

# КЛАВИРЕКС

## Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства

**Торговое название:** Клавирекс.

**Международное непатентованное название:** амоксициллин + клавулановая кислота.

**Лекарственная форма:** порошок для приготовления раствора для в/в введения.

**Состав:** каждый флакон содержит:

Амоксициллин натрия ВР (стерильный) экв. амоксициллина 1000 мг;

Клавуланат калия ВР (стерильный) экв. клавулановой кислоте 200 мг.

**Фармакотерапевтическая группа:** Антибиотик группы пеницилинов широкого спектра действия с ингибитором бета-лактамаз.

**Код АТХ:** J01CR02.

**Фармакологическое действие:**

**Фармакодинамика:**

**Амоксициллин** - это полусинтетический аминопенициллин, относящийся к группе бета-лактамных антибиотиков, обладающий широким спектром антибактериальной активности в отношении многих грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. Амоксициллин разрушается под действием микробных ферментов ( $\beta$ -лактамаз) и не действует на микроорганизмы, которые продуцируют эти ферменты.

**Клавулановая кислота** - это бета-лактам, структурно родственный пенициллинам, который обладает способностью ингибировать  $\beta$ -лактамазы. Присутствие клавулановой кислоты защищает амоксициллин от разрушающего действия  $\beta$ -лактамаз и эффективно расширяет спектр активности амоксициллина, который включает многие бактерии, обычно резистентные к амоксициллину, а также к другим пенициллинам и цефалоспорином.

Клавирекс оказывает бактерицидное действие *in vivo* на следующие микроорганизмы: **грамположительные аэробы:** *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*; **грамотрицательные аэробы:** виды рода *Enterobacter*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, виды рода *Klebsiella*, *Moraxella catarrhalis*.

Препарат Клавирекс оказывает бактерицидное действие *in vitro* на следующие микроорганизмы: **грамположительные аэробы:** *Bacillus anthracis*, виды рода *Corynebacterium*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Listeria monocytogenes*, *Nocardia asteroides*, коагулазо-негативные стафилококки в т.ч. *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus spp.* группы *viridans*, **грамположительные анаэробы:** *Clostridium spp.*, *Peptococcus spp.*, *Peptostreptococcus spp.*; **грамотрицательные аэробы:** *Bordetella pertussis*, *Brucella spp.*, *Gardnerella vaginalis*, *Helicobacter pylori*, *Legionella spp.*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Pasteurella multocida*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, *Vibrio cholerae*, *Yersinia enterocolitica*; **грамотрицательные анаэробы:** *Bacteroides spp.* (в т.ч. *Bacteroides fragilis*), виды рода *Fusobacterium spp.*; **прочие:** *Borrelia burgdorferi*, *Chlamydiae spp.*, *Leptospira icterohaemorrhagiae*, *Treponema pallidum*.

**Фармакокинетика:**

Амоксициллин и клавулановая кислота в комбинации не влияют на фармакокинетику друг друга.  $C_{max}$  в плазме после болюсной инъекции препарата Клавирекс (1000 мг + 200 мг) составляет 105 мг/л для амоксициллина и 28 мг/л для клавулановой кислоты, при введении 500 мг амоксициллина и 100 мг клавулановой кислоты - 32 мг/л и 10 мг/л соответственно. Период полувыведения амоксициллина 1000 мг составляет 0,9 ч, клавулановой кислоты 200 мг - 0,9 ч, при введении 500 мг амоксициллина и 100 мг клавулановой кислоты - 1 ч и 1 ч соответственно.

После в/в введения терапевтические концентрации амоксициллина и клавулановой кислоты создаются в брюшной полости, жировой и мышечной тканях и интерстициальной жидкости, в коже, легких и плевральной жидкости, в желчном пузыре, а также в синовиальной и перитонеальной жидкостях, желчи и гное. Амоксициллин и клавулановая кислота проникают через плацентарный барьер и в низких концентрациях выводятся в грудное молоко. Амоксициллин и клавулановая кислота связываются с белками плазмы на 13-20%.

Амоксициллин выводится в основном почками, тогда как клавулановая кислота посредством почек почечного, так и внепочечного механизмов. Примерно 60-70% амоксициллина и 40-65% клавулановой кислоты выводятся почками в неизменном виде в первые 6 ч после одной болюсной инъекции 1000 мг/200 мг. Клавулановая кислота в организме человека подвергается интенсивному метаболизму и выводится почками и кишечником.

**Показания к применению:**

Бактериальные инфекции, вызванные чувствительными к препарату микроорганизмами:

- инфекции нижних отделов дыхательных путей (обострение хронического бронхита, долевая пневмония и бронхопневмония);
- инфекции ЛОР-органов (средний отит, синусит, рецидивирующий тонзиллит);
- инфекции мочевыводящих путей (в т.ч. цистит, уретрит, пиелонефрит);
- инфекции органов малого таза (в т.ч. сальпингит, сальпингоофорит, эндометрит, септический аборт, пельвиоперитонит, послеродовый сепсис);
- инфекции кожи и мягких тканей (флегмона, раневая инфекция, рожа, импетиго, остеоцеллюлит);
- инфекции костей и суставов (в т.ч. хронический остеомиелит);
- инфекции, передающиеся половым путем (гонорея, мягкий шанкр);
- другие инфекционные заболевания: септицемия, перитонит, интраабдоминальный сепсис, послеоперационные инфекции.

Профилактика послеоперационных инфекций, при хирургических вмешательствах на ЖКТ, органах малого таза, голове и шее, сердце, почках, желчевыводящих путях, а также при имплантации искусственных суставов.

**Противопоказания:**

- повышенная чувствительность к амоксициллину и клавулановой кислоте;
- повышенная чувствительность к пенициллинам, цефалоспорином, другим бета-лактамам антибиотикам;
- эпизоды желтухи или нарушение функции печени в результате применения амоксициллина/клавулановой кислоты в анамнезе.

**С осторожностью:** беременность, период лактации, тяжелая печеночная недостаточность, заболевания ЖКТ (в т.ч. колит в анамнезе, связанный с применением пенициллинов), хроническая почечная недостаточность.

**Применение при беременности и кормлении грудью:**

Во время I триместра препарат должен назначаться с осторожностью. Применение во II и III триместрах беременности считается безопасным.

Амоксициллин выделяется с грудным молоком. Данные о выделении клавулановой кислоты с грудным молоком нет. Вредного воздействия на ребенка при кормлении грудью на фоне приема комбинации амоксициллина и клавулановой кислоты отмечено не было.

**Способ применения и дозы:**

Препарат применяется в/в.

Режим дозирования зависит от возраста, массы тела и функции почек пациента, а также от тяжести инфекции.

Минимальный курс антибактериальной терапии составляет 5 дней. Максимальная продолжительность терапии может составлять 14 дней, после чего следует оценить ее эффективность и переносимость.

Дозы приведены в расчет на содержание амоксициллина/клавулановой кислоты.

**Взрослые и дети старше 12 лет с массой тела более 40 кг:**

Стандартная доза: 1000 мг/200 мг каждые 8 ч.

**Тяжелые инфекции:** 1000 мг/200 мг каждые 4-6 ч.

**Профилактика в хирургии:**

Вмешательства, длящихся менее 1 ч: 1000 мг/200 мг во время вводного наркоза

Вмешательства, длящихся более 1 ч: до 4 доз 1000 мг/200 мг в течение 24 ч.

**Дети:**

**Для детей до 12 лет с массой тела менее 40 кг** дозу рассчитывают в зависимости от массы тела.

**Младше 3 месяцев с массой тела менее 4 кг:** 25 мг/5 мг/кг каждые 12 ч.

**Младше 3 месяцев с массой тела более 4 кг:** 25 мг/5 мг/кг каждые 8 ч.

У детей в возрасте младше 3 месяцев препарат следует вводить только медленно инфузионно в течение 30-40 мин.

**Пациенты с нарушением функции почек:**

Коррекция дозы основана на максимальной рекомендуемой дозе амоксициллина.

Клиренс креатинина > 30 мл/мин - коррекция дозы не требуется.

Клиренс креатинина 10-30 мл/мин - вначале 1000 мг/200 мг и далее 500 мг/100 мг 2 раза в сутки.

Клиренс креатинина < 10 мл/мин - вначале 1000 мг/200 мг и далее 500 мг/100 мг каждые 24 часа

**Пациенты с нарушением функции печени:**

Лечение проводят с осторожностью: регулярно осуществляют мониторинг функции печени.

**Способ применения:**

**Болюсное введение:** Растворить содержимое флакона 1,2 г (1 г+0,2 г) - в 20 мл воды для инъекций. Препарат можно вводить в виде медленной в/в инъекции длительностью 3-4 мин непосредственно в вену или же через катетер.

Полученный раствор необходимо ввести в течение 20 минут после разведения.

**Инфузионное введение:** Препарат вводят в/в капельно в течение 30-40 мин, предварительно растворив порошок в объеме воды для инъекций, полученный раствор должен быть разведен в 100 мл раствора для инфузий, соответственно.

В качестве растворителя для внутривенных инфузий могут использоваться инфузионные растворы: раствор натрия хлорида 0,9%, раствор Рингера, раствор калия хлорида.

**Побочные действия:**

**Со стороны пищеварительной системы:** диарея, тошнота, рвота, диспепсические расстройства, колит (в т.ч. числе псевдомембранозный и геморрагический).

**Со стороны печени и желчевыводящих путей:** умеренное повышение активности АСТ и АЛТ, гепатит, холестатическая желтуха (при совместном использовании с другими пенициллинами и цефалоспорином), повышение активности щелочной фосфатазы и/или концентрации билирубина.

**Со стороны почек и мочевыводящих путей:** интерстициальный нефрит, кристаллурия, гематурия.

**Со стороны нервной системы:** головокружение, головная боль, судороги (могут проявляться у пациентов с нарушением функции почек при приеме высоких доз препарата), бессонница, возбуждение, тревога, изменение поведения, обратимая гиперактивность.

**Со стороны кроветворной и лимфатической системы:** обратимая лейкопения (включая нейтропению), тромбоцитопения, обратимый агранулоцитоз и гемолитическая анемия, удлинение протромбинового времени и времени кровотечения, эозинофилия, тромбоцитоз, анемия.

**Суперинфекция:** кандидоз кожи и слизистых оболочек.

**Местные реакции:** в отдельных случаях - флегит в месте в/в введения.

**Аллергические реакции:** кожная сыпь, зуд, крапивница, мультиформная экссудативная эритема, ангионевротический отек, анафилактические реакции, синдром, сходный с сывороточной болезнью, аллергический васкулит, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, буллезный эксфолиативный дерматит, острый генерализованный экзантематозный пустулез.

**Передозировка:**

**Симптомы:** тошнота, рвота и диарея с возможным нарушением водного и электролитного баланса.

**Лечение:** назначение активированного угля. Поддержание водного и электролитного баланса. Симптоматическая терапия. При судорогах назначают диазепам. В случае тяжелой почечной недостаточности — проведение гемодиализа.

**Взаимодействие с другими лекарственными средствами:**

Бактерицидные антибиотики (в т.ч. аминогликозиды, цефалоспорины, ванкомицин, рифампицин) оказывают синергидное действие; бактериостатические лекарственные средства (макролиды, хлорамфеникол, линкозамиды, тетрациклины, сульфаниламиды) - антагонистическое.

Уменьшает эффективность пероральных контрацептивов, лекарственных средств, в процессе метаболизма которых образуется парааминобензойная кислота, этинилэстрадиол - риск развития венозных тромбозов и тромбоэмболии.

Диуретики, аллопуринол, фенилбутазон, НПВС и другие лекарственные средства, блокирующие канальцевую секрецию, повышают концентрацию амоксициллина.

Аллопуринол повышает риск развития кожной сыпи.

При одновременном применении с метотрексатом повышается токсичность метотрексата.

Следует избегать одновременного применения с дисульфирамом.

Пробенецид уменьшает выведение амоксициллина, увеличивая его сывороточную концентрацию.

Прием препарата приводит к высокому содержанию амоксициллина в моче, что может приводить к ложноположительным результатам при определении глюкозы в моче (например, проба Бенедикта, проба Фелинга). В этом случае рекомендуется применять глюкоксидантный метод определения концентрации глюкозы в моче.

**Особые указания:**

При курсовом лечении необходимо проводить контроль за состоянием функции органов кроветворения, печени и почек. При назначении больным с сепсисом возможно развитие реакции бактериолиза (реакция Яриша-Герксгеймера).

У пациентов, имеющих повышенную чувствительность к пенициллинам, возможны перекрестные аллергические реакции с цефалоспориновыми антибиотиками.

При необходимости парентерального введения больших доз препарата пациентам, находящимся на диете с низким содержанием соли, следует учитывать наличие иона натрия в препарате.

Препарат Клавирекс может провоцировать неспецифическое связывание иммуноглобулинов и альбуминов с мембраной эритроцитов, что может быть причиной ложноположительной реакции при пробе Кумбса.

При наличии в моче высоких концентраций амоксициллина он может при комнатной температуре выпадать в осадок в мочевых катетерах. Необходимо регулярно проверять проходимость таких катетеров. Кристаллурия, возникшая вследствие приема амоксициллин-содержащих препаратов, в некоторых случаях приводила к почечной недостаточности.

**Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами.**

Учитывая вероятность развития побочных эффектов со стороны ЦНС, следует соблюдать осторожность при управлении автомобилем и работе с техникой.

**Форма выпуска:**

Порошок для приготовления раствора для в/в введения в стеклянном флаконе объемом 20 мл. Один флакон вместе с инструкцией по применению в картонной упаковке.

**Условия хранения:**

Хранить в сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25°C. Хранить в недоступном для детей месте.

**Срок годности:**

Указано на упаковке. Не использовать по истечении срока годности.

**Условия отпуска:**

По рецепту врача.

Произведено для:

Vegapharm LLP

Лондон, Великобритания Vegapharm

Производитель:

Нитин Лайфсайнсез Лтд.,

Индия

