ҚЎЛЛАШ БЎЙИЧА ЙЎРИҚНОМА
КЛАВЕРА™ БИД
CLAVERA™ BID

Препаратнинг савдо номи: КЛАВЕРА™ БИД
Таъсир этувчи моддалар (ХПН): амоксициллин, клавулан кислотаси
Дори шакли: плёнка қобиқ билан қопланган таблеткалар
Таркиби:
Ҳар бир плёнка қобиқ билан қопланган таблетка қуйидагиларни сақлайди:
фаол моддалар: 875 мг амоксициллин (амоксициллин тригидрати шаклида), 125 мг клавулан кислотаси (клавулан калий шаклида)
ёрдамчи моддалар: натрий гликолат крахмали, микрокристалл целлюлоза, сувсиз коллоид кремний диоксиди, магний стеарат, Opadry 04-F-28791 white (гидроксипропилметил-целлюлоза, титан диоксиди, полиэтиленгликоль 4000, полиэтиленгликоль 6000).
Таърифи: узунчоқ, оқ рангли, бироз қаварик, ҳидсиз, бир томонида "DEVA" гравировкаси, бошқа томонида рискаси бўлган плёнка қобиқ билан қопланган гомоген таблеткалар.
Фармакотерапевтик гуруҳи: бета-лактамаз ингибиторлари билан бўлган кенг таъсир доирасига эга пенициллинлар гуруҳи антибиотиги.
АТҲ коди: J01CR02
Фармакологик хусусиятлари
Амоксициллин – кўпчилик граммусбат ва грамманфий микроорганизмларга нисбатан кенг бактерицид таъсирга эга ярим синтетик антибиотик.
Амоксициллин бета-лактамазлар таъсирида парчаланади ва шунинг учун бу ферментларни ишлаб чиқарадиган ферментларга нисбатан нофаол. Клавулан кислотаси пенициллинларга ўхшаш структурага эга бўлиб, одатда пенициллинлар ва цефалоспоринларга резистент микроорганизмларни ишлаб чиқарадиган ферменталарни бета-лактамазларни, кенг спектрини фаолсизлантириш қобилиятига эга.
Айниқса орттирилган доривор резистентлик билан боғлиқ бета-лактамазларга нисбатан фаол. Таркибида бир вақтда амоксициллин ва клавулан кислотасини бўлиши бета-лактамазлар ишлаб чиқарадиган микроорганизмлар чақирадиган инфекцияларга нисбатан фаолликни таъминлайди, амоксициллинни парчалайди ва уни яроқсиз ҳолатга олиб келади. Шундай қилиб, кенг таъсир доирасига эга антибиотик-амоксициллинни таъсирини янада кенгайтиради. Шунинг учун Клавера™ БИД кенг таъсир доирасига эга антибиотикларни ва бета-лактамаз ингибиторларини хусусиятларига эга.
Фармакодинамикаси
Одатда сезувчан турлар: Граммусбат аэроб микроорганизмлар: *Bacillus anthracis, Enterococcus faecalis, Listeria monocytogenes, Nocardia asteroides, Staphylococcus aureus* (Метициллинга сезувчан)*, *Streptococcus agalactiae*[*3], *Streptococcus pyogenes*[*2] ва бошқа бета- гемолитик стрептококклар[*3], *Streptococcus viridans, Staphylococcus saprophyticus* (Метициллинга сезувчан), Коагулаза-негатив стафилококклар (Метициллинга сезувчан); 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, Peptococcus magnus, Peptostreptococcus micros, Peptostreptococcus* spp.; Грамманфий анаэроб микроорганизмлар: *Bacteroides fragilis, Bacteroides* spp., *Eikenella corrodens, Fusobacterium nucleatum, Fusobacterium* spp., *Porphyromonas* spp., *Prevotella* spp.. Орттирилган резистентлик типи билан мумкин бўлган муаммоли турлари: Грамманфий аэроб микроорганизмлар: *Escherichia coli*[A], *Klebsiella oxytoca, Klebsiella pneumonia*[A], *Klebsiella* spp., *Proteus mirabilis, Proteus vilgaris, Proteus* spp., *Salmonella* spp., *Shigella* spp.; Граммусбат аэроб микроорганизмлар: *Corynebacterium* spp., *Enterococcus faecium*[A], *Streptococcus pneumonia*[3,2], *Viridavs group streptococcus*[3]. Табиий резистент 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 pneumonia, Chlamydia psittaci, Chlamydia* spp., *Coxiella burnetii, Micoplasma pneumonia, Micoplasma* spp..

[A] Орттирилган резистентлик механизми бўлмаган ўртача табиий сезувчанлик.
[B] Метициллинга-резистент стафилококклар, шунингдек амоксициллин/клавуланатга ҳам резистент.
[1] Евроиттифоқ давлатларида пасайган сезувчанлик билан бўлган штаммларни учраш тез-тезлиги 10% дан кўп даражада бўлганлиги ҳақида хабар қилинган.
[2] Пенициллинга резистент *Streptococcus pneumonia* дарга амоксициллин/клавуланатни қўллаш керак эмас.
[3] Бета-лактамазларни ишлаб чиқармайдиган, амоксициллинга сезувчан микроорганизмлар, шунингдек амоксициллин/клавуланатга ҳам сезувчан бўлиши 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. Қон плазмасида максимал концентрацияга 1 соатдан кейин эришилади. Амоксициллин ва клавулан кислотасининг оз миқдоригтна қон оқсиллири билан боғланади; тахминан 70% қон плазмасида эркин ҳолатда аниқланади.
Тақсимланиши
Амоксициллинни тахминан 18% ва клавулан кислотасини 25% қон плазмаси оқсиллари билан боғланади. Амоксициллинни кўринарли тақсимланиш ҳажми 0,3-0,4 л/кг, клавулан кислотасини – 0,2 л/кг ни ташкил қилади.
Биотрансформацияси
Амоксициллин қисман метаболизмга, клавулан кислотаси-жадал метаболизмга учрайди.
Чиқарилиши
Соғлом шахсларда амоксициллин/клавулан кислотасининг ўртача ярим чиқарилиш даври тахминан 1 соатни, ўртача умумий клиренси тахминан соатига 25 л ни ташкил қилади.
Клавера™ БИД 250 мг/125 мг ва 500 мг/125 мг таблеткаларини ичга қабул қилингандан кейин биринчи 6 соат давомида амоксициллинни тахминан 60-70% ва клавулан кислотасини 40-65% сийдик билан ўзгармаган ҳолда чиқарилади. Пробенецид билан бир вақтда қабул қилиш, амоксициллинни чиқарилишини секинлаштиради, аммо клавулан кислотасини буйрақдан чиқарилишига таъсир қилмайди.
Қўлланилиши
Клавера™ БИД ни амоксициллинга чидамли бета-лактамазлар ишлаб чиқарадиган штаммлар чақирган қуйидаги инфекцияларни даволаш учун қўлланилади:

- Юқори нафас йўлларининг инфекциялари (шу жумладан ЛОР-аъзоларининг инфекциялари): тонзиллит, синусит, ўрта отит.
- Қуйи нафас йўлларининг инфекциялари (шу жумладан сурункали бронхитни зўрайиши, пневмония)
- Сийдик-жинсий тизимининг инфекциялари (шу жумладан цистит, уретрит, пиелонефрит, аёл жинсий аъзоларининг инфекциялари, гонорея)
- Тери ва юмшоқ тўқималарининг инфекциялари (шу жумладан целлюлит, ҳайвонларни тишлаши)
- Одонтоген инфекциялар (шу жумладан дентоальвеоляр абсцесс)
- Суяк ва бўғимларнинг инфекциялари(шу жумладан остеомиелит)
- Бошқалар: септик аборт, туғруқдан кейинги инфекциялар.

Қўллаш усули ва дозалари
Таблеткаларни бутунлигича чайнамасдан ютиб қабул қилинади. Зарурат бўлганида таблеткаларни иккита қисмга бўлиш ва шунингдек чайнамасдан ютиб қабул қилиш мумкин. Меъда-ичак йўллари томонидан ножўя ҳолатларни хавфини камайтириш учун препаратни овқатни қабул қилишни бошида буюрилади. Овқатдан олдин қабул қилинганда препаратни сўрилиши ошади. Даволашни кўрсатмага мувофиқ ўтказиш керак, даволашни шифокорни назоратисиз 14 кундан кўп ўтказиш мумкин эмас.
Катталарга ва тана вазни 40 кг ва ундан юқори болаларга
Тавсия қилинадиган доза:
- стандарт доза (ҳамма кўрсатмалар учун): 1 таблетка (875 мг/125 мг) кунига 2 марта;
- юқори доза (айниқса отитда, синуситда, қуйи нафас йўлларини ва сийдик чиқариш йўлларининг инфекцияларида): 1 таблетка (875 мг/125 мг) кунига 3 марта.

Тана вазни 40 кг дан кичик бўлган болалар
Болалар амоксициллин/клавулан кислотасини суспензия шаклида ҳам, таблетка шаклида ҳам қабул қилишлари мумкин.
Тавсия қилинадиган доза:
- суткалик доза 25 мг/3,6 мг/кг дан 45 мг/6,4 мг/кг гачани иккита қабулга;
- суткалик доза 70 мг/10мг/кг гачани иккита қабулга (отитда, синуситда, қуйи нафас йўлларини инфекцияларида).

Тана вазни 25 кг дан кам болаларда амоксициллин/клавулан кислотасини суспензия шаклида қўлланади.
Махсус гуруҳи беморлар билан боғлиқ қўшимча маълумотлар
Буйрак етишмовчилиги
Гломеруляр фильтрация тезлиги минутига 30 мл дан юқори бўлган пациентларда дозани тузатиш талаб қилинмайди.
Гломеруляр фильтрация тезлиги минутига 30 мл дан кам бўлган пациентларда амоксициллин/клавулан кислотасини қўллаш тавсия қилинмайди.
Жигар етишмовчилиги
Жигар функциясини бузилишида дозалашни эҳтиёткорлик билан бажариш ва жигар функциясини мунтазам кузатиш лозим.
Педиатрик пациентлар
6 ёш ва ундан кичик ёшдаги болаларга Клавера™ БИД ичга қабул қилиш учун суспензияни қўллаган маъқул.
Кекса пациентлар
Дозани тузатиш талаб қилинмайди.
Ножўя таъсирлари
Пайдо бўлиш тез-тезлиги: жуда тез-тез (≥1/10); тез-тез (≥1/100 дан <1/10 гача), тез-тез эмас (≥1/1000 дан <1/100 гача; кам (≥1/10000 дан <1/1000 гача); жуда кам (<1/10000); номаълум тез-тезликда (мавжуд маълумотлар асосида баҳолаш мумкин эмас).
Инфекциялар ва инфузиялар
тез-тез: тери ва шиллиқ қаватини кандидози.
Қон яратиш ва лимфатик тизими 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 тизими томонидан
жуда кам ҳолларда: ангионевротик шиш, анафилаксия, зардоб касалига хос синдром, ўта юқори сезувчан васкулит.
Нерв тизими томонидан
тез-тез эмас: бош айланиши, бош оғриғи;
жуда кам ҳолларда: қайтувчан гиперфаоллик, тиришишлар; тиришишлар буйрак функциясини бузилишида ёки юқори дозаларни олаётган пациентларда пайдо бўлиши мумкин.
Овқат ҳазм қилиш тизими томонидан
Катталарда:
жуда тез-тез: диарея;
тез-тез: диарея, кўнгил айниши, қусиш.
Болаларда:
тез-тез: кўнгил айниши, қусиш.
Ҳамма популяцияларда: кўнгил айниши кўпинча юқори дозаларни қабул қилганда пайдо бўлади; меъда-ичак симптомларини яққоллигини препаратни овқат қабул қилишдан олдин қабул қилиб камайтириш мумкин.
Тез-тез эмас: диспепсия;
Жуда кам ҳолларда: антибиотикларни қабули билан ассоциацияланган колит, (соҳта мембраноз колит, геморрагик колит).
Гепатобилиар тизими томонидан
Тез-тез эмас: бета-лактам антибиотикларни қабул қилаётган пациентларда АСТ ва/ёки АЛТ даражасини симптомсиз ўртача ошиши аниқланган, унинг клиник аҳамияти номаълум.
Жуда кам ҳолларда: гепатит ва холестатик сариқлик, улар шунингдек бошқа пенициллинлар ва цефалоспоринларни қўлланганда ҳам кузатилиши мумкин.
Жигар томонидан симптомлар: кўпинча эркакларда ва кекса ёшдаги пациентларда учрайди ва препаратни узоқ қабули билан боғлиқ бўлиши мумкин. Болаларда шундай симптомлар жуда кам учрайди. Жигарни жалб қилиниш симптомлари одатда даволаш вақтида ёки кўпроқ у тугагандан кейин ривожланади, аммо баъзида препарат бекор қилингандан кейин бир неча кундан сўнг ривожланади. Улар одатда сезиларли даражада яққол бўлсада қайтувчан. Жуда ҳам ҳолларда ўлим билан тугалланади. Бундай симптомлар асосан оғир касалликларда ёки потенциал гепатотоксик самарага эга препаратлар билан бир вақтда қабул қилинганда кузатилади.
Тери ва тери ости клетчаткаси томонидан
Тез-тез эмас: тери тошмаси, қичишиш, эшакеми;
кам ҳолларда: кўпшаклли эритема;
жуда кам ҳолларда: Стивенс-Джонсон синдроми, токсик эпидермал некролиз, буллёз эксфолиатив дерматит, ўткир тарқалган экзантематоз пустулёз.
Терида реакциялари пайдо бўлганида даволашни тўхатиш лозим.
Буйрак ва сийдик-чиқариш йўллари томонидан
Жуда кам ҳолларда: интерстициал нефрит, кристаллурия.
Шубҳали ножўя реакциялар тўғрисида хабарлар
Шубҳали ножўя реакциялар тўғрисидаги хабарлар дори препарати қайд этилгандан кейин муҳим аҳамиятга эгадир. Бу дори воситасини қўллашда фойда/хавф нисбатини узоқ вақт назоратни амалга ошириш имконини беради. *Ножўя самаралар пайдо бўлганида шифокорга мурожаат қилиш керак.*
Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар
Анамнезида пенициллинларга, цефалоспоринларга, бошқа бета-лактам антибиотикларга ёки препаратнинг ҳар қандай компонентларига юқори сезувчанлик.
Анамнезида амоксициллин/клавулан кислотасини ёки пенициллинни қўлланиши билан боғлиқ сариқлик/жигар функциясининг бузилишига кўрсатма бўлганида.
Дориларнинг ўзаро таъсири
Пробенецид
Пробенецид амоксициллинни буйрак тубуляр секрециясини пасайтиради. Клавера™ БИД препарати билан бир вақтда қабул қилинганда амоксициллинни зардобдаги концентрациясини ошиши мумкин, бунда клавулан кислотасини концентрацияси ўзгармайди. Шу сababли Клавера™ БИД ни пробенецид билан бир вақтда қабул қилиш тавсия қилинмайди.
Аллопуринол
Аллопуринолни амоксициллин билан даволаш даврида қўллаш аллергик тери реакцияларини пайдо бўлиш хавфини ошириши мумкин. Клавера™ БИД препаратини аллопуринол билан бир вақтда қўлланишига нисбатан маълумотлар йўқ.
Перорал контрацептивлар
Бошқа антибиотиклар каби Клавера™ БИД эстрогенни паст даражада қайта сўрилишини сababчиси бўлган ичак флорасига таъсир қилиши мумкин ва мажмуавий перорал контрацептивларни самарадорлигини камайтириши мумкин.
Перорал антикоагулянтлар
Амоксициллинни аценокумарол ёки варфарин билан бир вақтда қабул қилган пациентларда қон кетиш вақтини узайиш ҳоллари тўғрисида хабар қилинган. Кўрсатилган препаратларни бирга қўллаш зарур бўлган ҳоллардага қон кетиш вақти ва протромбин вақти кўрсаткичларини назорат қилиш лозим. Бундан ташқари перорал антикоагулянтларни дозасини тузатишга зарурат пайдо бўлиши мумкин.
Метотрексат
Пенициллинлар метотрексатни чиқарилишини сусайтириши ва токсикликни ривожланиш хавфини ошириши мумкин.
Махсус кўрсатмалар
Даволашни бошлашдан аввал пациентни анамнезида пенициллинларга, цефалоспоринларга ва бошқа аллергенларга нисбатан ўта юқори сезувчанлик реакцияларини бўлганлигини синчиклаб аниқлаш зарур. Пенициллинлар билан даволанганда жиддий ва хатто ўлим билан якунланадиган ўта юқори сезувчанлик реакциялари тўғрисида хабар қилинган. Бундай турдаги реакциялар, айниқса кўпроқ анамнезида пенициллинларга ўта юқори сезувчанлиги бўлган одамларда учрайди. Шу сababли амоксициллинни қўлланганда қизамиқсимон тошмани пайдо бўлиши мумкин, инфекцион мононуклеазга шубҳа бўлган ҳолларда Клавер™ БИД препаратини қўллашдан сақланиш лозим.
Препаратни узоқ вақт қўллаш, кам ҳолларда резистент организмларни кўпайишини сababчиси бўлиши мумкин. Клавера™ БИД ва перорал антикоагулянтларни қўллаётган пациентларда кам ҳолларда протромбин вақтини ва қон кетиш вақтини узайиши тўғрисида хабар қилинган. Кўрсатилган препаратларни бир вақтда қабул қилган пациентлар назорат остида бўлишлари керак. Антикоагулянтларни керакли даражада ушлаб туриш учун ичга қабул қиладиган дозаларни тузатиш киритиш керак бўлиши мумкин. Айрим пациентларда Клавера™ БИД препаратини ишлатилганда жигар функционал тестларида ўзгариш аниқланади. Бу ўзгаришларнинг клиник аҳамияти ўзгариши мумкин бўлсада, препаратни жигар функциясини бузилишида эҳтиёткорлик билан қўллаш лозим. Кам ҳолларда оғир қайтмас холестатик сариқлик ҳолатларини ривожланиши тўғрисида хабар қилинган ва бундай ҳолатни даволаш тугагандан кейин 6 ҳафта давомида симптомларни пайдо бўлишини эътиборга олиш керак. Буйрак етишмовчилиги бўлган пациентларда Клавера™ БИД препаратини қўлланиши етишмовчиликни даражасига кўра тўғриланади. Сийишни тутилиши бўлган , асосан парентерал даволашда бўлган пациентларда, жуда кам ҳолларда кристаллурия кузатилади. Кристаллурияни пасайтириш учун амоксициллинни юқори дозаларда қўлланганда суюқликни адекват қабул қилиш ва сийдикни ажралишини бир маромда ушлаб туриш тавсия қилинади. Ҳамма антибактериал препаратларни ишлатилганда жумладан амоксициллинни, антибиотиклар билан ассоциацияланган, ҳаёт учун енгилдан хавфлигача бўлган колитни ривожланиши тўғрисида хабар қилинган. Агар антибиотикларни ишлатиш даврида ёки даволаш тугагандан кейин диарея пайдо бўлса, колитни ривожланиш эҳтимолини эътиборга олиш муҳим. Агар антибиотик билан ассоциацияланган колит кузатилса, препаратни қўллашни дархол тўхтатиш ва мувофиқ даволашни бошлаш лозим. Бундай ҳолларда перистальтикани секинлаштирувчи препаратларни қўллаш мумкин эмас. Сийдикда глюкозани аниқлаш учун неферментатив глюкозооксидоз усулни ишлатиш сохтамусбат натижани бериши мумкин, шу сababли ферментатив глюкозооксидоз усулини қўллаш тавсия қилинади.
Клавера™ БИД препаратининг таркибида клавулан кислотасини бўлиши Ig G ва альбуминни эритроцитларни мембраналари билан номахсус боғланишнинг сababчиси бўлиши мумкин ва у Кумбс сохтамусбат натижасига олиб келиши мумкин.
Клавера™ БИД нинг ҳар бир таблеткаси 23 мг дан кам (1 ммоль) натрийни сақлайди: натрийни бундай миқдорида ҳеч қандай махсус кўрсатмалар талаб қилинмайди.
Ҳомиладорлик вақтида ва лактация даврида қўлланилиши.
Ҳомиладорлик
Ҳомиладор аёлларда препаратни қўллаш тажрибасини чекланганлиги сababли препаратни бошқа ҳамма дори воситалари каби, ҳомиладорлик вақтида айниқса биринчи уч ойлигида, агар фақат шифокор буни зарур демаса қўллашдан сақланиш лозим.
Эмизиш
Препаратнинг иккала фаол компоненти-амоксициллин ва клавулан кислотаси кўкрак сутига киради, шунинг учун препаратни фақат қўллашдан мумкин бўлган фойда потенциал хавфдан устун бўлган ҳоллардагина қўллаш лозим.
Транспорт воситаларини ва потенциал хавфли механизмларни бошқариш қобилиятига таъсири
Транспорт воситаларини ва механизмларни бошқариш қобилиятига салбий таъсири тўғрисида маълумотлар йўқ. Препарат қўллангандаги йўл қўйиладиган ножўя самараларга қарамай (аллергик реакциялар, бош айланиши, тиришишлар) транспорт воситаларини ва механизмларни бошқариш қобилиятига таъсир қилиши мумкин.
Препаратни яроқлилик муддати ўтгандан кейин қўллаш мумкин эмас ва болалар ололмайдиган жойда сақлаш керак.
Дозани ошириб юборилиши
Клавера™ БИД препаратини қўлланганда дозани ошириб юборилиш хавфи унчалик юқори эмас. Доза ошириб юборилганда меъда-ичак йўллари ва сув-электролит мувозанати томонидан бузилиши симптомлари пайдо бўлиши мумкин. Бундай ҳолларда симптоматик даволашни ўтказиш зарур. Клавера™ БИД препарати қондан гемодиализ ёрдамида чиқарилиши мумкин.
Чиқарилиш шакли
Клавера™ БИД плёнка қобиқ билан қопланган таблеткалар, 1000 мг дан блистерларда.
2 блистер (10 ёки 14 плёнка қобиқ билан қопланган таблеткалар) қўллаш бўйича йўриқномаси билан комплектда картон қутига ўрамланган.
Сақлаш шароити
25 ºС дан юқори бўлмаган ҳароратда оригинал ўрамда, қуруқ жойда сақлансин.
Яроқлилик муддати
2 йил.
Дорихоналардан бериш тартиби
Рецепт бўйича берилади.
Қайд этиш гувоҳномасининг эгаси
Дэва Холдинг А.Ш.
Халкалқ Меркез Мах. Басқн Экспресс Джад. №1
Кючукчекмедже/Стамбул/Туркия
Ишлаб чиқарувчи
Дэва Холдинг А.Ш.
Черкезкой Организе Санайи Бельгеси
Караагач Мах., Ататюрк Джад. №32
Капалқ/Текирдаг/Туркия
Ўзбекистон Республикаси ҳудудида дори воситасининг сифати бўйича эътирозлар (таклифлар)ни қабул қилувчи ташкилот манзили
«ASFARMA SAVDO» МЧЖ
100097 Тошкент ш., Ўзбекистон
Чилонзор тумани Ц Квартал, 4А уй
Тел.: (+998 71) 2737095

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ
КЛАВЕРА™ БИД
CLAVERA™ BID

Торговое название препарата: Клавера™ БИД
Действующие вещества (МНН): амоксициллин, клавулановая кислота
Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой
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 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 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**, *Klebsiella* spp., *Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, Proteus* spp., *Salmonella* spp., *Shigella* spp.; Грамположительные аэробные микроорганизмы: *Corynebacterium* spp., *Enterococcus faecium*[A], *Streptococcus pneumoniae*[*1,2], *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 va 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.

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 корреции 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
Корреции 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 <1/1000); очень редко (<1/10000); с неизвестной частотой (не могут быть оценены на основе имеющихся данных).
Инфекции и инвазии
часто: кандидоз кожи и слизистых оболочек.
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-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
очень редко: интерстициальный нефрит, кристаллурия.
Сообщение о подозрительных побочных реакциях
Сообщение о подозрительных побочных реакциях после того, как лекарственный препарат был зарегестрирован, имеет важное значение. Это позволяет осуществлять длительный контроль соотношения польза/риск применения лекарственного средства.
При появлении нежелательных эффектов обращайтесь к врачу.
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.
Лекарственные взаимодействия
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