«УТВЕРЖДАЮ»	"ОДОБРЕНО"
И.О. Руководителя Департамента Государственного контроля лекарственных средств и медицинской техники МЗ РФ А.Н. Гончаров «25» апреля 2004г	Фармакологическим комитетом МЗ РФ «18» июня 2002г Протокол № 44

ИНСТРУКЦИЯ
(информация для специалистов)
по медицинскому применению препарата
КЛАРИТРОМИЦИН ПРОТЕКХ

Регистрационный номер
Торговое название: Кларитромицин Протекх
Международное непатентованное название: кларитромицин
Химическое название: 6-О-Метилэритромицин.
Лекарственная форма: таблетки, покрытые оболочкой.

ОПИСАНИЕ
Овальные таблетки, покрытые оболочкой, белого цвета.

СОСТАВ
Активное вещество: Кларитромицин - 250мг.
Вспомогательные вещества: микрокристаллическая целлюлоза, гидроксипропилметилцеллюлоза, натрия крахмал гликолат, кукурузный крахмал, желатин, стеариновая кислота, силикон диоксид, стеарат магния, очищенный тальк, натрия лаурил сульфат, полисорбат 80, пропиленгликоль, титана диоксид, вода очищенная.
Фармакотерапевтическая группа: Антибиотик, макролид [J01FA09].

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА
Фармакодинамика
Макролидный бактериостатический антибиотик второго поколения из группы макролидов широкого спектра действия. Нарушает синтез белка микроорганизмов (связывается с 50S субъединицей мембраны рибосом микробной клетки). Активен в отношении: Streptococcus agalactiae (Streptococcus pyogenes, Streptococcus viridans, Streptococcus pneumoniae), Haemophilus influenzae (parainfluenzae), Haemophilus ducreyi, Neisseria gonorrhoeae, Neisseria meningitidis, Listeria monocytogenes, Legionella pneumophila, Mycoplasma pneumoniae, Helicobacter (Campilobacter) pylori, Campilobacter jejuni, Chlamidia pneumoniae (trachomatis), Moraxella (Branhamella) catarrhalis, Bordetella pertussis, Propionibacterium acnes, Mycobacterium avium, Mycobacterium leprae, Staphylococcus aureus, Ureaplasma urealyticum, Toxoplasma gondii, Corynebacterium spp., Borrelia burgdorferi, Pasteurella multocida, некоторых анаэробов (Eubacterium spp., Peptococcus spp., Propionibacterium spp., Clostridium perfringens, Bacteroides melaninogenicus) и всех микобактерий, кроме M.tuberculosis.

Фармакокинетика
Кларитромицин при приеме внутрь быстро и активно всасывается, его биологическая доступность составляет приблизительно 50%. Препарат и его стабильный метаболит не кумулируют. Прием пищи непосредственно перед назначением препарата немного замедляет начало всасывания кларитромицина, но не влияет на его биологическую доступность и образование активного метаболита 14-гидроксикларитромицина. Таким образом, кларитромицин может назначаться без связи с приемом пищи.

При назначении препарата 2 раза в сутки по 250 мг максимальная равновесная концентрация ($C_{макс}$) кларитромицина в плазме достигалась через 2-3 дня и составляла в среднем 1 мкг/мл для кларитромицина и 0,6 мкг/мл для 14-гидроксикларитромицина; при этом периоды полувыведения исходного соединения и его метаболита составляли 3-4 и 5-6 часов, соответственно.

После назначения более высоких доз кларитромицина отмечается дальнейшее увеличение $C_{макс}$ и продолжительности периода полувыведения, что свидетельствует о нелинейном характере фармакокинетики кларитромицина.
Кларитромицин и его 14-гидроксиметаболит быстро распределяются по всем тканям и жидкостям организма. После приема внутрь концентрация кларитромицина в тканях (особенно в легких) в несколько раз выше, чем в плазме крови.
Кларитромицин выводится из организма главным образом с мочой (40% от введенной дозы) и с калом (40% от введенной дозы).

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Кларитромицин показан для лечения инфекционных заболеваний, вызванных чувствительными микроорганизмами. К этим заболеваниям относятся:
Инфекции нижнего отдела дыхательных путей (бронхиты, пневмония).
Инфекции верхнего отдела дыхательных путей (фарингиты, синуситы), отиты.
Инфекции кожи и мягких тканей (фолликулиты, рожистое воспаление).
Распространенные или локализованные микобактериальные инфекции, вызванные *Mycobacterium avium* и *Mycobacterium intracellulare*. Локализованные инфекции, вызванные *Mycobacterium chelonae, Mycobacterium fortuitum* и *Mycobacterium kansasii.*
Кларитромицин показан для ликвидации H.pylori и снижения частоты рецидивов язвы двенадцатиперстной кишки.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Кларитромицин противопоказан больным с повышенной чувствительностью к антибиотикам из группы макролидов.
При лечении кларитромицином не назначать дериваты спорыньи.
При лечении кларитромицином запрещается принимать цизаприд, пимозид, астемизол и терфенадин (см. также раздел *Взаимодействие с другими лекарственными препаратами*).
У больных, принимающих эти препараты одновременно с кларитромицином, отмечается повышение их концентрации в крови. При этом возможно удлинение интервала QT и развитие сердечных аритмий, включая желудочковую пароксизмальную тахикардию, фибрилляцию желудочков и трепетание-мерцание желудочков.
Тяжелые нарушения функции печени и/или почек.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Для **взрослых** средняя доза для приема внутрь составляет 250 мг 2 раза/сут. При необходимости можно назначать по 500 мг 2 раза/сут. Длительность курса лечения - 6-14 дней.
Детям препарат назначают в дозе 7.5 мг/кг массы тела/сут. Максимальная суточная доза - 500 мг. Длительность курса лечения - 7-10 дней.
Для лечения *инфекций, вызванных Mycobacterium avium* , Кларитромицин назначают внутрь - по 1г 2 раза/сут. Длительность лечения может составлять 6 мес и более.
У больных с **почечной недостаточностью**, при **клиренсе креатинина менее 30 мл/мин**, дозу препарата следует снизить в 2 раза. Максимальная длительность курса у пациентов этой группы должна составлять не более 14 дней.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Наиболее часто отмечаются жалобы со стороны желудочно-кишечного тракта (тошнота, диспепсия, боли в животе, рвота и диарея). Имеются сообщения о развитии псевдомембранозного колита от среднего до угрожающего жизни. К другим побочным реакциям относятся головные боли, нарушения вкуса и преходящее повышение активности ферментов печени.
Имеются сообщения о редких случаях развития парастезии.
Имеются сообщения о редких случаях гепатита с повышением уровня ферментов печени в крови и развитием холестаза и желтухи. Эти повреждения печени в некоторых случаях были тяжелыми и, как правило, обратимыми. В исключительных случаях наблюдалась печеночная недостаточность с летальным исходом.
Имеются сообщения о редких случаях увеличения коцентрации креатинина в сыворотке, развитии интерстициальных нефритов, развитии почечной недостаточности.
При приеме кларитромицина перорально наблюдались аллергические реакции, интенсивность которых варьировала от крапивницы и кожной сыпи до анафилаксии и синдрома Стивенса-Джонсона.

Имеются сообщения о потере слуха в период лечения кларитромицином, который в большинстве случаев восстанавливался после отмены препарата. Также сообщается об изменениях восприятия вкуса, как правило, возникающих вместе с нарушением вкуса.
Имеются сообщения о развитии глосситов, стоматитов, кандидоза слизистой оболочки полости рта и изменении цвета языка в период лечения кларитромицином. Сообщается также об изменении цвета зубов у получавших кларитромицин больных. Изменение цвета зубов в большинстве случаев было обратимым.
В редких случаях отмечалась гипогликемия; в ряде этих случаев гипогликемия развивалась у больных, принимавших в период лечения кларитромицином гипогликемические средства для перорального приема или инсулин.
Сообщается об отдельных случаях тромбоцитопении и лейкопении.
При приеме кларитромицина наблюдалось транзиторное побочное действие на центральную нервную систему: головокружение, тревога, страх, боязнь, бессоница, ночные кошмары, шум в ушах, спутанность сознания, дезоринтация, галлюцинации, психозы и деперсонализация.
При лечении кларитромицином, как и при использовании других макролидов, крайне редко наблюдалось удлинение интервала QT, желудочковая аритмия, в том числе желудочковая пароксизмальная тахикардия и трепетание-мерцание желудочков.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

При наличии хронических заболеваний печени необходимо проводить регулярный контроль ферментов сыворотки крови.

С осторожностью назначают на фоне препаратов, метаболизирующихся печенью (рекомендуется измерять их концентрацию в крови).

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

При заболеваниях сердца в анамнезе не рекомендуется одновременный прием с терфенадином, цизапридом, астемизолом.

Необходимо обратить внимание на возможность перекрестной устойчивости между кларитромицином и другими антибиотиками из группы макролидов, а также линкомицином и клиндамицином.

При длительном или повторном применении препарата возможно развитие суперинфекции (рост нечувствительных бактерий и грибов).

Применение при беременности и лактации

Безопасность кларитромицина во время беременности и кормления грудью не установлена. Поэтому в период беременности кларитромицин назначают только в случае отсутствия альтернативной терапии, если предполагаемая польза превышает возможный риск для плода.
Кларитромицин проникает в женское молоко, поэтому его применение у кормящих матерей должно проводиться с осторожностью.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ

При одновременном приеме увеличивает концентрацию в крови препаратов, метаболизирующихся в печени с помощью ферментов цитохрома Р450, - непрямых антикоагулянтов, карбамазепина, теофиллина, астемизола, цизаприда, терфенадина (в 2-3 раза), триазолама, мидазолама, циклоспорина, дизопирамида, фенитоина, рифабутина, ловастатина, дигоксина, алколоидов спорыньи и др.

Сообщается о редких случаях острого некроза скелетных мышц, совпадающих по времени с одновременным назначением кларитромицина и ингибиторов гидроксиметилглутарил-СоА-редуктазы - ловастатина и симвастатина.

Имеются сообщения о повышения концентрации дигоксина в плазме больных, получавших одновременно дигоксин и таблетки кларитромицина. У таких больных необходимо постоянно контролировать содержание дигоксина в сыворотке, чтобы избежать дигиталисной интоксикации.

Кларитромицин может уменьшать клиренс триазолама и, таким образом, повышать его фармакологические эффекты с развитием сонливости и спутанности сознания.

Одновременное использование кларитромицина и эргозамина (деривата спорыньи) может привести к острой эрготоминовой интоксикации, проявляющейся тяжелым периферическим вазоспазмом и извращенной чувствительностью.

Одновременное назначение ВИЧ-инфицированным взрослым зидовудина перорально и таблеток кларитромицина может привести к уменьшению равновесных концентраций зидовудина. Учитывая то, что кларитромицин, вероятно, изменяет всасывание назначаемого одновременно перорально зидовудина, этого взаимодействия в значительной степени удается избежать при приеме кларитромицина и зидовудина в различные часы суток.

При одновременном назначении кларитромицина и ритонавира возрастают значения сывороточной концентрации кларитромицина. Коррекция дозы кларитромицина в этих случаях для больных с нормальной функцией почек не требуется. Однако у больных с клиренсом креатинина от 30 до 60 мл/мин дозу кларитромицина следует снизить на 50%. При клиренсе креатинина менее 30 мл/мин дозу кларитромицина следует снизить на 75%. При одновременном лечении ритонавиром не следует назначать кларитромицин в дозах свыше 1 г/сутки.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Вероятно развитие симптомов со стороны желудочно-кишечного тракта (тошнота, рвота, диарея); головная боль, спутанность сознания.

При передозировке необходимо немедленное промывание желудка и симптоматическое лечение. Гемодиализ и перитонеальный диализ не приводят к значительному изменению уровня кларитромицина в сыворотке крови.

ФОРМА ВЫПУСКА

Таблетки, покрытые оболочкой, по 250мг. 10 таблеток в блистере; 1 ,10 блистеров в картонной коробке с инструкцией.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

В сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 30^{0}С. Хранить в недоступном для детей месте.

СРОК ГОДНОСТИ

2 года. Не использовать после истечения срока годности указанного на упаковке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК

По рецепту врача

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

«Протекх Биосистемс Пвт. Лтд», Индия.

Директор ИДКЭЛ, профессор В.В.Чельцов

Представитель фирмы:

(В. П. Андалеби)