

## **Состав**

*действующие вещества:* 1 таблетка, покрытая оболочкой, содержит амоксициллина тригидрат 1004 мг эквивалентно амоксициллина 875 мг калия клавуланат 148,9 мг эквивалентно клавулановой кислоты 125 мг;

*вспомогательные вещества:* целлюлоза микрокристаллическая, натрия крахмала (тип А), кремния диоксид коллоидный, магния стеарат, пленочная оболочка содержит гидроксипропилметилцеллюлозу, пропиленгликоль, полиэтиленгликоль 6000, тальк, титана диоксид (Е 171).

## **Лекарственная форма**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

*Основные физико-химические свойства:* белые, двояковыпуклые капсулоподобные таблетки, покрытые пленочной оболочкой, с размерами ядра 21,5 мм × 10,0 мм.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Антибактериальные средства для системного применения. Комбинация пенициллина с ингибиторами бета-лактамазы. Код АТХ J01C R02.

## **Фармакодинамика**

Механизм действия. Амоксициллин является полусинтетическим пенициллином (бета-лактамым антибиотиком), который ингибирует один или несколько ферментов (которые часто называют пенициллинсвязывающими белками, ПСБ) в процессе биосинтетического метаболизма бактериального пептидогликана, что является неотъемлемым структурным компонентом клеточной стенки бактерий. Ингибирования синтеза пептидогликана приводит к ослаблению клеточной стенки, следствием чего является лизис и гибель клеток. Амоксициллин чувствителен к расщеплению бета-лактамаз, продуцируемых резистентными бактериями, следовательно, спектр активности амоксициллина в качестве монотерапии не включает микроорганизмы, продуцирующие эти ферменты.

Клавулановая кислота является бета-лактамом, структурно родственным с пенициллинами. Она отключает некоторые ферменты бета-лактамазы, тем самым предотвращая инактивации амоксициллина. Клавулановая кислота в виде монотерапии не оказывает клинически полезного антибактериального эффекта.

Соотношение фармакокинетики/фармакодинамики. Время сохранения концентрации лекарственного средства, превышает МПК (М > МПК), считается основным фактором, определяющим эффективность амоксициллина.

Механизмы резистентности. Существуют два основных механизма резистентности к амоксициллину/клавулановой кислоты: инактивация бактериальными бета-лактамаз, которые сами по себе не ингибируются клавулановой кислотой, включая классы В, С и D; преобразования ПСБ, что уменьшает сродство антибактериального препарата к мишени.

Непроницаемость бактерий или механизм эффлюксного насоса может вызвать резистентность бактерий или способствовать ей, в частности, грамотрицательных бактерий.

Контрольные точки.

Точки МИК амоксициллина/клавулановой кислоты, установленные Европейским комитетом по определению антимикробной чувствительности (EUCAST)

Микроорганизмы	Контрольные точки чувствительности (мкг/мл)		
	Чувствительны	Умеренно чувствительны	Резистентные
<i>Haemophilus influenzae</i> <sup>1</sup>	≤1	-	>1
<i>Moraxella catarrhalis</i> <sup>1</sup>	≤1	-	>1
<i>Staphylococcus aureus</i> <sup>2</sup>	≤2	-	>2
Коагулазоотрицательные стафилококи <sup>2</sup>	≤0,25	2	>0,25
<i>Enterococcus</i> <sup>1</sup>	≤4	8	>8
<i>Streptococcus A, B, C, G</i> <sup>5</sup>	≤0,25	-	>0,25
<i>Streptococcus pneumoniae</i> <sup>3</sup>	≤0,5	1-2	>2
Энтеробактерии <sup>1,4</sup>	-	-	>8
Грамотрицательные анаэробные бактерии <sup>1</sup>	≤4	8	>8
Грамположительные анаэробные бактерии <sup>1</sup>	≤4	8	>8
Контрольные точки, не касающиеся отдельных видов <sup>1</sup>	≤2	4-8	>8

1. Уведомлены значение для концентраций амоксициллина. С целью испытания чувствительности концентрация клавулановой кислоты установлена в значении 2 мг/л.
2. Уведомлены значение для концентраций оксациллина.
3. Точки рассчитан из контрольных точек для ампициллина.
4. Точка резистентности  $R > 8$  мг/л означает, что все штаммы с механизмами резистентности заявлены как резистентные.
5. Точки рассчитаны из контрольных точек для бензилпенициллина.

Распространенность резистентности может изменяться географически и со временем для отдельных видов, поэтому желательно иметь местную информацию о чувствительности, особенно при лечении тяжелых инфекций. Может потребоваться экспертное заключение, если местная распространенность резистентности такова, что польза препарата, по крайней мере при некоторых типах инфекций, вызывает сомнения.

Обычно чувствительные виды.

Грамположительные аэробы: Enterococcus faecalis, Gardnerella vaginalis, Staphylococcus aureus (чувствительный к метициллину)  $\neq$ , коагулазоотрицательные стафилококк (чувствительный к метициллину), Streptococcus agalactiae, Streptococcus pneumoniae 1, Streptococcus pyogenes, другие бета-гемолитические стрептококки, группа Streptococcus viridans.

Грамотрицательные аэробы: Capnocytophaga spp., Eikenella corrodens, Haemophilus influenzae 2, Moraxella catarrhalis, Pasteurella multocida.

Анаэробы: Bacteroides fragilis, Fusobacterium nucleatum, Prevotella spp.

Виды, которые могут приобретать резистентности.

Грамположительные аэробы: Enterococcus faecium §.

Грамотрицательные аэробы: Escherichia coli, Klebsiella oxytoca, Klebsiella pneumoniae, Proteus mirabilis, Proteus vulgaris.

Естественно резистентные микроорганизмы.

Грамотрицательные аэробы: Acinetobacter sp., Citrobacter freundii, Enterobacter sp., Legionella pneumophila, Morganella morganii, Providencia spp., Pseudomona spp., Serratia sp., Stenotrophomonas maltophilia.

Другие микроорганизмы: Chlamydophila pneumoniae, Chlamydophila psittaci, Coxiella burnetii, Mycoplasma pneumoniae.

§ Естественная умеренная чувствительность при отсутствии приобретенного механизма резистентности.

£ Все стафилококки, резистентные к метициллину, резистентны к амоксициллину/клавулановой кислоты.

1 Для лечения пациентов, у которых заболевание вызвано Streptococcus pneumoniae, курсив резистентным к пенициллину, не следует использовать эту лекарственную форму амоксициллин/клавулановой кислоты (см. Разделы «Способ применения и дозы» и «Особенности применения»).

2 Штаммы с пониженной чувствительностью были зарегистрированы в некоторых странах ЕС с частотой выше 10%.

## **Фармакокинетика**

Абсорбция. Амоксициллин и клавулановая кислота полностью диссоциируют в водном растворе при физиологическом уровне pH. Оба компонента быстро и хорошо абсорбируются при пероральном приеме. Биодоступность амоксициллина и клавулановой кислоты составляет примерно 70% при пероральном приеме. Профили обоих компонентов в плазме идентичны, а время достижения максимальной концентрации в плазме (Tmax) для каждого компонента составляет примерно один час.

Концентрации амоксициллина и клавулановой кислоты в сыворотке, которые достигаются при приеме комбинации амоксициллина/клавулановой кислоты, идентичны тем, которые достигаются при пероральном приеме эквивалентных доз амоксициллина или клавулановой кислоты отдельно.

Распределение. Около 25% общего количества клавулановой кислоты в плазме и 18% общего количества препарата в плазме связывается с белками. Объем распределения препарата составляет около 0,3-0,4 л/кг, клавулановой кислоты - около 0,2 л/кг.

После введения амоксициллина и клавулановой кислоты были обнаружены в желчном пузыре, брюшине, коже, жировой ткани, мышечной ткани, синовиальной и перитонеальной жидкости, желчи и гное. Амоксициллин не разделяется в достаточной степени в спинномозговой жидкости.

Исследования на животных не выявили никаких доказательств значительной задержке веществ, производных любого компонента лекарственного средства в тканях организма. Амоксициллин, как и большинство пенициллинов, может быть обнаружен в грудном молоке. Незначительное количество клавулановой кислоты также может быть обнаружена в грудном молоке (см. Раздел «Применение в период беременности или кормления грудью»). Было обнаружено, что как амоксициллин, так и клавулановая кислота проникают через плацентарный барьер (см. Раздел «Применение в период беременности или кормления грудью»).

Метаболизм. Амоксициллин частично выводится с мочой в виде неактивной пенициллоойной кислоты в количествах, эквивалентных 10-25% начальной дозы. Клавулановая кислота в значительной степени метаболизируется в организме человека и выводится с мочой и калом и в виде двуокиси углерода с выдыхаемым воздухом.

Выведение. Основным путем выведения амоксициллина является почки, тогда как клавулановая кислота выводится как почками, так и путем воздействия внепочечных механизмов.

У здоровых добровольцев средний период полувыведения препарата/клавулановой кислоты составляет примерно один час, а средний общий клиренс - около 25 л/ч. Различные исследования показали, что выделение с мочой препарата составляет 50-85%, клавулановой кислоты - 27-60% в течение 24-часового периода. Наибольшее количество клавулановой кислоты выводится в течение первых 2 часов после приема.

Одновременное применение пробенецида замедляет выведение амоксициллина, но не задерживает почечной экскреции клавулановой кислоты (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Возраст. Период полувыведения препарата является идентичным у детей в возрасте от 3 месяцев до 2 лет, детей старшего возраста и взрослых. Поскольку пациенты пожилого возраста более склонны к снижению функции почек, дозу следует выбирать с осторожностью, рекомендуется также контроль функции почек.

Нарушение функции почек. Общий сывороточный клиренс амоксициллина/клавулановой кислоты пропорционально уменьшается со снижением функции почек. Снижение клиренса более выраженное у амоксициллина, чем у клавулановой кислоты, поскольку большая часть амоксициллина выводится почками. При почечной недостаточности дозы должны быть таким, чтобы предотвращать чрезмерное кумуляции амоксициллина, в то же время сохраняя достаточные уровни клавулановой кислоты (см. Раздел «Способ применения и дозы»).

Нарушение функции печени. Пациентам с печеночной недостаточностью рекомендуется осторожное применение препарата и регулярный контроль функции печени.

## **Показания**

Для лечения у взрослых и детей бактериальных инфекций, вызванных чувствительными к Медоклаву микроорганизмами: острый бактериальный синусит (подтвержденный) острый средний отит, подтверждено обострение хронического бронхита; внебольничная пневмония циститы; пиелонефрит; инфекции кожи и мягких тканей, в т. ч. целлюлит, укусы животных, тяжелые дентоальвеолярные абсцессы с распространенным целлюлитом; инфекции костей и суставов, в т. ч. остеомиелит.

При назначении антибактериальных препаратов следует руководствоваться правилами их надлежащего применения.

## **Противопоказания**

Повышенная чувствительность к компонентам лекарственного средства, к любым антибактериальным средствам группы пенициллина. Наличие в анамнезе тяжелых реакций гиперчувствительности (в том. ч. анафилаксии), связанных с применением других бета-лактамов (в т. ч. цефалоспоринов, карбапенемов или монобактамов). Наличие в анамнезе желтухи или дисфункции печени, связанных с применением амоксициллина/клавуланата.

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

*Антикоагулянты для перорального применения.* Антикоагулянты для перорального применения и антибиотики пенициллинового ряда широко используются на практике при отсутствии сообщений о взаимодействии. Есть отдельные данные об увеличении международного нормализованного отношения у пациентов, принимавших аценокумарол или варфарин и каким был назначен курс лечения амоксициллином. Если необходим одновременный прием препаратов, следует тщательно контролировать протромбиновый индекс или международное нормализованное отношение при добавлении или прекращении приема амоксициллина. Кроме того, может потребоваться коррекция дозы антикоагулянтов для перорального применения (см. Разделы «Особенности применения» и «Побочные реакции»).

*Метотрексат.* Пенициллины могут уменьшать выведение метотрексата, что приводит к увеличению токсичности.

*Пробенецид.* Одновременное применение пробенецида не рекомендуется. Пробенецид уменьшает почечную канальцевую секрецию амоксициллина. Одновременное применение пробенецида может привести к увеличению уровня и продолжительности действия амоксициллина (но не клавулановой кислоты) в крови.

*Микофенолат мофетила.* У больных, которые лечатся микофенолатом мофетилем, после начала применения перорального амоксициллина с клавулановой кислотой может уменьшиться преддозовая концентрация активного метаболита микофенольной кислоты примерно на 50%. Это изменение преддозового уровня может не соответствовать изменению общей экспозиции микофенольной кислоты. Таким образом, изменение дозировки микофенолата мофетила обычно не требуется, если нет клинического подтверждения дисфункции трансплантата. Однако тщательное наблюдение необходимо в течение одновременного применения и в течение некоторого времени после антибиотикотерапии.

### **Особенности применения**

Перед началом терапии амоксициллином/клавулановой кислотой следует тщательно собрать информацию о предыдущих реакциях гиперчувствительности на пенициллины, цефалоспорины или другие бета-лактамы препараты (см. Разделы «Противопоказания» и «Побочные реакции»).

Сообщалось о серьезных и в отдельных случаях летальные реакции повышенной чувствительности (анафилактические реакции и кожные побочные реакции) у пациентов, получавших лечение пенициллином. Такие реакции чаще возникают у больных с повышенной чувствительностью к пенициллину в анамнезе и пациентов с atopическими заболеваниями. При появлении аллергической реакции следует прекратить применение амоксициллина/клавулановой кислоты и начать соответствующую альтернативную терапию.

Если доказано, что инфекция вызвана микроорганизмом (звеньями), чувствительным (-и) к амоксициллину, следует рассмотреть возможность перехода из комбинации амоксициллин/кислота клавулановая на амоксициллин в соответствии с общепринятыми установок.

Эту лекарственную форму не следует применять, если есть высокая вероятность пониженной чувствительности или резистентности возбудителей заболевания к бета-лактамам, не опосредованная бета-лактамазами, чувствительными к ингибированию клавулановой кислотой. Не следует применять эту лекарственную форму для лечения резистентного к пенициллину *Streptococcus pneumoniae*.

У пациентов с нарушением функции почек и у пациентов, принимающих высокие дозы лекарственного средства, возможно возникновение судорог (см. «Побочные реакции»).

Следует избегать применения амоксициллина/клавулановой кислоты при подозрении на инфекционный мононуклеоз, поскольку в этом случае с применением амоксициллина было связано возникновение кореподобной сыпи.

Одновременный прием аллопуринола во время лечения амоксициллином повышает вероятность возникновения аллергических реакций со стороны кожи.

Длительное применение препарата может вызвать избыточный рост нечувствительной к Медоклаву микрофлоры.

Возникновение в начале лечения лихорадочной генерализованной эритемы, связанной с возникновением пустул, может быть симптомом острого генерализованного экзантематозный пустулез (ГГЕП) (см. Раздел «Побочные реакции»). Такая реакция требует отмены препарата Медоклав и является противопоказанием для дальнейшего применения амоксициллина.

Следует с осторожностью применять амоксициллин/клавулановая кислота пациентам с нарушением функции печени (см. Разделы «Способ применения и дозы», «Противопоказания» и «Побочные реакции»).



Побочные реакции со стороны печени возникали главным образом у мужчин и пожилых пациентов и были связаны с длительным лечением. У детей о таких явлениях сообщалось очень редко. Во всех группах пациентов симптомы и признаки обычно возникали во время или сразу после лечения, но в некоторых случаях они появлялись через несколько месяцев после прекращения лечения. В общем эти явления были обратимыми. Осложнения со стороны печени могут быть тяжелыми и очень редко иметь летальный исход. Они всегда возникали у пациентов с тяжелыми сопутствующими заболеваниями или при одновременном применении лекарственных средств, известных потенциальным негативным влиянием на печень (см. Раздел «Побочные реакции»).

При применении почти всех антибактериальных препаратов сообщалось о возникновении антибиотикоассоциированного колита, что может варьировать от легкой степени до угрожающего жизни (см. Раздел «Побочные реакции»). Поэтому важно иметь это в виду при возникновении у пациентов диареи во время или после применения антибиотика. В случае возникновения антибиотикоассоциированной колита применение следует немедленно прекратить, обратиться к врачу и начать соответствующее лечение. Применение протиперистальтических препаратов в таком случае противопоказано.

При длительной терапии рекомендуется периодическая оценка функций систем органов, в том числе функции почек, печени и кроветворения.

Редко у пациентов, принимающих амоксициллин/клавулановая кислота и пероральные антикоагулянты, может наблюдаться увеличение протромбинового индекса. При одновременном приеме антикоагулянтов необходим соответствующий контроль лабораторных показателей. Может потребоваться коррекция дозы пероральных антикоагулянтов для поддержания необходимого уровня коагуляции (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий» и «Побочные реакции»).

Пациентам с нарушением функции почек следует корректировать дозу в зависимости от степени нарушения (см. Раздел «Способ применения и дозы»).

У пациентов со сниженным диурезом очень редко наблюдалась кристаллурия, преимущественно при парентеральной терапии. Во время приема высоких доз амоксициллина следует поддерживать достаточное потребление жидкости и диурез с целью снижения вероятности кристаллурии, связанной с амоксициллином. У пациентов с катетеризацией мочевого пузыря следует регулярно проверять проходимость катетеров (см. Раздел «Передозировка»).

Во время лечения амоксициллином следует применять ферментативные методы определения глюкооксидазы при испытании на наличие глюкозы в моче,

поскольку при применении неферментативных методов является вероятность получения ложно-положительных результатов.

Наличие клавулановой кислоты в препарате Медоклав может привести к неспецифическому связыванию IgG и альбумина мембранами эритроцитов, что может привести к ложно-положительным результатам пробы Кумбса.

Сообщалось о положительных результатах ферментного иммуноанализа с использованием Platelia Aspergillus производства «Bio-Rad Laboratories» у пациентов, принимавших амоксициллин/клавулановая кислота и у которых впоследствии была признана отсутствие инфекции Aspergillus. Сообщалось о перекрестные реакции с полисахаридами и полифуранозамы non-Aspergillus при проведении ферментного иммуноанализа с использованием Platelia Aspergillus производства «Bio-Rad Laboratories». Поэтому положительные результаты анализов у пациентов, получающих лечение амоксициллином/клавулановой кислотой, следует интерпретировать с осторожностью и подтверждать другими диагностическими методами.

Медоклав содержит пропиленгликоль, который может вызвать симптомы, как при употреблении алкоголя.

### **Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами**

Исследований по изучению способности лекарственного средства влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами не проводили. Однако могут возникнуть побочные реакции (например, аллергические реакции, головокружение, судороги), которые могут повлиять на способность управлять автомобилем или другими механизмами (см. Раздел «Побочные реакции»).

### **Применение в период беременности или кормления грудью**

Беременность. Исследования на животных не указывают на прямое или косвенное вредное влияние на течение беременности, развитие эмбриона/плода, роды или постнатальное развитие. Ограниченные данные по применению амоксициллина/клавулановой кислоты во время беременности у человека не указывают на повышенный риск возникновения врожденных пороков развития. В едином исследовании с участием женщин с преждевременным разрывом оболочек плода сообщалось, что профилактическое применение амоксициллина/клавулановой кислоты может повышать риск некротического энтероколита у новорожденных. Следует избегать применения лекарственного

средства во время беременности, за исключением случаев, когда врач считает это необходимым.

Период кормления грудью. Оба активные компоненты препарата экскретируются в грудное молоко (нет информации относительно влияния клавулановой кислоты на младенца, находящегося на грудном вскармливании). Таким образом, у младенца, находящегося на грудном вскармливании, возможно возникновение диареи и грибковой инфекции слизистых оболочек, поэтому во время приема препарата кормление грудью следует прекратить. Следует принять во внимание возможность возникновения аллергических реакций. Применение амоксициллина/клавулановой кислоты во время кормления грудью возможно только после оценки врачом соотношения риск/польза.

### **Способ применения и дозы**

Дозировка выражена в пересчете на содержание амоксициллина/клавулановой кислоты, за исключением случаев, когда дозировка выражена в пересчете на отдельный компонент.

При выборе дозировки для лечения отдельной инфекции следует учитывать: вероятные возбудители заболевания и их возможную чувствительность к антибактериальным препаратам (см. Раздел «Особенности применения»); степень тяжести и локализации инфекции; возраст, массу тела и почечную функцию пациента, как указано ниже.

В случае необходимости следует рассмотреть возможность применения альтернативных лекарственных форм (то есть, обеспечивающих высокие дозы амоксициллина и/или различные соотношения содержания амоксициллина и клавулановой кислоты) (см. Разделы «Особенности применения» и «Фармакологические»).

Для взрослых и детей с массой тела  $\geq 40$  кг общая суточная доза составляет 1750 мг амоксициллина/250 мг клавулановой кислоты (2 таблетки), суточную дозу делят на 2 приема. Для детей с массой тела  $<40$  кг максимальная суточная доза составляет 1000-2800 мг амоксициллина/143-400 мг клавулановой кислоты при назначении, как указано ниже.

Если для лечения нужно назначать большие дозы амоксициллина, следует применять другие формы комбинации амоксициллин/клавулановой кислоты, чтобы избежать назначения лишних высоких доз клавулановой кислоты. Продолжительность лечения определяют по клиническим ответам пациента на лечение. Некоторые инфекции (например остеомиелит) требуют длительного лечения. Лечение не должно продолжаться более 14 дней без пересмотра (см.

Раздел «Особенности применения» относительно длительной терапии).

Взрослые и дети с массой тела  $\geq 40$  кг: рекомендованная стандартная доза (для всех показаний): 875 мг/125 мг 2 раза в сутки.

Дети с массой тела от 25 до 40 кг: для лечения можно применять препарат в форме таблеток или суспензии.

Рекомендуемые дозы:

- от 25 мг/3,6 мг/кг/сутки до 45 мг/6,4 мг/кг/сутки, разделить на 2 приема;
- для лечения некоторых инфекций (таких как средний отит, синусит и инфекции нижних дыхательных путей) можно применять до 70 мг/10 мг/кг/сутки, разделить на 2 приема.

Поскольку таблетку нельзя делить, детям с массой тела менее 25 кг, эту форму лекарственного средства не назначают.

В таблице ниже указано дозу в мг/кг массы тела, которую получает ребенок с массой тела от 25 кг до 40 кг при применении одной таблетки Медоклаву 875/125 мг.

Масса тела (кг)	40	35	30	25	Рекомендуемая разовая доза (мг/кг массы тела) (см. Выше)
Количество амоксициллина (мг/кг массы тела) при приеме разовой дозы составляет 1 таблетку	21,9	25,0	29,2	35,0	12,5–22,5 (не выше 35)

Количество клавулановой кислоты (мг/кг массы тела) при приеме разовой дозы составляет 1 таблетку	3,1	3,6	4,2	5,0	1,8–3,2 (не выше 5)
---	-----	-----	-----	-----	------------------------

Детям с массой тела менее 25 кг желательно назначать препарат Медоклав в форме суспензии. Отсутствуют клинические данные по применению доз лекарственных форм амоксициллина/клавулановой кислоты 7:1, превышающих 45 мг/6,4 мг/кг массы тела в сутки, детям в возрасте до 2 лет. Отсутствуют клинические данные по применению лекарственных форм амоксициллина/клавулановой кислоты 7:1 детям до 2 месяцев. Поэтому рекомендации относительно дозирования для этой группы пациентов отсутствуют.

*Дозирование для пациентов пожилого возраста.* Коррекция дозы для пациентов пожилого возраста не требуется.

*Дозирование при нарушении функции почек.* Пациентам с клиренсом креатинина 30 мл/мин коррекция дозы не требуется. Пациентам с клиренсом креатинина менее 30 мл/мин рекомендуется применение лекарственных форм с соотношением амоксициллина и клавулановой кислоты 7:1, поскольку отсутствуют рекомендации по коррекции дозы.

*Дозирование при нарушении функции печени.* Применять с осторожностью, необходимо регулярно контролировать печеночную функцию (см. Разделы «Противопоказания» и «Особенности применения»).

*Способ применения.* Таблетку следует глотать целиком, не разжевывая. Препарат Должны принимать во время еды, чтобы свести к минимуму потенциальную желудочно-кишечную непереносимость.

Терапию можно начать с парентерального введения, согласно инструкции по применению инъекционной формы Медоклаву, и продолжить пероральными формами.

## **Дети**

Лекарственное средство в такой дозировке и лекарственной форме не рекомендуется для лечения детей с массой тела менее 25 кг.

## **Передозировка**

Симптомы. Могут наблюдаться симптомы, характерные для расстройства желудочно-кишечного тракта и нарушением баланса жидкости и электролитов. Наблюдалась кристаллурия, связанная с приемом амоксициллина, что в отдельных случаях приводило к развитию почечной недостаточности (см. Раздел «Особенности применения»).

У пациентов с нарушением функции почек и у пациентов, принимающих высокие дозы препарата, возможно возникновение судорог.

Сообщалось об осадках амоксициллина в катетерах мочевого пузыря, преимущественно после введения в высоких дозах. Следует регулярно проверять проходимость катетеров (см. Раздел «Особенности применения»).

Лечение. Со стороны желудочно-кишечного тракта можно лечить симптоматично, обращая внимание на баланс жидкости/электролитов. Амоксициллин/клавулановая кислота могут быть удалены из кровотока с помощью гемодиализа.

## **Побочные реакции**

Наиболее часто сообщалось о таких побочных реакциях, как диарея, тошнота и рвота.

Ниже приведены нежелательные реакции на лекарственное средство, наблюдавшиеся в ходе клинических исследований амоксициллина/клавулановой кислоты и в рамках пострегистрационного надзора, которые классифицированы по системам органов согласно MedDRA. Применяется такая классификация частоты возникновения побочных эффектов: очень часто  $\geq 1/10$ ; часто  $\geq 1/100$  и  $<1/10$ ; нечасто  $\geq 1/1000$  и  $<1/100$ ; редко  $\geq 1/10000$  и  $<1/1000$ ; очень редко  $<1/10000$ ; неизвестно (частоту невозможно оценить по имеющимся данным).

*Инфекции и инвазии:* часто - кандидоз кожи и слизистых оболочек, неизвестно - чрезмерное размножение микроорганизмов, нечувствительных к препарату.

*Со стороны кроветворной и лимфатической системы:* редко - обратимая лейкопения (включая нейтропению) и тромбоцитопения, неизвестно - обратимый агранулоцитоз, гемолитическая анемия, увеличение времени кровотечения и протромбинового индекса 1.

*Со стороны иммунной системы 8:* неизвестно - ангионевротический отек, анафилаксия, синдром, подобный сывороточной болезни, аллергический васкулит.

*Со стороны нервной системы:* нечасто - головокружение, головная боль, неизвестно - обратная гиперактивность и судороги 1, асептический менингит.

*Со стороны желудочно-кишечного тракта:* часто - диарея, тошнота 2, рвота, редко - расстройства желудка, неизвестно - антибиотикоассоциированный колит 3, «черный волосатый язык», изменение окраски зубной эмали 9.

*Со стороны пищеварительной системы:* редко - повышение уровня аспартатаминотрансферазы (АСТ) и/или АлАТ (АЛТ) 4, неизвестно - гепатиты 5 и холестатическая желтуха 5.

*Со стороны кожи и подкожной ткани 6:* нечасто - кожная сыпь, зуд, крапивница, редко - мультиформная эритема, неизвестно - синдром Стивенса - Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, буллезный эксфолиативный дерматит, острый генерализованный экзантематозный пустулез 1, реакция на лекарства с эозинофилией и системными симптомами (DRESS).

*Со стороны почек и мочевыделительной системы:* очень редко - интерстициальный нефрит, кристаллурия 7.

1. См. «Особенности применения».
2. Тошнота чаще связана с приемом более высоких пероральных доз препарата. При возникновении желудочно-кишечных реакций их тяжесть можно снизить путем приема Медоклаву во время еды.
3. В том числе псевдомембранозный и геморрагический колит (см. Раздел «Особенности применения»).
4. Умеренное повышение уровня АСТ и/или АЛТ чаще наблюдалось у пациентов, получавших лечение антибиотиками бета-лактамов группы, но значимость этих результатов неизвестна.
5. Эти явления наблюдались при применении других антибиотиков пенициллинового и цефалоспоринового ряда (см. Раздел «Особенности применения»).
6. При возникновении реакций повышенной чувствительности (дерматита) применение лекарственного средства следует прекратить (см. Раздел «Особенности применения»).
7. См. раздел «Передозировка»
8. См. разделы «Противопоказания» и «Особенности применения».
9. Очень редко у детей наблюдалось изменение окраски зубной эмали. Тщательная гигиена полости рта может предупредить такое изменение окраски, поскольку это явление устраняется путем чистки зубов.

Сообщение про подозреваемые побочные реакции. Сообщение про подозреваемые побочные реакции в период после регистрации препарата

является важным мероприятием. Это позволяет продолжать мониторинг соотношения польза/риск при применении лекарственного средства. Медицинским работникам необходимо сообщать о случаях каких-либо побочных реакций с помощью системы фармаконадзора Украины.

### **Срок годности**

2 года.

### **Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 25 °С в оригинальной упаковке в недоступном для детей месте.

### **Упаковка**

По 7 таблеток в блистере, по 2 блистера в картонной коробке.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

### **Производитель**

Медокеми ЛТД (Завод В).

### **Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

48 Япета стрит, Ажиос Атанасиос Индустриальная зона, 4101 Ажиос Атанасиос, Лимассол, Кипр.

### **Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).