TƏSDİQ EDİLMİŞDİR
Azərbaycan Respublikası
Səhiyyə Nazirliyi
Farmakoloji və Farmakopeya
Ekspert Şurasının sədri

“16” 11 2016-cı il

Dərman vasitəsinin istifadəsi üzrə təlimat (xəstələr üçün)

Klavera™ BİD daxilə qəbul üçün suspenziya hazırlamaq üçün toz
Clavera™ BID

Beynəlxalq patentləşdirilməmiş adı: Amoxicilline/Clavulanic acid

Tərkibi
Təsiredici maddə: 5 ml (1 dolu ölçü qaşığı) suspenziyanın tərkibində 200 mq amoksisillin (amoksisillin trihidrat şəklində), 28,5 mq klavulan turşusu (kalium klavulanat şəklində) vardır
Köməkçi maddələr: silisium dioksid, ksantan qətranı, hidroksipropilmetilsellüloza, kolloidal silisium dioksid, natrium saxarin, metilparaben, kəhrəba turşusu, "qızıl şərbət" aromatizatoru, portağal aromatizatoru.
Təsviri
Həll edildikdə ağ rəngdən krem-ağ rəngə qədər, homogen, aromatizə olunmuş suspenziya.
Farmakoterapevtik qrupu
Geniş təsir spektrinə malik penisillin qrupu antibiotiki (amoksisillin) ilə beta-laktamazanın inhibitorundan (klavulan turşusu) ibarət olan kombinəolunmuş preparat.
ATC kodu: J01CR02
Farmakoloji xüsusiyyətləri
Amoksisillin, bir çox qrammüsbət və qrammənfi mikroorqanizmlərə qarşı geniş bakterisid təsir spektrinə malik yarımsintetik antibiotikdir.
Amoksisillin beta-laktamazalar tərəfindən dağılmağa məruz qalır və buna görə də bu fermentləri hasil edən mikroorqanizmlərə qarşı fəallıq göstərmir. Klavulan turşusu quruluşca penisillinlərə bənzər olaraq, adətən penisillin və sefalosporinlərə rezistent mikroorqanizmlər tərəfindən hasil edilən fermentlər – beta-laktamazaların geniş spektrini inaktivləşməyə malikdir. Klavulan turşusu qazanılmış dərman rezistentliyi ilə əlaqəli klinik əhəmiyyətli beta-laktamazalara qarşı xüsusilə aktivdir.
Tərkibində eyni zamanda amoksisillin və klavulan turşusunun mövcudluğu amoksisillini dağıdan və yararsız hala gətirən beta-laktamaza hasil edən mikroorqanizmlərlə törənən infeksiyalara qarşı preparatın fəallığını təmin edir. Beləliklə, geniş antibakterial təsir spektrinə malik amoksisillinin təsir spektri daha da genişlənir (amoksisillinə, digər penisillinlərə və sefalosporinlərə davamlı olan bir çox bakteriyalara qarşı təsiri daxil olmaqla). Buna görə də Klavera™ BİD geniş təsir spektrinə malik antibiotik və beta-laktamaza inhibitoru xüsusiyyətlərinə malikdir.
Farmakodinamikası
Adətən həssas növlər: Aerob qrammüsbət mikroorqanizmlər: *Bacillus anthracis, Enterococcus faecalis, Listeria monocytogenes, Nocardia asteroides, Staphylococcus aureus* (metisillinə həssas)*, *Streptococcus agalactiae**[3], *Streptococcus pyogenes**[3] və digər beta-hemolitik streptokokklar*[3], *Streptococcus viridans* qrupu, *Staphylococcus saprophyticus* (metisillinə həssas); Aerob qrammənfi mikroorqanizmlər: *Bordetella pertussis, Haemophilus influenzae*[1], *Haemophilus parainfluenzae, Helicobacter pylori, Moraxella catarrhalis*, Neisseria gonorrhoeae, Pasteurella multocida, Vibrio cholera;* Digər mikroorqanizmlər: *Borrelia burgdorferi, Leptospira ictterohaemorrhagiae, Treponema pallidum;* Anaerob qrammüsbət mikroorqanizmlər: *Clostridium* spp., *Peptococcus niger, Peptostreptococcus magnus, Peptostreptococcus micros, Peptostreptococcus* spp.; Anaerob qrammənfi mikroorqanizmlər: *Bacterodies fragilis, Bacteroides* spp., *Capnocytophaga* spp., *Eikenella corrodens, Fusobacterium nucleatum, Fusobacterium* spp., *Porphyromonas* spp., *Prevotella* spp.. Qazanılmış rezistenlik kimi problemi ola bilən növlər: Aerob qrammənfi mikroorqanizmlər: *Escherichia coli*, Klebsiella oxytoca, Klebsiella pneumoniae*, Klebsiealla* spp., *Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, Proteus* spp., *Salmonella* spp., *Shigella* spp.; Aerob qrammüsbət mikroorqanizmlər: *Corynebacterium* spp., *Enterococcus faecium*[A], *Streptococcus pneumoniae**[3,2], *Viridans group streptococcus*[3]. Təbii rezistentliyi olan orqanizmlər: Aerob qrammənfi mikroorqanizmlər: *Acinetobacter* spp., *Citrobacter freundii, Enterobacter* spp., *Hafnia alvei, Legionella pneumophila, Morganella morganii, Providencia* spp., *Pseudomonas* spp., *Serratia* spp., *Stenotrophomas maltophilia, Yersinia enterolitica;* Digər mikroorqanizmlər: *Chlamydia pneumoniae, Chlamydia psittaci, Chlamydia* spp., *Coxiella burnetii, Mycoplasma pneumoniae, Mycoplasma* spp..
[A] Qazanılmış rezistentlik mexanizmi olmadıqda təbii orta həssaslıq.
[B] Metisillinə rezistent olan bütün stafilokokklar amoksisillin/klavulanata da rezistentdir.
[1] 10%-dən çox tezliyində Avropa Birliyinin ölkələrində azalmış həssaslığı haqqında bildirilən ştammlar.
[2] Penisillinə rezistent olan *Streptococcus pneumoniae* amoksisillin/klavulanat ilə müalicə olunmamalıdır.
[3] Beta-laktamaza hasil etməyən amoksisillinə həssas olan orqanizmlər amoksisillin/klavulanata da həssas ola bilər.
* Klinik tədqiqatlarda amoksisillin/klavulanatın effektivliyi müəyyən edilmişdir.
Farmakokinetikası
Sorulması
Daxilə qəbul edildikdə hər iki komponent – amoksisillin və klavulan turşusu – tez və tamamilə sorulur. Hər iki komponentlərin farmakokinetikası eynidir. Plazmada maksimal konsentrasiyaya 1 saatdan sonra çatır. Amoksisillin və klavulan turşusu az miqdarda qan zülalları ilə birləşir; təqribən 70% plazmada sərbəst şəkildə tapılır.
Paylanması
Təqribən 18% amoksisillin və 25% klavulan turşusu plazma zülalları ilə birləşir. Görünən paylanma həcmi amoksisillin üçün 0,3-0,4 l/kq, klavulan turşusu üçün 0,2 l/kq təşkil edir.
Biotransformasiya
Amoksisillin qismən metabolizmə uğrayır, klavulan turşusu isə intensiv metabolizə olunur.
Xaric olunması
Sağlam şəxslərdə amoksisillin/klavulan turşusunun orta yarımxaricolma dövrü təqribən 1 saat, orta ümumi klirens isə təqribən 25 l/saat təşkil edir.
Klavera™ BİD 250 mq/125 mq və ya 500 mq/125 mq tabletlərin daxilə qəbulundan sonra ilk 6 saat ərzində amoksisillinin təqribən 60-70%-i, klavulan turşusunun isə təqribən 40-65%-i dəyişilməmiş şəkildə sidiklə xaric olunur.
Probenesidlə birgə qəbulu amoksisillinin xaric olmasını ləngidir, lakin klavulan turşusunun böyrəklərlə xaric olunmasına təsir etmir.
İstifadəsinə göstərişlər
Klavera™ BİD aşağıda sadalanan amoksisillinə davamlı beta-laktamazalar hasil edən ştammları vasitəsilə törənən infeksiyaların müalicəsində istifadə olunur:
- Yuxarı tənəffüs yollarının infeksiyaları (o cümlədən LOR–orqanlarının infeksiyaları): tonzillit, sinusit, orta otit
- Aşağı tənəffüs yollarının infeksiyaları (o cümlədən xronik bronxitin kəskinləşməsi, pnevmoniya)
- Böyrək və sidikçıxarıçı yollarının infeksiyaları (o cümlədən sistit, uretrit, pielonefrit)
- Dəri və yumşaq toxumaların infeksiyaları (o cümlədən sellülit, heyvanların dişləməsi)
- Dişlərin infeksiyaları (o cümlədən dentoalveolyar abses).

Əks göstərişlər
Anamnezdə penisillinlərə, sefalosporinlərə, digər beta-laktam antibiotiklərə və ya preparatın tərkibindəki komponentlərdən hər hansı birinə qarşı yüksək həssaslıq.
Anamnezdə amoksisillin/klavulan turşusu və ya penisillindən istifadəsi ilə əlaqəli sarılıq/qaraciyər çatışmazlığı.
Xüsusi göstərişlər
Müalicəni başlamazdan əvvəl xəstənin anamnezində penisillin, sefalosporin və digər allergenlərə qarşı hiperhəssaslıq reaksiyaları haqqında əsaslı olaraq məlumat toplamaq vacibdir. Penisillinlərlə müalicə zamanı ciddi, hətta tək-tək hallarda ölümlə nəticələnən hiperhəssaslıq (anafilaktoid) reaksiyaları haqqında məlumat verilmişdir. Belə tip reaksiyalar anamnezdə penisillinlərə yüksək həssaslığı olan şəxslərdə daha tez-tez rast gəlinir.
Amoksisillindən istifadəsi ilə əlaqəli qızılcaya bənzər səpgi müşahidə olunduğundan infeksion mononukleoza şübhə olduqda Klavera™ BİD ilə müalicədən çəkinmək lazımdır.
Klavera™ BİD ilə uzunmüddətli istifadəsi nadir hallarda rezistent orqanizmlərin çoxalmasına səbəb ola bilər.
Klavera™ BİD və peroral antikoaqulyantlar qəbul edən xəstələrdə nadir hallarda protrombin və qanaxma müddətinin uzanması haqqında bildirilmişdir. Göstərilən preparatlar eyni zamanda istifadə edən xəstələr müvafiq nəzarət altında saxlanılmalıdır. Antikoaqulyantların lazımi səviyyəsini saxlamaq üçün daxilə qəbul edilən dozaların tənzimlənməsinə ehtiyac ola bilər.
Bəzi xəstələrdə Klavera™ BİD preparatının istifadəsi zamanı qaraciyərin funksional testlərində dəyişikliklər müşahidə olunur. Bu dəyişikliklərin klinik əhəmiyyəti məlum deyil, lakin Klavera™ BİD preparatı qaraciyər funksiyalarının pozulması zamanı ehtiyatla istifadə olunmalıdır.
Nadir hallarda ağır ola bilən, lakin dönən xolestatik sarılıq haqqında məlumat verilmişdir. Bu zaman simptomların müalicə tamamlandıqdan sonra 6 həftə ərzində meydana çıxa biləcəyini nəzərdə saxlamaq vacibdir.
Böyrək çatışmazlığı olan xəstələrdə Klavera™ BİD preparatının istifadəsi çatışmazlığının dərəcəsindən asılı olaraq tənzimlənməlidir.
Sidiyin ləngiməsi olan, əsasən parenteral müalicə alan xəstələrdə çox nadir hallarda kristalluriya müşahidə olunmuşdur. Yüksək dozalarda amoksisillinin tətbiqi zamanı mümkün amoksisillin kristalluriyanı azaltmaq üçün adekvat məhlulun qəbulu və sidiyin xaricolunmasını saxlamaq tövsiyə olunur.
Klavera™ BİD suspenziyanın hər 5 ml-də 23 mq-dan (1 mmol-dan) az natrium var; yəni əhəmiyyət kəsb etməyəcək qədər az miqdardadır.
Klavera™ BİD suspenziyanın tərkibində metilparaben vardır, hansı ki allergik reaksiyalara (ola bilsin, ləngedici) səbəb ola bilər.
Digər dərman vasitələri ilə qarşılıqlı təsiri
Probenesid
Probenesid amoksisillinin böyrək kanalcıq sekresiyasını azaldır. Klavera™ BİD preparatı ilə birgə qəbulu zamanı amoksisillinin plazmada konsentrasiyası arta bilər, klavulan turşusunun isə yox. Bu səbəbdən Klavera™ BİD preparatının probenesidlə birgə qəbulu tövsiyə edilmir.
Allopurinol
Amoksisillinlə müalicə müddətində allopurinolun istifadəsi allergik dəri reaksiyalarının yaranma ehtimalını artıra bilər. Klavera™ BİD ilə allopurinolun eyni zamanda istifadəsi haqqında məlumat mövcud deyil.
Peroral kontraseptivlər
Digər antibiotiklər kimi Klavera™ BİD aşağı estrogen reabsorbsiyasına səbəb olan bağırsaq florasına təsir göstərə bilər və kombinəolunmuş peroral kontraseptivlərin təsirini azalda bilər.
Peroral antikoaqulyantlar
Ədəbiyyatda asenokumarol və ya varfarin ilə eyni zamanda amoksisillin ilə müalicəni alan xəstələrdə qanaxma vaxtının uzanması halları haqqında bildirilmişdir. Həmin preparatlardan birgə istifadəsinə ehtiyac olduqda protrombin və qanaxma vaxtı ciddi nəzarət altında saxlanmalıdır. Bundan başqa, peroral antikoaqulyantların doza tənzimlənməsinə ehtiyac ola bilər.
Metotreksat
Penisillinlər metotreksatın xaricolunmasını azalda bilər və toksikliyin yaranma ehtimalını artıra bilər.
Hamiləlik və laktasiya dövründə istifadəsi
Hamiləlik
Hamilə qadınlarda istifadəsinə dair təcrübə məhdud olduğundan bütün digər dərman vasitələrində olduğu kimi, əgər həkim zəruri bilmirsə, istifadəsindən çəkinmək lazımdır, xüsusən də ilk trimestrdə.
Laktasiya
Preparatın hər iki təsiredici maddə ana südünə keçir. Laktasiya dövründə amoksisillin/klavulan turşusu yalnız ehtimal olunan fayda potensial riskdən üstün olduqda istifadə olunmalıdır.
Nəqliyyat vasitələrini və digər potensial təhlükəli mexanizmləri idarəetmə qabiliyyətinə təsiri
Nəqliyyat vasitələri və mexanizmləri idarəetmə qabiliyyətinə mənfi təsiri haqqında məlumat yoxdur. Buna baxmayaraq istifadə zamanı ehtimal olunan əlavə reaksiyalar (allergik reaksiyalar, başgicəllənmə, qıcolmalar kimi) nəqliyyat vasitələri və mexanizmləri idarəetmə qabiliyyətinə təsir göstərə bilər.
İstifadə qaydası və dozası
Klavera™ BİD suspenziyası gündə 2 dəfə qəbul olunmalıdır. Müalicə müddəti göstərişlərə müvafiqdir və həkim nəzarəti olmadan 14 gündən artıq olmamalıdır. Klavera™ BİD suspenziyası daxilə qəbul üçündür və mədə-bağırsaq traktı tərəfindən əlavə təsirlərin yaranma ehtimalını azaltmaq üçün qida qəbulunun əvvəlində tətbiq olunmalıdır. Preparatın sorulması yeməkdən əvvəl qəbul edildikdə artır.
Daxilə qəbul üçün suspenziyanın hazırlanması
Flakondakı quru toza tədricən soyudulmuş qaynamış su nişanın 2/3 kimi əlavə olunur və çalxalanır. İlk dəfə tam həll olunmasını 5 dəqiqə gözləmək lazımdır, sonra su flakondakı nişana qədər (qalan ⅓) əlavə olunur və homogen suspenziya halına qədər yenidən çalxalanır. Hər istifadədən əvvəl flakon çalxalanır.
Həkim tərəfindən tövsiyə olunan dozalar əlavə olunan 5 ml-lik ölçü qaşığından istifadə edərək qəbul olunur.
Tövsiyə edilən doza:
Uşaqlarda bədən kütləsindən və infeksiyanın ağırlığından asılı olaraq gündəlik dozalanma qaydası aşağıdakı cədvəllərdə kimi ola bilər:
2 aylıqdan 2 yaşa qədər uşaqlar
Bu qrupda dozalar bədən kütləsindən asılı olaraq hesablanır.

Bədən kütləsi (kq)	Yüngül/ orta ağır infeksiyalarda hər 12 saatdan bir tətbiq olunan dozalar (ml)	Ağır infeksiyalarda hər 12 saatdan bir tətbiq olunan dozalar (ml)
	200/28 mq	200/28 mq
2	0,6	1,2
3	1,0	1,6
4	1,2	2,2
5	1,6	2,8
6	1,8	3,4
7	2,2	4,0
8	2,6	4,6
9	2,8	5,0
10	3,2	5,6
11	3,4	6,2
12	3,8	6,8
13	4,0	7,4
14	4,4	7,8
15	4,6	8,4

2 yaşdan yuxarı uşaqlar

25/3,6 mq/kq/gün*	2-6 yaş (13-21 kq)	5 ml 200/28 mq Klavera™BİD suspenziyası gündə 2 dəfə
	7-12 yaş (22-40 kq)	10 ml 200/28 mq Klavera™BİD suspenziyası gündə 2 dəfə
45/6,4 mq/kq/gün**	2-6 yaş (13-21 kq)	10 ml 200/28 mq Klavera™BİD suspenziyası gündə 2 dəfə
	7-12 yaş (22-40 kq)	20 ml 200/28 mq Klavera™BİD suspenziyası gündə 2 dəfə

* Yüngül və orta ağır infeksiyalarda (tonzillit kimi yuxarı tənəffüs yollarının infeksiyaları, aşağı tənəffüs yollarının və dəri və yumşaq toxumaların infeksiyaları) – 25/3,6 mq/kq/gün.
** Daha ağır infeksiyalarda (orta otit, sinusit kimi yuxarı tənəffüs yollarının infeksiyaları, pnevmoniya kimi aşağı tənəffüs yollarının infeksiyaları və sidikçıxarıcı yolların infeksiyaları) - 45/6,4 mq/kq/gün.

2 aydan aşağı uşaqlarda istifadə təcrübəsi kifayət qədər olmadığından Klavera™BİD suspenziyasının dozalanmasına dair tövsiyələr təklif olunmayıb.
Xüsusi qrup xəstələrə dair əlavə məlumat
Böyrək/qaraciyər çatışmazlığı
Qlomerulyar filtrasiyası 30 ml/dəq-dən yuxarı olan uşaqlarda doza tənzimlənməsi tələb olunmur. Qlomerulyar filtrasiyası 30 ml/dəq-dən aşağı olan uşaqlarda Klavera™BİD suspenziyasını istifadə etmək tövsiyə edilmir.
Klavera™BİD suspenziyasını böyrək funksiyası kifayət qədər yetişməmiş körpələrdə istifadə etmək tövsiyə edilmir.
Qaraciyər funksiyası pozulduqda dozalanma ehtiyatla aparılmalı və müntəzəm olaraq qaraciyər funksiyasına nəzarət edilməlidir.
Əlavə təsirləri
Rastgəlmə tezliyi: çox tez-tez (≥1/10); tez-tez (≥1/100-dən <1/10-dək); bəzən (≥1/1000-dən <1/100-dək); nadir hallarda (≥1/10000-dən <1/1000-dək); çox nadir hallarda (<1/10000); rast gəlmə tezliyi məlum deyil (əldə olan göstəricilərə görə təyin edilə bilmir).
İnfeksiyalar və invaziyalar:
Tez-tez: Dəri və selikli qişaların kandidozu.
Rastgəlmə tezliyi məlum deyil: Rezistent orqanizmlərin çoxalması.
Qanyaradıcı və limfa sisteminə:
Nadir hallarda: Keçici leykopeniya (neytropeniya daxil olmaqla), trombositopeniya.
Çox nadir hallarda: Keçici aqranulositoz və hemolitik anemiya, qanaxma və protrombin müddətinin uzanması.
İmmun sisteminə:
Çox nadir hallarda: Angionevrotik ödem, anafilaksiya, zərdab xəstəliyə bənzər sindrom, hiperhəssaslı vaskulit.
Sinir sisteminə:
Bəzən: Başgicəllənmə, baş ağrısı.
Çox nadir hallarda: Keçici hiperaktivlik və qıcolmalar. Qıcolmalar böyrək funksiyası pozulmuş və ya yüksək dozalar alan xəstələrdə müşahidə oluna bilər.
Həzm sisteminə:
Tez-tez: Diareya, ürəkbulanma, qusma. Ürəkbulanma əsasən yüksək dozaların qəbulu ilə əlaqədardır. Mədə-bağırsaq traktı tərəfindən reaksiyalar müşahidə olduqda preparatı yeməkdən əvvəl qəbul edərək onları azaltmaq olar.
Bəzən: Dispepsiya.
Çox nadir hallarda: Antibiotiklərin qəbulu ilə əlaqəli kolit (psevdomembranoz kolit və hemorragik kolit daxil olmaqla). Çox nadir hallarda uşaqlarda dişlərin rənginin dəyişilməsi müşahidə oluna bilər, bu da diş fırçası ilə təmizlənir.
Hepatobiliar sistemə:
Bəzən: Beta-laktam antibiotiklərlə müalicə alan xəstələrdə AST və/və ya ALT səviyyələrinin mülayim artması qeyd olunur, bunun əhəmiyyəti isə məlum deyil.
Çox nadir hallarda: Hepatit və xolestatik sarılıq. Bu hallar həmçinin digər penisillinlər və sefalosporinlərdən istifadə zamanı da müşahidə oluna bilər.
Qaraciyər tərəfindən meydana çıxan simptomlar daha tez-tez kişilərdə və yaşlı xəstələrdə rast gəlinir və uzunmüddətli müalicə ilə əlaqəli ola bilər. Uşaqlarda həmin simptomlar haqqında çox nadir hallarda bildirilmişdir. Qaraciyər tərəfindən simptomlar adətən müalicə müddətində və ya müalicədən dərhal sonra, bəzən isə preparat kəsildikdən bir neçə həftə sonra inkişaf edə bilər və adətən keçici olur, tək-tək hallarda ölümlə nəticələnə bilər. Belə simptomlar əsasən ciddi xəstəliklər zamanı və ya potensial hepatik təsiri olan preparatlarla birgə istifadə etdikdə müşahidə olunur.
Dəri və dərialtı piy toxumasına:
Bəzən: Dəri səpgisi, qaşınma, övrə.
Nadir hallarda: Multiformalı eritema.
Çox nadir hallarda: Stivens-Conson sindromu, toksik epidermal nekroliz, bullyoz eksfoliativ dermatit, kəskin generalizə olunmuş ekzantematoz pustulyoz (KGEP).
Hiperhəssas dəri reaksiyalar müşahidə olduqda müalicə dayandırılmalıdır.
Böyrək və sidikçıxarıçı yollara:
Nadir hallarda: Hematuriya.
Çox nadir hallarda: İnterstisial nefrit, kristalluriya.
Şübhəli əlavə reaksiyalar haqqında məlumat
Dərman vasitəsinin qeydiyyata alınmasından sonra şübhəli əlavə reaksiyalar haqqında əldə olunan məlumat vacibdir. O, dərman vasitəsinin fayda/risk nisbətinə nəzarətinin davam edilməsinə imkan verir.
Arzuolunmaz effektlər baş verdikdə həkimə müraciət edin.
Doza həddinin aşılması
Klavera™ BİD preparatının istifadəsi zamanı doza həddinin aşılma riski yüksək deyil. Doza həddi aşıldıqda mədə-bağırsaq traktı tərəfindən simptomların meydana çıxması və su-elektrolit balansının pozulması ehtimalı var. Bu zaman simptomatik müalicə aparılmalıdır. Klavera™ BİD preparatı qandan hemodializ vasitəsilə xaric oluna bilər.
Buraxılış forması
Klavera™ BİD 200/28 mq daxilə qəbul üçün suspenziya hazırlamaq üçün toz, flakonlarda.
1 flakon (70 ml, 100 ml) və 5 ml-lik ölçü qaşığı içlik vərəqə ilə birlikdə karton qutuya qablaşdırılır.
Saxlanma şəraiti
Quru toz həll edilməzdən əvvəl 25 °C-dən yüksək olmayan temperaturda, öz qutusunda, quru və uşaqların əli çatmayan yerdə saxlamaq lazımdır.
Hazırlanmış suspenziyanı soyuducuda (2-8 °C) saxlamaq və 7-10 gün ərzində istifadə etmək lazımdır.
Rütubət hopdura bilər. Flakonun qapağı kip bağlanılmalıdır. Dondurucu kamerada saxlanmamalıdır.
Yararlılıq müddəti
2 il.
Yararlılıq müddəti bitdikdən sonra istifadə etmək olmaz.
Aptekdən buraxılma şərti
Resept əsasında buraxılır.
Qeydiyyat sahibi
Deva Holding A. Ş.
Halkalı Merkez Mah. Basın Ekspres Cad. №1
Küçükçekmece/İstanbul/Türkiyə
İstehsalçı
Deva Holding A.Ş.
Çerkezköy Organize Sanayi Bölgesi
Karaağaç Mah., Atatürk Cad. № 32

DEVA

Asfarma

Инструкция по медицинскому применению препарата (для пациентов)

Клавера™ БИД сухой порошок для приготовления суспензии для приема внутрь
Clavera™ BID

Состав
В 5 мл (в полной мерной ложке) суспензии содержатся:
Активные вещества: амоксициллин 200 мг (в форме амоксициллина тригидрата), клавулановая кислота 28,5 мг (в форме клавуланата калия)
Вспомогательные вещества: кремния диоксид, гидроксипропилметилцеллюлоза, кремния диоксид коллоидный, натрия сахарин, метилпарабен, ксантановая камедь, янтарная кислота, ароматизатор «золотой сироп», ароматизатор апельсиновый.
Описание
После разведения гомогенная, ароматизированная суспензия от белого до кремовато-белого цвета.
Фармакотерапевтическая группа
Антибиотик группы пенициллинов широкого спектра действия с ингибитором бета-лактамаз.
Код АТХ: J01CR02
Фармакологические свойства
Амоксициллин – полусинтетический антибиотик с широким спектром бактерицидного действия в отношении многих грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. Амоксициллин подвергается разрушению бета-лактамазами и поэтому неактивен в отношении микроорганизмов, продуцирующих эти ферменты. Клавулановая кислота, будучи структурно похожей на пенициллины, обладает способностью инактивировать широкий спектр бета-лактамаз − ферментов, которые обычно продуцируют микроорганизмы, резистентные к пенициллинам и цефалоспоринам. Особенно активна в отношении бета-лактамаз, с которыми связана приобретенная лекарственная резистентность.
Наличие в составе одновременно амоксициллина и клавулановой кислоты обеспечивает активность в отношении инфекций, вызываемых микроорганизмами, которые, вырабатывая бета-лактамазы, разрушают и приводят в негодность амоксициллин. Таким образом, спектр амоксициллина − антибиотика с широким спектром действия − еще больше расширяется. Поэтому Клавера™ БИД обладает свойствами антибиотика с широким спектром действия и ингибитора бета-лактамаз.
Фармакодинамика
Обычно чувствительные виды: Грамположительные аэробные микроорганизмы: *Bacillus anthracis, Enterococcus faecalis, Listeria monocytogenes, Nocardia asteroides, Staphylococcus aureus* (чувствительные к метициллину)*, *Streptococcus agalactiae**[3], *Streptococcus pyogenes**[3] и другие бета-гемолитические стрептококки*[3], *Streptococcus viridans, Staphylococcus saprophyticus* (чувствительные к метициллину), Коагулаза-негативные стафилококки (чувствительные к метициллину); Грамотрицательные аэробные микроорганизмы: *Bordetella pertussis, Haemophilus influenzae*[1], *Haemophilus parainfluenzae, Helicobacter pylori, Moraxella catarrhalis*, Neisseria gonorrhoeae, Pasteurella multocida, Vibrio cholera;* Прочие микроорганизмы: *Borrelia burgdorferi, Leptospira ictterohaemorrhagiae, Treponema pallidum;* Грамположительные анаэробные микроорганизмы: *Clostridium* spp., *Peptococcus niger, Peptostreptococcus magnus, Peptostreptococcus micros, Peptostreptococcus* spp.; Грамотрицательные анаэробные микроорганизмы: *Bacterodies fragilis, Bacteroides* spp., *Capnocytophaga* spp., *Eikenella corrodens, Fusobacterium nucleatum, Fusobacterium* spp., *Porphyromonas* spp., *Prevotella* spp.. Виды с возможной проблемой резистентности типа приобретенной: Грамотрицательные аэробные микроорганизмы: *Escherichia coli*, Klebsiella oxytoca, Klebsiella pneumoniae*, Klebsiealla* spp., *Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, Proteus* spp., *Salmonella* spp., *Shigella* spp.; Грамположительные аэробные микроорганизмы: *Corynebacterium* spp., *Enterococcus faecium*[A], *Streptococcus pneumoniae**[3,2], *Viridans group streptococcus*[3]. Микроорганизмы с естественной резистентностью: Грамотрицательные аэробные микроорганизмы: *Acinetobacter* spp., *Citrobacter freundii, Enterobacter* spp., *Hafnia alvei, Legionella pneumophila, Morganella morganii, Providencia* spp., *Pseudomonas* spp., *Serratia* spp., *Stenotrophomas maltophilia, Yersinia enterolitica;* Прочие микроорганизмы: *Chlamydia pneumoniae, Chlamydia psittaci, Chlamydia* spp., *Coxiella burnetii, Mycoplasma pneumoniae, Mycoplasma* spp..
[A] Средняя естественная чувствительность без механизма приобретенной резистентности.
[B] Метициллин-резистентные стафилококки также резистентны к амоксициллин/клавуланату.
[1] Штаммы со сниженной чувствительностью, о которых сообщалось в странах Евросоюза с частотой встречаемости более 10%.
[2] К пенициллин-резистентным *Streptococcus pneumoniae* не следует применять амоксициллин/клавуланат.
[3] Микроорганизмы, не продуцирующие бета-лактамазу, чувствительные к амоксициллину, также могут быть чувствительны к амоксициллин/клавуланату.
* Эффективность амоксициллин/клавуланата установлена в клинических исследованиях.
Фармакокинетика
Всасывание
При приеме внутрь оба компонента препарата – амоксициллин и клавулановая кислота – быстро и полностью всасываются. Фармакокинетика амоксициллина и клавулановой кислоты сходна. Максимальная концентрация в плазме достигается через 1 час. Небольшое количество амоксициллина и клавулановой кислоты связывается с белками крови; примерно 70% обнаруживается в плазме в свободном виде.
Распределение
Приблизительно 18% амоксициллина и 25% клавулановой кислоты связывается с белками плазмы.
Видимый объем распределения амоксициллина 0,3-0,4 л/кг, клавулановой кислоты – 0,2 л/кг .
Биотрансформация
Амоксициллин подвергается частичному метаболизму, клавулановая кислота – интенсивному метаболизму.
Выведение
Средний период полувыведения амоксициллина/клавулановой кислоты у здоровых лиц составляет примерно 1 час, средний общий клиренс –примерно 25 л/час.
После приема внутрь таблеток Клавера™ БИД 250 мг/125 мг və ya 500 мг/125 мг в течение первых 6 часов примерно 60-70% амоксициллина и 40-65% клавулановой кислоты выводится в неизмененном виде с мочой. Одновременный прием с пробенецидом замедляет выведение амоксициллина, но не влияет на почечное выделение клавулановой кислоты.
Показания к применению
Клавера™ БИД применяется для лечения нижеследующих инфекций, вызванных устойчивыми к амоксициллину штаммами, продуцирующими бета-лактамазы:
- Инфекции верхних дыхательных путей (в том числе инфекции ЛОР-органов): тонзиллит, синусит, средний отит
- Инфекции нижних дыхательных путей: острый бронхит и (в том числе обострение хронического бронхита, пневмония)
- Инфекции почек и мочевыводящих путей (в том числе цистит, уретрит, пиелонефрит)
- Инфекции кожи и мягких тканей (в том числе целлюлит, укусы животных
- Одонтогенные инфекции (в том числе дентоальвеолярный абсцесс).

Противопоказания
Повышенная чувствительность в анамнезе к пенициллинам, цефалоспоринам, другим бета-лактамным антибиотикам или к любому из компонентов препарата.
Наличие в анамнезе указаний на желтуху/нарушения функции печени, связанные с применением амоксициллина/клавулановой кислоты или пенициллина.
Особые указания
Перед началом терапии необходимо тщательно выяснить реакции гиперчувствительности на пенициллины, цефалоспорины и другие аллергены в анамнезе пациента. Сообщалось о серьезных и даже с фатальным исходом реакциях гиперчувствительности (анафилактоидных реакциях) при лечении пенициллинами. Такого типа реакции встречаются особенно часто у людей с повышенной чувствительностью к пенициллинам в анамнезе. В связи с тем что при применении амоксициллина возможно появление кореподопной сыпи, в случае подозрения инфекционного мононуклеоза следует воздержаться от применения препарата Клавера™ БИД. Длительное использование препарата в редких случаях может стать причиной размножения резистентных организмов.У пациентов, принимающих Клавера™ БИД и пероральные антикоагулянты, сообщалось о редких случаях удлинения протроминового времени и времени кровотечения. Пациенты, одновременно принимающие указанные препараты, должны находиться под контролем. Для поддержания необходимого уровня антикоагулянтов может понадобиться коррекция доз, принимаемых внутрь. У некоторых пациентов при ипользовании препарата Клавера™ БИД отмечаются изменениями функциональных тестов печени. Хотя клиническая значимость этих изменений может меняться, препарат следует применять с осторожностью при нарушении функции печени. Сообщается о развитии в редких случаях тяжелой обратимой холестатической желтухи, и в этих случаях необходимо иметь в виду, что симптомы могут появиться в течение 6 недель после окончания лечения. у пациентов с почечной недостаточностью применение препарата Клавера™ БИД корректируется в зависимости от степени недостаточности. У пациентов с задержкой мочеиспускания, в основном находящихся на парентеральном лечении, в очень редких случаях наблюдается кристаллурия. Для того чтобы снизить кристалурию, возможную при применении амоксициллина в высоких дозах, рекомендуется адекватный прием жидкости и поддержание мочевыделения.
Каждые 5 мл суспензии Клавера™ БИД содержат менее 23 мг (менее 1 ммоль) натрия; при таком количестве натрия не требуется каких-либо особых указаний.
Суспензия Клавера™ БИД содержит метилпарабен, который может вызвать аллергические реакции.
Взаимодействие с другими лекарственными средствами
Пробенецид
Пробенецид снижает почечную тубулярную секрецию амоксициллина. При одновременном приеме с препаратом Клавера™ БИД возможно повышение сывороточной концентрации амоксициллина, при этом концентрация клавулановой кислоты не меняется. В связи с этим не рекомендуется одновременный прием Клавера™ БИД с пробенецидом.
Аллопуринол
Применение аллопуринола в период лечения амоксициллином может увеличить риск возникновения аллергических кожных реакций. Нет информации относительно одновременного применения препарата Клавера™ БИД с аллопуринолом.
Пероральные контрацептивы
Как и другие антибиотики, Клавера™ БИД может воздействовать на кишечную флору, являющуюся причиной низкой реабсорбции эстрогена, и понижать эффективность коминированных пероральных контрацептивов.
Пероральные антикоагулянты
Сообщалось о случаях удлинения времени кровотечения у пациентов, принимающих амоксициллин одновременно с аценокумаролом или варфарином. В случае необходимости совместного применения указанных препаратов следует контролировать показатели времени кровотечения и протромбинового времени. Кроме того, может возникнуть необходимость коррекции дозы пероральных антикоагулянтов.
Метотрексат
Пенициллины могут ослабить выведение метотрексата и повысить риск развития токсичности.
Применение во время беременности и в период лактации
Беременность
В связи с ограниченным опытом использования препарата у беременных женщин, следует избегать применения во время беременности, как и всех других лекарственных средств, особенно в первом триместре, если только врач не сочтет это необходимым.
Лактация
Оба активных компонента прпарата – амоксициллин и клавулановая кислота – проникают в грудное молоко, поэтому препарат следует принимать только в том случае, когда возможная польза применения превышает потенциальный риск.
Влияние на способность управления транспортными средствами и потенциально опасными механизмами
Нет данных о неблагоприятном влиянии на способность управления транспортными средствами и механизмами. Несмотря на это, побочные эффекты, допустимые при применении препарата (аллергические реакции, головокружение, судороги), могут оказать влияние на способность управления транспортными средствами и механизмами.
Способ применения и дозы
Суспензию для приема внутрь Клавера™ БИД принимают 2 раза в день. Лечение должно проводиться в соответствии с показаниями, нельзя проводить лечение более 14 дней без врачебного контроля. Суспензия Клавера™ БИД предназначена для приема внутрь; для того чтобы снизить риск побочных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта, препарат назначают в начале приема пищи. При приеме перед едой абсорбция препарата повышается.
Приготовление суспензии для приема внутрь
Добавить охлажденную кипяченую воду во флакон с порошком - 2/3 до метки - и взболтать. Первый раз следует подождать растворения 5 минут, затем добавить воду во флакон до метки (оставшуюся ⅓) и вновь взболтать флакон до состояния гомогенной суспензии. Перед каждым применением флакон следует взбалтывать.
Суспензию принимают в дозах, рекомендованных врачом, используя мерную ложку (5 мл), которая прилагается вместе с флаконом.
Рекомендованная доза:
Используя нижеследующую таблицу, можно рассчитать дозы, применяемые у детей в зависимости от массы тела и степени тяжести:
Дети от 2 мес. до 2 лет

Масса тела (кг)	Дозы, принимаемые каждые 12 ч при инфекциях легкой/средней степени тяжести (мл)	Дозы, принимаемые каждые 12 ч при тяжелых инфекциях (мл)
	200/28 мг	200/28 мг
2	0,6	1,2
3	1,0	1,6
4	1,2	2,2
5	1,6	2,8
6	1,8	3,4
7	2,2	4,0
8	2,6	4,6
9	2,8	5,0
10	3,2	5,6
11	3,4	6,2
12	3,8	6,8
13	4,0	7,4
14	4,4	7,8
15	4,6	8,4

Дети старше 2 лет

25/3,6 мг/кг/сут*	2-6 лет (13-21 кг)	5 мл суспензии Клавера™ БИД 200/28 мг 2 раза в день
	7-12 лет (22-40 кг)	10 мл суспензии Клавера™ БИД 200/28 мг 2 раза в день
45/6,4 мг/кг/сут**	2-6 лет (13-21 кг)	10 мл суспензии Клавера™ БИД 200/28 мг 2 раза в день
	7-12 лет (22-40 кг)	20 мл суспензии Клавера™ БИД 200/28 мг 2 раза в день

* При легких и среднетяжелых инфекциях (инфекции верхних дыхательных путей, такие как тонзиллит, инфекции нижних дыхательных путей, кожи и мягких тканей) – 25/3,6 мг/кг/сут.
** При более тяжелых инфекциях (средний отит, синусит, инфекции верхних дыхательных путей, инфекции нижних дыхательных путей, такие как пневмония, инфекции мочевыводящих путей) – 45/6,4 мг/кг/сут.

В связи с тем, что нет достаточного опыта применения у детей младше 2 месяцев, рекомендаций по дозированию суспензии для приема внутрь Клавера™ БИД не предложено.
Дополнительные данные, связанные со специальными группами больных
Почечная недостаточность
У детей со скоростью гломерулярной фильтрации выше 30 мл/мин никакой корректировки дозы не требуется. У детей со скоростью гломерулярной фильтрации ниже 30 мл/мин суспензию Клавера™ БИД применять не рекомендуется.
Печеночная недостаточность
При нарушении функции печени дозировать следует с осторожностью и регулярно наблюдать за функцией печени.
Побочные действия
Частота возникновения: очень часто (≥1/10); часто (от ≥1/100 до <1/10); нечасто (от ≥1/1000 до <1/100); редко (от ≥1/10000 до <1/1000); очень редко (<1/10000); с неизвестной частотой (не могут быть оценены на основе имеющихся данных).
Инфекции и инвазии
часто: кандидоз кожи и слизистых оболочек;
с неизвестной частотой: размножение резистентных организмов.
Со стороны кроветворной и лимфатической системы
редко: транзиторная лейкопения (в том числе нейтропения), тромбоцитопения;
очень редко: транзиторный агранулоцитоз и гемолитическая анемия, удлинение времени кровотечения и протромбинового времени;
Со стороны иммунной системы
очень редко: ангионевротический отек, анафилаксия, синдром, подобный сывороточной болезни, гиперчувствительный васкулит.
Со стороны нервной системы
нечасто: головокружение, головная боль;
очень редко: обратимая гиперактивность, судороги; судороги могут возникнуть при нарушении функции почек или у пациентов, получающих высокие дозы.
Со стороны пищеварительной системы
часто: диарея, тошнота, рвота. Тошнота чаще возникает при приеме высоких доз. Выраженность желудочно-кишечных симптомов можно уменьшить, принимая препарат перед приемом пищи.
нечасто: диспепсия;
очень редко: колит, ассоциированный с приемом антибиотиков (псевдомембранозный колит, геморрагический колит), может наблюдаться изменение окраски зубов, которое может быть удалено с помощью зубной щетки.
Со стороны гепатобилиарной системы
нечасто: у пациентов, принимающих бета-лактамные антибиотики, отмечалось умеренное бессимптомное повышение уровня АСТ и/или АЛТ, клиническая значимость которого неизвестна.
очень редко: гепатит и холестатическая желтуха, которые могут наблюдаться также при использовании других пенициллинов и цефалоспоринов.
Симптомы со стороны печени чаще встречаются у мужчин и пациентов пожилого возраста и могут быть связаны с длительным приемом препарата. У детей подобные симптомы встречаются очень редко. Симптомы вовлечения печени обычно развиваются во время лечения или вскоре после его окончания, но иногда только через несколько недель после отмены препарата. Они обычно обратимы, хотя бывают значительно выраженными. Очень редко заканчиваются летально. Подобные симптомы наблюдаются в основном при тяжелых заболеваниях или при одновременном приеме с препаратами, обладающими потенциальным гепатотоксическим эффектом.
Со стороны кожи и подкожной клетчатки
нечасто: кожная сыпь, зуд, крапивница;
редко: многоформная эритема;
очень редко: синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, буллезный эксфолиативный дерматит, острый генерализованный экзантематозный пустулез.
При появлении кожных реакций лечение следует прекратить.
Со стороны почек и мочевыводяших путей
редко: гематурия;
очень редко: интерстициальный нефрит, кристаллурия.
Сообщение о подозрительных побочных реакциях
Сообщение о подозрительных побочных реакциях после того, как лекарственный препарат был зарегестрирован, имеет важное значение. Это позволяет осуществлять длительный контроль соотношения польза/риск применения лекарственного средства.
При появлении нежелательных эффектов обращайтесь к врачу.
Передозировка
При применении препарата Клавера™ БИД риск передозировки невелик. При передозировке возможно появление симптомов со стороны желудочно-кишечного тракта и нарушение водно-электролитного баланса. В таких случаях необходимо проводить симптоматическое лечение. Препарат Клавера™ БИД может быть удален из крови с помощью гемодиализа.
Форма выпуска
Клавера™ БИД 200/28 мг порошок для приготовления суспензии, во флаконах.
1 флакон (70 мл, 100 мл) и мерная ложка (5 мл) в комплекте с инструкцией по применению упакованы в картонную коробку.
Условия хранения
Порошок перед разведением хранить при температуре не выше 25 °C, в оригинальной упаковке, в сухом и недоступном для детей месте.
При условии хранения в холодильнике (2-8 °C) приготовленную суспензию можно использовать в течение 7-10 дней. Может поглощать влагу. Крышка флакона должна быть плотно укупорена. Не хранить в морозильнике.
Срок годности
2 года.
Не использовать после истечения срока годности.
Условия отпуска из аптек
Отпускается по рецепту.
Владелец регистрации
Дэва Холдинг А. Ш.
Халкалы Меркез Мах. Басын Экспресс Джад. №1
Кючукчекмедже/СтамбулТурция
Производитель
Дэва Холдинг А. Ш.
Черкезкой Организе Санайи Бельгеси
Караагач Мах., Ататюрк Джад. №32
Капаклы/Текирдаг/Турция

CKY2644P-02

DEVA

Asfarma