

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Кларитромицин
таблетки с пролонгированным высвобождением,
покрытые пленочной оболочкой, 500 мг

ОАО "Фармстандарт-Томскхимфарм", Россия

Изменение № 1

190318

Дата внесения Изменения « ____ » _____ 20 ____ г.

Старая редакция	Новая редакция
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ИНСТРУКЦИЯ по применению лекарственного препарата для медицинского применения Кларитромицин Торговое название: Кларитромицин Международное непатентованное название: Кларитромицин Лекарственная форма: таблетки пролонгированного действия, покрытые пленочной оболочкой Состав на одну таблетку <i>Активное вещество:</i> кларитромицин – 500,00 мг. <i>Вспомогательные вещества:</i> гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза 6 сПз) – 13,57 мг, гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза 100 сПз) – 266,48 мг, лактозы моногидрат – 176,36 мг, кремния	МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА Кларитромицин Торговое наименование: Кларитромицин Международное непатентованное наименование: Кларитромицин Лекарственная форма: таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой Состав <i>Действующее вещество:</i> кларитромицин – 500,00 мг. <i>Вспомогательные вещества:</i> гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза 6 сПз) – 13,57 мг, гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза 100 сПз) – 266,48 мг, лактозы моногидрат – 176,36 мг, кремния

Старая редакция	Новая редакция
диоксид коллоидный – 4,84 мг, магния стеарат – 7,75 мг. Оболочка: Аквариус Преферред HSP BPP314073 Желтый (Aquarius Preferred HSP BPP314073 Yellow) [гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза 6 сПз) – 5,225 мг, коповидон – 3,990 мг, полидекстроза – 2,660 мг, макрогол-3350 (полиэтиленгликоль-3350) – 1,805 мг, триглицериды среднецепочечные – 0,570 мг, титана диоксид – 3,665 мг, краситель хинолиновый желтый лак – 1,064 мг, краситель железа оксид желтый – 0,019 мг, лак алюминиевый голубой (FD&C Blue No. 1 Aluminum Lake (11-13 %) – 0,002 мг] – 19,00 мг.	диоксид коллоидный – 4,84 мг, магния стеарат – 7,75 мг; оболочка: Аквариус Преферред HSP BPP314073 Желтый (Aquarius Preferred HSP BPP314073 Yellow) [гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза 6 сПз) – 5,225 мг, коповидон – 3,990 мг, полидекстроза – 2,660 мг, макрогол-3350 (полиэтиленгликоль-3350) – 1,805 мг, триглицериды среднецепочечные – 0,570 мг, титана диоксид – 3,665 мг, краситель хинолиновый желтый лак – 1,064 мг, краситель железа оксид желтый – 0,019 мг, лак алюминиевый голубой (FD&C Blue No. 1 Aluminum Lake (11-13 %)) – 0,002 мг] – 19,00 мг.
Фармакологические свойства <i>Фармакокинетика</i> <i>Всасывание и распределение</i> При приеме внутрь кларитромицин быстро и активно всасывается в желудочно-кишечном тракте. Абсолютная биодоступность составляет 50 %. Пища замедляет всасывание, существенно не влияя на биодоступность. При многократном приеме дозы препарата кумуляции не обнаружено, и характер метаболизма в организме человека не изменялся. Кларитромицин в терапевтических концентрациях накапливается в коже, легких и мягких тканях (в них концентрации в 10 раз превышают плазменные).	Фармакологические свойства <i>Фармакокинетика</i> <i>Всасывание и распределение</i> При приеме внутрь кларитромицин быстро и активно всасывается в желудочно-кишечном тракте. Абсолютная биодоступность составляет 50 %. Пища замедляет всасывание, существенно не влияя на биодоступность. При многократном приеме дозы препарата кумуляции не обнаружено, и характер метаболизма в организме человека не изменялся. Кларитромицин в терапевтических концентрациях накапливается в коже, легких и мягких тканях (в них концентрации в 10 раз превышают плазменные).

Старая редакция	Новая редакция
Кларитромицин связывается с белками плазмы на 70 % в концентрации от 0,45 до 4,5 мкг/мл. При приеме кларитромицина пролонгированного действия внутрь в дозе 500 мг в день равновесные максимальные концентрации ($C_{\max}$) кларитромицина и 14-гидроксикларитромицина в плазме крови составляют 1,3 и 0,48 мкг/мл, соответственно. При приеме препарата в дозе 1000 мг $C_{\max}$ кларитромицина и 14-гидроксикларитромицина достигла 2,4 мкг/мл и 0,67 мкг/мл, соответственно. Время достижения максимальной концентрации ($TC_{\max}$) в плазме при приеме лекарственной формы пролонгированного действия составляет 6 часов. Кларитромицин и 14-гидроксикларитромицин хорошо распределяется во все ткани и жидкости организма. После перорального приема кларитромицина его содержание в спинномозговой жидкости остается невысоким (при нормальной проницаемости ГЭБ 1-2 % от уровня в сыворотке крови). Содержание в тканях обычно в несколько раз больше его содержания в сыворотке крови. <i>Метаболизм и выведение</i> Кларитромицин метаболизируется в системе цитохрома Р450 с участием изоферментов СYP3A4, СYP3A5, СYP3A7 с образованием основного микробиологически активного метаболита 14-	Кларитромицин связывается с белками плазмы на 70 % в концентрации от 0,45 до 4,5 мкг/мл. При приеме кларитромицина с пролонгированным высвобождением, внутрь в дозе 500 мг в день равновесные максимальные концентрации ($C_{\max}$) кларитромицина и 14-гидроксикларитромицина в плазме крови составляют 1,3 и 0,48 мкг/мл, соответственно. При приеме препарата в дозе 1000 мг $C_{\max}$ кларитромицина и 14-гидроксикларитромицина достигла 2,4 мкг/мл и 0,67 мкг/мл, соответственно. Время достижения максимальной концентрации ($TC_{\max}$) в плазме при приеме лекарственной формы с пролонгированным высвобождением, составляет 6 часов. Кларитромицин и 14-гидроксикларитромицин хорошо распределяется во все ткани и жидкости организма. После перорального приема кларитромицина его содержание в спинномозговой жидкости остается невысоким (при нормальной проницаемости ГЭБ 1-2 % от уровня в сыворотке крови). Содержание в тканях обычно в несколько раз больше его содержания в сыворотке крови. <i>Метаболизм и выведение</i> Кларитромицин метаболизируется в системе цитохрома Р450 с участием изоферментов СYP3A4, СYP3A5, СYP3A7 с образованием основного микробиологически активного метаболита 14-

Старая редакция	Новая редакция
гидроксикларитромицина. При приеме разовой дозы 500 мг периоды полувыведения ($T_{1/2}$) исходного лекарственного препарата и его основного метаболита для лекарственной формы пролонгированного действия в дозе 500 мг составили соответственно 5,3 часа и 7,7 часов; в дозе 1000 мг – 5,8 и 8,9 часов, соответственно. Время наступления максимальной концентрации (TC_{max}) при приеме как 500 мг, так и 1000 мг составляет приблизительно 6 часов. При равновесном состоянии C_{max} 14-гидроксикларитромицина не увеличивается пропорционально дозам кларитромицина, в то время периоды полувыведения как кларитромицина, так и его основного метаболита увеличиваются с повышением дозы. Нелинейный характер фармакокинетики кларитромицина связан с уменьшением образования 14-гидроксилированного и N-деметилованного метаболитов при применении более высоких доз, что указывает на нелинейность метаболизма кларитромицина при приеме высоких доз. Выводится почками и кишечником (20-30 % в неизменной форме, остальное – в виде метаболитов). <i>Фармакокинетика в особых клинических случаях</i> <i>Заболевания печени</i> У пациентов со средней и тяжелой степе-	гидроксикларитромицина. При приеме разовой дозы 500 мг периоды полувыведения ($T_{1/2}$) исходного лекарственного препарата и его основного метаболита для лекарственной формы с пролонгированным высвобождением, в дозе 500 мг составили соответственно 5,3 часа и 7,7 часов; в дозе 1000 мг – 5,8 и 8,9 часов, соответственно. Время наступления максимальной концентрации (TC_{max}) при приеме как 500 мг, так и 1000 мг составляет приблизительно 6 часов. При равновесном состоянии C_{max} 14-гидроксикларитромицина не увеличивается пропорционально дозам кларитромицина, в то время периоды полувыведения как кларитромицина, так и его основного метаболита увеличиваются с повышением дозы. Нелинейный характер фармакокинетики кларитромицина связан с уменьшением образования 14-гидроксилированного и N-деметилованного метаболитов при применении более высоких доз, что указывает на нелинейность метаболизма кларитромицина при приеме высоких доз. Выводится почками и кишечником (20-30 % в неизменной форме, остальное – в виде метаболитов). <i>Фармакокинетика в особых клинических случаях</i> <i>Заболевания печени</i> У пациентов со средней и тяжелой степе-

Старая редакция	Новая редакция
нью нарушения функции печени, но с сохраненной функцией почек корректировки дозы кларитромицина не требуется, равновесные концентрации (C_{ss}) и системный клиренс кларитромицина не отличаются от этих показателей у здоровых пациентов. C_{ss} 14-гидроксикларитромицина у людей с нарушениями функции печени ниже, чем у здоровых.	нью нарушения функции печени, но с сохраненной функцией почек корректировки дозы кларитромицина не требуется, равновесные концентрации (C_{ss}) и системный клиренс кларитромицина не отличаются от этих показателей у здоровых пациентов. C_{ss} 14-гидроксикларитромицина у людей с нарушениями функции печени ниже, чем у здоровых.
<i>Заболевания почек</i> У пациентов с нарушениями функции почек увеличивается C_{max} и C_{min} в плазме крови, $T_{1/2}$, площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) кларитромицина и 14-гидроксикларитромицина. Константа элиминации и выведение с мочой уменьшаются. Степень изменений этих параметров зависит от степени нарушения функции почек.	<i>Заболевания почек</i> У пациентов с нарушениями функции почек увеличивается C_{max} и C_{min} в плазме крови, $T_{1/2}$, площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) кларитромицина и 14-гидроксикларитромицина. Константа элиминации и выведение с мочой уменьшаются. Степень изменений этих параметров зависит от степени нарушения функции почек.
<i>Пациенты пожилого возраста</i> У пациентов пожилого возраста концентрация кларитромицина и 14-гидроксикларитромицина в крови была выше, а выведение медленнее, чем у молодых людей. Считают, что изменения фармакокинетики у пожилых больных связаны, в первую очередь, с изменениями клиренса креатинина и функционального состояния почек, а не с возрастом пациентов.	<i>Пациенты пожилого возраста</i> У пациентов пожилого возраста концентрация кларитромицина и 14-гидроксикларитромицина в крови была выше, а выведение медленнее, чем у молодых людей. Считают, что изменения фармакокинетики у пожилых больных связаны, в первую очередь, с изменениями клиренса креатинина и функционального состояния почек, а не с возрастом пациентов.
<i>ВИЧ-инфекция</i> Равновесная концентрация кларитромицина и 14-гидроксикларитромицина у больных с	<i>ВИЧ-инфекция</i> Равновесная концентрация кларитромицина и 14-гидроксикларитромицина у больных с

Старая редакция	Новая редакция
ВИЧ-инфекцией, получавших кларитромицин в обычных дозах (500 мг 1 раза в сутки), были сходными с таковыми у здоровых людей. Однако при применении кларитромицина в более высоких дозах, концентрации антибиотика могут значительно превышать обычные. У больных с ВИЧ-инфекцией, принимавших кларитромицин в дозе 1 г/сут и 2 г/сут в 2 приема $C_{\max}$ обычно составляли 2-4 мкг/мл и 5-10 мкг/мл, соответственно. При применении препарата в более высоких дозах отмечалось удлинение $T_{1/2}$ по сравнению с таковым у здоровых людей, получавших кларитромицин в обычных дозах. Увеличение концентраций в плазме и длительности периода полувыведения при назначении кларитромицина в более высоких дозах согласуется с известной нелинейностью фармакокинетики препарата.	ВИЧ-инфекцией, получавших кларитромицин в обычных дозах (500 мг 1 раза в сутки), были сходными с таковыми у здоровых людей. Однако при применении кларитромицина в более высоких дозах, концентрации антибиотика могут значительно превышать обычные. У больных с ВИЧ-инфекцией, принимавших кларитромицин в дозе 1 г/сут и 2 г/сут в 2 приема $C_{\max}$ обычно составляли 2-4 мкг/мл и 5-10 мкг/мл, соответственно. При применении препарата в более высоких дозах отмечалось удлинение $T_{1/2}$ по сравнению с таковым у здоровых людей, получавших кларитромицин в обычных дозах. Увеличение концентраций в плазме и длительности периода полувыведения при назначении кларитромицина в более высоких дозах согласуется с известной нелинейностью фармакокинетики препарата.
Форма выпуска Таблетки пролонгированного действия, покрытые пленочной оболочкой, 500 мг. По 7 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной. 1 или 2 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона. По 7 или 14 таблеток в тубу полимерную с	Форма выпуска <i>При производстве на ОАО "Фармстандарт-Томскхимфарм", Россия:</i> Таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой, 500 мг. По 7 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной. 1 или 2 контурные ячейковые упаковки

Старая редакция	Новая редакция
крышкой-компенсатором. Тубу вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.	вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона. По 7 или 14 таблеток в тубу полимерную с крышкой-компенсатором. Тубу вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона. <i>При производстве на ОАО "Фармстандарт-УфаВИТА", Россия:</i> Таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой, 500 мг. По 7 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой. 1 или 2 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.
Условия отпуска По рецепту.	Условия отпуска Отпускают по рецепту.
Наименование и адрес производителя/организация, принимающая претензии потребителей: ОАО «Фармстандарт-Томскхимфарм», 634009, Россия, г. Томск, пр. Ленина, д. 211, тел./факс (3822) 40-28-56, www.pharmstd.ru	Наименование и адрес производителя/организация, принимающая претензии потребителей: <i>при производстве на ОАО "Фармстандарт-Томскхимфарм" указывают:</i> ОАО "Фармстандарт-Томскхимфарм", 634009, Россия, г. Томск, проспект Ленина, д. 211, тел./факс: (3822) 40-28-56, www.pharmstd.ru <i>или</i> <i>при производстве на ОАО "Фармстандарт-</i>

Старая редакция	Новая редакция
	УфаВИТА" указывают: ОАО "Фармстандарт-УфаВИТА", 450077, Россия, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Худайбердина, д. 28, тел./факс: (347) 272 92 85, www.pharmstd.ru

Представитель
ОАО "Фармстандарт-Томскхимфарм "



Е.В. Толстова