



ТОМИКЛАР

Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства

Торговое название: Томиклар.

Международное непатентованное название: кларитромицин.

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Состав: каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:
Кларитромицин USP 500 мг

Вспомогательные вещества: крахмал, PVPK-30, метилпарабен натрия, пропилпарабен натрия, тальк, магния стеарат, аэросил (кабосил), натрия крахмал гликолят, SheffCoat, очищенная вода.

Использован 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 чувствительных бактерий, подавляя синтез белка.

Кларитромицин оказывает антибактериальное действие против следующих возбудителей:

Аэробные грамположительные микроорганизмы: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumonia*, *Streptococcus pyogenes*, *Listeria monocytogenes*.

Аэробные грамотрицательные микроорганизмы: *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Branhamella (Moraxella) catarrhalis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Legionella pneumophila*. Другие микроорганизмы: *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Mycobacterium leprae*, *Mycobacterium kansasii*, *Mycobacterium chelonae*, *Mycobacterium fortuitum*, *Mycobacterium avium complex* (MAC), *Mycobacterium avium*, *Mycobacterium intracellulare*.

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

Кларитромицин оказывает действие *in vitro* и в отношении большинства штаммов следующих микроорганизмов: аэробные грамположительные микроорганизмы *Streptococcus agalactiae*, *Streptococci* (группы C,F,G), *Viridans 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*; *Campylobacter jejuni*, *Helicobacter pylori*.

Фармакокинетика:

Быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта после перорального приема.

Абсолютная биодоступность составляет около 50%. При многократном приеме дозы препарата кумуляции не обнаружено, и характер метаболизма в организме человека не изменялся. Прием пищи непосредственно перед приемом препарата увеличивал биодоступность препарата в среднем на 25%. Томиклар может применяться до еды или во время еды. 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 поступлением в кишечник и всасыванием. Время достижения максимальной концентрации при пероральном приеме 250 мг — 1–3 часа. После приема внутрь 20% от принятой дозы быстро гидроксилируется в печени ферментами цитохрома CYP3A4, CYP3A5, CYP3A7 с образованием основного метаболита - 14-гидроксикларитромицина, обладающего выраженной противомикробной активностью в отношении *Haemophilus influenzae*. При регулярном приеме по 250 мг в сутки концентрация неизмененного препарата и его основного метаболита — 1 и 0,6 мкг/мл соответственно; период полувыведения - 3-4 и 5-6 часов соответственно. При увеличении дозы до 500 мг в сутки 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 и 6,9-8,7 часов соответственно. В терапевтических концентрациях накапливается в легких, коже и мягких тканях (в них концентрации в 10 раз превышают уровень в сыворотке крови). Выделяется почками и через желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) (20-30% - в неизмененной форме, остальное - в виде метаболитов). При однократном приеме 250 и 1200 мг почками выделяется 37,9 и 46%, через ЖКТ -40,2 и 29,1% соответственно.

Показания к применению:

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к препарату микроорганизмами;

- инфекции верхних отделов дыхательных путей; инфекции ЛОР-органов (фарингит, синусит);

- инфекции верхних отделов дыхательных путей (бронхит);

- инфекции кожи и мягких тканей (фолликулит, флегмона, рожа);

- одонтогенные инфекции;

- 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 (Т-хелперных лимфоцитов) не более 100 в 1 мм³.

- для эрадикации *Helicobacter pylori* и снижения частоты рецидивов язвенной болезни двенадцатиперстной кишки.

Противопоказания:

- повышенная чувствительность к кларитромицину или другим компонентам препарата;

- первый триместр беременности;

- период лактации;

- порфирия;

- одновременный прием кларитромицина со следующими препаратами: астемизол, цизаприд, пимозид, терфенадин, эрготамин, диэтроэрготамин;

- детский возраст до 12-и лет или при массе тела менее 40 кг .

С осторожностью назначают пациентам с нарушениями функции печени и почек.

Беременность и период лактации

Томиклар 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:

Внутри 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 7-14 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 2 раза в сутки, с интервалом 12 часов.

При распространенных инфекциях, вызванных MAC, у больных СПИДом:

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.

Лечение следует продолжать до тех пор, пока имеются клинические и микробиологические подтверждения его пользы.

Кларитромицин следует назначать в комбинации с другими антимикробными 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 одонтогенных инфекциях доза кларитромицина составляет 250 мг 2 раза в сутки в течение 5 дней.

Для эрадикации H. pylori.

Комбинированное лечение тремя препаратами:

Кларитромицин, по 500 мг 2 раза в сутки, в комбинации с лансопразолом, по 30 мг 2 раза в сутки, и амоксициллином, по 1000 мг 2 раза в сутки, течение 10 дней.

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

Комбинированное лечение двумя препаратами

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

Кларитромицин, по 500 мг 3 раза в сутки, в комбинации с лансопразолом в дозе 60 мг/сутки, в течение 14 дней. Для полного заживления язвы может потребоваться дополнительное снижение кислотности желудочного сока.

Побочные действия:

Со стороны пищеварительной системы: снижение аппетита, тошнота, рвота, диарея, боли в животе, стоматиты, глосситы, панкреатит, изменение цвета языка и зубов; крайне редко -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-почечный 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, расстройства 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 pointe*).

Со стороны органов кроветворения и системы гемостаза: редко — лейкопения и тромбоцитопения (необычные кровотечения, кровоизлияния).

Со стороны опорно-двигательной системы: артралгия, миалгия.

Со стороны мочевого выделительной 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, возможно развитие суперинфекции, кандидоза, развитие устойчивости микроорганизмов.

Передозировка:

Симптомы: симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта: у одного пациента с биполярным расстройством в анамнезе после приема 8 г кларитромицина описаны нарушения психического состояния, параноидальное поведение, гипогликемия, гипоксемия.

Лечение: промывание желудка, симптоматическая терапия. Специфического антидота 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: триазолом, астемизол, карбамазепин, цизлосазол, цизаприд, циклоспорин, дигоксин, алкалоиды спорыньи, ловастатин, метилпреднизолон, мидазолам, омепразол, пероральные антикоагулянты (например варфарин), пимозид, хинидин, рифабутин, силденафил, симваостатин, такролимус, терфенадин, триазолом, винбластин, фенитоин, теофиллин и вальпроевая кислота.

При одновременном применении кларитромицина с цизапридом наблюдалось повышение концентрации цизаприда. Это может вызвать увеличение интервала QT, аритмию, желудочковую тахикардию, фибрилляцию и трепетание-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 тахикардии, фибрилляции 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 дигоксина. При одновременном назначении указанных препаратов требуется мониторингирование 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 гидроксиметилглютарил-КоА (ГМГ-КоА) редуктазы (например ловастатин и симваостатин) описаны редкие случаи рабдомиолиза.

Количин является субстратом для CYP3A и Р-гликопротеина. Кларитромицин и другие макролиды являются ингибиторами CYP3A и Р-гликопротеина. При совместном назначении количина и кларитромицина, ингибирование 3-гликопротеина и/или CYP3A может привести к усилению действия количина. Пациентов следует тщательно наблюдать с целью выявления симптомов токсического действия количина.

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-гидроксикларитромицина. В этом случае у пациентов без нарушения функции почек нет необходимости корректировать дозу кларитромицина. При приеме ритонавира не следует одновременно назначать дозировку кларитромицина более 1 г в сутки.

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

Особые указания:

При наличии хронических заболеваний печени необходимо проводить регулярный контроль «печеночных» ферментов в сыворотки крови.

В случае совместного назначения с варфарином или другими непрямыми антикоагулянтами, необходимо контролировать протромбиновое время.

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, симваостатина, триазолола, мидазолама, фенитоина, циклоспорина и алкалоидов спорыньи.

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:

10 таблеток, покрытых пленочной оболочкой в каждом блистере ПВХ. Один блистер вместе с инструкцией по применению в картонной упаковке.

Условия хранения:

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

Срок годности:

Указано на упаковке. Не использовать по истечении срока годности.

Условия отпуска:

По рецепту врача.

Произведено для:



SPEY MEDICAL

Лондон, Великобритания

Производитель:

Эвлет Фармасьютикалс Пвт. Лтд.,

Индия