

ИНСТРУКЦИЯ по медицинскому применению препарата КЛАРИТРОМИЦИН

Регистрационный номер: ЛСР-002475/09

Торговое название препарата: Кларитромицин

Международное непатентованное название: кларитромицин

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Состав:

Активное вещество: кларитромицин - 250 мг;

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая - 33,0 мг, крахмал картофельный - 15,0 мг, повидон (поливинилпирролидон) - 12,0 мг, карбоксиметилкрахмал натрия - 7,0 мг, магния стеарат - 3,0 мг.

Вспомогательные вещества (оболочка): гипромеллоза - 5,4 мг, макрогол 4000 - 1,6 мг, титана диоксид - 3,0 мг.

Описание:

Таблетки двояковыпуклой формы без риски, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета. Допускается наличие незначительной шероховатости поверхности.

Фармакотерапевтическая группа: антибиотик-макролид

Код АТХ: J01FA09

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакодинамика

Кларитромицин является полусинтетическим антибиотиком группы макролидов и оказывает антибактериальное действие, взаимодействуя с 50S рибосомальной субъединицей чувствительных бактерий и подавляя синтез белка.

Показано, что кларитромицин оказывает антибактериальное действие против следующих возбудителей:

Аэробные грамположительные микроорганизмы: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Listeria monocytogenes*.

Аэробные грамотрицательные микроорганизмы: *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Branhamella (Moraxella) catarrhalis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Legionella pneumophila*. Другие микроорганизмы: *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*.

Микобактерии: *Mycobacterium leprae*, *Mycobacterium kansasii*, *Mycobacterium chelonae*, *Mycobacterium fortuitum*, *Mycobacterium avium complex (MAC): Mycobacterium avium*, *Mycobacterium intracellulare*.

Продукция бета-лактамазы не оказывает влияния на активность кларитромицина.

Большинство штаммов стафилококков, резистентных к метициллину и оксалиллину обладают устойчивостью и к кларитромицину.

Кларитромицин оказывает действие *in vitro* и в отношении большинства штаммов следующих микроорганизмов: аэробные грамположительные микроорганизмы - *Streptococcus agalactiae*, *Streptococci* (группы C,F,G), *Viridans group streptococci*; аэробные грамотрицательные микроорганизмы - *Bordetella pertussis*, *Pasteurella multocida*; анаэробные грамположительные микроорганизмы *Clostridium perfringens*, *Peptococcus niger*, *Propionibacterium acnes*; анаэробные грамотрицательные микроорганизмы - *Bacteroides melaninogenicus*; спирохеты - *Borrelia burgdorferi*, *Treponema pallidum*; *Campylobacter jejuni*, *Helicobacter pylori*.

Фармакокинетика

Быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта после перорального приема. Абсолютная биодоступность составляет около 50%. При многократном приеме дозы препарата кумуляции не обнаружено, и характер метаболизма в организме человека не изменялся. Прием пищи непосредственно перед приемом препарата увеличивал биодоступность препарата в среднем на 25%. Кларитромицин может применяться до еды или во время еды. Связь с белками плазмы - более 90%. После однократного приема регистрируются 2 пика максимальной концентрации. Второй пик обусловлен способностью препарата концентрироваться в желчном пузыре с последующим постепенным или быстрым поступлением в кишечник и всасыванием. Время достижения максимальной концентрации при пероральном приеме 250 мг - 1-3 часа.

После приема внутрь 20% от принятой дозы быстро гидроксيليруется в печени ферментами цитохрома СYP3A4, СYP3A5, СYP3A7 с образованием основного метаболита - 14-гидроксикларитромицина, обладающего выраженной противомикробной активностью в отношении *Haemophilus influenzae*. При регулярном приеме по 250 мг/сут концентрация неизмененного препарата и его основного метаболита - 1 и 0,6 мкг/мл соответственно; период полувыведения - 3-4 и 5-6 часов соответственно. При увеличении дозы до 500

мг/сут концентрация неизмененного препарата и его метаболита в плазме - 2,7-2,9 и 0,83-0,88 мкг/мл соответственно; период полувыведения - 4,8-5 и 6,9-8,7 часов соответственно. В терапевтических концентрациях накапливается в легких, коже и мягких тканях (в них концентрации в 10 раз превышают уровень в сыворотке крови).

Выделяется почками и через желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) (20-30% - в неизменной форме, остальное - в виде метаболитов). При однократном приеме 250 и 1200 мг почками выделяется 37,9 и 46%, через ЖКТ-40,2 и 29,1% соответственно.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

- Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к препарату микроорганизмами;

- Инфекции верхних отделов дыхательных путей; инфекции ЛОР-органов (фарингит, синусит);

- Инфекции нижних отделов дыхательных путей (пневмония, бронхит);

- Инфекции кожи и мягких тканей (фолликулит, флегмона, рожа);

- Одонтогенные инфекции;

- Микобактериальные инфекции, вызванные *Mycobacterium avium*, *Mycobacterium intracellulare*; локализованные инфекции, вызванные *Mycobacterium kansasii*, *Mycobacterium chelonae*, *Mycobacterium fortuitum*.

- Профилактика распространения инфекции, обусловленной комплексом *Mycobacterium avium (MAC)*, ВИЧ-инфицированным больным с содержанием лимфоцитов CD 4 (Т-хелперных лимфоцитов) не более 100 в 1 мм³.

- Для эрадикации *Helicobacter pylori* и снижения частоты рецидивов язвенной болезни двенадцатиперстной кишки.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Повышенная чувствительность к кларитромицину или другим компонентам препарата;

- Первый триместр беременности;

- Период лактации;

- Порфирия;

- Одновременный прием кларитромицина со следующими препаратами: астемизол, цизаприд, пимозид, терфенадин, эрготамин, дигидроэрготамин (см. Взаимодействие с другими лекарственными средствами);

- Детский возраст до 12-и лет или при массе тела менее 40 кг (для данной лекарственной формы).

С ОСТОРОЖНОСТЬЮ

назначают пациентам с нарушениями функции печени и почек.

БЕРЕМЕННОСТЬ И ПЕРИОД ЛАКТАЦИИ

Кларитромицин противопоказан в первом триместре беременности. Во втором и третьем триместрах беременности препарат назначают только при наличии четких показаний, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. При необходимости назначения в период лактации следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Внутрь вне зависимости от приема пищи.

Взрослые и дети старше 12 лет (при массе тела более 40 кг): стандартная доза составляет 250 мг 2 раза в сутки, с интервалом 12 часов. При синусите, тяжелых инфекциях, в том числе вызванных *Haemophilus influenzae* доза может быть увеличена до 500 мг 2 раза в сутки, с интервалом 12 часов.

Средняя продолжительность курса лечения составляет 7-14 дней.

Для пациентов с печеночной недостаточностью рекомендуемая доза - 250 мг каждые 24 часа.

Для пациентов с почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 30 мл/мин.) рекомендуемая доза составляет 250 мг каждые 24 часа или, при более тяжелых инфекциях -по 250 мг 2 раза в сутки, с интервалом 12 часов.

При микобактериальных инфекциях назначают 500 мг препарата 2 раза в сутки, с интервалом 12 часов.

При распространенных инфекциях, вызванных MAC, у больных СПИДом:

Рекомендуемая доза кларитромицина для взрослых и детей старше 12 лет (при массе тела более 40 кг) - 500 мг 2 раза в сутки, с интервалом 12 часов.

Лечение следует продолжать до тех пор, пока имеются клинические и микробиологические подтверждения его пользы. Кларитромицин следует назначать в комбинации с другими антимикробными препаратами.

Для профилактики инфекций, вызванных MAC:

Рекомендуемая доза кларитромицина для взрослых и

детей старше 12 лет (при массе тела более 40 кг) - 500 мг 2 раза в сутки, с интервалом 12 часов.

При одонтогенных инфекциях доза кларитромицина составляет 250 мг 2 раза в сутки в течение 5 дней.

Для эрадикации *H. pylori*

Комбинированное лечение тремя препаратами:

Кларитромицин, по 500 мг 2 раза в сутки, в комбинации с лансоприазолом, по 30 мг 2 раза в сутки, и амоксициллином, по 1000 мг 2 раза в сутки, в течение 10 дней.

Кларитромицин, по 500 мг 2 раза в сутки, в комбинации с амоксициллином, по 1000 мг 2 раза в сутки, и омепразолом, по 20 мг/сутки, в течение 7-10 дней.

Комбинированное лечение двумя препаратами

Кларитромицин, по 500 мг 3 раза в сутки, в комбинации с омепразолом в дозе 40 мг/сутки, в течение 14 дней, с назначением в течение следующих 14 дней омепразола в дозе 20-40 мг/сутки.

Кларитромицин, по 500 мг 3 раза в сутки, в комбинации с лансоприазолом в дозе 60 мг/сутки, в течение 14 дней. Для полного заживления язвы может потребоваться дополнительное снижение кислотности желудочного сока.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

Со стороны пищеварительной системы: снижение аппетита, тошнота, рвота, диарея, боли в животе, стоматиты, глосситы, панкреатит, изменение цвета языка и зубов; крайне редко -псевдомембранозный энтероколит. Изменение цвета зубов обратимо и обычно восстанавливается специальной обработкой в стоматологической клинике. Как и при приеме других антибиотиков из группы макролидов возможны нарушения функции печени, в том числе увеличение активности печеночных ферментов, печеночноклеточный и/или холестатический гепатит с желтухой или без нее. Эти нарушения функции печени могут быть тяжелыми, но обычно они обратимы. Очень редко наблюдались случаи печеночной недостаточности и смертельного исхода в основном на фоне тяжелых сопутствующих заболеваний и/или сопутствующей лекарственной терапии.

Со стороны нервной системы: головокружение, головная боль, парестезия, расстройство обоняния, изменение вкусовых ощущений, возбуждение, бессонница, кошмарные сновидения, чувство страха, звон в ушах; редко - дезориентация, галлюцинации, психоз, деперсонализация, спутанность сознания.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: как и при приеме других макролидов удлинение интервала QT, желудочковая тахикардия; полиморфная желудочковая тахикардия (*torsade de pointe*).

Со стороны органов кроветворения и системы гемостаза: редко - лейкопения и тромбоцитопения (необычные кровотечения, кровоизлияния).

Со стороны опорно-двигательной системы: артралгия, миалгия.

Со стороны мочевыделительной системы: отдельные случаи увеличения креатинина плазмы крови, интерстициальный нефрит, почечная недостаточность.

Аллергические реакции: гиперемия кожи, крапивница, кожная сыпь, ангионевротический отек, бронхоспазм, эозинофилия; редко - анафилактический шок, синдром Стивенса-Джонсона.

Прочие: повышение температуры тела, возможно развитие суперинфекции, кандидоза, развитие устойчивости микроорганизмов.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Симптомы: симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта; у одного пациента с биполярным расстройством в анамнезе после приема 8 г кларитромицина описаны нарушения психического состояния, параноидальное поведение, гипогликемия, гипоксемия.

Лечение: промывание желудка, симптоматическая терапия.

Специфического антидота не существует.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

Кларитромицин не назначают одновременно с цизапридом, пимозидом, терфенадином. Одновременный прием кларитромицина с препаратами, метаболизирующимися при участии цитохрома P450, может приводить к увеличению концентрации таких препаратов в плазме крови как: триазолам, астемизол, карбамазепин, циклостазол, цизаприд, циклоспорин, дизопирамид, алкалоиды спорыньи, ловастатин, метилпреднизолон, мидазолам, омепразол, пероральные антикоагулянты (например варфарин), пимозид, хинидин, рифабутин, силденафил, симвастатин, такролимус, терфенадин, триазолам, винбластин, фенитоин, теофиллин и вальпроевая кислота.

При одновременном применении кларитромицина с цизапридом наблюдалось повышение концентрации

цизаприда. Это может вызвать увеличение интервала QT, аритмию, желудочковую тахикардию, фибрилляцию и трепетание-мерцание желудочков. Подобные эффекты наблюдались у пациентов, принимающих кларитромицин одновременно с пимозидом.

Препараты группы макролидов влияют на метаболизм терфенадина. Уровень терфенадина в крови увеличивается, что может сопровождаться развитием аритмии, увеличением интервала QT, желудочковой тахикардии, фибрилляции и трепетанием-мерцанием желудочков. Содержание кислотных метаболитов терфенадина увеличивается в 2-3 раза, интервал QT увеличивается, однако, это не вызывает каких-либо клинических проявлений. Такая же картина наблюдалась при одновременном приеме астемизола с препаратами группы макролидов.

Имеются сообщения о развитии трепетания-мерцания желудочков при одновременном применении кларитромицина и хинидина, и дизопирамида. При одновременном назначении указанных препаратов требуется мониторинговое снижение кислотности желудочного сока. При одновременном применении кларитромицина с дигоксином наблюдалось повышение содержания дигоксина в сыворотке. У таких пациентов необходимо следить за содержанием дигоксина в сыворотке.

При одновременном применении теофиллина и карбамазепина с кларитромицином отмечено умеренное, но достоверное (p<0.05) повышение содержания теофиллина и карбамазепина в плазме крови.

При одновременном приеме кларитромицина с ингибиторами гидроксиметилглутарил-КоА (ГМГ-КоА) редуктазы (например ловастатин и симвастатин) описаны редкие случаи рабдомиолиза.

Колхицин является субстратом для CYP3A и P-гликопротеина. Кларитромицин и другие макролиды являются ингибиторами CYP3A и P-гликопротеина. При совместном назначении колхицина и кларитромицина, ингибирование 3-гликопротеина и/или CYP3A может привести к усилению действия колхицина. Пациентов следует тщательно наблюдать с целью выявления симптомов токсического действия колхицина.

При одновременном пероральном приеме кларитромицина и зидовудина у ВИЧ-инфицированных пациентов наблюдалось снижение равновесной концентрации зидовудина. Поскольку кларитромицин влияет на абсорбцию зидовудина, прием этих двух препаратов следует разделять во времени.

Ритонавир существенно замедляет метаболизм кларитромицина при одновременном приеме. При этом значение *Stax* кларитромицина увеличивается на 31%, минимальная концентрация (*Cmin*) - на 182%, площадь под кривой «концентрация-время» - на 77%. Наблюдается существенное замедление процесса формирования 14-гидроксикларитромицина. В этом случае у пациентов без нарушения функции почек нет необходимости корректировать дозу кларитромицина. При приеме ритонавира не следует одновременно назначать дозировку кларитромицина более 1 г в сутки. Возможно развитие перекрестной резистентности между кларитромицином и другими препаратами группы макролидов, такими как линкомицин и клиндамицин. При одновременном применении кларитромицина и гипогликемических средств, в том числе инсулина, в редких случаях возможно развитие гипогликемии.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

При наличии хронических заболеваний печени необходимо проводить регулярный контроль «печеночных» ферментов в сыворотки крови.

В случае совместного назначения с варфарином или другими непрямыми антикоагулянтами, необходимо контролировать протромбиновое время.

ФОРМА ВЫПУСКА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 250 мг.

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной. По 10, 20, 30, 40, 50 или 100 таблеток в контейнер полимерный для лекарственных средств. Один контейнер или 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8 или 10 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Условия хранения

Список Б.

Хранить в сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не использовать по истечении срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Юридический адрес: 445351, Россия, г. Жигулевск, Самарская обл., ул. Песочная, 11.

Адрес для переписки (фактический адрес, в том числе для приема претензий):

445351, Россия, г. Жигулевск, Самарская обл., ул. Гидростроителей, 6.

Тел./факс: (84862) 3-41-09.

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ ООО «Озон»

ИНСТРУКЦИЯ по применению лекарственного препарата для медицинского применения КЛАРИТРОМИЦИН

Регистрационный номер: ПИ-002775

Торговое название: Кларицитромицин

Международное непатентованное название: кларицитромицин

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав на 1 таблетку:

Активное вещество: кларицитромицин – 500,0 мг.

Вспомогательные вещества (в оболочке): целлюлоза микрокристаллическая – 50,0 мг, крахмал картофельный – 20,0 мг, повидон-К25 – 26,0 мг, карбоксиметилкрахмал натрия – 40,0 мг, манитя стеврат – 4,0 мг.

Вспомогательные вещества (в таблетке): гипроколлоид – 10,8 мг, маркопол-0400 – 3,2 мг, титана диоксид – 6,0 мг.

Описание: круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета. На изломе таблетки видны два слоя: слой почти белого цвета и пленочная оболочка.

Фармакотерапевтическая группа: антибиотики-макролиды.

Код АТХ: J01FA09

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакодинамика

Кларицитромицин является полусинтетическим антибиотиком группы макролидов и оказывает антибактериальное действие, взаимодействуя с 50S рибосомальной субъединицей и подавляя синтез белка бактерий, чувствительных к нему. Кларицитромицин протромодировал высокую активность in vitro в отношении, как стандартных лабораторных штаммов бактерий, так и выделенных у больных в ходе клинической практики. Проявляет высокую активность в отношении многих аэробных и анаэробных грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. Минимальные ингибирующие и подавляющие концентрации (МИК) кларицитромицина для большинства возбудителей меньше, чем МИК эритромицина в среднем на одно log, разведение.

Кларицитромицин in vitro высоко эффективен в отношении Legionella pneumophila, Mycoplasma pneumoniae. Оказывает бактерицидное действие в отношении Helicobacter pylori, данная активность кларицитромицина выше при нейтральном pH, чем при кислом. Кроме того, данные in vivo и in vitro указывают на то, что кларицитромицин действует на клинически значимые виды микобактерий, Escherichia coli, Klebsiella spp., также как и другие, не ферментирующие лактозу грамотрицательные бактерии, не чувствительны к кларицитромицину.

Активность кларицитромицина в отношении большинства штаммов перечисленных ниже микроорганизмов доказана как in vitro, так и в клинической практике при заболеваниях, перечисленных в разделе «Показания к применению».

Аэробные грамположительные микроорганизмы:

Staphylococcus aureus

Streptococcus pneumoniae

Streptococcus pyogenes

Listeria monocytogenes

Аэробные грамотрицательные микроорганизмы

Haemophilus influenzae

Haemophilus parainfluenzae

Moraxella catarrhalis

Neisseria gonorrhoeae

Legionella pneumophila

Другие микроорганизмы

Mycoplasma pneumoniae

Chlamydia pneumoniae (TWAR)

Микобактерии

Mycobacterium tuberculosis

Mycobacterium fortuitum

Mycobacterium avium complex (MAC) – комплекс, включающий: Mycobacterium avium, Mycobacterium intracellulare.

Производящая бета-лактамаз не оказывает влияния на активность кларицитромицина. Большинство штаммов стафилококков, резистентных к метициллину и оксалициллину, обладают устойчивостью к кларицитромицину.

Helicobacter pylori
Чувствительность H.pylori к кларицитромицину изучалась на изолятах H.pylori, выделенных от 104 пациентов, до начала терапии. Препарат. У 4 пациентов были выделены резистентные к кларицитромицину штаммы H.pylori, у 24 – штаммы с устойчивостью, у остальных 88 пациентов изоляты H.pylori были чувствительны к кларицитромицину. Кларицитромицин оказывает действие in vitro и в отношении большинства штаммов следующих микроорганизмов (однако безопасность и эффективность использования кларицитромицина в клинической практике не подтверждена клиническими исследованиями, и практическое значение остается несъемным).

Аэробные грамположительные микроорганизмы

Streptococcus faecalis

Streptococci (группы C, G)

Viridans group streptococci

Аэробные грамотрицательные микроорганизмы

Bacteroides fragilis

Bacteroides melanocephalus

Spirillum

Clostridium botulinum

Treponema pallidum

Кампилобактерии

Сампиробактерии

Основным метаболитом кларицитромицина в организме человека является микробиологически активный метаболит 14-гидроксиларитромицин (14-ОН-кларицитромицин). Микробиологическая активность метаболита такая же, как у исходного вещества, или в 1,2-раза слабее в отношении большинства микроорганизмов. Источником вещества, или в 1,2-раза слабее в отношении которого не выявлено в два раза выше. Исходное вещество и его основной метаболит оказывают либо аддитивный синергический эффект в отношении H.influenzae в условиях in vitro и in vivo в зависимости от штамма bacteria.

Фармакокинетика

Всасывание

Кларицитромицин быстро всасывается в желудочно-кишечном тракте. Абсолютная биодоступность составляет около 90 %. При многократном приеме дозы препарата кумуляции препарата не обнаружено, и характер метаболита в организме человека не выявлен. Прием пищи непосредственно перед приемом препарата увеличивал биодоступность препарата в среднем на 25 %. Кларицитромицин может применяться до еды или во время еды.

Распределение, метаболиты и выведение

Кларицитромицин быстро всасывается в желудочно-кишечном тракте. Абсолютная биодоступность составляет около 90 %. При многократном приеме дозы препарата кумуляции препарата не обнаружено, и характер метаболита в организме человека не выявлен. Прием пищи непосредственно перед приемом препарата увеличивал биодоступность препарата в среднем на 25 %. Кларицитромицин может применяться до еды или во время еды.

Распределение, метаболиты и выведение
Кларицитромицин быстро всасывается в желудочно-кишечном тракте. Абсолютная биодоступность составляет около 90 %. При многократном приеме дозы препарата кумуляции препарата не обнаружено, и характер метаболита в организме человека не выявлен. Прием пищи непосредственно перед приемом препарата увеличивал биодоступность препарата в среднем на 25 %. Кларицитромицин может применяться до еды или во время еды.

Распределение, метаболиты и выведение
Кларицитромицин быстро всасывается в желудочно-кишечном тракте. Абсолютная биодоступность составляет около 90 %. При многократном приеме дозы препарата кумуляции препарата не обнаружено, и характер метаболита в организме человека не выявлен. Прием пищи непосредственно перед приемом препарата увеличивал биодоступность препарата в среднем на 25 %. Кларицитромицин может применяться до еды или во время еды.

Распределение, метаболиты и выведение
Кларицитромицин быстро всасывается в желудочно-кишечном тракте. Абсолютная биодоступность составляет около 90 %. При многократном приеме дозы препарата кумуляции препарата не обнаружено, и характер метаболита в организме человека не выявлен. Прием пищи непосредственно перед приемом препарата увеличивал биодоступность препарата в среднем на 25 %. Кларицитромицин может применяться до еды или во время еды.

Распределение, метаболиты и выведение
Кларицитромицин быстро всасывается в желудочно-кишечном тракте. Абсолютная биодоступность составляет около 90 %. При многократном приеме дозы препарата кумуляции препарата не обнаружено, и характер метаболита в организме человека не выявлен. Прием пищи непосредственно перед приемом препарата увеличивал биодоступность препарата в среднем на 25 %. Кларицитромицин может применяться до еды или во время еды.

Распределение, метаболиты и выведение
Кларицитромицин быстро всасывается в желудочно-кишечном тракте. Абсолютная биодоступность составляет около 90 %. При многократном приеме дозы препарата кумуляции препарата не обнаружено, и характер метаболита в организме человека не выявлен. Прием пищи непосредственно перед приемом препарата увеличивал биодоступность препарата в среднем на 25 %. Кларицитромицин может применяться до еды или во время еды.

Распределение, метаболиты и выведение
Кларицитромицин быстро всасывается в желудочно-кишечном тракте. Абсолютная биодоступность составляет около 90 %. При многократном приеме дозы препарата кумуляции препарата не обнаружено, и характер метаболита в организме человека не выявлен. Прием пищи непосредственно перед приемом препарата увеличивал биодоступность препарата в среднем на 25 %. Кларицитромицин может применяться до еды или во время еды.

Распределение, метаболиты и выведение
Кларицитромицин быстро всасывается в желудочно-кишечном тракте. Абсолютная биодоступность составляет около 90 %. При многократном приеме дозы препарата кумуляции препарата не обнаружено, и характер метаболита в организме человека не выявлен. Прием пищи непосредственно перед приемом препарата увеличивал биодоступность препарата в среднем на 25 %. Кларицитромицин может применяться до еды или во время еды.

Распределение, метаболиты и выведение
Кларицитромицин быстро всасывается в желудочно-кишечном тракте. Абсолютная биодоступность составляет около 90 %. При многократном приеме дозы препарата кумуляции препарата не обнаружено, и характер метаболита в организме человека не выявлен. Прием пищи непосредственно перед приемом препарата увеличивал биодоступность препарата в среднем на 25 %. Кларицитромицин может применяться до еды или во время еды.

Распределение, метаболиты и выведение
Кларицитромицин быстро всасывается в желудочно-кишечном тракте. Абсолютная биодоступность составляет около 90 %. При многократном приеме дозы препарата кумуляции препарата не обнаружено, и характер метаболита в организме человека не выявлен. Прием пищи непосредственно перед приемом препарата увеличивал биодоступность препарата в среднем на 25 %. Кларицитромицин может применяться до еды или во время еды.

Распределение, метаболиты и выведение
Кларицитромицин быстро всасывается в желудочно-кишечном тракте. Абсолютная биодоступность составляет около 90 %. При многократном приеме дозы препарата кумуляции препарата не обнаружено, и характер метаболита в организме человека не выявлен. Прием пищи непосредственно перед приемом препарата увеличивал биодоступность препарата в среднем на 25 %. Кларицитромицин может применяться до еды или во время еды.

Распределение, метаболиты и выведение
Кларицитромицин быстро всасывается в желудочно-кишечном тракте. Абсолютная биодоступность составляет около 90 %. При многократном приеме дозы препарата кумуляции препарата не обнаружено, и характер метаболита в организме человека не выявлен. Прием пищи непосредственно перед приемом препарата увеличивал биодоступность препарата в среднем на 25 %. Кларицитромицин может применяться до еды или во время еды.

Распределение, метаболиты и выведение
Кларицитромицин быстро всасывается в желудочно-кишечном тракте. Абсолютная биодоступность составляет около 90 %. При многократном приеме дозы препарата кумуляции препарата не обнаружено, и характер метаболита в организме человека не выявлен. Прием пищи непосредственно перед приемом препарата увеличивал биодоступность препарата в среднем на 25 %. Кларицитромицин может применяться до еды или во время еды.

Распределение, метаболиты и выведение
Кларицитромицин быстро всасывается в желудочно-кишечном тракте. Абсолютная биодоступность составляет около 90 %. При многократном приеме дозы препарата кумуляции препарата не обнаружено, и характер метаболита в организме человека не выявлен. Прием пищи непосредственно перед приемом препарата увеличивал биодоступность препарата в среднем на 25 %. Кларицитромицин может применяться до еды или во время еды.

удлинение T_{1/2} по сравнению с таковым у здоровых людей, получавших кларицитромицин в обычных дозах. Повышение концентрации в плазме и удлинение периода полувыведения при применении кларицитромицина в более высоких дозах (500 мг два раза в сутки) связаны с таковыми у здоровых людей. Однако при применении кларицитромицина в более высоких дозах, которые могут потребоваться для лечения микобактериальных инфекций, концентрация антибиотика могут значительно превышать обычные. У пациентов с ВИЧ-инфекцией, принимавших кларицитромицин в дозе 1000 мг/сут или 2000 мг/сут в два приема, равновесные значения C_{max} обычно составляют 2,4 мг/мл и 5-10 мг/мл соответственно. При применении препарата в более высоких дозах отмечалось

удлинение T_{1/2} по сравнению с таковым у здоровых людей, получавших кларицитромицин в обычных дозах. Повышение концентрации в плазме и удлинение периода полувыведения при применении кларицитромицина в более высоких дозах (500 мг два раза в сутки) в комбинации с эритрозолом в дозе 40 мг/сутки способствует увеличению T_{1/2} и AUC₀₋₂₄ эритрозола. У всех пациентов, получавших комбинированную терапию, в эритрозола, применяемого в комбинации с кларицитромицином, наблюдалось повышение на 69 % AUC₀₋₂₄ и на 34 % T_{1/2} эритрозола. У кларицитромицина C_{max}, C_{min} и AUC₀₋₂₄ увеличивались, соответственно, на 10 %, 27 % и 15 % по сравнению с данными, когда применялось только кларицитромицин без эритрозола. В равновесном состоянии концентрации кларицитромицина в слюнистой железу через 6 ч после приема в группе, получавшей комбинацию в 25 раз превышали таковые, по сравнению с получавшими один кларицитромицин. Концентрации кларицитромицина в тканях желудка через 6 ч после приема 2-х препаратов в 2 раза превышали данные, полученные в группе пациентов, получавших один кларицитромицин.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к кларицитромицину микроорганизмами:

- инфекции нижних отделов дыхательных путей (такие как бронхит/пневмония);
- инфекции кожи и мягких тканей (такие как фолликулит, воспаление подкожной клетчатки, рока);
- диссеминированные или локализованные микобактериальные инфекции, вызванные Mycobacterium avium и Mycobacterium intracellulare;
- аэробные грамположительные инфекции, вызванные Mycobacterium chelonae, Mycobacterium fortuitum и Mycobacterium kansasii;
- профилактика распространения инфекции, обусловленной комплексом Mycobacterium avium (MAC), ВИЧ-инфицированных пациентов с содержанием лимфоцитов CD4 (Т-хелперных лимфоцитов) не более 100 и 1 км³;
- эрадикация H.руlori и снижение частоты рецидивов язвы двенадцатерстной кишки.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Повышенная чувствительность к кларицитромицину, компонентам препарата и другим макролидам.
- Одновременный прием кларицитромицина со следующими препаратами: астемизол, цизаприд, пимозид, терфенадин (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).
- Одновременный прием кларицитромицина с алкоголем, спорыньи, например, эрготамином, дигидроэрготамином (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).
- Одновременный прием кларицитромицина с мидазоламом для перорального применения (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).
- Пациенты с наличием в анамнезе удлинения интервала QT, желудочковой аритмии или синдрома удлиненного интервала QT*.
- Пациенты с повышенной (риску удлинения интервала QT).
- Пациенты с тяжелой печеночной недостаточностью, протекающей одновременно с почечной недостаточностью.
- Пациенты с почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 30 мл/мин).
- Одновременный прием кларицитромицина с ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы (статины), которые в значительной степени метаболизируются изоферментом СYP3A4 (ловастатин, симvastатин), в связи с повышением риска миопатии, включая рабдомиолиз (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).
- Одновременный прием кларицитромицина с тиагрилоном или роналезином.
- Одновременный прием кларицитромицина с колицином (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).
- Пациенты с колестазической желтухой/гепатитом в анамнезе, развившихся при применении кларицитромицина (см. раздел «Общие указания»).
- Порфирия.
- Период грудного вскармливания.
- Пациенты с дефицитом лактазы и безопасностью не установлены).

- С ОСТОРОЖНОСТЬЮ**
 - Почечная недостаточность средней степени тяжести.
 - Печеночная недостаточность средней и тяжелой степени тяжести.
 - Пациенты с заболеваниями печени (например, цирроз печени, ишемия желчного пузыря, гепатиты, цирроз печени), а также пациенты, принимавшие алпрололол, триазолол, мидазолам для внутривенного применения (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).
 - Одновременный прием кларицитромицина с другими ототоксичными препаратами, особенно антидиуретическими препаратами.
 - Одновременный прием с препаратами, которые метаболизируются изоферментом СYP3A, например, карбамазепином, ципропастом, ципрофлоксидом, дигоксинами, метилпреднизолоном, омега-3, ненасытные антикоагулянтами (например, варфарин), хинидин, рифабутин, сифенаприл, тапролином, винорелбином (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).
 - Одновременный прием с препаратами, индуцирующими изофермент СYP3A4, например, рифампицин, фенитоин, карбамазепин, фенобарбитал, зверобой продырявленный (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).
 - Одновременный прием кларицитромицина с препаратами, не зависящими от метаболизма изофермента СYP3A (например, фулувастатин) (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»).
 - Одновременный прием с блокаторами «медленных» кальцевых каналов, которые метаболизируются изоферментом СYP3A4 (например, верапамил, амлодипин, дилтиазем).
 - Пациенты с ишемической болезнью сердца (ИБС), тяжелой средней недостаточностью, гипотонимией, выраженной брадикардией (менее 50 уд/мин), а также пациенты, одновременно принимающие антиаритмические препараты IA класса (хинидин, прокаинамид) и III класса (дофетилил, амиодарон, соталол).
 - Беременность.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ
Безопасность использования кларицитромицина во время беременности и грудного вскармливания не изучена. Применение при беременности (особенно в I триместре) возможно только в случае отсутствия альтернативной терапии, а потенциальная польза для матери превышает потенциальный риск для плода. Кларицитромицин выводится вместе с грудным молоком. При необходимости приема в период лактации, грудное вскармливание необходимо прекратить.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Для приема внутрь. Независимо от приема пищи. Взрослым и детям старше 12 лет – по 500 мг кларицитромицина 2 раза в сутки при тяжелой течениях инфекции. Обычная продолжительность лечения составляет от 5 до 14 дней. Исключения составляют инфекции верхних отделов дыхательных путей, которые требуют лечения от 6 до 14 дней.

Дозы для лечения микобактериальных инфекций, кроме туберкулеза:
При микобактериальных инфекциях рекомендуется доза кларицитромицина 500 мг 2 раза в сутки, включая диссеминированную MAC-инфекцию у пациентов со СПИД следует продолжать до тех пор, пока имеется клиническая и микробиологическая эффективность. Кларицитромицин следует применять в комбинации с другими антимикробными препаратами, активными в отношении данных возбудителей. Длительность лечения других нетуберкулезных микобактериальных инфекций устанавливается индивидуально.

Для профилактики инфекций, вызванных MAC:

Рекомендуемая доза кларицитромицина для взрослых - 500 мг 2 раза в сутки.

Для эрадикации H. pylori.
У пациентов с язвенной болезнью, вызванной инфекцией H.pylori, кларицитромицин можно применять по 500 мг 2 раза в день в комбинации с другими противомикробными препаратами и ингибиторами протонного насоса в течение 7-14 дней, в соответствии с национальными и международными рекомендациями по лечению инфекции H. pylori.

Пациентам с почечной недостаточностью
Пациентам с клиренсом креатинина более 30 мл/мин коррекция дозы не требуется. Пациентам с клиренсом креатинина менее 30 мл/мин препарат противопоказан (для данной лекарственной формы).

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ
Классификация побочных реакций по частоте развития (количество зарегистрированных случаев/количество пациентов):
очень часто (>1/10),
часто (>1/100, <1/1000),
редко (<1/1000, <1/100),
известно (побочные эффекты из опыта постмаркетингового применения, частота не может быть оценена на основе имеющихся данных).

Часто: сыпь, зуд, крапивница, дерматит буллезный*, зуд, крапивница, макуло-папулезная сыпь*, ангионевротический отек, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, лекарственная сыпь с эозинофилией и системной симптоматикой (DRESS-синдром).

Со стороны нервной системы:

Часто: головная боль, бессонница.
Нечасто: потеря сознания*, дисонезия*, головокружение, сонливость, тремор, беспокойство, повышенная возбудимость*.

Неизвестно: судороги, психотические расстройства, спутанность сознания, деперсонализация, галлюцинации, дезориентация, галлюцинации, нарушения сна(включая «кошмарные» сновидения), парестезия, мания.

Со стороны кожных покровов

Часто: интенсивное потоотделение.

Неизвестно: ангионевротический отек, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, лекарственная сыпь с эозинофилией и системной симптоматикой (DRESS-синдром).

Со стороны органов чувств

Часто: дисгевзия, изменение вкуса.
Нечасто: вертиго, нарушение слуха, звон в ушах.

Неизвестно: анорексия, снижение аппетита.

Со стороны сердечно-сосудистой системы

Часто: вазодилатация*.

Нечасто: остановка сердца*, фибрилляция предсердий*, удлинение интервала QT на электрокардиограмме, асистолия, экстрасистолия, трепетание предсердий.

Неизвестно: желтуха/желтухаподобная желтуха, в том числе типа «тиурет».

Лабораторные показатели

Часто: оплоднение в печеночной пробе.

Нечасто: повышение концентрации креатинина*, повышение концентрации мочевины*, изменение отношения альбумин/глобулин*, лейкопения*, эозинофилия*, тромбоцитопения*, повышение активности в крови: аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), креатининфосфокиназа (КФК), щелочной фосфатазы, лактатдегидрогеназы (ЛДГ)*.

Неизвестно: аргентозитоз, тромбоцитопения, увеличение значения международного нормализованного отношения (МНО), удлинение протромбинового времени, изменение цвета мочи, повышение концентрации билирубина в крови.

Очень часто: фибрит в месте инъекции*.
Часто: дисгевзия, изменение вкуса.

Неизвестно: судороги, психотические расстройства, спутанность сознания, деперсонализация, галлюцинации, дезориентация, галлюцинации, нарушения сна(включая «кошмарные» сновидения), парестезия, мания.

Со стороны органов чувств
Часто: дисгевзия, изменение вкуса.
Нечасто: вертиго, нарушение слуха, звон в ушах.

Неизвестно: анорексия, снижение аппетита.

Со стороны сердечно-сосудистой системы

Часто: вазодилатация*.
Нечасто: остановка сердца*, фибрилляция предсердий*, удлинение интервала QT на электрокардиограмме, асистолия, экстрасистолия, трепетание предсердий.

Неизвестно: желтуха/желтухаподобная желтуха, в том числе типа «тиурет».

Лабораторные показатели
Часто: оплоднение в печеночной пробе.
Нечасто: повышение концентрации креатинина*, повышение концентрации мочевины*, изменение отношения альбумин/глобулин*, лейкопения*, эозинофилия*, тромбоцитопения*, повышение активности в крови: аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), креатининфосфокиназа (КФК), щелочной фосфатазы, лактатдегидрогеназы (ЛДГ)*.

Неизвестно: аргентозитоз, тромбоцитопения, увеличение значения международного нормализованного отношения (МНО), удлинение протромбинового времени, изменение цвета мочи, повышение концентрации билирубина в крови.

Очень часто: фибрит в месте инъекции*.
Часто: дисгевзия, изменение вкуса.

Часто: боль в месте инъекции*, воспаление в месте инъекции*.

Неизвестно: дерматит, гиперчувствительность, боль в грудной клетке*, озноб*, утомляемость*.

Инфекционные и паразитарные заболевания

Нечасто: целлюлит*, кандидоз, гастроэнтерит*, вторичные инфекции* (в том числе вагинальные).

Неизвестно: псевдомембранозный колит, рожа.

Пациенты с подавленным иммунитетом

У пациентов со СПИДом и другими иммунодефицитами, получающих кларицитромицин в более высоких дозах в течение длительного времени для лечения микобактериальных инфекций, часто трудно отличить нежелательные эффекты препарата от симптомов ВИЧ-инфекции или сопутствующего заболевания.

Наиболее частыми нежелательными явлениями у пациентов, принимавших суточную дозу кларицитромицина, равную 1000 мг, были: тошнота, рвота, изжожение во рту, боль в области живота, диарея, сыпь, метеоризм, головная боль, запор, нарушение сна, повышение активности АСТ и АЛТ в крови. Также отмечались случаи нежелательных явлений в частой возникновения, такие как одышка, бессонница и сухость слизистой оболочки полости рта.

У пациентов с подавленным иммунитетом проводили оценку лабораторных показателей, анализируя их значительные отклонения от нормы (кроме повышения или снижения). На основании данного критерия у 2-3 % пациентов, получавших кларицитромицин в дозе 1000 мг ежедневно, было зарегистрировано значительное повышение активности АСТ и АЛТ в крови, а также снижение числа лейкоцитов и тромбоцитов. У небольшого числа пациентов также было зарегистрировано повышение концентрации остаточного азота мочевины.

В некоторых сообщениях о рабдомиолизе кларицитромицин принимался совместно с другими лекарственными средствами, с приемом которых, как известно, связано развитие рабдомиолиза (статины, фибраты, колихин или аллопуринол).

* Сообщения о данных побочных реакциях были получены только при применении кларицитромицина, лиофилизат для приготовления раствора для инфузии.

* Сообщения о данных побочных реакциях были получены только при применении кларицитромицина, таблетки пролонгированного действия, покрытые пленочной оболочкой.

* Сообщения о данных побочных реакциях были получены только при применении кларицитромицина, порошок для приготовления суспензии для