

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
10.09.2021 № 1922
Реєстраційне посвідчення
№ UA/5026/01/01

ЗМІНИ ВНЕСЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
05.12.2022 № 248

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ФРОМІЛІД®
(FROMILID®)

Склад:

діюча речовина: кларитроміцин;

5 мл суспензії для орального застосування (1 шприц) містять 125 мг кларитроміцину;

допоміжні речовини: карбомер, повідон, гіпромелози фталат (HP 55), тальк, олія рицинова, ксантанова камедь, ароматизатор банановий, калію сорбат, кислота лимонна, кремнію діоксид колоїдний безводний, титану діоксид (E 171), сахароза.

Лікарська форма. Гранули для оральної суспензії.

Основні фізико-хімічні властивості: маленькі неоднорідні гранули від білого до майже білого кольору з банановим ароматом.

Фармакотерапевтична група. Протимікробні засоби для системного застосування. Макроліди. Код АТХ 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* щодо широкого спектра аеробних та анаеробних грамположитивних і грамнегативних мікроорганізмів, у тому числі госпітальних штамів. Мінімальні пригнічувальні концентрації (МПК) кларитроміцину зазвичай у два рази нижчі, ніж МПК еритроміцину.

Кларитроміцин *in vitro* має високу активність щодо *Legionella pneumophila* і *Mycoplasma pneumoniae*. Діє бактерицидно проти *Helicobacter pylori*, активність кларитроміцину вища при нейтральному рН, ніж при кислому рН. Кларитроміцин ефективний проти клінічно значущих штамів мікобактерій. Дослідження *in vitro* показали, що штамми *Enterobacteriaceae* і *Pseudomonas*, як і грамнегативні бактерії, що не продукують лактозу, нечутливі до кларитроміцину.

Кларитроміцин активний *in vitro* і в клінічній практиці відносно більшості штамів нижчезазначених мікроорганізмів.

- Аеробні грамположитивні мікроорганізми: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Listeria monocytogenes*.

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

- 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), який включає *Mycobacterium avium*, *Mycobacterium intracellulare*.
- Helicobacter: *Helicobacter pylori*.

Бета-лактамази мікроорганізмів не впливають на ефективність кларитроміцину.

Більшість метицилін- і оксацилінрезистентних штамів стафілококів нечутливі до кларитроміцину.

Кларитроміцин активний *in vitro* відносно більшості штамів нижчезазначених 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*.
- Інші мікроорганізми: *Chlamydia trachomatis*;
- Анаеробні грампозитивні 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*, *Helicobacter 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 слабкіша за активність вихідної речовини, за винятком *Haemophilus influenzae*, проти якого ефективність метаболіту в 2 рази вища. В умовах *in vitro* та *in vivo* вихідна речовина і її основний метаболіт проявляють або адитивний, або синергічний ефект проти *Haemophilus influenzae*, залежно від штамів мікроорганізму.

Фармакокінетика.

Кларитроміцин швидко і добре всмоктується із травного тракту. Мікробіологічно активний 14-ОН-кларитроміцин утворюється при першому проходженні через печінку. При прийомі препарату з їжею початок всмоктування та утворення 14-ОН-кларитроміцину дещо затримується, але загальна біодоступність не змінюється. Хоча фармакокінетика кларитроміцину нелінійна, стабільні концентрації встановлюються протягом 2 послідовних днів прийому.

Концентрації кларитроміцину в тканинах організму у кілька разів вищі, ніж у сироватці крові. У тонзиллярній і легеневій тканинах спостерігаються підвищені концентрації кларитроміцину. Концентрації кларитроміцину в рідині середнього вуха перевищують концентрації в сироватці крові. Кларитроміцин при застосуванні в терапевтичних дозах зв'язується з білками плазми крові приблизно на 80 %. 14-ОН-кларитроміцин є основним метаболітом, який виводиться нирками, і становить приблизно 10–15 % прийнятої дози. Більша частина залишку дози виводиться з жовчю. 5–10 % від діючої речовини виводиться з фекаліями.

Рівноважні концентрації кларитроміцину у пацієнтів з порушеннями функції печінки та у здорових добровольців не відрізняються, крім більш низьких концентрацій 14-ОН-кларитроміцину при печінковій дисфункції.

У пацієнтів із порушеннями функції нирок, що отримували 500 мг дози, значення фармакокінетичних параметрів зростали відповідно до ступеня тяжкості ниркової недостатності.

Вік пацієнтів не впливає на фармакокінетичні параметри кларитроміцину.

У ВІЛ-інфікованих дітей при прийомі кларитроміцину у дозах 15–30 мг/кг/добу (за 2 прийоми) були більш високі концентрації кларитроміцину в плазмі крові і довший період напіввиведення.

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

Клінічні характеристики.

Показання.

Інфекції, спричинені 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).
- Гострий середній отит.
- Інфекції шкіри та м'яких тканин (фолікуліт, імпетиго, бешиха, фурункульоз, інфіковані рани).
- Дисеміновані або локалізовані мікобактеріальні інфекції, спричинені *Mycobacterium avium* або *Mycobacterium intracellulare*. Локалізовані інфекції, спричинені *Mycobacterium chelonae*, *Mycobacterium fortuitum* або *Mycobacterium kansasii*.

Противоказання.

- Підвищена чутливість до макролідних антибіотиків та до інших компонентів лікарського засобу.
- Одночасне застосування астемізолу, цизаприду, домперидону, пімозиду, терфенадину — оскільки це може призвести до подовження інтервалу QT та розвитку серцевих аритмій, включаючи шлуночкову тахікардію, фібриляцію шлуночків та піруетну шлуночкову тахікардію (*torsade de pointes*) (див. розділи «Особливості застосування» і «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).
- Одночасне застосування алкалоїдів ріжків, наприклад ерготаміну, дигідроерготаміну, — оскільки це може призвести до ерготоксичності.
- Одночасне застосування інгібіторів ГМГ-КоА-редуктази (статинів), що значною мірою метаболізуються СYP3A4 (ловастатину або симвастатину), — через підвищений ризик виникнення міопатії, включаючи рабдоміоліз (див. розділи «Особливості застосування» і «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).
- Одночасне застосування кларитроміцину з ломітапідом (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).
- Вроджене чи встановлене набуте подовження інтервалу QT або шлуночкові серцеві аритмії в анамнезі, включаючи піруетну шлуночкову тахікардію (*torsade de pointes*) (див. розділи «Особливості застосування» і «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).
- Одночасне застосування кларитроміцину і перорального мідазоламу (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).
- Електролітні порушення (гіпокаліємія або гіпомагніємія) — через ризик подовження інтервалу QT.
- Тяжка печінкова недостатність із супутньою нирковою недостатністю (див. розділи «Особливості застосування» і «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).
- Одночасне застосування кларитроміцину (та інших сильних інгібіторів СYP3A4) з колхіцином (див. розділи «Особливості застосування» і «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).
- Одночасне застосування кларитроміцину з тикагрелором або ранолазином.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Застосування нижчезазначених препаратів з кларитроміцином суворо протипоказано через ризик тяжких наслідків взаємодії

Астемізол, цизаприд, домперидон, пімозид, терфенадин

Підвищення рівня цизаприду в сироватці крові спостерігалось при його сумісному застосуванні з кларитроміцином, що може спричинити подовження інтервалу QT і появу

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

серцевих аритмій, у тому числі шлуночкову тахікардію, фібриляцію шлуночків і *torsade de pointes*. Подібні ефекти відзначалися і при сумісному застосуванні пімозиду та кларитроміцину (див. розділ «Протипоказання»).

Повідомлялося про здатність макролідів змінювати метаболізм терфенадину, призводячи до підвищення рівня терфенадину в сироватці крові, що іноді асоціювалося з серцевими аритміями, такими як подовження інтервалу QT, шлуночкова тахікардія, фібриляція шлуночків і *torsade de pointes* (див. розділ «Протипоказання»). У ході дослідження у 14 добровольців при сумісному застосуванні терфенадину та кларитроміцину спостерігалось підвищення рівня кислотного метаболіту терфенадину у 2–3 рази та подовження інтервалу QT, що не призвело до клінічно видимого ефекту. Подібні ефекти відзначалися і при сумісному застосуванні астемізолу та інших макролідів.

Ерготамін/дигідроерготамін

Згідно з постмаркетинговими повідомленнями, одночасне застосування кларитроміцину й ерготаміну або дигідроерготаміну асоціювалося з появою ознак гострого ерготизму: вазоспазму, ішемії кінцівок та інших тканин, включаючи центральну нервову систему (ЦНС). Одночасне призначення кларитроміцину й алкалоїдів ріжків протипоказане (див. розділ «Протипоказання»).

Пероральний мідазолам

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

Інгібітори ГМГ-КоА-редуктази (статини)

Комбіноване застосування кларитроміцину з ловастатином або симвастатином протипоказане (див. розділ «Протипоказання»), оскільки ці статини значною мірою метаболізуються СYP3A4, а кларитроміцин підвищує їх концентрацію у плазмі крові, що, в свою чергу, підвищує ризик виникнення міопатії, включаючи рабдоміоліз. Повідомлялося про розвиток рабдоміолізу у пацієнтів при сумісному 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 зі статинами. У разі коли одночасного застосування кларитроміцину зі статинами уникнути неможливо, рекомендується призначати найменшу рекомендовану дозу статину. Можливе застосування статину, який не залежить від метаболізму СYP3A (наприклад, флувастатину). Необхідний контроль стану пацієнтів щодо ознак і симптомів міопатії.

Ломітанід

Одночасний прийом кларитроміцину з ломітанідом протипоказаний через можливість значного підвищення рівнів трансаміназ (див. розділ «Протипоказання»).

Вплив інших лікарських засобів на кларитроміцин

Лікарські засоби, що є індукторами СYP3A (наприклад, рифампіцин, фенітоїн, карбамазепін, фенобарбітал, препарати звіробію), можуть індукувати метаболізм кларитроміцину. Це може призвести до субтерапевтичних рівнів кларитроміцину та зниження його ефективності. Крім того, може бути необхідним контролювання плазмових концентрацій індуктора СYP3A, які можуть бути підвищені через інгібування СYP3A кларитроміцином (див. також інструкцію для медичного застосування відповідного індуктора СYP3A4). Одночасне застосування рифабутину і кларитроміцину призводило до підвищення рівня рифабутину та зниження рівня кларитроміцину в сироватці крові з одночасним підвищенням ризику появи увеїту.

Вплив нижчезазначених лікарських засобів на концентрацію кларитроміцину в крові відомий або припускається, тому може бути потрібна зміна дози або застосування альтернативної терапії.

Ефавіренц, невірапін, рифампіцин, рифабутин і рифапентин

Потужні індуктори ферментів цитохрому P450, такі як ефавіренц, невірапін, рифампіцин, рифабутин і рифапентин, можуть пришвидшувати метаболізм кларитроміцину, зменшуючи його концентрацію у плазмі крові, але збільшуючи концентрацію 14-ОН-кларитроміцину –

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

мікробіологічно активного метаболіту. Оскільки мікробіологічна активність кларитроміцину і 14-ОН-кларитроміцину різна відносно різних бактерій, очікуваний терапевтичний ефект може бути знижений через сумісне застосування кларитроміцину та індукторів ферментів.

Етравірин

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

Флуконазол

Застосування флуконазолу 200 мг на добу разом з кларитроміцином 500 мг 2 рази на добу у 21 добровольця призводило до підвищення рівноважної C_{min} кларитроміцину в середньому на 33 %, а AUC – на 18 %. Рівноважні концентрації активного метаболіту 14-ОН-кларитроміцину значно не змінювалися при сумісному застосуванні з флуконазолом. Зміна дози кларитроміцину не потрібна.

Ритонавір

У ході фармакокінетичного дослідження застосування ритонавіру 200 мг кожні 8 годин і кларитроміцину 500 мг кожні 12 годин спричиняло значне пригнічення метаболізму кларитроміцину. C_{max} кларитроміцину підвищувалося на 31 %, C_{min} – на 182 %, а AUC – на 77 %. Відзначалося повне пригнічення утворення 14-ОН-кларитроміцину. Через велике терапевтичне вікно зменшення дози кларитроміцину для пацієнтів з нормальною функцією нирок не потрібне. Проте для пацієнтів з нирковою недостатністю необхідна корекція дози: для пацієнтів з CL_{CR} 30–60 мл/хв дозу кларитроміцину необхідно зменшити на 50 %. Для пацієнтів з тяжкою нирковою недостатністю ($CL_{CR} < 30$ мл/хв) дозу кларитроміцину необхідно зменшити на 75 %. Кларитроміцин у дозах, що перевищують 1 г/добу, не слід застосовувати разом із ритонавіром.

Такі ж коригування дози слід проводити пацієнтам із порушеннями функції 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

СYP3A-пов'язані взаємодії

Сумісне застосування кларитроміцину, відомого як інгібітор ферменту СYP3A, і препарату, що головним чином метаболізується СYP3A, може спричинити підвищення концентрації останнього у плазмі крові, що, зі свого боку, може підсилити або подовжити його терапевтичний ефект і ризик виникнення побічних реакцій.

Застосування кларитроміцину протипоказано пацієнтам, які отримують субстрати СYP3A астемізол, цизаприд, домперидон, пімозид і терфенадин, через ризик подовження інтервалу QT та серцевих аритмій, включаючи шлуночкову тахікардію, фібриляцію шлуночків та піруетну шлуночкову тахікардію (*torsades de pointes*) (див. розділи «Протипоказання» і «Особливості застосування»).

Також протипоказано застосування кларитроміцину з алкалоїдами ріжків, пероральним мідазоламом, інгібіторами ГМГ-КоА-редуктази, які метаболізуються переважно СYP3A4 (наприклад, ловастатин і симвастатин), колхіцином, тикагрелором та ранолазином (див. розділ «Протипоказання»).

Необхідна обережність при одночасному застосуванні кларитроміцину з іншими препаратами, які є субстратами ферменту СYP3A, особливо якщо субстрат СYP3A має вузький запас безпеки (наприклад, карбамазепін) та/або субстрат інтенсивно метаболізується цим ферментом. В такому разі може бути потрібним коригування дози, і, якщо можливо, слід ретельно контролювати концентрації препаратів у сироватці крові, які метаболізуються переважно СYP3A. Лікарські засоби або класи лікарських засобів, про які відомо або припускається, що вони метаболізуються тим самим ізоферментом СYP3A, включають (список не вичерпний): алпрозолам, карбамазепін, цилостазол, циклоспорин, дизопірамід, ібрутиніб, метилпреднізолон, мідазолам (внутрішньовенно), омепразол, пероральні

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

антикоагулянти (наприклад, варфарин, ривароксабан, апіксабан), атипові нейролептики (наприклад, кветіапін), хінідин, рифабутин, силденафіл, сиролімус, такролімус, триазолам і вінбластин.

Подібний механізм взаємодії відзначений при застосуванні фенітоїну, теофіліну і вальпроату, що метаболізуються іншим ізоферментом системи цитохрому P450.

Пероральні антикоагулянти прямої дії (ПАПД)

ПАПД дабігатран є субстратом для ефлюксного транспортера P-глікопротеїну (P-gp). Ривароксабан та апіксабан метаболізуються через CYP3A4, а також є субстратами для P-gp. Слід бути обережними при одночасному застосуванні кларитроміцину з цими препаратами, особливо пацієнтам із високим ризиком кровотечі (див. розділ «Особливості застосування»).

Антиаритмічні засоби

Були постмаркетингові повідомлення про розвиток *torsade de pointes*, що виникла при одночасному застосуванні кларитроміцину з хінідином або дизопірамідом. Рекомендується проводити ЕКГ-моніторинг для своєчасного виявлення подовження інтервалу QT. Під час терапії кларитроміцином слід стежити за концентраціями цих препаратів у сироватці крові.

Під час постмаркетингового застосування повідомляли про гіпоглікемію при одночасному застосуванні кларитроміцину і дизопіраміду, тому необхідний контроль рівня глюкози у крові при одночасному застосуванні цих засобів.

Пероральні гіпоглікемічні засоби/інсулін

При сумісному застосуванні з певними гіпоглікемічними засобами, такими як натеглілід і репаглілід, кларитроміцин може інгібувати ензим CYP3A, що може спричинити гіпоглікемію. Рекомендований ретельний контроль рівня глюкози.

Омепразол

Застосування кларитроміцину (500 мг кожні 8 годин) у комбінації з омепразолом (40 мг на добу) дорослим здоровим добровольцям призводило до підвищення рівноважних концентрацій омепразолу (C_{max} , AUC_{0-24} , $t_{1/2}$ підвищувалося на 30 %, 89 % і 34 % відповідно). При застосуванні тільки омепразолу середнє значення рН шлункового соку при вимірюванні протягом 24 годин становило 5,2, при сумісному застосуванні омепразолу з кларитроміцином – 5,7.

Силденафіл, тадалафіл і варденафіл

Кожен із цих інгібіторів фосфодіестерази метаболізується (принаймні частково) за участю CYP3A, а CYP3A може інгібуватися одночасно прийнятим кларитроміцином. Одночасний прийом кларитроміцину з силденафілом, тадалафілом або варденафілом може призводити до збільшення експозиції інгібітора фосфодіестерази, тому слід розглядати питання про зниження дози силденафілу, тадалафілу або варденафілу.

Теофілін, карбамазепін

Результати клінічних досліджень показали, що існує незначне, але статистично значуще ($p \leq 0,05$) збільшення концентрації теофіліну або карбамазепіну в плазмі крові при їх одночасному застосуванні з кларитроміцином. Може бути потрібним зниження дози.

Толтеродин

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

Триазолбензодіазепіни (наприклад, альпразолам, мідазолам, триазолам)

При застосуванні мідазоламу з таблетками кларитроміцину (500 мг 2 рази на добу) AUC мідазоламу збільшувалася у 2,7 рази після внутрішньовенного введення та у 7 разів після перорального застосування мідазоламу. Слід уникати комбінованого застосування перорального мідазоламу і кларитроміцину. При внутрішньовенному застосуванні мідазоламу з кларитроміцином слід проводити ретельний контроль стану пацієнта для своєчасної корекції дози.

Слід вживати таких самих запобіжних заходів при застосуванні інших бензодіазепінів, які

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

метаболізуються СYP3A, включаючи триазолам та альпразолам. Для бензодіазепінів, елімінація яких не залежить від СYP3A (темазепам, нітразепам, лоразепам), розвиток клінічно значущої взаємодії з кларитроміцином малоімовірний.

Є постмаркетингові повідомлення про взаємодію ліків і розвиток побічних явищ з боку ЦНС (таких як сонливість і сплутаність свідомості) при сумісному застосуванні кларитроміцину і триазоламу. Слід спостерігати за станом пацієнта, враховуючи можливість збільшення фармакологічних ефектів з боку ЦНС.

Інші види взаємодій

Колхіцин

Колхіцин є субстратом СYP3A і P-*gp*. Відомо, що кларитроміцин та інші макроліди можуть пригнічувати СYP3A і P-*gp*. При одночасному застосуванні кларитроміцину і колхіцину пригнічення P-*gp* і/або СYP3A кларитроміцином може спричинити підвищення експозиції колхіцину.

Одночасне застосування кларитроміцину з колхіцином протипоказане (див. розділи «Протипоказання» і «Особливості застосування»).

Дигоксин

Дигоксин вважається субстратом P-*gp*. Відомо, що кларитроміцин може пригнічувати P-*gp*. При одночасному застосуванні пригнічення P-*gp* може призвести до підвищення експозиції дигоксину. Під час постмаркетингового спостереження повідомлялося про підвищення концентрації дигоксину в сироватці крові пацієнтів, які застосовували кларитроміцин одночасно з дигоксином. У деяких пацієнтів розвинулися ознаки дигіталісної токсичності, включаючи потенційно летальні аритмії. Слід ретельно контролювати концентрації дигоксину в сироватці крові пацієнтів при його застосуванні з кларитроміцином.

Зидовудин

Одночасне застосування таблеток кларитроміцину і зидовудину у ВІЛ-інфікованих пацієнтів може спричинити зниження рівноважних концентрацій зидовудину в сироватці крові. Кларитроміцин може перешкоджати абсорбції перорального зидовудину при одночасному прийомі, але цього великою мірою можна уникнути шляхом дотримання 4-годинного інтервалу між прийомами кларитроміцину і зидовудину. Така взаємодія при застосуванні суспензії кларитроміцину і зидовудину або дидеоксінозину у ВІЛ-інфікованих дітей не спостерігалася. Взаємодія малоімовірна при призначенні кларитроміцину для внутрішньовенного введення.

Фенітоїн і вальпроат

Існують спонтанні або опубліковані повідомлення про взаємодію інгібіторів СYP3A, включаючи кларитроміцин, з лікарськими засобами, які не метаболізуються СYP3A (наприклад, з фенітоїном та вальпроатом). Рекомендується визначення рівня таких лікарських засобів у сироватці крові при одночасному призначенні їх із кларитроміцином. Повідомлялося про підвищення їх рівня у сироватці крові.

Двобічно спрямовані лікарські взаємодії

Атазанавір

Застосування кларитроміцину (500 мг 2 рази на добу) з атазанавіром (400 мг 1 раз на добу), які є субстратами та інгібіторами СYP3A, призводило до збільшення експозиції кларитроміцину у 2 рази та зменшення експозиції 14-ОН-кларитроміцину на 70 % зі збільшенням АUC атазанавіру на 28 %. Оскільки кларитроміцин має великий терапевтичний діапазон, немає необхідності знижувати дозу пацієнтам з нормальною функцією нирок. Дозу кларитроміцину необхідно зменшити на 50 % для пацієнтів з кліренсом креатиніну 30–60 мл/хв і на 75 % для пацієнтів з кліренсом креатиніну < 30 мл/хв. Дози кларитроміцину вище 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 СYP3A4 (такими як верапаміл, амлодипін, дилтіазем). При взаємодії можуть підвищуватися плазмові концентрації як кларитроміцину, так і блокаторів кальцієвих каналів. У пацієнтів, які отримували

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

кларитроміцин разом з верапамілом, спостерігалися артеріальна гіпотензія, брадіаритмії та лактоацидоз.

Ітраконазол

Кларитроміцин і ітраконазол є субстратами та інгібіторами CYP3A, у зв'язку з чим кларитроміцин може підвищувати плазмові рівні ітраконазолу і навпаки. У разі застосування ітраконазолу разом з кларитроміцином пацієнти повинні перебувати під пильним наглядом для виявлення проявів або симптомів посиленого або пролонгованого фармакологічного ефекту.

Саквінавір

Застосування кларитроміцину (500 мг 2 рази на добу) із саквінавіром (м'які желатинові капсули, 1200 мг 3 рази на добу), які є субстратами й інгібіторами CYP3A, у 12 здорових добровольців призводило до збільшення AUC рівноважного стану на 177 %, а C_{max} — на 187 % порівняно із застосуванням тільки саквінавіру. При цьому AUC і C_{max} кларитроміцину збільшувались приблизно на 40 % порівняно із застосуванням тільки кларитроміцину. Немає необхідності в коригуванні доз, якщо обидва лікарські засоби застосовувати одночасно протягом обмеженого проміжку часу та у вищезгаданих 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 застосовувати разом із ритонавіром, необхідно враховувати можливий вплив ритонавіру на кларитроміцин (див. вище).

Особливості застосування.

Кларитроміцин не слід призначати вагітним жінкам без ретельної оцінки співвідношення користь/ризик, особливо у I триместрі вагітності (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

З обережністю слід застосовувати лікарський засіб пацієнтам із порушеннями функції нирок середнього або важкого ступеня (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Тривале або повторне застосування антибіотиків може спричинити надмірний ріст нечутливих бактерій і грибів. При виникненні суперінфекції слід почати відповідну терапію.

Кларитроміцин головним чином виводиться через печінку. Слід дотримуватися обережності при застосуванні кларитроміцину пацієнтам із порушеннями функції печінки від помірного до важкого ступеня (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Під час застосування кларитроміцину повідомлялося про порушення функції печінки, включаючи підвищений рівень ферментів печінки, і про гепатоцелюлярний та/або холестатичний гепатит з жовтяницею або без неї. Дисфункція печінки може бути важкою, але, як правило, вона оборотна. Іноді повідомлялося про печінкову недостатність з летальним наслідком (див. розділ «Побічні реакції»), яка в основному була асоційована з серйозними основними хворобами та/або супутнім медикаментозним лікуванням. Необхідно негайно припинити застосування кларитроміцину при виникненні проявів та симптомів гепатиту, таких як анорексія, жовтяниця, потемніння сечі, свербіж або біль у ділянці живота.

Про розвиток псевдомембранозного коліту від помірного ступеня тяжкості до такого, що загрожує життю, повідомлялося при застосуванні практично всіх антибактеріальних препаратів, у тому числі макролідів. Про розвиток діареї, спричиненої *Clostridium difficile* (CDAD), від помірного ступеня тяжкості до коліту з летальним наслідком повідомлялося при застосуванні практично всіх антибактеріальних препаратів, у тому числі кларитроміцину. Терапія антибактеріальними препаратами порушує нормальну мікрофлору кишечника, що може призвести до надмірного росту *Clostridium difficile*. Слід завжди пам'ятати про можливість розвитку діареї, спричиненої *Clostridium difficile*, у всіх пацієнтів з діареєю після застосування антибіотиків. Крім того, необхідно ретельно зібрати анамнез, оскільки про розвиток діареї, спричиненої CDAD, повідомлялося навіть через 2 місяці після застосування антибактеріальних препаратів. Тому лікування кларитроміцином слід припинити незалежно



Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

від показань, за якими його було призначено. Потрібно провести мікробіологічне дослідження та розпочати необхідне лікування. Слід уникати прийому препаратів, що пригнічують перистальтику.

Колхіцин

Повідомлялося про розвиток колхіцинової токсичності (у тому числі з летальним наслідком) при сумісному застосуванні кларитроміцину і колхіцину, особливо у пацієнтів літнього віку, у тому числі на тлі ниркової недостатності (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). Сумісне застосування кларитроміцину з колхіцином протипоказане (див. розділ «Протипоказання»).

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

З обережністю слід застосовувати кларитроміцин одночасно з іншими ототоксичними засобами, особливо з аміноглікозидами. Слід проводити контроль вестибулярної та слухової функції під час та після лікування.

Серцево-судинні ускладнення

Подовження інтервалу QT, яке відображає вплив на реполяризацію серця, що створює ризик розвитку серцевої аритмії та *torsades de pointes*, спостерігалось у пацієнтів при лікуванні макролідями, включаючи кларитроміцин (див. розділ «Побічні реакції»). Через підвищений ризик подовження інтервалу QT та шлуночкових аритмій (включаючи *torsade de pointes*) застосування кларитроміцину протипоказано: пацієнтам, які приймають астемізол, цизаприд, домперидон, пімозид та терфенадин; пацієнтам з гіпокаліємією; пацієнтам із подовженням інтервалу QT або шлуночковою серцевою аритмією в анамнезі (див. розділ «Протипоказання»).

Крім того, кларитроміцин слід з обережністю застосовувати нижчезазначеним групам пацієнтів.

- Пацієнти з ішемічною хворобою серця, тяжкою серцевою недостатністю, порушеннями провідності або з клінічно значущою брадикардією.
- Пацієнти, які одночасно приймають інші препарати, які сприяють подовженню інтервалу QT, крім тих, які протипоказані.

Результати епідеміологічних досліджень щодо ризику несприятливих серцево-судинних наслідків застосування макролідів досить різні. Деякі спостереження виявили рідкісний короткотерміновий ризик розвитку аритмії, інфаркту міокарда та летального серцево-судинного наслідку, пов'язаного з застосуванням макролідів, включаючи кларитроміцин. Розгляд цих результатів при призначенні кларитроміцину має бути збалансованим щодо переваг лікування.

Пневмонія

Оскільки можливе існування резистентності *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 тяжкості

Дані 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 бета-лактамі антибіотики (наприклад, у разі алергії), як препарати першого вибору можна застосовувати інші антибіотики, наприклад, кліндаміцин. На сьогодні 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 випадку розвитку тяжких гострих реакцій гіперчутливості, таких як анафілаксія, тяжкі шкірні побічні реакції (наприклад, гострий генералізований екзантематозний пустульоз, синдром Стівенса – Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, медикаментозна шкірна реакція, що супроводжується еозинофілією та системними симптомами (DRESS)), хвороба

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє 9

Шенляйна – Геноха, терапію кларитроміцином слід негайно припинити та одразу ж розпочати відповідне лікування.

Кларитроміцин потрібно застосовувати з обережністю при одночасному призначенні з індукторами ферменту цитохрому СYP3A4 (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Слід звернути увагу на можливу перехресну резистентність між кларитроміцином та іншими макролідами, а також лінкоміцином і кліндамицином.

Інгібітори ГМГ-КоА-редуктази (статины)

Комбіноване 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 сумісному застосуванні кларитроміцину і статинів. Необхідний моніторинг стану пацієнтів щодо ознак і симптомів міопатії. У разі коли одночасного застосування кларитроміцину зі статинами уникнути неможливо, рекомендується призначати найменшу рекомендовану дозу статину. Можливе застосування статину, який не залежить від метаболізму СYP3A (наприклад, флувастатину) (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Пероральні гіпоглікемічні засоби/інсулін

Комбіноване застосування кларитроміцину та пероральних гіпоглікемічних засобів (наприклад, похідних сульфонілсечовини) та/або інсуліну може спричиняти виражену гіпоглікемію. Рекомендований ретельний моніторинг рівня глюкози (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Пероральні антикоагулянти

При сумісному застосуванні кларитроміцину з варфарином існує ризик серйозної кровотечі, значного підвищення показника МНВ (міжнародне нормалізоване відношення) та протромбінового часу (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). Поки пацієнти отримують одночасно кларитроміцин та пероральні антикоагулянти, потрібно постійно контролювати МНВ та протромбіновий час.

Слід бути обережними при одночасному застосуванні кларитроміцину з пероральними антикоагулянтами прямої дії, такими як дабігатран, ривароксабан та апіксабан, особливо пацієнтам із високим ризиком кровотечі (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Допоміжні речовини

До складу лікарського засобу входить сахароза, тому пацієнтам з рідкісними спадковими формами непереносимості фруктози, синдромом глюкозо-галактозної мальабсорбції або з недостатністю цукрази-ізомальтази не слід його застосовувати.

Фромлід[®], гранули для оральної суспензії, також містять олію рицинову, яка може викликати порушення з боку шлунка та діарею.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Безпека застосування кларитроміцину у період вагітності або годування груддю не встановлена. Виходячи з результатів, отриманих у дослідженнях на тваринах, та досвіду застосування кларитроміцину людям, не можна виключити можливість негативного впливу на ембріональний розвиток. Деякі обсерваційні дослідження, що оцінювали вплив кларитроміцину протягом I та II триместру, виявили підвищений ризик викидня порівняно з відсутністю застосування антибіотиків або використанням інших антибіотиків протягом того ж періоду. Доступні дані епідеміологічних досліджень щодо ризику серйозних вроджених вад розвитку при застосуванні макролідів, включаючи кларитроміцин, під час вагітності суперечливі.

Кларитроміцин можна призначати лише у випадках, коли очікувана користь для матері переважає можливий ризик для плода, особливо протягом перших трьох місяців вагітності.

Годування груддю



Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє 10

Кларитроміцин у невеликих кількостях виділяється у грудне молоко людини. Визначено, що дитина, яка знаходиться виключно на грудному вигодовуванні, отримує близько 1,7 % дози кларитроміцину (скоригованої за вагою) матері.

Тому кларитроміцин протипоказаний жінкам, які годують груддю.

Фертильність

Дослідження фертильності на щурах не виявили жодних ознак шкідливого впливу.

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

Дані про вплив відсутні. Однак слід брати до уваги можливе виникнення побічних реакцій з боку нервової системи, таких як судороги, запаморочення, вертиго, сплутаність свідомості, дезорієнтація, які можуть вплинути на швидкість психомоторних реакцій.

Спосіб застосування та дози.

Немікобактеріальні інфекції

Для лікування немікобактеріальних інфекцій рекомендована доза для немовлят і дітей віком від 6 місяців до 12 років становить від 7,5 мг/кг 2 рази на добу до максимальної – 500 мг 2 рази на добу. Тривалість лікування зазвичай становить 5–10 днів залежно від виду збудника та тяжкості перебігу захворювання. Суспензію застосовувати незалежно від прийому їжі (можна приймати з молоком).

Рекомендовано давати дітям випити трохи рідини після прийому суспензії. Суспензія для перорального застосування містить дрібні гранули, які дитині не слід розжовувати, оскільки їхній вміст гіркий на смак. Для прийому дози додається шприц для перорального введення суспензії. В одному повному шприці – 5 мл суспензії, яка містить 125 мг. Після кожного застосування шприц слід промити водою.

Дозування лікарського засобу для дітей з немікобактеріальною інфекцією залежно від маси тіла.

Маса тіла дитини* (кг)	Доза суспензії для прийому всередину (шприц 125 мг / 5 мл)	Доза (мг)
8–11	2,5 мл 2 рази на добу (½)	62,5
12–19	5 мл 2 рази на добу (1)	125
20–29	7,5 мл 2 рази на добу (1½)	187,5
30–40	10 мл 2 рази на добу (2)	250

*Дітям з масою тіла до 8 кг дозу слід розраховувати на кілограм маси тіла (7,5 мг/кг 2 рази на добу).

Пацієнти з нирковою недостатністю

Дітям з кліренсом креатиніну менше 30 мл/хв дозу препарату слід зменшити на 50 % до 7,5 мг/кг на добу. Лікування повинно тривати не довше 14 днів.

Мікобактеріальні інфекції

Для лікування мікобактеріальних інфекцій у дітей рекомендована доза кларитроміцину у вигляді суспензії становить від 7,5 до 15 мг/кг 2 рази на добу, залежно від індивідуальної клінічної оцінки лікарем стану пацієнта та тяжкості захворювання; при цьому не слід перевищувати максимальну дозу – по 500 мг 2 рази на добу.

Лікування слід продовжувати, поки спостерігається клінічна ефективність від застосування препарату (може знадобитися додаткова терапія у комбінації з іншими антимікобактеріальними препаратами). Дозування препарату, рекомендоване для лікування дітей з мікобактеріальними інфекціями, залежить від маси тіла дитини.

Дозування лікарського засобу дітям з мікобактеріальною інфекцією залежить від маси тіла.

Маса тіла дитини*	Доза суспензії для прийому всередину (шприц 125 мг / 5 мл)	
	7,5 мг/кг 2 рази на добу	15 мг/кг 2 рази на добу
8–11 кг	2,5 мл 2 рази на добу (½)	5 мл 2 рази на добу (1)**

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

12–19 кг	5 мл 2 рази на добу (1)	10 мл 2 рази на добу (2)**
20–29 кг	7,5 мл 2 рази на добу (1½)	15 мл 2 рази на добу (3)**
30–40 кг	10 мл 2 рази на добу (2)**	20 мл 2 рази на добу (4)**

*Дітям з масою тіла до 8 кг дозу слід розраховувати на кілограм маси тіла (7,5–15 мг/кг/добу).

**Доцільно застосування лікарського засобу Фромілід® з дозуванням 250 мг/5 мл.

Приготування суспензії

Для приготування 60 мл суспензії потрібно 42 мл очищеної або кип'яченої і охолодженої води. Струсити флакон, щоб роз'єднати гранули. Додати близько ½ об'єму необхідної кількості води і ретельно струсити до розчинення гранул. Додати воду, що залишилася, до мітки на флаконі і добре струсити.

Уникати інтенсивного та/або тривалого струшування. Перед кожним застосуванням лікарського засобу слід струшувати флакон для відновлення суспензії.

Діти.

Клінічні дослідження застосування кларитроміцину у формі суспензії проводили з участю дітей віком від 6 місяців до 12 років, тому кларитроміцин у формі суспензії можна призначати дітям віком від 6 місяців до 12 років.

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. Як і у випадку з іншими макролідами, малоімовірно, щоб гемодіаліз або перитонеальний діаліз суттєво впливали на вміст кларитроміцину в сироватці крові.

Побічні реакції.

Найчастішими та поширеними побічними реакціями, пов'язаними з терапією кларитроміцином, як у дорослих, так і у дітей, були біль у животі, діарея, нудота, блювання та спотворення смаку. Ці побічні реакції зазвичай незначні за інтенсивністю і відповідають відомому профілю безпеки макролідних антибіотиків. Не було суттєвої різниці в частоті цих побічних реакцій з боку шлунково-кишкового тракту під час клінічних досліджень між популяціями пацієнтів із мікобактеріальними інфекціями і пацієнтів без таких інфекцій.

У нижченаведеній таблиці зазначено побічні реакції, які виникали в ході клінічних випробувань та під час постмаркетингового застосування кларитроміцину з негайним вивільненням, гранул для пероральної суспензії та таблеток з подовженим вивільненням.

Реакції, які принаймні ймовірно пов'язані з кларитроміцином, наведені за системами органів і за частотою: часто ($\geq 1/100$ — $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ — $< 1/100$) і невідомо (побічні реакції з постмаркетингового досвіду; не можна оцінити частоту за наявними даними).

Система органів	Побічні реакції		
	Часто	Нечасто	Невідомо
Інфекції та інвазії		Целюліт ¹ , кандидоз ротової порожнини, гастроентерит ² , інфекція ³ , вагінальна інфекція	Псевдомембранозний коліт, бешихове запалення, еритразма
З боку крові і лімфатичної системи		Лейкопенія, нейтропенія ⁴ , тромбоцитомія ³ , еозинофілія ⁴	Агранулоцитоз, тромбоцитопенія
З боку імунної системи		Анафілактоїдні реакції ¹ , гіперчутливість	Анафілактичні реакції, ангіоневротичний набряк

Узгоджено з матеріалами реєстраційного дос'є

З боку метаболізму і харчування		Анорексія, зниження апетиту	
З боку психіки	Безсоння	Тривожність, нервозність ³	Психоз, сплутаність свідомості, деперсоналізація, депресія, дезорієнтація, галюцинації, жахливі сновидіння, манія
З боку центральної нервової системи	Дизгевзія головний біль	Втрата свідомості ¹ , дискінезія ¹ , запаморочення, сонливість, тремор	Судоми, агевзія, паросмія, аносмія, парестезія
З боку органів слуху і лабіринтні порушення		Запаморочення, погіршення слуху, дзвін у вухах	Втрата слуху
З боку серця		Зупинка серця ¹ , фібриляція передсердь ¹ , подовження інтервалу QT, екстасистоли ¹ , відчуття серцебиття	Піруетна шлуночкова тахікардія (<i>torsades de pointes</i>), шлуночкова тахікардія
З боку судин	Вазодилатація ¹		Крововилив
З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння		Носова кровотеча ² , астма ¹ , емболія судин легенів ¹	
З боку травного тракту	Діарея, блювання, диспепсія, нудота, біль у животі	Езофагіт ¹ , гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба ² , гастрит, прокталгія ² , стоматит, глосит, здуття живота ⁴ , запор, сухість у роті, відрижка, метеоризм	Гострий панкреатит, зміна кольору язика, зміна кольору зубів
З боку гепатобіліарної системи	Відхилення від норми функціональних тестів печінки	Холестаза ⁴ , гепатит ⁴ , підвищення рівня АЛТ, АСТ, ГГТ ⁴	Печінкова недостатність, холестатична жовтяниця, гепатоцелюлярна жовтяниця
З боку шкіри і підшкірної клітковини	Висипання, гіпергідроз	Бульозний дерматит ¹ , свербіж, кропив'янка, макуло-папульозні висипання ³	Тяжкі шкірні побічні реакції (наприклад, гострий генералізований екзантематозний пустульоз, синдром Стівенса-Джонсона ⁴ , токсичний епідермальний некроліз ⁴ , DRESS-синдром, акне, хвороба Шенляйна-Геноха
З боку опорно-рухової системи та		М'язові спазми ³ , скелетно-м'язова	Рабдоміоліз ² (за деякими

Узгоджено з матеріалами реєстраційного досьє

сполучної тканини		ригідність ¹ , міалгія ²	повідомленнями, рабдоміоліз виникав, коли кларитроміцин застосовували сумісно з іншими лікарськими засобами, про які відомо, що вони асоціюються з рабдоміолізом (такі як статини, фібрати, колхіцин або алопуринол)), міопатія
З боку нирок і сечовидільної системи		Підвищення креатиніну крові ¹ , підвищення сечовини крові ¹	Ниркова недостатність, інтерстиціальний нефрит
Загальні порушення та місце введення	Флебіт у місці введення ¹ , біль, запалення у місці введення ¹	Нездужання ⁴ , гарячка ³ , астенія, біль у грудях ⁴ , озноб ⁴ , втомлюваність ⁴	
Лабораторні дослідження		Підвищення рівня лужної фосфатази у крові ⁴ , підвищення рівня лактатдегідрогенази у крові ⁴ , зміна співвідношення альбумін/глобулін ¹	Підвищення МНВ, збільшення протромбінового часу, зміна кольору сечі

^{1,2,3,4}Про дані побічні реакції повідомляли тільки при застосуванні препарату у формі: 1 – порошку ліофілізованого для приготування розчину для інфузій, 2 – таблеток пролонгованої дії, 3 – суспензії, 4 – таблеток негайного вивільнення.

Частота, тип та тяжкість побічних реакцій у дітей подібно таким же у дорослих.

Інші групи пацієнтів

Пацієнти з порушеннями імунної системи.

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

У дорослих хворих, які отримували кларитроміцин у добовій дозі 1000 мг і 2000 мг, найчастішими побічними ефектами були нудота, блювання, спотворення смаку, біль у животі, діарея, висипання, здуття живота, головний біль, запор, порушення слуху. За цим критерієм, у 2–3 % цих пацієнтів спостерігалось значне аномальне підвищення рівнів АЛТ та АСТ та аномальне зниження кількості лейкоцитів та тромбоцитів у крові. У меншого відсотка пацієнтів спостерігалось підвищення рівня азоту сечовини крові.

При виникненні серйозних небажаних ефектів лікування слід припинити.

Звітування про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їх законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу до Державного експертного центру МОЗ України за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua>.

Термін придатності. 2 роки.




Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

Готову суспензію слід використати протягом 14 днів за умови зберігання при температурі не вище 25 °С. Зберігати в оригінальній упаковці для захисту від дії світла.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 30 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

Гранули для приготування суспензії 60 мл (125 мг/5 мл) для перорального застосування у скляному флаконі з пластмасовою кришкою, шприц для перорального введення суспензії в картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

КРКА, д.д., Ново место, Словенія/KRKA, d.d., Novo mesto, Slovenia.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Шмар'єшка цеста 6, 8501 Ново место, Словенія/Smarjeska cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia.

Дата останнього перегляду.



Рецепт ухвалено
30.08.2022



Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє