

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, OraSph 04-F-28791 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 пенициллина 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 инaktivировать широкий спектр бета-лактамаз – ферментов, которые обычно продуцируют микроорганизмы, резистентные к пенициллину и цефалоспорины. 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*<sup>4,5</sup>, *Streptococcus pyogenes*<sup>4,5</sup> и другие бета-гемолитические стрептококки<sup>4,5</sup>, *Streptococcus viridans*, *Staphylococcus saprophyticus* (чувствительные к метициллину), Коагулаза-негативные стафилококки (чувствительные к метициллину); Грамотрицательные аэробные микроорганизмы: *Bordetella pertussis*, *Haemophilus influenzae*<sup>6</sup>, *Haemophilus parainfluenzae*, *Helicobacter pylori*, *Moraxella catarrhalis*<sup>7</sup>, *Neisseria gonorrhoeae*, *Pasteurella multocida*, *Vibrio cholera*; Прочие микроорганизмы: *Borrelia burgdorferi*, *Leptospira interrogans*, *Treponema pallidum*; Грамположительные анаэробные микроорганизмы: *Clostridium* spp., *Peptococcus niger*, *Peptostreptococcus magnus*, *Peptostreptococcus micros*, *Peptostreptococcus* spp.; Грамотрицательные анаэробные микроорганизмы: *Bacteroides 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*<sup>8</sup>, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*<sup>8</sup>, *Klebsiella* spp., *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Proteus* spp., *Salmonella* spp., *Shigella* spp.; Грамположительные аэробные микроорганизмы: *Corynebacterium* spp., *Enterococcus faecium*<sup>4</sup>, *Streptococcus pneumoniae*<sup>4,5,2</sup>, *Viridans group streptococcus*<sup>5</sup>. 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., *Stenotrophomonas maltophilia*, *Yersinia enterocolitica*; Прочие микроорганизмы: *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia psittaci*, *Chlamydia* spp., *Coxiella burnetii*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Mycoplasma* spp.

<sup>4</sup> Средняя естественная чувствительность без механизма приобретенной резистентности.

<sup>5</sup> Метициллин-резистентные стафилококки также резистентны к амоксициллину/клавуланату.

<sup>6</sup> Штаммы со сниженной чувствительностью, о которых сообщалось в странах Евросоюза с частотой встречаемости более 10%.

<sup>7</sup> К пенициллин-резистентным *Streptococcus pneumoniae* не следует применять амоксициллин/клавуланат.

<sup>8</sup> 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 в/е у 500 мг/125 мг в течение первых 6 часов примерно 60-70% амоксициллина и 40-65% клавулановой кислоты выводится в неизменном 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: септической аборт, послеродовые инфекции.

#### Противопоказания

Повышенная чувствительность в анамнезе к пенициллинам, цефалоспорином, другим бета-лактамам 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 (анафилактических реакций) при лечении пенициллинами. Такого типа реакции встречаются особенно часто у людей с повышенной чувствительностью к пенициллину 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 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 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 обратной 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, возможно при применении амоксициллина в высоких дозах, рекомендуется адекватный прием жидкости и поддержание мочевого выделения.

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 антибиотиков 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. Клавулановая кислота – слабительное. Каждая таблетка Клавера™ БИД содержит 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 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.

##### Метотрекат

Пенициллины могут ослабить выведение метотреката 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/клавулановую 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/10 мг/кг делится на два приема (при отите, синусите, инфекциях нижних дыхательных путей).

У детей с массой тела меньше 25 кг амоксициллин/клавулановую кислоту применяют в форме суспензии.

**Дополнительные данные, связанные со специальными группами больных**

##### Почечная недостаточность

У пациентов со скоростью гломерулярной фильтрации выше 30 мл/мин коррекции дозы не требуется. У пациентов со скоростью гломерулярной фильтрации ниже 30 мл/мин не рекомендуется применять амоксициллин/клавулановую кислоту.

##### Печеночная недостаточность

При нарушении функции печени дозировать следует с осторожностью и регулярно наблюдать за функцией печени.

##### Педиатрические пациенты

Детям 6 лет и меньше желательно применять Клавера™ БИД суспензию для приема внутрь.

##### Пожилые пациенты

Коррекции дозы не требуется.

##### 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 <1/10000); очень редко (<1/10000); с неизвестной частотой (не могут быть оценены на основе имеющихся данных).

##### Инфекции и инвазии

часто: кандидоз кожи и слизистых оболочек.

##### 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

У взрослых:

очень часто: диарея;

часто: тошнота, рвота.

У детей:

часто: диарея, тошнота, рвота.

Во всех популяциях: 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).

##### Со стороны гепатобилиарной системы

нечасто: у пациентов, принимающих бета-лактамы 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 элидермальный некролиз, буллезный экзfolиативный дерматит, острый генерализованный экзантематозный пустилуз.

При появлении кожных реакций лечение следует прекратить.

##### Со стороны почек и мочевыводящих путей

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.

#### 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 1000 мг таблетки, покрытые пленочной оболочкой, в блистерах. 2 блистера (10 или 14 таблеток, покрытых пленочной оболочкой) в комплекте с инструкцией по применению упакованы в картонную коробку.

#### Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С, в оригинальной упаковке, в сухом и недоступном для детей месте.

#### Срок годности

2 года.

Не использовать после истечения срока годности.

#### Условия отпуска из аптек

Группа II фармацевтического продукта-Отпускается по рецепту

#### Владелец регистрации

Дэва Холдинг А. Ш.

Халкалы Меркез Мах. Басын Экспресс Джэд, №1

Кючүкчекмедже/Стамбул/Турция

#### Производитель

Дэва Холдинг А. Ш.

Черкезкой Организизе Санайи Бельгеси

Караагач Мах., Атагюрк Джэд, №32

Капаклы/Текирдэг/Турция

