

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению препарата

ФРОМИЛИД®
FROMILID®

Регистрационное удостоверение: П N014777/02-150808

Торговое (патентованное) название: Фромилид®

Международное непатентованное название: кларитромицин

Лекарственные формы:

таблетки, покрытые пленочной оболочкой;
гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь

Состав

1 таблетка содержит:

ЯДРО:

Активное вещество:

кларитромицин 250 мг или 500 мг

Вспомогательные вещества: крахмал кукурузный, целлюлоза микрокристаллическая (Avicel PH 101), целлюлоза микрокристаллическая (Avicel PH 102), кремния диоксид коллоидный, безводный, крахмал прежелатинизированный, полакрилин калия, тальк, магния стеарат.

ОБОЛОЧКА:

гипромеллоза 6 cps, тальк, краситель хинолиновый желтый (E104), пропиленгликоль, титана диоксид (E171)

1 флакон содержит 25 г гранул:

Активное вещество:

кларитромицин 1,5 г

Вспомогательные вещества: карбомер 934P, повидон, гипромеллозы фталат (HP 55), тальк, касторовое масло, камедь ксантановая, ароматизатор банановый, лимонная кислота, безводная, калия сорбат, кремния диоксид коллоидный, безводный, титана диоксид, сахараза.

Описание

Таблетки 250 мг: овальные, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой светло-желтого цвета. Вид на изломе: масса белого цвета со слоем оболочки слегка желтоватого цвета.

Таблетки 500 мг: овальные, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой светло-желтого цвета. Вид на изломе: масса белого цвета со слоем оболочки слегка желтоватого цвета.

Гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь: мелкие гранулы, от белого до светло-желтого цвета с запахом банана.

Описание суспензии: гомогенная водная суспензия желтовато-белого цвета с запахом банана.

Фармакотерапевтическая группа: антибиотик - макролид.

Код АТХ: J01FA09

Фармакологические свойства

Фармакодинамика. Кларитромицин - это полусинтетический антибиотик из группы макролидов.

Он ингибирует синтез белка в микробной клетке, в основном оказывает бактериостатическое действие; в больших концентрациях оказывает бактерицидное действие на *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae* и *Moraxella catarrhalis*. Микроорганизмы, чувствительные к кларитромицину: *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, *Chlamydia trachomatis* и *Chlamydia pneumoniae*, *Ureaplasma urealyticum*; грамположительные микроорганизмы (*Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus viridans*, *Staphylococcus aureus*, *Listeria monocytogenes*, *Corynebacterium* spp., *Bacillus* spp.); грамотрицательные микроорганизмы (*Haemophilus influenzae* и *Haemophilus ducreyi*, *Moraxella catarrhalis*, *Bordetella pertussis*, *Neisseria gonorrhoeae* и *Neisseria meningitidis*, *Borrelia burgdorferi*, *Pasteurella multocida*, *Campylobacter* spp. и *Helicobacter pylori*); некоторые анаэробы (*Eubacterium* spp., *Peptococcus* spp., *Propionibacterium* spp., *Clostridium perfringens* и *Bacteroides melaninogenicus*); *Toxoplasma gondii* и все микобактерии, за исключением *Mycobacterium tuberculosis*.

Фармакокинетика. Кларитромицин хорошо всасывается из желудочно-кишечного тракта. Биодоступность - 55% при приеме внутрь. Пища замедляет всасывание, но не влияет существенно на биодоступность кларитромицина. Связь с белками - более 90%. Приблизительно 20% кларитромицина немедленно метаболизируется в печени ферментами цитохрома СYP3A4, СYP3A5 и СYP3A7 в основной метаболит - 14-гидрокси-кларитромицин, обладающий выраженной активностью в отношении *Haemophilus influenzae*. Максимальная плазменная концентрация достигается (ТС_{max}) менее, чем через 3 часа. При регулярном приеме по 250 мг/сут равновесная концентрация (C_{ss}) неизменного препарата - 0,62 - 0,84 мкг /мл и его основного метаболита — 0,4 - 0,7 мкг /мл соответственно; при увеличении дозы до 500 мг/сут C_{ss} неизменного препарата 1,77 - 1,89 мкг/мл и 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. Период полувыведения после приема дозы 250 мг составляет от 3 до 4 часов; после приема дозы 500 мг - от 5 до 7 часов. От 20 до 30% кларитромицина (40% при приеме суспензии) выводится в неизменном виде почками, остальная часть выводится в виде метаболитов.

Показания

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к препарату микроорганизмами:

- инфекции верхних отделов дыхательных путей (острый и хронический тонзиллофарингит, острый и хронический рецидивирующий синусит, острый средний отит),
- инфекции нижних отделов дыхательных путей (острый бактериальный бронхит, обострение хронического бронхита, внебольничная бактериальная пневмония, в том числе пневмония, вызванная атипичными возбудителями);
- инфекции кожи и мягких тканей;
- инфекции, вызванные микобактериями (*Mycobacterium avium* complex, *Mycobacterium kansasii*, *Mycobacterium marinum*, *Mycobacterium leprae*);
- профилактика распространения инфекций, обусловленной комплексом *Mycobacterium avium* (МАС), ВИЧ - инфицированным больным с содержанием лимфоцитов CD4 (Т - хелперных лимфоцитов) не более 100 в 1 мм³;
- эрадикация *Helicobacter pylori* у больных с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки или желудка (всегда в комбинации с другими препаратами)

Противопоказания

- повышенная чувствительность к кларитромицину или другим антибактериальным препаратам из группы макролидов или другим компонентам препарата;
- печеночная недостаточность тяжелой степени;
- гепатит (в анамнезе);
- порфирия;
- I триместр беременности;
- период лактации;
- одновременная терапия с терфенадином, цизапридом, пимозидом или астемизолом;
- детский возраст до 6 мес. (для лекарственной формы - гранулят для приготовления суспензии для приема внутрь) - не имеется достаточного опыта относительно эффективности и безопасности применения;
- дети до 12 лет и/или массой тела менее 33 кг (для лекарственной формы - таблетки, покрытые пленочной оболочкой);
- врожденная непереносимость фруктозы, синдром мальабсорбции глюкозы/галактозы или дефицит фермента сахаразы-изомальтазы (*только для лекарственной формы - гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь*).

С осторожностью: II-III триместры беременности, умеренная и выраженная почечная недостаточность, печеночная недостаточность.

Беременность и период лактации

Кларитромицин можно применять во II и III триместрах беременности только в тех случаях, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. При необходимости применения препарата в период лактации необходимо прервать грудное вскармливание.

Способ применения и дозы

Внутрь, таблетки проглатывать целиком, запивая небольшим количеством жидкости. Таблетки не следует разламывать.

Взрослым и детям в возрасте старше 12 лет и/или массой тела > 33 кг обычно назначают 250 мг каждые 12 часов. Для лечения острого синусита, тяжелых инфекций и в случае, когда инфекция вызвана *Haemophilus influenzae*, назначают 500 мг кларитромицина каждые 12 часов. Курс лечения 7-14 дней.

С целью эрадикации *H. pylori* кларитромицин назначается в дозе 250 мг - 500 мг два раза в сутки, обычно в течение 7 дней, в комбинации с другими лекарственными средствами.

Детям в возрасте младше 12 лет и/или массой тела менее 33 кг обычно назначают суспензию из расчета 15 мг/кг массы тела в сутки, разделенную на два приема. Рекомендуется давать немного жидкости после приема суспензии. Суспензия содержит крошечные гранулы, которые не следует разжевывать, поскольку их содержимое имеет горький вкус. Предоставляется шприц для перорального введения препарата. Один наполненный шприц вмещает 5 мл суспензии, содержащей 125 мг кларитромицина. Промывайте шприц после каждого использования. Доза препарата в педиатрии рассчитывается по массе тела ребенка.

Схема дозирования у детей:

Масса тела ребенка	Доза в мл (шприц)	Доза в мг
От 8 кг до 10 кг	2,5 мл - 3 мл 2 раза в сутки	62,5 мг - 75 мг
От 10 кг до 12 кг	3 мл - 3,6 мл 2 раза в сутки	75 мг - 90 мг
От 12 кг до 14 кг	3,6 мл - 4,2 мл 2 раза в сутки	90 мг - 105 мг
От 14 кг до 16 кг	4,2 мл - 4,8 мл 2 раза в сутки	105 мг - 120 мг
От 16 кг до 18 кг	4,8 мл - 5,4 мл 2 раза в сутки	120 мг - 135 мг
От 18 кг до 20 кг	5,4 мл - 6,0 мл 2 раза в сутки	135 мг - 150 мг
От 20 кг до 22 кг	6,0 мл - 6,6 мл 2 раза в сутки	150 мг - 165 мг
От 22 кг до 24 кг	6,6 мл - 7,2 мл 2 раза в сутки	165 мг - 180 мг
От 24 кг до 26 кг	7,2 мл - 7,8 мл 2 раза в сутки	180 мг - 195 мг
От 26 кг до 28 кг	7,8 мл - 8,4 мл 2 раза в сутки	195 мг - 210 мг
От 28 кг до 30 кг	8,4 мл - 9,0 мл 2 раза в сутки	210 мг - 225 мг
От 30 кг до 33 кг	9,0 мл - 10 мл 2 раза в сутки	250 мг

Курс лечения обычно продолжается в течение 7-14 дней.

Для лечения и профилактики распространения инфекции, вызванной бактерией *Mycobacterium avium complex*, следует назначать 500 мг препарата каждые 12 часов. Дозу можно увеличивать. Максимальная суточная доза составляет 2 г. Детям назначают дозу кларитромицина из расчета - 15 мг/кг массы тела в сутки, разделенную на два приема. Доза препарата не должна превышать 500 мг каждые 12 часов. Максимальная суточная доза, рекомендуемая детям, составляет 1 г.

Лечение инфекции, вызванной *Mycobacterium avium complex*, продолжительное, 6 месяцев и более.

В случае *почечной недостаточности*, если клиренс креатинина составляет менее 30 мл/мин., или креатинин сыворотки составляет более 290 ммоль/л (3,3 мг/100 мл), дозу следует уменьшить в 2 раза или удвоить интервал между приемами. Максимальная длительность лечения у пациентов этой группы - 14 дней.

Приготовление суспензии:

Для приготовления суспензии необходимо 42 мл воды.

Предварительно встряхните флакон, чтобы гранулы в нем рассыпались. Добавьте 1/4 объема воды во флакон и взбалтывайте до растворения гранул. Добавьте оставшуюся часть воды и хорошо встряхните. Объем готовой суспензии должен достигать линии отметки на флаконе.

Побочные действия

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, диарея, боль в животе, стоматит, глоссит, кратковременное обесцвечивание зубов и языка, панкреатит, псевдомембранозный энтероколит, холестатическая желтуха, гепатит. Нарушения функции печени могут быть тяжелыми, но обычно обратимыми. Очень редко наблюдались случаи печеночной недостаточности и смертельного исхода в основном на фоне тяжелых сопутствующих заболеваний и/или сопутствующей лекарственной терапии.

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

Со стороны органов кроветворения и лимфатической системы: лейкопения, тромбоцитопения.

Со стороны органов чувств: изменение вкуса (дисгевзия), обоняния, звон в ушах,

кратковременная потеря слуха, проходящая после отмены препарата.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: удлинение интервала QT на ЭКГ, желудочковая тахикардия типа «пируэт» («torsades de pointes»).

Со стороны дыхательной системы: одышка.

Со стороны опорно-двигательной системы: артралгия, миалгия.

Со стороны мочеполовой системы: интерстициальный нефрит, почечная недостаточность.

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

Лабораторные показатели: повышение активности «печеночных» трансаминаз и щелочной фосфатазы, повышение сывороточных уровней билирубина, креатинина, мочевой кислоты, удлинение протромбинового времени, тромбоцитопения (необычные кровотечения, кровоизлияния), лейкопения, нейтропения, гипогликемия у пациентов, принимающих гипогликемические лекарственные средства.

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

Передозировка

Симптомы: рвота, боль в животе, головная боль и спутанность сознания. *Лечение:* промывание желудка, симптоматическая терапия.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Кларитромицин метаболизируется в печени, где он может ингибировать действие ферментов комплекса цитохрома P-450. При одновременном лечении кларитромицином и другими препаратами, метаболизирующимися посредством этой системы, концентрации последних могут повышаться и вызывать побочные явления. Поэтому терфенадин, цизаприд, пимозид или астемизол не следует назначать в период лечения кларитромицином из-за угрозы развития опасных для жизни аритмий. Рекомендуется измерять концентрации теофиллина, карбамазепина, дигоксина, ловастатина, симвастатина, триазолама, мидазолама, фенитоина, циклоспорина, дизопирамида, рифабутина, такролимуса, итраконазола и алкалоидов спорыньи в сыворотке, когда они назначаются одновременно с кларитромицином, так как увеличивается риск вероятности побочных эффектов последних. Следует периодически контролировать протромбиновое время у пациентов, получающих кларитромицин одновременно с варфарином или другими пероральными антикоагулянтами.

Одновременное назначение кларитромицина и зидовудина снижает абсорбцию зидовудина (между применением лекарственных средств необходим интервал не менее 4 часов). Одновременное назначение ритонавира и кларитромицина приводит к значительному повышению уровня содержания кларитромицина в сыворотке и значительному снижению уровня содержания его метаболита 14-гидроксикларитромицина в сыворотке. Возможно развитие перекрестной резистентности между кларитромицином, линкомицином и клиндамицином.

Особые указания

Среди макролидных антибиотиков существует перекрестная резистентность.

Корректировка дозы препарата не является необходимой для больных с нарушением печеночной функции средней степени, если почечная функция соответствует норме.

Однако, дозу препарата следует снижать для больных с нарушениями почечной функции тяжелой степени. При наличии хронических заболеваний печени необходимо проводить регулярный

контроль ферментов сыворотки крови.

При одновременном назначении лекарственных средств, метаболизирующихся печенью, рекомендуется измерять их концентрацию в сыворотке крови.

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

В настоящее время не имеется достаточно опыта относительно эффективности и безопасности применения кларитромицина при лечении детей младше 6 месяцев.

Лечение антибиотиками изменяет нормальную флору кишечника, поэтому может наблюдаться суперинфекция, вызванная резистентными микроорганизмами. В случае тяжелой, упорной диареи, которая может указывать на псевдомембранозный колит, следует прервать прием препарата и проконсультироваться у лечащего врача.

В 125 мг гранул для приготовления суспензии для приема внутрь, 125 мг/5 мл содержится 1,6 г сахарозы, поэтому препарат не рекомендован детям с врожденной непереносимостью фруктозы, с синдромами мальабсорбции глюкозы/галактозы или дефицитом фермента сахаразы-изомальтазы.

Влияние на способность к управлению автомобилем и другими механическими средствами:

препарат не оказывает действия на скорость психомоторных реакций пациента при управлении автомобилем или работе с механизмами.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, по 250 мг и 500 мг. По 7 таблеток в блистере. По 2 блистера в пачку картонную вместе с инструкцией по применению.

Гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь, 125 мг/5 мл. 25 г гранул во флаконе темного стекла емкостью 100 мл, с круговой риской на 60 мл готовой суспензии, укупоренного пластмассовой пробкой с рассекателем жидкости и пластиковой крышкой с контролем первого вскрытия. 1 флакон в комплекте с дозирующим шприцем и инструкцией по применению в пачку картонную.

Условия хранения

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Хранить в сухом месте, при температуре не выше 25 С.

Гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь.

Хранить при температуре не выше 30 С. Готовая суспензия пригодна в течение 14 дней при температуре не выше 25 °С, в защищенном от света месте. Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой: 5 лет.

Гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь: 2 года.

Не использовать после истечения срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Производитель: КРКА, д.д., Ново место, Шмарьешка цеста 6, 8501 Ново место, Словения