

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

MEDOCNAV

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

Приложение към И-13639-11-13642
разрешение за употреба № 22.06.06

699/20.06.06

M. M. M.

1. Наименование на лекарствения продукт

Medocnav 375 (Медоклав 375)

Medocnav 625 (Медоклав 625)

2. Качествен и количествен състав

Всяка таблетка от Medocnav 375 съдържа amoxicillin 250 mg като amoxicillin trihydrate и clavulanic acid 125 mg като potassium clavulanate.

Всяка таблетка от Medocnav 625 съдържа amoxicillin 500 mg като amoxicillin trihydrate и clavulanic acid 125 mg като potassium clavulanate.

За помощните вещества: *Виж т. 6.1*

3. Лекарствена форма

Medocnav 375: бели филмирани таблетки

Medocnav 625: бели филмирани таблетки

4. Клинични данни

4.1. Показания

Прилага се за краткосрочно лечение на вътреболнични и извънболнични инфекции, причинени от β - лактамаза продуциращи микроорганизми, нечувствителни към самостоятелно приложен amoxicillin. За лечение на инфекции със смесена етиология, при които микроорганизмите са смес от amoxicillin чувствителни и β - лактамаза продуциращи и по такъв начин се избягва необходимостта от двойна антибиотична терапия.

* Инфекции на горните дихателни пътища (включително УНГ инфекции) – рецидивиращи тонзилити, отит на средното ухо,



синусит, причинявани обикновено от *Haemophilus influenzae*, *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*;

- * Инфекции на долните дихателни пътища – лобарна и бронхопневмония и остри екзацербации на хроничен бронхит, причинявани обикновено от *Haemophilus influenzae*, *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*, *Streptococcus pneumoniae*;
- * Инфекции на кожата и меките тъкани – дентален абсцес, ухапвания от животни, целулит, обикновено причинявани от *Bacteroides species*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*;
- * Уро-генитални инфекции – цистит, уретрит, пиелонефрит, инфекции на женската полова система, обикновено причинявани от *Enterobacteriaceae* (главно *Escherichia coli*), *Staphylococcus saprophyticus*, *Enterococcus sp.* и гонорея, причинявана от *Neisseria gonorrhoeae*, послеродов сепсис и септичен аборт.
- * Инфекции на костите и ставите: остеомиелит и др., обикновено причинявани от *Staphylococcus aureus*, където може да се наложи по-продължителна терапия.
- * Други инфекции – интраабдоминален сепсис.

Преди да започне лечението трябва да се извърши микробиологично изследване, за да се определи микроорганизма, причинител на инфекцията и чувствителността му към Medoclav. Лечението може да започне и преди да са получени резултатите от изследването, ако има причина да се смята, че инфекцията е причинена от микроорганизми, продуциращи бета-лактамаза. Когато резултатите станат известни, лечението трябва да се адаптира, ако е необходимо.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Продължителността на терапията трябва да съответства на тежестта и типа на инфекцията, но не бива да надвишава четиринадесет дни без клиничен преглед. За повечето инфекции седемдневен курс на лечение е достатъчен.



Дозировката зависи от възрастта, теглото и бъбречната функция на пациента, както и от тежестта на инфекцията.

Възрастни и деца над 12 години:

При леки до умерено тежки инфекции - по една филмирана таблетка Medoclav 375mg три пъти дневно в равно разделени дози.

При тежки инфекции - по 1 филмирана таблетка 625mg три пъти дневно в равно разделени дози .

За дентални инфекции препоръчителната доза е по една филмирана таблетка Medoclav 375mg три пъти дневно в равно разделени дози.

Деца под 12 години:

Употребата на филмирани таблетки не е препоръчителна при деца на възраст под 12 години.

Пациенти в напреднала възраст:

Не е необходима промяна на дозата при условие, че няма бъбречно и чернодробно увреждане.

Чернодробно увреждане:

Няма достатъчно клинични данни за определяне на дозова схема. Подади това Medoclav трябва да се прилага с внимание при такива пациенти и да бъде проследявана периодично чернодробната функция.

Бъбречни увреждания:

Лека бъбречна недостатъчност, креатининов клирънс > 30 ml/min – трябва да се използва нормална препоръчителна доза.

Умерена бъбречна недостатъчност, креатининов клирънс 10-30 ml/min: използва се нормална препоръчителна доза, но дозовите интервали се увеличават на 12 часа.

Тежка бъбречна недостатъчност, креатининов клирънс < 10 ml/min – дозата не бива да надвишава повече от една филмирана таблетка от 375 mg на 12 часа (възрастни).

Начин на приложение

Medoclav таблетки са за перорално приложение.

Резорбцията на Medoclav е оптимална при прием в началото на храненето.



4.3. Противопоказания

Medoclav не трябва да се прилага при пациенти, с анамнеза за свръхчувствителност към други β -лактами, включително към цефалоспорини.

Анамнеза за свързана с пеницилини жълтеница или нарушена чернодробна функция.

4.4. Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба

Medoclav се понася добре и притежава характерната за пеницилиновата група ниска токсичност. При продължително лечение с този лекарствен продукт се препоръчва периодична оценка на бъбречната, чернодробна и хемопоетична функции.

При умерена и тежка бъбречна недостатъчност се изисква приспособяване на дозата, в зависимост от степента на увреждането.

Изисква се внимание при приложение на пациенти с чернодробна недостатъчност или данни за чернодробна дисфункция. При някои пациенти могат да бъдат наблюдавани промени във функционалните чернодробни тестове, клиничното значение на тези промени е неясно. Има редки съобщения за холестатична жълтеница, понякога тежка, обикновено обратима, белезите и симптомите на която не се повлияват до няколко седмици след спиране на лечението.

При пациенти с намалено отделяне на урина, предимно при парентерално приложение, много рядко се наблюдава кристалурия. При приложение на по-високи дози амоксицилин, приемът на течности трябва да бъде съобразен, така че да се намали възможността от поява на амоксицилин кристалурия.

Преди започване на лечението с Medoclav трябва да се направи внимателно проучване за предишни реакции на свръхчувствителност към пеницилини, цефалоспорини или други алергени.

Анафилактоидни реакции, които са сериозни и понякога фатални се проявяват при пациенти на терапия с penicillin. Тези реакции са по-вероятни при пациенти с анамнеза за свръхчувствителност към penicillin. Трябва да се има предвид възможността за кръстосана свръхчувствителност при пациенти, за които е известно че са



свръхчувствителни към цефалоспорици. При поява на алергична реакция, терапията с Medoclav трябва да се преустанови и да се назначи подходящо алтернативно лечение. Сериозните анафилактични реакции налагат незабавно спешно лечение с адреналин. Може да се наложи и приложение на кислород, кортикостероиди венозно и проследяване на дихателната функция, включително интубация.

Medoclav трябва да се прилага много внимателно при пациенти с астма, инфекциозна мононуклеоза или хронична лимфоидна левкемия, защото съществува висок риск от поява на еритематозни кожни обриви.

Има съобщения за удължаване на времето на кървене и протромбиновото време при някои пациенти на антикоагулантна терапия. При такива пациенти трябва да се вземат предпазни мерки и да бъде мониторирано времето на кървене.

Както и при другите антибиотици, така и продължителната употреба на Medoclav, може да доведе до селектиране на резистентни микроорганизми.

4.5. Лекарствени и други взаимодействия

Лекарствени продукти

Allopurinol: едновременната употреба с amoxicillin може да увеличи възможността за поява на алергични кожни реакции.

Антикоагуланти: има съобщения за удължаване на времето на кървене и протромбиновото време при някои пациенти. Приложението при пациенти на антикоагулантна терапия трябва да става с внимание.

Орални контрацептиви: ефикасността на оралните контрацептиви може да бъде намалена по време на терапията с Medoclav. Пациентите трябва да бъдат предупредени и посъветвани да използват допълнителна нехормонална контрацепция.

Probenecid: Съвмесната употреба с Medoclav може да доведе до повишаване и удължаване на серумните нива на amoxicillin поради намаляване на бъбречната тубулна секреция на amoxicillin.

Тетрациклинови антибиотици: бактерицидното действие на amoxicillin се намалява при съвмесна употреба с тетрациклинови антибиотици.



Лабораторни тестове:

При лабораторни проби може да се получат фалшиво положителни резултати за доказване на глюкоза в урината, когато се използва като реактив - меден сулфат.

4.6. Бременност и кърмене

Въпреки че, изследванията за влияние върху репродуктивната способност извършени с гризачи (при мишки и плъхове в дози до 10 пъти по-големи от използваните при хора), не показват токсичен ефект, такива проучвания не винаги са показателни при хора. Не са проведени адекватни, добре контролирани изследвания с бременни жени. Medoclav не трябва да се прилага при бременни, особено през първия триместър на бременността, освен в случай че клиничната полза надвишава потенциалния неизвестен риск за плода.

Малки количества amoxicillin се екскретират с кърмата. Поради риск от сенсibiliзация на кърмачето, свързан с отделянето на следи от лекарствения продукт в майчиното мляко, Medoclav трябва да се прилага с внимание по време на кърмене.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са наблюдавани ефекти на Medoclav върху способността за шофиране и работа с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Medoclav обикновено се понася добре и нежеланите реакции, за които се съобщава са леки и бързо преходни. Множеството нежелани лекарствени реакции, за които се съобщава в литературата са леки и бързопреходни и по-малко от 3% от пациентите прекратяват лечението поради появата им. Най-често срещаните реакции са: диария (меки изпражнения) 9%, гадене 3%, кожни обриви и уртикария 3%, повръщане 1% и вагинит 1%. Други по-редки нежелани реакции са: стомашен дискомфорт, метеоризъм и главоболие.

Съобщените нежелани лекарствени реакции са представени по системи:

Централна нервна система: има съобщения за редки случаи на световъртеж, гърчове, замаяност, главоболие и обратима хиперактивност. Пациентите на високи дози или с бъбречна недостатъчност по-често страдат от гърчове



Стомашно-чревен тракт: Съобщавани са диария, стомашен дискомфорт, гадене, повръщане. Появата на гадене по-често е свързана с по-високи перорални дози. Съобщавана е кандидоза на лигавиците и кожата. Има редки случаи с псевдомембранозен и хеморагичен колит. В тези случаи терапията трябва да се прекъсне и да се започне подходящо заместително лечение. Редки са съобщенията за промяна цвета на зъбите, обратима чрез измиване, обикновено във връзка със суспенсията.

При поява на нежелани лекарствени реакции от страна на храносмилателната система, те могат да се намалят чрез прием на лекарствения продукт, преди ядене.

Урогенитална система: рядко вагинално течение, сърбеж и дразнене. Може да се появи суперинфекция с резистентни микроорганизми.

Хемопоетична система: подобно на другите β -лактамни антибиотици се съобщава за редки случаи на хематологична анемия, обратима левкопения (включваща неутропения или агранулоцитоза) и обратима тромбоцитопения. При пациенти на антикоагулантна терапия има съобщения за удължаване на времето на кървене и протромбиновото време.

Черен дроб: Отбелязано е умерено повишаване на AST/SGOT/ и/или ALT/SPGT/ при пациенти, лекувани с антибиотици от групата на бета-лактамите, но значението на тези находки е неизвестно. Съобщава се за редки случаи на чернодробно функционално увреждане с увеличение на серумните трансаминази (AST и/или ALT), серумния билирубин и/или алкалната фосфатаза при употреба на amoxicillin. Хистологичната находка при биопсия на черен дроб са показали главно холестатични, хепатоцелуларни или смесени промени. Белезите и симптомите на чернодробни дисфункция могат да се появят по време на лечението или няколко седмици след преустановяването му. Чернодробната дисфункция, която може да бъде тежка е обикновено обратима. В много редки случаи се съобщава за смърт (по-малко от 1 смъртен случай на 4 милиона прескрипции в целия свят). Това главно са били случаи, свързани с тежки съпътстващи заболявания или едновременно лечение с други лекарствени продукти, за които е известно че могат да доведат до потенциални чернодробни реакции.

Съобщенията са по-чести при мъже и пациенти в напреднала възраст и има повишен риск от такива прояви, свързан с продължителност на лечение над четиринадесет дни.

Реакции на свръхчувствителност: кожни обриви, пруритус, уртикария, ангионевротичен оток, реакции, подобни на серумна болест (уртикария или кожен обрив, придружени от артрит, артралгия, миалгия и често повишена температура), еритема мультиформе (по-рядко синдром на Stevens-Johnson), понякога екфолиативен дерматит



(включително токсична епидермална некроза) и остра генерализирана екзантематозна пустулоза. Тези реакции могат да бъдат овладяни с антихистаминови продукти и, ако е необходимо, със системни кортикостероиди. При появата на такива реакции лечението трябва да бъде спряно. Сериозни и понякога фатални реакции на свръхчувствителност (анафилаксия) могат да се получат при пациенти, приемащи перорални пеницилини.

Бъбречни: интерстициални нефрити и хематурия са съобщавани рядко. Много рядко се съобщава кристалурия.

4.9. Предозиране

Симптомите на предозиране обикновено са гастроинтестинални нарушения и нарушения на водно-електролитния баланс. Няма специфичен антидот. В случай на предозиране с Medoclav трябва да се приложат стомашна промивка и/или активен въглен. Лечението трябва да е симптоматично и поддържащо, като се обърне особено внимание на отстраняването на нарушенията на водно-електролитния баланс. Амоксицилин може да се отстрани от кръвообращението чрез хемодиализа.

5. Фармокологични данни

5.1. Фармакодинамични свойства

Medoclav е комбинация от amoxicillin (като amoxicillin trihydrate) и clavulanic acid (като potassium clavulanate).

Amoxicillin е полусинтетичен пеницилин с широк спектър на антибактериална активност срещу голям брой Грам-положителни и Грам-отрицателни микроорганизми. Той действа чрез подтискане биосинтезата на мукопептида, необходим за изграждане на бактериалната стена. Amoxicillin обаче се разгражда под действието на β -лактамази, поради което микроорганизмите, продуциращи бета-лактамаза са резистентни към него.

Clavulanic acid е бета-лактам, близък по структура с пеницилините, притежаващ способността да инактивира голям брой β -лактамази, които обикновено се произвеждат от микроорганизмите, резистентни към пеницилини и цефалоспорини. Освен това, клавулановата киселина има добра активност срещу клинично значимите плазмидно-медирани бета-лактамази, на които най-често се дължи лекарствената резистентност. Клавулановата киселина е по-слабо ефективна срещу хромозомно-медираните тип 1 бета-лактамази.



За повечето изброени видове, някои щамове са β -лактамаза продуциращи, което ги прави резистентни към приложен самостоятелно amoxicillin.

5.2. Фармакокинетични свойства

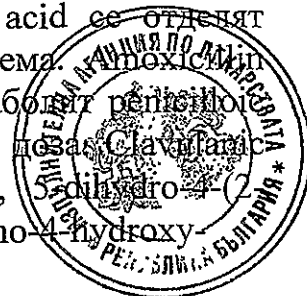
Комбинираното приложение на amoxicillin и clavulanic acid не се отразява на фармакологичните свойства на всяка една от съставките. Двете лекарствени вещества на Medoclav (amoxicillin и clavulanic acid) се разделят напълно във воден разтвор с физиологично pH. Двата компонента се резорбират бързо и добре след перорално приложение. Резорбцията на Medoclav е оптимална при прием на лекарствения продукт в началото на храненето.

80% от перорално приложената доза amoxicillin trihydrate се абсорбира от стомашно-чревния тракт. Amoxicillin е стабилен в присъствие на киселината в стомаха и наличната там храна не пречи на абсорбцията му. След прием на 250 mg Amoxicillin, максималната плазмена концентрация от 5 $\mu\text{g/ml}$ се достига след 2 часа. Серумните нива са пропорционални на приетата доза. Той се разпределя в повечето телесни тъкани и течности, с изключение на мозъка и спиналната течност, освен в случаите на възпаление на менингите. Той преминава в плацентата и се екскретира в кърмата в малки количества.

След прилагане на clavulanic acid през устата максималната плазмена концентрация се достига след 1 час.

И amoxicillin, и clavulanic acid не се свързват в голяма степен с плазмените протеини (amoxicillin около 20%, а clavulanic acid около 30%). Полуживотът на amoxicillin е около 1.3 часа, а този на clavulanic acid – около 1 час.

Както и при другите пеницилини, основният път на елиминиране на amoxicillin е чрез бъбреците, докато clavulanic acid се отделя както чрез бъбречни, така и чрез небъбречни механизми. Приблизително 50% до 70% от amoxicillin и 25% до 40% от clavulanic acid се отделят непроменени в урината в първите 6 часа след приема. Частично се екскретира в урината като неактивен метаболит penicilloic acid, еквивалентно на между 10% и 25% от началната доза. Clavulanic acid се подлага на екстензивен метаболизъм до 2, 5-dihydro-4-(2-hydroxyethyl)-5-oxo-1H-pyrrole-3-carboxylic acid и 1-amino-4-hydroxy-



butan-2-carboxylic acid, които се елиминират с урината и изпражненията, и като въглероден диоксид в издишвания въздух.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Няма допълнително данни от клинично значение.

6. Фармацевтични данни

6.1. Помощните вещества

Medoclav (500 + 125) mg

Magnesium stearate – 7.27 mg, cellulose microcrystalline – q.s. to 1148 mg, colloidal anhydrous silica – 10.50 mg, sodium starch glycollate – 21.00 mg, talc – 4.10 mg, diethylphthalate – 1.60 mg, methyl cellulose – 6.75 mg, titanium oxide (E131) – 12.25 mg, dimeticone – 0.10 mg

Medoclav (250 + 125) mg

Magnesium stearate – 3.64 mg, cellulose microcrystalline – q.s. to 648 mg, colloidal anhydrous silica – 5.25 mg, sodium starch glycollate – 10.50 mg, talc – 2.31 mg, diethylphthalate – 0.80 mg, methyl cellulose – 3.80 mg, titanium oxide (E131) – 6.89 mg, dimeticone – 0.06 mg

6.2. Физико-химични несъвместимости

Няма

6.3. Срок на годност

Таблетки: 24 месеца

6.4. Специални условия за съхранение на продукта

Таблетки: съхраняват се на място, защитено от светлина.

Да се съхраняват на място, недостъпно за деца.

Да се съхранява при температура под 25°C.

6.5. Данни на опаковката

Таблетки: кутия с листовка за пациента и 16 таблетки (2 блистера от алуминий и поливинилхлорид по 8 филмирани таблетки).

6.6. Препоръки при употреба



Таблетки: няма допълнителна информация.

7. Притежател на разрешението за употреба

Medochemie Ltd, p.o box 51409, Limassol, CY-3505, Cyprus

7. Регистрационен №

Medoclav 375 (Медоклав 375) – 20000236/06.06.00

Medoclav 625 (Медоклав 625) – 20000237/06.06.00

8. Дата на първо разрешение за употреба на лекарствения продукт

Medoclav 375 (Медоклав 375) - 06.06.2000г.

Medoclav 625 (Медоклав 625) - 06.06.2000г.

9. Дата на последната редакция на текста

Септември 2005 г.

