

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

КЛАВАМ

Склад:

діючі речовини: 1 таблетка містить амоксициліну (у вигляді амоксициліну тригідрату) 250 мг або 500 мг; клавуланової кислоти 125 мг (у вигляді каліюклавуланату з целюлозою мікрокристалічною (1:1);

допоміжні речовини:

таблетки (250 мг/125 мг): натрію крохмальгліколят(тип А), натрію кроскармелоза, кремнію діоксид колоїдний безводний, тальк, магнію стеарат, целюлоза мікрокристалічна;

таблетки (500 мг/125 мг): натрію крохмальгліколят(тип А), натрію кроскармелоза, кремнію діоксид колоїдний безводний, тальк, магнію стеарат;

оболонка: гідроксипропілметилцелюлоза(Е 5), етилцелюлоза, діетилфталат, тальк, титану діоксид(Е 171), гідроксипропілметилцелюлоза(Е 15), поліетиленгліколь6000.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: продовгуваті двоопуклі таблетки, вкриті оболонкою білого кольору, гладенькі з обох боків.

Фармакотерапевтична група.

Антибактеріальні засоби для системного застосування. Код АТХJ01C R02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Амоксицилін – напівсинтетичний антибіотик з широким спектром антибактеріальної активності проти багатьох грампозитивних та грамнегативних мікроорганізмів. Амоксицилін чутливий до бета-лактамази та зазнає розпаду під її впливом, тому спектр активності амоксициліну не включає мікроорганізми, що синтезують цей фермент. Клавуланова кислота має бета-лактаману структуру, подібну до пеницилінів, та має властивості інактивувати бета-лактамазні ферменти, властиві мікроорганізмам, що резистентні до пеницилінів та цефалоспоринів. Зокрема, вона має виражену активність щодо важливих з клінічної точки зору плазмідних бета-лактамаз, які часто відповідальні за виникнення перехресної резистентності до антибіотиків. Присутність клавуланової кислоти у складі Клаваму захищає амоксицилін від розпаду під дією ферментів бета-лактамаз та розширює спектр антибактеріальної дії амоксициліну, включаючи до нього багато мікроорганізмів, резистентних до амоксициліну та інших пеницилінів та цефалоспоринів.

Таким чином, Клавам проявляє властивості антибіотика широкого спектра дії і інгібітору бета-лактамаз. Клавам чинить бактерицидну дію щодо широкого спектра мікроорганізмів, включаючи:

грампозитивні аероби: *Bacillus anthracis**, види *Corynebacterium*, *Enterococcus faecalis**, *Enterococcus faecium**, *Listeria monocytogenes*, *Nocardia asteroides*, *Staphylococcus aureus**, коагулазонегативні стафілококи (включаючи *Staphylococcus epidermidis*), *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus viridans*;

грампозитивні анаероби: види *Clostridium*, види *Peptococcus*, види *Peptostreptococcus*;

грамнегативні аероби: *Bordetella pertussis*, види *Brucella*, *Escherichia coli**, *Gardnerella vaginalis*, *Haemophilus influenzae**, *Helicobacter pylori*, види *Klebsiella**, види *Legionella*, *Moraxella catarrhalis** (*Branhamella catarrhalis*), *Neisseria gonorrhoeae**, *Neisseria meningitidis**, *Pasteurella multocida*, *Proteus mirabilis**, *Proteus vulgaris**, види *Salmonella**, види *Shigella**, *Vibrio cholerae*, *Yersinia enterocolitica**;

грамнегативні анаероби: види *Bacteroides* (включаючи *Bacteroides fragilis*), види *Fusobacterium*;

інші мікроорганізми *Borrelia burgdorferi*, види *Chlamydia*, *Leptospira icterohaemorrhagiae*, *Treponema pallidum*.

*Деякі представники цих видів бактерій продукують бета-лактамазу, що робить їх нечутливими до монотерапії амоксициліном

Фармакокінетика.

Обидва компоненти Клаваму (амоксицилін та клавуланова кислота) повністю розчинні у водних розчинах при фізіологічних значеннях рН. Обидва компоненти швидко та добре абсорбуються при пероральному застосуванні. Пік концентрації у сироватці крові досягається приблизно через 1 годину після перорального застосування. Абсорбція препарату покращується при його застосуванні на початку прийому їжі. Подвоєння дози Клаваму призводить до подвоєння його концентрації у сироватці крові. Обидва компоненти препарату погано зв'язуються з білками крові, близько 70 % залишаються у вільному стані у сироватці крові.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування бактеріальних інфекцій, спричинених чутливими до Клаваму мікроорганізмами, таких як:

- гострий бактеріальний синусит;
- гострий середній отит;
- підтверджене загострення хронічного бронхіту;
- негоспітальна пневмонія;
- цистити;
- пієлонефрити;
- інфекції шкіри та м'яких тканин, у т. ч. целюліти, укуси тварин, тяжкі дентоальвеолярні абсцеси з поширеним целюлітом;
- інфекції кісток та суглобів, у т. ч. остеомієліти.

Противоказання.

Підвищена чутливість до будь-яких компонентів препарату, до будь-яких антибактеріальних засобів групи пеніцилінів.

Наявність в анамнезі тяжких реакцій гіперчутливості (в т. ч. анафілаксії), пов'язаних із застосуванням інших бета-лактамних агентів (у т. ч. цефалоспоринів, карбапенемів або монобактамів).

Наявність в анамнезі жовтяниці або дисфункції печінки, пов'язаних із застосуванням амоксициліну /клавуланату.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Одночасне застосування пробенециду не рекомендується. Пробенецид знижує ниркову канальцеву секрецію амоксициліну. Одночасне його застосування з Клавамом може призвести до підвищення рівня амоксициліну в крові протягом тривалого часу, проте не впливає на рівень клавуланової кислоти.

Пеніциліни можуть зменшувати виведення метотрексату, що може спричинити зростання токсичності останнього.

Одночасне застосування алопуринолу під час лікування амоксициліном може збільшити вірогідність алергічних шкірних реакцій. Даних щодо одночасного застосування Клаваму алопуринолу немає.

Як і інші антибіотики, Клавам може впливати на флору кишечника, що призведе до зменшення реабсорбції естрогенів та зменшення ефективності комбінованих пероральних контрацептивних засобів.

Повідомлялося про збільшення рівня міжнародного нормалізованого відношення (МНВ) у пацієнтів, які лікуються аценокумаролом або варфарином та приймають амоксицилін. Якщо таке застосування необхідне, слід ретельно контролювати протромбіновий час або МНВ з додаванням або припиненням лікування Клавамом.

Особливості застосування.

Перед початком терапії Клавамом необхідно точно визначити наявність в анамнезі реакцій гіперчутливості до пеніцилінів, цефалоспоринів або інших алергенів.

Серйозні, а часом навіть летальні випадки гіперчутливості (анафілактоїдні реакції) спостерігаються у пацієнтів під час терапії пеніциліном. Такі реакції вірогідніше виникають у хворих з наявністю гіперчутливості до пеніцилінів в анамнезі. У разі виникнення алергічної реакції терапію амоксициліном /клавуланатом слід припинити та призначити відповідне лікування.

У разі якщо доведено, що інфекція зумовлена мікроорганізмами, чутливими до амоксициліну, необхідно зважити можливість переходу з комбінації амоксицилін/кислота клавуланова на амоксицилін відповідно до офіційних рекомендацій.

Клавам не слід призначати при підозрі на інфекційний мононуклеоз, оскільки при застосуванні амоксициліну при даній патології спостерігалися випадки кореподібного висипання.

Тривале застосування препарату іноді може спричиняти надмірний ріст нечутливої до препарату мікрофлори.

Розвиток мультиформної еритеми, асоційованої з пустулами на початку лікування, може бути симптомом гострого генералізованого екзантематозного пустульозу. У такому разі необхідно припинити лікування і в подальшому протипоказано введення амоксициліну.

Зрідка у пацієнтів, які приймають Клавам та пероральні антикоагулянти, може спостерігатися понаднормоване подовження протромбінового часу (підвищення рівня МНВ). При одночасному прийомі антикоагулянтів необхідний відповідний моніторинг. Може бути потрібна корекція дози пероральних антикоагулянтів для підтримки необхідного рівня антикоагуляції.

Клавам слід з обережністю призначати пацієнтам з дисфункцією печінки. Повідомлялося про зміни печінкових функціональних тестів у деяких хворих, які лікувалися Клавамом, хоча клінічне значення цього не встановлено.

Існують поодинокі повідомлення про холестатичну жовтяницю, яка може мати тяжкий перебіг, але зазвичай є оборотною. Симптоми можуть не проявлятися до 6 тижнів після завершення лікування.

Для пацієнтів з порушенням функції нирок необхідно коригувати дозу відповідно до ступеня порушення (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

У пацієнтів зі зниженою екскрецією сечі дуже рідко може спостерігатися кристалурія, головним чином при парентеральному введенні препарату. Тому для зменшення ризику виникнення кристалурії рекомендується під час лікування високими дозами амоксициліну підтримувати адекватний баланс між випитою рідиною та виведеною сечею (див. розділ «Передозування»).

При лікуванні амоксициліном для визначення рівня глюкози в сечі слід використовувати ферментативні реакції з глюкозооксидазою, оскільки інші методи можуть давати хибнопозитивні результати.

Присутність клавуланової кислоти у препараті може спричиняти неспецифічне зв'язування IgG і альбуміну на мембранах еритроцитів, тому, як наслідок, можливий хибнопозитивний результат при проведенні тесту Кумбса.

Є повідомлення про хибнопозитивні результати тестів на наявність *Aspergillus* у пацієнтів, які отримували амоксицилін/клавуланову кислоту (при застосуванні Bio-Rad Laboratories Platelis *Aspergillus* EIA тесту). Тому такі позитивні результати у пацієнтів, які лікуються амоксициліном/клавулановою кислотою, слід інтерпретувати з обережністю та підтверджувати іншими діагностичними методами.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

У ході одного дослідження з участю жінок з передчасним розривом оболонок плода повідомлялося, що профілактичне застосування комбінації амоксицилін/клавуланова кислота може бути пов'язане з підвищенням ризику некротизуючого ентероколіту у новонароджених. Як і щодо інших лікарських засобів, слід уникати застосування препарату у період вагітності, особливо у I триместрі, крім випадків, коли очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода.

Обидва активні компоненти препарату екскретуються у грудне молоко (немає інформації стосовно впливу клавуланової кислоти на немовля, яке знаходиться на грудному вигодовуванні). Відповідно, у немовляти, яке знаходиться на грудному вигодовуванні, можлива поява діареї та грибкової інфекції слизових оболонок, тому годування груддю слід припинити.

Клавам у період годування груддю можна застосовувати лише тоді, коли, на думку лікаря, користь від застосування буде переважати ризик.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Негативного впливу на здатність керувати автомобілем або іншими механізмами не спостерігалось, але слід враховувати імовірність такого побічного ефекту як запаморочення.

Спосіб застосування та дози.

Препарат слід застосовувати згідно з офіційними рекомендаціями щодо антибіотикотерапії та даними місцевої чутливості до антибіотика. Чутливість до амоксициліну/клавуланату відрізняється у різних регіонах та може змінюватися з часом. У разі необхідності слід звернутися до даних щодо місцевої чутливості та при необхідності провести мікробіологічне визначення та тест на чутливість.

Діапазон пропонованих доз залежить від очікуваних патогенів та їх чутливості до антибактеріальних препаратів, тяжкості захворювання та локалізації інфекції, віку, маси тіла та функції нирок хворого.

Для дорослих та дітей з масою тіла ≥ 40 кг добова доза становить 1500 мг амоксициліну/375 мг клавуланової кислоти (3 таблетки по 500 мг/125 мг) при призначенні як зазначено нижче.

Для дітей віком від 6 років з масою тіла від 25 до 40 кг максимальна добова доза становить 2400 мг амоксициліну/600 мг клавуланової кислоти (4 таблетки по 500 мг/125 мг) при призначенні як зазначено нижче.

Якщо для лікування потрібно призначити більші дози амоксициліну, слід застосовувати інші форми препарату, щоб уникнути призначення зайвих високих доз клавуланової кислоти.

Тривалість лікування визначає лікар за клінічною відповіддю пацієнта на лікування. Деякі інфекції (наприклад остеомієліт) потребують тривалішого лікування.

Дорослі та діти з масою тіла ≥ 40 кг: 1 таблетка Клаваму 500 мг/125 мг 3 рази на добу.

Діти віком від 6 років з масою тіла від 25 до 40 кг: доза від 20 мг/5 мг/кг маси тіла/добу до 60 мг/15 мг/кг маси тіла/добу, розподілена на 3 прийоми.

Оскільки таблетку не можна ділити, дітям, маса тіла яких менше 25 кг, цю форму препарату не призначають.

Хворі літнього віку

Корекція дози пацієнтам літнього віку не потрібна. При необхідності дозу коригують залежно від функції нирок.

Дозування при порушенні функції нирок

Дозування базується на розрахунку максимального рівня амоксициліну. Немає необхідності змінювати дозу пацієнту при кліренсі креатиніну > 30 мл/хв.

Дорослі та діти з масою тіла ≥ 40 кг

Кліренс креатиніну 10-30 мл/хв	500 мг/125 мг 2 рази на добу
Кліренс креатиніну ≤ 10 мл/хв	500 мг/125 мг 1 раз на добу
Гемодіаліз	500 мг/125 мг кожні 24 години плюс 500 мг/125 мг під час діалізу (оскільки концентрація амоксициліну та клавуланової кислоти у плазмі крові знижується)

Діти віком від 6 років з масою тіла від 25 до 40 кг

Оскільки таблетку не можна ділити, дітям віком від 6 років з масою тіла від 25 до 40 кг, кліренсом креатиніну менше 30 мл/хв або дітям, які знаходяться на гемодіалізі, цю форму Клаваму не призначають.

Дозування при порушенні функції печінки

Застосовувати обережно; необхідно регулярно контролювати функцію печінки.

Таблетку слід ковтати цілою, не розжовуючи. Якщо необхідно, таблетку можна розламати навпіл та проковтнути половинки, не розжовуючи.

Для оптимальної абсорбції та зменшення можливих побічних ефектів з боку травного тракту препарат слід приймати на початку прийому їжі.

Тривалість лікування визначає лікар індивідуально. Лікування не слід продовжувати більше 14 днів без оцінки стану хворого.

Лікування можна розпочати парентерально, а потім продовжити перорально.

Діти.

Препарат у даній лікарській формі застосовують дітям віком від 6 років із масою тіла не менше 25 кг.

Передозування.

Передозування може супроводжуватися симптомами з боку травного тракту та порушенням водно-електролітного балансу. Ці явища лікують симптоматично, приділяючи увагу корекції водно-електролітного балансу. Повідомлялося про випадки кристалурії, що іноді можуть спричиняти ниркову недостатність).

Препарат можна видалити з кровотоку шляхом гемодіалізу.

Побічні реакції.

Інфекції та інвазії: кандидоз шкіри та слизових оболонок.

З боку системи крові: оборотна лейкопенія (включаючи нейтропенію), тромбоцитопенія, оборотний агранулоцитоз та гемолітична анемія, збільшення часу кровотечі та протромбінового індексу.

З боку імунної системи: ангіоневротичний набряк, анафілаксія, сироваткоподібний синдром, алергічний васкуліт.

З боку нервової системи: запаморочення, головний біль, оборотна гіперактивність і судоми. Судоми можуть виникати у пацієнтів з порушеною функцією нирок або у тих, хто отримує високі дози препарату.

З боку травного тракту: діарея, нудота, блювання, порушення травлення, антибіотикоасоційований коліт (включаючи псевдомембранозний коліт та геморагічний коліт), чорний волосатий язик.

Нудота частіше асоціюється з високими дозами препарату. Вищезазначені симптоми з боку травного тракту можна зменшити, якщо приймати препарат на початку прийому їжі.

З боку гепатобіліарної системи: помірне підвищення рівня АСТ та/або АЛТ відзначалось у хворих, які лікувались антибіотиками групи бета-лактамів, однак клінічне значення цього не встановлено; гепатити та холестатична жовтяниця (ці явища виникали при застосуванні інших пеніцилінів та цефалоспоринів).

Симптоми захворювання виникають під час або одразу після лікування, але у деяких випадках можуть виникати через декілька тижнів після завершення лікування. Ці явища зазвичай мають оборотний характер.

Надзвичайно рідко (рідше ніж 1 повідомлення на приблизно 4 млн призначень) спостерігалися летальні випадки, які завжди траплялися у пацієнтів з тяжким основним захворюванням або у пацієнтів, які одночасно лікуються препаратами, що мають негативний вплив на печінку.

З боку шкіри: шкірні висипання, свербіж, кропив'янка, поліморфна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, пухирчастий ексфоліативний дерматит, гострий генералізований екзантематозний пустульоз. У разі появи будь-якого алергічного дерматиту лікування слід припинити.

З боку сечовидільної системи: інтерстиціальний нефрит, кристалурія.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °С в оригінальній упаковці.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері; по 1 або 2 блістери у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Алкем Лабораторіз Лтд.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

167/1, М. Г. У. Нагар, Дабхел, Даман – 396 210, Індія.