Ромиклар



Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр Википедия Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Форма выпуска, описание и состав

Лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий от белого до почти белого цвета.

	1 фл.
кларитромицин	500 мг

Вспомогательные вещества: лактобионовая кислота - 239.5 мг.

Состав растворителя: вода д/и.

500 мг - флаконы бесцветного стекла (1) в комплекте с растворителем 10 мл. амп. (1) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Полусинтетический антибиотик группы макролидов. Подавляет синтез белков в микробной клетке, взаимодействуя с 50S рибосомальной субъединицей бактерий. Действует в основном бактериостатически, а также бактерицидно.

Активен в отношении грамположительных бактерий: Streptococcus spp., Staphylococcus spp., Listeria monocytogenes, Corynebacterium spp.; грамотрицательных бактерий: Helicobacter pylori, Haemophilus influenzae, Haemophilus ducreyi, Moraxella catarrhalis, Bordetella pertussis, Neisseria gonorrhoeae, Neisseria meningitidis, Borrelia burgdorferi; анаэробных бактерий: Eubacterium spp., Peptococcus spp., Propionibacterium spp., Clostridium perfringens, Bacteroides melaninogenicus; внутриклеточных микроорганизмов: Legionella pneumophila, Chlamydia trachomatis, Chlamydophila pneumoniae, Ureaplasma urealyticum, Mycoplasma pneumoniae.

Активен также в отношении Toxoplasma gondii, Mycobacterium spp. (кроме Mycobacterium tuberculosis).

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-гидрокларитромицина.

При дозе 250 мг $T_{1/2}$ составляет 3-4 ч, при дозе 500 мг - 5-7 ч.

Выводится с мочой в неизмененном виде и в виде метаболитов.

Показания к применению:

Лечение инфекционно-воспалительных заболеваний, вызванных чувствительными к кларитромицину возбудителями: инфекции верхних отделов дыхательных путей и ЛОР-органов (тонзиллофарингит, средний отит, острый синусит); инфекции нижних отделов дыхательных путей (острый бронхит, обострение хронического бронхита, внебольничная бактериальная и атипичная пневмония); одонтогенные инфекции; инфекции кожи и мягких тканей; микобактериальные инфекции (M.avium complex, M.kansasii, M.marinum, M.leprae) и их профилактика у больных СПИД; эрадикация Helicobacter pylori у больных с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки или желудка (только в составе комбинированной терапии).

Относится к болезням:

- Бронхит
- Инфекции
- Отит
- Пневмония
- Синусит
- СПИД
- Тонзиллит
- Язвенная болезнь

Противопоказания:

Указание в анамнезе на удлинение интервала QT, желудочковую аритмию или желудочковую тахикардию типа "пируэт"; гипокалиемия (риск удлинения интервала QT); тяжелая печеночная недостаточность, протекающая одновременно с почечной недостаточностью; холестатическая желтуха/гепатит в анамнезе, развившиеся при применении кларитромицина; порфирия; I триместр беременности; период лактации (грудного вскармливания); одновременный прием кларитромицина с астемизолом, цизапридом, пимозидом, терфенадином; с алкалоидами спорыньи, например, эрготамин, дигидроэрготамин; с мидазоламом для приема внутрь; с ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы (статинами), которые в значительной степени метаболизируются изоферментом CYP3A4 (ловастатин, симвастатин), с колхицином; с тикагрелором или ранолазином; повышенная чувствительность к кларитромицину и к другим макролидам.

Способ применения и дозы:

Индивидуальный. При приеме внутрь для взрослых и детей старше 12 лет разовая доза составляет 0.25-1 г, частота приема 2 раза/сут.

Для детей младше 12 лет суточная доза составляет 7.5-15 мг/кг/сут в 2 приема.

У детей кларитромицин следует применять в соответствующей лекарственной форме, предназначенной для данной категории пациентов.

Длительность лечения зависит от показаний.

Пациентам с нарушениями функции почек (КК менее 30 мл/мин или уровень сывороточного креатинина более 3.3 мг/дл) дозу следует уменьшить в 2 раза или удвоить интервал между приемами.

Максимальные суточные дозы: для взрослых - 2 г, для детей - 1 г.

Побочное действие:

Со стороны пищеварительной системы: часто - диарея, рвота, диспепсия, тошнота, боль в области живота; нечасто - эзофагит, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, гастрит, проктальгия, стоматит, глоссит, вздутие живота, запор, сухость во рту, отрыжка, метеоризм, повышение концентрации билирубина в крови, повышение активности АЛТ, АСТ, ГГТ, ЩФ, ЛДГ, холестаз, гепатит, в т.ч. холестатический и гепатоцеллюлярный; частота неизвестна - острый панкреатит, изменение цвета языка и зубов, печеночная недостаточность, холестатическая желтуха.

Аллергические реакции: часто - сыпь; нечасто - анафилактоидная реакция, гиперчувствительность, дерматит буллезный, зуд, крапивница, макуло-папулезная сыпь; частота неизвестна - анафилактическая реакция,

ангионевротический отек, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, лекарственная сыпь с эозинофилией и системной симптоматикой (DRESS-синдром).

Со стороны нервной системы: часто - головная боль, бессонница; нечасто - потеря сознания, дискинезия, головокружение, сонливость, тремор, беспокойство, повышенная возбудимость; частота неизвестна - судороги, психотические расстройства, спутанность сознания, деперсонализация, депрессия, дезориентация, галлюцинации, кошмарные сновидения, парестезия, мания.

Со стороны кожных покровов: часто - интенсивное потоотделение; частота неизвестна - акне, геморрагии.

Со стороны органов чувств: часто - дисгевзия; нечасто - вертиго, нарушение слуха, звон в ушах; частота неизвестна - глухота, агевзия, паросмия, аносмия.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто - вазодилатация; нечасто - остановка сердца, фибрилляция предсердий, удлинение интервала QT на ЭКГ, экстрасистолия, трепетание предсердий; частота неизвестна - желудочковая тахикардия, в т.ч. типа "пируэт".

Со стороны мочевыделительной системы: нечасто - повышение концентрации креатинина, изменение цвета мочи; частота неизвестна - почечная недостаточность, интерстициальный нефрит.

Со стороны обмена веществ и питания: нечасто - анорексия, снижение аппетита, повышение концентрации мочевины, изменение отношения альбумин-глобулин.

Со стороны костно-мышечной системы: нечасто - мышечный спазм, костно-мышечная скованность, миалгия; частота неизвестна - рабдомиолиз, миопатия.

Со стороны дыхательной системы: нечасто - астма, носовое кровотечение, тромбоэмболия легочной артерии.

Со стороны системы кроветворения: нечасто - лейкопения, нейтропения, эозинофилия, тромбоцитемия; частота неизвестна - агранулоцитоз, тромбоцитопения.

Со стороны свертывающей системы крови: нечасто - увеличение значения МНО, удлинение протромбинового времени.

Инфекционные и паразитарные заболевания: нечасто - целлюлит, кандидоз, гастроэнтерит, вторичные инфекции (в т.ч. вагинальные); частота неизвестна - псевдомембранозный колит, рожа.

Местные реакции: очень часто - флебит в месте инъекции, часто - боль в месте инъекции, воспаление в месте инъекции.

Со стороны организма в целом: нечасто - недомогание, гипертермия, астения, боль в грудной клетке, озноб, утомляемость.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Применение в I триместре беременности противопоказано.

Применение во II и III триместрах беременности возможно только в тех случаях, когда предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

При необходимости применения в период лактации следует прекратить грудное вскармливание.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Кларитромицин угнетает активность изофермента CYP3A4 , что приводит к замедлению скорости метаболизма астемизола при их одновременном применении. Вследствие этого происходит увеличение интервала QT и повышение риска развития желудочковой аритмии типа "пируэт".

Одновременный прием кларитромицина с ловастатином или симвастатином противопоказан в связи с тем, что данные статины в значительной степени метаболизируются изоферментом CYP3A4, и совместное применение с кларитромицином повышает их сывороточные концентрации, что приводит к повышению риска развития миопатии, включая рабдомиолиз. Сообщалось о случаях рабдомиолиза у пациентов, принимавших кларитромицин совместно с данными препаратами. В случае необходимости применения кларитромицина следует прекратить прием ловастатина или симвастатина на время терапии.

Кларитромицин следует применять с осторожностью при комбинированной терапии с другими статинами. Рекомендуется применять статины, не зависящие от метаболизма изоферментов CYP3A (например, флувастатин). В случае необходимости совместного приема рекомендуется принимать наименьшую дозу статина. Следует контролировать развитие признаков и симптомов миопатии. При одновременном применении с аторвастатином

умеренно повышается концентрация аторвастатина в плазме крови, повышается риск развития миопатии.

Препараты, являющиеся индукторами CYP3A (например, рифампицин, фенитоин, карбамазепин, фенобарбитал, зверобой продырявленный), способны индуцировать метаболизм кларитромицина, что может привести к субтерапевтической концентрации кларитромицина и снижению его эффективности. Необходимо контролировать плазменную концентрацию индуктора CYP3A, которая может повыситься из-за ингибирования CYP3A кларитромицином.

При совместном применении с рифабутином повышается концентрация рифабутина в плазме крови, увеличивается риск развития увеита, уменьшается концентрация кларитромицина в плазме крови.

При совместном применении с кларитромицином возможно повышение концентраций в плазме фенитоина, карбамазепина, вальпроевой кислоты.

Сильные индукторы изоферментов системы цитохрома P450, такие как эфавиренз, невирапин, рифампицин, рифабутин и рифапентин способны ускорять метаболизм кларитромицина и, таким образом, понижать концентрацию кларитромицина в плазме и ослаблять его терапевтический эффект, и вместе с тем повышать концентрацию 14-OH-кларитромицина - метаболита, также являющегося микробиологически активным. Поскольку микробиологическая активность кларитромицина и 14-OH-кларитромицина отличается в отношении различных бактерий, терапевтический эффект может снижаться при совместном применении кларитромицина и индукторов ферментов.

Концентрация кларитромицина в плазме снижается при применении этравирина, при этом повышается концентрация активного метаболита 14-OH-кларитромицина. Поскольку 14-OH-кларитромицин обладает низкой активностью по отношению к инфекциям MAC, может меняться общая активность в отношении их возбудителей, поэтому для лечения MAC следует рассматривать альтернативное лечение.

Фармакокинетическое исследование показало, что совместный прием ритонавира в дозе 200 мг каждые 8 ч и кларитромицина в дозе 500 мг каждые 12 ч привел к заметному подавлению метаболизма кларитромицина. При совместном приеме ритонавира C_{max} кларитромицина увеличилась на 31%, C_{min} увеличилась на 182% и AUC увеличилась на 77%, при этом концентрация его метаболита 14-OH-кларитромицина значительно снижалась. Ритонавир не следует совместно принимать с кларитромицином в дозах, превышающих 1 г/сут.

Кларитромицин, атазанавир, саквинавир являются субстратами и ингибиторами CYP3A, что определяет их двунаправленное взаимодействие. При приеме саквинавира совместно с ритонавиром следует учитывать потенциальное влияние ритонавира на кларитромицин.

При одновременном применении с зидовудином несколько уменьшается биодоступность зидовудина.

Колхицин является субстратом как CYP3A, так и P-гликопротеина. Известно, что кларитромицин и другие макролиды являются ингибиторами CYP3A и P-гликопротеина. При совместном приеме кларитромицина и колхицина ингибирование P-гликопротеина и/или CYP3A может привести к усилению действия колхицина. Следует контролировать развитие клинических симптомов отравления колхицином. Зарегистрированы постмаркетинговые сообщения о случаях отравления колхицином при его одновременном приеме с кларитромицином, чаще у пожилых пациентов. Некоторые из описанных случаев происходили у пациентов с почечной недостаточностью. Как сообщалось, некоторые случаи заканчивались летальным исходом. Одновременное применение кларитромицина и колхицина противопоказано.

При совместном применении мидазолама и кларитромицина (внутрь по 500 мг 2 раза/сут), отмечалось увеличение AUC мидазолама: в 2.7 раза после в/в введения мидазолама и в 7 раз после перорального приема. Одновременный прием кларитромицина с мидазоламом для перорального применения противопоказан. Если вместе с кларитромицином применяется в/в форма мидазолама, следует тщательно контролировать состояние пациента для возможной коррекции дозы. Такие же меры предосторожности следует применять и к другим бензодиазепинам, которые метаболизируются CYP3A, включая триазолам и алпразолам. Для бензодиазепинов, выведение которых не зависит от CYP3A (темазепам, нитразепам, лоразепам), маловероятно клинически значимое взаимодействие с кларитромицином.

При совместном применении кларитромицина и триазолама возможно воздействие на ЦНС, например сонливость и спутанность сознания. При данной комбинации рекомендуется контролировать следить симптомы нарушения ЦНС.

При одновременном применении с варфарином возможно усиление антикоагулянтного действия варфарина и повышение риска развития кровотечений.

Предполагается, что дигоксин является субстратом для P-гликопротеина. Известно, что кларитромицин ингибирует P-гликопротеин. При одновременном применении с дигоксином возможно значительное повышение концентрации дигоксина в плазме крови и риск развития гликозидной интоксикации.

Возможно возникновение желудочковой тахикардии типа "пируэт" при совместном применении кларитромицина и хинидина или дизопирамида. При одновременном приеме кларитромицина с этими препаратами следует регулярно проводить контроль ЭКГ на предмет увеличения интервала QT, а также следует контролировать сывороточные концентрации этих препаратов. При постмаркетинговом применении сообщалось о случаях развития гипогликемии при совместном приеме кларитромицина и дизопирамида. Необходимо контролировать концентрацию глюкозы в крови при одновременном применении кларитромицина и дизопирамида. Полагают, что возможно повышение концентрации дизопирамида в плазме крови вследствие ингибирования его метаболизма в печени под влиянием кларитромицина.

Совместный прием флуконазола в дозе 200 мг ежедневно и кларитромицина в дозе 500 мг 2 раза/сут вызывал увеличение среднего значения минимальной равновесной концентрации кларитромицина (C_{min}) и AUC на 33% и 18% соответственно. При этом совместный прием значительно не влиял на среднюю равновесную концентрацию активного метаболита 14-OH-кларитромицина. Коррекция дозы кларитромицина в случае сопутствующего приема флуконазола не требуется.

Кларитромицин и итраконазол являются субстратами и ингибиторами CYP3A, что определяет их двунаправленное взаимодействие. Кларитромицин может повышать концентрацию итраконазола в плазме, в то время как итраконазол способен повышать плазменную концентрацию кларитромицина.

При одновременном применении с метилпреднизолоном - уменьшается клиренс метилпреднизолона; с преднизоном - описаны случаи развития острой мании и психоза.

При одновременном применении с омепразолом значительно повышается концентрация омепразола и незначительно повышается концентрация кларитромицина в плазме крови; с лансопразолом - возможны глоссит, стоматит и/или появление темной окраски языка.

При одновременном применении с сертралином - теоретически нельзя исключить развитие серотонинового синдрома; с теофиллином - возможно повышение концентрации теофиллина в плазме крови.

При одновременном применении с терфенадином возможно замедление скорости метаболизма терфенадина и повышение его концентрации в плазме крови, что может привести к увеличению интервала QT и повышению риска развития желудочковой аритмии типа "пируэт".

Угнетение активности изофермента CYP3A4 под влиянием кларитромицина приводит к замедлению скорости метаболизма цизаприда при их одновременном применении. Вследствие этого увеличивается концентрация цизаприда в плазме крови и повышается риск развития угрожающих жизни нарушений сердечного ритма, включая желудочковые аритмии типа "пируэт".

Первичный метаболизм толтеродина осуществляется при участии CYP2D6. Однако в части популяции, лишенной CYP2D6, метаболизм происходит при участии CYP3A. В этой группе населения подавление CYP3A приводит к значительно более высоким концентрациям толтеродина в сыворотке. Поэтому у пациентов с низким уровнем CYP2D6-опосредованного метаболизма может потребоваться снижение дозы толтеродина в присутствии ингибиторов CYP3A, таких как кларитромицин.

При совместном применении кларитромицина и пероральных гипогликемических средств (например, производные сульфонилмочевины) и/или инсулина может наблюдаться выраженная гипогликемия. Одновременное применение кларитромицина с некоторыми гипогликемическими препаратами (например, натеглинид, пиоглитазон, репаглинид и росиглитазон) может привести к ингибированию изоферментов CYP3A кларитромицином, что может приводить к развитию гипогликемии. Полагают, что при одновременном применении с толбутамидом существует вероятность развития гипогликемии.

При одновременном применении с флуоксетином описан случай развития токсических эффектов, обусловленных действием флуоксетина.

При одновременном приеме кларитромицина с другими ототоксичными препаратами, особенно аминогликозидами, необходимо соблюдать осторожность и контролировать функции вестибулярного и слухового аппаратов как во время терапии, так и после ее окончания.

При одновременном применении с циклоспорином повышается концентрация циклоспорина в плазме крови, возникает риск усиления побочного действия.

При одновременном применении с эрготамином, дигидроэрготамином описаны случаи усиления побочного действия эрготамина и дигидроэрготамина. Постмаркетинговые исследования показывают, что при совместном применении кларитромицина с эрготамином или дигидроэрготамином возможны следующие эффекты, связанные с острым отравлением препаратами группы эрготаминов: сосудистый спазм, ишемия конечностей и других тканей, включая ЦНС. Одновременное применение кларитромицина и алкалоидов спорыньи противопоказано.

Каждый из этих ингибиторов ФДЭ метаболизируется, по крайней мере, частично, при участии CYP3A. В то же кларитромицин способен ингибировать CYP3A. Совместное применение кларитромицина с силденафилом, тадалафилом или варденафилом может привести к увеличению ингибирующего воздействия на ФДЭ. При данных комбинациях следует рассмотреть возможность уменьшения дозы силденафила, тадалафила и варденафила.

При одновременном применении кларитромицина и блокаторов кальциевых каналов, которые метаболизируются изоферментом CYP3A4 (например, верапамил, амлодипин, дилтиазем), следует соблюдать осторожность, поскольку существует риск возникновения артериальной гипотензии. Плазменные концентрации кларитромицина, также как и блокаторов кальциевых каналов, могут повышаться при одновременном применении. Артериальная гипотензия, брадиаритмия и лактацидоз возможны при одновременном приеме кларитромицина и верапамила.

Особые указания и меры предосторожности:

С осторожностью следует применять кларитромицин у пациентов с почечной недостаточностью средней и тяжелой степени; печеночной недостаточностью средней и тяжелой степени, с ИБС, тяжелой сердечной недостаточностью, гипомагниемией, выраженной брадикардией (менее 50 уд./мин); одновременно с бензодиазепинами, такими как алпразолам, триазолам, мидазолам для в/в введения; одновременно с другими ототоксичными препаратами, особенно аминогликозидами; одновременно с препаратами, которые метаболизируются изоферментами CYP3A (в т.ч. карбамазепин, цилостазол, циклоспорин, дизопирамид, метилпреднизолон, омепразол, непрямые антикоагулянты, хинидин, рифабутин, силденафил, такролимус, винбластин; одновременно с индукторами CYP3A4 (в т.ч. рифампицин, фенитоин, карбамазепин, фенобарбитал, зверобой продырявленный); одновременно со статинами, метаболизм которых не зависит от изофермента CYP3A (в т.ч. флувастатин); одновременно с блокаторами медленных кальциевых каналов, которые метаболизируется изоферментов CYP3A4 (в т.ч. верапамил, амлодипин, дилтиазем); одновременно с антиаритмическими средствами I A класса (хинидин, прокаинамид) и III класса (дофетилид, амиодарон, соталол).

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.

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

Источник: http://drugs.thead.ru/Romiklar