

ТИБИЕЪТДА КЎЛЛНИЛИШИГА ДОИР ЙЎРИҚНОМА КЛАВЕРА™ БИД

Препаратнинг савдо номи: Клавера™ БИД

Тибий таърифи: амоксицилин + клавулан кислотаси

Дори шакли: ичга қабул қилиш учун суспензия тайёрлаш учун куюق

Таркиби

5 мл (тула ўлчоқ қошигда) суспензия қуйидагилар сақланади:
а) актив моддalar: амоксицилин 200 мг (амоксицилин тригидрат шаклида), клавулан кислотаси 28,5 мг (клавулан катта шаклида)

б)рдами моддalar: кремний диоксиди, гидроксипропилметилцеллюлоза, коллоид кремний диоксиди, натрий сахарини, метилпарабeн, кансан елим, қакрабо кислотаси, «олтин сироп» ароматизатори, апельсини ароматизатори.

Таъбири: суспензиядан кейин одатда оқ-ўлғун оқ ранглида бўлган бўлади. Овқатдан олдин қабул қилинганда препаратни сўришиш ошди.

Фармакотерапевтик гуруҳи: антибиотиклар (пенициллинлар гуруҳи)

АТХ Код: J01CR02

Фармакологик хусусиятлари

Амоксицилин – амонцил граммуқсаб ва граммофил микроорганизмлар қарши фаоллигига ва кен таъсир доирасига эга бўлган яримсинтези антибиотикдир. Амоксицилин бета-лактамазлар томонидан парачаланмишад дучор бўлади ва шунинг учун бу ферментлари ишлаб чиқарувчи микроорганизмларга нисбатан фаол эмас. Клавулан кислотаси тузилиши жиҳатдан пенициллинларга ўхшаш бўлиб, пенициллинлар ва цефалоспориинларга нисбатан резистент бўлган микроорганизмлар томонидан одатда ишлаб чиқариладиган ферментлар – бета-лактамазларнинг кен доирасини фаосқилантириш хусусиятига эгадир. У айниқс ортиртган дори резистентлигига оғиб келувчи бета-лактамазаларга нисбатан фаолдир.

Препаратнинг таркибидa бир вақтда амоксицилин ва клавулан кислотасини бўлиши, бета-лактамазаларни ишлаб чиқара туриб, амоксицилинни парачловчи ва яроқсиз қолди қолтурувчи микроорганизмлар томонидан чақирилган инфоқрацияга нисбатан таъминлайди. Шундай қилиб, кен таъсир доирасига эга антибиотик – амоксицилиннинг таъсир доираси – янада кенгайди. Шунинг учун Клавера™ БИД кен таъсир доирасига эга ва бета-лактамазаларнинг ингибитори бўлган антибиотикнинг суспензияларига эга.

Фармакокинетикаси

Амоксицилин ва клавулан кислотаси: Граммуқсаб аэроб микроорганизмлар: *Bacillus anthracis*, *Enterococcus faecalis*, *Listeria monocytogenes*, *Nocardia asteroides*, *Staphylococcus aureus* (метициллинга сезгир штаммлари)*, *Streptococcus agalactiae**, *Streptococcus pyogenes*** ва бошқа бета-гемолитик стрептококklar*, *Streptococcus viridans*, *Staphylococcus saprophyticus* (метициллинга сезгир штаммлари), *Koagulaza*-негатив стафилококklar (метициллинга сезгир штаммлари), *Haemophilus parainfluenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Helicobacter pylori*, *Moraxella catarrhalis**, *Neisseria gonorrhoeae*, *Pasteurella multocida*, *Vibrio cholera*; Бошқа микроорганизмлар: *Borrelia burgdorferi*, *Leptospira icterohaemorrhagiae*, *Treponema pallidum*; Граммуқсаб анаэроб микроорганизмлар: *Clostridium spp.*, *Peptococcus niger*, *Peptostreptococcus magnus*, *Peptostreptococcus micros*, *Peptistreptococcus spp.*, Граммуқсаб анаэроб микроорганизм: *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides spp.*, *Campylobacter spp.*, *Escherichia coli**, *Escherichia coli**, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae**, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Proteus spp.*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*; Граммуқсаб аэроб микроорганизмлар: *Corynebacterium spp.*, *Enterococcus faecium**, *Streptococcus pneumoniae****, *Viridans group streptococcus***; Табиий резистентлиги бўлган микроорганизмлар: Грамманфий аэроб микроорганизмлар: *Acinetobacter spp.*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter spp.*, *Hafnia alvei*, *Legionella pneumophila*, *Morganella morganii*, *Providencia spp.*, *Serratia spp.*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Yersinia enterocolitica*; Бошқа микроорганизмлар: *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia psittaci*, *Citruspila spp.*, *Coxsackievirus*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Mycoplasma spp.*

* Ортиртлган резистентлик механизми бўлмаган ўртача табиий сезувчанлик.

** Метициллинга резистент стрептококklar амоксицилин/клавуланатга ҳам резистентдирлар.

*** Сезувчанлик паст штаммлар, улар тўғрисида Европа иттифои мамлакатларида учраш теэлиги 10% дан ортиқлиги тўғрисида хабар берилган.

† Пенициллинга резистент *Streptococcus pneumoniae* га қарши амоксицилин/клавуланатни қўллаш мумкин эмас.

‡ Амоксициллинга сезгир, бета-лактамазаларни ишлаб чиқармайдиган микроорганизм, шунингдек амоксицилин/клавуланатга ҳам сезгир бўлишлари мумкин.

* Амоксицилин/клавуланатнинг самардорлиги клиник тадқиқотларда аниқланган.

Фармакокинетикаси

Сўрилиши

Ичга қабул қилинганда препаратнинг иккала компоненти – амоксицилин ва клавулан кислотаси – тез ва тўлиқ сўрилади. Амоксицилин ва клавулан кислотасининг фармакокинетикаси ўхшаш. Плазмадаги максимал концентрациясига 1 соатдан кейин эришляди. Амоксицилин ва клавулан кислотасининг оғзинга микроби қон оқсиллари билан боғланади; тахминан 70% плазмада эрини ҳолда аниқланади.

Таксиманиши

Амоксицилиннинг тахминан 18% ва клавулан кислотасининг 25% қон плазмаси оқсиллари билан боғланади.

Амоксицилиннинг кўпмири тақсимланиш ҳажми 0,3-0,4 л/кг ни, клавулан кислотасининг – 0,2 л/кг ни ташкил этади.

Биотрансформацияси

Амоксицилин қисман метаболизмга, клавулан кислотаси эса – жадан метаболизмга учрайди.

Чақирлиши

Амоксицилин/клавулан кислотасининг соғлом шаксларда ўртача ярим чиқарилиш даври тахминан 1 соатни, ўртача умумий клиренси – тахминан соатига 25 л/ни ташкил этади.

Клавера™ БИД 250 мг/125 мг ва 500 мг/125 мг таблеткалари ичга қабул қилингандан сўнг биринчи 6 соат давомида тахминан 60-70% амоксицилин ва 40-65% клавулан кислотаси сиқиди билан ўзармаган ҳолда чиқарилади.

Ўртача вақтда қабул қилиш амоксицилиннинг чиқарилишини оқсиллаштиради, лекин клавулан кислотасини бўйрак орқали чиқарилишига таъсир қўрмайди.

Қўлланилиши

Клавера™ БИД амоксицилинга чидамли, бета-лактамазани ишлаб чиқарувчи штаммлар томонидан чақирилган қўйдаги инфекцияларни даволаш учун қўлланилади:

• Юқори нафас йўллارининг инфекциялари (шу жумладан ЛОР-аъзоларнинг инфекциялари); тонзиллит, синусит, ўрта отит

• Қўй нафас йўллариинг инфекциялари: ўткир бронхит ва (сурункали бронхити эъраиши, пневмония)

• Бўйрак ва сиқид чиқариш йўллариинг инфекциялари (шу жумладан цистит, уретрит, пилонефрит)

• Тери ва юмшқ тўқималарнинг инфекциялари (шу жумладан целлюлит, хайвонлари тишлаши)

• Одатдаги инфекциялар (шу жумладан дентоальвеоляр абсцес).

Қўллаш усули ва дозалар

Клавера™ БИД ичга қабул қилиш учун суспензияси кунига 2 марта қабул қилинади. Даволаш қўрсатмаларга мувофиқ ўтказилиши учун, даволашни шифокор назоратисиз 14 кундан ўтказиш мумкин эмас. Клавера™ БИД суспензияси ичга қабул қилиш учун муължалланган, меъда-ичак йўллари томонидан ноқўй қўришилган хавфини пассивириш учун, препаратни оват қабул қилини бошқда буқрилади. Овқатдан олдин қабул қилинганда препаратни сўришиш ошди.

Ичга қабул қилиш учун суспензияни тайёрлаш

Суспензиядан кайнаган сувни куюки бўлган флаконга ½, 1/3, белгиласга қўшиш ва чайқатиш керак. Биринчи марта эригунга қадар 5 минут кутши керак, сўнгра сувни флаконга яна (қолган ½) қўшиш керак ва томоген суспензия холитига эришди. Ичга флаконни яна чайқатиш керак. Хар гап қўллашдан олдин флаконни чайқатиш керак. Суспензияни, шифокор томондан тавсия этилган дозаларда, флакон билан бирга илова қилинган ўлғон қошиқдан (5 мл) фойдаланилган ҳолда қабул қилинади.

Тавсия этилган доза:
Қуйида келтирилган жадвалдан фойдаланиб, болаларда қўлланиладиган препаратнинг дозасини, тана вази ва инфоқциянинг оғирлиг даражасига қараб, ҳисоблаб чиқиш мумкин:

2 ойликдан 2 ёшгача бўлган болалар

Тана вази (кг)	Енгилуўртача оғирлик даражасидаги инфоқцияларда ҳар 12 соатда қабул қилинадиган дозалар (мл)	Оғир инфоқцияларда ҳар 12 соатда қабул қилинадиган дозалар (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

2 ёшдан катта болалар

Суткада 25/3,6 мг/кг*	2-6 ёш (13-21 кг)	5 мл Клавера™ БИД суспензияси 200/28 мг кунига 2 марта
	7-12 ёш (22-40 кг)	10 мл Клавера™ БИД суспензияси 200/28 мг кунига 2 марта
Суткада 45/6,4 мг/кг**	2-6 ёш (13-21 кг)	10 мл Клавера™ БИД суспензияси 200/28 мг кунига 2 марта
	7-12 ёш (22-40 кг)	20 мл Клавера™ БИД суспензияси 200/28 мг кунига 2 марта

* «ичги ва ўртача оғирлидаги инфоқцияларда (тонзиллит каби юқори нафас йўллариинг инфекциялари, қўй нафас йўллариинг инфекциялари, тери ва юмшқ тўқималаринг инфекциялари) – суткада 25/3,6 мг/кг дозда буқрилади;
** айна оғир инфоқцияларда (ўрта отит, синусит, юқори нафас йўллариинг инфекциялари, пневмония каби қўй нафас йўллариинг инфекциялари, сиқид чиқариш йўллариинг инфекциялари) – суткада 45/6,4 мг/кг дозда буқрилади.
‡ 2 ойликдан кичик болаларда препаратни тақрибисиз етати бўлмаганлиги тўғриси, Клавера™ БИД ичга қабул қилиш учун суспензиясида дозалаш бўйича тавсиялар тақдим этилган.

Бепароал нар мақсус гуруҳларига таалули қўшича маълумотлар

Бўйрак етшичмовчилиги

Гломерулар филтрацияси тезлиги минутага 30 мл дан юқори бўлган болаларда дозага кен қандай тузатиш иритишга ҳожат йўқ. Гломерулар филтрацияси тезлиги минутага 30 мл дан паст бўлган болаларда Клавера™ БИД суспензиясини қўллаш тавсия этилмади.

Жигар етшичмовчилиги

Жигар функцияси бўзилганда препаратни эҳтиёткорлик билан дозалаш ва жигар функциясини мунтазам равишда кузатиш керак.
Ноқўй тасъирлари
Юз бериш теэлиги: жуда тез-тез (≥1/10); тез-тез (≥1/100 дан <1/10 га); тез-тез эмас (≥1/1000 дан <1/100 га); кам ҳолда (≥1/10000 дан <1/1000 га); жуда кам ҳолларда (<1/10000); учраш теэлиги номаълум (мавқуд маълумотлар сабаб бўлмади).

Инфоқциялар ва ананазлар

тез-тез: тери ва шиллик қаватлар кандидози;

учраш теэлиги номаълум: резистент организмларни қўлайиши.

Ураш ва лимфатик тизим томонидан

кам ҳолларда: транзитор лейкопения (шу жумладан нейтропения), тромбоцитопения;

жуда кам ҳолларда: транзитор агранулоцитоз ва гемолитическая анемия, қон кетиш вақтини ва протромбин вақтини узайиши;

Йилим тизим томонидан

жуда кам ҳолларда: ангионевротик шиш, анафилаксия, зардоб касалигига ўхшаш синдром, ўта юқори сезувчан касулит.

Невра тизими томонидан

тез-тез эмас: бош айланиши, бош оғриги;

жуда кам ҳолларда: қайтувчи ўта юқори фаоллик, тиришишлар; тиришишлар бўйрак функциясини бўзилиши бўлганда ёки юқори дозаларда қабул қилиётган пациентларда оқибат бўлиши мумкин.

Оватга таъсир қилиши тизими томонидан

жуда кам ҳолларда: кўнгли айниқс қўриқ. Кўнгл айниқс қўриқ юқори дозалари қабул қилинганда юқ беради. Меъда-ичак симтомларини намойи бўлиш даражасини, препаратни оват қабул қилишдан олми қабул қилиб, қамайтириш мумкин.

тез-тез эмас: диспепсия;

жуда кам ҳолларда: антибиотикларни қабул қилиш билан ассоциацияланган қолит (сохта мембранга қолит, геморрагик қолит), тишинг рангини узғариши кузатилиши мумкин, лекин бу чўтқа ёрдамда йқўтилиши мумкин.

Гепатобилуар тизими томонидан

тез-тез эмас: бета-лактами антибиотиклари қабул қилиётган пациентларда, АСТ ва/ёки АЛТ даражасини симтомсиз ўртача шикни аниқланган, бунинг клини аҳамияти маълум эмас.

жуда кам ҳолларда: гепатит ва холестазия саркилик, улар бошқа пенициллинлар ва цефалоспориинлар қўлланганда ҳам кузатилиши мумкин.

Жигар томондан симтомлар кўриқ; эржақларда ва кеса ёшдан пациентларда учрайди ва препаратни узок муддат қабул қилиниши билан боғлиқ бўлиши мумкин. Болаларда бундай симтомлар жуда кам учрайди. Жигар томондан кўриқ; эржақларда оватда даволаш вақти ёки даволаш тузатилган кейин тезда ривожланади, лекин баъзан препарат бекор қилингандан кейин фақат бир неча ҳафта ўтгандан ривожланади. Улар одатда қайтувчан, лекин айна кўчли намойи бўлади. Жуда кам ҳолларда ўлим билан яқуланади. Бундай симтомлар асосан юри касалиқларда ёки потенциал гепатотоксик самарига эга бўлган препаратлар бир вақтда қабул қилинганда кузатилади.

Тери ва тери ости клетчаткаси томонидан

жуда кам ҳолларда: меъда-ичак бўлиши мумкин. Болаларда бундай симтомлар жуда кам учрайди. Жигар томондан кўриқ; эржақларда оватда даволаш вақти ёки даволаш тузатилган кейин тезда ривожланади, лекин баъзан препарат бекор қилингандан кейин фақат бир неча ҳафта ўтгандан ривожланади. Улар одатда қайтувчан, лекин айна кўчли намойи бўлади. Жуда кам ҳолларда ўлим билан яқуланади. Бундай симтомлар асосан юри касалиқларда ёки потенциал гепатотоксик самарига эга бўлган препаратлар бир вақтда қабул қилинганда кузатилади.

Тери ва тери ости клетчаткаси томонидан

тез-тез эмас: териди тошма, кичиниш, ошакими;

кам ҳолларда: қўн шакли эритема;

жуда кам ҳолларда: Стивенс-Джонсон синдроми, токсик эпидермал некролиз, буллез эксфолиатив дерматит, ўткир эржақ касаллиги, эритема, кўнгли айниқс қўриқ.

Тери реакциялари пайдо бўлганда даволашни тўхтатиш керак.

Бўйрак ва сиқид чиқариш йўллари томонидан

кам ҳолларда: гематурия;

жуда кам ҳолларда: интерстициал нефрит, кристаллурия.

Шуёба қилинган ноқўй реакциялар тўғрисида хабар бериш

Дори препаратни рўйхатдан ўтказилгандан кейин шуёба қилинган ноқўй реакциялар тўғрисида хабар бериш жуда катта аҳамиятга эга. Бу дори воситасини қўллашда фойда/хавф нисбатини узок вақт назорат қилишни амалга ошириш ижтиможи беради.

Ноқўй самаралар пайдо бўлганда шифокорга мурожаат қилиш.

Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар

Анамнезда пенициллинларга, цефоспориинларга, бошқа бета-лактаман антибиотикларига ёки препаратнинг компонентларидан биронтасига юқори сезувчанлига қўллаш мумкин эмас.

Анамнезда амоксицилин/клавулан кислотасини ёки пенициллинни қўллаш билан боғлиқ саркилик/жигар функциясини бўзилишига қўрсатмалар борлигига қўллаш мумкин эмас.

Дориларнинг узаро таъсири

Пробенецид

Пробенецид амоксицилиннинг бўйрақдан тубуллар секрециясини пассивирилади. Клавера™ БИД препаратни билан бир вақтда қўлланганда амоксицилиннинг қон зардобиди концентрацияси ошиши мумкин, айна пайтда клавулан кислотасининг концентрацияси эса, узғармайди. Шу боисдан Клавера™ БИД препаратни пробенецид билан бир вақтда қабул қилиш тавсия этилмайди.

Алкогол

Амоксицилин билан даволаниш даврида алкогорулни қўлланиши терид алергик реакциялари юқ бериш хавфини ошириши мумкин. Клавера™ БИД препаратни алкогорул билан бир вақтда қўллаш қозасидан маълумотлар йўқ.

Пероал контрацептивлар

Клавера™ БИД препаратни қўллаш вақтида контрацептивлар билан бир вақтда қўллаш зарурати туғилган ҳужсизда сабаб бўлади ва нақтида мақмувий пероал контрацептивларинг самардорлигини пассивириши мумкин.

Пероал антикоагулянтлар

Амоксицилинни аценокурол ёки варфарин билан бир вақтда қабул қилаётган пациентларда қон кетиши вақтини узайиши холитари тўғрисида хабар бериш зарурати туғилган ҳужсизда сабаб бўлади ва нақтида мақмувий пероал контрацептивларинг самардорлигини пассивириши мумкин.

Метотрексат

Пенициллинлар метотрексатни чиқарилишини сусайтириш ва токсиклини ривожланиш хавфини ошириши мумкин.

Мақсус курсулар

Даволаш бошланишдан олдин, пациентнинг анамнезида пенициллинларга, цефалоспориинларга ёки бошқа антибиотикларга ўта юқори сезувчанлик реакцияларини синчиқлаб аниқлаш лозим. Пенициллинлар билан даволанганда жуда кам ҳолда, баъзида жуда ўлим билан яқуланади ўта юқори сезувчанлик реакциялари (анафилакток реакциялар тўғрисида хабар бериш). Бундай таъсирлар реакциялар анамнезида пенициллинларга ўта юқори сезувчанлиги бўлган одамларда айниқс кўриқ учрайди. Амоксицилин қўлланганда қизамикга ўхшаш тошмалар пайдо бўлиши мумкинлиги тўғриси, инфоқцион мононуклеозга шуёба туғилганда Клавера™ БИД препаратини қўллашдан сақланиш лозим.

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 анафилактический шок.

Со стороны нервной системы

нечасто: головкружение, головная боль;

очень редко: обрзятная гиперчувствительность, судороги; судороги могут возникнуть при нарушении функции почек или у пациентов, получающих высокие дозы.

Со стороны пищеварительной системы

нечасто: диарея, тошнота, рвота. Тошнота часто возникает при приеме высоких доз. Выраженность желудочно-кишечных симптомов можно уменьшить, применяя препарат перед приемом пищи.

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: диспепсия; у пациентов, принимающих бета-лактамые антибиотики, отмечалось умеренное бессимптомное повышение уровня АСТ и/или АЛТ, клиническая значимость которого неизвестна.

очень редко: гепатит и холестазическая 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 воспаления 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 другими препаратами, обладающими гепатотоксическим эффектом.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки

нечасто: кожная сыпь, зуд, крапивница; дерматит; многоформная эритема;

очень редко: синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, буллезный эксфолиативный дерматит, острый генерализованный экзантематозный сыулепуз.

При появлении кожных реакций лечение следует прекратить.