулазонегативні стафілококи [2]	≤ 0,25		> 0,25

Enterococcus[1]	≤4	8	> 8
Streptococcus A, B, C, G[5]	≤ 0,25	-	> 0,25
Streptococcus pneumoniae[3]	≤ 0,5	1–2	>2
Ентеробактерії [1, 4]	-	-	> 8
Грамнегативні анаеробні бактерії [1]	≤4	8	> 8
Грампозитивні анаеробні бактерії [1]	≤4	8	> 8
Граничні значення, що не стосуються окремих видів [1]	≤2	4–8	> 8

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

[2] Повідомлені значення для концентрацій оксациліну.

[3] Граничні значення, наведені в таблиці, розраховані з граничних значень для ампіциліну.

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

[5] Граничні значення, наведені в таблиці, розраховані з граничних значень для бензилпеніциліну.

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

Зазвичай чутливі види
Грампозитивні аероби: *Enterococcus faecalis, Gardnerella vaginalis, Staphylococcus aureus* (чутливий до метициліну)[£], *Coagulase-negative staphylococci* (чутливий до метициліну), *Streptococcus agalactiae, Streptococcus pneumoniae*[1], *Streptococcus pyogenes* та інші бета-гемолітичні стрептококи, група *Streptococcus viridans.* Грамнегативні аероби: *Capnocytophaga spp., Eikenella corrodens, Haemophilus influenzae*[2], *Moraxella catarrhalis, Pasteurella midtocida.* Анаероби: *Bacteroides fragilis, Fusobacterium nucleatum, Prevotella spp.*
Види, для яких набуття резистентності може бути проблемою
Грампозитивні аероби: *Enterococcus faecium*[$]*.* Грамнегативні аероби: *Escherichia coli, Klebsiella oxytoca, Klebsiella pneumoniae, Proteus mirabilis, Proteus vulgaris.*
Природно резистентні мікроорганізми
Грамнегативні аероби: *Acinetobacter spp., Citrobacter freundii, Enterobacter spp., Legionella pneumophila, Morganella morganii, Providencia spp., Pseudomonas spp., Serratia spp., Stenotrophomonas maltophilia.* Інші мікроорганізми: *Chlamydophila pneumoniae, Chlamydophila psittaci, Coxiella burnetti, Mycoplasma pneumoniae.*

$ Природна помірна чутливість за відсутності набутого механізму резистентності.

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

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

та «Особливості застосування»).

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

Фармакокінетика.

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

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

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

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

Дослідження на тваринах не виявили жодних доказів значної затримки речовин, похідних будь-якого компонента препарату, у тканинах організму. Амоксицилін, як і більшість пеніцилінів, може бути виявлений у грудному молоці. Незначна

кількість клавуланової кислоти також може бути виявлена у грудному молоці (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

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

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

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

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

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

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

Порушення функції нирок. Загальний сироватковий кліренс амоксициліну/клавуланової кислоти пропорційно зменшується зі зниженням функції нирок. Зниження кліренсу препарату більш виражене для амоксициліну, ніж для клавуланової кислоти, оскільки більша частка амоксициліну виводиться нирками. При нирковій недостатності дозування повинно запобігати надмірній кумуляції амоксициліну, у той же час зберігаючи достатній рівень клавуланової

кислоти (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

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

Показання

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

- гострий бактеріальний синусит (підтверджений);
- гострий середній отит;
- підтверджене загострення хронічного бронхіту;
- негоспітальна пневмонія;
- цистит;
- пієлонефрит;
- інфекції шкіри та м’яких тканин, у т.ч. целюліт, укуси тварин, тяжкий дентоальвеолярний абсцес з поширеним целюлітом;
- інфекції кісток та суглобів, у т.ч. остеомієліт.

При призначенні антибактеріальних препаратів слід керуватися правилами їх належного застосування.

Протипоказання

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

Наявність в анамнезі тяжких реакцій підвищеної чутливості (у 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

Антикоагулянти для перорального застосування. Антикоагулянти для перорального застосування та антибіотики пеніцилінового ряду широко застосовуються у практиці при відсутності повідомлень про взаємодію. Однак описано випадки збільшення міжнародного коефіцієнта нормалізації у пацієнтів, які приймали аценокумарол або варфарин та яким був прописаний курс

лікування амоксициліном. Якщо необхідний одночасний прийом таких препаратів, слід ретельно контролювати протромбіновий індекс або міжнародний коефіцієнт нормалізації при додаванні або припиненні прийому амоксициліну. Крім того, може бути потрібна корекція дози антикоагулянтів для перорального застосування (див. розділи «Особливості застосування» та «Побічні реакції»).

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

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

Мікофенолат мофетил. У хворих, які лікуються мікофенолатом мофетилом, після початку застосування перорального амоксициліну з клавулановою кислотою може зменшитися предозова концентрація активного метаболіту мікофенольної кислоти приблизно на 50 %. Ця зміна предозового рівня може не повністю відповідати зміні загальної експозиції мікофенольної кислоти. Таким чином, зміна у дозуванні мікофенолату мофетилу зазвичай не потрібна, якщо немає клінічного підтвердження дисфункції трансплантата. Однак пильне спостереження необхідне під час сумісного застосування та впродовж деякого часу після антибіотикотерапії.

Особливості щодо застосування

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

Повідомляли про серйозні та в окремих випадках летальні реакції підвищеної чутливості (включаючи анафілактичні реакції та тяжкі шкірні побічні реакції) у пацієнтів, які отримували лікування пеніциліном. Повідомлялося про реакції гіперчутливості, що прогресували до синдрому Куніса – серйозної алергічної реакції, яка може призвести до інфаркту міокарда (див. розділ «Побічні реакції»). Такі реакції більш вірогідні у хворих із підвищеною чутливістю до пеніциліну в анамнезі та пацієнтів з атопічними захворюваннями. При появі алергічної реакції слід припинити застосування амоксициліну/клавуланової кислоти та розпочати відповідну альтернативну терапію.

Якщо доведено, що інфекція викликана мікроорганізмом(-ами), чутливим(-ими) до амоксициліну, слід розглянути перехід від амоксициліну/клавуланової кислоти

до амоксициліну відповідно до загальноприйнятих настанов.

Повідомлялося про випадки виникнення синдрому медикаментозного ентероколіту (drug-induced enterocolitis syndrome – DIES) переважно у дітей, які отримували амоксицилін (див. розділ «Побічні реакції»). Синдром медикаментозного ентероколіту – алергічна реакція, основним симптомом якої є тривале блювання (через 1–4 години після прийому лікарського засобу) за відсутності алергічних шкірних або респіраторних симптомів. Додаткові симптоми можуть включати біль у животі, діарею, гіпотензію або лейкоцитоз з нейтрофілією. Були тяжкі випадки, включаючи прогресування до шоку.

Не застосовувати дану лікарську форму препарату за наявності високого ризику того, що вірогідні збудники захворювання мають резистентність до бета-лактамних препаратів, яка не опосередкована бета-лактамазами, чутливими до інгібування клавулановою кислотою. Не слід застосовувати цю лікарську форму для лікування резистентного до пеніциліну *S. pneumoniae.*

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

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

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

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

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

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

Повідомляли про ускладнення з боку печінки, переважно у чоловіків та пацієнтів літнього віку, що можуть бути пов’язані з тривалим лікуванням. Про такі ускладнення у дітей повідомляли дуже рідко. У всіх груп пацієнтів симптоми, зазвичай, виникають під час або незабаром після лікування, проте в окремих

випадках можуть виявлятися лише через кілька тижнів після закінчення лікування. Такі явища, зазвичай, оборотні. Ускладнення з боку печінки можуть бути тяжкими, у винятково рідких випадках – летальними. Такі явища завжди спостерігалися у пацієнтів з тяжким основним захворюванням або тих, хто одночасно приймав препарати з відомим потенційним впливом, що може призвести до ускладнень з боку печінки (див. розділ «Побічні реакції»).

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

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

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

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

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

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

Наявність клавуланової кислоти у препараті Медоклаву® може призвести до неспецифічного зв’язування IgG і альбуміну мембранами еритроцитів, що може призвести до хибнопозитивних результатів проби Кумбса.

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

Застосування у період вагітності або годування груддю.

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

Період годування груддю. Обидві речовини виділяються у грудне молоко (немає даних щодо впливу клавуланової кислоти на немовля, яке перебуває на грудному годуванні). Таким чином, у немовляти, яке перебуває на грудному годуванні, можливе виникнення діареї та грибкової інфекції слизових оболонок, тому під час прийому препарату годування груддю слід припинити. Слід прийняти до уваги можливість виникнення алергічних реакцій. Застосування амоксициліну/клавуланової кислоти під час годування груддю можливе лише після оцінки лікарем співвідношення ризик/користь.

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

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

і працювати з іншими механізмами (див. розділ «Побічні реакції»).

Спосіб застосування та дози

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

При виборі дозування Медоклаву® для лікування окремої інфекції слід враховувати:

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

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

Для дітей з масою <40 кг ця лікарська форма Медоклаву® забезпечує максимальну добову дозу 1000–2800 мг амоксициліну/143–400 мг клавуланової кислоти за умови прийому як рекомендовано нижче. Якщо вважається необхідною підвищена доза амоксициліну, рекомендується вибрати іншу лікарську форму Медоклаву® з метою уникнення прийому надмірно високих добових доз клавуланової кислоти (див. розділи «Фармакодинаміка» та «Особливості застосування»).

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

Діти з масою тіла ≥ 40 кг: слід застосовувати інші форми препарату.

Діти з масою тіла <40 кг

Рекомендовані дози:

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

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

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

Пацієнти літнього віку

Корекція дози не потрібна.

Порушення функції нирок

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

Пацієнтам з CrCl менше ніж 30 мл/хв не рекомендується застосування лікарських форм Медоклаву® зі співвідношенням амоксициліну та клавуланової кислоти 7:1, оскільки немає наявних рекомендацій щодо корекції дози.

Порушення функції печінки

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

Спосіб застосування

Медоклав® призначений для перорального застосування.

Препарат слід приймати під час їди, щоб звести до мінімуму потенційну шлунково-кишкову непереносимість.

Терапію можна розпочати парентерально, відповідно до інструкції для медичного застосування ін’єкційної форми Медоклаву®, та продовжити за допомогою препарату для перорального застосування.

Інструкція для приготування суспензії.

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

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

Перед кожним застосуванням флакон слід ретельно збовтувати.

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

Передозування

Симптоми

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

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

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

Лікування

Порушення з боку шлунково-кишкового тракту можна лікувати симптоматично, звертаючи увагу на баланс рідини/електролітів. Амоксицилін/клавуланова кислота можуть бути видалені з кровотоку за допомогою гемодіалізу.

Побічні ефекти

Найчастіше повідомляли про такі побічні реакції на препарат, як діарея, нудота та блювання. Перелік небажаних реакцій на препарат, відомих із клінічних досліджень Медоклаву® і постреєстраційного нагляду та класифікованих за системно-органним класом MedDRA, надається нижче.

Застосовують таку класифікацію частоти виникнення побічних ефектів: дуже часто (³ 1/10);

часто (³ 1/100 та < 1/10); нечасто (³ 1/1000 та < 1/100); рідко (³ 1/10000 та < 1/1000); дуже рідко (< 1/10000); частота невідома (частоту неможливо оцінити з наявних даних).

Інфекції та інвазії. Часто: кандидоз шкіри та слизових оболонок. Частота невідома: надмірне розмноження мікроорганізмів, нечутливих до препарату.

З боку кровотворної та лімфатичної системи. Рідко: оборотна лейкопенія (включаючи нейтропенію) та тромбоцитопенія. Частота невідома: оборотний агранулоцитоз і гемолітична анемія; збільшення часу кровотечі та протромбінового індексу[1].

З боку імунної системи[10]Частота невідома: ангіоневротичний набряк, анафілаксія, синдром, подібний до сироваткової хвороби, алергічний васкуліт.

Розлади з боку нервової системи. Нечасто: запаморочення, головний біль.

Частота невідома: оборотна гіперактивність і судоми[2]; асептичний менінгіт.

З боку серця. Частота невідома: синдром Куніса.

З боку шлунково-кишкового тракту. Часто: діарея, нудота[3], блювання. Нечасто: розлади шлунка. Частота невідома: антибіотикоасоційований коліт [4], «чорний волохатий язик», зміна забарвлення зубної емалі [11], синдром медикаментозного ентероколіту (drug-induced enterocolitis syndrome – DIES), гострий панкреатит.

Гепатобіліарні розлади. Нечасто: підвищення рівня АСТ та/або АЛТ[5]. Частота невідома: гепатит[6] та холестатична жовтяниця[6].

З боку шкіри та підшкірних тканин[7] Частота невідома: шкірні висипання, свербіж, кропив’янка. Рідко: мультиформна еритема. Невідомо: синдром Стівенса–Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, бульозний ексфоліативний дерматит, гострий генералізований екзантематозний пустульоз[9], реакція на ліки з еозинофілією та системними симптомами (DRESS), хвороба лінійного імуноглобуліну А (IgA).

З боку нирок та сечовивідних шляхів. Дуже рідко: інтерстиціальний нефрит, кристалурія[8] (включаючи гостре ураження нирок).

[1] Див. розділ «Особливості застосування».

[2] Див. розділ «Особливості застосування».

[3] Нудота частіше пов’язана з прийомом вищих пероральних доз препарату. При виникненні шлунково-кишкових реакцій їх тяжкість можна знизити шляхом

прийому Медоклаву® під час їди.

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

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

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

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

[8] Див. розділ «Передозування»

[9] Див. розділ «Особливості застосування».

[10] Див. розділи «Протипоказання» та «Особливості застосування».

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

Звітування про підозрювані побічні реакції.

Звітування про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити безперервний моніторинг співвідношення користі і ризиків, пов’язаних із застосуванням лікарського засобу. У разі виникнення побічних реакцій та запитань щодо безпеки застосування лікарського засобу просимо звертатися через форму зворотного зв’язку веб-сайту: www.ukraine.medochemie.com

Термін придатності

2 роки.

Умови зберігання

Зберігати при температурі не вище 25 °С в оригінальній упаковці для захисту від світла та вологи, в недоступному для дітей місці. Приготовану суспензію зберігати у холодильнику при температурі від 2 до 8 °С протягом 7 днів.

Упаковка

1 флакон з порошком для приготування 70 мл суспензії у комплекті з дозуючим шприцем у картонній коробці.

Комплектація

За рецептом.

Виробник

Медокемі Лімітед/ Medochemie Limited.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Ажиос Атанассіос Індустріальна Зона, Япету 48, Лімассол, 4101, Кіпр/

Agios Athanassios Industrial Area, Iapetou 48, Limassol, 4101, Cyprus.