

ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування препарату

КЛАБАКС (KLABAX)

Склад:

діюча речовина: clarithromycin;

1 таблетка містить кларитроміцину 500 мг;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, магнію стеарат, кислота стеаринова, тальк, кремнію діоксид колоїдний безводний, натрію кроскармелоза, гідроксипропілметилцелюлоза, гідроксипропілцелюлоза, пропіленгліколь, сорбітанолеат, титану діоксид (E 171), барвник хіноліновий жовтий (E 104), ванілін.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою.

Фармакотерапевтична група.

Протимікробні засоби для системного застосування. Макроліди. Код АТС J01F A09.

Клінічні характеристики.

Показання.

Інфекції, спричинені чутливими до кларитроміцину мікроорганізмами:

– ЛОР-органів (стрептококовий фарингіт, тонзиліт, гострий середній отит, гострий синусит, гайморит);

– дихальних шляхів (пневмонія, у тому числі атипова, загострення хронічного бронхіту);

– інфекції шкіри та м'яких тканин (фолікуліт, фурункульоз, імпетиго, абсцеси, целюліт, стрептодермія, стафілодермія);

– виразка шлунка або дванадцятипалої кишки, асоційована з *Helicobacter pylori* (обов'язково в комбінації з іншими лікарськими засобами);

– поширені або локалізовані мікобактеріальні інфекції, спричинені *Mycobacterium avium complex*, *M. kansasii*, *M. marinum*, *M. leprae*.

Противоказання.

Підвищена чутливість до кларитроміцину або до будь-якого компонента препарату, або до інших макролідних антибіотиків; одночасне застосування з похідними ріжків, цизапридом, пімозидом, терфенадином, астемізолом та іншими макролідами (може призводити до пролонгування інтервалу QT та спричиняти аритмію, а також шлуночкову фібриляцію та *torsades de pointes*). Кларитроміцин не призначають пацієнтам з гіпокаліємією (пролонгування інтервалу QT).

Спосіб застосування та дози.

Таблетки слід приймати цілими (не подрібнювати, не жувати), запиваючи рідиною. Прийом їжі практично не впливає на абсорбцію препарату, але може злегка уповільнювати цей процес.

Дорослим і дітям старше 12 років зазвичай призначають по 250 мг кларитроміцину 2 рази на добу; при тяжких інфекціях дозу можна підвищити до 500 мг 2 рази на добу.

У разі необхідності застосування дози 250 мг призначають препарат в іншому дозуванні.

Тривалість лікування залежить від перебігу захворювання і визначається лікарем індивідуально для кожного пацієнта. Зазвичай курс лікування становить 7 - 14 днів. Лікування повинно тривати щонайменше ще 2 дні після зникнення основних симптомів захворювання.

При гострому середньому отиті курс лікування може становити 5 - 6 днів.

При лікуванні інфекцій, спричинених *M. avium complex*, добова доза становить 1 г, розподілена на 2 прийоми.

Ерадикація *Helicobacter pylori* у дорослих.

У пацієнтів з виразкою шлунка або дванадцятипалої кишки, асоційованої з *Helicobacter pylori*, кларитроміцин застосовують у дозі 500 мг 2 рази на добу в поєднанні з амоксициліном 1000 мг 2 рази на добу та омепразолом 20 мг 2 рази на добу. Термін лікування – 1 тиждень.

Дітям віком до 12 років з масою тіла більше 30 кг зазвичай призначають по 7,5 мг/кг двічі на добу. Курс лікування – 10 днів. Максимальна добова доза для дітей – 500 мг кларитроміцину.

Клабакс, таблетки, вкриті оболонкою, не застосовують дітям віком до 12 років з масою тіла менше 30 кг; для цих пацієнтів рекомендована інша лікарська форма препарату – суспензія.

Досвід застосування препарату дітям віком до 20 місяців з інфекцією, спричиненою *M. avium complex* відсутній.

Для пацієнтів з тяжкими порушеннями функції нирок (кліренс креатиніну менше 30 мл/хв) загальна добова доза повинна бути зменшена наполовину, тобто до 250 мг 1 раз на добу або 250 мг 2 рази на добу при тяжких інфекціях.

Побічні реакції.

Найчастіше спостерігалися такі побічні реакції як діарея, нудота, зміна смаку, диспепсія, абдомінальний біль, головний біль.

З боку системи крові і лімфатичної системи: лейкопенія, еозинофілія; рідко – тромбоцитопенія, нейтропенія.

Алергічні реакції: кропив'янка, висипи, анафілаксія; дуже рідко – синдром Стівенса-Джонсона та токсичний епідермальний некроліз.

Психічні розлади: психози, дезорієнтація, деперсоналізація, тривожність, кошмарні сновидіння; дуже рідко – збудження, безсоння, галюцинації, сплутаність свідомості.

З боку нервової системи: головний біль; дуже рідко – запаморочення, парестезія, судоми.

З боку органа слуху: шум у вухах; дуже рідко – оборотна втрата слуху.

З боку серця: дуже рідко – шлуночкова аритмія, включаючи шлуночкову тахікардію, шлуночкова тахікардія типу «пірует», збільшення інтервалу QT, тріпотіння та мерехтіння шлуночків.

З боку травного тракту: нудота, блювання, абдомінальний біль, діарея, диспепсія, стоматит, глосит, оборотне забарвлення зубів і язика, зміна смаку (металевий або гіркий присмак), кандидоз ротової порожнини; дуже рідко – панкреатит, псевдомембранозний коліт.

З боку печінки: рідко – гепатоцелюлярний та/або холестазний гепатит з жовтухою або без неї, дисфункція печінки, пов'язана з раніше відміченим захворюванням і у пацієнтів, які застосовували одночасно гепатотоксичні препарати, печінкова недостатність.

З боку кістково-м'язової системи: артралгія, міалгія.

З боку нирок: дуже рідко – інтерстиціальний нефрит, ниркова недостатність.

Лабораторні показники: підвищення рівня азоту сечовини в крові; рідко – подовження протромбінового часу, підвищення рівня креатиніну в сироватці, транзиторне підвищення рівня печінкових ферментів (АСТ, АЛТ, ЛДГ, лужні фосфатази, білірубін); дуже рідко – гіпоглікемія у пацієнтів, які застосовують гіпоглікемічні препарати або інсулін.

Передозування.

Симптоми: шлунково-кишкові розлади, головний біль, гіпокаліємія, гіпоксемія.

Лікування: специфічний антидот відсутній. Промивання шлунка, застосування активованого вугілля.

Відповідне симптоматичне лікування для підтримання функцій життєво важливих органів і систем.

Малоймовірно, що гемодіаліз або перитонеальний діаліз можуть вплинути на рівень кларитроміцину в сироватці крові, тому проводити ці процедури не рекомендується.

У випадку передозування слід припинити застосування кларитроміцину та розпочати відповідне симптоматичне лікування.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Безпека застосування препарату у період вагітності та годування груддю не встановлена.

Застосування препарату можливе лише тоді, коли очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода або дитини. Кларитроміцин виділяється в грудне молоко, тому під час лікування годування груддю слід припинити.

Діти.

Досвід застосування препарату дітям віком до 6 місяців відсутній.

Дітям віком до 12 років з масою тіла менше 30 кг рекомендована інша лікарська форма препарату – суспензія.

Особливості застосування.

Препарат виводиться печінкою і нирками. Слід з обережністю застосовувати препарат пацієнтам з печінковою недостатністю, з нирковою недостатністю помірного або важкого ступеня.

Підвищена чутливість до кларитроміцину може проявлятися у пацієнтів, чутливих до лінкоміцину або кліндаміцину. Тому таким хворим препарат слід призначати з обережністю.

Якщо під час лікування з'явилася виражена діарея, необхідно виключити можливість розвитку псевдомембранозного коліту.

Повідомлялося про посилення симптомів *myasthenia gravis* у пацієнтів, які застосовували кларитроміцин.

Слід з обережністю призначати препарат пацієнтам з важкими захворюваннями серця, з порушеннями електролітного балансу в анамнезі. У зв'язку з ризиком пролонгування інтервалу QT слід дотримуватися обережності при застосуванні кларитроміцину пацієнтам з ішемічною хворобою серця, шлуночковою аритмією в анамнезі, важкою серцевою недостатністю або при одночасному застосуванні з іншими засобами з ефектом пролонгування інтервалу QT.

Тривале або повторне застосування кларитроміцину може призвести до розвитку суперінфекції, спричиненої нечутливими до препарату мікроорганізмами.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

До з'ясування індивідуальної реакції на препарат рекомендується дотримуватися обережності при керуванні автотранспортом або роботі зі складними механізмами, особливо на початку терапії або при зміні дозування.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Кларитроміцин метаболізується в печінці, де інгібує активність певних ензимів системи цитохрому P450. Відповідно може знижуватись метаболізм різних препаратів, які перетворюються за участю цих ензимів (таких як *альпразолам, астемізол, терфенадин, цизаприд, пімозид, карбамазепін, гексобарбітал, бромкриптин, вальпроат, рифабутин, варфарин, дигоксин, алкалоїди ріжків, тріазолам, мідазолам, метилпреднізолон, хінідин, силденафіл, дизопірамід, фенітоїн, циклоспорин, такролімус, зидовудин, теофілін, вінбластин*). Це призводить до підвищення їх концентрації у сироватці; можуть виникати токсичні ефекти. Тому необхідний клінічний контроль, а у разі потреби – визначення концентрації у сироватці крові цих препаратів.

Постмаркетингові дослідження вказують на те, що одночасне застосування кларитроміцину і *ерготаміну* або *дигідроерготаміну* асоціювалося з ознаками гострого ерготизму, що характеризувалося вазоспазмом ішемією кінцівок та інших тканин, включаючи центральну нервову систему.

Кларитроміцин пригнічує метаболізм інгібіторів ГМГ-КоА-редуктази, що призводить до підвищення концентрацій останніх у плазмі крові. Рідко у пацієнтів, які застосовували кларитроміцин разом з *симвастатином, ловастатином* або *аторвастатином*, відмічали розвиток рабдоміолізу, тому у таких пацієнтів необхідно контролювати появу міопатії.

Потужні індуктори ферментів цитохрому P450, такі як *ефавіренс, невірапін, рифампіцин, рифабутин і рифапентин* можуть прискорювати метаболізм кларитроміцину, зменшуючи його концентрацію в плазмі крові, але збільшуючи концентрацію 14-ОН-кларитроміцину – мікробіологічно активного метаболіту.

Оскільки мікробіологічна активність кларитроміцину і 14-ОН-кларитроміцину різна щодо різних бактерій, очікуваний терапевтичний ефект може бути не досягнутий через сумісне застосування кларитроміцину та індукторів ферментів цитохрому P450.

Застосування кларитроміцину пацієнтам, які лікуються *варфарином*, може спричинити підвищення ефектів останнього. Тому у таких пацієнтів необхідно проводити моніторинг протромбінового часу.

Існують постмаркетингові повідомлення про розвиток піруетної шлуночкової тахікардії, спричиненої одночасним застосуванням кларитроміцину з *хінідином* або *дизопірамідом*. Рекомендується проводити ЕКГ-моніторування для своєчасного виявлення подовження інтервалу QT. Під час терапії кларитроміцином слід стежити за концентраціями цих препаратів в сироватці крові.

При постмаркетинговому спостереженні повідомлялося про підвищення концентрації *дигоксину* в сироватці крові пацієнтів, які застосовували кларитроміцин разом із дигоксином. У деяких пацієнтів розвинулися ознаки дигіталісної токсичності, у тому числі потенційно фатальні аритмії. Слід ретельно контролювати концентрації дигоксину в сироватці крові пацієнтів при його застосуванні з кларитроміцином.

Застосування кларитроміцину в комбінації з *омепразолом* може призводити до підвищення рівноважних концентрацій омепразолу, однак змінювати дозування не потрібно.

Існує ймовірність збільшення плазмових концентрацій інгібіторів фосфодіестерази (*сильденафілу*, *тадалафілу* і *варденафілу*) при їх сумісному застосуванні з кларитроміцином, внаслідок чого може знадобитися зменшення дози інгібіторів фосфодіестерази.

Одночасне застосування кларитроміцину з *колхіцином*, особливо у пацієнтів літнього віку з порушенням функції нирок, збільшує токсичність останнього. Повідомлялося про розвиток колхіцинової токсичності (у тому числі з летальним кінцем) при сумісному застосуванні кларитроміцину і колхіцину.

При одночасному лікуванні *ритонавіром* концентрація кларитроміцину у сироватці крові підвищується, тому його не слід призначати у дозі більше 1 г на добу. Для пацієнтів з порушенням функції нирок добову дозу слід знизити на 50 % (кліренс креатиніну 30 - 60 мл/хв) або на 75 % (кліренс креатиніну < 30 мл/хв). Можлива також лікарська взаємодія між кларитроміцином і *атазановіром*, *ітраконазолом*, *саквінавіром*. Кларитроміцин не впливає на ефективність пероральних контрацептивів.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Кларитроміцин – напівсинтетичний антибіотик групи макролідів. Антибактеріальна дія зумовлена пригніченням білкового синтезу за рахунок зв'язування з 50S-субодиницею рибосом чутливих бактерій. В основному діє бактериостатично, але щодо окремих мікроорганізмів виявляє бактерицидний ефект. Препарат проявляє високу специфічну активність щодо широкого спектра аеробних та анаеробних грампозитивних і грамнегативних мікроорганізмів. Мінімальні пригнічувальні концентрації для кларитроміцину, зазвичай, вдвічі нижчі, ніж для еритроміцину.

Кларитроміцин активний щодо таких мікроорганізмів:

– *резистентність < 10 %:*

аеробні грампозитивні мікроорганізми: *Streptococcus* груп А, В, С, F, G;

аеробні грамнегативні мікроорганізми: *Moraxella catarrhalis*, *Pasteurella multocida*, *Legionella spp.*;

анаеробні мікроорганізми: *Bacteroides spp.*, *Peptococcus spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Fusobacterium spp.*, *Clostridium spp.* (крім *Clostridium difficile*);

внутрішньоклітинні мікроорганізми: *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae (trachomatis)*, *Mycobacterium avium*, *Mycobacterium leprae* і всі мікобактерії, крім *M. tuberculosis*

– *резистентність > 10 %:*

аеробні грампозитивні мікроорганізми:

Staphylococcus aureus (включаючи штами, чутливі до метициліну), *Streptococcus pneumoniae*;

аеробні грамнегативні мікроорганізми:

Haemophilus influenzae, *Helicobacter pylori*;

– *резистентні мікроорганізми:*

аеробні грампозитивні мікроорганізми:

Staphylococcus aureus (резистентні до метициліну або еритроміцину), *Enterococcus spp.*

Спектр антибактеріальної дії кларитроміцину збігається з еритроміцином, крім того, він активний щодо атипичних мікобактерій.

Фармакокінетика. Кларитроміцин швидко і ефективно абсорбується зі шлунково-кишкового тракту, головним чином, у тонкій кишці; зберігає активність у присутності шлункового соку; застосування разом з їжею злегка уповільнює абсорбцію, але не впливає на ступінь всмоктування. Біодоступність препарату – приблизно 55 %.

Метаболізується в печінці системою цитохрому Р450 за участю ізоферменту СYP3A4 трьома основними способами (деметилуванням, гідроксилуванням і гідролізом) до 8 метаболітів. Приблизно 20 % препарату після абсорбції метаболізується з утворенням 14-гідрокси-klarитроміцину, який має подібну до klarитроміцину біологічну активність.

Kларитроміцин та його основний метаболіт широко розподіляються в тканинах і біологічних рідинах організму. Високі концентрації спостерігаються в слизовій оболонці носа, мигдаликах і тканинах легенів. Концентрації у тканинах вищі, ніж в циркулюючій крові за рахунок високих внутрішньоклітинних концентрацій; легко проникає в лейкоцити та макрофаги; також проникає в слизову шлунка.

Максимальні концентрації klarитроміцину в сироватці крові досягаються через 2 - 3 години й становлять 1 - 2 мкг/мл після застосування в дозі 250 мг двічі на день та 3 - 4 мкг/мл після застосування в дозі 500 мг двічі на день. Приблизно 80 % препарату зв'язується з білками плазми. Період напіввиведення зростає від 2 - 4 годин після введення 250 мг klarитроміцину двічі на день до 5 годин після введення 500 мг препарату двічі на день. Період напіввиведення активного 14-гідроксиметаболіту коливається від 5 до 6 годин після введення 250 мг klarитроміцину двічі на день.

На 70 - 80 % виводиться з фекаліями, приблизно 20 - 30 % – з сечею в незміненому вигляді. Ця частка збільшується при підвищенні дози препарату. При нирковій недостатності концентрація klarитроміцину в плазмі підвищується, якщо доза при цьому не знижується.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості:

таблетки світло-жовтого кольору, овальні, двоопуклі, вкриті оболонкою, з маркуванням «СХТ500» чорними чорнилами з одного боку.

Термін придатності.

2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в сухому місці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері; по 1 блістеру в картонній коробці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

«Ранбаксі Лабораториз Лімітед».

Місцезнаходження.

Industrial Area – 3, Dewas – 455001, India.