

ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування препарату

ПАНКЛАВ 500 мг/125 мг (PANKLAV 500 mg/125 mg)

Склад:

діюча речовина: амоксицилін (у формі амоксициліну тригідрату), клавуланова кислота (у формі калієвої солі);

1 таблетка містить: амоксициліну (у формі амоксициліну тригідрату) 500 мг, клавуланової кислоти (у формі калієвої солі) 125 мг;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, натрію крохмальгліколят (тип А), магнію стеарат, кремнію діоксид колоїдний безводний, бутилгідроксіанізол (Е 320), гіпромелоза, титану діоксид (Е 171), пропіленгліколь.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Фармакотерапевтична група. Антибактеріальні засоби для системного застосування. Амоксицилін та інгібітор ферменту. Код АТСJ01С R02.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування бактеріальних інфекцій, спричинених чутливими до Панклаву 500 мг/125 мг мікроорганізмами, таких як:

- гострий бактеріальний синусит;
- гострий середній отит;
- підтвержене 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 і суглобів, у т. ч. остеомієліти.

Противоказання.

Підвищена чутливість до будь-якого компонента 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.

Спосіб застосування та дози.

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

Дози залежать 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).

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).

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

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

Дорослі та діти з масою тіла ≥ 40 кг

1 таблетка Панклаву 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, розділена на 3 прийоми.

Оскільки таблетку не можна ділити, дітям, маса тіла яких менше 25 кг, цю форму Панклаву 500 мг/125 мг не призначають.

Хворі літнього віку

Корекція дози пацієнтам літнього віку не потрібна. За 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 в плазмі 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 Панклаву 500 мг/125 мг не призначають.

Дозування при порушенні функції печінки

Застосовувати обережно; необхідно 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 визначають індивідуально. Лікування не слід продовжувати більше 14 днів без оцінки стану хворого.

Лікування можна почати парентерально, а потім продовжити перорально.

Побічні реакції.

При застосуванні препарату можливі нижченаведені побічні ефекти.

Інфекції та інвазії:

кандидоз шкіри та слизових оболонок.

Кровоносна та лімфатична системи:

оборотна лейкопенія (включаючи нейтропенію) та тромбоцитопенія; оборотний агранулоцитоз та гемолітична анемія; збільшення часу кровотечі та протромбінового індексу.

Імунна система:

ангіоневротичний набряк, анафілаксія, сироваткоподібний синдром, алергічний васкуліт.

Нервова система:

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

Травний тракт:

діарея, нудота, блювання; порушення травлення; антибіотикоасоційований коліт (включаючи псевдомембранозний коліт та геморагічний коліт), чорний волосатий язик.

Нудота частіше асоціюється з високими дозами препарату. Діарею, нудоту, блювання можна зменшити, якщо приймати препарат на початку прийому їжі.

Гепатобіліарні реакції:

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.

Гепатити виникали головним чином у чоловіків і хворих літнього віку, їх виникнення може бути пов'язано з тривалим лікуванням препаратом.

У дітей такі явища виникали дуже рідко.

Симптоми гепатиту виникають під час лікування або одразу після його закінчення, але у деяких випадках можуть виникати через декілька тижнів після закінчення лікування. Ці явища зазвичай мають оборотний характер. Надзвичайно рідко (менше 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 лікувалися препаратами, що мають негативний вплив на печінку.

Шкіра та підшкірні тканини:

шкірні висипання, свербіж та кропив'янка; поліморфна еритема; синдром Стівенса – Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, пухирчастий ексфолюативний дерматит, гострий генералізований екзантематозний пустульоз.

У разі появи будь-якого алергічного дерматиту лікування слід припинити.

Нирки та сечовидільна система:

інтерстиціальний нефрит, кристалурія (див. розділ «Передозування»).

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 спричинити ниркову недостатність (див. розділ «Особливості застосування»). Панклав 500 мг/125 мг можна видалити з кровотоку шляхом гемодіалізу.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

У жінок, які мали передчасний розрив оболонок плода, повідомлялося, що профілактичне застосування препарату може бути пов'язане з підвищенням ризику некротизуючого ентероколіту у новонароджених. Слід уникати застосування препарату під час вагітності, особливо у I триместрі, крім випадків, коли користь від застосування препарату переважає потенційний ризик.

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

Панклав 500 мг/125 мг у період годування груддю можна застосовувати лише тоді, коли, на думку лікаря, користь від застосування буде переважати ризик.

Діти.

Панклав 500 мг/125 мг застосовують дітям віком від 6 років із масою тіла не менше 25 кг.

Особливості застосування.

Перед початком терапії Панклавом 500 мг/125 мг 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 (див. розділ «Протипоказання»). 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 доцільність переходу з комбінації амоксицилін/кислота клавуланова на амоксицилін відповідно до офіційних рекомендацій.

Панклав 500 мг/125 мг не слід призначати при підозрі на інфекційний мононуклеоз, оскільки при застосуванні амоксициліну при даній патології спостерігалися випадки кореподібного висипання. Тривале застосування препарату іноді може спричинити надмірний ріст нечутливої до Панклаву 500 мг/125 мг 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 Панклав 500 мг/125 мг та пероральні антикоагулянти, може спостерігатися понаднормоване подовження протромбінового часу (підвищення рівня міжнародного нормалізованого співвідношення (INR)). При одночасному прийомі антикоагулянтів необхідний відповідний моніторинг. Може бути потрібна корекція дози пероральних антикоагулянтів для підтримки необхідного рівня антикоагуляції.

Панклав 500 мг/125 мг слід з обережністю призначати пацієнтам з дисфункцією печінки. Повідомлялося про зміни печінкових функціональних тестів у деяких хворих, які лікувались Панклавом 500 мг/125 мг, хоча клінічне значення цього не встановлено.

Існують поодинокі повідомлення про холестатичну жовтяницю, яка може мати тяжкий перебіг, але звичайно є оборотною. Симптоми можуть не проявлятися до 6 тижнів після закінчення 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 впитаною 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 спричинити 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 тесту Bio-Rad Laboratories Platelis *Aspergillus* EIA).

Тому такі результати у пацієнтів, які лікуються амоксициліном/клавулановою кислотою, слід інтерпретувати з обережністю та підтверджувати іншими діагностичними методами.

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

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

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Одночасне застосування пробенециду не рекомендується. Пробенецид знижує ниркову канальцеву секрецію амоксициліну. Одночасне його застосування з Панклавом 500 мг/125 мг 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 збільшує імовірність алергічних шкірних реакцій. Даних щодо одночасного застосування Панклаву 500 мг/125 мг та алопуринолу немає. Як і інші антибіотики, Панклав 500 мг/125 мг може впливати на флору кишечника, що призведе до зменшення реабсорбції естрогенів та зменшення ефективності комбінованих пероральних контрацептивних засобів.

Існують окремі повідомлення про збільшення рівня INR у пацієнтів, які лікуються аценокумаролом або варфарином та приймають амоксицилін. Якщо таке застосування необхідне, слід ретельно контролювати протромбіновий час або INR з додаванням або припиненням лікування Панклавом 500 мг/125 мг.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Амоксицилін – напівсинтетичний антибіотик із 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-лактамну структуру, подібну до пеніцилінів, та інактивує бета-лактамазні ферменти, властиві мікроорганізмам, що резистентні до пеніцилінів 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 Панклаву 500 мг/125 мг 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 пеніцилінів та цефалоспоринів.

Мікроорганізми, наведені нижче, розподілено за чутливістю до амоксициліну/клавуланату *in vitro*.

Чутливі мікроорганізми

Грампозитивні аероби: *Bacillus anthracis*, *Enterococcus faecalis*, *Listeria monocytogenes*, *Nocardia asteroides*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*, інші β-гемолітичні види *Streptococcus*, *Staphylococcus aureus* (метицилінчутливі штами), *Staphylococcus saprophyticus* (метицилінчутливі штами), коагулазонегативні стафілококи (метицилінчутливі штами).

Грампозитивні аероби: *Bordetella pertussis*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Helicobacter pylori*, *Moraxella catarrhalis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Pasteurella multocida*, *Vibrio cholera*.

Інші: *Borrelia burgdorferi*, *Leptospira icterohaemorrhagiae*, *Treponema pallidum*

Грампозитивні анаероби: види *Clostridium*, *Peptococcus niger*, *Peptostreptococcus magnus*, *Peptostreptococcus micros*, види *Peptostreptococcus*

Грампозитивні анаероби: види *Bacteroides* (включаючи *Bacteroides fragilis*), види *Capnocytophaga*, *Eikenella corrodens*, види *Fusobacterium*, *Fusobacterium nucleatum*, види *Porphyromonas*, види *Prevotella*

Штами з можливою набутою резистентністю

Грампозитивні аероби: *Escherichia coli*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*, види *Klebsiella*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, види *Proteus*, види *Salmonella*, види *Shigella*.

Грампозитивні аероби: види *Corynebacterium*, *Enterococcus faecium*, *Streptococcus pneumoniae*, види *Streptococcus viridans*.

Нечутливі мікроорганізми

Грампозитивні аероби: види *Acinetobacter*, *Citrobacter freundii*, види *Enterobacter*, *Hafnia alvei*, *Legionella pneumophila*, *Morganella morganii*, види *Providencia*, види *Pseudomonas*, види *Serratia*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Yersinia enterocolitica*

Інші: *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia psittaci*, види *Chlamydia*, *Coxiella burnetii*, види *Mycoplasma*.

Фармакокінетика.

Обидва компоненти Панклаву 500 мг/125 мг (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 Панклаву 500 мг/125 мг покращується при його застосуванні на початку прийому їжі.

Подвоєння дози Панклаву 500 мг/125 мг 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.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: Овальні білі двоопуклі таблетки, вкриті плівковою оболонкою, з нанесенням букв «А» та «К» і рискою для розлому з одного боку, в розлам - жовтуватого кольору.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 25 °С в оригінальній упаковці для захисту від світла та вологи. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 20 таблеток у флаконі; по 1 флакону в картонній упаковці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. «Хемофарм» АД.

Місцезнаходження.

Дільниця виробництва лікарського засобу, первинної вторинного пакування:

вул.Цара Лазара б/н, 26224, м. Дубовац, Сербія.

Sara Lazara bb, 26224 Dubovac, Serbia

Дільниця виробництва проведення контролю якості готового лікарського засобу та випуску серії:

Белградський шлях б/н, 26300, м. Вршац, Сербія.

Beogradski put bb, Vrsac, 26300, Serbia