

Состав

действующие вещества: амоксициллин, клавулановая кислота;

1 таблетка содержит 500 мг амоксициллина в форме амоксициллина тригидрата и 125 мг клавулановой кислоты в форме калия клавуланата;

вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, магния стеарат, натрия крахмала (тип А), кремния диоксид коллоидный, Opadry White Y-1-7000 (содержит гипромеллоза, макрогол 400 и титана диоксид (E 171)).

Лекарственная форма

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Основные физико-химические свойства: капсулоподобной формы таблетки, покрытые пленочной оболочкой, белого цвета с гравировкой "I 06" с одной стороны.

Фармакотерапевтическая группа

Антибактериальные средства для системного применения.

Код АТХ J01C R02.

Фармакодинамика

Механизм действия

Амоксициллин - полусинтетический антибиотик (β -лактамы антибиотики), который ингибирует один или несколько ферментов (так называемые пенициллинсвязывающего белки (ПСБ)), которые участвуют в синтезе пептидогликана, важной составной части бактериальной стенки. Ингибирования синтеза пептидогликана приводит к ослаблению клеточной стенки с последующим лизисом и гибелью клетки.

Амоксициллин чувствителен к деградации β -лактамаз, продуцируемых резистентными бактериями и поэтому спектр активности амоксициллина не включает организмы, которые производят эти ферменты. Клавулановая кислота имеет β -лактамную структуру, подобную пенициллинам, а также способность инактивировать β -лактамазные ферменты, таким образом защищая амоксициллин от инактивации. Собственно клавулановая кислота не оказывает клинически значимого антибактериального действия.

Фармакокинетические/фармакодинамические связи

Время, за которое концентрация антибиотика достигает минимальной ингибиторной концентрации ($T > MIC$), является очень важным показателем эффективности амоксициллина.

Механизм возникновения резистентности

Существуют два основных механизма резистентности к комбинации амоксициллин/клавулановая кислота

- инактивация β -лактамаз, не ингибируются клавулановой кислотой, в том числе класса В, С и D;
- изменение ПСБ, что снижает сродство антибиотика с мишенью.

Непроницаемость бактерий или механизм эффлюксного насоса может вызвать или усилить резистентность микроорганизмов, особенно грамотрицательных бактерий.

Предельные значения

Таблица 1

Минимальная ингибирующая концентрация для комбинации амоксициллин/клавулановая кислота (в соответствии с European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST))

Микроорганизмы	Предельные значения чувствительности (мкг/мл)		
	чувствительные	промежуточночувствительные	нечувствительные
<i>Haemophilus influenzae</i> ¹	≤ 1		> 1
<i>Moraxella catarrhalis</i> ¹	≤ 1		> 1
<i>Staphylococcus aureus</i> ²	≤ 2		> 2

<i>Коагулазоотрицательный стафилококк</i> 2	≤ 0.25		> 0.25
<i>Enterococcus</i> 1	≤ 4	8	> 8
<i>Streptococcus A, B, C, G5</i>	≤ 0.25		> 0.25
<i>Streptococcus pneumoniae</i> 3	≤ 0.5	1-2	> 2
<i>Enterobacteriaceae</i> 1,4	-		> 8
Грамотрицательные анаэробы1	≤ 4	8	> 8
Грамположительные анаэробы1	≤ 4	8	> 8
Предельные значения не связанные с конкретным видом1	≤ 2	4-8	> 8

1 Представленные значения для концентраций амоксициллина. Для тестирования чувствительности концентрацию клавулановой кислоты зафиксировали 2 мг/л.

2 Представленные данные для концентраций оксациллина.

3 Предельные значения указаны с учетом предельное значение ампициллина.

4 Предельное значение нечувствительных микроорганизмов с $R > 8$ мг/л гарантирует, что все изоляты с механизмами резистентности представлены как устойчивые.

5 Предельные значения указаны с учетом предельное значение бензилпенициллина.

Распространенность резистентности может отличаться географически и со временем для отдельных видов, так желательно локальное информирование о резистентности, особенно при лечении тяжелых инфекций. В случае необходимости следует проконсультироваться с экспертом (микробиологом или инфекционистом), когда локальная распространенность устойчивости такова, что польза антибиотика против минимум некоторых видов инфекций сомнительна.

В общем чувствительные микроорганизмы

Аэробные грамположительные микроорганизмы

Enterococcus faecalis

Gardnerella vaginalis

Staphylococcus aureus (метицилинчувствительные штаммы) *

Streptococcus agalactiae

Streptococcus pneumoniae **

Streptococcus pyogenes и другие β-гемолитические виды Streptococcus

Streptococcus viridans группа

Аэробные грамотрицательные микроорганизмы

Capnocytophaga spp.

Eikenella corrodens

Haemophilus influenzae ***

Moraxella catarrhalis

Pasteurella multocida

Анаэробные микроорганизмы

Bacteroides fragilis

Fusobacterium nucleatum

Prevotella spp.

Штаммы с возможной приобретенной резистентностью

Аэробные грамположительные микроорганизмы

Enterococcus faecium ****

Аэробные грамотрицательные микроорганизмы

Escherichia coli

Klebsiella oxytoca

Klebsiella pneumoniae

Proteus mirabilis

Proteus vulgaris

По сути нечувствительны микроорганизмы

Аэробные грамотрицательные микроорганизмы

Acinetobacter spp.

Citrobacter freundii

Enterobacter spp.

Legionella pneumophila

Morganella morganii

Providencia spp.

Pseudomonas spp.

Serratia spp.

Stenotrophomonas maltophilia

Другие микроорганизмы

Chlamydophila pneumoniae

Chlamydophila psittaci

Coxiella burnetti

Mycoplasma pneumoniae

* Все метициллин стафилококки устойчивы к комбинации амоксициллин/клавулановая кислота.

** *Streptococcus pneumoniae* нечувствительны к пенициллину и не имеет лечиться этой комбинации амоксициллина/клавулановой кислоты (см. раздел «Способ применения и дозы» и «Особенности применения»).

*** В некоторых странах ЕС сообщалось о штаммах со сниженной чувствительностью с частотой более 10%.

**** Естественная переходная чувствительность при отсутствии приобретенного механизма резистентности.

Фармакокинетика

Всасывание

Амоксициллин и клавулановая кислота полностью разрушаются в водной среде при физиологическом pH. Оба компонента быстро и хорошо всасываются после приема внутрь. Оптимальный уровень абсорбции достигается, если принимать препарат в начале приема пищи. После перорального применения уровень биодоступности амоксициллина и клавулановой кислоты составляет почти 70%. Концентрации в плазме обоих компонентов одинаковы, пик концентрации в сыворотке крови обоих компонентов достигается через 1 час (T_{max}).

Концентрации препарата и клавулановой кислоты в сыворотке крови, полученные после применения комбинации амоксициллин/клавулановая кислота схожи с результатами при пероральном применении эквивалентной дозы амоксициллина или клавулановой кислоты отдельно.

Распределение

Около 25% клавулановой кислоты и 18% амоксициллина связывается с белками плазмы. Объем распределения препарата составляет 0,3-0,4 л/кг массы тела и

около 0,2 л/кг - клавулановой кислоты.

После введения комбинации амоксициллин/клавулановая кислота оба компонента оказывались в желчном пузыре, тканях брюшной полости, коже, жировой ткани, мышцах, синовиальной и перитонеальной жидкости, желчи и экссудата. Амоксициллин частично распределяется в спинномозговой жидкости.

Данные, полученные в ходе исследований на животных, не имеют никаких доказательств значительного содержания в тканях производных каждого компонента препарата. Амоксициллин, как и большинство пенициллинов, могут проникать в грудное молоко. Следы клавулановой кислоты также могут быть обнаружены в грудном молоке (см раздел «Применение в период беременности или кормления грудью»). Амоксициллин и клавулановая кислота проникают через плацентарный барьер.

Метаболизм

Амоксициллин частично выделяется с мочой в виде неактивной пеницилловой кислоты в количествах, эквивалентных 10-25% начальной дозы. Клавулановая кислота экстенсивно метаболизируется в организме и выводится с мочой и фекалиями и как диоксид углерода - с выдыхаемым воздухом.

Вывод

В основном амоксициллин выводится почками, тогда как выведение клавулановой кислоты осуществляется и почками, и внепочечным механизмами.

У здоровых добровольцев имеет средний период полувыведения препарата/клавулановой кислоты составляет примерно 1 час и средний общий клиренс - около 25 л/ч. Различные исследования показали, что 50-85% амоксициллина и 27-60% клавулановой кислоты в течение 24 часов выводятся с мочой. Большая часть клавулановой кислоты выводится в течение первых 2 часов после введения.

Одновременное применение с пробенецидом замедляет почечную экскрецию амоксициллина, но не влияет на выведение клавулановой кислоты (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Возраст

Период полураспада амоксициллина в возрасте от 3 месяцев до 2 лет, детей старшего возраста и взрослых похож. Для новорожденных (в том числе недоношенных) в первую неделю жизни частота применения не должна превышать 2 раза в сутки через малоразвитые мочевыводящие пути. Учитывая вероятность снижения функции почек пожилым пациентам следует с осторожностью подбирать дозу и регулярно контролировать функцию почек.

Со стороны почек

Общий сывороточный клиренс амоксициллина/клавулановой кислоты пропорционально уменьшается со снижением функции почек. Снижение клиренса более выражено для амоксициллина, чем для клавулановой кислоты, поскольку сравнительно большая часть амоксициллина выводится почками. Поэтому при нарушениях функции почек дозировка должна предотвращать чрезмерное накопление амоксициллина при одновременном сохранении надлежащих уровней клавулановой кислоты (см раздел «Способ применения и дозы»).

Со стороны печени

Пациентам с нарушениями функции печени следует с осторожностью подобрать дозу и регулярно контролировать функцию печени.

Показания

Лечение бактериальных инфекций, вызванных чувствительными к препарату микроорганизмами:

- подтвержден острый бактериальный синусит;
- острый средний отит;
- подтверждено обострение хронического бронхита;
- внебольничная пневмония;
- циститы;
- пиелонефрит;
- инфекции кожи и мягких тканей, в т.ч. целлюлит, укусы животных, тяжелые дентоальвеолярные абсцессы с распространенным целлюлитом;
- инфекции костей и суставов, в т.ч. остеомиелит.

При применении препарата следует учитывать национальные и международные рекомендации по надлежащему применению антибактериальных препаратов.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к любым антибактериальным средствам группы пенициллина и любых компонентов препарата.

Наличие в анамнезе тяжелых реакций гиперчувствительности (в т.ч. анафилаксии), связанных с применением других β -лактамных антибиотиков (в т.ч. цефалоспоринов, карбапенемов или монобактамов).

Наличие в анамнезе желтухи или нарушение функции печени, связанных с применением амоксициллина/клавуланата.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Пероральные антикоагулянты и лекарства пенициллинового ряда широко применяются в медицинской практике без сообщений о взаимодействии. Однако существуют случаи повышения уровня международного нормализованного соотношения у пациентов, которые лечатся аценокумаролом или варфарином и принимающих амоксициллин. При необходимости одновременного приема следует проводить соответствующий мониторинг протромбинового времени или уровня международного нормализованного соотношения с добавлением или прекращением лечения амоксициллином. Может потребоваться коррекция дозы пероральных антикоагулянтов (см. разделы «Особенности применения» и «Побочные реакции»).

Микофенолата мофетил

У больных, которые лечатся микофенолатом мофетилом, после начала применения перорального амоксициллина с клавулановой кислотой может уменьшиться преддозовая концентрация активного метаболита микофенольной кислоты примерно на 50%. Это изменение преддозового уровня может не точно соответствовать изменению общей экспозиции микофенольной кислоты.

Метотрексат

Пенициллины могут уменьшать выведение метотрексата, что может привести к росту его токсичности.

Пробенецид

Одновременное применение с пробенецидом не рекомендуется. Пробенецид снижает почечную канальцевую секрецию амоксициллина. Одновременное применение с пробенецидом может привести к повышению уровня препарата в крови в течение длительного времени, однако не влияет на уровень клавулановой кислоты.

Особенности применения

Перед применением препарата необходимо точно определить наличие в анамнезе реакций гиперчувствительности к пенициллинам, цефалоспорином или другим аллергенам (см. Разделы «Противопоказания» и «Побочные реакции»).

Серьезные, а порой летальные случаи гиперчувствительности (анафилактоидные реакции) наблюдались у пациентов во время терапии пенициллином. Такие реакции вероятнее возникают у больных с повышенной чувствительности к пенициллинам в анамнезе и у людей с аллергическими реакциями. В случае возникновения аллергической реакции терапию препаратом амоксициллин/клавулановая кислота следует прекратить и назначить соответствующее лечение.

В случае если доказано, что инфекция обусловлена чувствительными к амоксициллину микроорганизмами, необходимо рассмотреть возможность перехода из комбинации амоксициллин/клавулановая кислота на амоксициллин согласно официальным рекомендациям.

Эту лекарственную форму препарата не следует применять в случае высокого риска того, что возможные патогены резистентных к β -лактамам, не опосредованные чувствительными к ингибированию клавулановой кислотой β -лактамаз. Не применяется для лечения пневмонии, вызванной пенициллинрезистентными штаммами *S.pneumoniae*.

Судороги могут возникать у пациентов с нарушением функции почек и в случае приема ими высоких доз препарата (см. Раздел «Побочные реакции»).

Одновременное применение аллопуринола во время терапии амоксициллином повышает вероятность кожных аллергических реакций.

Длительное применение препарата может вызвать избыточный рост нечувствительных организмов.

Развитие полиморфной эритемы, ассоциированной с пустулами в начале лечения, может быть симптомом острого генерализованного экзантематозного пустулеза (AGEP) (см. раздел «Побочные реакции»). В таком случае необходимо прекратить лечение, в дальнейшем противопоказано применять амоксициллин.

Комбинацию амоксициллина/клавулановой кислоты следует с осторожностью назначать пациентам с нарушением функции печени.

Побочные реакции со стороны печени возникали главным образом у мужчин и пожилых пациентов и были связаны с длительным лечением. У детей о таких явлениях сообщалось очень редко. Во всех группах пациентов признаки и симптомы обычно возникали во время или сразу после лечения, но в некоторых случаях они появлялись через несколько месяцев после прекращения лечения. В общем эти явления были обратимыми. Побочные реакции со стороны печени могут быть тяжелыми и очень редко иметь летальный исход. Они всегда возникали у пациентов с тяжелыми сопутствующими заболеваниями или при одновременном применении лекарственных средств, известных потенциальным негативным влиянием на печень (см. Раздел «Побочные реакции»).

Сообщалось о возникновении антибиотикассоциированного колита, что может варьировать от легкой степени до угрожающего жизни, при применении почти всех антибактериальных препаратов (см. Раздел «Побочные реакции»), поэтому важно учитывать это в случае возникновения у пациентов диареи во время или после применения антибиотика. В случае возникновения антибиотикассоциированного колита терапию препарата Бетаклав® следует немедленно прекратить, обратиться к врачу и начать соответствующее лечение.

Применение средств, угнетающих перистальтику, противопоказано в данной ситуации.

Целесообразно проводить периодический контроль функций всех систем организма, в том числе почек, печени и кроветворной системы при длительной терапии.

Редко у пациентов, принимающих комбинацию амоксициллин/клавулановая кислота и пероральные антикоагулянты, может наблюдаться увеличение протромбинового времени. При одновременном приеме антикоагулянтов необходим соответствующий контроль. Может потребоваться коррекция дозы пероральных антикоагулянтов для поддержания необходимого уровня коагуляции (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами

и другие виды взаимодействий» и «Побочные реакции»).

Пациентам с нарушением функции почек необходимо корректировать дозу соответственно степени почечной недостаточности.

У пациентов со сниженной экскрецией мочи очень редко может наблюдаться кристаллурия, главным образом при парентеральном введении препарата. Поэтому для уменьшения риска возникновения во время лечения высокими дозами рекомендуется обеспечивать водный баланс между выпитой жидкостью и выведенной мочой (см. раздел «Передозировка»).

У пациентов с катетеризацией мочевого пузыря следует регулярно проверять проходимость катетеров (см. раздел «Передозировка»).

При лечении амоксициллином для определения уровня глюкозы в моче следует использовать ферментативные реакции с глюкозооксидазой, поскольку другие методы могут давать ложноположительные результаты.

Присутствие клавулановой кислоты в препарате может вызвать неспецифическое связывание IgG и альбумина на мембранах эритроцитов, вследствие чего возможен ложноположительный результат при проведении теста Кумбса.

Сообщалось о ложноположительных результатах теста Bio-Rad Laboratories Platelis Aspergillus EIA на наличие Aspergillus (перекрестные реакции с другими полисахаридами и полифуранозами) у пациентов, получавших амоксициллин/клавулановая кислота, поэтому такие положительные результаты у пациентов, которые лечатся амоксициллином/клавулановой кислотой, следует интерпретировать с осторожностью и подтверждать другими диагностическими методами.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Никаких исследований о влиянии на способность управлять автотранспортом и работать с механизмами не проводилось. Однако следует учитывать вероятность побочных эффектов (аллергические реакции, головокружение, судороги), которые могут повлиять на способность управлять автомобилем и другими механизмами (см. раздел «Побочные реакции»).

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность

Исследования на животных не выявили прямого или косвенного негативного влияния на беременность, эмбриональное/внутриутробное развитие, роды или послеродовое развитие. Ограниченные данные по применению амоксициллина/клавулановой кислоты беременным женщинам не подтверждают увеличение риска врожденных пороков развития плода. В ходе исследования с участием женщин с преждевременным разрывом оболочек плода сообщалось, что профилактическое применение препарата амоксициллин/клавулановая кислота может быть связано с повышением риска некротизирующего энтероколита у новорожденных.

Следует избегать применения препарата во время беременности, кроме случаев, когда, по мнению врача, это жизненно необходимо.

Кормление грудью

Оба активных компонента препарата проникают в грудное молоко (нет информации относительно влияния клавулановой кислоты на детей, которых кормят грудью). Соответственно, у детей, которых кормят грудью, возможно появление диареи и грибковой инфекции слизистых оболочек, поэтому кормление грудью следует прекратить.

Способ применения и дозы

Препарат следует применять согласно официальным рекомендациям по антибиотикотерапии и данным местной чувствительности к антибиотику. Чувствительность к амоксициллину/клавулановой кислоте отличается в разных регионах и может меняться со временем. При необходимости следует обратиться к данным по местной чувствительности (при наличии) и при необходимости провести микробиологическое определение и тест на чувствительность.

Диапазон предлагаемых доз зависит от ожидаемых патогенов и их чувствительности к антибактериальным препаратам, тяжести заболевания и локализации инфекции, возраста, массы тела и функции почек больного.

Бетаклав®, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, применяют детям в возрасте от 6 лет, масса тела которых не менее 25 кг.

Бетаклав®, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 500 мг/125 мг

Для взрослых и детей с массой тела ≥ 40 кг суточная доза составляет 1500 мг амоксициллина/375 мг клавулановой кислоты, при назначении, как рекомендовано ниже.

Для детей от 6 лет с массой тела 25-40 кг максимальная суточная доза составляет 2400 мг амоксициллина/600 мг клавулановой кислоты (4 таблетки) в случае назначения, как рекомендовано ниже.

Взрослые и дети с массой тела ≥ 40 кг

1 таблетка в дозировке 500 мг/125 мг 3 раза в сутки.

Дети

Дети в возрасте от 6 лет с массой тела от 25 до 40 кг

Детям можно применять Бетаклав®, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, и Бетаклав®, порошок для приготовления оральной суспензии в дозе от 20 мг/5 мг/кг/сут до 60 мг/15 мг/кг/сут, разделенной на 3 приема.

Поскольку таблетку можно разделить, детям с массой тела менее 25 кг не применяется Бетаклав®, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Детям до 6 лет применяют Бетаклав®, порошок для приготовления оральной суспензии.

Бетаклав®, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 875 мг/125 мг

Для взрослых и детей с массой тела ≥ 40 кг суточная доза составляет 1 750 мг амоксициллина/250 мг клавулановой кислоты, которую распределяют на 2 приема.

Для детей с массой тела < 40 кг максимальная суточная доза составляет 1000-2800 мг амоксициллина/143-400 мг клавулановой кислоты в случае назначения, как рекомендовано ниже.

Дети

Дети с массой тела от 25 до 40 кг доза от 25 мг/3,6 мг/кг/сут до 45 мг/6,4 мг/кг/сут в 2 приема.

При необходимости приема высоких доз амоксициллина следует применять другую комбинацию амоксициллина/клавулановой кислоты во избежание применения высоких доз клавулановой кислоты (см. Раздел «Особенности применения»).

Пациенты пожилого возраста

Коррекция дозы у пациентов пожилого возраста не требуется. При необходимости дозу корректируют в зависимости от функции почек.

Пациенты с нарушением функции почек

Бетаклав®, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 500 мг/125 мг

Дозировка базируется на расчете максимального уровня амоксициллина. Нет необходимости изменять дозу пациентам при КК > 30 мл/мин.

Взрослые и дети с массой тела ≥ 40 кг

Таблица 2

Клиренс креатинина	Дозировка
10-30 мл/мин	500 мг/125 мг 2 раза в сутки
< 10 мл/мин	500 мг/125 мг 1 раз в сутки

Гемодиализ	500 мг/125 мг каждые 24 часа плюс 500 мг/125 мг во время диализа (поскольку концентрация амоксициллина и клавулановой кислоты в плазме снижается)
------------	---

Дети в возрасте от 6 лет с массой тела от 25 до 40 кг

Поскольку таблетку можно разделить, детям старше 6 лет с массой тела менее 25 кг и клиренсом креатинина менее 30 мл/мин Бетаклав®, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 500 мг/125 мг не применяют.

Бетаклав®, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 875 мг/125 мг

Нет необходимости изменять дозу пациенту при КК более 30 мл/мин. Пациентам с клиренсом креатинина менее 30 мл/мин прием комбинации амоксициллина/клавулановой кислоты в соотношении 7: 1 не рекомендуется в связи с отсутствием рекомендаций по коррекции дозы.

Пациенты с нарушением функции печени

Применяют с осторожностью; необходимо контролировать функцию печени через регулярные промежутки времени (см. разделы «Противопоказания» и «Особенности применения»). Данных для рекомендаций относительно дозирования недостаточно.

Способ применения

Применяют внутрь. Для оптимальной абсорбции и уменьшения возможных побочных эффектов со стороны пищеварительного тракта препарат следует принимать в начале приема пищи. Продолжительность лечения определяют

индивидуально. Некоторые инфекции (например остеомиелит) требуют более длительного периода применения. Лечение не следует продолжать более 14 дней без оценки состояния пациента (см. Раздел «Особенности применения» относительно продления терапии).

Дети

Таблетки 500 мг/125 мг применяют детям в возрасте от 6 лет, масса тела которых не менее 25 кг.

Передозировка

Симптомы

Амоксициллин выпадает в осадок в катетере мочевого пузыря (преимущественно после введения больших доз), поэтому следует регулярно проверять его проходимость. Могут наблюдаться желудочно-кишечные симптомы и нарушения электролитного баланса. Амоксицилиновая кристаллурия в некоторых случаях вызывает почечную недостаточность (см. раздел «Особенности применения»). Могут возникать судороги у пациентов с нарушенной функцией почек, получавших высокие дозы.

Принятые меры

Желудочно-кишечные симптомы можно лечить симптоматично, контролируя электролитный баланс.

Бетаклав® удалить из кровотока с помощью гемодиализа.

Побочные реакции

Наиболее часто сообщалось о таких побочных реакциях как диарея, тошнота и рвота.

Побочные реакции, которые наблюдались в течение клинических исследований и постмаркетингового наблюдения перечислено согласно классификации систем органов MedDRA и частотой.

Очень часто ³ 1/10; часто ³ 1/100 - <1/10; нечасто ³ 1/1000 - <1/100; редко ³ 1/10000 - <1/1000; очень редко <1/10000; неизвестно (нельзя оценить по имеющимся данным).

Таблица 3

Системы органов	Побочные реакции
Инфекции и инвазии	
Часто	Кандидоз слизистых оболочек
Неизвестно	Чрезмерное увеличение нечувствительных организмов
Со стороны системы крови и лимфатической системы	
Редко	Обратимая лейкопения (включая нейтропению), тромбоцитопения
Неизвестно	Обратимый агранулоцитоз, гемолитическая анемия. Увеличение времени кровотечения и протромбинового индекса 1
Со стороны иммунной системы 10	
Неизвестно	Ангионевротический отек, анафилаксия, сывороточной синдром, аллергический васкулит
Со стороны нервной системы	
Нечасто	Головокружение, головная боль
Неизвестно	Оборотная гиперактивность, асептический менингит и судороги 2
Со стороны пищеварительной системы	
Часто	Диарея, тошнота 3, рвота
Нечасто	Нарушение пищеварения
Неизвестно	Антибиотикассоциированный колит 4, черный «волосатый» язык

Со стороны печени и желчевыводящих путей	
Нечасто	Умеренное повышение уровня АСТ и/или АЛТ 5
Неизвестно	Гепатиты и холестатическая желтуха 6
Со стороны кожи и подкожных тканей 7	
Нечасто	Кожная сыпь, зуд, крапивный
Редко	Мультиформная эритема
Неизвестно	Синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, буллезный эксфолиативный дерматит, острый генерализованный экзантематозный пустулез 9
Со стороны почек и мочевыводящей системы	
Неизвестно	Интерстициальный нефрит, кристаллурия 8

1 См. «Особенности применения».

2 См. «Особенности применения».

3 Тошнота чаще ассоциируется с высокими оральными дозами препарата. Вышеупомянутые симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта могут быть уменьшены при приеме препарата Бетаклав® в начале еды.

4 Включая псевдомембранозный и геморрагический колит (см. Раздел «Особенности применения»).

5 Умеренное повышение уровня АСТ и / или АЛТ отмечается у больных, которые лечатся антибиотиками группы β-лактамов, но значимость этих результатов не известна.

6 Эти явления возникают при применении других пенициллинов и цефалоспоринов (см. Раздел «Особенности применения»).

7 В случае появления любого аллергического дерматита лечение следует прекратить (см. Раздел «Особенности применения»).

8 См. раздел «Передозировка»

9 См. раздел «Противопоказания».

10 См. «Особенности применения».

Срок годности

2 года.

Условия хранения

Стрипы:

Хранить при температуре не выше 25 ° С.

Блистеры:

Хранить при температуре не выше 25 ° С в оригинальной упаковке для защиты от воздействия влаги.

Упаковка

По 7 таблеток в блистере, по 2 блистера в картонной коробке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

КРКА, д.д., Ново место, Словения/KRKA, d.d., Novo mesto, Slovenia.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Шмарьешка цеста 6, 8501 Ново место, Словения/Smarjeska cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).