ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению лекарственного препарата
Сианклар 250 мг или 500 мг
Кларитромицин 250/500 мг Ф.США Таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Торговое название
Сианклар 250 мг или 500 мг

Международное непатентованное название
Кларитромицин (clarithromycin).

Состав
Сианклар 250 мг
Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой содержит:
Кларитромицин Ф.США .....250 мг
Вспомогательные вещества .....q.s.
Краситель: Диоксид титана Б.Ф.

Сианклар 500 мг
Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой содержит:
Кларитромицин Ф.США .....500 мг
Вспомогательные вещества .....q.s.
Краситель: Тартразин

Описание
Сианклар 250 мг/ 500 мг содержит Кларитромицина 250 мг/ 500 мг
Кларитромицин представляет собой полусинтетический макролидный антибиотик.

Фармакотерапевтическая группа

Фармакодинамика
Кларитромицин - полусинтетический антибиотик из группы макролидов. Связываясь с Р-локусом рибосомальной субъединицы 50S, подавляет синтез белка в микробной клетке, что в результате приводит к прекращению ее нормального функционирования. Выборочное связывание макролидов с рибосомами клетки человека является причиной их низкой токсичности.
Помимо кларитромицина, его метаболит 14-гидроксикларитромицин также обладает антибактериальным эффектом, действуя в отношении *Haemophilusinfluenzaee* два раза активнее, чем кларитромицин.
Кларитромицин действует бактериостатически, но в некоторых случаях может оказывать так же бактерицидное действие в основном на *Streptococcuspyogenes, Streptococcuspneumoniaeи Moraxellacatarrhalis.*
Антибактериальная эффективность
Кларитромицин оказывает бактериостатическое и бактерицидное действие на грамположительные и грамотрицательные бактерии, такие как аэробы, анаэробы, факультативные анаэробы и другие бактерии (микоплазмы, уреаплазмы, хламидии, легионеллы) и атипичные микобактерии.
Кларитромицин-чувствительные бактерии

Фармакокинетика
Кларитромицин быстро и хорошо абсорбируется из желудочно-кишечного тракта в основном в тощей кишке, но после перорального приема проходит интенсивный метаболизм первого прохода. Пища слегка задерживает поглощение, но не влияет на степень биодоступности. Поэтому таблетки кларитромицина могут быть даны без учета пищи. Благодаря своей химической структуре (6-О-метилеритромицин) кларитромицин довольно устойчив к деградации кислотой желудка. Пиковые уровни в плазме 1 - 2 г / мл и 2,8 г / мл кларитромицина наблюдались у взрослых после перорального введения кларитромицина 250 мг или 500 мг два раза в день соответственно.
Концентрация кларитромицина в тканях приблизительно в 10 раз выше, чем в крови. Высокие концентрации обнаруживаются в легких (8,8 мг/кг), миндалинах (1,6 мг/кг), слизистой носа, коже, слюне, альвеолярных клетках, мокроте и среднем ухе. Связывание кларитромицина с белками плазмы низкое и обратимое.
Кларитромицинметаболизируется в печени. Из обнаруженных 7-ми метаболитов наиболее важным является 14-гидроксикларитромицин. Время полураспада для однократной дневной дозы 500 мг составляет 5,5 часов для кларитромицина и 9,3 часа для 14-гидроксикларитромицин. Около 40% кларитромицина выводится с мочой и до 30% с калом.
Влияние возраста и заболеваний на фармакокинетикукларитромицина Пожилые пациенты:
Результаты показывают, что для пациентов пожилого возраста не требуется коррекция дозы, за исключением случаев значительного нарушения почечной функции.
Пациенты с сопутствующей патологией: После приема внутрь 200 мг кларитромицина увеличивается максимальная концентрация и AUC, а у пациентов с острой почечной недостаточностью по сравнению со здоровыми добровольцами наблюдалось снижение выведения кларитромицина.
Результаты показали, что пациентам с тяжелыми нарушениями функции почек требуется корректировка дозы. Таблетки пролонгированного действия не подходят для применения пациентам с клиренсом креатинина менее 0,5 мл/с (30 мл/мин). Таким пациентам следует принимать таблетки немедленного высвобождения с коррекцией дозы.

Показания к применению
- инфекции верхних отделов дыхательных путей (в т.ч. тонзиллофарингит, острый синусит верхней челюсти);
- инфекции нижних отделов дыхательных путей (в т.ч. острый бактериальный бронхит, обострение хронического бронхита и внебольничная пневмония);
- инфекции кожи и мягких тканей.

Сианкларпоказан для лечения взрослым и детям старше 12 лет.

Способ применения и дозы
Пациент должен принимать препарат во время еды. Таблетки не следует разламывать. Их следует проглатывать целиком, запивая небольшим количеством жидкости.
Взрослым и детям старше 12 лет назначают по 1 таблетке Сианклар500 мг каждые 24 часа. Для лечения тяжелых инфекций суточную дозу увеличивают до 2-х таблеток 500 мг каждые 24 часа. Продолжительность лечения - от 6 до 14 дней.
Применение у пациентов с печеночной недостаточностью
Не требуется корректировка дозы при слабо выраженной и умеренной печеночной недостаточности при нормальной функции почек.
Применение у пациентов с почечной недостаточностью
У пациентов с нарушением функции почек с клиренсом креатинина менее 30 мл/мин доза кларитромицина должна быть уменьшена в два раза, т. е. до 250 мг один раз в сутки или 250 мг дважды в день при более тяжелых инфекциях. Лечение не должно продолжаться более 14 дней у таких пациентов.

Побочные действия
а) Суммарный профиль безопасности
Самыми частыми и общими побочными реакциями при лечении кларитромицином взрослых и детей являются боль в животе, диарея, тошнота, рвота и искажение вкуса. Эти побочные реакции обычно незначительно выражены и согласовываются с известным профилем безопасности макролидных антибиотиков.
Во время клинических исследований не было выявлено существенных различий в частоте возникновения данных побочных реакций между группами пациентов, у которых наблюдались или отсутствовали микобактериальные инфекции.
б) Суммарная таблица побочных реакций
Ниже представлены побочные реакции, возникшие во время клинических исследований и при постмаркетинговом применении различных лекарственных форм и дозировок кларитромицина, в том числе пролонгированного действия. Побочные эффекты, возникающие при лечении кларитромицином, классифицируются в соответствующие группы по системам органов и в зависимости от частоты возникновения:

- очень часто (>1/10),
- часто (>1/100 до <1/10),
- нечасто (>1/1000 до <1/100),
- не известно (частоту определить невозможно на основании имеющихся данных).

В пределах каждой группы побочные эффекты препарата представлены в порядке уменьшения значимости.

в) Выборочное описание побочных реакций
Для кларитромицина для внутривенного введения характерным является флебит, боль, воспаление в месте введения.
В очень редких случаях сообщалось о печеночной недостаточности с летальным исходом, которая была связана с серьезными сопутствующими заболеваниями и/или сопутствующей терапией.
Особое внимание следует уделять диарее, т.к. при приеме практически всех антибактериальных препаратов, включая кларитромицин, сообщалось о случаях возникновения диареи, вызванной *Clostridiumdifficile*, которая может варьировать по степени тяжести от умеренной диареи до колита со смертельным исходом.
При лечении кларитромицином, как и при лечении другими макролидами, редко отмечались удлинение интервала QT, желудочковая тахикардия и желудочковую тахикардию типа «пируэт».
В некоторых сообщениях о рабдомиолизе упоминалось об одновременном применении кларитромицина и статинов, фибратов, колхицина и аллопуринола. По данным постмаркетинговых исследований одновременное применение колхицина и кларитромицина может вызывать колхициновую токсичность (в том числе с летальным исходом), особенно у пожилых пациентов, в том числе на фоне почечной недостаточности.
При одновременном применении варфарина и кларитромицина существует риск развития сильных кровотечений и значительного повышения МНО и протромбинового времени. Следует тщательно контролировать МНО и протромбиновое время у пациентов, одновременно принимающих кларитромицин и пероральные антикоагулянты.
В редких заявлениях пациентов, многие из которых страдали анатомическими (включая илеостомию или колостомию) или функциональными желудочно- кишечными нарушениями с укороченным временем кишечного транзита, сообщалось о влиянии таблеток кларитромицина с пролонгированным действием на стул. У некоторых пациентов были обнаружены остатки таблеток в стуле, поэтому данным пациентам рекомендовано перейти на другую лекарственную форму кларитромицина (например, суспензию) или другой антибиотик.
г) Другие популяции
Пациенты с ослабленным иммунитетом
При лечении микобактериальных инфекции у пациентов, страдающих СПИДом или другими иммунодефицитными заболеваниями, получавших кларитромицин в высоких дозах длительный период времени, трудно было отличить побочные эффекты, связанные с приемом кларитромицина, от признаков заболевания вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) или интеркуррентными заболеваниями.
У взрослых пациентов наиболее частыми побочными реакциями при применении общей суточной дозы 1000 мг и 2000 мг кларитромицина были: тошнота, рвота, изменение вкусовых ощущений, боли в животе, диарея, сыпь, вздутие живота, головная боль, запор, нарушение слуха.

Передозировка
Существующие сообщения указывают на то, что передозировка кларитромицином может вызвать появление симптомов со стороны желудочно-кишечного тракта. У одного пациента с биполярным психозом в анамнезе, который принял 8 г кларитромицина, развились нарушение ментального статуса, параноидальное поведение, гипокалиемия и гипоксемия. Побочные реакции, сопровождающие передозировку, следует лечить с помощью промывания желудка и симптоматической терапии.

Противопоказания
- повышенная чувствительность к макролидным антибиотикам или другим компонентам препарата;
- применение у пациентов с клиренсом креатинина менее 30 мл/мин (т.к. этаформа препарата не позволяет уменьшить дозу ниже 500 мг.
  Все остальные дозировки могут быть использованы);
- одновременное применение кларитромицина и любого из следующих препаратов: астемизола, цизаприда, пимозида и терфенадина (т.к. это может приводить к удлинению интервала QTи развитию сердечных аритмий, включая желудочковую тахикардию, фибрилляцию желудочков и желудочковую тахикардию типа «пируэт»);
- одновременное применение кларитромицина и эрготамина или дигидроэрготамина (т.к. оно может привести к эрготоксичности).

Кларитромицин не следует назначать пациентам с удлиненным интервалом QT, желудочковыми аритмиями сердца, включая желудочковую тахикардию типа «пируэт».
Кларитромицин не следует применять одновременно с ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы (статинами), ловастатином и симвастатином, в связи с риском развития рабдомиолиза. Лечение этими средствами должно быть прекращено во время лечения кларитромицином.
Кларитромицин не следует назначать пациентам с гипокалиемией (из-за риска удлинения интервала QT).
Кларитромицин не следует назначать пациентам, страдающим тяжелой печеночной недостаточностью, в сочетании с нарушением функции почек.

Особые указания
Не следует применять препарат в первом триместре беременности без тщательной оценки соотношения польза/риск.
С осторожностью следует применять препарат у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью.
Кларитромицин выделяется в основном печенью, поэтому с осторожностью необходимо назначать данный антибиотик пациентам с нарушенной функцией печени, умеренной и тяжелой почечной недостаточностью.
В некоторых случаях сообщалось о печеночной недостаточности с летальным исходом, которая, в основном, была ассоциирована с серьезными основными заболеваниями и/или сопутствующим медикаментозным лечение». Необходимо немедленно прекратить применение кларитромицина при возникновении таких проявлений и симптомов гепатита, как анорексия, желтуха, потемнение мочи, зуд или боль в области живота.
О развитии диареи от легкой степени тяжести до псевдомембранозного колита летальным исходом, вызванного *Clostridiumdifficile* (CDAD), сообщалось при применении практически всех антибактериальных препаратов, в том числе кларитромицина. Следует всегда помнить о возможности развития диареи, вызванной *Clostridiumdifficile,*у всех пациентов с диареей после применения антибиотиков. Кроме того, необходимо тщательно собрать анамнез так как о развитии диареи, вызванной *Clostridiumdifficile,* сообщалось спустя2 месяца после применения антибактериальных препаратов. Необходимо проводить микробиологическое исследование и назначатьадекватное лечение. Следует избегать применения лекарственных средств. Сообщалось об усилении симптомов миастении гравис у пациентов, получающих кларитромицин. Сообщалось о развитии колхициновойтоксичностм (втом числе с фатальным исходом) при совместном применении кларитромицина и колхицина особеннопожилых пациентов, в том числе на фоне почечной недостаточности. При необходимости одновременного применения колхицина и кларитромицина необходимо проводить мониторинг клинических симптомов колхициневой токсичности.
Пневмония
Поскольку возможно существование резистентостимакролидам, важно проводить тест на чувствительность при назначениикларитромицина для лечения негоспитальной пневмонии. В случаегоспитальной пневмонии кларитромицин нужно применять в комбинации с другими соответствующими антибиотиками.
Инфекции кожи и мягких тканей легкой и средней степени тяжести
Данные инфекции чаще всего вызваны микроорганизмами Staphylococcusaureui Streptococcuspyogenes,каждый из которых может быть резистентным к макролидам. Поэтому важно проводить тест на чувствительность. В случаи, когда невозможно применить бета-лактамные антибиотики (например, аллергия), в качестве препаратов первого выбора могут применяться другие антибиотики, например, клиндамицин. В настоящее время макролиды играютроль только в лечении некоторых инфекций кожи и мягких тканей, например инфекции, вызванные Corynebacteriumminutissimum(эритразма), acnevuigars воспаление; и в ситуациях, когда нельзя применять лечение пенициллинами.
При развитии тяжелых острых реакций гиперчувствительности, таких как анафилаксия, синдром Стивена-Джонсона и токсический эпидермальныйнекролиз, терапию кларитромицином следует немедленно прекратить и сразу же начать соответствующее лечение.
Кларитромицин нужно применять с осторожностью при одновременном
назначении с индукторами фермента цитохромаCYP3A4.
Ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы
Комбинированное применение кларитромицина с ловастатином