

ИД РБ 6242 - 2012

IPCA Laboratories Limited

[Аккредитовано при МИД РБ]

Производитель медицинских препаратов и субстанций

БЕЛОРУССКОЕ ПРЕДСТАВИТЕЛЬСТВО:

РЕСПУБЛИКА БЕЛАРУСЬ

220089 г. Минск ул. Уманская, 54, офис 13

Тел/факс.: +37517 328-18-47

р/с 3021109550014, код банка 153001117

ЗАО "Минский транзитный банк" в г. Минске

УНП 102363488 ОКПО

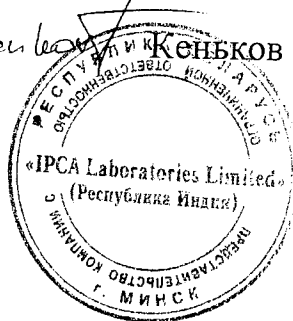
Министерство Здравоохранения
Республики Беларусь

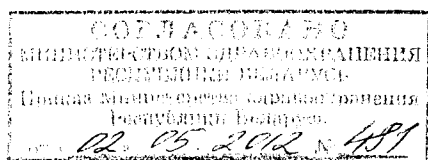
01.03.12

Настоящим письмом фирма «ИПКА Лабораториз Лтд.», Индия сообщает Вам, что текст листка-вкладыша и инструкции по медицинскому применению на лекарственный препарат Кларбакт таблетки, покрытые пленочной оболочкой 250мг и 500мг №10 идентичны.

Глава представительства

S. Kenkov Кенков С.А.





ИНСТРУКЦИЯ

(информация для специалистов)
по медицинскому применению препарата
КЛАРБАКТ

Регистрационный номер и дата :

Торговое название: Кларбакт (Clarbact)

Международное непатентованное название: кларитромицин

Химическое название: 6-О-Метилэритромицин.

Лекарственная форма: Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Описание

Таблетки капсуловидной формы, покрытые пленочной оболочкой от белого до почти белого цвета, с делительной риской на одной стороне.

Вид таблетки на изломе: ядро белого или почти белого цвета, покрытое оболочкой.

СОСТАВ

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:

Активное вещество: Кларитромицин – 250 мг или 500 мг.

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, крахмал кукурузный, крахмал прежелатинированный, поливинилпирролидон, тальк очищенный, натрий крахмал гликолят, кремния диоксид коллоидный, кислота стеариновая, магния стеарат. Состав оболочки: гидроксипропилметилцеллюлоза, титана диоксид, тальк очищенный, полиэтиленгликоль 6000, лимонный ароматизатор, порошок мяты перечной.

Фармакотерапевтическая группа: Антибактериальные средства для системного применения. Макролиды.

Код АТХ: [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*, *Bacteroidae melaninogenicus*) и всех микобактерий, кроме *M.tuberculosis*.

Фармакокинетика

Абсорбция – быстрая. Пища замедляет всасывание, существенно не влияя на биодоступность. Биодоступность кларитромицина в форме суспензии эквивалентна или несколько выше, чем при приеме в виде таблеток. 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 высвобождением. Время достижения максимальной концентрации при пероральном приеме 250 мг – 1-3 ч.

После приема внутрь 20% от принятой дозы быстро гидроксилируется в печени ферментами цитохрома P450 с образованием основного метаболита – 14-гидроксикларитромицина, обладающего выраженной противомикробной активностью в отношении *Haemophilus influenzae*.

При регулярном приеме по 250 мг/сут равновесные концентрации неизмененного препарата и его основного метаболита – 1 и 0,6 мкг/мл, соответственно; период полувыведения – 3-4 ч и 5-6 ч, соответственно. При увеличении дозы до 500 мг/сут равновесная 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 ч и 6,9-8,7 ч, соответственно. В терапевтических концентрациях накапливается в легких, коже и мягких тканях (в них концентрация в 10 раз превышает уровень в сыворотке крови).

Выделяется почками и каловыми массами (20-30% - в неизмененной форме, остальное – в виде метаболитов). При однократном приеме 250 мг и 1,2 г почками выделяется 37,9 и 46%, с каловыми массами – 40,2 и 29,1%, соответственно.

Показания к применению

Лечение инфекционных заболеваний легкой и средней тяжести, вызванных чувствительными микроорганизмами:

- фарингиты, тонзиллит, острый синусит, острый отит;
- острый бронхит, обострение хронического бронхита, внебольничная пневмония;
- неосложненные инфекции кожи и мягких тканей;
- диссеминированные инфекции, вызванные *Mycobacterium avium* и *Mycobacterium intracellulare*;
- эрадикация *Helicobacter pylori* у пациентов с язвой желудка и двенадцатиперстной кишки (в составе комбинированной терапии).

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 или мерцание желудочков.

Тяжелые нарушения функции печени и/или почек.

Холестатическая желтуха в анамнезе.

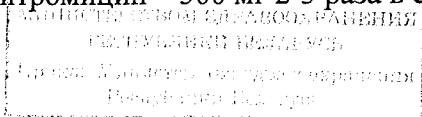
Одновременное применение кларитромицина и колхицина противопоказано пациентам с почечной или печеночной недостаточностью.

Способ применения и дозы

Взрослым и детям старше 12 лет:

при фарингите и тонзиллите, вызванным *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. Influenza* – 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. Длительность лечения 5-14 дней; внебольничная пневмония и синусит – 6-14 дней.

С целью эрадикации *Helicobacter pylori* в комбинации с др. лекарственными средствами: кларитромицин – 500 мг 2-3 раза в сутки на протяжении 10-14 дней.



Микобактериальная инфекция. Профилактика. Рекомендуемая доза составляет 500 мг два раза в сутки. Кларитромицин должен использоваться в комбинации с другими антимикобактериальными препаратами, которые показали *in vitro* активность в отношении микобактерий туберкулеза.

Лечение. Рекомендуемая доза для микобактериальных инфекций у взрослых составляет 500 мг два раза. Длительность терапии определяется врачом в индивидуальном порядке.

У больных с ХПН (клиренс креатинина менее 30мл/мин или концентрации сывороточного креатинина более 3,3 мг/100 мл) -250мг/сут (однократно). Максимальная длительность лечения у пациентов этой группы – 14 дней.

Не требуется коррекция дозы Кларитромицина при наличии печеночной недостаточности и при нормальной функции почек. У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (CLCR<30 мг/мин), доза Кларитромицина должна быть уменьшена на 50%. Однако, у пациентов с умеренными и тяжелыми нарушениями функции почек при одновременном применении Кларитромицина с атазанавиром или ритонавиром доза Кларитромицина должна быть уменьшена на 50% и 75% для пациентов с CLCR от 30мл/мин до 60мл/мин или <30мл/мин, соответственно.

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 парестезии.

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 креатинина в сыворотке, развития интерстициальных нефритов, развития 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 восстанавливается после отмены препарата. Также сообщается об нарушениях вкуса, как правило, возникающих вместе с нарушением слуха.

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 лейкоцитопении.

При приеме кларитромицина наблюдалось побочное действие на центральную нервную систему: головокружение, тревога, страх, боязнь, бессонница, ночные кошмары, шум в ушах, спутанность сознания, дезориентация, галлюцинации, психозы и деперсонализация.

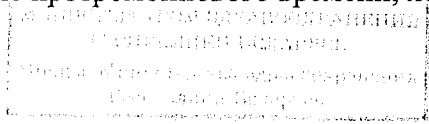
При лечении кларитромицином, как и при использовании других макролидов, крайне редко наблюдалось удлинение интервала QT, желудочковая аритмия, в том числе желудочковая пароксизмальная тахикардия и трепетание или мерцание желудочков.

Со стороны нервной системы: тремор, анорексия, маниакальное поведение, судороги;

Со стороны пищеварительной системы: острый панкреатит, гептоцеллюлярный гепатит;

Со стороны органов чувств: потеря вкуса; в единичных случаях – нарушение обоняния;

Со стороны органов кроветворения и системы гемостаза: редко – тромбоцитопения, уменьшение протромбинового времени, лейкопения;



Аллергические реакции: зуд, токсический эпидермальный некролиз, анафилактические реакции;

Лабораторные показатели: повышение в крови уровня мочевины;

Прочие: миалгия, вторичные инфекции (развитие устойчивости микроорганизмов).

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.

Меры предосторожности

Гепатотоксичность – нарушение функции печени, в том числе повышение уровня печеночных ферментов и гепатоцеллюлярный и/или холестатический гепатит, с или без желтухи. Нарушение функции печени, как правило, обратимо. В некоторых случаях сообщалось о развитии печеночной недостаточности с летальным исходом, что было связано с серьезным основным заболеванием и/или сопутствующей терапией. Если появились признаки и симптомы гепатита сразу необходимо прекратить применение кларитромицина.

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.

У пациентов, получающих кларитромицин, сообщалось об обострении симптомов миастении или появления новых симптомов миастенического синдрома.

Влияние на способность управлять автотранспортом/движущимися механизмами

Из-за вероятности развития побочных реакций на период терапии кларитромицином следует избегать работы с потенциально опасными механизмами, управления транспортными средствами, или деятельности, требующей внимательности и согласованности действий.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

При одновременном приеме увеличивает концентрацию в крови препаратов, метаболизирующихся в печени с помощью ферментов цитохрома P450, - непрямым 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 одновременными назначениями кларитромицина и ингибиторов гидроксиметилглутарил-CoA-редуктазы – ловастатина и симвастатина.

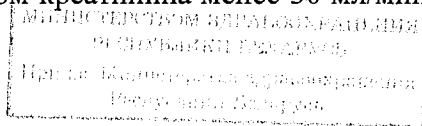
Имеются сообщения о повышении концентрации дигоксина в плазме больных, получавших одновременно дигоксин и таблетки кларитромицина. У таких больных необходимо постоянно контролировать содержание дигоксина в сыворотке, чтобы избежать дигиталисной интоксикации.

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

Одновременное использование кларитромицина и эрготамина (дериваты спорыньи) может привести к острой эрготаминовой 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 назначенного одновременно перорально зидовудина, этого взаимодействия в значительной степени удастся избежать при приеме кларитромицина и зидовудина в различные часы суток (с интервалом не менее 4 часов).

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 менее 30 мл/мин. дозу кларитромицина следует снизить на 75%. При



одновременном лечении ритонавиром не следует назначать кларитромицин в дозах свыше 1 г/сутки.

Противопоказан совместный прием кларитромицина с пимозидом, алпразоламом.

С осторожностью назначают с цилостазолом, ловастатином, метилпреднизолоном, омепразолом, хинидином, силденафилом, такролимусом, винбластином, вальпроевой кислотой.

Возникает риск рабдомиолиза при одновременном приеме с аторвастатином.

Гипотония возникает при одновременном назначении с блокаторами кальциевых каналов (верапамил, амлодипин, дилтиазем). Необходима коррекция дозы и контроль концентрации в крови.

При совместном применении с цизапридом, терфенадином и астемизолом возможно увеличение концентрации последних в крови, удлинении интервала Q-T, появление аритмии, включая желудочковую тахикардию в т.ч. типа «пируэт» и фибрилляцию желудочков.

Эфавиренз, невирапин, рифампицин, рифабутин и рифапентин (индукторы цитохрома P450) снижают концентрацию Кларитромицина в плазме и ослабляют его терапевтический эффект, и, вместе с тем, повышают концентрацию 14-гидроксикларитромицина. При совместном приеме флуконазола в дозе 200 мг ежедневно и Кларитромицина в дозе 1 г/сут возможно увеличение C_{ss} и AUC Кларитромицина. Коррекция дозы Кларитромицина не требуется.

При совместном приеме с хинидином и дизопирамидом возможно возникновение желудочковой тахикардии типа «пируэт». Необходим контроль ЭКГ (увеличение интервала Q-T), сывороточных концентраций этих лекарственных средств.

При применении Кларитромицина и омепразола возможно увеличение максимальной концентрации, AUC и периода полувыведения омепразола на 30%, 89% и 34% соответственно.

При применении Кларитромицина и непрямых антикоагулянтов возможно усиление действия последних.

При применении Кларитромицина с силденафилом, тадалафилом или варденафилом (ингибиторы ФДЭ5), возможно увеличение ингибирующего воздействия на ФДЭ. Может потребоваться снижение дозы ингибиторов ФДЭ5.

При применении Кларитромицина с толтероидом у пациентов с низкой активностью изофермента CYP2D6 может потребоваться снижение дозы толтероидина в присутствии Кларитромицина (ингибитор изоферментов CYP3A).

При применении мидазолама (в/в) и Кларитромицина может потребоваться коррекция дозы. Такие же меры предосторожности следует применять и к др. бензодиазепинам, которые метаболизируются изоферментами CYP3A. Для бензодиазепинов, выведение которых не зависит от изоферментов CYP3A (темазепам, нитразепам, лоразепам) клинически значимое взаимодействие с Кларитромицином маловероятно.

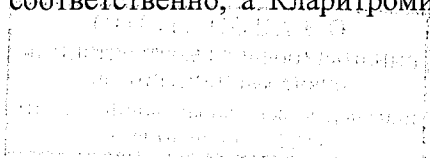
При приеме Кларитромицина с колхицином возможно усиление действия колхицина. Необходим контроль возможного развития клинических симптомов интоксикации колхицином, особенно у пожилых пациентов и пациентов с ХПН.

Необходим подбор доз Кларитромицина и зидовудина.

При совместном приеме кларитромицина (1 г/сут) и атазанавира (400 мг/сут) возможно увеличение AUC атазанавира, Кларитромицина в 2 раза, уменьшение AUC 14-гидроксикларитромицина. У пациентов с КК 30-60 мл/мин доза Кларитромицина должна быть снижена на 50%. Кларитромицин в дозах, превышающих 1 г/сут, нельзя назначать совместно с ингибиторами протеаз.

При совместном приеме Кларитромицина и интраконазола возможно обоюдное повышение концентрации препаратов в плазме. За пациентами, одновременно принимающими интраконазол и Кларитромицин, необходимо тщательное наблюдение из-за возможного усиления или удлинения фармакологических эффектов этих лекарственных средств.

При одновременном приеме Кларитромицина (1 г/сут) и саквинавира (в мягких желатиновых капсулах, 1200 мг 3 раза в день) возможно увеличение AUC и C_{ss} саквинавира на 177% и 187% соответственно, а Кларитромицина на 40%. При совместном назначении этих двух



лекарственных средств течение ограниченного времени в дозах, указанных выше, коррекции дозы не требуется.

При совместном приеме с верапамилом возможно снижение АД, брадиаритмия, и молочнокислый ацидоз.

Особенности применения в гериатрической практике

Изменение фармакокинетики кларитромицина связано с возрастным снижением функции почек. В клинических исследованиях у пациентов пожилого возраста не выявлено повышение частоты побочных реакций по сравнению с молодыми пациентами. Коррекцию дозы следует проводить у пожилых пациентов с тяжелой почечной недостаточностью.

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. непрямые антикоагулянты 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). При развитии вторичной инфекции должна быть назначена адекватная терапия.

Применение при беременности и лактации

Беременность – категория С. При беременности применять препарат возможно только в тех случаях, когда ожидаемый эффект терапии превышает потенциальный риск для плода при отсутствии альтернативной подходящей терапии. Если беременность наступила в период лечения кларитромицином, пациентка должна быть предупреждена о возможном риске для плода.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые оболочкой, по 250 мг и 500 мг. По 10 таблеток в блистеры из алюминиевой фольги ЛПХ вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

Условия хранения

В сухом, защищенном от света месте при температуре ниже 25 °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

«Ипка Лабораториз Лимитед», Индия
48, Кандивли Инд Эстейт, Мумбай 400067

