МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

# ИНСТРУКЦИЯ

**по применению лекарственного препарата для медицинского применения**

**ПАНКЛАВ 2Х**

**Регистрационный номер**

**Торговое название препарата:** Панклав 2Х

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

**Лекарственная форма:** порошок для приготовления суспензии для приема внутрь.

**Состав:**

*5 мл готовой суспензии* содержат *действующие вещества:* амоксициллин (в форме амоксициллина тригидрата) 400,00 мг; клавулановая кислота (в форме смеси калия клавуланата и силоида (1:1)) 57,00 мг; *вспомогательные вещества:* кремния диоксид 436,143 мг, гипромеллоза 100,00 мг, натрия сахаринат 10,00 мг, камедь ксантановая 10,00 мг, кремния диоксид коллоидный 3,20 мг, янтарная кислота 1,50 мг, ароматизатор клубничный 53,571 мг.

**Описание:**

Порошок от белого до желтовато-белого цвета. При добавлении воды получается суспензия от белого до желтовато-белого цвета.

**Фармакотерапевтическая группа:** антибиотик - пенициллин полусинтетический + бета-лактамаз ингибитор.

**Код АТХ:** J01CR02.

**Фармакологическое действие**

**Фармакодинамика**

Панклав 2Х представляет собой комбинацию амоксициллина – полусинтетического пенициллина с широким спектром антибактериальной активности - и клавулановой кислоты - необратимого ингибитора β-лактамаз.

Амоксициллин - полусинтетический аминопенициллин, бактерицидное средство широкого спектра действия, относится к группе бета-лактамных антибиотиков. Ингибирует транспептидазу, нарушает синтез пептидогликана (опорный белок клеточной стенки) в период деления и роста, вызывает лизис бактерий.

Клавулановая кислота — ингибитор β-лактамаз - ферментов, продуцируемых некоторыми бактериями и разрушающих пенициллины и другие β-лактамные антибиотики. Добавление клавулановой кислоты к амоксициллину, предотвращая инактивацию антибиотика, расширяет спектр его действия за счет микроорганизмов, резистентность которых к амоксициллину обусловлена продукцией β-лактамаз. Клавулановая кислота образует стабильный неактивный комплекс с β-лактамазами и защищает амоксициллин от потери антибактериальной активности, вызванной продукцией β-лактамаз как основными возбудителями и ко-патогенами, так и условнопатогенными микроорганизмами. Кроме того, клавулановая кислота обладает слабой собственной антибактериальной активностью.

Панклав 2Х обладает широким спектром действия, активен в отношении чувствительных к амоксициллину микроорганизмов, включая штаммы, продуцирующие β-лактамазы: грамположительные аэробы: *Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes, Streptococcus* группы *viridans, Streptococcus bovis, Staphylococcus aureus* (кроме метициллинрезистентных штаммов), *Staphylococcus epidermidis* (кроме метициллинрезистентных штаммов), *Staphylococcus saprophyticus, Listeria monocytogenes, Enteroccocus* spp.;

грамотрицательные аэробы: *Bordetella pertussis, Brucella* spp., *Campylobacter jejuni, Escherichia coli, Gardnerella vaginalis, Haemophilus influenzae, Haemophilus ducreyi, Klebsiella* spp., *Moraxella catarrhalis, Neisseria gonorrhoeae, Neisseria meningitidis, Pasteurella multocida, Proteus* spp., *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Vibrio cholerae, Yersenia enterocolitica, Helicobacter pylori, Eikenella corrodens;*

грамположительные анаэробы: *Peptococcus* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Clostridium* spp., *Actinomyces israelii, Fusobacterium* spp., *Prevotella* spp.;

грамотрицательные анаэробы: *Bacteroides* spp.

**Фармакокинетика**

Основные фармакокинетические параметры амоксициллина и клавулановой кислоты сходны. Оба компонента хорошо всасываются после приема внутрь; прием пищи на степень всасывания не влияет. Биодоступность составляет 90% для амоксициллина и 70% для клавулановой кислоты. Пик плазменных концентраций достигается приблизительно через 1,5 ч после приема. Максимальная концентрация амоксициллина в крови ($C_{max}$)

составляет около 7 мкг/мл, клавулановой кислоты - 1,1 мкг/мл. Период полувыведения (T½) амоксициллина и клавулановой кислоты составляет 1 – 1,5 часа.

Связь с белками плазмы: амоксициллин - около 18%, клавулановая кислота – 25%. Кажущийся объем распределения амоксициллина составляет 0,3 – 0,4 л/кг, клавулановой кислоты – 0,2 л/кг.

Оба компонента обнаруживаются во многих органах и тканях организма, биологических жидкостях и патологическом отделяемом: амоксициллин - в легочной ткани, бронхиальном секрете и слюне; в коже, подкожных, мышечной и жировой тканях, в небных миндалинах; в костной ткани и синовиальной жидкости; слизистой оболочке кишечника, печени, желчном пузыре, желчи, женских половых органах, тканях плода; плевральной и перитонеальной жидкости, содержимом кожных волдырей, мокроте, бронхиальном секрете (в меньшей степени в гнойном отделяемом), в экссудате при воспалении среднего уха и придаточных пазух носа; клавулановая кислота - в небных миндалинах, органах брюшной полости, костной, мышечной и жировой тканях, синовиальной и перитонеальной жидкостях, желчи и гнойном отделяемом. Ни активные компоненты Панклава 2Х, ни их метаболиты не кумулируют в каких-либо органах и тканях.

Амоксициллин и клавулановая кислота не проникают через неизмененный гематоэнцефалический барьер.

Амоксициллин и клавулановая кислота проникают через плацентарный барьер и в грудное молоко.

Амоксициллин частично (10 – 25% от всосавшейся дозы) метаболизируется до неактивной пеницилловой кислоты; клавулановая кислота метаболизируется интенсивно, ее метаболиты выводятся из организма через почки, кишечник и легкие.

Амоксициллин выводится преимущественно почками путем канальцевой секреции и клубочковой фильтрации. Общий клиренс комбинации амоксициллин/клавулановая кислота составляет 25 л/ч. В течение первых 6 часов после однократного приема препарата из организма в неизмененном виде выводится 60% и 40% от введенной дозы амоксициллина и клавулановой кислоты соответственно.

Оба компонента удаляются при гемодиализе, в меньшей степени – при перитонеальном диализе.

*Пожилые пациенты:* ввиду возможного возрастного снижения выделительной функции почек рекомендуется применение с осторожностью.

У пациентов *с тяжелой почечной недостаточностью* период полувыведения увеличивается до 7,5 часов для амоксициллина и до 4,5 часов для клавулановой кислоты.

**Показания к применению**

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к амоксициллину/клавулановой кислоте микроорганизмами:

- инфекции верхних дыхательных путей и ЛОР-органов (в том числе острый и хронический синусит, острый и хронический средний отит, перитонзиллярный абсцесс, тонзиллит, фарингит);
- инфекции нижних дыхательных путей (острый бронхит с бактериальной суперинфекцией, обострение хронического бронхита, пневмония);
- инфекции мочевыводящих путей;
- инфекции органов малого таза;
- инфекции кожи и мягких тканей (в том числе после укусов животных и человека);
- инфекции костей и суставов (в том числе остеомиелит);
- инфекции желчевыводящих путей (холецистит, холангит);
- инфекции в стоматологии.

**Противопоказания**

Повышенная чувствительность к активным и/или вспомогательным компонентам препарата Панклав 2Х, повышенная чувствительность к бета-лактамным антибиотикам (пенициллинам, цефалоспоринам, карбапенемам и пр.), наличие в анамнезе холестатической желтухи и/или нарушений функции печени, вызванных приемом антибиотика пенициллинового ряда или комбинацией амоксициллин/клавулановая кислота; инфекционный мононуклеоз, грудное вскармливание (период лактации), детский возраст до 3 месяцев.

**С осторожностью**

Печеночная недостаточность, хроническая почечная недостаточность, псевдомембранозный колит в анамнезе, пожилой возраст (старше 65 лет, (см. раздел Фармакокинетика»)), гиперкалиемия (см. раздел Особые указания»), беременность.

**Применение при беременности и в период грудного вскармливания**

При беременности может применяться, когда польза от его применения для матери значительно превышает риск для плода. При необходимости применения препарата в период лактации грудное вскармливание приостанавливают.

**Способ применения и дозы**

Внутрь, запивая водой; в начале приема пищи (с целью снижения риска развития побочных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта), 2 раза в сутки, строго соблюдая интервал между приемами в 12 ч.

Дозировать мерной ложкой, учитывая, что 5 мл готовой суспензии содержат амоксициллина 400 мг / клавулановой кислоты 57 мг. Запивать 0,5 – 1 стаканом воды.

Доза Панклава 2Х назначается врачом, с учетом особенностей возбудителя, локализации и тяжести инфекции. Режим дозирования устанавливается индивидуально, в зависимости от возраста, массы тела (для детей) и функции почек. Курс лечения 5 - 14 дней; устанавливается индивидуально.

При инфекциях, требующих длительного курса терапии (например, при остеомиелите), превышение максимально рекомендованного курса терапии в 14 дней возможно только после тщательной оценки врачом состояния пациента, достигнутых и ожидаемых терапевтического эффекта и рисков (см.также раздел «Особые указания»).

Максимальная суточная доза амоксициллина для взрослых - 6 г, для детей - 45 мг/кг/сутки. Максимальная суточная доза клавулановой кислоты для взрослых (в виде клавуланата калия) - 600 мг, для детей -10 мг/кг/сутки.

*Взрослые и дети старше 12 лет (массой тела ≥ 40 кг)*

Стандартный режим дозирования для всех показаний:

по 2 мерные ложки (800 мг /114мг) 2 раза в сутки, через каждые 12 часов.

*Дети от 2 до 12 лет (массой тела ≥ 40 кг)*

| Суточная доза (по амоксициллину) | Вес ребенка | Соответствие возрасту | Количество готовой суспензии, в мл |
|---|---|---|---|
| 25 мг/кг | 13-21 кг | 2-6 лет | по 2,5 мл 2 раза в сутки |
| | 22-40 кг | 7-12 лет | по 5 мл 2 раза в сутки |
| 45 мг/кг | 13-21 кг | 2-6 лет | по 5 мл 2 раза в сутки |
| | 22-40 кг | 7-12 лет | по 10 мл 2 раза в сутки |

*Дети от 3 месяцев до 3 лет*

| Вес ребенка | Суточная доза 25 мг/кг (по амоксициллину) | Суточная доза 45 мг/кг (по амоксициллину) |
|---|---|---|
| 5 кг | по 0,8 мл 2 раза в сутки | по 1,4 мл 2 раза в сутки |
| 6 кг | по 0,9 мл 2 раза в сутки | по 1,7 мл 2 раза в сутки |
| 7 кг | по 1,1 мл 2 раза в сутки | по 2,0 мл 2 раза в сутки |
| 8 кг | по 1,3 мл 2 раза в сутки | по 2,3 мл 2 раза в сутки |
| 9 кг | по 1,4 мл 2 раза в сутки | по 2,5 мл 2 раза в сутки |
| 10 кг | по 1,6 мл 2 раза в сутки | по 2,8 мл 2 раза в сутки |

| | | |
|---|---|---|
| 11 кг | по 1,7 мл 2 раза в сутки | по 3,1 мл 2 раза в сутки |
| 12 кг | по 1,9 мл 2 раза в сутки | по 3,4 мл 2 раза в сутки |

Суточная доза для детей старше 3 месяцев и до 12 лет (массой тела ≥ 40 кг) составляет 25 - 45 мг/кг/сутки (из расчета на амоксициллин), разделенные на два приема, через каждые 12 часов. Низкие дозы препарата (25 мг/кг/сут) применяются для лечения инфекций кожи и мягких тканей, а также рецидивирующего тонзиллита. Высокие дозы препарата (45 мг/кг/сут) применяются для лечения таких заболеваний, как средний отит, синусит, инфекции нижних дыхательных путей и мочевыводящих путей. Продолжительность лечения острого неосложненного среднего отита составляет 5-7 дней, у детей до 2 лет – 7-10 дней.

*Дети и взрослые с почечной недостаточностью*

при клиренсе креатинина менее 30 мл/мин препарат в данной дозе не рекомендован;

при клиренсе креатинина более 30 мл/мин – недостаточно обоснованных данных для разработки специальных рекомендаций по режиму дозирования. Допускается как редукция дозы препарата, так увеличение интервала между приемами.

Приготовление суспензии для приема внутрь

Во флакон с порошком постепенно прибавляют воды до метки (дистиллированной воды или прокипяченной и охлажденной) и взбалтывают до равномерного намокания порошка (около 30 секунд). Если уровень приготовленной суспензии располагается ниже метки на этикетке флакона, повторно добавляют воду до метки и взбалтывают.

Готовую суспензию необходимо взбалтывать перед каждым приемом.

Готовую суспензию следует хранить в холодильнике (при температуре 2-8°С) не более 7 дней.

***Важно!*** Если прием препарата пропущен, следует как можно скорее принять суспензию, не дожидаясь времени следующего приема. Далее соблюдать равные промежутки времени между приемами - 12 ч. *Никогда не принимайте двойную дозу, чтобы возместить пропущенный прием лекарства!*

**Побочное действие**

*Очень часто - более 10%; часто - более 1 и менее 10%; нечасто - более 0.1 и менее 1%; редко - более 0.01 и менее 0.1%; очень редко - менее 0.01%.*

*Очень часто - более 10%; часто - более 1 и менее 10%; нечасто - более 0.1 и менее 1%; редко - более 0.01 и менее 0.1%; очень редко - менее 0.01%.*

*Со стороны центральной нервной системы*: нечасто - головокружение, головная боль; очень редко – возбуждение, тревожность, обратимая гиперактивность, бессонница, изменение поведения, судороги.

*Со стороны желудочно-кишечного тракта*: часто – потеря аппетита, тошнота, рвота, диарея; нечасто – диспепсия, умеренное бессимптомное повышение активности аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, щелочной фосфатазы и/или повышение концентрации билирубина; редко – псевдомембранозный колит, изменение цвета зубов (обратимое, удаляется гигиеническими средствами); очень редко - «черный волосатый язык», гепатит, холестатическая желтуха, печеночная недостаточность (чаще у пожилых, у мужчин, при длительной терапии), стоматит, глоссит.

*Со стороны органов кроветворения*: редко - нейтропения, тромбоцитопения / тромбоцитоз, гемолитическая анемия; очень редко - лейкопения, агранулоцитоз, увеличение протромбинового времени и времени кровотечения, эозинофилия.

*Со стороны мочевыделительной системы:* очень редко – интерстициальный нефрит, кристаллурия, гематурия.

*Аллергические реакции*: нечасто - крапивница, сыпь, кожный зуд; редко - мультиформная эритема; частота не известна – ангионевротический отек, анафилаксия, аллергический васкулит, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), буллезный эксфолиативный дерматит, острый генерализованный экзантематозный пустулез, синдром, сходный с сывороточной болезнью.

*Прочие:* часто - кандидоз кожи и слизистых оболочек; очень редко – развитие суперинфекции.

**Передозировка**

*Симптомы*: тошнота, рвота, боль в животе, диарея, нарушение водно-электролитного баланса; возможны возбуждение, бессонница; известны единичные случаи развития судорог и кристаллурии у пациентов с исходно нарушенной функцией почек. Сообщений о летальном исходе или развитии жизнеугрожающих нежелательных явлений при передозировке препарата нет.

*Лечение*: симптоматическое; промывание желудка и прием абсорбента эффективны, если препарат был принят менее 4 часов назад. Гемодиализ эффективен.

**Взаимодействие с другими лекарственными препаратами**

Антациды, глюкозамин, слабительные средства, аминогликозиды - замедляют и снижают абсорбцию; аскорбиновая кислота повышает абсорбцию.

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

Повышает эффективность непрямых антикоагулянтов (подавляя кишечную микрофлору, снижает синтез витамина К и протромбиновый индекс). При одновременном приеме антикоагулянтов, необходимо следить за показателями свертываемости крови.

Уменьшает эффективность пероральных контрацептивов, лекарственных средств, в процессе метаболизма которых образуется парааминобензойная кислота, этинилэстрадиола - риск развития кровотечений "прорыва".

Диуретики, аллопуринол, фенилбутазон, нестероидные противовоспалительные препараты и др. препараты, блокирующие канальцевую секрецию, повышают концентрацию амоксициллина (клавулановая кислота выводится в основном путем клубочковой фильтрации).

Аллопуринол повышает риск развития кожной сыпи.

**Особые указания**

При длительном курсе лечения необходимо обеспечить контроль за состоянием функции органов кроветворения, печени и почек.

У пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек требуется адекватная коррекция дозы или увеличение интервалов между приемами препарата.

С целью снижения риска развития побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта, следует принимать препарат в начале приема пищи.

С целью предупреждения развития кристаллурии препарат следует запивать относительно большим количеством воды (0,5 - 1 стакан). Соблюдать данную рекомендацию особенно важно пациентам с исходной олигурией.

Неизмененный амоксициллин выводится почками. Высокие концентрации амоксициллина дают ложноположительную реакцию на глюкозу мочи при использовании реактива Бенедикта или раствора Феллинга. Рекомендуется использовать ферментативные реакции с глюкозооксидазой.

Возможно развитие бактериальной или грибковой суперинфекции *(Pseudomonas* spp., *Candida albicans)* за счет роста нечувствительной к препарату микрофлоры, что требует соответствующего изменения антибактериальной терапии.

Во время терапии препаратом в результате воздействия токсина *C. Difficile* возможно развитие псевдомембранозного колита. В случае развития тяжелой диареи, как и в случае если диарея длится 2-3 дня, необходимо как можно скорее обратиться к врачу.

При развитии легкой диареи на фоне Панклава 2Х следует избегать противодиарейных препаратов, тормозящих перистальтику кишечника; можно использовать каолин или аттапульгитсодержащие противодиарейные средства.

Поскольку Панклав 2Х содержит калий, рекомендуется соблюдать осторожность при назначении его пациентам с исходной гиперкалиемией.

Рекомендуется соблюдать осторожность при назначении Панклава 2Х пациентам с печеночной недостаточностью и обеспечить регулярный лабораторный контроль функции печени.

При появлении желтушного окрашивания кожи, белков глаз, потемнения цвета мочи и/или осветления кала необходимо срочно обратиться к врачу.

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

Не рекомендуется применять Панклав 2Х при инфекционном мононуклеозе и при подозрении на него, поскольку препарат может вызвать эритематозную кожную сыпь, что усугубляет симптомы заболевания / затрудняет диагностику.

У новорожденных детей, рожденных матерями, получавшими профилактическую терапию амоксициллином/клавулановой кислотой по поводу преждевременного разрыва плодных оболочек (плодного пузыря) при недоношенной беременности, отмечается повышенный риск развития некротизирующего энтероколита.

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

В период лечения рекомендуется соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, поскольку возможно развитие головокружения.

**Форма выпуска**

Порошок для приготовления суспензии для приёма внутрь (400 мг+57 мг)/5 мл.

По 15 г или 30 г порошка во флакон из стекла III гидролитического класса, укупоренный навинчивающейся пластиковой крышкой с контролем первого вскрытия. На верхнюю

сторону крышки нанесена схема открывания флакона. 1 флакон в комплекте с мерной ложкой объёмом 5 мл (ml) с риской для объёма 2,5 мл и инструкцией по применению в пачке картонной.

**Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 30°С в оригинальной упаковке в сухом, защищенном от света месте.

Готовую суспензию следует хранить в холодильнике (при температуре 2-8°С) не более 7 дней.

Хранить в недоступном для детей месте.

**Срок годности**

2 года.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

**Условия отпуска**

По рецепту.

**Производитель**

Хемофарм А.Д., Сербия

26300 г. Вршац, Београдский путь бб, Сербия

Тел.: 13/803100, факс: 13/803424

*Претензии потребителей направлять по адресу:*

Россия, 603950, г. Нижний Новгород ГСП-458, ул. Салганская, 7 и по тел.: (495) 221-70-40, факс: (495) 221-70-46.

Представитель фирмы
Хемофарм А.Д. С.В. Акишкина

Hemofarm AD
FARMACEUTSKO-HEMIJSKA INDUSTRIJA
7 26300 VRŠAC