ТИББИЁТДА ҚЎЛЛАНИЛИШИГА ДОИР ЙЎРИҚНОМА
КЛАВЕРА™ БИД ФОРТЕ

Препаратнинг савдо номи: Клавера™ БИД Форте
Таъсир этувчи модда (ХПН): амоксициллин + клавулан кислотаси
Дори шакли: ичга қабул қилиш учун суспензия тайёрлаш учун кукун
Таркиби
5 мл (тўла ўлчов қошиғида) суспензия қуйидагилар сақланади:
фаол моддалар: амоксициллин 400 мг (амоксициллин тригидрати шаклида), клавулан кислотаси 57 мг (клавуланат калий шаклида)
ёрдамчи моддалар: кремний диоксиди, ксантан елими, гидроксипропилметилцеллюлоза, коллоид кремний диоксиди, натрий сахарини, метилпарабен, қаҳрабо кислотаси, «олтин сироп» ароматизатори, апельсинли ароматизатор.
Таърифи: суюлтирилгандан кейин оқдан оч-кулранг оқ ранглигача бўлган гомоген, хушбўйлаштирилган суспензия
Фармакотерапевтик гуруҳи: антибиотиклар (пенициллинлар гуруҳи)
АТХ Коди: J01CR02
Фармакологик хусусиятлари
Амоксициллин – кўпчилик граммусбат ва грамманфий микроорганизмларга қарши фаолликка ва кенг таъсир доирасига эга бўлган яримсинтетик антибиотикдир. Амоксициллин бета-лактамазалар томонидан парчаланишга дучор бўлади ва шунинг учун бу ферментларни ишлаб чиқарувчи микроорганизмларга нисбатан фаол эмас. Клавулан кислотаси тузилиши жиҳатидан пенициллинларга ўхшаш бўлиб, пенициллинлар ва цефалоспоринларга нисбатан резистент бўлган микрорганизмлар томонидан одатда ишлаб чиқариладиган ферментлар - бета-лактамазаларнинг кенг доирасини фаолсизлантириш хусусиятига эгадир. У айниқса орттирилган дори резистентлигига олиб келувчи бета-лактамазаларга нисбатан фаолдир.
Препаратнинг таркибида бир вақтда амоксициллин ва клавулан кислотасини бўлиши, бета-лактамазаларни ишлаб чиқара туриб, амоксициллинни парчаловчи ва яроқсиз ҳолга келтирувчи микроорганизмлар томонидан чақирилган инфекцияларга нисбатан фаолликни таъминлайди. Шундай қилиб, кенг таъсир доирасига эга антибиотик – амоксициллиннинг таъсир доираси – янада кенгаяди. Шунинг учун Клавера™ БИД Форте кенг таъсир доирасига эга ва бета-лактамазаларнинг ингибитори бўлган антибиотикнинг хусусиятларига эга.
Фармакодинамикаси
Одатда сезгир турлари: Граммусбат аэроб микроорганизмлар: *Bacillus anthracis, Enterococcus faecalis, Listeria monocytogenes, Nocardia asteroides, Staphylococcus aureus* (метициллинга сезгир штаммлари)*, *Streptococcus agalactiae**[3], *Streptococcus pyogenes**[3] ва бошқа бета-гемолитик стрептококклар*[3], *Streptococcus viridans, Staphylococcus saprophyticus* (метициллинга сезгир штаммлари), Коагулаза-негатив стафилококклар (метициллинга сезгир штаммлари); Грамманфий аэроб микроорганизмлар: *Bordetella pertussis, Haemophilus influenzae*[1], *Haemophilus parainfluenzae, Helicobacter pylori, Moraxella catarrhalis*, Neisseria gonorrhoeae, Pasteurella multocida, Vibrio cholera;* Бошқа микроорганизмлар: *Borrelia burgdorferi, Leptospira ictterohaemorrhagiae, Treponema pallidum;* Граммусбат анаэроб микроорганизмлар: *Clostridium* spp., *Peptococcus niger, Peptostreptococcus magnus, Peptostreptococcus micros, Peptostreptococcus* spp.; Грамманфий анаэроб микроорганизм: *Bacterodies fragilis, Bacteroides* spp., *Capnocytophaga* spp., *Eikenella corrodens, Fusobacterium nucleatum, Fusobacterium* spp., *Porphyromonas* spp., *Prevotella* spp.
Микроорганизмларнинг орттирилган турдаги резистентлик муаммоси бўлган турлари: Грамманфий аэроб микроорганизмлар: *Escherichia coli*, Klebsiella oxytoca, Klebsiella pneumoniae*, Klebsiealla* spp., *Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, Proteus* spp., *Salmonella* spp., *Shigella* spp.; Граммусбат аэроб микроорганизмлар: *Corynebacterium* spp., *Enterococcus faecium*[A], *Streptococcus pneumoniae**[3,2], *Viridans group streptococcus*[3]; Табиий резистентлиги бўлган микроорганизмлар: Грамманфий аэроб микроорганизмлар: *Acinetobacter* spp., *Citrobacter freundii, Enterobacter* spp., *Hafnia alvei, Legionella pneumophila, Morganella morganii, Providencia* spp., *Pseudomonas* spp., *Serratia* spp., *Stenotrophomas maltophilia, Yersinia enterolitica;* Бошқа микроорганизмлар: *Chlamydia pneumoniae, Chlamydia psittaci, Chlamydia* spp., *Coxiella burnetii, Mycoplasma pneumoniae, Mycoplasma* spp.
[A] Орттирилган резистентлик механизми бўлмаган ўртача табиий сезувчанлик.
[B] Метициллинга резистент стафилококклар амоксициллин/клавуланатга ҳам резистентдирлар.
[1] Сезувчанлиги паст штаммлар, улар тўғрисида Европа иттифоқи мамлакатларида учраш тезлиги 10% дан ортиқлиги тўғрисида хабар берилган.
[2] Пенициллинга резистент *Streptococcus pneumoniae* га қарши амоксициллин/клавуланатни қўллаш мумкин эмас.
[3] Амоксициллинга сезгир, бета-лактамазаларни ишлаб чиқармайдиган микроорганизм, шунингдек амоксициллин/клавуланатга ҳам сезгир бўлишлари мумкин.
* Амоксициллин/клавуланатнинг самарадорлиги клиник тадқиқотларда аниқланган.
Фармакокинетикаси
Сўрилиши
Ичга қабул қилинганда препаратнинг иккала компоненти – амоксициллин ва клавулан кислотаси – тез ва тўлиқ сўрилади. Амоксициллин ва клавулан кислотасининг фармакокинетикаси ўхшаш. Плазмадаги максимал концентрациясига 1 соатдан кейин эришилади. Амоксициллин ва клавулан кислотасининг озгина миқдори қон оқсиллари билан боғланади; тахминан 70% плазмада эркин ҳолда аниқланади.
Тақсимланиши
Амоксициллиннинг тахминан 18% ва клавулан кислотасининг 25% қон плазмаси оқсиллари билан боғланади.
Амоксициллиннинг кўринарли тақсимланиш ҳажми 0,3-0,4 л/кг ни, клавулан кислотасининг – 0,2 л/кг ни ташкил этади.
Биотрансформацияси
Амоксициллин қисман метаболизмга, клавулан кислотаси эса – жадал метаболизмга учрайди.
Чиқарилиши
Амоксициллин/клавулан кислотасининг соғлом шахсларда 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 қилинганидан сўнг биринчи 6 соат давомида тахминан 60-70% амоксициллин ва 40-65% клавулан кислотаси сийдик билан ўзгармаган ҳолда чиқарилади. Пробенецид билан бир вақтда қабул қилиш амоксициллинни чиқарилишини секинлаштиради, лекин клавулан кислотасини буйрак орқали чиқарилишига таъсир кўрсатмайди.
Қўлланилиши
Клавера™ БИД Форте амоксициллинга чидамли, бета-лактамазани ишлаб чиқарувчи штаммлар томонидан чақирилган қуйидаги инфекцияларни даволаш учун қўлланилади:
- Юқори нафас йўлларининг инфекциялари (шу жумладан ЛОР-аъзоларининг инфекциялари): тонзиллит, синусит, ўрта отит
- Қуйи нафас йўлларининг инфекциялари: ўткир бронхит ва (сурункали бронхитни зўрайиши, пневмония)
- Буйрак ва сийдик чиқариш йўлларининг инфекциялари (шу жумладан цистит, уретрит, пиелонефрит)
- Тери ва юмшоқ тўқималарнинг инфекциялари (шу жумладан целлюлит, ҳайвонларни тишлаши)
- Одонтоген инфекциялар (шу жумладан дентоальвеоляр абсцесс).

Қўллаш усули ва дозалар
Клавера™ БИД Форте ичга қабул қилиш учун суспензияси кунига 2 марта қабул қилинади. Даволаш кўрсатмаларга мувофиқ ўтказилиши лозим, даволашни шифокор назоратисиз 14 кундан ўтказиш мумкин эмас. Клавера™ БИД Форте суспензияси ичга қабул қилиш учун мўлжалланган; меъда-ичак йўллари томонидан ножўя кўринишлар хавфини пасайтириш учун, препаратни овқат қабул қилишни бошида буюрилади. Овқатдан олдин қабул қилинганда препаратни сўрилиши ошади.
Ичга қабул қилиш учун суспензияни тайёрлаш
70 мл ёки 100 мл флакон учун:
Совутилган қайнаган сувни кукуни бўлган флаконга - $^2/_3$ белгисигача қўшиш ва чайқатиш керак. Биринчи марта эригунга қадар 5 минут кутиш керак, сўнгра сувни флаконга яна (қолган ⅓) қўшиш керак ва гомоген суспензия ҳолатига эришилгунча флаконни яна чайқатиш керак. Ҳар гал қўллашдан олдин флаконни чайқатиш керак.
35 мл флакон учун:
Суспензияни юқорида кўрсатилганидек тайёрлаш керак. Сўнгра флаконнинг қопқоқчасини шприца-дозаторнинг ўлчов қалпоқчасига алмаштириш керак. Ҳар гал ишлатиб бўлинганидан кейин ўлчов қалпоқчасини шприц-дозаторга ўрнатиш керак. Шприцда иккита ўлчов устунчаси бор: оғир инфекциялар ва енгил/ўртача оғирлик даражасидаги инфекциялар учун устунчаси бор. Шифокор томонидан аниқланган инфекциянинг оғирлик даражасига қараб, тегишли ўлчов устунчасидан фойдаланилади. Шприцдан керакли миқдорда тортиб олинадиган суспензияни пациент ичга қабул қилади.
Суспензияни, шифокор томонидан тавсия этилган дозаларда, 70 мл ва 100 мл ли флакон билан бирга илова қилинган ўлчов қошиғи (5 мл), ёки 35 мл ли флакон билан бирга илова қилинган шприц-дозатор (4,2 мл) дан фойдаланилган ҳолда қабул қилинади.
Тавсия этилган доза:
Қуйида келтирилган жадвалдан фойдаланиб, болаларда қўлланиладиган препаратнинг дозасини, тана вазни ва инфекциянинг оғирлик даражасига қараб, ҳисоблаб чиқиш мумкин:
2 ойликдан 2 ёшгача бўлган болалар

Тана вазни (кг)	Енгил/ўртача оғирлик даражасидаги инфекцияларда ҳар 12 соатда қабул қилинадиган дозалар (мл)	Оғир инфекцияларда ҳар 12 соатда қабул қилинадиган дозалар (мл)
	400/57 мг	400/57 мг
2	0,3	0,6
3	0,5	0,8
4	0,6	1,1
5	0,8	1,4
6	0,9	1,7
7	1,1	2,0
8	1,3	2,3
9	1,4	2,5
10	1,6	2,8
11	1,7	3,1
12	1,9	3,4
13	2,0	3,7
14	2,2	3,9
15	2,3	4,2

2 ёшдан катта болалар

Суткада 25/3,6 мг/кг*	2-6 ёш (13-21 кг)	2,5 мл Клавера™ БИД суспензияси 400/57 мг кунига 2 марта
	7-12 ёш (22-40 кг)	5 мл Клавера™ БИД суспензияси 400/57 мг кунига 2 марта
Суткада 45/6,4 мг/кг**	2-6 ёш (13-21 кг)	5 мл Клавера™ БИД суспензияси 400/57 мг кунига 2 марта
	7-12 ёш (22-40 кг)	10 мл Клавера™ БИД суспензияси 400/57 мг кунига 2 марта

*енгил ва ўртача оғирликдаги инфекцияларда (тонзиллит каби юқори нафас йўлларининг инфекциялари, қуйи нафас йўлларининг инфекциялари, тери ва юмшоқ тўқималарнинг инфекциялар) – суткада 25/3,6 мг/кг дозада буюрилади;
** анча оғир инфекцияларда (ўрта отит, синусит, юқори нафас йўлларининг инфекциялари, пневмония каби қуйи нафас йўлларининг инфекциялари, сийдик чиқариш йўлларининг инфекциялари) – суткада 45/6,4 мг/кг дозада буюрилади.
2 ойликдан кичик болаларда препаратни қўллаш тажрибаси етарли бўлмаганлиги туфайли, Клавера™ БИД Форте ичга қабул қилиш учун суспензиясини дозалаш бўйича тавсиялар тақдим этилмаган.
Беморларнинг махсус гуруҳларига тааллуқли қўшимча маълумотлар
Буйрак/Жигар етишмовчилиги
Гломеруляр фильтрацияси тезлиги минутига 30 мл дан юқори бўлган болаларда дозага хеч қандай тузатиш киритишга ҳожат йўқ. Гломеруляр фильтрацияси тезлиги минутига 30 мл дан паст бўлган болаларда Клавера™ БИД Форте суспензиясини қўллаш тавсия этилмайди.
Жигар функцияси бузилганида препаратни эҳтиёткорлик билан дозалаш ва жигар функциясини мунтазам равишда кузатиш керак.
Ножўя таъсирлари
Юз бериш тезлиги: жуда тез-тез (≥1/10); тез-тез (≥1/100 дан <1/10 гача); тез-тез эмас (≥1/1000 дан <1/100 гача); кам ҳолларда (≥1/10000 дан <1/1000 гача); жуда кам ҳолларда (<1/10000); учраш тезлиги номаълум (мавжуд маълумотлар асосида аниқлаб бўлмайди).
Инфекциялар ва инвазиялар
тез-тез: тери ва шиллиқ қаватлар кандидози;
учраш тезлиги номаълум: резистент организмларни кўпайиши.
Қон ва лимфатик тизим томонидан
кам ҳолларда: транзитор лейкопения (шу жумладан нейтропения), тромбоцитопения;
жуда кам ҳолларда: транзитор агранулоцитоз ва гемолитик анемия, қон кетиш вақтини ва протромбин вақтини узайиши;
Иммун тизим томонидан
жуда кам ҳолларда: ангионевротик шиш, анафилаксия, зардоб касаллигига ўхшаш синдром, ўта юқори сезувчан васкулит.
Нерв тизими томонидан
тез-тез эмас: бош айланиши, бош оғриғи;
жуда кам ҳолларда: қайтучан ўта юқори фаоллик, тиришишлар; тиришишлар буйрак функциясини бузилиши бўлганида ёки юқори дозаларни қабул қилаётган пациентларда юз бериши мумкин.
Овқат ҳазм қилиш тизими томонидан
тез-тез: диарея, кўнгил айниши, қусиш. Кўнгил айниши кўпроқ юқори дозалари қабул қилинганда юз беради. Меъда-ичак симптомларини намоён бўлиш даражасини, препаратни овқат қабул қилишдан олин қабул қилиб, камайтириш мумкин.
тез-тез эмас: диспепсия;
жуда кам ҳолларда: антибиотикларни қабул қилиш билан ассоциацияланган колит (сохта мембраноз колит, геморрагик колит), тишнинг рангини ўзгариши кузатилиши мумкин, лекин бу чўтка ёрдамида йўқотилиши мумкин.
Гепатобилиар тизими томонидан
тез-тез эмас: бета-лактам антибиотикларни қабул қилаётган пациентларда, АСТ ва/ёки АЛТ даражасини симптомсиз ўртача ошиши аниқланган, бунинг клиник аҳамияти маълум эмас.
жуда кам ҳолларда: гепатит ва холестатик сариқлик, улар бошқа пенициллинлар ва цефалоспоринлар қўлланганда ҳам кузатилиши мумкин.
Жигар томонидан симптомлар кўпроқ эркакларда ва кекса ёшдаги пациентларда учрайди ва препаратни узоқ муддат қабул қилиниши билан боғлиқ бўлиши мумкин. Болаларда бундай симптомлар жуда кам учрайди. Жигар томонидан симптомлар одатда даволаш вақтида ёки даволаш тугаганидан кейин тезда ривожланади, лекин баъзан препарат бекор қилинганидан кейин фақат бир неча ҳафта ўтганидан ривожланади. Улар одатда қайтувчан, лекин анча кучли намоён бўлади. Жуда кам ҳолларда ўлим билан якунланади. Бундай симптомлар асосан оғир касалликларда ёки потенциал гепатотоксик самарага эга бўлган препаратлар бир вақтда қабул қилинганда кузатилади.
Тери ва тери ости клетчаткаси томонидан
тез-тез эмас: терида тошма, қичишиш, эшакеми;
кам ҳолларда: кўп шаклли эритема;
жуда кам ҳолларда: Стивенс-Джонсон синдроми, токсик эпидермал некролиз, буллез эксфолиатив дерматит, ўткир тарқоқ экзантематоз пустулез.
Тери реакциялари пайдо бўлганида даволашни тўхтатиш керак.
Буйрак ва сийдик чиқариш йўллари томонидан
кам ҳолларда: гематурия;
жуда кам ҳолларда: интерстициал нефрит, кристаллурия.
Шубҳа қилинган ножўя реакциялар тўғрисида хабар бериш
Дори препарати рўйхатдан ўтказилганидан кейин шубҳа қилинган ножўя реакциялар тўғрисида хабар бериш жуда катта аҳамиятга эга. Бу, дори воситасини қўллаганда фойда/хавф нисбатини узоқ вақт назорат қилишни амалга ошириш имконини беради.
Нохуш самаралар пайдо бўлганида шифокорга мурожаат қилинг.
Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар
Анамнезида пенициллинларга, цефолоспоринларга, бошқа бета-лактам антибиотикларига ёки препаратнинг компонентларидан биронтасига юқори сезувчанликда қўллаш мумкин эмас.
анамнезда амоксициллинни/клавулан кислотасини ёки пенициллинни қўллаш билан боғлиқ сариқлик/жигар функциясини бузилишига кўрсатмалар борлигида қўллаш мумкин эмас.
Дориларнинг ўзаро таъсири
Пробенецид
Пробенецид амоксициллиннинг буйракдаги тубуляр секрециясини пасайтиради. Клавера™ БИД Форте препарати билан бир вақтда қўлланганда амоксициллиннинг қон зардобидаги концентрацияси ошиши мумкин, айни пайтда клавулан кислотасининг концентрацияси эса, ўзгармайди. Шу боисдан Клавера™ БИД Форте препаратини пробенецид билан бир вақтда қабул қилиш тавсия этилмайди.
Аллопуринол
Амоксициллин билан даволаинш даврида аллопуринолни қўлланиши терида аллергик реакцияларни юз бериш хавфини ошириши мумкин. Клавера™ БИД Форте препаратини аллопуринол билан бир вақтда қўллаш юзасидан маълумотлар йўқ.
Перорал контрацептивлар
Бошқа антибиотиклар каби, Клавера™ БИД Форте ҳам ичак флорасига таъсир қилиши мумкин, бу эстрогенни кам сўрилишига сабаб бўлади ва натижада мажмуавий перорал контрацептивларнинг самарадорлигини пасайтириши мумкин.
Перорал антикоагулянтлар
Амоксициллинни аценокумарол ёки варфарин билан бир вақтда қабул қилаётган пациентларда қон кетиши вақтини узайиш ҳолатлари тўғрисида хабар берилган. Кўрсатилган препаратларни бирга қўллаш зарурати туғилган ҳолларда қон кетиши вақти ва протромбин вақти кўрсаткичларини назорат қилиш керак. Бундан ташқари, перорал антикоагулянтларнинг дозасига тузатиш киритиш зарурати туғилиши мумкин.
Метотрексат
Пенициллинлар метотрексатни чиқарилишини сусайтириши ва токсикликни ривожланиш хавфини ошириши мумкин.
Махсус кўрсатмалар
Даволаш бошланишидан олдин, пациентнинг анамнезида пенициллинларга, цефалоспоринларга ёки бошқа аллергенларга ўта юқори сезувчанлик реакцияларини синчиклаб аниқлаш лозим. Пенициллинлар билан даволанганда жиддий, баъзида ҳатто ўлим билан якун топадиган ўта юқори сезувчанлик реакциялари (анафилактоид реакциялар) тўғрисида хабар берилган. Бундай турдаги реакциялар анамнезида пенициллинларга ўта юқори сезувчанлиги бўлган одамларда айниқса кўпроқ учрайди. Амоксициллин қўлланганида қизамиққа ўхшаш тошмалар пайдо бўлиши мумкинлиги туфайли, инфекцион мононуклеозга шубҳа туғилганида Клавера™ БИД Форте препаратини қўллашдан сақланиш лозим.
Препаратни узоқ муддат давомида қўллаш кам ҳолларда резистент микроорганизмларни кўпайишига сабаб бўлиши мумкин.
Клавера™ БИД Форте ва перорал антикоагулянтларни бирга қабул қилаётган пациентларда протромбин вақтини ва қон кетиш вақтини узайишининг кам ҳоллари тўғрисида хабар берилган. Кўрсатилган препаратларни бир вақтда қабул қилаётган пациентлар назорат остида бўлишлари лозим. Антикоагулянтларнинг керакли даражасини бир маромда тутиб туриш учун ичга қабул қилинаётган дозаларга тузатиш киритиш зарур бўлиши мумкин.
Айрим пациентларда Клавера™ БИД Форте препарати қўлланганида жигарнинг функционал синамаларида ўзгаришлар аниқланади. Гарчи бу ўзгаришларнинг клиник аҳамияти ўзагриши мумкин бўлса-да, жигар функцияси бузилишида препаратни эҳтиёткорлик билан қўллаш керак.
Оғир қайтувчан холестатик сариқликни кам ҳолларда ривожланиши тўғрисида хабар берилган, ва бундай ҳолларда ҳам, симптомлар даволаш тугаганидан сўнг 6 ҳафта давомида пайдо бўлиши мумкинлигини эътиборга олиш лозим.
Буйрак етишмовчилиги бўлган пациентларда Клавера™ БИД Форте препаратини қўлланилиши буйрак етишмовчилигининг даражасига қараб мувофиқлаштирилади. Сийдик тутилиши бўлган, асосан парентерал давланишда бўлган пациентларда, жуда кам ҳолларда кристалурия кузатилади. Амоксициллинни юқори дозаларда қўлланганда юз бериши мумкин бўлган кристалурияни камайтириш учун, суюқликни адекват қабул қилиш ва сийдикни чиқарилишини бир маромда тутиб туриш тавсия этилади.
Клавера™ БИД Форте суспензиясининг ҳар 5 мл 23 мг дан кам (1 ммоль дан кам) натрий сақлайди; натрийнинг бундай миқдорида бирон-бир махсус кўрсатмалар талаб этилмайди.
Клавера™ БИД Форте суспензияси метилпарабен сақлайди, у аллергик реакциялар чақириши мумкин.
Ҳомиладорлик вақтида ва лактация даврида қўлланилиши
Ҳомиладорлик
Препаратни ҳомиладор аёлларда қўллаш тажрибаси чекланганлиги туфайли, ҳомиладорлик вақтида, айниқса биринчи уч ойликда, агар фақат шифокор буни зарур деб ҳисобламаса, барча бошқа дори воситалари каби, бу препаратни ҳам қўллашдан сақланиш керак.
Лактация
Препаратнинг иккала фаол компонента – амоксициллин ва клавулан кислотаси – кўкрак сутига ўтади, шунинг учун препаратни, фақат препаратни қўллашдан кутилган фойда потенциал хавфдан устун бўлган ҳоллардагина қабул қилиш керак.
Транспорт воситалари ва потенциал хавфли механизмларни бошқариш қобилиятига таъсири
Транспорт воситалари ва механизмларни бошқариш қобилиятига нохуш таъсири тўғрисида маълумотлар йўқ. Бунга қарамай, препаратни қўллаганда юз бериши мумкин бўлган ножўя самаралар (аллергик реакциялар, бош айланиши, тиришишлар) транспорт воситалари ва механизмларни бошқариш қобилиятига таъсир кўрсатиши мумкин.
Дозани ошириб юборилиши
Клавера™ БИД Форте препарати қўлланганда дозани ошириб юборилиши хавфи юқори эмас. Доза ошириб юборилганда меъда-ичак йўллари томонидан симптомлар ва сув-электролит балансини бузилиши пайдо бўлиши мумкин. бундай ҳолларда симптоматик даволашни ўтказиш керак. Клавера™ БИД Форте препарати қондан диализ ёрдамида чиқариб юборилиши мумкин.
Чиқарилиш шакли
Клавера™ БИД Форте 400/57 мг суспнзияни тайёрлаш учун кукун, флаконларда.
1 флакон (35 мл, 70 мл, 100 мл) ва ўлчов қошиқ 5 мл (35 мл суспензия учун 4,2 мл ли шприц-дозатор) тиббиётда қўлланилишига доир йўриқнома билан комплектда картон қутига жойланган.
Сақлаш шароитлари
Суюлтиришдан олин кукун 25 °С дан юқори бўлмаган ҳароратда, оригинал ўрамда, қуруқ ва болалар ололмайдиган жойда сақлансин.
Совутгичда (2-8 °С) сақланган ҳолларда тайёрланган суспензияни 7-10 кун давомида ишлатиш мумкин. Намни ютиши мумкин. Флаконнинг қопқоғи зич беркилган бўлиши керак. Музлатгичда сақлаш мумкин эмас.
Яроқлилик муддати
3 йил.
Яроқлилик муддати ўтганидан сўнг ишлатилмасин.
Дорихоналардан бериш тартиби
Рецепт бўйича.

Рўйхатдан ўтказилганлик гувоҳномасининг эгаси
Дэва Холдинг А. Ш.
Халкалы Меркез Мах. Басын Экспресс Джад. №1
Кючукчекмедже/Истамбул/Туркия
Ишлаб чиқарувчи
Дэва Холдинг А. Ш.
Черкезкой Организе Санайи Бельгеси
Караагач Мах., Ататюрк Джад. №32
Капаклы/Текирдаг/Туркия
Ўзбекистон Республикаси худудида дори воситасининг сифати бўйича эътирозлар (таклифлар) ни қабул қилувчи ташкилот номи ва манзили
«ASFARMA SAVDO» МЧЖ
100097 Ўзбекистон Тошкент ш.,
Чилонзор тумани, Ц Квартал, 4А уй
Тел.: (+998 71) 2737095;

DEVA

Asfarma

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ
КЛАВЕРА™ БИД ФОРТЕ

Торговое название препарата: Клавера™ БИД Форте
Действующее вещество: амоксициллин + клавулановая кислота
Лекарственная форма: сухой порошок для приготовления суспензии для приема внутрь
Состав:
В 5 мл (в полной мерной ложке) суспензии содержатся:
активные вещества: амоксициллин 400 мг (в форме амоксициллина тригидрата), клавулановая кислота 57 мг (в форме клавуланата калия)
вспомогательные вещества: кремния диоксид, ксантановая камедь, гидроксипропилметилцеллюлоза, кремния диоксид коллоидный, натрия сахарин, метилпарабен, янтарная кислота, ароматизатор «золотой сироп», ароматизатор апельсиновый.
Описание: после разведения гомогенная, ароматизированная суспензия от белого до кремовато-белого цвета
Фармакотерапевтическая группа: антибиотик (гр.пенициллинов)
Код АТХ: J01CR02
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 амокициллину, 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 или 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 Форте 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).

Способ применения и дозы
Суспензию для приема внутрь Клавера™ БИД Форте принимают 2 раза в день. Лечение должно проводиться в соответствии с показаниями, нельзя проводить лечение более 14 дней без врачебного контроля. Суспензия Клавера™ БИД Форте 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
Для флакона 70 мл и 100 мл:
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.
Для флакона 35 мл:
Приготовить суспензию, как указано выше. Затем крышку флакона заменить на мерный колпачок шприца-дозатора. После каждого использования мерный колпачок следует надевать на шприц-дозатор. На шприце имеются два мерных столбика: для тяжелых инфекций и инфекций легкой/средней степени тяжести. В зависимости от степени тяжести инфекции, которую определяет врач, используют соответствующий мерный столбик. Суспензию, которую набирают из шприца в необходимом количестве, пациент принимает внутрь.
Суспензию принимают в дозах, рекомендованных врачом, используя мерную ложку (5 мл), которая прилагается вместе с флаконом 70 мл и 100 мл, или шприц-дозатор (4,2 мл), который прилагается вместе с флаконом 35 мл.
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)
	400/57 мг	400/57 мг
2	0,3	0,6
3	0,5	0,8
4	0,6	1,1
5	0,8	1,4
6	0,9	1,7
7	1,1	2,0
8	1,3	2,3
9	1,4	2,5
10	1,6	2,8
11	1,7	3,1
12	1,9	3,4
13	2,0	3,7
14	2,2	3,9
15	2,3	4,2

Дети старше 2 лет

25/3,6 мг/кг/сут*	2-6 лет (13-21 кг)	2,5 мл суспензии Клавера™ БИД Форте 400/57 мг 2 раза в день
	7-12 лет (22-40 кг)	5 мл суспензии Клавера™ БИД Форте 400/57 мг 2 раза в день
45/6,4 мг/кг/сут**	2-6 лет (13-21 кг)	5 мл суспензии Клавера™ БИД Форте 400/57 мг 2 раза в день
	7-12 лет (22-40 кг)	10 мл суспензии Клавера™ БИД Форте 400/57 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 Форте не предложено.
Дополнительные данные, связанные со специальными группами больных
Почечная/Печеночная 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 Форте применять не рекомендуется.
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 зарегистрирован, имеет важное значение. Это позволяет осуществлять длительный контроль соотношения польза/риск применения лекарственного средства.
При появлении нежелательных эффектов обращайтесь к врачу.
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.
Взаимодействие с другими лекарственными средствами
Пробенецид
Пробенецид снижает почечную тубулярную секрецию амоксициллина. При одновременном приеме с препаратом Клавера™ БИД Форте возможно повышение сывороточной концентрации амоксициллина, при этом концентрация клавулановой кислоты не меняется. В связи с этим не рекомендуется одновременный прием Клавера™ БИД Форте с пробенецидом.
Аллопуринол
Применение аллопуринола в период лечения амоксициллином может увеличить риск возникновения аллергических кожных реакций. Нет информации относительно одновременного применения препарата Клавера™ БИД Форте с аллопуринолом.
Пероральные контрацептивы
Как и другие антибиотики, Клавера™ БИД Форте может воздействовать на кишечную флору, являющуюся причиной низкой реабсорбции эстрогена, и понижать эффективность комбинированных 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.
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 Форте.
Длительное использование препарата в редких случаях может стать причиной размножения резистентных организмов.
У пациентов, принимающих Клавера™ БИД Форте и пероральные антикоагулянты, сообщалось о редких случаях удлинения протромбинового 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 использовании препарата Клавера™ БИД Форте отмечаются изменения 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 Форте 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 Форте содержат менее 23 мг (менее 1 ммоль) натрия; при таком количестве натрия не требуется каких-либо особых указаний.
Суспензия Клавера™ БИД Форте содержит метилпарабен, который может вызвать аллергические реакции.
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 препарата – 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.
Передозировка
При применении препарата Клавера™ БИД Форте 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 Форте может быть удален из крови с помощью гемодиализа.
Форма выпуска
Клавера™ БИД Форте 400/57 мг порошок для приготовления суспензии, во флаконах.
1 флакон (35 мл, 70 мл, 100 мл) и мерная ложка 5 мл (для 35 мл суспензии шприц-дозатор 4,2 мл) в комплекте с инструкцией по медицинскому применению упакованы в картонную коробку.
Условия хранения
Порошок перед разведением хранить при температуре не выше 25 °С, в оригинальной упаковке, в сухом и недоступном для детей месте.
При условии хранения в холодильнике (2-8 °С) приготовленную суспензию можно использовать в течение 7-10 дней. Может поглощать влагу. Крышка флакона должна быть плотно укупорена. Не хранить в морозильнике.
Срок годности
3 года.
Не использовать после истечения срока годности.
Условия отпуска из аптек
По рецепту.

Владелец регистрации
Дэва Холдинг А. Ш.
Халкалы Меркез Мах. Басын Экспресс Джад. №1
Кючукчекмедже/Стамбул/Турция
Производитель
Дэва Холдинг А. Ш.
Черкезкой Организе Санайи Бельгеси
Караагач Мах., Ататюрк Джад. №32
Капаклы/Текирдаг/Турция
Наименование и адрес организации, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственного средства на территории Республики Узбекистан
ООО «ASFARMA SAVDO»
100097 Узбекистан г.Ташкент,
Чиланзарский район, Квартал Ц, дом 4А
Тел.: (+998 71) 2737095;

CKY2713P-00

DEVA

Asfarma