МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Коатер

Регистрационный номер:

Торговое название препарата: Коатер

МНН или группировочное название: кларитромицин

Лекарственная форма: таблетки покрытые пленочной оболочкой

Состав

Одна таблетка покрытая пленочной оболочкой содержит:

действующее вещество: кларитромицин 250 мг или 500 мг;

вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая 63 мг / 126 мг, кремния диоксид коллоидный 4 мг / 8 мг, крахмал кукурузный 38 мг / 76 мг, повидон 5 мг / 10 мг, стеариновая кислота 4 мг / 8 мг, кроскармеллоза натрия 16 мг / 32 мг, тальк 16 мг / 32 мг, магния стеарат 2 мг / 4 мг;

состав оболочки таблетки: гипромеллоза 8 мг / 16 мг, пропиленгликоль 0,84 мг / 1,68 мг, сорбитана олеат 0,67 мг / 1,34 мг, титана диоксид (Е171) 2,8 мг / 5,6 мг, краситель хинолиновый желтый (Е104) 0,67 мг/ 1,34 мг, ванилин 0,3 мг / 0,6 мг.

Описание

Дозировка 250 мг: Двояковыпуклые таблетки овальной формы, покрытые пленочной оболочкой, желтого цвета, с гравировкой «NC250» на одной стороне.

Дозировка 500 мг: Двояковыпуклые таблетки овальной формы, покрытые пленочной оболочкой, желтого цвета, с гравировкой «NB500» на одной стороне.

Фармакотерапевтическая группа: Антибиотик, макролид.

Код АТХ: J01FA09

Фармакологические свойства

Фармакодинамика: Полусинтетический макролидный антибиотик широкого спектра действия. Нарушает синтез белка микроорганизмов (связывается с 50S-субъединицей мембраны рибосом микробной клетки). Действует на вне- и внутриклеточно расположенные микроорганизмы. Активность кларитромицина в отношении большинства штаммов следующих микроорганизмов доказана как in vitro, так и в клинической практике:

аэробные грамположительные микроорганизмы: Staphylococcus aureus, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes;

аэробные грамотрицательные микроорганизмы: Haemophilus influenzae, Haemophilus parainfluenzae, Moraxella catarrhalis, Legionella pneumophila;

другие микроорганизмы: Mycoplasma pneumoniae, Chlamydia pneumoniae (TWAR – Taiwan Acute Respiratory Agent);

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

Кларитромицин оказывает действие in vitro и в отношении большинства штаммов следующих микроорганизмов: *аэробные грамположительные микроорганизмы*: Streptococcus agalactiae, Streptococcus spp. группы C, F, G, Streptococcus spp. группы Viridans, Listeria monocytogenes; *аэробные грамотрицательные микроорганизмы*: Bordetella pertussis, Pasteurella multocida, Neisseria gonorrhoeae; *анаэробные грамположительные микроорганизмы*: Clostridium perfringens, Peptococcus niger, Propionibacterium acnes; *анаэробные грамотрицательные микроорганизмы*: Bacteroides melaninogenicus; *спирохеты*: Borrelia burgdorferi, Treponema pallidum; *микобактерии*: Mycobacterium leprae, Mycobacterium kansasii, Mycobacterium chelonae, Mycobacterium fortuitum; *кампилобактерии*: Campylobacter jejuni.

Микробиологически активный метаболит кларитромицина в организме человека – 14(R)-гидроксикларитромицин. Микробиологическая активность метаболита такая же, как у исходного вещества, или в 1-2 раза слабее в отношении большинства микроорганизмов. Кларитромицин и его метаболит в сочетании могут оказывать как аддитивное, так и синергическое действие на Haemophilus influenzae в условиях in vitro и in vivo, в зависимости от штамма бактерии.

Продукция бета-лактамазы не оказывает влияния на активность кларитромицина.

Большинство штаммов стафилококков, устойчивых к метициллину и оксациллину, резистентны к кларитромицину.

Возможно развитие перекрестной резистентности к кларитромицину и другим антибиотикам группы макролидов, а также к линкомицину и клиндамицину.

К кларитромицину нечувствительны Enterobacteriaceae spp., Pseudomonas spp., а также другие, не ферментирующие лактозу грамотрицательные бактерии.

Фармакокинетика: Кларитромицин быстро абсорбируется из желудочно-кишечного тракта. Пища замедляет всасывание, существенно не влияя на биодоступность.

Биодоступность таблеток 250 мг – 50 %. После однократного приема регистрируется 2 пика максимальной концентрации (Cmax) в плазме крови. Второй пик обусловлен способностью препарата накапливаться в желчном пузыре с последующим постепенным или быстрым поступлением в кишечник и всасыванием. Время достижения максимальной концентрации (TCmax) в плазме крови при приеме 250 мг – 2-3 часа.

При многократном приеме дозы препарата кумуляции не обнаружено, и характер метаболизма в организме человека не изменяется.

Кларитромицин в терапевтических концентрациях накапливается в легких, коже и мягких тканях (в них концентрации в 10 раз превышают

сывороточные). После перорального приема концентрация кларитромицина в спинномозговой жидкости остается невысокой (у пациентов с неповрежденным гематоэнцефалическим барьером составляет 1-2 % от концентрации в плазме крови).

Кларитромицин связывается с белками плазмы крови на 70 % в концентрации от 0,45 мкг/мл до 4,5 мкг/мл. При концентрации 45 мкг/мл связывание снижается до 41 %, вероятно в результате насыщения мест связывания. Это наблюдается только при концентрациях, многократно превышающих терапевтическую.

После приема внутрь 20-30 % от принятой дозы кларитромицина быстро гидроксилируется в печени изоферментами цитохрома – CYP3A4, CYP3A5 и CYP3A7 с образованием основного метаболита – 14(R)-гидроксикларитромицина. Кларитромицин является ингибитором изоферментов CYP3A4, CYP3A5 и CYP3A7.

При регулярном приеме по 250 мг в сутки равновесная концентрация (Css) неизмененного препарата и его основного метаболита – 1 мкг/ил и 0,6 мкг/мл соответственно; период полувыведения (T1/2) – 3-4 часа и 5-6 часов соответственно. При увеличении дозы до 500 мг/сутки равновесная концентрация (Css) неизмененного препарата и его метаболита в плазме крови – 2,7-2,9 мкг/мл и 0,83-0,88 мкг/мл соответственно; период полувыведения (T1/2) – 4,8-5 часов и 6,9-8,7 часа соответственно. При равновесном состоянии концентрация 14(R)-гидроксикларитромицина не увеличивается пропорционально дозам кларитромицина, а периоды полувыведения кларитромицина и его основного метаболита увеличиваются с повышением дозы. Нелинейный характер фармакокинетики кларитромицина связан с уменьшением образования 14(R)-гидроксилированного и N-деметилированного метаболитов при применении более высоких доз, что указывает на нелинейность метаболизма кларитромицина при приеме высоких доз.

Выводится кларитромицин почками и кишечником (20-30 % – в неизмененной форме, остальное – в виде метаболитов). При однократном приеме 250 мг и 1200 мг почками выводится 37,9 % и 46 %, кишечником – 40,2 % и 29,1 % соответственно.

Нарушения функции печени:

У пациентов с умеренным и тяжелым нарушением функции печени, но с сохраненной функцией почек коррекции дозы кларитромицина не требуется. Равновесная концентрация в плазме крови и системный клиренс кларитромицина не отличаются от этих показателей у здоровых пациентов. Равновесная концентрация 14(R)-гидроксикларитромицина у людей с нарушениями функции печени ниже, чем у здоровых.

Нарушения функции почек:

При нарушении функции почек увеличивается минимальная и максимальная концентрация кларитромицина в плазме крови, период полувыведения, площадь под кривой «концентрация-время» кларитромицина и 14(R)-гидроксикларитромицина. Константа элиминации и выведение почками уменьшаются. Степень изменений этих параметров зависит от степени нарушения функции почек.

ВИЧ-инфекция:

Равновесная концентрация (Css) кларитромицина и 14(R)-гидроксикларитромицина у пациентов с ВИЧ-инфекцией, получавших кларитромицин в обычных дозах (500 мг 2 раза в сутки), были сходными с таковыми у здоровых людей. Однако при применении кларитромицина в более высоких дозах, которые могут потребоваться для лечения микобактериальных инфекций, концентрации антибиотика могут значительно превышать обычные. У пациентов с ВИЧ-инфекцией, принимавших кларитромицин в дозе 1000 мг/сутки и 2000 мг/сутки в 2 приема максимальная равновесная концентрация обычно составляла 2-4 мкг/мл и 5-10 мкг/мл соответственно. При применении препарата в более высоких дозах отмечалось удлинение периода полувыведения (T1/2) по

сравнению с таковым у здоровых людей, получавших кларитромицин в обычных дозах.

Показания к применению

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к кларитромицину микроорганизмами:

Взрослые:

- Инфекции нижних дыхательных путей (такие, как обострение хронического бронхита, внебольничная пневмония).
- Инфекции верхних дыхательных путей и ЛОР-органов (такие, как фарингит, тонзиллит, острый гайморит).
- Неосложненные инфекции кожи и подкожной клетчатки (такие, как фолликулит, рожа).
- Профилактика и лечение диссеминированной инфекции, вызванной Mycobacterium avium и Mycobacterium intracellulare.
- В комбинации с амоксициллином и омепразолом/лансопразолом в виде тройной терапии при инфекциях, вызванных Helicobacter pylori, включая язвенную болезнь 12-перстной кишки.
- В комбинации с омепразолом или ранитидином и висмута цитратом в виде двойной терапии для лечения острой язвы 12-перстной кишки, вызванной Helicobacter pylori.

Дети старше 12 лет:

- Инфекции нижних дыхательных путей (такие, как внебольничная пневмония).
- Инфекции верхних дыхательных путей и ЛОР-органов (такие, как фарингит, тонзиллит, острый гайморит).
- Острый средний отит.
- Неосложненные инфекции кожи и подкожной клетчатки.
- Профилактика и лечение диссеминированной инфекции, вызванной Mycobacterium avium и Mycobacterium intracellulare.

Противопоказания

- Гиперчувствительность к кларитромицину или любому другому компоненту препарата.
- Одновременный прием кларитромицина со следующими препаратами: астемизол, цизаприд, пимозид, терфенадин, эрготамин и другие алкалоиды спорыньи, мидазолам (для приема внутрь), алпразолам, триазолам.
- Порфирия.
- Детский возраст (до 12 лет) или масса тела менее 33 кг.
- I триместр беременности.
- Период лактации.

С осторожностью

Печеночная и/или почечная недостаточность (клиренс креатинина более 30 мл/мин), миастения gravis, одновременный прием лекарственных средств, метаболизирующихся печенью (рекомендуется измерять их концентрацию в крови), одновременный прием колхицина, беременность.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Кларитромицин можно применять во II и III триместрах беременности только в тех случаях, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. При необходимости применения препарата в период лактации необходимо прервать грудное вскармливание.

Способ применения и дозы

Внутрь, принимают независимо от приема пищи.

Взрослым:

При фарингите и тонзиллите, вызванными S. pyogenes – по 250 мг в течение 10 дней каждые 12 часов.

При остром гайморите – по 500 мг в течение 14 дней каждые 12 часов.

При обострении хронического бронхита, вызванного H. influenzae – по 500 мг в течение 7-14 дней каждые 12 часов; вызванного H. parainfluenzae – по 500 мг в течение 7 дней каждые 12 часов; вызванного M. catarrhalis, S. pneumoniae – по 250 мг в течение 7-14 дней каждые 12 часов.

При внебольничной пневмонии, вызванной H. influenzae – по 250 мг в течение 7 дней каждые 12 часов; вызванной S. pneumoniae, C. pneumoniae, M. pneumoniae – по 250 мг в течение 7-14 дней каждые 12 часов.

При неосложненных инфекциях кожи и подкожной клетчатки, вызванных S. aureus, S. pyogenes – по 250 мг в течение 7-14 дней каждые 12 часов.

С целью эрадикации Helycobacter pylori в комбинации с другими лекарственными средствами:

- кларитромицин – 500 мг, лансопразол – 30 мг и амоксициллин – 1000 мг, все лекарственные средства по 2 раза в сутки, в течение 10-14 дней;
- кларитромицин – 500 мг, омепразол – 20 мг и амоксициллин – 1000 мг, все лекарственные средства по 2 раза в сутки, в течение 10 дней;
- кларитромицин – 500 мг 3 раза в сутки, омепразол 40 мг 1 раз в сутки, в течение 14 дней, с назначением омепразола в течение следующих 14 дней в дозе 20 мг/сутки.

Детям старше 12 лет и массой тела более 33 кг:

При фарингите и тонзиллите, вызванными S. pyogenes – по 250 мг в течение 10 дней каждые 12 часов.

При остром гайморите – по 500 мг в течение 14 дней каждые 12 часов.

При внебольничной пневмонии, вызванной H. influenzae – по 250 мг в течение 7 дней каждые 12 часов; вызванной S. pneumoniae, C. pneumoniae, M. pneumoniae – по 250 мг в течение 7-14 дней каждые 12 часов.

При неосложненных инфекциях кожи и подкожной клетчатки, вызванных S. aureus, S. pyogenes – по 250 мг в течение 7-14 дней каждые 12 часов.

Для профилактики и лечения диссеминированной инфекции, вызванной Mycobacterium avium и Mycobacterium intracellulare: назначают внутрь таблетки по 500 мг 2 раза в сутки. Максимальная суточная доза – 1000 мг. Длительность лечения – 6 месяцев и более.

Пациентам с клиренсом креатинина менее 30 мл/мин назначают половину обычной дозы кларитромицина, то есть 250 мг 1 раз в сутки или, при более тяжелых инфекциях – по 250 мг 2 раза в сутки. Лечение таких пациентов продолжают не более 14 дней.

Побочное действие

Очень частые – >10 %; частые – >1 % и <10 %; не частые – >0,1 % и <1 %; редкие – >0,01 % и <0,1 %; очень редкие – <0,01 %.

Со стороны нервной системы: головная боль, головокружение, беспокойство, бессонница, «кошмарные» сновидения, судороги, депрессия; дезориентация, галлюцинации, психоз, деперсонализация, спутанность сознания.

Со стороны органов кроветворения: редко – тромбоцитопения (необычные кровотечения, кровоизлияния).

Со стороны сердечно-сосудистой системы: желудочковая тахикардия, в том числе типа «пируэт», трепетание и мерцание желудочков, удлинение интервала Q-T на электрокардиограмме (ЭКГ).

Со стороны органов чувств: шум, звон в ушах, изменение вкуса (дисгевзия); в единичных случаях – потеря слуха, проходящая после отмены препарата, нарушение обоняния.

Со стороны пищеварительной системы: диспепсия, тошнота, рвота, гастралгия, диарея, стоматит, глоссит, кандидоз слизистой оболочки полости рта, изменение цвета языка и зубов, острый панкреатит, повышение активности «печеночных» трансаминаз, гепатоцеллюлярный и холестатический гепатит, холестатическая желтуха, редко – псевдомембранозный колит, печеночная недостаточность с летальным

исходом в основном на фоне тяжелых сопутствующих заболеваний и/или сопутствующей лекарственной терапии.

Со стороны опорно-двигательного аппарата: миалгия.

Со стороны мочевыводящей системы: интерстициальный нефрит.

Аллергические реакции: кожная сыпь, зуд, крапивница, гиперемия кожи, злокачественная экссудативная эритема (синдром Стивенса-Джонсона), токсический эпидермальный некролиз, анафилактические реакции.

Лабораторные показатели: лейкопения, гиперкреатининемия, гипогликемия (в том числе при одновременном приеме гипогликемических лекарственных средств).

Прочие: вторичные инфекции (развитие устойчивости микроорганизмов).

Передозировка

Симптомы: тошнота, рвота, диарея, абдоминальная боль, головная боль, спутанность сознания.

Лечение: промывание желудка, в дальнейшем проводят симптоматическую терапию. Кларитромицин не удаляется при помощи гемо- или перитонеального диализа.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

При назначении препарата следует учитывать возможность развития перекрестной резистентности между кларитромицином и другими препаратами группы макролидов, такими как линкомицин и клиндамицин.

Использование следующих препаратов одновременно с кларитромицином противопоказано в связи с возможностью развития серьезных побочных эффектов.

Цизаприд, пимозид

При одновременном применении с кларитромицином возможны: повышение концентрации цизаприда в плазме крови, увеличение интервала Q-T на ЭКГ,

аритмия, желудочковая тахикардия, фибрилляция и трепетание-мерцание желудочков.

Терфенадин, астемизол

При одновременном применении с кларитромицином возможны: повышение концентрации терфенадина и астемизола в плазме крови, аритмия, увеличение интервала Q-T на ЭКГ, желудочковая тахикардия, фибрилляция и трепетание-мерцание желудочков.

Эрготамин, дигидроэрготамин

При одновременном применении с кларитромицином возможно развитие следующих побочных эффектов, связанных с острым отравлением препаратами группы эрготамина: сосудистый спазм, ишемия конечностей и других тканей, включая центральную нервную систему.

Влияние других лекарственных препаратов на кларитромицин

Следующие препараты обладают доказанным или предполагаемым влиянием на концентрацию кларитромицина; в случае их одновременного применения с кларитромицином может потребоваться коррекция доз или переход на альтернативное лечение.

Эфавиренз, невирапин, рифампицин, рифабутин, рифапентин

Сильные индукторы системы цитохрома P450, такие как эфавиренз, невирапин, рифампицин, рифабутин и рифапентин могут: ускорять метаболизм кларитромицина и таким образом понижать концентрацию кларитромицина в плазме крови и ослаблять терапевтический эффект, и вместе с тем увеличивать концентрацию 14(R)-гидроксикларитромицина в плазме крови – метаболита, также являющегося микробиологически активным.

Ритонавир

При одновременном приеме ритонавира существенно замедляется метаболизм кларитромицина. При этом значение максимальной концентрации (Cmax) кларитромицина в плазме крови увеличивается на 31 %, минимальная концентрация (Cmin) – на 182 %, площадь под кривой

«концентрация-время» (AUC) – на 77 %. Наблюдается существенное замедление процесса образования 14(R)-гидроксикларитромицина. В этом случае у пациентов без нарушения функции почек нет необходимости корректировать дозу кларитромицина. У пациентов с почечной недостаточностью целесообразно рассмотреть следующие варианты коррекции дозы: при клиренсе креатинина 30-60 мл/мин доза кларитромицина должна быть уменьшена на 50 % до максимальной дозы 500 мг (1 таблетка покрытая пленочной оболочкой) 1 раз в сутки. Пациентам с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 30 мл/мин) не следует принимать препарат в связи с невозможностью адекватной коррекции (снижения) дозы. При приеме ритонавира не следует одновременно назначать дозировку кларитромицина более 1000 мг в сутки.

Действие кларитромицина на другие лекарственные препараты

Хинидин, дизопирамид

Возможно развитие тахикардии типа «пируэт» при одновременном применении кларитромицина и хинидина или дизопирамида. При одновременном приеме кларитромицина с этими препаратами следует регулярно проводить контроль ЭКГ на предмет увеличение интервала Q-T, а также следует контролировать концентрации этих препаратов в плазме крови.

Взаимодействия, обусловленные цитохромом P450 (CYP3A)

Одновременный прием кларитромицина с препаратами, метаболизирующимися при участии цитохрома P450 (CYP3A), может приводить к увеличению их концентраций в плазме крови, что может усилить или продлить как терапевтические, так и побочные эффекты. Кларитромицин следует с осторожностью назначать пациентам, получающим препараты, являющиеся субстратами изоферментов CYP3A, особенно если субстрат изоферментов CYP3A имеет узкий терапевтический диапазон (например, карбамазепин), и/или интенсивно метаболизируется этими ферментами. В случае необходимости должна проводиться коррекция

дозы препарата, принимаемого одновременно с кларитромицином. Также должен проводиться мониторинг концентраций препаратов в плазме крови, первично метаболизирующихся изоферментами CYP3A. Метаболизм следующих препаратов/классов осуществляется теми же изоферментами CYP3A, что и метаболизм кларитромицина: алпразолам, астемизол, карбамазепин, цилостазол, цизаприд, циклоспорин, дизопирамид, алкалоиды спорыньи, ловастатин, метилпреднизолон, мидазолам, омепразол, пероральные антикоагулянты (например, варфарин), пимозид, хинидин, рифабутин, силденафил, симвастатин, такролимус, терфенадин, триазолам и винбластин. К препаратам, взаимодействующим подобным образом через другие изоферменты в рамках системы цитохрома P450, относятся фенитоин, теофиллин и вальпроевая кислота.

Ингибиторы гидрометилглутарил-КоА (ГМГ-КоА) редуктазы

Как и другие макролиды, кларитромицин увеличивает концентрации ингибиторов ГМГ-КоА редуктазы (ловастатин, симвастатин) в плазме крови. Описаны редкие случаи рабдомиолиза у пациентов, принимавших эти препараты одновременно с кларитромицином.

Омепразол

При одновременном применении кларитромицина и омепразола возможно увеличение максимальной концентрации (Cmax) в плазме крови, площади под кривой «концентрация-время» (AUC) и периода полувыведения (T1/2) омепразола на 30 %, 89 % и 34 % соответственно. Среднее значение pH в желудке в течение 24 часов составляло 5,2 при приеме только омепразола и 5,7 при приеме омепразола совместно с кларитромицином.

Пероральные антикоагулянты

Возможно усиление действия пероральных антикоагулянтов. Если пациенты одновременно получают кларитромицин и пероральные антикоагулянты, следует тщательно контролировать протромбиновое время.

Силденафил, тадалафил, варденафил

Каждый из этих ингибиторов фосфодиэстеразы-5 (ФДЭ-5) метаболизируется, по крайней мере, частично, с участием изоферментов CYP3A. В то же время изоферменты CYP3A могут ингибироваться в присутствии кларитромицина. Совместное применение кларитромицина с ингибиторами ФДЭ-5 может привести к увеличению ингибирующего воздействия на ФДЭ-5. При применении этих препаратов совместно следует рассмотреть возможность уменьшения дозы силденафила, тадалафила или варденафила.

Теофиллин, карбамазепин

Возможно повышение концентрации теофиллина или карбамазепина в плазме крови при одновременном приеме с кларитромицином.

Триазолобензодиазепины (алпразолам, мидазолам, триазолам)

При одновременном применении мидазолама и кларитромицина (500 мг 2 раза в день) отмечалось увеличение площади под кривой «концентрация-время» (AUC) мидазолама: в 2,7 раз после внутривенного введения мидазолама и в 7 раз – после перорального приема. Необходимо избегать одновременного перорального приема мидазолама и кларитромицина. Если при внутривенном введении мидазолама одновременно назначен кларитромицин, следует тщательно контролировать состояние пациента для возможной коррекции дозы. Такие же меры предосторожности следует применять и к другим бензодиазепинам, которые метаболизируются изоферментами CYP3A, включая триазолам и алпразолам. Для бензодиазепинов, выведение которых не зависит от изоферментов CYP3A (темазепам, нитразепам, лоразепам), маловероятно клинически значимое взаимодействие с кларитромицином.

При одновременном применение кларитромицина и триазолама возможно воздействие на центральную нервную систему, например: сонливость и спутанность сознания.

Взаимодействие с другими препаратами

Колхицин

Колхицин является субстратом как изоферментов CYP3A, так и белка-переносчика, ответственного за выведение препарата, – Р-гликопротеида. Кларитромицин и другие макролиды ингибируют изоферменты CYP3A и Р-гликопротеид. При одновременном приеме кларитромицина и колхицина ингибирование Р-гликопротеида и/или изоферментов CYP3A может привести к усилению эффекта колхицина. Необходим контроль возможного развития клинических симптомов интоксикации колхицином, особенно у пожилых пациентов.

Дигоксин

При одновременном приеме кларитромицина и дигоксина ингибирование Р-гликопептида кларитромицином может привести к усилению действия дигоксина. Совместный прием дигоксина и кларитромицина также может привести к повышению концентрации дигоксина в плазме крови, к развитию клинических симптомов отравления дигоксином, включая потенциально летальные аритмии. При одновременном приеме кларитромицина и дигоксина следует тщательно контролировать концентрацию дигоксина в плазме крови..

Зидовудин

Одновременный пероральный прием кларитромицина и зидовудина взрослыми ВИЧ-инфицированными пациентами может привести к снижению равновесной концентрации зидовудина. Поскольку кларитромицин влияет на абсорбцию зидовудина, прием этих двух препаратов следует разделять во времени.

Двунаправленное взаимодействие лекарств

Атазанавир

Кларитромицин и атазанавир являются субстратами и ингибиторами изоферментов CYP3A. Одновременное применение кларитромицина (500 мг 2 раза в день) и атазанавира (400 мг 1 раз в день) может привести к

увеличению площади под кривой «концентрация-время» (AUC) атазанавира на 28 %, двукратному увеличению площади под кривой «концентрация-время» (AUC) кларитромицина, уменьшению площади под кривой «концентрация-время» (AUC) 14(R)-гидроксикларитромицина на 70 %. Благодаря широкому терапевтическому диапазону кларитромицина у пациентов с нормальной почечной функцией уменьшение дозы не требуется. У пациентов с умеренной почечной недостаточностью (клиренс креатинина 30-60 мл/мин) доза кларитромицина должна быть уменьшена на 50 %. Кларитромицин в дозах, превышающих 1000 мг в сутки, нельзя назначать одновременно с ингибиторами протеаз.

Итраконазол

Кларитромицин и итраконазол являются субстратами и ингибиторами изоферментов CYP3A. Кларитромицин может увеличить концентрацию итраконазола в плазме крови, в то время как итраконазол может увеличить концентрацию кларитромицина. Пациентов, одновременно принимающих итраконазол и кларитромицин, следует тщательно обследовать на наличие симптомов усиления или увеличения длительности фармакологических эффектов этих препаратов.

Саквинавир

Кларитромицин и саквинавир являются субстратами и ингибиторами изоферментов CYP3A. Одновременное применение кларитромицина (500 мг 2 раза в день) и саквинавира (в мягких желатиновых капсулах, 1200 мг 3 раза в день) может вызвать увеличение площади под кривой «концентрация-время» (AUC) и максимальной концентрации (Cmax) в плазме крови саквинавира на 177 % и 187 % соответственно в сравнении с приемом саквиновира в отдельности. Значения площади под кривой «концентрация-время» (AUC) и максимальной концентрации (Cmax) в плазме крови кларитромицина были приблизительно на 40 % выше, чем при приеме кларитромицина в отдельности. При совместном применении этих двух препаратов в течение ограниченного времени в дозах, указанных выше,

коррекции дозы не требуется. Результаты исследования лекарственных взаимодействий с использованием саквинавира в мягких желатиновых капсулах могут не соответствовать эффектам, наблюдаемым при использовании саквинавира в твердых желатиновых капсулах. Результаты исследования лекарственных взаимодействий при изолированном применении саквинавира могут не соответствовать эффектам, наблюдаемым при терапии саквинавиром/ритонавиром. При приеме саквинавира одновременно с ритонавиром следует учитывать потенциальное влияние ритонавира на кларитромицин.

Верапамил

При одновременном приеме с кларитромицином возможно: снижение артериального давления, брадиаритмия и молочнокислый ацидоз.

Особые указания

При возникновении во время или после лечения тяжелой и длительной диареи следует исключить диагноз псевдомембранозного колита, который требует немедленной отмены препарата и назначения соответствующего лечения.

При развитии вторичной инфекции должна быть назначена адекватная терапия.

Кларитромицин с осторожностью назначают на фоне препаратов, метаболизирующихся печенью (см. раздел Взаимодействие с другими лекарственными препаратами).

При совместном применении кларитромицина с непрямыми антикоагулянтами (в том числе варфарином) необходимо контролировать протромбиновое время.

При наличии хронических заболеваний печени необходимо проводить регулярный контроль активности ферментов в плазме крови.

Пациентам с нарушениями функции печени легкой и средней степени тяжести нет необходимости уменьшать дозу препарата, если функция почек в норме.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

В период лечения необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, учитывая возможные побочные действия со стороны центральной нервной системы. Препарат не оказывает влияния на скорость психомоторных реакций.

Форма выпуска

Таблетки покрытые пленочной оболочкой 250 мг, 500 мг.

По 14 таблеток в блистер из ПВХ-ПВДХ пленки/алюминиевой фольги.

По 1, 2 блистера вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

Условия хранения

В сухом защищенном от света месте, при температуре от 15 °С до 30 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не использовать после истечения срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель

Табук Фармасьютикал Мфг. Ко.

Мадина Роуд, П.О. Бокс 3633 Табук, Саудовская Аравия

Представитель в России/адрес для предъявления претензий

ООО «ФармаРег»

107207, г. Москва, ул. Байкальская, 35А

Тел.: +7(495) 645-78-27

Директор по регистрации
ООО «ФармаРег» (по доверенности)



А.В. Чорич