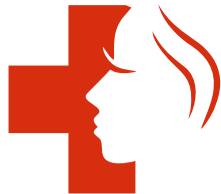


КЛАРЕНД

Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства



Торговое название: Кларенд.

Международное непатентованное название: кларитромицин.

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Состав:
Кларенд 250 мг: каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит: Кларитромицин USP 250 мг; Вспомогательные вещества q.s. Исползован утвержденный краситель.

Кларенд 500 мг: каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит: Кларитромицин USP 500 мг; Вспомогательные вещества q.s. Исползован утвержденный краситель.

Фармакотерапевтическая группа: антибиотик-макролид.

Код АТХ: J01FA09.

Фармакологическое действие:

Фармакодинамика:

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

Кларитромицин продемонстрировал 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 подавляющие концентрации (МПК) кларитромицина для большинства возбудителей меньше, чем МПК эритромицина в среднем на одно лог-разделение.

Кларитромицин *in vitro* высокоактивен в отношении *Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae*. Оказывает бактерицидное действие в отношении *Helicobacter pylori*, данная активность кларитромицина выше при нейтральном pH, чем при кислом.

Кроме того, данные *in vitro* и *in vivo* указывают на то, что кларитромицин действует на клинически значимые виды микобактерий. *Enterobacteriaceae* и *Pseudomonas spp.*, также как и другие, не ферментирующие лактозу грамотрицательные бактерии, не чувствительны к кларитромицину.

Активность кларитромицина 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 leprae*, *Mycobacterium kansasii*, *Mycobacterium chelonae*, *Mycobacterium fortuitum*, *Mycobacterium avium complex* (MAC) - комплекс, включающий: *Mycobacterium avium*, *Mycobacterium intracellulare*.

Производство бета-лактамазы не оказывает влияния на активность кларитромицина. Большинство штаммов стафилококков, резистентных к метициллину и оксациллину, обладают устойчивостью и к кларитромицину.

Helicobacter pylori.

Чувствительность *H. pylori* к кларитромицину изучалась на изолятах *H. pylori*, выделенных от 104 пациентов, до начала терапии препаратом. У 4 пациентов были выделены резистентные к кларитромицину штаммы *H. pylori*, у 2-х - штаммы с умеренной резистентностью, у остальных 98 пациентов изоляты *H. pylori* были чувствительны к кларитромицину.

Кларитромицин оказывает действие *in vitro* и в отношении большинства штаммов следующих микроорганизмов (однако безопасность и эффективность использования кларитромицина в клинической практике не подтверждена клиническими исследованиями, и практическое значение остается неясным):

Аэробные грамположительные микроорганизмы:

Streptococcus agalactiae: *Streptococci (группы C, F, G)*, *Vidans 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*.

Кампилобактерии: *Campylobacter jejuni*.

Основным метаболитом кларитромицина в организме человека является микробиологически активный метаболит 14-гидроксикларитромицин (14-ОН-кларитромицин).

Микробиологическая активность метаболита такая же, как у исходного соединения, или в 1-2 раза слабее в отношении большинства микроорганизмов. Исключение составляет *H. influenzae*, в отношении которой эффективность метаболита в два раза выше. Исходное соединение и его основной метаболит оказывают либо аддитивный, либо синергический эффект в отношении *H. influenzae* в условиях *in vitro* и *in vivo* в зависимости от штамма бактерий.

Фармакокинетика:

При приеме внутрь кларитромицин хорошо абсорбируется из ЖКТ. Прием пищи замедляет абсорбцию, но не влияет на биодоступность активного вещества.

Кларитромицин хорошо проникает в биологические жидкости и ткани организма, где достигает концентрации в 10 раз большей, чем в плазме.

Приблизительно 20% кларитромицина сразу же метаболизируется с образованием основного метаболита 14-гидроксикларитромицина.

При дозе 250 мг T_{1/2} составляет 3-4 ч, при дозе 500 мг - 5-7 ч. Выводится с мочой в неизменном виде и в виде метаболитов.

Показания к применению:

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к препарату микроорганизмами:

- инфекции верхних отделов дыхательных путей (фарингит, синусит);
- инфекции нижних отделов дыхательных путей (пневмония, бронхит);
- инфекции кожи и мягких тканей (фолликулит, флегмона, рожа);
- диссеминированные или локализованные 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 (T-хелперных лимфоцитов) не более 100 в 1 мм³;
- эрадикация *Helicobacter pylori* и снижение частоты рецидивов язвы двенадцатиперстной кишки;
- одонтогенные инфекции.

Противопоказания:

- гиперчувствительность к компонентам препарата, также повышенная чувствительность к антибиотикам группы макролидов;
- одновременный прием астемизола, цизаприда, пимозиды, терфенадина, эрготамина и других алкалоидов спорыньи, мидазолама для приема внутрь, алпразолама, триазолама 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 желудочков;
- порфирия;
- первый триместр беременности и период лактации;
- детский возраст до 12 лет или при массе тела менее 40 кг (ввиду невозможности адекватного подбора дозы).

С осторожностью: почечная и/или печеночная недостаточность, миастения *gravis*, одновременный прием лекарственных средств, метаболизирующихся печенью, одновременный прием колхицина, беременность.

Беременность и период лактации:

Препарат 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 раз 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 5-14 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 Кларенд 2 раза в сутки, с интервалом 12 часов.

При *распространенных инфекциях, вызванных MAC, у больных СПИДом:* рекомендуемая доза препарата Кларенд 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.

Препарат Кларенд следует назначать с другими антибактериальными 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 *одновременном инфекциях* доза препарата Кларенд составляет 250 мг 2 раза в сутки в течение 5 дней.

Для эрадикации H. pylori:

Комбинированное лечение тремя препаратами: Кларенд 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, течение 10 дней.

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

Комбинированное лечение двумя препаратами:

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

Кларенд по 500 мг 3 раза в сутки, в комбинации с лансоприазолом в дозе 60 мг в 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; крайнее злое - 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, печеночно-клеточный 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 pointes*).

Со стороны *(органов кровообращения 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, развитие суперинфекции, кандидоза, развитие устойчивости микроорганизмов.

Передозировка:

Симптомы: симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта; после приема 8 г кларитромицина описаны нарушения психического состояния, параноидальное поведение, гипогликемия, гипоксемия.

Лечение: промывание желудка, симптоматическая терапия. Специфического антагониста 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, цилостазол, цизаприд, циклоспорин, дизопирамид, алкалоиды спорыньи, ловастатин, метилпреднизолон, мидазолам, омепразол, пероральные антикоагулянты (например варфарин), пимозид, хинидин, рифабутин, сиденафил, 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, трепетание, желудочковую тахикардию, фибрилляцию и аритмию-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 тахикардией, фибрилляцией 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 мониторинг их концентрации в крови. 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 C_{max} кларитромицина увеличивается на 31%, минимальная концентрация (C_{min}) - на 182%, площадь под кривой "концентрация-время" - на 77%. Наблюдается существенное замедление процесса формирования 14-гидрокси-кларитромицина. В этом случае у пациентов без нарушения функции почек нет необходимости корректировать дозу кларитромицина. При приеме ритонавира не следует одновременно назначать дозировку кларитромицина более 1г в сутки.

Возможно развитие перекрестной резистентности между кларитромицином и другими препаратами группы макролидов, такими как линкомицин и клиндамицин. При одновременном применении кларитромицина и гликоляческих средств, в том числе инсулина, в редких случаях возможно развитие гипогликемии.

Особые указания:

Между антибиотиками из группы макролидов наблюдается перекрестная резистентность.

Лечение антибиотиками изменяет нормальную флору кишечника, поэтому возможно развитие суперинфекции, вызванной резистентными микроорганизмами.

Следует иметь в виду, что тяжелая упорная диарея может быть обусловлена развитием псевдомембранозного колита.

При одновременном применении с кларитромицином рекомендуется контролировать концентрации в плазме крови теофиллина, карбамазепина, дигоксина, ловастатина, симвастатина, триазолама, мидазолама, фенитоина, циклоспорина и алкалоидов спорыньи.

Следует периодически контролировать протромбиновое время у пациентов, получающих кларитромицин одновременно с варфарином или другими пероральными антикоагулянтами.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами:

Препарат не оказывает влияния на скорость психомоторных реакций пациента при управлении автомобилем или работе с механизмами.

Форма выпуска:

Кларенд 250 или 500 мг: 10 таблеток, покрытых пленочной оболочкой, в каждом блистере ПВХ. Один блистер вместе с инструкцией по применению в картонной упаковке.

Срок годности:

Указано на упаковке. Не использовать по истечении срока годности.

Условия хранения:

Хранить в сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25°C. Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска:

По рецепту врача.



Произведено для: LADY HEALTHCARE LLP Лондон, Великобритания

Производитель: Эволет Фармасьюткалс Pvt. Лтд., Индия