

Инструкция по медицинскому применению
лекарственного средства

Торговое название: Томиклар.

Международное непатентованное название: Кларитромицин.

Лекарственная форма: гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь.

Состав: каждые 5 мл готовой суспензии содержат:

Кларитромицина гранулы экв. кларитромицину USP 125 мг

Краситель: Диоксид титана USP

Вспомогательные вещества q.s.

Фармакотерапевтическая группа: антибиотик-макролид.

Код АТХ: J01FA09.

Фармакологическое действие:

Фармакодинамика:

Полусинтетический антибиотик группы макролидов. Оказывает антибактериальное действие, взаимодействуя с 50S рибосомальной субъединицей бактерий и подавляя синтез белка.

Кларитромицин продемонстрировал высокую активность *in vitro* против стандартных и изолированных культур бактерий. Высоко эффективен в отношении многих аэробных и анаэробных грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. Кларитромицин *in vitro* высоко эффективен в отношении *Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae* и *Helicobacter (Campylobacter) pylori*.

Enterobacteriaceae и *Pseudomonas*, а также другие, не разлагающие лактозу грамотрицательные бактерии не чувствительны к кларитромицину.

Показано, что кларитромицин оказывает антибактериальное действие в отношении следующих возбудителей:

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: *Bordetella pertussis*, *Pasteurella multocida*; анаэробные грамположительные микроорганизмы: *Clostridium perfringens*, *Peptococcus niger*, *Propionibacterium acnes*; анаэробные грамотрицательные микроорганизмы: *Bacteroides melaninogenicus*; спирохеты: *Borrelia burgdorferi*, *Treponema pallidum*; *Campylobacter jejuni*.

Основным метаболитом кларитромицина в организме человека является микробиологически активный метаболит 14-гидроксикларитромицин. Микробиологическая активность метаболита такая же, как у исходного вещества, или в 1-2 раза слабее в отношении большинства микроорганизмов.

Исключение составляет *Haemophilus influenzae*, в отношении которого эффективность метаболита в 2 раза выше. Исходное вещество и его основной метаболит оказывают либо аддитивный, либо синергический эффект в отношении *Haemophilus influenzae* в условиях *in vitro* и *in vivo* в зависимости от культуры бактерий.

Фармакокинетика:

После приема внутрь кларитромицин хорошо всасывается из ЖКТ. Биодоступность при приеме внутрь - 55%. Пища замедляет всасывание, но не влияет существенно на биодоступность кларитромицина. Смах достигается менее чем через 3 ч.

Связывание с белками плазмы - более 90%.

При регулярном приеме по 250 мг в сутки C_{ss} неизмененного вещества составляет 0,62-0,84 мкг/мл, основного метаболита - 0,4-0,7 мкг /мл соответственно;

при увеличении дозы до 500 мг в сутки C_{ss} неизмененного вещества составляет 1,77-1,89 мкг/мл, его метаболита в плазме - 0,67-0,8 мкг/мл.

Кларитромицин легко проникает в ткани (легкие, небные миндалины, слюна, мокрота и среднее ухо, кожа и мягкие ткани организма) и жидкости организма, где достигает концентрации, почти в 10 раз превышающей концентрацию в сыворотке.

Приблизительно 20% кларитромицина немедленно метаболизируется в печени при участии изоферментов CYP3A4, CYP3A5 и CYP3A7 с образованием основного метаболита - 14-гидрокси-кларитромицина, обладающего выраженной активностью в отношении *Haemophilus influenzae*.

T_{1/2} после приема препарата в дозе 250 мг составляет от 3 до 4 ч; после приема дозы 500 мг - от 5 до 7 ч. При приеме суспензии от 20 до 40% кларитромицина выводится в неизменном виде с мочой, остальная часть выводится в виде метаболитов.

Показания к применению:

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к препарату микроорганизмами:

- бактериальные инфекции нижних дыхательных путей: бронхит, пневмония;
- бактериальные инфекции верхних дыхательных путей: фарингит, синусит, тонзиллит;
- острый отит среднего уха у детей;
- инфекции кожи и мягких тканей – фолликулиты и рожистое воспаление;
- диссеминированные или локализованные инфекции микобактерии, вызванные *Mycobacterium avium* или *Mycobacterium intracellulare*; локализованные инфекции вызванные *Mycobacterium chelonae*, *Mycobacterium fortuitum*, или *Mycobacterium kansasii*;
- в качестве альтернативы пенициллина для профилактики эндокардита;
- эрадикация *Helicobacter pylori* в лечении язвенной болезни желудка и 12 перстной кишки.

Противопоказания:

- повышенная чувствительность к антибиотикам группы макролидов;
- тяжелые нарушения функции печени;
- тяжелые нарушения функции почек (КК<30 мл/мин);
- порфирия;
- одновременное применение с астемизолом, цизапридом, пимозидом, терфенадином, эрготамином, дигидроэрготамином;
- беременность и период лактации (грудное вскармливание).

С осторожностью следует назначать препарат пациентам с нарушениями функции печени и почек.

Беременность и лактация:

Как и другие макролиды, кларитромицин экскретируется с грудным молоком. Во время беременности и кормления грудью Томиклар должен применяться в исключительных случаях, когда предполагаемый эффект от препарата превышает возможный риск для плода.

Способ применения и дозы:

Правила приготовления суспензии:

Гранулы путем энергичного встряхивания растворяют в кипяченой и предварительно охлажденной воде, залитой в бутылочку до метки для получения 50 мл суспензии.

Приготовленную суспензию можно принимать во время еды, с молоком, а также между приемами пищи.

Перед каждым употреблением рекомендуется энергично взбалтывать бутылочку с готовой суспензией. Для точной дозировки используйте мерный стаканчик. *Детям в возрасте младше 12 лет и/или с массой тела менее 33 кг* обычно рекомендуемая доза - 7,5 мг/кг массы тела каждые 12 ч; максимальная суточная доза - 500 мг. Обычная длительность лечения - от 7 до 14 дней в зависимости от патогенности возбудителя.

Рекомендуемая схема дозирования препарата Томиклар с учетом массы тела:

Масса тела (кг)	Возраст (лет)	Доза (мг)	Дозы (мл)
8-11 кг	1-2 года	62,5 мг	2,5 мл
12-19 кг	3-6 лет	125 мг	5 мл
20-29 кг	7-9 лет	187,5 мг	7,5 мл
30-40 кг	10-12 лет	250 мг	10 мл

Для эрадикации *Helicobacter pylori* у пациентов с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки рекомендуемая доза препарата Томиклар составляет по 500 мг 2 раза в сутки (в комбинации с другим антибактериальным препаратом и с ингибитором протонной помпы или с ингибитором гистаминовых H₂-рецепторов) в течение 7-14 дней.

У больных с диссеминированными или локализованными микобактериальными инфекциями (Mycobacterium avium, Mycobacterium intracellulare,

Mycobacterium chelonae, Mycobacterium fortuitum, Mycobacterium kansasii) рекомендуемая доза для детей - от 7,5 до 15 мг/кг 2 раза в сутки. Лечение диссеминированного микобактериального комплекса у пациентов с ВИЧ-инфекцией должно продолжаться по мере присутствия клинических или микробиологических признаков инфекции. Лечение других микобактериальных инфекций должно оставаться на усмотрение врача. Препарат может комбинироваться с другими антибактериальными средствами.

Дозировка при почечной недостаточности:

При наличии тяжелой почечной недостаточности с клиренсом креатинина менее 30 мл/мин - доза должна быть снижена в 2 раза или в 2 раза должен быть увеличен интервал между приемами. У детей с клиренсом креатинина менее 30 мл/мин - доза кларитромицина должна быть снижена в 2 раза - до 250 мг однократно в день или двукратно при тяжелых инфекциях. Длительность приема не должна превышать 14 дней.

Побочное действие:

Со стороны пищеварительной системы: часто - изменение вкуса, нарушение функций ЖКТ (тошнота, рвота, гастралгия/дискомфорт в животе, диарея), стоматит, глоссит, транзиторное повышение активности печеночных трансаминаз, холестатическая желтуха; редко - псевдомембранозный энтероколит; очень редко - имеются сообщения о редких случаях развития гепатита; в исключительных случаях наблюдалась печеночная недостаточность.

Со стороны ЦНС и периферической нервной системы: головная боль, вертиго, парестезии, сонливость, галлюцинации, судороги, психоз, головокружение, спутанность сознания, чувство страха, бессонница, кошмарные сновидения, деперсонализация, дезориентация.

Со стороны системы кровотожения: лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения.

Со стороны органов чувств: изменение вкуса (дисгевзия), обоняния, звон в ушах, кратковременная потеря слуха, проходящая после отмены препарата.

Со стороны ССС: удлинение интервала QT на ЭКГ, желудочковая тахикардия типа "пируэт".

Со стороны дыхательной системы: одышка.

Со стороны костно-мышечной системы: артралгия, миалгия.

Со стороны мочевыделительной системы: интерстициальный нефрит, почечная недостаточность.

Со стороны обмена веществ: гипогликемия у пациентов, принимающих гипогликемические лекарственные средства.

Аллергические реакции: кожная сыпь, крапивница, кожный зуд, отечность лица, анафилактический шок, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), ангионевротический отек Квинке.

Со стороны свертывающей системы крови: необычные кровотечения, кровоизлияния.

Со стороны лабораторных показателей: повышение активности печеночных трансаминаз и ЩФ, повышение сывороточных уровней билирубина, креатинина, мочевой кислоты, удлинение протромбинового времени.

Прочие: при длительном применении возможно развитие случаев суперинфекции, кандидоза, устойчивости микроорганизмов (псевдомембранозный колит, кандидоз полости рта).

Передозировка:

Симптомы: нарушение функции ЖКТ (тошнота, рвота, диарея, боль в животе), головная боль, спутанность сознания.

Лечение: в первые два часа после передозировки, рекомендуется промывание желудка. При появлении побочных эффектов необходимо проведение симптоматической и поддерживающей терапии. Гемодиализ и перитонеальный диализ не эффективны.

Лекарственные взаимодействия:

Кларитромицин метаболизируется в печени, где он подавляет активность некоторых ферментов цитохрома P450. Вследствие этого метаболизм различных лекарственных препаратов, который также происходит с участием этих ферментов (таких как астемизол, терфенадин, цизаприд, пимозид, карбамазепин, гекобарбитал, алфенатил, бромкриптин, вальпроат, рифабутин, варфарин, дигоксин, алкалоиды спорыньи, триазолам, медозолам, дизопирамид, ловастатин, симвастатин, фенитоин, циклоспорин, такролимус, зидовудин, теофилин) может замедлиться. Это приводит к увеличению концентрации в крови этих препаратов, которая может привести к развитию токсических реакций. Исходя из этого необходимо проведение тщательного клинического мониторинга и, по возможности, определение концентрации препаратов в крови.

Прием кларитромицина одновременно с варфарином может привести к усилению действия варфарина. У таких пациентов необходимо мониторингирование протромбинового времени. Одновременное применение кларитромицина и терфенадина, цизаприда, пимозиды, астемизола и алкалоидов спорыньи противопоказано.

Особые указания:

С осторожностью следует применять препарат у людей с печеночной и тяжелой почечной недостаточностью. При наличии печеночной недостаточностью при сохраненной функции почек изменения дозирования препарата не требуется, дозы должны быть уменьшены при значительном снижении почечной функции. Следует также учитывать возможность развития перекрестной устойчивости между кларитромицином и другими макролидными антибиотиками, а также к линкомицину и клиндамицину.

Комбинация кларитромицина и ранитидина, висмут цитрата не назначается пациентам с порфирией в анамнезе. Длительное лечение или повторные курсы лечения могут привести к избыточному размножению резистентных микроорганизмов и грибов. Псевдомембранозный колит может наблюдаться при использовании самых различных антибактериальных препаратов, в том числе при назначении макролидных антибиотиков. Появление персистирующей или тяжелой диареи на фоне лечения может свидетельствовать о развитии псевдомембранозного колита. В этом случае лечение препаратом Томиклар должно быть остановлено и начата необходимая терапия.

Исследования влияния на способность к вождению автомобилей и управлению различными механизмами не проводились.

Форма выпуска:

Гранулы для приготовления суспензии в бутылке 50 мл вместе с инструкцией по применению и мерным стаканчиком в картонной упаковке.

Условия хранения:

Хранить в сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25°С и в местах, недоступных для детей.

После приготовления готовую суспензию применять в течение двух недель.

Срок годности:

Указано на упаковке. Не использовать по истечении срока годности.

Условия отпуска:

По рецепту врача.



Произведено для:
SPEY MEDICAL
Лондон, Великобритания
Продюсер:
Инд-Свидфт Лтд.,
Индия