

ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування препарату

Фромілід (Fromilid®)

Склад:

діюча речовина: кларитроміцин;

1 таблетка містить 250 мг або 500 мг кларитроміцину;

допоміжні речовини: крохмаль кукурудзяний, целюлоза мікрокристалічна, кремнію діоксид колоїдний безводний, крохмаль прежелатинізований, калію полакрилін, тальк, магнію стеарат, гідроксипропілметилцелюлоза, барвник хіноліновий жовтий (E 104), пропіленгліколь, титану діоксид (E 171).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

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

Клінічні характеристики.

Показання.

Інфекції спричинені чутливими до кларитроміцину мікроорганізмами.

- Інфекції нижніх дихальних шляхів (бронхіт, пневмонія тощо).
- Інфекції верхніх дихальних шляхів (синусит, фарингіт тощо).
- Інфекції шкіри та м'яких тканин (фолікуліт, еризипелоїд тощо).
- Дисеміновані або локалізовані мікобактеріальні інфекції, спричинені *Mycobacterium avium* або, *Mycobacterium intracellulare*. Локалізовані інфекції, спричинені *Mycobacterium chelonae*, *Mycobacterium fortuitum* або *Mycobacterium kansasii*.
- Профілактика дисемінованих інфекцій, спричинених комплексом *Mycobacterium avium* у ВІЛ-інфікованих пацієнтів із кількістю CD₄-лімфоцитів $\leq 100/\text{мм}^3$.
- Ерадикація *H. pylori* у пацієнтів з виразкою дванадцятипалої кишки при пригніченні секреції соляної кислоти омепразолом або лансопразолом (активність кларитроміцину відносно *H. pylori* вища при нейтральному рН, ніж при кислому рН).

Протипоказання.

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

Тяжкі ураження печінки.

Одночасне застосування з терфенадином, цисапридом, пімозидом, астемізолом чи ерготалкалоїдами.

Період годування груддю.

Дитячий вік до 12 років.

Спосіб застосування та дози.

Застосовують внутрішньо, не розжовуючи, запиваючи невеликою кількістю води.

Рекомендована доза кларитроміцину для дорослих та дітей віком від 12 років становить 250 мг двічі на добу, при більш тяжких інфекціях дозу можна збільшити до 500 мг два рази на добу. Звичайна тривалість лікування становить від 5 до 14 днів, за винятком лікування негоспітальної пневмонії та синуситів, які потребують 6 – 14 днів терапії.

Застосування для пацієнтів із мікобактеріальною інфекцією.

Рекомендована доза для дорослих становить 500 мг два рази на добу.

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

Лікування інфекцій, спричинених комплексом *Mycobacterium avium*, у хворих на СНІД продовжується стільки, скільки триває клінічна та мікробіологічна ефективність препарату. Кларитроміцин необхідно застосовувати у комплексі з іншими антимікробактеріальними препаратами.

Тривалість лікування інших нетуберкульозних мікобактеріальних інфекцій визначається лікарем індивідуально.

Профілактика інфекцій, спричинених комплексом Mycobacterium avium: рекомендована доза кларитроміцину для дорослих становить 500 мг двічі на добу.

Ерадикації H. pylori у пацієнтів із виразкою дванадцятипалої кишки (дорослі):

Потрійна терапія (7 – 14 днів):

500 мг кларитроміцину двічі на добу, 30 мг ланзопразолу двічі на добу та 1000 мг амоксициліну двічі на добу протягом 7 – 14 днів.

Потрійна терапія (7 днів):

500 мг кларитроміцину двічі на добу, 30 мг ланзопразолу двічі на добу та 400 мг метронідазолу двічі на добу протягом 7 днів.

Потрійна терапія (7 днів):

500 мг кларитроміцину двічі на добу, 40 мг омепразолу на добу та 1000 мг амоксициліну двічі на добу або 400 мг метронідазолу два рази на добу протягом 7 днів.

Потрійна терапія (10 днів):

500 мг кларитроміцину двічі на добу одночасно з прийомом амоксициліну 1000 мг двічі на добу та омепразолу 20 мг на добу протягом 10 днів.

Подвійна терапія (14 днів):

500 мг кларитроміцину тричі на добу протягом 14 днів. Одночасно слід застосовувати омепразол 40 мг на добу внутрішньо. Базове дослідження проводилося з омепразолом 40 мг на добу протягом 28 днів. Підтримуючі дослідження проводилися з омепразолом 40 мг один раз на добу протягом 4 днів.

Щодо подальшої інформації відносно дозування омепразолу дивіться інструкцію для медичного застосування омепразолу.

Застосування для осіб літнього віку: як для дорослих.

Застосування для пацієнтів із нирковою недостатністю: зазвичай корекція дози не потрібна, окрім пацієнтів з тяжкою нирковою недостатністю (кліренс креатиніну < 30 мл/хв). Якщо корекція дози необхідна, добову дозу зменшують вдвічі, тобто застосовують 250 мг один раз на добу або 250 мг двічі на добу у разі більш тяжких інфекцій. У таких пацієнтів тривалість лікування не повинна перевищувати 14 днів.

Побічні реакції.

Побічні ефекти, що можуть виникнути при терапії кларитроміцином, класифіковано за такою частотою:

- дуже поширені > 1/10;
- поширені > 1/100, < 1/10;
- непоширені > 1/1 000, < 1/100;
- рідко поширені > 1/10 000, < 1/1000;
- дуже рідко поширені < 1/10 000, включаючи поодинокі випадки.

Порушення з боку системи крові:

- дуже рідко поширені, включаючи поодинокі випадки: лейкопенія, тромбоцитопенія.

Порушення з боку нервової системи:

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

Порушення з боку органів чуття:

- поширені: порушення смаку;
- непоширені: порушення відчуття запаху, втрата відчуття запаху та смаку;

- дуже рідко поширені, включаючи поодинокі випадки: дзвін у вухах, тимчасові порушення слуху.

Порушення з боку серцево-судинної системи:

- дуже рідко поширені, включаючи поодинокі випадки: подовження QT-інтервалу, шлуночкова тахікардія, "піруетна" шлуночкова тахікардія.

Порушення з боку дихальної системи:

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

Порушення з боку травного тракту та гепатобіліарної системи:

- поширені: нудота, диспепсія, абдомінальний біль, блювання, діарея;
- непоширені: стоматит, глосит;
- рідко поширені: оборотна зміна кольору зубів та язика, псевдомембранозний коліт, кандидоз;
- дуже рідко поширені, включаючи поодинокі випадки: панкреатит, псевдомембранозний коліт, холестатична жовтяниця, гепатит.

Порушення з боку шкіри та м'яких тканин:

- поширені: швидкоминучий висип;
- непоширені: кропив'янка;
- дуже рідко поширені, включаючи поодинокі випадки: синдром Стивенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайелла).

Порушення з боку скелетно-м'язової системи:

- дуже рідко поширені, включаючи поодинокі випадки: артралгія та міалгія.

Порушення з боку нирок та сечовивідних шляхів:

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

Загальні порушення:

- дуже рідко поширені, включаючи поодинокі випадки: анафілаксія (набряк обличчя, набряк Квінке, утруднене дихання, анафілактичний шок), загострення міастенії.

За дослідженнями:

- непоширені: підвищена активність трансаміназ, алкалінофосфатази, підвищення в сироватці рівнів білірубіну, креатиніну та сечовини, подовження протромбінового часу;
- рідко поширені: тромбоцитопенія, лейкопенія, нейтропенія, гіпоглікемія у пацієнтів, які застосовують препарати для зниження рівня цукру в крові.

Передозування.

Симптоми: блювання, абдомінальний біль, головний біль та запаморочення. В одного пацієнта з біполярним розладом в анамнезі після прийому 8 г кларитроміцину були описані зміни психічного стану, параноїдальна поведінка, гіпокаліємія та гіпоксемія.

Лікування: промивання шлунка та симптоматична терапія.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

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

Кларитроміцин протипоказаний жінкам, які годують груддю.

Діти. Дітям віком до 12 років слід застосовувати препарат у формі суспензії.

Особливості застосування.

Спостерігається перехресна резистентність до макролідних антибіотиків.

Для пацієнтів з незначними порушеннями функції печінки не потрібно коригувати дозу. 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.

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

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

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Кларитроміцин метаболізується в печінці, де він може блокувати активність ферментів системи цитохрому P450. Концентрації препаратів, що перетворюються за допомогою цієї системи, в сироватці можуть підвищитись при сумісному прийомі з кларитроміцином та спричинити 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 із 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 та 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 застосовували 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.

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

Фармакологічні властивості.

Фармакокінетика.

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 зі шлунково-кишкового тракту. Біодоступність становить

приблизно 55 % після перорального приймання дози. Їжа може уповільнити абсорбцію, проте суттєво не впливає на біодоступність кларитроміцину. Близько 20 % кларитроміцину відразу ж метаболізується з утворенням основного метаболіту 14-гідроксикларитроміцину, який виявляє такий самий біологічний ефект, як і кларитроміцин. У здорових осіб він досягає концентрацій в сироватці, пропорційних розміру пероральних доз. Максимальні концентрації в сироватці відмічаються 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 14-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 незміненому вигляді, та меншою мірою – з калом (4 %). Від 20 % до 30 % кларитроміцину виділяється з сечею в незміненому вигляді, 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: овальні, опуклі таблетки жовтого кольору, вкриті плівковою оболонкою.

Термін придатності. 5 років.

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 30 °С в захищеному від вологи місці. Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка. 7 таблеток, вкритих плівковою оболонкою, в блістері; 2 блістери у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

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

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