

ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування препарату

Фромілід
(Fromilid®)

Склад:

діюча речовина: кларитроміцин;

5 мл суспензії для перорального застосування (1 шприц для орального введення) містить кларитроміцину – 250 мг;

допоміжні речовини: карбомер 934Р, повідон, гіпромелози фталат (НР 55), тальк, олія рицинова очищена, ксантанова смола, ароматизатор апельсиновий, кислота лимонна безводна, натрію сахарин, моноамоній гліциризинат, неогесперидину дигідрохалькон, кремнію діоксид колоїдний безводний, титану діоксид (E171), сахароза, калію сорбат.

Лікарська форма. Гранули для приготування суспензії для перорального застосування.

Фармакотерапевтична група. Протимікробні засоби для системного застосування. Макроліди, лінкозаміди та стрептограміни. Кларитроміцин. Код АТС J01F A09.

Клінічні характеристики.

Показання.

Інфекції, спричинені чутливими до кларитроміцину збудниками: ЛОР-органів (тонзилофарингіт, отит, гострий синусит), дихальних шляхів (гострий бронхіт, загострення хронічного бронхіту, негоспітальна та атипова пневмонії), шкіри та м'яких тканин, інфікування мікобактеріями (*M. avium complex*, *M. kansasii*, *M. marinum*, *M. leprae*); профілактика цих захворювань у пацієнтів, хворих на СНІД, а також для ерадикації *H. pylori* у пацієнтів з дуоденальною виразкою або виразкою шлунка (у комбінації з іншими лікарськими засобами).

Протипоказання.

Підвищена чутливість до кларитроміцину або інших макролідних антибіотиків чи до будь-яких інгредієнтів препарату.

Тяжкі ураження печінки.

Кларитроміцин не слід призначати пацієнтам, які приймають терфенадин, цисаприд, пімозид, астемізол чи ерготалкалоїди.

Спосіб застосування та дози.

Дорослі та діти віком від 12 років для лікування немікобактеріальних інфекцій зазвичай приймають 250 мг (5 мл) кожні 12 годин. Для лікування синуситу, тяжчих інфекцій та коли інфекція спричинена *Haemophilus influenzae*, слід приймати 500 мг (10 мл) кожні 12 годин.

Для ерадикації *H. pylori* слід приймати 500 мг (10 мл) двічі на добу, зазвичай протягом 7 днів, у складі комплексної терапії відповідно схемам лікування.

Дітям віком до 12 років з масою тіла більше 8 кг зазвичай призначають добову дозу суспензії 15 мг/кг маси тіла, розподілену на два прийоми, запиваючи водою. Суспензія для перорального застосування містить гранули маленьких розмірів, які не слід розжовувати, оскільки їх вміст гіркий на смак. Для відмірювання дози надається шприц для перорального введення. В одному повному шприці міститься 5 мл суспензії (250 мг кларитроміцину). Після кожного застосування шприц слід промити водою.

Дози для дітей розраховані відповідно до маси їхнього тіла.

Маса тіла* дитини	Доза в мл для пероральної суспензії 250 мг /5 мл (кількість шприців)	Доза в мг
33 кг та вище	5 мл (1 шприц) двічі на добу	250мг
24-32 кг	3,75 мл (¾ шприца) двічі на добу	187,5мг
16-23 кг	2,5 мл (½ шприца) двічі на добу	125мг
8-15 кг	1,25 мл (¼ шприца) двічі на добу	62,5мг

* Дітям з масою тіла до 8 кг необхідно підбирати дозу, розраховуючи на кілограм маси тіла (приблизно 7,5 мг/кг двічі на добу).

Лікування зазвичай триває від 7 до 14 днів.

Для лікування та профілактики інфекції, спричиненої *Mycobacterium avium complex*, дорослі приймають 500 мг кожні 12 годин. Ці дози можна збільшити. Максимальна щоденна доза становить 2 г.

Дітям з масою тіла більше 8 кг призначають 15 мг/кг на добу двома рівними дозами. Максимальна щоденна доза для дітей становить 1 г.

Лікування інфекцій, спричинених *Mycobacterium avium complex*, є довготривалим. Термін лікування визначається індивідуально.

При незначному або помірному порушенні функції печінки на фоні нормальної функції нирок дозу коригувати не потрібно.

При *нирковій недостатності*, якщо кліренс становить < 0,5 мл/с (30 мл /хв.) або рівень креатиніну в сироватці становить > 290 μмоль/л (3,3 мг /100 мл), дозу слід зменшити наполовину чи подвоїти інтервал між прийомами доз.

Приготування суспензії. Для приготування 60 мл суспензії (125 мг /5 мл) потрібно 42 мл очищеної або кип'яченої і охолодженої води. Струсіть флакон, щоб роз'єднати гранули. Додайте приблизно ½ об'єму необхідної кількості води і ретельно струсіть до розчинення гранул. Додайте воду, що залишилася, до мітки на флаконі і добре струсіть.

Побічні реакції.

Порушення з боку кров'яної та лімфатичної систем:

- дуже рідко, включаючи окремі випадки: лейкопенія, тромбоцитопенія.

Порушення з боку нервової системи:

- часто: головний біль;
- дуже рідко, включаючи окремі випадки: вертиго, запаморочення, парестезія, порушення сну, сплутаність свідомості, відчуття страху, галюцинації, психотичні реакції та судоми.

Порушення з боку органів чуття:

- часто: порушення смаку;
- нечасто: порушення відчуття запаху/, втрата відчуття запаху та смаку;
- дуже рідко, включаючи окремі випадки: дзвін у вухах, тимчасові порушення слуху.

Порушення з боку серцево-судинної системи:

- дуже рідко, включаючи окремі випадки: пролонгація QT інтервалу, шлуночкові тахікардія, "піруетна" шлуночкові тахікардія.

Порушення з боку дихальної системи:

- рідко: задишка, набряк горла (симптоми алергічної реакції).

Порушення з боку ШКТ та гепатобіліарної системи:

- часто: нудота, диспепсія, абдомінальний біль, блювання, діарея;
- нечасто: стоматит, запалення язика (глосит);
- рідко: тимчасове забарвлення зубів та язика;
- дуже рідко, включаючи окремі випадки: панкреатит, псевдомембранний коліт, холестатична жовтяниця, гепатит (печінкова недостатність з летальним результатом відзначалася у пацієнтів з тяжкою формою вказаної хвороби, які супутньо приймали інші препарати).

Порушення з боку шкіри та підшкірних тканин:

- часто: висипання;

- нечасто: уртикарія;
- дуже рідко, включаючи окремі випадки: синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайела).

Порушення з боку скелетно-м'язової системи та сполучної тканини:

- дуже рідко, включаючи окремі випадки: артралгія та міальгія.

Порушення з боку нирок та сечовивідних шляхів:

- дуже рідко, включаючи окремі випадки: інтерстиціальний нефрит, ниркова недостатність.

Загальні порушення:

- рідко: довготривале вживання може спричинити суперінфекцію, спричинену резистентними бактеріями та грибами (псевдомембранний коліт, кандидоз);
- дуже рідко, включаючи окремі випадки: анафілаксія (набряк обличчя, набряк Квінке, важке дихання, розповсюдження шоку), загострення міастенії.

За лабораторними дослідженнями:

- нечасто: підвищена активність трансамінази, алкалінфосфатази, підвищені в сироватці рівні білірубину, креатиніну та сечовини, пролонгація протромбінового часу;
- рідко: тромбоцитопенія, лейкопенія, нейтропенія, гіпоглікемія у пацієнтів, які приймають препарати для зниження рівня цукру в крові.

Передозування.

Передозування може спричинити блювання, абдомінальний біль, головний біль та сплутаність свідомості. Лікування: промивання шлунка та симптоматична терапія. Гемодіаліз навряд чи буде ефективним методом для прискороного виведення кларитроміцину з організму.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Кларитроміцин можна призначати лише у виняткових випадках, коли очікувана користь для матері переважає можливий ризик для плода.

Жінкам, які годують груддю, не слід призначати кларитроміцин.

Діти. Дози для дітей розраховуються відповідно до маси їхнього тіла.

Особливості застосування.

Між макролідними антибіотиками може виникнути перехресна резистентність.

Дозування для пацієнтів з незначними порушеннями функції печінки не потребує коригування, якщо функція нирок у таких пацієнтів нормальна. Проте слід зменшити дози для пацієнтів з тяжкими порушеннями функції нирок.

Пацієнтам з порфірією слід уникати прийому кларитроміцину.

Лікування антибіотиками може змінювати нормальну кишкову флору, тому можливий розвиток суперінфекції, спричиненої резистентними мікроорганізмами. У разі тяжкої і тривалої діареї, яка може свідчити про псевдомембранозний коліт, необхідно припинити прийом ліків та вжити відповідних заходів.

5 мл суспензії 250 мг /5 мл містять 1,2 г сахарози, тому препарат не слід застосовувати пацієнтам зі спадковими захворюваннями непереносимості фруктози, синдромом глюкозо/галактозної мальабсорбції або дефіцитом сахарози-ізомальтози.

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

Вплив на здатність керувати автотранспортом та працювати з іншими механізмами не встановлений. Але слід пам'ятати, що іноді можуть мати місце запаморочення, сплутаність свідомості, галюцинації, судороги, які можуть впливати на здатність пацієнта керувати автомобілем та іншими механічними засобами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Кларитроміцин метаболізується в печінці, де він може блокувати активність ферментів цитохромного

комплексу P450. Концентрації препаратів, що перетворюються за допомогою цієї системи, в сироватці можуть підвищитись під час супутнього прийому з кларитроміцином та викликати побічні ефекти. Тому не слід призначати терфенадин, цисаприд, пімозид чи астемізол протягом терапії кларитроміцином. Клінічний досвід показує, що прийом будь-якого з цих препаратів разом з кларитроміцином може спричинити пролонгацію QT-інтервалу, шлуночкову тахікардію, фібриляцію шлуночків та "піруетну" шлуночкову тахікардію.

Рекомендується вимірювати концентрації в сироватці теофіліну, карбамазепіну, дигоксину, ловастатину, симвастатину, триазоламу, мідазоламу, фенітоїну, циклоспорину, такролімусу та ерготалкалоїдів, якщо їх призначають паралельно з кларитроміцином.

Супутній прийом кларитроміцину і препаратів для зниження рівнів холестерину та інших жирів в крові (ловастатину та симвастатину) може спричинити міалгію та міопатію, які можуть призвести до рабдоміолізу. Тому пацієнтів слід попередити, щоб вони не приймали цих препаратів протягом лікування кларитроміцином.

Треба декілька разів перевіряти протромбіновий час у пацієнтів, які приймають кларитроміцин паралельно з варфарином або іншими пероральними антикоагулянтами.

Паралельне застосування кларитроміцину і зидовудину знижує поглинання зидовудину.

Одночасний прийом ритонавіру та кларитроміцину призводить до суттєвого підвищення концентрації кларитроміцину в сироватці і суттєвого зниження концентрації в сироватці його метаболіту - 14-гідроксикларитроміцину.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Кларитроміцин – напівсинтетичний антибіотик групи макролідів, що взаємодіє з 50S рибосомальною субодиницею бактерій, таким чином пригнічуючи синтез білка.

В основному чинить бактеріостатичну, а в деяких випадках також бактерицидну дію (відносно *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae* та *Moraxella catarrhalis*).

Чутливими до кларитроміцину є такі мікроорганізми: *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, *Chlamydia trachomatis* і *C. pneumoniae*, *Ureaplasma urealyticum*; грампозитивні мікроорганізми (стрептококи та стафілококи, *Listeria monocytogenes*, *Corynebacterium spp.*); грамнегативні мікроорганізми (*Haemophilus influenzae* і *H. ducreyi*, *Moraxella catarrhalis*, *Bordetella pertussis*, *Neisseria gonorrhoeae* і *N. meningitidis*, *Borrelia burgdorferi*, *Pasteurella multocida*, *Campylobacter spp.* і *Helicobacter pylori*); деякі анаероби (*Eubacterium spp.*, *Peptococcus spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Propionibacterium spp.*, *Clostridium perfringens* і *Bacteroides melaninogenicus*); *Toxoplasma gondii* та всі мікобактерії, крім *M. tuberculosis*.

Завдяки мінливій структурі рибосом клітин людини макроліди не зв'язуються з рибосомальними одиницями людської клітини, що і є причиною низької токсичності макролідів у людей.

Фармакокінетика.

Кларитроміцин добре абсорбується з шлунково-кишкового тракту. Біодоступність становить приблизно 55 % після перорального приймання дози. Їжа може уповільнити абсорбцію, проте суттєво не впливає на біодоступність кларитроміцину. Приблизно 20 % кларитроміцину відразу ж метаболізується з утворенням основного метаболіту 14-гідроксикларитроміцину, який має такий самий біологічний ефект, як і кларитроміцин. У здорових осіб він досягає концентрацій в сироватці, пропорційних до розміру пероральних доз. Максимальні концентрації в сироватці реєструються менш ніж за 3 години. Після перорального приймання одноразової дози 250 мг кларитроміцину середні концентрації становлять від 0,62 мкг/мл до 0,84 мкг/мл; після одноразової дози 500 мг кларитроміцину – від 1,77 мкг/мл до 1,89 мкг/мл. Відповідні концентрації 14-гідроксикларитроміцину становлять від 0,4 мкг/мл до 0,7 мкг/мл після дози 250 мг та від 0,67 мкг/мл до 0,8 мкг/мл – після прийому дози 500 мг. Значення площі під кривою „концентрація-час” (AUC x час) становлять 4 мкг/мл x год. після дози 250 мг та 11 мкг/мл x год. після дози 500 мг.

Стабільні концентрації досягаються після п'ятої дози 250 мг кларитроміцину при прийманні двічі на добу; максимальна концентрація кларитроміцину становить 1 мкг/мл та

гідроксикларитроміцину – 0,6 мкг/мл.

Кларитроміцин добре проникає в рідини і тканини організму, де досягає концентрацій в 10 разів більших, ніж у плазмі. Великі концентрації виявлені в легенях (8,8 мг/кг), мигдаликах (1,6 мг/кг), слизовій оболонці носа, шкірі, слині, альвеолах, мокротинні та в середньому вусі. Об'єм розподілу кларитроміцину у здорових осіб після одноразової дози 250 мг та 500 мг становить 226 – 266 л/кг та 2,5 л/кг відповідно. Об'єм розподілу 14-гідроксикларитроміцину – 304 – 309 л. Зв'язування кларитроміцину з білками сироватки є слабким та оборотним.

Кларитроміцин виводиться з сечею або у вигляді метаболіту, або у незмінному стані, та меншою мірою з калом (4 %). Від 20 % до 30 % кларитроміцину виділяється з сечею в незмінному стані, а решта - у вигляді метаболітів. 10 – 15% дози виводяться з сечею у вигляді 14-гідроксикларитроміцину.

Період напіввиведення кларитроміцину при дозі 250 мг/12 годин становить 3-4 години та при дозі 500 мг/12 годин – 5 – 7 годин.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: маленькі, неоднорідні гранули для приготування пероральної суспензії, від білого до майже білого кольору.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 30°C.

Приготовлену суспензію слід використати протягом 14 днів за умови зберігання в захищеному від світла місці при температурі не вище 25°C.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка. Гранули для приготування 60 мл оральної суспензії (250 мг /5 мл) в скляному флаконі з кришкою, шприц для орального введення суспензії в картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. КРКА, д.д., Ново место, Словенія.

Місцезнаходження. Шмар'єшка цеста 6, 8501 Ново место, Словенія.