ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

КЛАРИТРОМІЦИН-ЗДОРОВ'Я

(CLARITHROMYCIN-ZDOROVYE)

Склад:

діюча речовина: clarithromycin;

1 таблетка містить кларитроміцину 250 мг або 500 мг;

допоміжні речовини: крохмаль прежелатинізований, крохмаль кукурудзяний, магнію стеарат, кремнію діоксид колоїдний безводний, тальк, целюлоза мікрокристалічна, натрію кроскармелоза, натрію лаурилсульфат, гіпромелоза, титану діоксид (Е 171); барвник: жовтий захід FCF (Е 110) *(дозування 250 мг)* або тартразин (Е 102) *(дозування 500 мг)*.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки, вкриті плівковою оболонкою: по 250 мг – круглої форми, від світло-оранжевого до оранжевого кольору, з двоопуклою поверхнею; по 500 мг – довгастої форми, жовтого кольору, з двоопуклою поверхнею, з рискою. На поверхні таблеток допускається мармуровість. На поперечному розрізі видно два шари.

Фармакотерапевтична група. Протимікробні засоби для системного застосування. Макроліди.

Код ATX J01F A09.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Кларитроміцин – напівсинтетичний антибіотик групи макролідів. Антибактеріальна дія кларитроміцину визначається його зв'язуванням з 50S-рибосомальною субодиницею чутливих бактерій і пригніченням біосинтезу білка. Препарат виявляє високу ефективність *in vitro* проти широкого спектра аеробних та анаеробних грампозитивних і грамнегативних мікроорганізмів, у тому числі госпітальних штамів. Мінімальні пригнічувальні концентрації (МПК) кларитроміцину зазвичай у два рази нижчі за МПК еритроміцину.

Кларитроміцин *in vitro* високоефективний проти *Legionella pneumophila* і *Mycoplasma pneumoniae. Діє бактерицидно щодо H. pylori, активність кларитроміцину при нейтральному pH вища, ніж при кислому pH.* Дані *in vitro* та *in vivo* свідчать про високу ефективність кларитроміцину щодо клінічно значущих штамів мікобактерій. Дослідження *in vitro* показали,

що штами *Enterobacteriaceae* і *Pseudomonas*, як і грамнегативні бактерії, що не продукують лактозу, не чутливі до кларитроміцину.

Мікробіологія.

Кларитроміцин активний *in vitro* і у клінічній практиці щодо більшості штамів таких мікроорганізмів: Аеробні грампозитивні мікроорганізми: *Staphylococcus aureus, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes, Listeria monocytogenes.*

Аеробні грамнегативні мікроорганізми: *Haemophilus influenzae, Haemophilus parainfluenzae, Moraxella catarrhalis, Neisseria gonorrhoeae, Legionella pneumophila.*

Інші мікроорганізми: *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae (TWAR).*

Мікобактерії: *Mycobacterium leprae, Mycobacterium kansasii, Mycobacterium chelonae, Mycobacterium fortuitum, Mycobacterium avium complex (MAC),* які включають *Mycobacterium avium, Mycobacterium intracellulare.*

β-лактамази мікроорганізмів не впливають на ефективність кларитроміцину.

Більшість метицилін- та оксацилінрезистентних штамів стафілококів не чутливі до кларитроміцину.

Helicobacter: H. pylori.

Кларитроміцин активний *in vitro* щодо більшості штамів таких мікроорганізмів, однак клінічна ефективність та безпека його застосування не встановлені.

Аеробні грампозитивні мікроорганізми: *Streptococcus agalactiae, Streptococci (групи C, F, G), Viridans group streptococci.*

Аеробні грамнегативні мікроорганізми: *Bordetella pertussis, Pasteurella multocida.*

Анаеробні грампозитивні мікроорганізми: *Clostridium perfringens, Peptococcus niger, Propionibacterium acnes.*

Анаеробні грамнегативні мікроорганізми: *Bacteriodes melaninogenicus.*

Спірохети: *Borrelia burgdorferi, Treponema pallidum.*

Кампілобактерії: *Campylobacter jejuni.*

Кларитроміцин чинить бактерицидну дію проти кількох штамів бактерій: *Haemophilus influenzae, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes, Streptococcus agalactiae, Moraxella (Branhamella) catarrhalis, Neisseria gonorrhoeae, H. pylori* та *Campylobacter spp.*

Основним метаболітом кларитроміцину в організмі людини є мікробіологічно активний 14-гідроксикларитроміцин (14-ОН-кларитроміцин). Для більшості мікроорганізмів мікробіологічна активність метаболіту дорівнює або в 1–2 рази слабша вихідної сполуки, за винятком *H. influenzae*, проти якого ефективність метаболіту у 2 рази вища. В умовах *in vitro* та *in vivo* вихідна сполука і її основний метаболіт виявляють або адитивний, або синергічний ефект проти *H. influenzae,* залежно від штаму мікроорганізму.

Тести на чутливість. Кількісні методи, що вимагають вимірювання діаметра зони, дають найбільш точні оцінки чутливості бактерій до протимікробних препаратів. В одній із рекомендованих процедур для тестування чутливості використовують диски, імпрегновані 15 мкг кларитроміцину (дифузійний тест Кірбі–Бауера); при інтерпретації співвідносять діаметр зони пригнічення для цього диска зі значеннями МПК для кларитроміцину. МПК визначається методом розведення у бульйоні або агарі.

При проведенні цих процедур висновок лабораторії «чутливий» вказує на те, що інфікуючий мікроорганізм, найімовірніше, відповість на терапію. Висновок «резистентний» вказує на те, що інфікуючий мікроорганізм, найімовірніше, не відповість на терапію. Висновок «проміжна чутливість» говорить про те, що терапевтичний ефект даного препарату може бути сумнівним або ж мікроорганізм буде чутливим, якщо використовувати більш високі дози (про проміжну чутливість говорять також як про помірну чутливість).

Необхідно брати до уваги специфічні для країни або регіону відомості щодо абсолютних меж діапазону чутливості, резистентності і проміжної чутливості.

Фармакокінетика.

Кларитроміцин швидко та добре абсорбується зі шлунково-кишкового тракту після перорального застосування препарату у формі таблеток. Мікробіологічно активний метаболіт 14-гідроксикларитроміцин утворюється шляхом метаболізму першого проходження. Кларитроміцин можна застосовувати незалежно від вживання їжі, оскільки їжа не впливає на біодоступність таблеток кларитроміцину. Їжа незначно затримує початок абсорбції кларитроміцину та утворення 14-гідроксиметаболіту. Фармакокінетика кларитроміцину нелінійна, проте рівноважна концентрація досягається у межах 2 днів застосування препарату. При застосуванні 250 мг 2 рази на добу 15–20 % незміненого препарату виводиться із сечею. При дозі 500 мг 2 рази на добу виведення препарату із сечею інтенсивніше (приблизно 36 %).

14-гідроксикларитроміцин є основним метаболітом, що виводиться із сечею у кількості 10-15 % застосованої дози. Більша частина залишку дози виводиться з фекаліями, переважно із жовчю. 5–10 % вихідної сполуки виявляється у фекаліях.

При застосуванні 500 мг кларитроміцину 3 рази на добу концентрація кларитроміцину у плазмі крові підвищується порівняно з такою при застосуванні дози 500 мг 2 рази на добу.

Концентрація кларитроміцину у тканинах у кілька разів перевищує концентрацію препарату у крові. Підвищені концентрації були виявлені як у тонзилярній, так і у легеневій тканинах. Кларитроміцин при терапевтичних дозах на 80 % зв’язується з білками плазми крові.

Кларитроміцин проникає у слизову оболонку шлунка. Вміст кларитроміцину у слизовій оболонці та тканині шлунка вищий при застосуванні кларитроміцину разом із омепразолом, ніж при монотерапії кларитроміцином.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування інфекцій, спричинених чутливими до кларитроміцину мікроорганізмами:

- Інфекції верхніх дихальних шляхів, тобто носоглотки (тонзиліт, фарингіт), та інфекції

придаткових пазух носа.

- Інфекції нижніх дихальних шляхів (бронхіт, гостра крупозна пневмонія та первинна атипова пневмонія).

- Інфекції шкіри та м’яких тканин (імпетиго, фолікуліт, еризипелоїд, фурункульоз, інфіковані рани).

- Гострі та хронічні одонтогенні інфекції.

- Дисеміновані або локалізовані мікобактеріальні інфекції, спричинені *Mycobacterium avium* або *Mycobacterium intracellulare*. Локалізовані інфекції, спричинені *Mycobacterium chelonae, Mycobacterium fortuitum* або *Mycobacterium kansasii*.

- Ерадикація *H. pylori* у пацієнтів з виразкою дванадцятипалої кишки при пригніченні секреції соляної кислоти (активність кларитроміцину проти *H. pylori* при нейтральному pH є вищою, ніж при кислому pH).

Протипоказання.

Підвищена чутливість до макролідних антибіотиків та до інших компонентів препарату.

Одночасне застосування кларитроміцину та будь-якого з нижчезазначених препаратів: астемізол, цизаприд, пімозид, терфенадин (оскільки це може призвести до подовження інтервалу QT та розвитку серцевих аритмій, включаючи шлуночкову тахікардію, фібриляцію шлуночків та *torsades de pointes*), алкалоїди ріжків, наприклад ерготамін, дигідроерготамін (оскільки це може призвести до ерготоксичності), інгібітори ГМГ-КоА-редуктази (статини), що значною мірою метаболізуються CYP3A4 (ловастатин або симвастатин), через підвищений ризик виникнення міопатії, включаючи рабдоміоліз (див. розділи «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій», «Особливості застосування»).

Одночасне застосування кларитроміцину та ломітапіду (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Одночасне застосування кларитроміцину та перорального мідазоламу (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Вроджене або встановлене набуте подовження інтервалу QT або шлуночкові серцеві аритмії в анамнезі, включаючи *torsades de pointes* (див. розділи «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій», «Особливості застосування»).

Кларитроміцин не слід застосовувати пацієнтам з електролітним дисбалансом (гіпокаліємія або гіпомагніємія, через ризик подовження інтервалу QT).

Тяжка печінкова недостатність у комбінації з нирковою недостатністю.

Одночасне застосування кларитроміцину (та інших сильних інгібіторів CYP3A4) з колхіцином (див. розділи «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій», «Особливості застосування»).

Одночасне застосування кларитроміцину з тикагрелором, івабрадином або ранолазином.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Кларитроміцин не взаємодіє з пероральними контрацептивами.

Застосування нижчезазначених препаратів суворо протипоказано через можливий розвиток тяжких наслідків взаємодії.

Цизаприд, пімозид, астемізол, терфенадин. Про підвищення рівня цизаприду в сироватці крові повідомлялося у пацієнтів, які отримували кларитроміцин та цизаприд одночасно. Це може призвести до подовження інтервалу QT і появи аритмій, у тому числі шлуночкової тахікардії, фібриляції шлуночків і *torsades de pointes.* Подібні ефекти зафіксовано у пацієнтів, які приймали кларитроміцин і пімозид одночасно (див. розділ «Протипоказання»).

Повідомлялося про здатність макролідів змінювати метаболізм терфенадину, що призводить до підвищення рівнів терфенадину в сироватці крові. Це іноді асоціювалося з аритміями, такими як подовження інтервалу QT, шлуночкова тахікардія, фібриляція шлуночків і *torsades de pointes* (див. розділ «Протипоказання»). При одночасному застосуванні кларитроміцину і терфенадину спостерігалося підвищення рівня кислотного метаболіту терфенадину у 2-3 рази та подовження інтервалу QT, що не призвело ні до якого клінічно видимого ефекту. Подібні ефекти відмічалися і при одночасному застосуванні астемізолу та інших макролідів.

Алкалоїди ріжків. Одночасне застосування кларитроміцину та ерготаміну або дигідроерготаміну асоціювалося з появою ознак гострого ерготизму, що характеризувалося вазоспазмом та ішемією кінцівок та інших тканин, включаючи центральну нервову систему (ЦНС). Одночасне призначення кларитроміцину та алкалоїдів ріжків протипоказане (див. розділ «Протипоказання»).

Пероральний мідазолам. При застосуванні мідазоламу з таблетками кларитроміцину (500 мг 2 рази на добу) AUC мідазоламу збільшувалася у 7 разів після перорального застосування мідазоламу. Одночасне застосування перорального мідазоламу і кларитроміцину протипоказане (див. розділ «Протипоказання»).

Івабрадин. Застосування кларитроміцину з івабрадином протипоказане (див. розділ «Протипоказання»).

Інгібітори Гмг-КоА-редуктази (статини). **Одночасне застосування кларитроміцину з ловастатином або симвастатином протипоказане (див. розділ «Протипоказання»), оскільки ці статини значною мірою метаболізуються CYP3A4 і одночасне застосування із кларитроміцином підвищує їх концентрацію у плазмі крові, що зі свого боку підвищує ризик виникнення міопатії, включаючи рабдоміоліз.** **Повідомлялося про розвиток рабдоміолізу у пацієнтів при одночасному застосуванні кларитроміцину та цих статинів. Якщо лікування кларитроміцином неможливо уникнути, терапію** **ловастатином або симвастатином необхідно припинити під час курсу лікування.**

Слід з обережністю призначати кларитроміцин одночасно з іншими статинами. В ситуаціях, коли одночасного застосування кларитроміцину зі статинами уникнути неможливо,

рекомендується призначати найменшу зареєстровану дозу статину. Можливе застосування статину, який не залежить від метаболізму CYP3A (наприклад, флувастатину). Необхідний моніторинг стану пацієнтів щодо виявлення ознак і симптомів міопатії.

Ломітапід. Одночасне застосування кларитроміцину з ломітапідом протипоказане через можливість помітного підвищення рівня трансаміназ (див. розділ «Протипоказання»).

Вплив інших лікарських засобів на кларитроміцин. Лікарські засоби, що є індукторами CYP3A (наприклад, рифампіцин, фенітоїн, карбамазепін, фенобарбітал, препарати звіробою), можуть індукувати метаболізм кларитроміцину. Це може призвести до субтерапевтичних рівнів кларитроміцину та зниження його ефективності. Крім того, може бути необхідним моніторинг плазмових рівнів індуктора CYP3A, які можуть бути підвищені через інгібування CYP3A кларитроміцином (див. також інструкцію для медичного застосування відповідного індуктора CYP3A4). Одночасне застосування рифабутину і кларитроміцину призводило до підвищення рівня рифабутину та зниження рівня кларитроміцину в сироватці крові з одночасним підвищенням ризику появи увеїту.

Нижче зазначено лікарські засоби, вплив яких на концентрацію кларитроміцину в крові відомий або припускається, тому може знадобитися зміна дози кларитроміцину або застосування альтернативної терапії.

Ефавіренц, невірапін, рифампіцин, рифабутин і рифапентин. Потужні індуктори ферментів цитохрому P450, такі як ефавіренц, невірапін, рифампіцин, рифабутин і рифапентин, можуть прискорювати метаболізм кларитроміцину, зменшуючи його концентрацію у плазмі крові, але збільшуючи концентрацію 14-OH-кларитроміцину – мікробіологічно активного метаболіту. Оскільки мікробіологічна активність кларитроміцину і 14-OH-кларитроміцину різна щодо різних бактерій, очікуваний терапевтичний ефект може не бути досягнутий через одночасне застосування кларитроміцину та індукторів ферментів цитохрому P450.

Етравірин. Дія кларитроміцину послаблювалась етравірином, однак концентрації активного метаболіту 14-OH-кларитроміцину підвищувались. Оскільки 14-OH-кларитроміцин має знижену активність проти *MAC*, загальна активність проти цього патогену може бути змінена. Тому для лікування *MAC* слід розглянути застосування альтернативних кларитроміцину лікарських засобів.

Флуконазол. **Одночасне застосування флуконазолу 200 мг на добу і кларитроміцину 500 мг 2 рази на добу призводило до підвищення рівноважної C_{min} кларитроміцину на 33 % та AUC – на 18 %. Рівноважні концентрації активного метаболіту 14-OH-кларитроміцину значно не змінювалися при одночасному застосуванні флуконазолу. Зміна дози кларитроміцину не потрібна.**

Ритонавір. **Одночасне застосування ритонавіру 200 мг кожні 8 годин і кларитроміцину 500 мг кожні 12 годин призводило до значного пригнічення метаболізму кларитроміцину. C_{max} кларитроміцину підвищувалося на 31 %, C_{min} – на 182 % і AUC – на 77 % при одночасному застосуванні ритонавіру. Відмічалося повне пригнічення утворення 14-OH-кларитроміцину. Через широкий терапевтичний діапазон зменшення дози кларитроміцину для пацієнтів з нормальною функцією нирок не потрібне. Проте для пацієнтів з нирковою недостатністю необхідне коригування дози: для пацієнтів із CL_{CR} 30-60 мл/хв дозу кларитроміцину необхідно знизити на 50 %. Для пацієнтів із CL_{CR} < 30 мл/хв дозу кларитроміцину необхідно знизити на 75 %. Дози кларитроміцину, що перевищують 1 г на добу, не слід застосовувати разом із ритонавіром.**

Таке ж коригування дози слід проводити для пацієнтів із погіршеною функцією нирок при застосуванні ритонавіру як фармакокінетичного підсилювача разом з іншими інгібіторами ВІЛ-

протеази, включаючи атазанавір і саквінавір (див. нижче «Двобічно спрямовані лікарські взаємодії»).

Вплив кларитроміцину на інші лікарські засоби.

Антиаритмічні засоби. **Існують повідомлення про розвиток *torsades de pointes* при одночасному застосуванні кларитроміцину з хінідином або дизопірамідом. Рекомендується проводити ЕКГ-моніторинг для своєчасного виявлення подовження інтервалу QT під час одночасного застосування кларитроміцину з цими препаратами. Під час терапії кларитроміцином слід стежити за концентраціями цих препаратів у сироватці крові.**

Були повідомлення про гіпоглікемію при одночасному застосуванні кларитроміцину і дизопіраміду, тому необхідний моніторинг рівня глюкози крові при одночасному застосуванні цих засобів.

Пероральні гіпоглікемічні засоби/інсулін. При одночасному застосуванні з певними гіпоглікемічними засобами, такими як натеглінід і репаглінід, кларитроміцин може інгібувати ензим CYP3A, що може спричинити гіпоглікемію. Рекомендований ретельний моніторинг рівня глюкози.

CYP3A-пов'язані взаємодії.**| Одночасне застосування кларитроміцину, відомого як інгібітор ферменту CYP3A, і препарату, що головним чином метаболізується CYP3A, може призвести до підвищення концентрації останнього в плазмі крові, що зі свого боку може підсилити або подовжити його терапевтичний ефект і побічні ефекти. Слід бути обережними при застосуванні кларитроміцину пацієнтам, які отримують терапію лікарськими засобами – субстратами CYP3A, особливо якщо CYP3A-субстрат має вузький терапевтичний діапазон (наприклад, карбамазепін) і/або екстенсивно метаболізується цим ензимом. Може бути потрібна зміна дози і, якщо можливо, ретельний моніторинг сироваткових концентрацій лікарського засобу, що головним чином метаболізується CYP3A, для пацієнтів, які одночасно застосовують кларитроміцин.**

Відомо (або припускається), що такі препарати або групи препаратів метаболізуються одним і тим же CYP3A-ізоферментом: алпразолам, астемізол, карбамазепін, цилостазол, цизаприд, циклоспорин, дизопірамід, алкалоїди ріжків, ловастатин, метилпреднізолон, мідазолам, омепразол, пероральні антикоагулянти (наприклад, варфарин, ривароксабан, апіксабан), атипові антипсихотичні засоби (наприклад, кветіапін), пімозид, хінідин, рифабутин, силденафіл, симвастатин, такролімус, терфенадин, триазолам і вінбластин тощо. Подібний механізм взаємодії відзначений при застосуванні фенітоїну, теофіліну і вальпроату, що метаболізуються іншими ізоферментами системи цитохрому P450.

Пероральні антикоагулянти прямої дії. Пероральні антикоагулянти прямої дії дабігатран та едоксабан є субстратами для ефлюксного переносника P-глікопротеїну (Pgp). Ривароксабан та апіксабан метаболізуються CYP3A4 і також є субстратами Pgp. Застосування пероральних антикоагулянтів прямої дії, таких як дабігатран, ривароксабан та апіксабан, сумісно з кларитроміцином вимагає обережності, особливо для пацієнтів, які мають високий ризик виникнення кровотечі (див. розділ «Особливості застосування»).

Омепразол. **Кларитроміцин (500 мг кожні 8 годин) застосовували в комбінації з омепразолом (40 мг на добу) дорослим здоровим добровольцям. Рівноважні концентрації омепразолу у плазмі крові підвищувалися (C_{max}, AUC_{0-24} і $t_{1/2}$ підвищувалися на 30 %, 89 % і 34 % відповідно). При застосуванні тільки омепразолу середнє значення pH шлункового соку при вимірюванні протягом 24 годин становило 5,2, при одночасному застосуванні омепразолу з кларитроміцином – 5,7.**

Силденафіл, тадалафіл і варденафіл. **Кожен із цих інгібіторів фосфодіестерази метаболізується (принаймні частково) з участю CYP3A, а CYP3A може інгібуватися одночасно прийнятим кларитроміцином. Одночасний прийом**

кларитроміцину із силденафілом, тадалафілом або варденафілом може призводити до збільшення експозиції інгібітора фосфодіестерази, тому слід розглядати питання про зниження дози силденафілу, тадалафілу або варденафілу.

Теофілін, карбамазепін. **Відомо, що існує незначне, але статистично значуще (p≤0,05) збільшення концентрації теофіліну або карбамазепіну у плазмі крові при їх одночасному застосуванні з кларитроміцином.**

Толтеродин. **Толтеродин головним чином метаболізується 2D6-ізоформою цитохрому P450 (CYP2D6). Однак у популяції пацієнтів без CYP2D6 метаболізм відбувається через CYP3A. У цій популяції пригнічення CYP3A призводить до значного підвищення плазмових концентрацій толтеродину. У таких пацієнтів зниження дози толтеродинуу може бути необхідним при його застосуванні з інгібіторами CYP3A, такими як кларитроміцин.**

Триазолбензодіазепіни (наприклад, алпразолам, мідазолам, триазолам). При застосуванні мідазоламу з таблетками кларитроміцину (500 мг 2 рази на добу) AUC мідазоламу збільшувалася у 2,7 раза після внутрішньовенного введення мідазоламу. При внутрішньовенному введенні мідазоламу з кларитроміцином слід проводити ретельний моніторинг стану пацієнта для своєчасного коригування дози. При оромукозному шляху введення мідазоламу, при якому пресистемна елімінація препарату може виключатися, ймовірніше, буде спостерігатися взаємодія на зразок тієї, що спостерігається при внутрішньовенному введенні мідазоламу, а не при пероральному. Слід дотримуватися таких самих запобіжних заходів при застосуванні інших бензодіазепінів, які метаболізуються CYP3A, включаючи триазолам і алпразолам. Для бензодіазепінів, елімінація яких не залежить від CYP3A (темазепам, нітразепам, лоразепам), розвиток клінічно значущої взаємодії з кларитроміцином малоймовірний.

Є повідомлення про лікарську взаємодію і розвиток побічних явищ з боку ЦНС (такі як сонливість і сплутаність свідомості) при одночасному застосуванні кларитроміцину і триазоламу. Слід спостерігати за пацієнтом, враховуючи можливе збільшення фармакологічних ефектів з боку ЦНС.

Інші види взаємодій.

Колхіцин. **Колхіцин є субстратом CYP3A і ефлюксного переносника – P-глікопротеїну (Pgp). Відомо, що кларитроміцин та інші макроліди можуть пригнічувати CYP3A і Pgp. При одночасному застосуванні кларитроміцину і колхіцину пригнічення Pgp і/або CYP3A кларитроміцином може призвести до підвищення експозиції колхіцину. Одночасне застосування кларитроміцину і колхіцину протипоказане (див. розділи «Протипоказання», «Особливості застосування»).**

Дигоксин. **Дигоксин вважається субстратом ефлюксного переносника – Pgp. Відомо, що кларитроміцин може пригнічувати Pgp. При одночасному застосуванні кларитроміцину і дигоксину пригнічення Pgp кларитроміцином може призвести до підвищення експозиції дигоксину. 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 летальні аритмії. Слід ретельно контролювати концентрацію дигоксину в сироватці крові пацієнтів при його одночасному застосуванні з кларитроміцином.**

Зидовудин. **Одночасне пероральне застосування таблеток кларитроміцину і зидовудину у ВіЛ-інфікованих дорослих пацієнтів може спричиняти зниження рівноважних концентрацій зидовудину в сироватці крові. Оскільки кларитроміцин може перешкоджати абсорбції перорального зидовудину при одночасному прийомі, цього значною мірою можна уникнути шляхом дотримання 4-годинного інтервалу між прийомами кларитроміцину і**

зидовудину. Про таку взаємодію при застосуванні суспензії кларитроміцину та зидовудину або дидеоксіінозину ВІЛ-інфікованим дітям не повідомлялося. Така взаємодія малоймовірна у разі застосування кларитроміцину у вигляді внутрішньовенної інфузії.

Фенітоїн та вальпроат. Були спонтанні або опубліковані повідомлення про взаємодію інгібіторів CYP3A, включаючи кларитроміцин, з лікарськими засобами, які не вважаються такими, що метаболізуються CYP3A (наприклад, фенітоїн та вальпроат). Рекомендується визначення рівнів цих лікарських засобів у сироватці крові при одночасному застосуванні їх з кларитроміцином. Повідомляли про підвищення їх рівнів у сироватці крові.

Гідроксихлорохін та хлорохін. Кларитроміцин слід застосовувати з обережністю пацієнтам, які отримують лікарські засоби, що подовжують інтервал QT, через потенційну можливість спричинення серцевої аритмії та серйозних побічних реакцій з боку серцево-судинної системи.

Кортикостероїди. Слід дотримуватися обережності при одночасному застосуванні кларитроміцину з кортикостероїдами для системного або інгаляційного застосування, які переважно метаболізуються CYP3A, через потенційне збільшення системного впливу кортикостероїдів. У разі одночасного застосування пацієнти повинні перебувати під ретельним наглядом для виявлення побічних реакцій системних кортикостероїдів.

Двобічно спрямовані лікарські взаємодії.

Атазанавір. Одночасне застосування кларитроміцину (500 мг 2 рази на добу) з атазанавіром (400 мг 1 раз на добу), які є субстратами та інгібіторами CYP3A, призводило до збільшення експозиції кларитроміцину у 2 рази та зменшення експозиції 14-OH-кларитроміцину на 70 % зі збільшенням AUC атазанавіру на 28 %. Оскільки кларитроміцин має широкий терапевтичний діапазон, немає необхідності у зниженні дози для пацієнтів з нормальною функцією нирок. Дозу кларитроміцину необхідно зменшити на 50 % для пацієнтів із CL_{CR} 30-60 мл/хв і на 75 % — для пацієнтів із CL_{CR} < 30 мл/хв, використовуючи відповідну форму випуску кларитроміцину. Дози кларитроміцину, вищі ніж 1000 мг на добу, не слід застосовувати разом з інгібіторами протеази.

Блокатори кальцієвих каналів. Через ризик артеріальної гіпотензії з обережністю слід застосовувати кларитроміцин одночасно з блокаторами кальцієвих каналів, що метаболізуються CYP3A4 (такими як верапаміл, амлодипін, дилтіазем). При взаємодії можуть підвищуватися концентрації в плазмі як кларитроміцину, так і блокаторів кальцієвих каналів. У пацієнтів, які отримували кларитроміцин і верапаміл одночасно, спостерігалися артеріальна гіпотензія, брадіаритмії та лактоацидоз.

Ітраконазол. Кларитроміцин та ітраконазол є субстратами та інгібіторами CYP3A, у зв'язку з чим кларитроміцин може підвищувати рівень ітраконазолу в плазмі крові та навпаки. При застосуванні ітраконазолу одночасно з кларитроміцином пацієнти повинні перебувати під пильним наглядом для виявлення ознак або симптомів підсиленого або пролонгованого фармакологічного ефекту.

Саквінавір. Одночасне застосування кларитроміцину (500 мг 2 рази на добу) і саквінавіру (м'які желатинові капсули, 1200 мг 3 рази на добу), які є субстратами та інгібіторами CYP3A, призводило до збільшення AUC рівноважного стану і C_{max} саквінавіру на 177 % і 187 % порівняно з тими ж показниками, які спостерігалися при застосуванні тільки саквінавіру. При цьому AUC та C_{max} кларитроміцину збільшувалися приблизно на 40 % порівняно із застосуванням тільки кларитроміцину. Немає необхідності в коригуванні доз, якщо обидва

лікарські засоби застосовують одночасно протягом обмеженого проміжку часу у досліджених дозах/лікарських формах. Результати дослідження лікарської взаємодії із застосуванням м'яких желатинових капсул можуть не відповідати ефектам, які спостерігаються при застосуванні саквінавіру у формі твердих желатинових капсул. Результати дослідження лікарської взаємодії із застосуванням лише саквінавіру можуть не відповідати ефектам, які спостерігаються при терапії саквінавіром/ритонавіром. Коли саквінавір застосовують разом із ритонавіром, необхідно враховувати можливі ефекти ритонавіру на кларитроміцин (див. вище).

Особливості застосування.

Застосування будь-якої антимікробної терапії, в тому числі кларитроміцину, для лікування інфекції *H. pylori* може призвести до виникнення мікробної резистентності.

Кларитроміцин не слід призначати вагітним без ретельної оцінки співвідношення користь/ризик, особливо у I триместрі вагітності.

Тривале застосування кларитроміцину, як і інших антибіотиків, може спричиняти надмірний ріст нечутливих бактерій і грибів. При виникненні суперінфекції слід почати відповідну терапію.

Оскільки кларитроміцин метаболізується у печінці і виводиться головним чином через печінку та нирками, слід з особливою обережністю застосовувати препарат пацієнтам із порушеннями функції печінки, помірними або тяжкими порушеннями функції нирок та пацієнтам літнього віку (старше 65 років).

З обережністю слід застосовувати препарат пацієнтам із тяжкою нирковою недостатністю (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Під час застосування кларитроміцину повідомлялося про порушення функції печінки, включаючи підвищений рівень печінкових ферментів, і про гепатоцелюлярний та/або холестатичний гепатит із жовтяницею або без неї. Це порушення функції печінки може бути тяжкого ступеня, зазвичай воно оборотне. У деяких випадках повідомляли про печінкову недостатність з летальним наслідком, яка в основному була асоційована із серйозними основними хворобами та/або супутнім медикаментозним лікуванням. Необхідно негайно припинити застосування кларитроміцину при виникненні таких ознак і симптомів гепатиту, як анорексія, жовтяниця, потемніння сечі, свербіж або чутливість у ділянці живота.

Про розвиток псевдомембранозного коліту від помірного до загрожуючого життю ступеня тяжкості повідомлялося при застосуванні майже всіх антибактеріальних препаратів, у тому числі макролідів. Про розвиток діареї, спричиненої *Clostridium difficile*, від легкого ступеня тяжкості до коліту з летальним наслідком повідомлялося при застосуванні майже всіх антибактеріальних препаратів, у тому числі кларитроміцину. Терапія антибактеріальними препаратами порушує нормальну мікрофлору кишечнику, що може призвести до надмірного росту *C. difficile.* Слід завжди пам'ятати про можливість розвитку діареї, спричиненої *C. difficile,* у всіх пацієнтів з діареєю після застосування антибіотиків. Необхідно ретельно зібрати анамнез, оскільки про розвиток діареї, спричиненої *C. difficile*, повідомляли через 2 місяці після застосування антибактеріальних препаратів. У разі виникнення псевдомембранозного коліту необхідно припинити лікування кларитроміцином незалежно від показань, за якими його було призначено. Необхідно провести мікробіологічне дослідження та розпочати необхідне лікування. Слід уникати препаратів, що пригнічують перистальтику.

Колхіцин. Повідомлялося про розвиток колхіцинової токсичності при одночасному застосуванні кларитроміцину і колхіцину, особливо у пацієнтів літнього віку, у тому числі на тлі ниркової недостатності. Зафіксовано летальні наслідки у деяких із цих пацієнтів (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). Одночасне застосування кларитроміцину з колхіцином протипоказане (див. розділ «Протипоказання»).

З обережністю слід застосовувати одночасно кларитроміцин та триазолбензодіазепіни, такі як триазолам, внутрішньовенний або оромукозний мідазолам (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Серцево-судинні ускладнення.

Подовження інтервалу QT. Подовження серцевої реполяризації та інтервалу QT, що свідчить про ризик розвитку серцевої аритмії та *torsades de pointes,* спостерігалося при лікуванні макролідами, включаючи кларитроміцин (див. розділ «Побічні реакції»). З огляду на те, що нижчезазначені ситуації можуть призвести до підвищеного ризику шлуночкових аритмій (включаючи *torsades de pointes),* кларитроміцин слід з обережністю застосовувати нижчезазначеним групам пацієнтів.

· Пацієнти з ішемічною хворобою серця, тяжкою серцевою недостатністю, порушеннями провідності або клінічно значущою брадикардією.

· Пацієнти, які одночасно приймають інші препарати, що асоціюються з подовженням інтервалу QT (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Одночасне застосування кларитроміцину з астемізолом, цизапридом, пімозидом і терфенадином протипоказане (див. розділ «Протипоказання»).

Кларитроміцин не можна застосовувати пацієнтам із вродженим або встановленим набутим подовженням інтервалу QT або зі шлуночковою аритмією в анамнезі (див. розділ «Протипоказання»).

Відомо, що епідеміологічні дослідження, які вивчають ризик розвитку несприятливих серцево-судинних наслідків при застосуванні макролідів, показали мінливі результати. Виявлено рідкісний короткостроковий ризик розвитку аритмії, інфаркту міокарда та летального наслідку від серцево-судинних захворювань, пов’язаний із застосуванням макролідів, включаючи кларитроміцин. Врахування цих результатів слід зіставляти з перевагами лікування при призначенні кларитроміцину.

Пневмонія. З огляду на те, що розвивається резистентність *Streptococcus pneumoniae* до макролідів, важливо проводити тест на чутливість при призначенні кларитроміцину для лікування негоспітальної пневмонії. У разі госпітальної пневмонії кларитроміцин потрібно застосовувати у комбінації з іншими відповідними антибіотиками.

Інфекції шкіри та м’яких тканин від легкого до помірного ступеня. Ці інфекції найчастіше спричинені мікроорганізмами *Staphylococcus aureus* та *Streptococcus pyogenes,* кожен з яких може бути резистентним до макролідів. Тому важливо проводити тест на чутливість. У разі коли неможливо застосувати β-лактамні антибіотики (наприклад, при алергії), як препарати першого вибору можна застосовувати інші антибіотики, такі як кліндаміцин. Дотепер макроліди відіграють роль тільки у лікуванні деяких інфекцій шкіри та м’яких тканин (наприклад, інфекцій, спричинених *Corynebacterium minutissimum*, *acne vulgaris,* бешихового

запалення) та у ситуаціях, коли не можна застосовувати пеніциліни.

У разі розвитку тяжких гострих реакцій гіперчутливості, таких як анафілаксія, тяжкі шкірні побічні реакції (наприклад, гострий генералізований екзантематозний пустульоз, синдром Стівенса–Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, DRESS), хвороба Шенлейна–Геноха, терапію кларитроміцином слід негайно припинити та одразу ж розпочати відповідне лікування.

Кларитроміцин потрібно застосовувати з обережністю при одночасному застосуванні з індукторами ферменту цитохрому CYP3A4 (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Слід звернути увагу на можливість перехресної резистентності між кларитроміцином та іншими макролідами, а також лінкоміцином і кліндаміцином.

Інгібітори Гмг-КоА-редуктази (статини). **Одночасне застосування кларитроміцину з ловастатином або симвастатином протипоказане (див. розділ «Протипоказання»). Слід з обережністю призначати кларитроміцин одночасно з іншими статинами.** **Повідомлялося про розвиток рабдоміолізу у пацієнтів при одночасному застосуванні кларитроміцину і статинів. Необхідний моніторинг стану пацієнтів щодо виявлення ознак і симптомів міопатії. В ситуаціях, коли одночасного застосування кларитроміцину зі статинами уникнути неможливо, рекомендується призначати найменшу зареєстровану дозу статину. Можливе застосування статину, який не залежить від метаболізму CYP3A (наприклад, флувастатину) (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).**

Пероральні гіпоглікемічні засоби/інсулін. Одночасне застосування кларитроміцину та пероральних гіпоглікемічних засобів (таких як похідні сульфонілсечовини) та/або інсуліну може спричиняти виражену гіпоглікемію. Рекомендований ретельний моніторинг рівня глюкози.

Пероральні антикоагулянти. Застосування пероральних антикоагулянтів прямої дії, таких як дабігатран, ривароксабан, апіксабан та едоксабан, сумісно з кларитроміцином вимагає обережності, особливо для пацієнтів, які мають високий ризик виникнення кровотечі. При одночасному застосуванні кларитроміцину з варфарином існує ризик виникнення серйозної кровотечі, значного підвищення показника МНС (міжнародне нормалізоване співвідношення) та протромбінового часу. Доки пацієнти отримують одночасно кларитроміцин та пероральні антикоагулянти, потрібно часто контролювати показник МНС та протромбіновий час (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Жовтий захід FCF (E 110) і тартразин (E 102) можуть спричиняти алергічні реакції.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Безпека застосування кларитроміцину у період вагітності або годування груддю не встановлена. Зважаючи на результати проведених досліджень на тваринах та досвід застосування людям, можливість шкідливого впливу на розвиток ембріона і плода не може бути виключена. Деякі обсерваційні дослідження, в яких оцінювався вплив кларитроміцину у I або II триместрі вагітності, встановили підвищений ризик невиношування вагітності порівняно з відсутністю антибактеріальної терапії або використання інших антибактеріальних засобів у цей самий період. Доступні епідеміологічні дослідження ризику виникнення вроджених вад

розвитку при застосуванні макролідів включно з кларитроміцином у період вагітності показали суперечливі результати. Кларитроміцин не слід застосовувати у період вагітності без ретельної оцінки співвідношення користь/ризик.

Кларитроміцин проникає у грудне молоко у малих кількостях. Було встановлено, що кількість кларитроміцину, що вживає немовля, яке знаходиться винятково на грудному годуванні, становить приблизно 1,7 % від дози для матері з поправкою на її масу тіла.

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

Дані про вплив відсутні.

Однак при керуванні автотранспортом або іншими механізмами слід зважати на можливе виникнення побічних реакцій з боку нервової системи, таких як судоми, запаморочення, вертиго, галюцинації, сплутаність свідомості, дезорієнтація тощо.

Спосіб застосування та дози.

Рекомендована доза кларитроміцину для дорослих та дітей віком від 12 років становить 250 мг кожні 12 годин, при більш тяжких інфекціях дозу можна збільшити до 500 мг кожні 12 годин. Звичайна тривалість лікування залежить від ступеня тяжкості інфікування та становить від 6 до 14 днів.

Препарат можна застосовувати незалежно від вживання їжі, оскільки їжа не впливає на біодоступність кларитроміцину.

Лікування одонтогенних інфекцій. Рекомендована доза становить 250 мг кожні 12 годин протягом 5 днів.

Застосування пацієнтам із мікобактеріальною інфекцією. Початкова доза для дорослих становить 500 мг 2 рази на добу. Якщо протягом 3-4 тижнів лікування не спостерігається покращення клінічних ознак або бактеріологічних показників, дозу кларитроміцину можна підвищити до 1000 мг 2 рази на добу.

Лікування дисемінованих інфекцій, спричинених *MAC*, у хворих на СНІД продовжується стільки, скільки триває клінічна та мікробіологічна ефективність препарату, що має медичне підтвердження. Кларитроміцин можна застосовувати у комплексі з іншими антимікобактеріальними засобами.

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

Потрійна терапія (7–10 днів). Кларитроміцин (500 мг) 2 рази на добу слід застосовувати разом з амоксициліном 1000 мг 2 рази на добу та омепразолом 20 мг на добу упродовж 7-10 днів.

Потрійна терапія (10 днів). Кларитроміцин (500 мг) 2 рази на добу, ланзопразол 30 мг 2 рази на добу та амоксицилін 1000 мг 2 рази на добу упродовж 10 днів.

Подвійна терапія (14 днів). Кларитроміцин (500 мг) 3 рази на добу разом з омепразолом 40 мг 1 раз на добу внутрішньо упродовж 14 днів, далі — омепразол 20 мг або 40 мг 1 раз на добу внутрішньо упродовж наступних 14 днів.

Подвійна терапія (14 днів). Кларитроміцин (500 мг) 3 рази на добу разом із ланзопразолом 60 мг 1 раз на добу внутрішньо упродовж 14 днів. Може знадобитися подальше пригнічення секреції соляної кислоти для зменшення проявів виразки.

Кларитроміцин також застосовували у таких терапевтичних схемах:

кларитроміцин тинідазол та омепразол або ланзопразол;

кларитроміцин метронідазол та омепразол або ланзопразол;

кларитроміцин тетрациклін, вісмуту субсаліцилат та ранітидин;

кларитроміцин амоксицилін та ланзопразол;

кларитроміцин ранітидин та вісмуту цитрат.

Застосування пацієнтам літнього віку: як для дорослих.

Застосування пацієнтам із нирковою недостатністю: для пацієнтів із тяжкою нирковою недостатністю (CL_{CR} <30 мл/хв) дозу слід зменшити вполовину, наприклад 250 мг 1 раз на добу або 250 мг 2 рази на добу при більш тяжких інфекціях. У таких пацієнтів тривалість лікування не повинна перевищувати 14 днів.

Діти. Дітям віком до 12 років слід застосовувати кларитроміцин у формі суспензії, оскільки застосування таблеток кларитроміцину дітям цього віку не вивчалося.

Передозування.

Симптоми. Існуючі повідомлення вказують на те, що передозування кларитроміцином може спричинити появу симптомів з боку шлунково-кишкового тракту. В одного пацієнта з біполярним психозом в анамнезі, який прийняв 8 грамів кларитроміцину, розвинулися зміни розумового стану, параноїдна поведінка, гіпокаліємія та гіпоксемія.

Лікування. **Побічні реакції, що супроводжують передозування, слід лікувати за допомогою промивання шлунка та симптоматичної терапії. Як і щодо інших макролідів, малоймовірно, щоб гемодіаліз або перитонеальний діаліз суттєво впливали на вміст кларитроміцину в сироватці крові.**

Побічні реакції.

Найчастішими та найпоширенішими побічними реакціями при лікуванні кларитроміцином дорослих та дітей є біль у животі, діарея, нудота, блювання та спотворення смаку. Ці побічні реакції зазвичай незначно виражені та узгоджуються з відомим профілем безпеки макролідних

антибіотиків. Не було виявлено суттєвої різниці у частоті цих побічних реакцій з боку травної системи між групами пацієнтів, у яких були наявні або відсутні мікобактеріальні інфекції.

Побічні реакції, що принаймні можливо пов'язані з кларитроміцином, розподілені за системами органів і за частотою виникнення: дуже часті (≥1/10), часті (від ≥1/100 до <1/10), нечасті (від ≥1/1000 до <1/100), частота невідома* (частоту визначити неможливо з наявних даних). У межах кожної групи побічні реакції представлені в порядку зменшення тяжкості проявів, якщо тяжкість вдалося оцінити.

Інфекції та інвазії: нечасті – целюліт[1], кандидоз, гастроентерит[2], інфекція[3], вагінальна інфекція; частота невідома – псевдомембранозний коліт, бешихове запалення.

З боку крові і лімфатичної системи: нечасті – лейкопенія, нейтропенія[4], тромбоцитемія[3], еозинофілія[4]; частота невідома – агранулоцитоз, тромбоцитопенія.

З боку імунної системи: нечасті – анафілактоїдні реакції[1], гіперчутливість; частота невідома – анафілактичні реакції, ангіоневротичний набряк.

З боку метаболізму і живлення: нечасті – анорексія, зниження апетиту; частота невідома – гіпоглікемія.

З боку психіки: часті – безсоння; нечасті – тривожність, нервозність[3]; частота невідома – психози, сплутаність свідомості, деперсоналізація, депресія, дезорієнтація, галюцинації, жахливі сновидіння, манія.

З боку ЦНС: часті – дисгевзія (порушення смакової чутливості), головний біль; нечасті – втрата свідомості[1], дискінезія[1], запаморочення, сонливість, тремор; частота невідома – судоми, агевзія (втрата смакової чутливості), паросмія, аносмія, парестезія.

З боку органів слуху і лабіринту: нечасті – вертиго, погіршення слуху, дзвін у вухах; частота невідома – втрата слуху.

З боку серця: нечасті – зупинка серця[1], фібриляція передсердь[1], подовження інтервалу QT, екстрасистоли[1], відчуття серцебиття; частота невідома – *torsades de pointes,* шлуночкова тахікардія, фібриляція шлуночків.

З боку судин: часті – вазодилатація[1]; частота невідома – крововилив.

З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння: нечасті – астма[1], носова кровотеча[2], емболія судин легенів[1].

З боку травної системи: часті – діарея, блювання, диспепсія, нудота, біль у животі; нечасті – езофагіт[1], гастроезофагеальна рефлюксна хвороба[2], гастрит, прокталгія[2], стоматит, глосит, здуття живота[4], запор, сухість у роті, відрижка, метеоризм; частота невідома – гострий панкреатит, зміна кольору язика, зміна кольору зубів.

З боку гепатобіліарної системи: часті – відхилення від норми функціональних тестів печінки; нечасті – холестаз[4], гепатит[4], підвищення рівня АЛТ, АСТ, ГГТ[4]; частота невідома – печінкова недостатність, гепатоцелюлярна жовтяниця.

З боку шкіри і підшкірної клітковини: часті – висипання, гіпергідроз; нечасті – бульозний дерматит[1], свербіж, кропив'янка, макуло-папульозні висипання[3]; частота невідома – тяжкі

шкірні побічні реакції (наприклад, гострий генералізований екзантематозний пустульоз, синдром Стівенса–Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, медикаментозна шкірна реакція, що супроводжується еозинофілією та системними проявами (DRESS)), акне, хвороба Шенлейна–Геноха.

З боку опорно-рухової системи та сполучної тканини: нечасті – м'язові спазми[3], скелетно-м'язова ригідність[1], міалгія[2]; частота невідома – рабдоміоліз[2**], міопатія.

З боку нирок і сечовидільної системи: нечасті – підвищення креатиніну крові[1], підвищення сечовини крові[1]; частота невідома – ниркова недостатність, інтерстиціальний нефрит.

Загальні порушення: нечасті – нездужання[4], гарячка[3], астенія, біль у грудях[4], озноб[4], стомленість[4].

Лабораторні дослідження: нечасті – зміна співвідношення альбумін-глобулін[1], підвищення рівня лужної фосфатази в крові[4], підвищення рівня лактатдегідрогенази у крові[4]; частота невідома – підвищення МНС, збільшення протромбінового часу, зміна кольору сечі.

* *Оскільки про ці реакції повідомляли добровільно та величина популяції пацієнтів не встановлена, не завжди можна точно встановити їх частоту або причинний зв'язок із прийомом препарату. Загальний досвід застосування кларитроміцину становить більше ніж 1 мільярд пацієнто-днів.*

** *У деяких повідомленнях про рабдоміоліз кларитроміцин був призначений одночасно з іншими лікарськими засобами, про які відомо, що вони асоціюються з рабдоміолізом (такі як статини, фібрати, колхіцин або алопуринол).*

[1,2,3,4]*Про ці побічні реакції повідомлялося тільки при застосуванні препарату у формі: 1 – порошку ліофілізованого для приготування розчину для інфузій, 2 – таблеток пролонгованої дії, 3 – суспензії, 4 – таблеток негайного вивільнення.*

Очікується, що частота, тип та тяжкість побічних реакцій у дітей будуть такими ж, як і у дорослих.

Пацієнти з порушеннями імунної системи. **У хворих на СНІД та інших пацієнтів із порушеннями імунної системи, які застосовували високі дози кларитроміцину протягом тривалого часу для лікування мікобактеріальних інфекцій, не завжди можна відрізнити побічні реакції, пов'язані із застосуванням препарату, та симптоми основного або супутніх захворювань.**

У дорослих пацієнтів, які отримували кларитроміцин у добовій дозі 1000 мг, найчастішими побічними ефектами були нудота, блювання, спотворення смаку, біль у животі, діарея, висипання, здуття живота, головний біль, запор, порушення слуху, підвищення вмісту АЛТ та АСТ в сироватці крові. Нечасто виникали диспное, безсоння та сухість у роті.

У цих пацієнтів із порушеннями імунної системи проводили оцінку лабораторних показників, аналізуючи ті показники, що виходять за межі значного аномального рівня (тобто крайньої верхньої або нижньої межі) для визначеного тесту. За цим критерієм, у 2–3 % цих пацієнтів, які приймали 1000 мг кларитроміцину на добу, спостерігалося значне аномальне підвищення рівнів АЛТ та АСТ і аномальне зниження кількості лейкоцитів та тромбоцитів у крові. У меншої кількості пацієнтів спостерігалося підвищення рівня азоту сечовини крові.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. Таблетки по 250 мг № 7×2, № 10 у блістері у коробці або по 500 мг № 7, № 7×2, № 10 у блістері у коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ «КОРПОРАЦІЯ «ЗДОРОВ’Я».

Товариство з обмеженою відповідальністю «ФАРМЕКС ГРУП».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.
Україна, 61013, Харківська обл., місто Харків, вулиця Шевченка, будинок 22.

(ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ «КОРПОРАЦІЯ «ЗДОРОВ’Я»)

Україна, 08301, Київська обл., місто Бориспіль, вулиця Шевченка, будинок 100.

(Товариство з обмеженою відповідальністю «ФАРМЕКС ГРУП»)