ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони здоров'я України
04.10.2018 № 1810
Реєстраційне посвідчення
№ UA/5026/02/01
№ UA/5026/02/02

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

Фромілід®
(Fromilid®)

Склад:
діюча речовина: кларитроміцин;
1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить 250 мг або 500 мг кларитроміцину;
допоміжні речовини: крохмаль кукурудзяний, целюлоза мікрокристалічна, кремнію діоксид колоїдний безводний, крохмаль прежелатинізований, калію полакрилін, тальк, магнію стеарат, гідроксипропілметилцелюлоза, пропіленгліколь, барвник заліза оксид жовтий (Е 172), титану діоксид (Е 171).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.
Основні фізико-хімічні властивості: овальні опуклі таблетки злегка коричнювато-жовтого кольору, вкриті плівковою оболонкою.

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

Фармакологічні властивості.
Фармакодинаміка.
Механізм дії
Кларитроміцин – напівсинтетичний антибіотик групи макролідів. Антибактеріальна дія кларитроміцину визначається його зв'язуванням з 5OS-рибосомальною субодиницею чутливих бактерій та пригніченням біосинтезу білка. Це призводить до порушення нормального функціонування бактеріальної клітини. Завдяки різноманітній структурі рибосом людської клітини запобігає зв'язуванню макролідів з цими рибосомами, що, ймовірно, є причиною низької токсичності макролідів для людини. Хлорамфенікол і лінкозаміди в деяких бактеріях конкурують з макролідами за зв'язування з пептидильними центрами рибосоми, що призводить до антагоністичної дії.
Окрім кларитроміцину, ефективним є також його метаболіт 14-гідроксикларитроміцин. Він удвічі ефективніший проти *Haemophilus influenzae*, ніж сам кларитроміцин.
Основна дія макролідів — бактеріостатична. Однак вона залежить від кількості макроліду, кількості наявних бактерій і стадії життєвого циклу бактерій на момент призначення антибіотика. Кларитроміцин, як і інші макроліди, також може проявляти бактерицидну дію, а саме на *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae* та *Moraxella catarrhalis*. Проведені сучасні дослідження макролідів показують, що найкращим показником для прогнозування ефективності макролідів є час, коли концентрація цього антибіотика в сироватці крові

Узгоджено з матеріалами реєстраційного досьє

перевищує мінімальні пригнічувальні концентрації (МПК).

Антибактеріальна ефективність

Кларитроміцин чинить бактеріостатичну та бактерицидну дію відносно численно клінічно значущих грампозитивних та грамнегативних бактерій, таких як аероби, анаероби або умовні анаероби, інші бактерії (мікоплазми, уреаплазми, хламідії, легіонели) та атипові мікобактерії.

Таблиця 1. Бактерії, чутливі до кларитроміцину.

Аеробні, грампозитивні бактерії	**Аеробні, грамнегативні бактерії**	**Анаеробні бактерії**
Streptococcus pyogenes	*Haemophilus influenzae*	**Грампозитивні бактерії**
Streptococcus pneumoniae	*Moraxella catarrhalis*	*Eubacterium* spp.
Methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*	*Legionella pneumophila*	*Clostridium perfringens*
Streptococcus agalactiae	*Neisseria gonorrhoeae*	*Peptococcus* spp.
Streptococcus viridans	*Helicobacter pylori*	*Peptostreptococcus* spp.
Corynebacterium spp.	*Campylobacter jejuni*	Propionibacterium acnes
Listeria monocytogenes	*Bordetella pertussis*	
Bacillus spp.	*Pasteurella multocida*	**Грамнегативні бактерії**
		Bacteroides spp.
		Bacteroides fragilis
		Prevotella melaninogenica
Інші мікроорганізми		
Chlamydia pneumoniae	*Mycobacterium avium complex*	
Chlamydia trachomatis	*Mycobacterium fortuitum*	
Mycoplasma pneumoniae	*Mycobacterium chelonae*	
Ureaplasma urealyticum	*Mycobacterium kansasii*	
Borrelia burgdorferi	*Mycobacterium xenopi*	
Toxoplasma gondii	*Mycobacterium lepra*	

Фармакокінетика.

Абсорбція

Кларитроміцин добре абсорбується зі шлунково-кишкового тракту. Біодоступність становить приблизно 55 % після перорального приймання дози. Їжа може уповільнити абсорбцію, проте суттєво не впливає на біодоступність кларитроміцину. Близько 20 % кларитроміцину одразу ж метаболізується з утворенням основного метаболіту 14-гідроксикларитроміцину, який проявляє такий самий біологічний ефект, що і кларитроміцин. У здорових осіб він досягає концентрацій у сироватці крові, пропорційних до розміру пероральних доз. Максимальні концентрацій в сироватці крові відзначаються менш ніж за 3 години. Після перорального застосування одноразової дози 250 мг кларитроміцину середні концентрації становлять від 0,62 мкг/мл до 0,84 мкг/мл; після одноразової дози 500 мг кларитроміцину – від 1,77 мкг/мл до 1,89 мкг/мл. Відповідні концентрації 14-гідроксикларитроміцину становлять від 0,4 мкг/мл до 0,7 мкг/мл після дози 250 мг та від 0,67 мкг/мл до 0,8 мкг/мл – після прийому дози 500 мг. Значення площі під кривою «концентрація-час» (AUC х час) становлять 4 мкг/мл×год після дози 250 мг та 11 мкг/мл×год після дози 500 мг.

Стабільні концентрації досягаються після п'ятої дози 250 мг кларитроміцину при застосуванні 2 рази на добу; максимальна концентрація кларитроміцину становить 1 мкг/мл та 14-гідроксикларитроміцину – 0,6 мкг/мл.

Проникнення у тканини

Кларитроміцин добре проникає у рідини і тканини організму, де досягає концентрацій у 10 разів більших, ніж у плазмі крові. Великі концентрації виявлені у легенях (8,8 мг/кг), мигдаликах (1,6 мг/кг), слизовій оболонці носа, шкірі, слині, альвеолах, мокротинні та в середньому вусі. Об'єм розподілу кларитроміцину у здорових осіб після одноразової дози 250 мг та 500 мг становить 226–266 л/кг та 2,5 л/кг відповідно. Об'єм розподілу 14-гідроксикларитроміцину – 304–309 л. Зв'язування кларитроміцину з білками сироватки є

Узгоджено з матеріалами реєстраційного досьє

слабким та оборотним.
Період напіввиведення кларитроміцину при дозі 250 мг/12 годин становить 3–4 години та при дозі 500 мг/12 годин – 5–7 годин.
Метаболізм та виведення
Кларитроміцин перетворюється у печінці. Було виявлено щонайменше 7 метаболітів. Найважливішим є 14-гідроксикларитроміцин. Кларитроміцин виводиться з сечею або у вигляді метаболіту чи у незмінному вигляді, та у меншому відсотку з калом (4 %). Приблизно 20 % 250 мг дози та 30 % 500 мг дози виводиться у незмінному стані з сечею. 10–15 % дози виводиться з сечею у вигляді 14-гідроксикларитроміцину.
Період напіввиведення кларитроміцину при дозі 250 мг/12 годин становить 3–4 години, та при дозі 500 мг/12 годин – 5–7 годин.
Вплив віку та хвороби на фармакокінетику
Діти та немовлята: згідно з дослідженнями, фармакокінетика кларитроміцину у дітей при дозі 7,5 мг/кг маси тіла 2 рази на добу була однаковою з фармакокінетикою у дорослих.
Пацієнти літнього віку: не існує необхідності у корегуванні дози у пацієнтів літнього віку, якщо вони не мають тяжких порушень функції нирок.
Вплив хвороби на фармакокінетику: після споживання 200 мг кларитроміцину спостерігалися збільшення максимальної концентрації та AUC та зменшення виведення кларитроміцину у пацієнтів з тяжкими порушеннями функції нирок порівняно зі здоровими особами. У пацієнтів з тяжкими порушеннями функції нирок загальне виведення кларитроміцину зменшилося з 26,5 % до 3,3 %, порівняно зі здоровими особами. Ці результати показують, що необхідно зменшити дозу або продовжити інтервал дозування для пацієнтів з тяжкими порушеннями функції нирок.
Стабільні концентрації кларитроміцину у пацієнтів з порушеннями функції печінки не відрізняються від концентрацій у здорових осіб, але концентрації 14-гідрокси метаболіту є нижчими.

Клінічні характеристики.
Показання.
Інфекції, спричинені чутливими до кларитроміцину мікроорганізмами:
- Інфекції нижніх дихальних шляхів (бронхіт, гостра крупозна пневмонія та первинна антипова пневмонія).
- Інфекції верхніх дихальних шляхів, тобто носоглотки (тонзиліт, фарингіт) та інфекції придаткових пазух носа.
- Інфекції шкіри та м'яких тканин (імпетиго, фолікуліт, еризипелоїд, фурункульоз, інфіковані рани).
- Гострі та хронічні одонтогенні інфекції.
- Дисеміновані або локалізовані мікобактеріальні інфекції, спричинені *Mycobacterium avium або Mycobacterium intracellulare*. Локалізовані інфекції, спричинені *Mycobacterium chelonae, Mycobacterium fortuitum або Mycobacterium kansasii.*

Для ерадикації *Helicobacter pylori* у пацієнтів з виразкою дванадцятипалої кишки при пригніченні секреції соляної кислоти (активність кларитроміцину проти *Helicobacter pylori* є вищою при нейтральному pH, ніж при кислому pH).
Слід звернути увагу на офіційні рекомендації щодо правильного застосування антибактеріальних засобів.
Кларитроміцин призначати дорослим та дітям від 12 років.

Протипоказання.
- Підвищена чутливість до кларитроміцину або до інших макролідних антибіотиків чи 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

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

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»).

- 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 й ерготаміну або дигідроерготаміну — оскільки це може призвести до ерготоксичності.
- Одночасне застосування кларитроміцину з ломітапідом (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).
- Одночасне застосування з інгібіторами ГМГ-КоА-редуктази (статинами), що значною мірою метаболізуються CYP3A4 (ловастатин або симвастатин), — через підвищений ризик виникнення міопатії, включаючи рабдоміоліз (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).
- Одночасне застосування кларитроміцину і перорального мідазоламу. Під час лікування кларитроміцином лікування цими засобами слід припинити (див. розділи «Особливості застосування» і «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).
- Одночасне застосування кларитроміцину (та інших сильних інгібіторів CYP3A4) з колхіцином пацієнтам з нирковою або печінковою недостатністю (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.
- Одночасне застосування кларитроміцину з тикагрелором, івабрадином або ранолазином.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Кларитроміцин не взаємодіє з пероральними контрацептивами.

Застосування нижчезазначених препаратів суворо протипоказано через можливий розвиток тяжких наслідків взаємодії

Астемізол, цизаприд, домперидон, пімозид і терфенадин

Підвищення рівнів цизаприду в сироватці крові спостерігалося 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 pointes*» (див. розділ «Протипоказання»). У ході дослідження у 14 добровольців при сумісному застосуванні терфенадину та кларитроміцину спостерігалося 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 одночасне застосування кларитроміцину та ерготаміну або дигідроерготаміну асоціювалося з появою ознак гострого ерготизму, що характеризувалося вазоспазмом та ішемією кінцівок та інших тканин, включаючи центральну нервову систему. Одночасне призначення кларитроміцину та алкалоїдів ріжків протипоказане (див. розділ «Протипоказання»).

Пероральний мідазолам

Узгоджено з матеріалами реєстраційного досьє

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

Інгібітори ГМГ-КоА-редуктази (статини)

Комбіноване застосування кларитроміцину з ловастатином або симвастатином протипоказане (див. розділ «Протипоказання»), оскільки ці статини значною мірою метаболізуються CYP3A4 і одночасне застосування із кларитроміцином підвищує їх концентрацію у плазмі крові, що, у свою чергу, 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 одночасного застосування кларитроміцину зі статинами уникнути неможливо, рекомендується призначати найменшу зареєстровану дозу статину. Можливе застосування статину, який не залежить від метаболізму CYP3A (наприклад, флувастатину). Необхідний моніторинг стану пацієнтів щодо 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 кларитроміцин

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

Вплив наступних лікарських засобів на концентрацію кларитроміцину в крові відомий або припускається, тому може знадобитися 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 по відношенню до різних бактерій, очікуваного терапевтичного ефекту може бути не досягнуто через спільне застосування кларитроміцину та індукторів ферментів цитохрому P450.

Етравірин

Дія кларитроміцину послаблювалась етравірином; однак концентрації активного метаболіту 14-ОН-кларитроміцину підвищувались. Оскільки 14-ОН-кларитроміцин має знижену активність щодо *Mycobacterium avium complex (MAC)*, загальна активність щодо цього патогену може бути змінена. Тому для лікування MAC слід розглянути 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

Застосування ритонавіру і кларитроміцину призводило до значного пригнічення метаболізму кларитроміцину. C_{max} кларитроміцину підвищувалося на 31 %, C_{min} – на 182 % і AUC – на 77 %. Визначалося повне пригнічення утворення 14-ОН-кларитроміцину. Через велике терапевтичне

Узгоджено з матеріалами реєстраційного досьє

вікно зменшення дози кларитроміцину для пацієнтів з нормальною функцією нирок не потрібне. Для пацієнтів з нирковою недостатністю необхідне коригування дози: при CL_{CR} 30–60 мл/хв дозу кларитроміцину необхідно зменшити на 50 % до максимальної дози –1 таблетка на добу; при CL_{CR} < 30 мл/хв – необхідно зменшити на 75 %. Дози кларитроміцину, що перевищують 1 г/добу, не слід застосовувати разом з ритонавіром.

Такі ж коригування дози слід проводити для пацієнтів із ослабленою функцією нирок при застосуванні ритонавіру в якості фармакокінетичного підсилювача разом з іншими інгібіторами ВІЛ-протеази, включаючи атазанавір і саквінавір.

Вплив кларитроміцину на інші лікарські засоби

CYP3A-пов'язані взаємодії

Одночасне застосування кларитроміцину, відомого інгібітору ферменту CYP3A, і препарату, що головним чином метаболізується CYP3A, може призвести до підвищення концентрації останнього у плазмі крові, що, у свою чергу, може посилити або подовжити його терапевтичний ефект і ризик виникнення побічних реакцій.

Застосування кларитроміцину протипоказано пацієнтам, які отримують субстрати CYP3A 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 CYP3A4 (наприклад, ловастатин і симвастатин), колхіцином, тикагрелором, івабрадин та ранолазином (див. розділ «Протипоказання»).

Необхідна обережність при одночасному застосуванні кларитроміцину з іншими препаратами, які є субстратами ферменту CYP3A, особливо якщо субстрат CYP3A має вузький запас безпеки (наприклад, карбамазепін) та/або субстрат інтенсивно метаболізується цим ферментом. У такому разі може бути потрібним коригування дози, і, якщо можливо, слід ретельно контролювати концентрації у сироватці крові препаратів, які метаболізуються переважно CYP3A. Лікарські засоби або класи лікарських засобів, про які відомо або припускається, що вони метаболізуються тим самим ізоферментом CYP3A, 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 та едоксабан є субстратами ефлюксного переносника P-gp (P-глікопротеїну). Ривароксабан та апіксабан метаболізуються з участю CYP3A4 і також є субстратами P-gp. Слід бути обережним 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 одночасному застосуванні кларитроміцину з хінідином або дизопірамідом. Рекомендується проводити ЕКГ-моніторування для своєчасного виявлення подовження інтервалу QT. Під час терапії кларитроміцином слід стежити за концентраціями цих препаратів у сироватці крові.

Під час постмаркетингового застосування були повідомлення про гіпоглікемію при одночасному застосуванні кларитроміцину і дизопіраміду, тому необхідний моніторинг рівня глюкози крові при одночасному застосуванні цих засобів.

Гідроксихлорохін і хлорохін

Кларитроміцин слід застосовувати з обережністю пацієнтам, які отримують ці лікарські засоби,

Узгоджено з матеріалами реєстраційного досьє

які, як відомо, подовжують інтервал QT через потенційну можливість індукувати серцеву аритмію та серйозні побічні серцево-судинні події.

Пероральні гіпоглікемічні засоби/інсулін

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

Омепразол

Застосування кларитроміцину (500 мг кожні 8 годин) у комбінації з омепразолом (40 мг щоденно) у дорослих здорових добровольців призводило до підвищення рівноважних концентрацій омепразолу. При застосуванні тільки омепразолу середнє значення pH шлункового соку при вимірюванні протягом 24 годин становило 5,2, при сумісному застосуванні омепразолу з кларитроміцином – 5,7.

Силденафіл, тадалафіл і варденафіл

Існує ймовірність збільшення плазмових концентрацій інгібіторів фосфодіестерази (силденафілу, тадалафілу і варденафілу) при їх сумісному застосуванні з кларитроміцином, що може потребувати зменшення дози інгібіторів фосфодіестерази.

Теофілін, карбамазепін

Результати клінічних досліджень показали, що існує незначне, але статистично значуще збільшення концентрації теофіліну або карбамазепіну у плазмі крові при їх одночасному застосуванні з кларитроміцином.

Толтеродин

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

Тріазолбензодіазепіни (наприклад, альпразолам, мідазолам, тріазолам)

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 моніторинг стану пацієнта для своєчасної корекції дози.

Слід дотримуватися таких самих запобіжних заходів при застосуванні інших бензодіазепінів, які метаболізуються CYP3A, включаючи тріазолам і альпразолам. Для бензодіазепінів, елімінація яких не залежить від CYP3A (темазепам, нітразепам, лоразепам), розвиток клінічно значущої взаємодії з кларитроміцином малоймовірний.

Є постмаркетингові повідомлення про лікарську взаємодію і розвиток побічних явищ з боку центральної нервової системи (такі як сонливість і сплутаність свідомості) при сумісному застосуванні кларитроміцину і тріазоламу. Слід спостерігати за пацієнтом, враховуючи можливість збільшення фармакологічних ефектів з боку центральної нервової системи.

Кортикостероїди

Слід бути обережними при одночасному застосуванні кларитроміцину з системними та інгаляційними кортикостероїдами, які в основному метаболізуються CYP3A, у зв'язку з можливістю підвищення системної експозиції кортикостероїдів. У разі одночасного застосування слід ретельно спостерігати за пацієнтами щодо побічних ефектів системних кортикостероїдів.

Інші види взаємодій

Аміноглікозиди

З обережністю слід застосовувати кларитроміцин одночасно з іншими ототоксичними засобами, особливо з аміноглікозидами (див. розділ «Особливості застосування»).

Колхіцин

Узгоджено з матеріалами реєстраційного досьє

Колхіцин є субстратом CYP3A і Р-глікопротеїну (Pgp). Відомо, що кларитроміцин та інші макроліди здатні пригнічувати CYP3A і Pgp. При одночасному застосуванні кларитроміцину і колхіцину пригнічення Pgp і CYP3A кларитроміцином може призвести до підвищення експозиції колхіцину. Необхідно спостерігати за станом пацієнтів щодо виявлення клінічних симптомів токсичності колхіцину.

Дигоксин

При постмаркетинговому спостереженні повідомляли про підвищення концентрації дигоксину у сироватці крові пацієнтів, які застосовували кларитроміцин разом з дигоксином. У деяких пацієнтів розвинулися ознаки дигіталісної токсичності, у тому числі потенційно летальні аритмії. Слід ретельно контролювати концентрації дигоксину в сироватці крові пацієнтів при його застосуванні з кларитроміцином.

Зидовудин

Одночасне застосування таблеток кларитроміцину негайного вивільнення і зидовудину у ВІЛ-інфікованих пацієнтів може спричиняти зниження рівноважних концентрацій зидовудину в сироватці крові. 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 дідеоксиназину дітям не повідомляли. Досліджень взаємодії таблеток кларитроміцину пролонгованої дії і зидовудину не проводили.

Фенітоїн та вальпроат

Були спонтанні або опубліковані повідомлення про взаємодію інгібіторів CYP3A, включаючи кларитроміцин, з лікарськими засобами, які не вважаються такими, що метаболізуються CYP3A (наприклад, фенітоїн та вальпроат). Рекомендується визначення рівнів цих лікарських засобів у сироватці крові при одночасному призначенні їх з кларитроміцином. Повідомляли про підвищення їх рівнів 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 CYP3A, призводило до збільшення експозиції кларитроміцину у 2 рази та зменшення експозиції 14-ОН-кларитроміцину на 70 % зі збільшенням AUC атазавіру на 28 %. Оскільки кларитроміцин має великий терапевтичний діапазон, немає необхідності у зниженні дози у пацієнтів 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 CYP3A4 (наприклад, верапаміл, амлодипін, дилтіазем). При взаємодії можуть підвищуватися плазмові концентрації як кларитроміцину, так і блокаторів кальцієвих каналів.

У пацієнтів, які отримували кларитроміцин разом з верапамілом, спостерігалися артеріальна гіпотензія, брадіаритмії та лактоацидоз.

Ітраконазол

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

Саквінавір

Застосування кларитроміцину (500 мг 2 рази на добу) з 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 % порівняно із застосуванням тільки кларитроміцину. Немає необхідності в коригуванні доз, якщо

Узгоджено з матеріалами реєстраційного досьє

обидва лікарські засоби застосовувати одночасно протягом обмеженого проміжку часу та у вищезгаданих дозах і лікарських формах. Результати дослідження лікарської взаємодії із застосуванням м'яких желатинових капсул можуть не відповідати ефектам, які спостерігаються при застосування саквінавіру у формі твердих желатинових капсул. Результати дослідження лікарської взаємодії лише саквінавіру можуть не відповідати ефектам, які спостерігаються при терапії саквінавіром/ритонавіром. Коли саквінавір застосовувати разом з ритонавіром, необхідно врахувати можливі ефекти ритонавіру на кларитроміцин.

Особливості застосування.

Лікар не повинен призначати кларитроміцин вагітним жінкам без ретельного зважування користі та ризику, особливо протягом перших трьох місяців вагітності (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

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

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

Кларитроміцин в основному виводиться через печінку. Тому слід з обережністю призначати антибіотик пацієнтам з порушеннями функції печінки. Також слід бути обережними при призначенні кларитроміцину пацієнтам із помірною та тяжкою нирковою недостатністю.

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. Це порушення функції печінки може бути тяжкого ступеня та є зазвичай оборотним. 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 практично всіх антибактеріальних препаратів, у тому числі кларитроміцину. 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 *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 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 моніторинг вестибулярної та слухової функції під час та після лікування.

Серцево-судинні ускладнення

Подовження інтервалу QT, яке відображає вплив на реполяризацію серця, що створює ризик

Узгоджено з матеріалами реєстраційного досьє

розвитку серцевої аритмії та *torsades de pointes*, спостерігалося 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 випадку 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 випадках, коли неможливо застосувати бета-лактамні антибіотики (наприклад, алергія), в якості препаратів 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, інфекції, спричинені *Corynebacterium minutissimum* (еритразма), acne vulgaris, бешихове запалення; та у ситуаціях, коли не можна застосовувати лікування пеніцилінами.

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 проявами (DRESS)), хвороба 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 CYP3A4 (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Інгібітори ГМГ-КоА-редуктази (статини)

Комбіноване застосування кларитроміцину з ловастатином або симвастатином протипоказане (див. розділ «Протипоказання»). Слід з обережністю призначати кларитроміцин одночасно з іншими статинами. Повідомляли про розвиток рабдоміолізу у пацієнтів при сумісному застосуванні кларитроміцину і статинів. Необхідний моніторинг пацієнтів щодо виявлення ознак і симптомів міопатії. Якщо одночасного застосування кларитроміцину зі статинами уникнути неможливо, рекомендується призначати найменшу зареєстровану дозу статину. Можливе застосування статину, який не залежить від метаболізму CYP3A (наприклад, флувастатину) (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Пероральні гіпоглікемічні засоби/інсулін

Комбіноване застосування кларитроміцину та пероральних гіпоглікемічних засобів (наприклад, похідних сульфонілсечовини) та/або інсуліну може спричиняти виражену гіпоглікемію.

Узгоджено з матеріалами реєстраційного досьє

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 і пероральні антикоагулянти, потрібно часто контролювати показник МНВ та протромбіновий час.

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

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.

Застосовувати внутрішньо, не розжовуючи, запиваючи невеликою кількістю води незалежно від прийому їжі.

Дорослі та діти від 12 років

Рекомендована доза кларитроміцину для дорослих та дітей віком від 12 років становить 250 мг 2 рази на добу, при більш тяжких інфекціях дозу можна збільшити до 500 мг 2 рази на добу. Звичайна тривалість лікування залежить від ступеня тяжкості інфікування та становить від 6 до 14 днів.

Лікування одонтогенних інфекцій.

Застосовувати по 250 мг 2 рази на добу протягом 5 днів.

Застосування для пацієнтів із мікобактеріальною інфекцією.

Початкова доза для дорослих становить 500 мг 2 рази на добу. Якщо протягом 3–4 тижнів лікування не спостерігається покращення клінічних ознак або бактеріологічних показників,

Узгоджено з матеріалами реєстраційного досьє

доза кларитроміцину може бути підвищена до 1000 мг 2 рази на добу.
Лікування дисемінованих інфекцій, спричинених комплексом *Mycobacterium avium*, у хворих на СНІД продовжується стільки, скільки триває клінічна та мікробіологічна ефективність препарату, що має медичне підтвердження. Кларитроміцин необхідно застосовувати у комплексі з іншими антимікробактеріальними препаратами.
Тривалість лікування інших нетуберкульозних мікобактеріальних інфекцій визначається лікарем індивідуально.
Ерадикація Helicobacter pylori у пацієнтів із виразкою дванадцятипалої кишки (дорослі):
Потрійна терапія (7–10 днів)
500 мг кларитроміцину 2 рази на добу одночасно з прийомом амоксициліну 1000 мг 2 рази на добу та омепразолу 20 мг 1 раз на добу протягом 7–10 днів.
Потрійна терапія (10 днів)
500 мг кларитроміцину 2 рази на добу, 30 мг ланзопразолу 2 рази на добу та 1000 мг амоксициліну 2 рази на добу протягом 10 днів.
Подвійна терапія (14 днів)
500 мг кларитроміцину 3 рази на добу разом з 40 мг омепразолу 1 раз на добу протягом 14 днів, далі 20 мг або 40 мг омепразолу 1 раз на добу протягом наступних 14 днів.
Подвійна терапія (14 днів)
500 мг кларитроміцину 3 рази на добу з 60 мг ланзопразолу 1 раз на добу протягом 14 днів. Може потребуватися подальше пригнічення секреції соляної кислоти для зменшення проявів виразки.
Кларитроміцин слід також застосовувати у таких терапевтичних схемах:
кларитроміцин + тинідазол та омепразол або ланзопразол;
кларитроміцин + метронідазол та омепразол або ланзопразол;
кларитроміцин + тетрациклін, вісмуту субсаліцилат або ранітидин;
кларитроміцин + амоксицилін та ланзопразол;
кларитроміцин + ранітидин вісмуту цитрат.
Застосування для осіб літнього віку: як для дорослих.
Застосування для пацієнтів із нирковою недостатністю: зазвичай корекція дози не потрібна, окрім пацієнтів з тяжкою нирковою недостатністю (кліренс креатиніну < 30 мл/хв). Якщо корекція дози необхідна, добову дозу слід зменшити вдвічі, тобто застосовувати 250 мг 1 раз на добу або 250 мг 2 рази на добу у разі більш тяжких інфекцій. У таких пацієнтів тривалість лікування не повинна перевищувати 14 днів.

Діти.
Були проведені клінічні випробування суспензії кларитроміцину дітям віком від 6 місяців до 12 років. Тому дітям віком до 12 років слід застосовувати препарат у формі суспензії.

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, малоймовірно, щоб гемодіаліз суттєво впливали на вміст кларитроміцину в сироватці крові.

Побічні реакції.
Резюме профілю безпеки
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

Узгоджено з матеріалами реєстраційного досьє

шлунково-кишкового тракту під час клінічних досліджень між популяціями пацієнтів із мікобактеріальними інфекціями і пацієнтів без таких інфекцій.

Побічні реакції у вигляді таблиці

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 (≥ 1/100 — < 1/10), нечасто (≥ 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, жахливі сновидіння, манія
З боку центральної нервової системи	Дизгевзія, 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 (*torsades de pointes*), 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	Діарея,	Езофагіт[1],	Гострий панкреатит,

Узгоджено з матеріалами реєстраційного досьє

тракту	блювання, диспепсія, нудота, біль у животі	гастроезофагеальна рефлюксна хвороба[2], гастрит, прокталгія[2], стоматит, глосит, здуття живота[4], запор, сухість у роті, відрижка, метеоризм	зміна кольору язика, зміна кольору зубів
З боку гепатобіліарної системи	Відхилення від норми функціональних тестів печінки	Холестаз[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], скелетно-м'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 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 подібні 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 спостерігалося значне аномальне підвищення рівнів АЛТ та АСТ та аномальне зниження кількості лейкоцитів та тромбоцитів у крові. У меншого відсотка пацієнтів спостерігалося 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. 5 років.

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 25 °С у захищеному від вологи місці. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. 7 таблеток у блістері; 2 блістери у 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. 27.06.2024

Узгоджено з матеріалами реєстраційного досьє