

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
24.06.2019 № 1438
Реєстраційне посвідчення
№ UA/5026/01/02

ЗМІНИ ВНЕСЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
05.12.2022 № 2148

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

Фромілід®
(Fromilid®)

Склад:

діюча речовина: кларитроміцин;

5 мл суспензії (1 шприц) містить 250 мг кларитроміцину;

допоміжні речовини: карбомер, повідон, гіпромелози фталат (HP 55), тальк, олія рицинова очищена, ксантанова камедь, ароматизатор апельсиновий, кислота лимонна, натрію сахарин, моноамоній гліциризинат, неогесперидину дигідрохалькон, кремнію діоксид колоїдний безводний, титану діоксид (E 171), сахароза, калію сорбат.

Лікарська форма. Гранули для приготування суспензії для орального застосування.

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

Фармакотерапевтична група. Протимікробні засоби для системного застосування. Макроліди, лінкозаміди та стрептограміни. Кларитроміцин.

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 грампозитивних та грамнегативних мікроорганізмів, у тому числі госпітальних штамів. Мінімальні пригнічувальні концентрації (МПК) кларитроміцину зазвичай у два рази нижчі, ніж МПК еритроміцину.

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

Кларитроміцин активний *in vitro* і в клінічній практиці щодо більшості штамів таких мікроорганізмів.

Аеробні грампозитивні 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), які включають *Mycobacterium avium*, *Mycobacterium intracellulare*.

Бета-лактамази мікроорганізмів не впливають на ефективність кларитроміцину.

Більшість метицилін (оксацилін)-резистентних штамів стафілококів нечутливі до кларитроміцину.

Helicobacter: *Helicobacter 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*.

Інші мікроорганізми: *Chlamydia trachomatis*.

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*, *Helicobacter pylori* та *Campylobacter spp.*

Для більшості мікроорганізмів мікробіологічна активність метаболіту дорівнює або в 1-2 рази слабша за початкову речовину, за винятком *H. influenzae*, проти якого ефективність метаболіту в 2 рази вища. Початкова речовина і її основний метаболіт виявляють або адитивний, або синергічний ефект проти *Haemophilus influenzae*, залежно від штамів мікроорганізму.

Фармакокінетика.

Кларитроміцин швидко і добре всмоктується з травного тракту. Мікробіологічно активний 14-ОН-кларитроміцин утворюється при першому проходженні через печінку. Їжа істотно не впливає на біологічну доступність препарату. Хоча фармакокінетика кларитроміцину не лінійна, стабільні концентрації встановлюються протягом двох послідовних днів прийому препарату.

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

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

У пацієнтів із порушеннями функції нирок, які приймали 500 мг кларитроміцину, 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 (доза розподілена на два прийоми) були більш високі концентрації кларитроміцину у плазмі крові і довший період напіввиведення.

Клінічні характеристики.

Показання.

Інфекції, спричинені чутливими до кларитроміцину мікроорганізмами.

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного дос'є



- інфекції нижніх дихальних шляхів (бронхіт, гостра крупозна пневмонія, первинна атипова пневмонія);
- інфекції верхніх дихальних шляхів (тонзиліт, фарингіт) та інфекції придаткових пазух носа;
- гострий отит середнього вуха;
- інфекції шкіри та її придатків (фолікуліт, імпетиго, бешиха, фурункульоз, інфіковані рани);
- дисеміновані або локалізовані мікобактеріальні інфекції, спричинені *Mycobacterium avium* або *Mycobacterium intracellulare*. Локалізовані інфекції, спричинені *Mycobacterium chelonae*, *Mycobacterium fortuitum*, *Mycobacterium kansasii*.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до кларитроміцину чи до інших макролідних антибіотиків або до будь-яких інгредієнтів лікарського засобу.
- Одночасне застосування з такими препаратами: астемізол, цизаприд, домперидон, пімозид, терфенадин — оскільки це може призвести до подовження інтервалу QT та розвитку серцевих аритмій, включаючи шлуночкову тахікардію, фібриляцію шлуночків та піруетну шлуночкову тахікардію (*torsades 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 і перорального мідазоламу (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»).
- Електролітні порушення (гіпокаліємія або гіпомагніємія) — через ризик подовження інтервалу QT.
- Тяжка печінкова недостатність та супутня ниркова недостатність (див. розділи «Особливості застосування» і «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).
- Одночасне застосування кларитроміцину (та інших сильних інгібіторів СYP3A4) з колхіцином пацієнтам з нирковою або печінковою недостатністю (див. розділи «Особливості застосування» і «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).
- Супутнє застосування кларитроміцину з тикагрелором або ранолазинном.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Застосування нижчезазначених препаратів суворо протипоказане через можливий розвиток тяжких наслідків взаємодії

Астемізол, цизаприд, домперидон, пімозид, і терфенадин

Підвищення рівнів цизаприду в сироватці крові спостерігалось при його сумісному застосуванні з кларитроміцином, що може спричинити подовження інтервалу QT і появу аритмій, у тому числі шлуночкову тахікардію, фібриляцію шлуночків і *torsades 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 рівнів терфенадину у сироватці крові, що іноді асоціювалося з серцевими аритміями, такими як подовження інтервалу QT, шлуночкова тахікардія, фібриляція шлуночків і *torsades de*

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

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 призводило до будь-якого клінічно видимого ефекту. Подібні ефекти відзначалися і при сумісному застосуванні астемізолу та інших макролідів.

Ерготамін/дигідроерготамін

Постмаркетингові повідомлення свідчать, що супутнє 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. Супутнє застосування 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. Супутнє застосування перорального мідазоламу і кларитроміцину протипоказане (див. розділ «Протипоказання»).

Інгібітори ГМГ-КоА-редуктази (статины)

Комбіноване застосування кларитроміцину з ловастатином або симвастатином протипоказане (див. розділ «Протипоказання»), оскільки ці статини значною мірою метаболізуються CYP3A4, одночасне застосування з кларитроміцином підвищує їх концентрацію у плазмі крові, що, зі свого боку, підвищує ризик виникнення міопатії, включаючи рабдоміоліз. Повідомляли 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 супутнього застосування кларитроміцину зі статинами уникнути неможливо, рекомендується призначати найменшу ефективну дозу статину. Можливе застосування статину, який не залежить від метаболізму CYP3A (наприклад, флувастатину). Необхідний моніторинг стану пацієнтів щодо ознак і симптомів міопатії.

Ломітапід

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

Вплив інших лікарських засобів на фармакокінетику кларитроміцину

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

Відомо, або припускається, що нижчезазначені лікарські засоби впливали на концентрацію кларитроміцину у крові, 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 прискорювати метаболізм кларитроміцину, зменшуючи його концентрацію у плазмі крові, але збільшуючи концентрацію 14-ОН-кларитроміцину – мікробіологічно активного метаболіту. Оскільки мікробіологічна активність кларитроміцину і 14-ОН-кларитроміцину різна щодо різних бактерій, очікуваний терапевтичний ефект може бути не досягнутий через сумісне застосування кларитроміцину та індукторів ферментів цитохрому P450.

Етравірин



Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

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

Флуконазол

Рівноважні концентрації активного метаболіту 14-ОН-кларитроміцину значно не змінювалися при сумісному застосуванні з флуконазолом. Зміна дози кларитроміцину не потрібна.

Ритонавір

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

Таке 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): алпразолам, карбамазепін, цилостазол, циклоспорин, дизопірамід, ібрутиніб, метилпреднізолон, мідазолам (внутрішньовенно), омепразол, пероральні 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 ефлюксного переносника P-гр (P-глікопротеїну). Ривароксабан та апіксабан метаболізуються з участю СYP3A4 і також є субстратами P-гр. Слід бути обережним



Узгоджено з матеріалами
реєстраційного доосье

при одночасному застосуванні кларитроміцину з цими препаратами, особливо пацієнтам із високим ризиком кровотечі (див. «Особливості застосування»).

Антиаритмічні засоби

Існують постмаркетингові повідомлення про розвиток піруетної шлуночкової тахікардії, що виникла при супутньому застосуванні кларитроміцину з хінідином або дизопірамідом. Рекомендується проводити ЕКГ-моніторинг для своєчасного виявлення подовження інтервалу QT. Під час терапії кларитроміцином слід стежити за концентрацією препаратів у сироватці крові.

Під час постмаркетингового застосування були повідомлення про гіпоглікемію при супутньому застосуванні цих засобів.

Пероральні гіпоглікемічні засоби/інсулін

При сумісному застосуванні з певними гіпоглікемічними засобами, такими як натеглілід і репаглілід, кларитроміцин може інгібувати ензим СYP3A, що може спричинити гіпоглікемію. Рекомендований ретельний моніторинг рівня глюкози.

Омепразол

Застосування кларитроміцину у комбінації з омепразолом у дорослих здорових добровольців призводило до підвищення рівноважних концентрацій омепразолу. 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

Існує імовірність збільшення плазматичних концентрацій інгібіторів фосфодіестерази, які хоча б частково метаболізуються СYP3A (силденафілу, тадалафілу і варденафілу), тому при їх сумісному застосуванні з кларитроміцином, слід враховувати зменшення дози інгібіторів фосфодіестерази.

Теофілін, карбамазепін

Результати клінічних досліджень показали, що існує незначне, але статистично значуще ($p \leq 0,05$) збільшення концентрації теофіліну або карбамазепіну у 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 раза 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 дотримуватися таких самих запобіжних заходів при застосуванні інших бензодіазепінів, які метаболізуються СYP3A, включаючи триазолам і альпразолам. Для бензодіазепінів, елімінація яких не залежить від СYP3A (темазепам, нітразепам, лоразепам), розвиток клінічно значущої взаємодії з кларитроміцином малоімовірний.

Є постмаркетингові повідомлення про лікарську взаємодію і розвиток побічних явищ з боку центральної нервової системи (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 взаємодії

Колхіцин

Колхіцин є субстратом СYP3A і Р-глікопротеїну (Pgp). Відомо, що кларитроміцин і інші макроліди можуть пригнічувати СYP3A і Pgp. При супутньому застосуванні кларитроміцину і



Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє



колхіцину пригнічення Pgp і CYP3A кларитроміцином може спричинити підвищення експозиції колхіцину. Сумісне застосування кларитроміцину з колхіцином пацієнтам з нирковою або печінковою недостатністю протипоказане (див. розділи «Протипоказання», «Особливості застосування»). Слід спостерігати за пацієнтами щодо клінічних симптомів токсичності колхіцину.

Дигоксин

Дигоксин вважається субстратом Pgp. Відомо, що кларитроміцин може пригнічувати Pgp. При супутньому застосуванні пригнічення Pgp може призвести до підвищення експозиції дигоксину. При постмаркетинговому спостереженні повідомляли про підвищення концентрації дигоксину у сироватці крові пацієнтів, які застосовували кларитроміцин одночасно з дигоксином. У деяких пацієнтів розвинулися ознаки дигіталісної токсичності, у тому числі потенційно летальні аритмії. Слід ретельно контролювати концентрацію дигоксину у сироватці крові пацієнтів при його застосуванні з кларитроміцином.

Зидовудин

Супутнє застосування таблеток кларитроміцину негайного вивільнення і зидовудину у ВІЛ-інфікованих пацієнтів може спричинити зниження рівноважних концентрацій зидовудину у 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. Про таку взаємодію при застосуванні суспензії кларитроміцину та зидовудину або дидеоксиазину дітям не повідомляли. Така взаємодія малоймовірна при внутрішньовенній інфузії кларитроміцину.

Фенітоїн та вальпроат

Були спонтанні або опубліковані повідомлення про взаємодію інгібіторів CYP3A, включаючи кларитроміцин, з лікарськими засобами, які не метаболізуються CYP3A (наприклад із фенітоїном та вальпроатом). Рекомендується визначення рівнів таких лікарських засобів у сироватці крові при одночасному застосуванні їх з кларитроміцином. Повідомляли про підвищення їх рівнів у сироватці крові.

Двобічний вплив лікарських засобів

Атазанавір

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-ОН-кларитроміцину на 70 % зі збільшенням AUC 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 із кліренсом креатиніну 30-60 мл/хв і на 75 % – для пацієнтів з кліренсом креатиніну <30 мл/хв. Дози кларитроміцину понад 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 (наприклад, верапаміл, амлодипін, дилтіазем). При взаємодії можуть підвищуватися плазмові концентрації як кларитроміцину, так і блокаторів кальцієвих каналів. У пацієнтів, які отримували кларитроміцин разом із верапамілом, спостерігалися артеріальна гіпотензія, брадиаритмія та лактоацидоз.

Ітраконазол

Кларитроміцин та ітраконазол є субстратами та інгібіторами CYP3A, у зв'язку з чим кларитроміцин може підвищувати плазмові рівні ітраконазолу та навпаки. У разі застосування ітраконазолу разом з кларитроміцином пацієнти повинні перебувати під пильним наглядом для виявлення проявів або симптомів підсиленого 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 та інгібіторами CYP3A, призводило до збільшення AUC рівноважного стану на 177 % та C_{max} на 187 % порівняно із застосуванням тільки саквінавіру. При цьому AUC та C_{max} кларитроміцину збільшувалися приблизно на 40 %



Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє



порівняно із застосуванням тільки кларитроміцину. Немає необхідності у 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 можливі ефекти ритонавіру на кларитроміцин (див. розділ вище).

Особливості застосування.

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

Пацієнтам із тяжкою нирковою недостатністю рекомендується дотримуватися обережності (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

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

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

Під час застосування кларитроміцину повідомляли про порушення функції печінки, включаючи підвищений рівень печінкових ферментів, і про гепатоцелюлярний та/або холестатичний гепатит з жовтяницею або без неї. Порушення функції печінки може бути важкого ступеня, та воно зазвичай оборотне. Іноді повідомляли про печінкову недостатність із 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 таких проявів та симптомів гепатиту як анорексія, жовтяниця, потемніння сечі, свербіж або біль у ділянці живота.

Про розвиток діареї від легкого ступеня тяжкості до псевдомембранозного коліту з летальним наслідком, спричиненого *Clostridium difficile* (CDAD) повідомляли при застосуванні майже всіх антибактеріальних препаратів, у тому числі кларитроміцину. Лікування антибактеріальними засобами змінює нормальну флору товстої кишки, що може призвести до надмірного зростання *Clostridium difficile*. Слід завжди пам'ятати про можливість розвитку діареї, спричиненої *Clostridium difficile*, у всіх пацієнтів із діареєю після застосування антибіотиків. Необхідна ретельна історія хвороби, оскільки про розвиток діареї, спричиненої *Clostridium difficile*, повідомляли навіть 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

Повідомляли про розвиток колхіцинової токсичності (у тому числі з летальним наслідком) при сумісному застосуванні кларитроміцину і колхіцину, особливо пацієнтам літнього віку, у тому числі на тлі ниркової недостатності. Супутнє застосування кларитроміцину з колхіцином пацієнтам із нирковою або печінковою недостатністю 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 моніторинг вестибулярної та слухової функції під



Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє



час 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 макролідами, 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 препарат першого вибору можна застосовувати інші антибіотики, наприклад, кліндаміцин. У даний час макроліди відіграють роль тільки у лікуванні деяких інфекцій шкіри та м'яких тканин, наприклад, інфекцій, спричинених *Corynebacterium minutissimum* (еритразма), *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 созинофілією та системними проявами (DRESS-синдром)), хвороба Шенляйна–Геноха, терапію кларитроміцином слід негайно припинити та одразу ж розпочати відповідне лікування.

Інгібітори ГМГ-КоА-редуктази (статини)

Супутнє 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. У разі коли одночасного застосування кларитроміцину зі статинами уникнути неможливо, рекомендується призначати найменшу зареєстровану 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 (таких як похідні 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



Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє



При сумісному застосуванні кларитроміцину з варфарином існує ризик виникнення серйозної кровотечі, значного підвищення показника МНС (міжнародне нормалізоване співвідношення) та протромбінового часу. Поки пацієнти отримують одночасно кларитроміцин та пероральні антикоагулянти, потрібно постійно контролювати показник МНС та протромбіновий час.

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

Застосування будь-якої антимікробної терапії, у т. ч. кларитроміцину, для лікування інфекції *Helicobacter pylori* може призвести до виникнення мікробної резистентності.

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

Пацієнтам, які мають підвищену чутливість до лінкоміцину або кліндаміцину, слід з обережністю призначати кларитроміцин у зв'язку з можливою підвищеною чутливістю до кларитроміцину.

Кларитроміцин слід з обережністю застосовувати одночасно з індукторами ферменту цитохрому СYP3A4 (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Зафіксовано посилення симптомів міастенії гравіс (*myasthenia gravis*) у пацієнтів, які застосовували кларитроміцин.

Сахароза

Препарат містить сахарозу, тому пацієнти з рідкісними спадковими формами непереносимості фруктози, синдромом глюкозо-галактозної мальабсорбції або недостатністю цукрази-ізомальтази не повинні застосовувати цей препарат. Необхідно також враховувати вміст сахарози, призначаючи цей препарат пацієнтам із цукровим діабетом.

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

Кларитроміцин у невеликих кількостях виділяється у грудне молоко людини. Визначено, що дитина, яка знаходиться виключно на грудному вигодовуванні, отримає 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 судоми, запаморочення, вертиго, галюцинації, сплутаність свідомості, дезорієнтація, що може вплинути на швидкість психомоторних реакцій.

Спосіб застосування та дози.

Для лікування немікобактеріальних інфекцій рекомендована доза препарату Фромлід® для дітей



Узгоджено з матеріалами
реєстраційного доосье

віком від 6 місяців до 12 років становить 7,5 мг/кг маси тіла 2 рази на добу, максимальна доза – 500 мг (10 мл) 2 рази на добу (кожні 12 годин). Тривалість лікування зазвичай становить 5-10 днів залежно від виду збудника та тяжкості перебігу захворювання. Суспензію застосовувати незалежно від вживання їжі (можна приймати з молоком).

Таблиця 1.

Дозування препарату залежно від маси тіла дитини

Маса тіла* дитини (кг)	250 мг/5 мл (шприц)	Доза, мг
8-11	1,25 мл 2 рази на добу (¼)	62,5 мг
12-19	2,5 мл 2 рази на добу (½)	125 мг
20-29	3,75 мл 2 рази на добу (¾)	187,5 мг
30-40	5 мл 2 рази на добу (1)	250 мг

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

Дозування при нирковій недостатності

Дітям із кліренсом креатиніну менше 0,5 мл/с (30 мл/хв) або у яких рівень креатиніну в сироватці крові становить > 290 мкмоль/л (3,3 мг/100 мл), дозу слід зменшити на 50 % або подвоїти інтервал між прийомами доз. Лікування повинно тривати не більше 14 днів.

Мікобактеріальні інфекції

Для лікування мікобактеріальних інфекцій рекомендована для дітей доза препарату Фромілід® у формі суспензії становить від 7,5 до 15 мг/кг маси тіла 2 рази на добу з огляду на індивідуальну клінічну оцінку лікарем стану пацієнта та тяжкості захворювання.

Лікування продовжувати, поки спостерігається клінічна ефективність від застосування препарату (може бути потрібним додавання інших антимікобактеріальних препаратів).

Таблиця 2.

Дозування, що рекомендується для дітей з мікобактеріальною інфекцією, залежно від маси тіла

Маса тіла* дитини (кг)	Кількість суспензії препарату Фромілід® 250 мг/5 мл (на добу)	
	7,5 мг/кг 2 рази на добу	15 мг/кг 2 рази на добу
8-11	1,25 мл	2,5 мл
12-19	2,5 мл	5 мл
20-29	3,75 мл	7,5 мл
30-40	5 мл	10 мл

*Дітям з масою тіла до 8 кг дозу необхідно розраховувати на кілограм маси тіла (7,5-15 мг/кг 2 рази на добу).

Приготування суспензії. Суспензія для перорального застосування містить гранули маленьких розмірів, які не слід розжовувати, оскільки їх вміст гіркий на смак. Для відмірювання дози надається шприц для орального введення. В одному повному шприці міститься 5 мл суспензії (250 мг кларитроміцину). Після кожного застосування шприц слід промити водою.

Для приготування 60 мл суспензії (250 мг/5 мл) потрібно 42 мл очищеної або кип'яченої охолодженої води. Струсити флакон, щоб роз'єднати гранули. Додати приблизно ½ об'єму необхідної кількості води і ретельно струсити до переходу всіх твердих часток у форму суспензії. Додати воду, що залишилася, до відмітки на флаконі і добре струсити. Треба уникати інтенсивного та/або тривалого струшування. Перед кожним застосуванням препарату слід струшувати флакон для відновлення суспензії.

Діти.

Для застосування дітям віком від 6 місяців до 12 років.

Передозування.

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

Лікування. Не існує специфічного антидоту при передозуванні. Як і у випадку з іншими макролідами, малоімовірно, щоб гемодіаліз або перитонеальний діаліз суттєво впливали на вміст

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

кларитроміцину у сироватці крові. Побічні реакції, що супроводжують передозування, слід лікувати шляхом негайного промивання шлунка та застосування симптоматичної терапії.

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
З боку метаболізму і харчування		Анорексія, зниження апетиту	
З боку психіки	Безсоння	Тривожність, нервозність ³	Психоз, сплутаність свідомості, деперсоналізація, депресія, дезорієнтація, галюцинації, жакливі сновидіння, манія
З боку центральної нервової системи	Дизгевзія (порушення смакової чутливості), головний біль	Втрата свідомості ¹ , дискінезія ¹ , запаморочення, сонливість, тремор	Судоми, агевзія (втрата смакової чутливості), 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		Носова кровотеча ² , астма ¹ ,	

Узгоджено з матеріалами реєстраційного дос'є

системи, органів грудної клітки та середостіння		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 сполучної тканини		М'язові спазми ³ , скелетном'язова ригідність ¹ , міалгія ²	Рабдоміоліз ² (за деякими 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	

Узгоджено з матеріалами реєстраційного досьє

Лабораторні дослідження		Підвищення рівня лужної фосфатази у крові ⁴ , підвищення рівня лактатдегідрогенази у крові ⁴ , зміна співвідношення альбумін/глобулін ¹	Підвищення МНС, 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.

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.

Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 30 °С.

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

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. Гранули для приготування 60 мл (250 мг/5 мл) суспензії для орального застосування у скляному флаконі; по 1 флакону у комплекті з шприцом для орального введення 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.

[Handwritten signature]

[Handwritten signature]

Узгоджено з матеріалами реєстраційного доосье
30.08.2022