

**ІНСТРУКЦІЯ****для медичного застосування лікарського засобу****Бетаклав®****(Betaklav®)****Склад:**

*діючі речовини:* амоксицилін, клавуланова кислота;

1 таблетка містить 500 мг амоксициліну у формі амоксициліну тригідрату та 125 мг клавуланової кислоти у формі калію клавуланату або 875 мг амоксициліну у формі амоксициліну тригідрату та 125 мг клавуланової кислоти у формі калію клавуланату;

*допоміжні речовини:* целюлоза мікрокристалічна, магнію стеарат, натрію крохмальгліколят (тип А), кремнію діоксид колоїдний безводний, Opadry White Y-1-7000 (містить гіпромелозу, макрогол 400 та титану діоксид (E 171)).

**Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

*Основні фізико-хімічні властивості:*

500 мг/125 мг: капсулодібної форми таблетки, вкриті плівковою оболонкою, білого кольору з гравіюванням «I 06» з одного боку;

875 мг/125 мг: капсулодібної форми таблетки, вкриті плівковою оболонкою, білого кольору з гравіюванням «I 07» з одного боку.

**Фармакотерапевтична група.** Антибактеріальні засоби для системного застосування.

Код АТХ J01C R02.

*Фармакологічні властивості.*

*Фармакодинаміка.*

### Механізм дії

Амоксицилін – напівсинтетичний антибіотик ( $\beta$ -лактамний антибіотик), який інгібує один або кілька ферментів (так звані пеніцилінозв'язуючі білки (ПЗБ)), які беруть участь у синтезі пептидоглікану, важливої складової частини бактеріальної стінки. Інгібування синтезу пептидоглікану призводить до ослаблення клітинної стінки з подальшим лізисом і загибеллю клітини.

Амоксицилін чутливий до деградації  $\beta$ -лактамаз, що продукуються резистентними бактеріями і тому спектр активності амоксициліну не включає організми, які виробляють ці ферменти. Клавуланова кислота має  $\beta$ -лактамну структуру, подібну до пеніцилінів, а також здатність інактивувати  $\beta$ -лактамазні ферменти, таким чином захищаючи амоксицилін від інактивації. Власне клавуланова кислота не чинить клінічно значущої антибактеріальної дії.

### Фармакокінетичні/фармакодинамічні зв'язки

Час, за який концентрація антибіотика досягає мінімальної інгібіторної концентрації ( $T > \text{MIK}$ ), є дуже важливим показником ефективності амоксициліну.

### Механізм виникнення резистентності

Існують два основних механізми резистентності до комбінації амоксицилін/клавуланова кислота:

- інактивація  $\beta$ -лактамазами, які не інгібуються клавулановою кислотою, у тому числі класу В, С і D;
- зміна ПЗБ, що знижує спорідненість антибіотика з мішенню.

Непроникність бактерій або механізм ефлюксного насоса може викликати або посилити резистентність мікроорганізмів, особливо грамнегативних бактерій.

### Граничні значення

Таблиця 1

Мінімальна інгібуюча концентрація для комбінації амоксицилін/клавуланова кислота (відповідно до European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST))

Мікроорганізми	Граничні значення чутливості (мкг/мл)		
	чутливі	проміжночутливі	нечутливі
<i>Haemophilus influenzae</i> <sup>1</sup>	≤ 1	-	> 1
<i>Moraxella catarrhalis</i> <sup>1</sup>	≤ 1	-	> 1
<i>Staphylococcus aureus</i> <sup>2</sup>	≤ 2	-	> 2
Коагулазонегативний стафілокок <sup>2</sup>	≤ 0.25		> 0.25
<i>Enterococcus</i> <sup>1</sup>	≤ 4	8	> 8
<i>Streptococcus A, B, C, G</i> <sup>5</sup>	≤ 0.25	-	> 0.25
<i>Streptococcus pneumoniae</i> <sup>3</sup>	≤ 0.5	1-2	> 2
<i>Enterobacteriaceae</i> <sup>1,4</sup>	-	-	> 8
Грамнегативні анаероби <sup>1</sup>	≤ 4	8	> 8
Грампозитивні анаероби <sup>1</sup>	≤ 4	8	> 8
Граничні значення не пов'язані з конкретним видом <sup>1</sup>	≤ 2	4-8	> 8

<sup>1</sup>Представлені значення для концентрацій амоксициліну. Для тестування чутливості концентрацію клавуланової кислоти зафіксували 2 мг/л.

<sup>2</sup>Представлені дані для концентрацій оксациліну.

<sup>3</sup>Граничні значення вказані з огляду на граничне значення ампіциліну.

<sup>4</sup>Граничне значення нечутливих мікроорганізмів з R > 8 мг/л гарантує, що всі ізоляти з механізмами резистентності представлені як стійкі.

<sup>5</sup>Граничні значення вказані з огляду на граничне значення бензилпеніциліну.

Поширеність резистентності може відрізнятися географічно і з часом для окремих видів, тому бажаним є локальне інформування щодо резистентності, особливо при лікуванні тяжких інфекцій. У разі необхідності слід проконсультуватись з експертом (мікробіологом або інфекціоністом), коли локальна поширеність стійкості така, що користь антибіотика проти щонайменше деяких видів інфекцій сумнівна.

### Загалом чутливі мікроорганізми

Аеробні грампозитивні мікроорганізми

*Enterococcus faecalis*

*Gardnerella vaginalis*

*Staphylococcus aureus* (метицилінчутливі штами)\*

*Streptococcus agalactiae*

*Streptococcus pneumoniae*\*\*

*Streptococcus pyogenes* та інші  $\beta$ -гемолітичні види *Streptococcus*

*Streptococcus viridans* група

Аеробні грамнегативні мікроорганізми

*Campylobacter spp.*

*Eikenella corrodens*

*Haemophilus influenzae*\*\*\*

*Moraxella catarrhalis*

*Pasteurella multocida*

Анаеробні мікроорганізми

*Bacteroides fragilis*

*Fusobacterium nucleatum*

*Prevotella spp.*

Штами з можливою набутою резистентністю

Аеробні грампозитивні мікроорганізми

*Enterococcus faecium*\*\*\*\*

Аеробні грамнегативні мікроорганізми

*Escherichia coli*

*Klebsiella oxytoca*

*Klebsiella pneumoniae*

*Proteus mirabilis*

*Proteus vulgaris*

По суті нечутливі мікроорганізми

*Аеробні грамнегативні мікроорганізми*

*Acinetobacter spp.*

*Citrobacter freundii*

*Enterobacter spp.*

*Legionella pneumophila*

*Morganella morganii*

*Providencia spp.*

*Pseudomonas spp.*

*Serratia spp.*

*Stenotrophomonas maltophilia*

Інші мікроорганізми

*Chlamydophila pneumoniae*

*Chlamydophila psittaci*

*Coxiella burnetti*

*Mycoplasma pneumoniae*

\*Усі метицилінрезистентні стафілококи стійкі до комбінації амоксцилін/клавуланова кислота.

\*\**Streptococcus pneumoniae* нечутливий до пеніцилінів та не має лікуватися цією комбінації амоксциліну/клавуланової кислоти (див. розділ «Спосіб застосування та дози» та «Особливості застосування»).

\*\*\*В деяких країнах ЄС повідомлялось про штамів зі зниженою чутливістю з частотою більше 10 %.

\*\*\*\*Природна перехідна чутливість за відсутності набутого механізму резистентності.

## *Фармакокінетика.*

### Всмоктування

Амоксицилін та клавуланова кислоти повністю руйнуються у водному середовищі при фізіологічному рН. Обидва компоненти швидко та добре всмоктуються після перорального застосування. Оптимальний рівень абсорбції досягається, якщо приймати препарат на початку прийому їжі. Після перорального застосування рівень біодоступності амоксициліну та клавуланової кислоти складає майже 70 %. Концентрації у плазмі обох компонентів однакові, пік концентрації у сироватці крові обох компонентів досягається приблизно через 1 годину ( $T_{max}$ ).

Концентрації амоксициліну і клавуланової кислоти в сироватці крові, отримані після застосування комбінації амоксицилін/клавуланова кислота схожі з результатами при пероральному застосуванні еквівалентної дози амоксициліну або клавуланової кислоти окремо.

### Розподіл

Близько 25 % клавуланової кислоти та 18 % амоксициліну зв'язуються з білками плазми. Об'єм розподілу амоксициліну становить 0,3-0,4 л/кг маси тіла та близько 0,2 л/кг – клавуланової кислоти.

Після внутрішньовенного введення комбінації амоксицилін/клавуланова кислота обидва компоненти виявлялися в жовчному міхурі, тканинах черевної порожнини, шкірі, жировій тканині, м'язах, синовіальній і перитонеальних рідинах, жовчі та ексудаті. Амоксицилін частково розподіляється у спинномозковій рідині.

Дані, отримані у ході досліджень на тваринах, не мають ніяких доказів значного утримання в тканинах похідних кожного компонента препарату. Амоксицилін, як і більшість пеніцилінів, можуть проникати в грудне молоко. Сліди клавуланової кислоти також можуть бути виявлені в грудному молоці (див розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»). Амоксицилін і клавуланова кислота проникають через плацентарний бар'єр.

### Метаболізм

Амоксицилін частково виділяється з сечею у вигляді неактивної пеніцилової кислоти в кількостях, еквівалентних 10-25 % початкової дози. Клавуланова кислота екстенсивно метаболізується в організмі і виводиться з сечею і фекаліями та як діоксид вуглецю – з повітрям, що видихається.

### Виведення

В основному амоксицилін виводиться нирками, тоді як виведення клавуланової кислоти здійснюється і нирками, і позанирковими механізмами.

У здорових добровольців має середній період напіввиведення амоксициліну/клавуланової кислоти становить приблизно 1 годину і середній загальний кліренс – приблизно 25 л/год. Різні дослідження показали, що 50-85 % амоксициліну і 27-60 % клавуланової кислоти протягом 24 годин виводяться із сечею. Більша частина клавуланової кислоти виводиться протягом перших 2 годин після введення.

Одночасне застосування із пробенецидом уповільнює ниркову екскрецію амоксициліну, проте не впливає на виведення клавуланової кислоти (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

### Вік

Період напіврозпаду амоксициліну у дітей віком від 3 місяців до 2 років, дітей старшого віку і дорослих схожий. Для немовлят (у тому числі недоношених) у перший тиждень життя частота застосування не повинна перевищувати 2 рази на добу через малорозвинені сечовивідні шляхи. З огляду на вірогідність зниження функції нирок літнім пацієнтам слід з обережністю підбирати дозу та регулярно контролювати функцію нирок.

### Порушення з боку нирок

Загальний сироватковий кліренс амоксициліну/клавуланової кислоти пропорційно зменшується зі зниженням функції нирок. Зниження кліренсу більш виражене для амоксициліну, ніж для клавуланової кислоти, оскільки порівняно більша частина амоксициліну виводиться нирками. Тому при порушеннях функції нирок дозування має запобігати надмірному накопиченню амоксициліну при одночасному збереженні належних рівнів клавуланової кислоти (див розділ «Спосіб застосування та дози»).

### Порушення з боку печінки

Пацієнтам з порушеннями функції печінки слід з обережністю підібрати дозу та регулярно контролювати функцію печінки.

### **Клінічні характеристики.**

**Показання.**

Лікування бактеріальних інфекцій, спричинених чутливими до препарату мікроорганізмами:

- підтверджений 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.

При застосуванні препарату слід враховувати національні та міжнародні рекомендації щодо належного застосування антибактеріальних препаратів.

**Противоказання.**

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

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

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

**Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.**

Пероральні антикоагулянти та антибіотики пеніцилінового ряду широко застосовуються у медичній практиці без повідомлень про взаємодію. Проте



існують випадки підвищення рівня міжнародного нормалізованого співвідношення у пацієнтів, які лікуються аценокумаролом або варфарином та приймають амоксицилін. За необхідності одночасного прийому слід проводити відповідний моніторинг протромбінового часу або рівня міжнародного нормалізованого співвідношення з додаванням або припиненням лікування амоксициліном. Може бути потрібна корекція дози пероральних антикоагулянтів (див. розділи «Особливості застосування» та «Побічні реакції»).

#### Мікофенолату мофетіл

У хворих, які лікуються мікофенолатом мофетилом, після початку застосування перорального амоксициліну з клавулановою кислотою може зменшитись предозова концентрація активного метаболіту мікофенольної кислоти приблизно на 50 %. Ця зміна предозового рівня може не точно відповідати зміні загальної експозиції мікофенольної кислоти.

#### Метотрексат

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

#### Пробенецид

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

### ***Особливості застосування.***

Перед застосуванням препарату необхідно точно визначити наявність в анамнезі реакцій гіперчутливості до пеніцилінів, цефалоспоринів або інших алергенів (див. розділи «Протипоказання» та «Побічні реакції»).

Серйозні, а часом летальні випадки гіперчутливості (анафілактоїдні реакції) спостерігалися у пацієнтів під час терапії пеніциліном. Такі реакції вірогідніше виникають у хворих з наявністю підвищеної чутливості до пеніцилінів в анамнезі та у гіперчутливих осіб. У разі виникнення алергічної реакції терапію препаратом амоксицилін/клавуланова кислота слід припинити та призначити відповідне лікування.

У разі якщо доведено, що інфекція зумовлена чутливими до амоксициліну мікроорганізмами, необхідно розглянути можливість

переходу з комбінації амоксицилін/клавуланова кислота на амоксицилін відповідно до офіційних рекомендацій.

Цю лікарську форму препарату не слід застосовувати у разі високого ризику того, що ймовірні патогени є резистентними до  $\beta$ -лактамів, які не опосередковані чутливими до інгібування клавулановою кислотою  $\beta$ -лактамазами. Не застосовується для лікування пневмонії, спричиненої пеніцилінрезистентними штамми *S.pneumoniae*.

Судоми можуть виникати у пацієнтів з порушенням функції нирок та у разі прийому ними високих доз препарату (див. розділ «Побічні реакції»).

Супутнє застосування алопуринолу протягом терапії амоксициліном підвищує вірогідність шкірних алергічних реакцій.

Тривале застосування препарату іноді може спричиняти надмірний ріст нечутливих організмів.

Розвиток мультиформної еритеми, асоційованої з пустулами на початку лікування, може бути симптомом гострого генералізованого екзантематозного пустульозу (AGEP) (див. розділ «Побічні реакції»). У такому разі необхідно припинити лікування, в подальшому протипоказано застосовувати амоксицилін.

Комбінацію амоксициліну/клавуланової кислоти слід з обережністю призначати пацієнтам з порушенням функцій печінки.

Побічні реакції з боку печінки виникали головним чином у чоловіків і пацієнтів літнього віку та були пов'язані з тривалим лікуванням. У дітей про такі явища повідомлялося дуже рідко. В усіх групах пацієнтів ознаки та симптоми зазвичай виникали під час або одразу після лікування, але у деяких випадках вони з'являлися через кілька місяців після припинення лікування. Загалом ці явища були оборотними. Побічні реакції з боку печінки можуть бути тяжкими та дуже рідко мати летальний наслідок. Вони завжди виникали у пацієнтів з тяжкими супутніми захворюваннями або при супутньому застосуванні лікарських засобів, відомих потенційним негативним впливом на печінку (див. розділ «Побічні реакції»).

Повідомлялося про виникнення антибіотикасоційованого коліту, що може варіювати від легкого ступеня до такого, що загрожує життю, при застосуванні майже всіх антибактеріальних препаратів (див. розділ «Побічні реакції»), тому важливо враховувати це у разі виникнення у пацієнтів діареї під час або після застосування антибіотика. У разі виникнення антибіотикасоційованого коліту терапію препарату Бетаклав® слід негайно припинити, звернутися до лікаря та розпочати відповідне лікування.

Застосування засобів, що пригнічують перистальтику, протипоказане в даній ситуації.

Доцільно проводити періодичний контроль функцій усіх систем організму, у тому числі нирок, печінки та кровотворної системи під час тривалої терапії.

Рідко у пацієнтів, які приймають комбінацію амоксицилін/клавуланова кислота та пероральні антикоагулянти, може спостерігатися подовження протромбінового часу. При одночасному прийомі антикоагулянтів необхідний відповідний контроль. Може бути потрібна корекція дози пероральних антикоагулянтів для підтримки необхідного рівня коагуляції (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» та «Побічні реакції»).

Пацієнтам з порушенням функції нирок необхідно коригувати дозу відповідно до ступеня ниркової недостатності.

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 водний баланс між випитою рідиною та виведеною сечею (див. розділ «Передозування»).

У пацієнтів з катетеризацією сечового міхура слід регулярно перевіряти прохідність катетерів (див. розділ «Передозування»).

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

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

Повідомлялось про хибнопозитивні результати тесту Bio-Rad Laboratories Platelis *Aspergillus* EIA на наявність *Aspergillus* (перехресні реакції з іншими полісахаридами і поліфуранозами) у пацієнтів, які отримували амоксицилін/клавуланову кислоту, 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.*

### Вагітність

Дослідження на тваринах не виявили прямого чи непрямого негативного впливу на вагітність, ембріональний/внутрішньоутробний розвиток, пологи або післяпологовий розвиток. Обмежені дані щодо застосування амоксициліну/клавуланової кислоти вагітним жінкам не підтверджують збільшення ризику вроджених вад розвитку плода. В ході дослідження за участю жінок з передчасним розривом оболонок плода повідомлялося, що профілактичне застосування препарату амоксициліну/клавуланової кислоти може бути пов'язане з підвищенням ризику некротизуючого ентероколіту у новонароджених.

Слід уникати застосування препарату під час вагітності, крім випадків, коли, на думку лікаря, це життєво необхідно.

### Годування груддю

Обидва активні компоненти препарату проникають у грудне молоко (немає інформації стосовно впливу клавуланової кислоти на дітей, яких годують груддю). Відповідно, у дітей, яких годують груддю, можлива поява діареї та грибкової інфекції слизових оболонок, тому годування груддю слід припинити.

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

Жодних досліджень щодо впливу на здатність керувати автотранспортом та працювати з іншими механізмами не проводилось. Проте слід враховувати ймовірність побічних ефектів (алергічні реакції, запаморочення, судоми), що можуть вплинути на здатність керувати автомобілем та іншими механізмами (див. розділ «Побічні реакції»).

### ***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. За необхідності слід звернутися до даних щодо місцевої чутливості (за наявності) 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.

Бетаклав®, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, застосовують дітям віком від 6 років, маса тіла яких не менше 25 кг.

Бетаклав®, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 500 мг/125 мг

Для дорослих та дітей з масою тіла  $\geq 40$  кг добова доза становить 1500 мг амоксициліну/375 мг клавуланової кислоти, у разі призначення, як рекомендовано нижче.

Для дітей віком від 6 років з масою тіла 25-40 кг максимальна добова доза становить 2400 мг амоксициліну/600 мг клавуланової кислоти (4 таблетки) у разі призначення, як рекомендовано нижче.

Дорослі та діти з масою тіла  $\geq 40$  кг:

1 таблетка у дозуванні 500 мг/125 мг 3 рази на добу.

*Діти*

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

Дітям можна застосовувати Бетаклав®, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, та Бетаклав®, порошок для приготування оральної суспензії, у дозі від 20 мг/5 мг/кг/добу до 60 мг/15 мг/кг/добу, розподіленій на 3 прийоми.

Оскільки таблетку не можна поділити, дітям з масою тіла менше 25 кг не застосовують Бетаклав®, таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Дітям віком до 6 років застосовують Бетаклав®, порошок для приготування оральної суспензії.

Бетаклав®, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 875 мг/125 мг

Для дорослих та дітей з масою тіла  $\geq 40$  кг добова доза становить 1750 мг амоксициліну/250 мг клавуланової кислоти, яку розподіляють на 2 прийоми.

Для дітей з масою тіла  $< 40$  кг максимальна добова доза становить 1000-2800 мг амоксициліну/143-400 мг клавуланової кислоти у разі призначення, як рекомендовано нижче.

*Діти*

Діти з масою тіла від 25 до 40 кг: доза від 25 мг/3,6 мг/кг/добу до 45 мг/6,4 мг/кг/добу розподілена на 2 прийоми.

За необхідності прийому вищих доз амоксициліну слід застосовувати іншу комбінацію амоксициліну/клавуланової кислоти для уникнення застосування високих доз клавуланової кислоти (див. розділ «Особливості застосування»).

#### Пацієнти літнього віку

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

#### Пацієнти із порушенням функції нирок

##### Бетаклав®, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 500 мг/125 мг

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

*Дорослі та діти з масою тіла  $\geq 40$  кг*

Таблиця 2

Кліренс креатиніну	Дозування
10-30 мл/хв	500 мг/125 мг 2 рази на добу
< 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 в плазмі знижується)

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

Оскільки таблетку не можна поділити, дітям віком від 6 років з масою тіла менше 25 кг та кліренсом креатиніну менше 30 мл/хв Бетаклав®, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 500 мг/125 мг не застосовують.

##### Бетаклав®, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 875 мг/125 мг

Немає необхідності змінювати дозу пацієнту при кліренсі креатиніну більше 30 мл/хв. Пацієнтам із кліренсом креатиніну менше 30 мл/хв прийом комбінації амоксициліну/клавуланової кислоти у співвідношенні 7:1 не рекомендований у зв'язку з відсутністю рекомендацій щодо корекції дози.

#### Пацієнти із порушенням функції печінки

Застосовують з обережністю; необхідно контролювати функцію печінки через регулярні проміжки часу (див. розділи «Протипоказання» та «Особливості застосування»). Даних для рекомендацій стосовно дозування недостатньо.

#### Спосіб застосування

Застосовують перорально. Для оптимальної абсорбції та зменшення можливих побічних ефектів з боку травного тракту препарат слід приймати на початку прийому їжі. Тривалість лікування визначають індивідуально. Деякі інфекції (наприклад остеомієліт) вимагають більш тривалого періоду застосування. Лікування не слід продовжувати більше 14 днів без оцінки стану пацієнта (див. розділ «Особливості застосування» стосовно подовження терапії).

#### *Діти.*

Таблетки 500 мг/125 мг застосовують дітям віком від 6 років, маса тіла яких не менше 25 кг.

Таблетки 875 мг/125 мг застосовують дітям віком від 12 років.

#### ***Передозування.***

##### Симптоми

Амоксицилін випадає в осад в катетері сечового міхура (переважно після внутрішньовенного введення великих доз), тому слід регулярно перевіряти його прохідність. Можуть спостерігатись шлунково-кишкові симптоми і порушення електролітного балансу. Амоксицилінова кристалурія в деяких випадках спричиняє ниркову недостатність (див. розділ «Особливості застосування»). Можуть виникати судоми у пацієнтів з порушеною функцією нирок, які отримували високі дози.

##### Прийняті міри

Шлунково-кишкові симптоми можна лікувати симптоматично, контролюючи електролітний баланс.

Бетаклав® можна видалити з кровотоку за допомогою гемодіалізу.

### Побічні реакції.

Найбільш часто повідомлялося про такі побічні реакції як діарея, нудота і блювання.

Побічні реакції, що спостерігались протягом клінічних досліджень і постмаркетингового спостереження перераховано згідно з класифікацією систем органів MedDRA та частотою.

Дуже

часто <sup>3</sup> 1/10; часто <sup>3</sup> 1/100 - < 1/10; нечасто <sup>3</sup> 1/1000 - < 1/100; рідко <sup>3</sup> 1/10000 - < 1/1000; дуже рідко < 1/10000; невідомо (не можна оцінити за наявними даними).

Таблиця 3

Системи органів	Побічні реакції
Інфекції та інвазії	
Часто	Кандидоз слизових оболонок
Невідомо	Надмірне збільшення нечутливих організмів
З боку системи крові та лімфатичної системи	
Рідко	Оборотна лейкопенія (включаючи нейтропенію), тромбоцитопенія
Невідомо	Оборотний агранулоцитоз, гемолітична анемія. Збільшення часу кровотечі та протромбінового індексу <sup>1</sup>
З боку імунної системи <sup>10</sup>	
Невідомо	Ангіоневротичний набряк, анафілаксія, сироваткоподібний синдром, алергічний васкуліт
З боку нервової системи	
Нечасто	Запаморочення, головний біль
Невідомо	Оборотна гіперактивність, асептичний менінгіт і судоми <sup>2</sup>
З боку травної системи	
Часто	Діарея, нудота <sup>3</sup> , блювання
Нечасто	Порушення травлення
Невідомо	Антибіотикасоційований коліт <sup>4</sup> , чорний «волохатий» язик
З боку печінки та жовчовивідних шляхів	
Нечасто	Помірне підвищення рівня АСТ та/або АЛТ <sup>5</sup>
Невідомо	Гепатити та холестатична жовтяниця <sup>6</sup>
З боку шкіри та підшкірних тканин <sup>7</sup>	
Нечасто	Шкірні висипи, свербіж, кропив'янка
Рідко	Мультиформна еритема
Невідомо	Синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, пухирчастий ексфоліативний дерматит, гострий генералізований екзантематозний пустульоз <sup>9</sup>



З боку нирок та сечовивідної системи	
Невідомо	Інтерстиціальний нефрит, кристалурія <sup>8</sup>

<sup>1</sup> Див. розділ «Особливості застосування».

<sup>2</sup> Див. розділ «Особливості застосування».

<sup>3</sup> Нудота частіше асоціюється з високими оральними дозами препарату. Вищезазначені симптоми з боку шлунково-кишкового тракту можуть бути зменшені при прийомі препарату Бетаклав® на початку їди.

<sup>4</sup> Включаючи псевдомембранозний коліт і геморагічний коліт (див. розділ «Особливості застосування»).

<sup>5</sup> Помірне підвищення рівня АСТ та/або АЛТ відзначається у хворих, які лікуються антибіотиками групи β-лактамів, але значимість цих результатів не відома.

<sup>6</sup> Ці явищі виникають при застосуванні інших пеніцилінів і цефалоспоринів (див. розділ «Особливості застосування»).

<sup>7</sup> У разі появи будь-якого алергічного дерматиту лікування слід припинити (див. розділ «Особливості застосування»).

<sup>8</sup> Див. розділ «Передозування»

<sup>9</sup> Див. розділ «Протипоказання».

<sup>10</sup> Див. розділ «Особливості застосування».

### ***Термін придатності.***

2 роки.

### **Умови зберігання.**

*Стрипи:*

Зберігати при температурі не вище 25 °С.

*Блістери:*

Зберігати при температурі не вище 25 °С в оригінальній упаковці для захисту від дії вологи.

**Упаковка.**

*500 мг/125 мг:* по 10 або по 14, або по 21, або по 30 таблеток в стрипах у картонній коробці;

по 7 таблеток у блістері, по 2 або по 3 блістери у картонній коробці;

по 10 таблеток у блістері, по 1 або по 3 блістери у картонній коробці.

*875 мг/125 мг:* по 10 або по 14, або по 30 таблеток в стрипах у картонній коробці;

по 7 таблеток у блістері, по 2 блістери у картонній коробці;

по 10 таблеток у блістері, по 1 або по 3 блістери у картонній коробці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.**

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

**Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.**

Шмар'єшка цеста 6, 8501 Ново место, Словенія/Smarjeska cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia.