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

E.M.Ağayev

"11" avqust 2017-ci il

Dərman vasitəsinin istifadəsi üzrə təlimat (xəstələr üçün)

Klavera™ BİD örtüklü tabletlər
Clavera™ BID

Beynəlxalq patentləşdirilməmiş adı: Amoxicilline/Clavulanic acid
Tərkibi
Təsiredici madde: 1 tabletin tərkibində 875 mq amoksisillin (amoksisillin trihidrat şəklində), 125 mq klavulan turşusu (kalium klavulanat şəklində)
Köməkçi maddələr: natrium nişasta qlikolyatı, mikrokristallik sellüloza, kolloidal silisium dioksid, susuz kolloidal silisium dioksid, maqnezium stearat; Opadry 04-F-28791 ağ (hidroksipropilmetilsellüloza, titan dioksid, polietilenqlikol 4000, polietilenqlikol 6000).
Təsviri
Uzunsov, ağ rəngli, bir qədər qabarıq, iysiz, homogen, bir tərəfində "DEVA" basma yazılı, digər tərəfində bölmə xətti olan örtüklü tabletlərdir.
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 inaktivləşdirməyə 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), koaqulaza-mənfi stafilokokklar (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/klavula-nata 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 ştammlar tərəfindən törədilən infeksiyaların müalicəsi üçün istifadə olunur:
- Yuxarı tənəffüs yollarının infeksiyaları (o cümlədən LOR–orqanların infeksiyaları): tonzillit, sinusit, orta otit
- Aşağı tənəffüs yollarının infeksiyaları (o cümlədən xronik bronxitin kəskinləşməsi, pnevmoniya)
- Sidik-cinsiyyət sisteminin infeksiyaları (o cümlədən sistit, uretrit, pielonefrit, qadın cinsi orqanlarının infeksiyaları, süzənək)
- Dəri və yumşaq toxumaların infeksiyaları (o cümlədən sellülit, heyvanların dişləməsi)
- Odontogen infeksiyalar (o cümlədən dentoalveolyar abses)
- Sümük və oynaqların infeksiyaları (o cümlədən osteomiyelit)
- Digər: septik abort, doğuşdan sonrakı infeksiyalar.

Əks göstərişlər
Anamnezdə penisillinlər və sefalosporinlər kimi beta-laktam antibiotiklərə və ya preparatın tərkibindəki komponentlərdən hər hansı birinə qarşı yüksək həssaslıq.
Anamnezdə amoksisilin/klavulan turşusu və ya penisillindən istifadəsi ilə əlaqəli sarılıq/qaraciyər çatışmazlığı.
Xüsusi göstərişlər və ehtiyat tədbirləri
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.
Ağır anafilaktik reaksiyalar adrenalinin istifadəsi ilə təxirəsalınmaz tədbirlər tələb edir. Göstərişlərlə oksigen, venadaxili kortikosteroidlərin yeridilməsi və intubasiya tələb oluna bilər.
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 məlumat verilmişdir. Göstərilən preparatları 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 funksiyasının 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.
Amoksisillin daxil olmaqla, bütün antibakterial preparatlardan istifadə zamanı antibiotiklə bağlı kolit haqqında bildirilmişdir və yüngül dərəcəli kolitdən həyat üçün təhlükəli kolitə qədər dəyişkənlik göstərə bilər.
Bütün antibiotiklərlə müalicə ərzində və ya müalicədən sonra diareya mövcud olan xəstələrdə həmin diaqnoz haqqında düşünülməsi vacibdir. Antibiotiklə bağlı kolit müşahidə olunduqda preparatın istifadəsi dərhal dayandırılmalı və müvafiq müalicə başlanmalıdır. Belə halda peristaltika əleyhinə dərman vasitələr əks göstərişdir. Amoksisillinlə müalicə ərzində qlükozanın sidikdə təyin edilməsi üçün qeyri-enzim qlükoz oksidaza üsulundan istifadə zamanı yanlış müsbət cavabın ehtimalından enzim qlükoz oksidaza üsulu tətbiq olunmalıdır.
Klavera™ BİD preparatın tərkibində klavulan turşusunun mövcud olması İg G və albuminin eritrositlərin membranasına qeyri-spesifik bağlanmasına və buna görə Kumbs testin yanlış müsbət cavabına səbəb ola bilər.
Klavera™ BİD preparatın hər dozada 23 mq-dan (1 mmol-dan) az natrium var; yəni əhəmiyyət kəsb etməyəcək qədər az miqdardadır.
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
Tabletlər bütöv çeynənilmədən udulur. Ehtiyac olarsa tabletlər iki hissəyə bölünərək çeynənilmədən udula bilər. Mədə-bağırsaq traktı tərəfindən əlavə təsirlərin yaranma ehtimalını azaltmaq üçün qida qəbulunun əvvəlində tətbiq olunmalıdır. Preparatın sorulması yeməkdən əvvəl qəbul edildikdə artır. Müalicə müddəti göstərişlrə müvafiqdir və həkim nəzarəti olmadan 14 gündən artıq olmamalıdır.
Böyüklər və bədən kütləsi 40 kq və çox olan uşaqlar
Tövsiyə olunan doza:
- standart doza (bütün göstərişlər üçün): gündə 2 dəfə 1 tablet (875 mq/125 mq);
- yüksək doza (xüsusilə otit, sinusit, aşağı tənəffüs yollarının infeksiyaları və sidikçıxarıcı yollarının infeksiyaları): gündə 3 dəfə 1 tablet (875 mq/125 mq).

Bədən kütləsi 40 kq-dan az olan uşaqlar
Uşaqlar amoksisillin/klavulan turşusunun tablet və suspenziya formaları qəbul edilə bilər.
Tövsiyə olunan doza:
- gündəlik doza 25 mq/3,6 mq/kq-dan 45 mq/6,4 mq/kq-a qədər iki bərabər dozaya bölünür;
- gündəlik doza 70 mq/10 mq/kq-a qədər iki bərabər dozaya bölünür (otit, sinusit, aşağı tənəffüs yollarının infeksiyaları).

Bədən kütləsi 25 kq-dan az olan uşaqlarda amoksisillin/klavulan turşusunun suspenziya forması istifadə olunur.
Xüsusi qrup xəstələrə dair əlavə məlumat
Böyrək çatışmazlığı
Yumaqcıq filtrasiya 30 ml/dəq-dən çox olan xəstələrdə doza tənzimlənməsinə ehtiyac yoxdur.
Qaraciyər çatışmazlığı
Doza ehtiyatla tənzimlənməlidir və qaraciyərin funksiyası mütamadi nəzarət altında saxlanmalıdır.
Pediatrik xəstələr
6 yaşda və ondan kiçik olan uşaqlara Klavera™ BİD suspenziyası təyin olunur.
Yaşlı xəstələr
Doza tənzimlənməsinə ehtiyac yoxdur.
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 (≥1/10000-dən <1/1000-dək); çox nadir (<1/10000); məlum olmayan tezlikdə (mövcud məlumatlar başvermə tezliyini müəyyən etmək üçün kifayət deyildir).
İnfeksiyalar və invaziyalar
tez-tez: dəri və selikli qişaların kandidozu.
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
Böyüklərdə:
çox tez-tez: diareya;
tez-tez: ürəkbulanma, qusma.
Uşaqlarda:
tez-tez: diareya, ürəkbulanma, qusma.
Bütün populyasiyalarda: 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).
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 sidikçıxarıcı yollarına
çox nadir hallarda: interstisial 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 1000 mq-lıq örtüklü tabletlər, blisterlərdə. 2 blister (10 və ya 14 örtüklü tablet) içlik vərəqə ilə birlikdə karton qutuya qablaşdırılır.
Saxlanma şəraiti
25 °C-dən yüksək olmayan temperaturda, öz qutusunda, quru və uşaqların əli çatmayan yerdə saxlanılmalıdır.
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
Kapaklı/Tekirdağ/Türkiyə

DEVA

Asfarma

Инструкция по медицинскому применению препарата (для пациентов)

Клавера™ БИД таблетки, покрытые пленочной оболочкой
Clavera™

Состав
В каждой таблетке, покрытой пленочной оболочкой, содержатся:
Активные вещества: амоксициллин 875 мг (в форме амоксициллина тригидрата), клавулановая кислота 125 мг (в форме клавуланата калия)
Вспомогательные вещества: натрия крахмала гликолат, целлюлоза микрокристаллическая, кремния диоксид коллоидный, кремния диоксид коллоидный безводный, магния стеарат, Opadry 04F28791 white (гидроксипропилметилцеллюлоза, титана диоксид, полиэтиленгликоль 4000, полиэтиленгликоль 6000).
Описание
Продолговатые, белого цвета, слегка выпуклые, без запаха, гомогенные таблетки, покрытые пленочной оболочкой, с гравировкой "DEVA" на одной стороне, с риской на другой стороне.
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 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 və уа 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: (в том числе обострение хронического бронхита, пневмония)
- Инфекции мочеполовой системы (в том числе цистит, уретрит, пиелонефрит, инфекции женских половых органов, гонорея)
- Инфекции кожи и мягких тканей (в том числе целлюлит, укусы животных)
- Одонтогенные инфекции (в том числе дентоальвеолярный абсцесс)
- Инфекции костей и суставов (в том числе остеомиелит)
- Другие: септический аборт, послеродовые инфекции.

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 протроминовго 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 кристаллурию, возможную при применении амоксициллина в высоких дозах, рекомендуется адекватный прием жидкости и поддержание мочевыделения.
При использовании всех антибактериальных препаратов, включая амоксициллин, сообщалось о развитии колита, ассоциированного с антибиотиками, от легкой до опасной для жизни формы. Если в период использования антбиотиков или после окончания лечения возникает диарея, важно иметь в виду возможное развитие колита. Если наблюдается антибиотикоассоциированный колит, применение препарата следует немедленно прекратить и начать соответствующую терапию. В этом случае использование препаратов, замедляющих перистальтику, противопоказано. Использование неферментного глюкозооксидазного метода для определения глюкозы в моче может дать ложноположительный результат, в связи с чем рекомендуется использовать ферментный глюкозооксидазный метод. Наличие клавулановой кислоты в составе препарата Клавера™ БИД может стать причиной неспецифического связывания Ig G и альбумина с мембраной эритроцитов и привести к ложноположительному результату пробы Кумбса.
Каждая таблетка Клавера™ БИД содержит менее 23 мг (менее 1 ммоль) натрия; при таком количестве натрия не требуется каких-либо особых указаний.
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 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.
Способ применения и дозы
Таблетки проглатывать целиком, не разжевывая. При необходимости таблетки можно разделить на две части и также, не разжевывая, проглотить. 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. Лечение должно проводиться в соответствии с показаниями, нельзя проводить лечение более 14 дней без врачебного контроля.
Взрослым и детям с массой тела 40 кг и выше
Рекомендованная доза:
- стандартная доза (для всех показаний): 1 таблетка (875 мг/125 мг) 2 раза в день;
- высокая доза (особенно при отите, синусите, инфекциях нижних дыхательных и мочевыводящих путей): 1 таблетка (875 мг/125 мг) 3 раза в день.

Детям с массой тела меньше 40 кг
Дети могут принимать амоксициллин/клавуланову кислоту как в форме суспензии, так и в форме таблеток.
Рекомендованная доза:
- суточная доза от 25 мг/3,6 мг/кг до 45 мг/6,4 мг/кг делится на два приема;
- суточная доза до 70 мг