

ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу

**КЛАЦИД®
(KLACID®)**

Склад:

діюча речовина: кларитроміцин;

1 таблетка містить кларитроміцину 250 мг;

допоміжні речовини: натрію кроскармелоза, крохмаль прежелатинізований, целюлоза мікрокристалічна, хіноліновий жовтий (E 104), кремнію діоксид, повідон, кислота стеаринова, магнію стеарат, тальк; *оболонка таблетки:* гіпромелоза, сорбітанолеат, пропіленгліколь, титану діоксид (E 171), ванілін, хіноліновий жовтий (E 104), гідроксипропілцелюлоза, кислота сорбінова.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки жовтого кольору, вкриті плівковою оболонкою, у формі овалоїда.

Фармакотерапевтична група. Протимікробні засоби для системного застосування. Макроліди. Код АТХ J01F A09.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Кларитроміцин – напівсинтетичний антибіотик групи макролідів.

Мікробіологія

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

Кларитроміцин *in vitro* високоефективний проти *Legionella pneumophila* і *Mycoplasma pneumoniae*. Діє бактерицидно відносно *H. Pylori*, активність кларитроміцину при нейтральному рН є вищою, ніж при кислому рН. Дані *in vitro* та *in vivo* свідчать про високу ефективність кларитроміцину щодо клінічно значущих штамів мікобактерій. Дослідження *in vitro* показали, що штами *Enterobacteriaceae* і *Pseudomonas*, як і інші грамнегативні бактерії, що не ферментують лактозу, не чутливі до кларитроміцину.

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

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

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

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

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

Бета-лактамази мікроорганізмів не впливають на ефективність кларитроміцину.

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

Helicobacter: H. Pylori.

Кларитроміцин активний *in vitro* відносно більшості штамів нижчезазначених мікроорганізмів, однак клінічна значущість цих даних невідома, ефективність та безпека його застосування у контрольованих клінічних дослідженнях не встановлені.

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

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

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

Анаеробні грамнегативні мікроорганізми: *Bacteroides melaninogenicus*.

Спірохети: *Borrelia burgdorferi*, *Treponema pallidum*.

Кампілобактерії: *Campylobacter jejuni*.

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

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

Тести на чутливість

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

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

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

Фармакокінетика.

Кларитроміцин швидко та добре абсорбується зі шлунково-кишкового тракту після перорального застосування препарату у формі таблеток. Мікробіологічно активний метаболіт 14-гідроксикларитроміцин утворюється шляхом метаболізму першого проходження. Кларитроміцин можна застосовувати незалежно від прийому їжі, оскільки їжа не впливає на біодоступність таблеток кларитроміцину. Їжа незначно затримує початок абсорбції кларитроміцину та утворення 14-гідроксиметаболіту. Фармакокінетика кларитроміцину нелінійна; проте рівноважна концентрація досягається в межах 2 днів застосування препарату. При застосуванні 250 мг два рази на добу 15–20 % незміненого препарату виводиться з сечею. При дозі 500 мг два рази на добу виведення препарату з сечею інтенсивніше (приблизно 36 %). 14-гідроксикларитроміцин є основним метаболітом, що виводиться з сечею у кількості 10–15 % застосованої дози. Більша частина залишку дози виводиться з фекаліями, переважно із жовчю. 5–10 % вихідної сполуки виявляється в фекаліях.

При застосуванні 500 мг кларитроміцину три рази на добу концентрація кларитроміцину в плазмі крові підвищується порівняно з такою при застосуванні дози 500 мг два рази на добу. Концентрації кларитроміцину в тканинах в кілька разів перевищують концентрації препарату у крові. Підвищені концентрації були виявлені як у тонзиллярній, так і у легеневій тканинах. Кларитроміцин при терапевтичних дозах на 80 % зв'язується з білками плазми крові.

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

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування інфекцій, спричинених чутливими до кларитроміцину мікроорганізмами:

- Інфекції верхніх дихальних шляхів, тобто носоглотки (тонзиліт, фарингіт), та інфекції придаткових пазух носа.
- Інфекції нижніх дихальних шляхів (бронхіт, гостра крупозна пневмонія та первинна атипична пневмонія) (див. «Особливості застосування» та «Фармакологічні властивості. Фармакодинаміка» щодо тестування на чутливість).
- Інфекції шкіри та м'яких тканин (імпетиго, фолікуліт, еризипелоїд, фурункульоз, інфіковані рани) (див. «Особливості застосування» та «Фармакологічні властивості. Фармакодинаміка» щодо тестування на чутливість).
- Гострі та хронічні одонтогенні інфекції.
- Дисеміновані або локалізовані мікобактеріальні інфекції, спричинені *Mycobacterium avium* або *Mycobacterium intracellulare*. Локалізовані інфекції, спричинені *Mycobacterium chelonae*, *Mycobacterium fortuitum* або *Mycobacterium kansasii*.
- Ерадикація *H. pylori* у пацієнтів з виразкою дванадцятипалої кишки при пригніченні секреції соляної кислоти (активність кларитроміцину проти *H. pylori* при нейтральному рН є вищою, ніж при кислому рН).

Протипоказання.

Підвищена чутливість до макролідних антибіотиків та до інших компонентів препарату (див. розділ «Склад»).

Одночасне застосування кларитроміцину та будь-якого з нижчезазначених препаратів: астемізол, цизаприд, пімозид, терфенадин (оскільки це може призвести до подовження інтервалу QT та розвитку серцевих аритмій, включаючи шлуночкову тахікардію, фібриляцію шлуночків та torsades de pointes), алкалоїди ріжків, наприклад ерготамін, дигідроерготамін (оскільки це може призвести до ерготоксичності), інгібітори ГМГ-КоА-редуктази (стати́ни), що значною мірою метаболізуються СУР3А4 (ловастатин або симвастатин), через підвищений ризик виникнення міопатії, включаючи рабдоміоліз (див. «Особливості застосування», «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

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

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

Електролітні порушення (гіпокаліємія або гіпомагніємія), через ризик подовження інтервалу QT.

Тяжка печінкова недостатність у комбінації з нирковою недостатністю.

Одночасне застосування кларитроміцину (та інших сильних інгібіторів СУР3А4) з колхіцином (див. «Особливості застосування», «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Одночасне застосування кларитроміцину з тикагрелором або ранолазином.

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

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Кларитроміцин не взаємодіє з пероральними контрацептивами.

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

Цизаприд, пімозид, астемізол, терфенадин

Про підвищення рівнів цизаприду в сироватці крові повідомлялося у пацієнтів, які отримували кларитроміцин та цизаприд одночасно. Це може призвести до подовження інтервалу QT і появи аритмій, в тому числі шлуночкової тахікардії, фібриляції шлуночків і torsades de pointes.

Подібні ефекти відзначалися у пацієнтів, що приймали кларитроміцин і пімозид одночасно (див. «Протипоказання»).

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

Алкалоїди ріжків

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

Пероральний мідазолам

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

Інгібітори ГМГ-КоА-редуктази (стати́ни)

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

Слід з обережністю призначати кларитроміцин одночасно з іншими статинами. В ситуаціях, коли одночасного застосування кларитроміцину зі статинами уникнути неможливо, рекомендується призначати найменшу зареєстровану дозу статину. Можливе застосування статину, який не залежить від метаболізму CYP3A (наприклад флувастатину). Необхідний моніторинг стану пацієнтів щодо виявлення ознак і симптомів міопатії.

Ломітанід

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

Вплив інших лікарських засобів на кларитроміцин.

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 моніторинг плазмових рівнів індуктора CYP3A, які можуть бути підвищені через інгібування CYP3A кларитроміцином (див. також інструкцію для медичного застосування відповідного індуктора CYP3A4). Одночасне застосування рифабутину і кларитроміцину призводило до підвищення рівнів рифабутину та зниження рівнів кларитроміцину в сироватці крові з одночасним підвищенням ризику появи увеїту.

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

Ефавіренц, невірапін, рифампіцин, рифабутин і рифапентин

Потужні індуктори ферментів цитохрому P450, такі як ефавіренц, невірапін, рифампіцин, рифабутин і рифапентин, можуть прискорювати метаболізм кларитроміцину, зменшуючи його концентрацію в плазмі крові, але збільшуючи концентрацію 14-ОН-кларитроміцину – мікробіологічно активного метаболіту. Оскільки мікробіологічна активність кларитроміцину

і 14-ОН-кларитроміцину різна відносно різних бактерій, очікуваний терапевтичний ефект може бути не досягнутий через одночасне 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 понижено активність проти *Mycobacterium avium complex* (MAC), загальна активність проти цього патогену може бути змінена. Тому для лікування MAC слід розглянути застосування альтернативних кларитроміцину лікарських засобів.

Флуконазол

Одночасне застосування флуконазолу 200 мг на добу і кларитроміцину 500 мг 2 рази на добу у 21 здорового добровольця призводило до підвищення середньої рівноважної C_{min} кларитроміцину на 33 % та AUC – на 18 %. Рівноважні концентрації активного метаболіту 14-ОН-кларитроміцину значно не змінювалися при одночасному застосуванні флуконазолу. Зміна дози кларитроміцину не потрібна.

Ритонавір

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

Таке ж коригування дози слід проводити для пацієнтів із погіршеною функцією нирок при застосуванні ритонавіру як фармакокінетичного підсилювача разом з іншими інгібіторами ВІЛ-протеази, включаючи атазанавір і саквінавір (див. нижче «Двобічно спрямовані лікарські взаємодії»).

Вплив кларитроміцину на інші лікарські засоби.

Антиаритмічні засоби

Існують постмаркетингові повідомлення про розвиток torsades de pointes при одночасному застосуванні кларитроміцину з хінідином або дизопірамідом. Рекомендується ЕКГ-моніторинг для своєчасного виявлення подовження інтервалу QT при одночасному застосуванні кларитроміцину з цими препаратами. Під час терапії кларитроміцином слід стежити за концентраціями цих препаратів в 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.

Пероральні гіпоглікемічні засоби/інсулін

При одночасному застосуванні з певними гіпоглікемічними засобами, такими як натеглілід і репаглілід, кларитроміцин може інгібувати ензим СУР3А, що може спричинити гіпоглікемію. Рекомендований ретельний моніторинг рівня глюкози.

СУР3А-пов'язані взаємодії

Одночасне застосування кларитроміцину, відомого як інгібітор ферменту СУР3А, і препарату, що головним чином метаболізується СУР3А, може призвести до підвищення концентрації останнього в плазмі крові, що, своєю чергою, може підсилити або подовжити його терапевтичний ефект і побічні ефекти. Слід бути обережними при застосуванні кларитроміцину пацієнтам, які отримують терапію лікарськими засобами – субстратами СУР3А, особливо якщо СУР3А-субстрат має вузький терапевтичний діапазон (наприклад карбамазепін) і/або екстенсивно метаболізується цим ензимом. Може бути потрібна зміна дози і, якщо можливо, ретельний моніторинг сироваткових концентрацій лікарського засобу, що

головним чином метаболізується СYP3A, для пацієнтів, які одночасно застосовують кларитроміцин.

Відомо (або припускається), що такі лікарські препарати або групи препаратів метаболізуються одним і тим же СYP3A-ізоферментом: альпразолам, астемізол, карбамазепін, цилостазол, цизаприд, циклоспорин, дизопірамід, алкалоїди ріжків, ловастатин, метилпреднізолон, мідазолам, омепразол, пероральні антикоагулянти (наприклад варфарин, ривароксабан, апіксабан), атипові антипсихотичні засоби (наприклад кветіапін), пімозид, хінідин, рифабутин, силденафіл, симвастатин, такролімус, терфенадин, триазолам і вінбластин, але цей список не є повним. Подібний механізм взаємодії відмічений при застосуванні фенітоїну, теофіліну і вальпроату, що метаболізуються іншими ізоферментами 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 при одночасному застосуванні кларитроміцину з цими препаратами, особливо пацієнтам із високим ризиком кровотечі (див. «Особливості застосування»).

Омепразол

Кларитроміцин (500 мг кожні 8 годин) застосовували в комбінації з омепразолом (40 мг на добу) дорослим здоровим добровольцям. Рівноважні концентрації омепразолу в плазмі підвищувалися (C_{max} , AUC₀₋₂₄ і $t_{1/2}$ підвищувалися на 30 %, 89 % і 34 % відповідно) при одночасному застосуванні кларитроміцину. При застосуванні тільки омепразолу середнє значення рН шлункового соку при вимірюванні протягом 24 годин становило 5,2, при одночасному застосуванні омепразолу з кларитроміцином – 5,7.

Силденафіл, тадалафіл і варденафіл

Кожен з цих інгібіторів фосфодіестерази метаболізується (принаймні частково) за участю СYP3A, а СYP3A може інгібуватися одночасно прийнятим кларитроміцином. Одночасний прийом кларитроміцину з силденафілом, тадалафілом або варденафілом може призводити до збільшення експозиції інгібітора фосфодіестерази, тому слід розглядати питання про зниження дози силденафілу, тадалафілу або варденафілу.

Теофілін, карбамазепін

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

Толтеродин

Толтеродин головним чином метаболізується 2D6-ізоформою цитохрому P450 (СYP2D6). Однак у популяції пацієнтів без СYP2D6 метаболізм відбувається через СYP3A. У цій популяції пригнічення СYP3A призводить до значного підвищення сироваткових концентрацій толтеродину. У таких пацієнтів зниження дози толтеродину може бути необхідним при його застосуванні з інгібіторами СYP3A, такими як кларитроміцин.

Триаолбензодіазепіни (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 мідазоламу. При внутрішньовенному застосуванні мідазоламу з кларитроміцином слід проводити ретельний моніторинг стану пацієнта для своєчасного коригування дози. При оромукозному шляху введення мідазоламу, при якому пресистемна елімінація препарату може виключатися, ймовірніше, буде спостерігатися взаємодія на зразок тієї, що спостерігається при внутрішньовенному введенні мідазоламу, а не при пероральному. Слід дотримуватися таких самих запобіжних заходів при застосуванні інших бензодіазепінів, які метаболізуються 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 (такі як сонливість і сплутаність свідомості) при одночасному

застосуванні кларитроміцину і триазоламу. Слід спостерігати за пацієнтом, враховуючи можливе збільшення фармакологічних ефектів з боку ЦНС.

Інші види взаємодій

Колхіцин

Колхіцин є субстратом СYP3A і ефлюксного переносника – P-глікопротеїну (P-gp). Відомо, що кларитроміцин та інші макроліди можуть пригнічувати СYP3A і P-gp. При одночасному застосуванні кларитроміцину і колхіцину пригнічення P-gp і/або СYP3A кларитроміцином може призвести до підвищення експозиції колхіцину. Одночасне застосування кларитроміцину і колхіцину протипоказане (див. «Протипоказання», «Особливості застосування»).

Дигоксин

Дигоксин вважається субстратом ефлюксного переносника – P-глікопротеїну (P-gp). Відомо, що кларитроміцин може пригнічувати P-gp. При одночасному застосуванні кларитроміцину і дигоксину пригнічення P-gp кларитроміцином може призвести до підвищення експозиції дигоксину. Під час постмаркетингового спостереження повідомлялося про підвищення концентрації дигоксину в 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 одночасному застосуванні з кларитроміцином.

Зидовудин

Одночасне пероральне застосування таблеток кларитроміцину і зидовудину у ВІЛ-інфікованих дорослих пацієнтів може спричинити зниження рівноважних концентрацій зидовудину в сироватці крові. Оскільки кларитроміцин може перешкоджати абсорбції перорального зидовудину при одночасному прийомі, цього значною мірою можна уникнути шляхом дотримання 4-годинного інтервалу між прийомами кларитроміцину і зидовудину. Про таку взаємодію при застосуванні суспензії кларитроміцину та зидовудину або дидеоксінозину ВІЛ-інфікованим дітям не повідомлялося. Така взаємодія малоімовірна у разі застосування кларитроміцину у вигляді внутрішньовенної інфузії.

Фенітоїн та вальпроат

Були спонтанні або опубліковані повідомлення про взаємодію інгібіторів СYP3A, включаючи кларитроміцин, з лікарськими засобами, які не вважаються такими, що метаболізуються СYP3A (наприклад фенітоїн та вальпроат). Рекомендується визначення рівнів цих лікарських засобів у сироватці крові при одночасному призначенні їх з кларитроміцином. Повідомлялося про підвищення їх рівнів у сироватці крові.

Двобічно спрямовані лікарські взаємодії

Атазанавір

Одночасне застосування кларитроміцину (500 мг двічі на добу) з атазанавіром (400 мг один раз на добу), які є субстратами та інгібіторами СYP3A, призводило до збільшення експозиції кларитроміцину у 2 рази та зменшення експозиції 14-ОН-кларитроміцину на 70 % зі збільшенням АUC атазанавіру на 28 %. Оскільки кларитроміцин має широкий терапевтичний діапазон, немає необхідності у зниженні дози для 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, використовуючи відповідну форму випуску кларитроміцину. Кларитроміцин у дозах 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 СYP3A4 (такими як верапаміл, амлодипін, дилтіазем). При взаємодії можуть підвищуватися концентрації в плазмі як кларитроміцину, так і блокаторів кальцієвих каналів. У пацієнтів, що отримували кларитроміцин і верапаміл одночасно, спостерігалися артеріальна гіпотензія, брадіаритмії та лактоацидоз.

Ітраконазол

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

Саквінавір

Одночасне застосування кларитроміцину (500 мг двічі на добу) і саквінавіру (м'які желатинові капсули, 1200 мг тричі на добу), які є субстратами та інгібіторами CYP3A, у 12 здорових добровольців призводило до збільшення рівноважних AUC і C_{max} саквінавіру на 177 % і 187 % в порівнянні з відповідними показниками при застосуванні тільки саквінавіру. При цьому AUC та C_{max} кларитроміцину збільшувались приблизно на 40 % порівняно з такими при застосуванні тільки кларитроміцину. Немає необхідності в коригуванні доз, якщо обидва лікарські засоби застосовують одночасно протягом обмеженого проміжку часу у досліджених дозах/ лікарських формах. Результати дослідження лікарської взаємодії із застосуванням м'яких желатинових капсул саквінавіру можуть не відповідати ефектам, які спостерігаються при застосуванні саквінавіру у формі твердих желатинових капсул. Результати дослідження лікарської взаємодії із застосуванням лише саквінавіру можуть не відповідати ефектам, які спостерігаються при терапії саквінавіром/ритонавіром. Коли саквінавір застосовують разом із ритонавіром, необхідно враховувати можливий вплив ритонавіру на кларитроміцин (див. вище).

Особливості застосування.

Застосування будь-якої антимікробної терапії, в т. ч. кларитроміцином, для лікування інфекції *H. pylori* може призвести до виникнення мікробної резистентності.

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

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

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

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

Під час застосування кларитроміцину повідомлялося про порушення функції печінки, включаючи підвищений рівень печінкових ферментів, і про гепатоцелюлярний та/або холестатичний гепатит з жовтяницею або без неї. Це порушення функції печінки може бути тяжкого ступеня, та зазвичай воно оборотне. В деяких випадках повідомлялося про печінкову недостатність з летальним наслідком, яка переважно була асоційована з серйозними основними захворюваннями та/або супутнім медикаментозним лікуванням. Необхідно негайно припинити застосування кларитроміцину при виникненні таких ознак і симптомів гепатиту, як анорексія, жовтяниця, потемніння сечі, свербіж або чутливість у ділянці живота. Про розвиток псевдомембранозного коліту від помірного до загрожуючого життю ступеня тяжкості повідомлялося при застосуванні практично всіх антибактеріальних препаратів, у тому числі макролідів. Про розвиток діареї, спричиненої *Clostridium difficile* (CDAD), від легкого ступеня тяжкості до коліту з летальним наслідком повідомлялося при застосуванні практично всіх антибактеріальних препаратів, у тому числі кларитроміцину. Терапія антибактеріальними препаратами порушує нормальну мікрофлору кишечника, що може призвести до надмірного росту *C. difficile*. Слід завжди пам'ятати про можливість розвитку діареї, спричиненої *Clostridium difficile*, у всіх пацієнтів з діареєю після застосування антибіотиків. Необхідно ретельно зібрати анамнез, оскільки про розвиток діареї, спричиненої *Clostridium difficile*, повідомлялося через 2 місяці після застосування антибактеріальних препаратів. У разі виникнення псевдомембранозного коліту необхідно припинити лікування

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

Колхіцин

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

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

Серцево-судинні ускладнення

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

- Пацієнти з ішемічною хворобою серця, тяжкою серцевою недостатністю, порушеннями провідності або клінічно значущою брадикардією.
- Пацієнти, які одночасно приймають інші препарати, що асоціюються з подовженням інтервалу QT (див. «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Кларитроміцин протипоказаний пацієнтам з гіпокаліємією або гіпомagneмією (див. «Протипоказання»).

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

Кларитроміцин не можна застосовувати пацієнтам з вродженим або встановленим набутим подовженням інтервалу QT або зі шлуночковою аритмією в анамнезі (див. «Протипоказання»). Епідеміологічні дослідження, що вивчають ризик розвитку несприятливих серцево-судинних наслідків при застосуванні макролідів, показали мінливі результати. В ході деяких спостережних досліджень виявлено рідкий короткостроковий ризик розвитку аритмії, інфаркту міокарда та смертності від серцево-судинних захворювань, пов'язаний із застосуванням макролідів, включаючи кларитроміцин. Врахування цих результатів слід співставляти з перевагами лікування при призначенні кларитроміцину.

Пневмонія

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

Інфекції шкіри та м'яких тканин від легкого до помірного ступеня

Ці інфекції найчастіше спричинені мікроорганізмами *Staphylococcus aureus* та *Streptococcus pyogenes*, кожен з яких може бути резистентним до макролідів. Тому важливо проводити тест на чутливість. У разі коли неможливо застосувати бета-лактамі антибіотики (наприклад при алергії), як препарати першого вибору можна застосовувати інші антибіотики, такі як кліндаміцин. На цей час макроліди відіграють роль тільки у лікуванні деяких інфекцій шкіри та м'яких тканин, наприклад інфекцій, спричинених *Corynebacterium minutissimum*, *asne vulgaris*, бешихового запалення, та у ситуаціях, коли не можна застосовувати пеніциліни.

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

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

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

Інгібітори ГМГ-КоА-редуктази (статири)

Одночасне застосування кларитроміцину з ловастатином або симвастатином протипоказане (див. «Протипоказання»). Слід з обережністю призначати кларитроміцин одночасно з іншими статинами. Повідомлялося про розвиток рабдоміолізу у пацієнтів при одночасному застосуванні кларитроміцину і статинів. Необхідний моніторинг стану пацієнтів щодо виявлення ознак і симптомів міопатії. В ситуаціях, коли одночасного застосування кларитроміцину зі статинами уникнути неможливо, рекомендується призначати найменшу зареєстровану дозу статину. Можливе застосування статину, який не залежить від метаболізму СYP3A (наприклад флувастатину) (див. «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Пероральні гіпоглікемічні засоби/ інсулін

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

Пероральні антикоагулянти

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

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

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Безпека застосування кларитроміцину у період вагітності не встановлена. На основі різних результатів, отриманих в ході досліджень на тваринах, та з досвіду застосування людині не можна виключати можливість побічного впливу на ембріофетальний розвиток. В ході деяких спостережних досліджень, які оцінювали вплив кларитроміцину протягом першого та другого триместрів, повідомлялося про підвищений ризик викидня порівняно з незастосуванням антибіотиків або застосуванням інших антибіотиків протягом цього ж періоду. Наявні епідеміологічні дослідження ризику значних вроджених вад розвитку через застосування макролідів, включаючи кларитроміцин, під час вагітності дають суперечливі результати. В зв'язку з цим кларитроміцин не слід застосовувати у період вагітності без ретельної оцінки співвідношення користь/ризик.

Годування груддю

Кларитроміцин виділяється в грудне молоко людини у малих кількостях. Було підраховано, що немовля, яке перебуває виключно на грудному вигодовуванні, отримує близько 1,7 % материнської дози кларитроміцину, скоригованої з урахуванням маси тіла матері.

Безпека застосування кларитроміцину у період годування груддю не була встановлена.

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

Дані про вплив відсутні. Однак перед керуванням автотранспортом або іншими механізмами слід зважати на можливе виникнення побічних реакцій з боку нервової системи, таких як судоми, запаморочення, вертиго, галюцинації, сплутаність свідомості, дезорієнтація та ін.

Спосіб застосування та дози.

Рекомендована доза кларитроміцину для дорослих та дітей віком від 12 років становить 250 мг (1 таблетка) кожні 12 годин, при більш тяжких інфекціях дозу можна збільшити до 500 мг (2 таблетки) кожні 12 годин. Звичайна тривалість лікування залежить від ступеня тяжкості інфікування та становить від 6 до 14 днів.

Клацид® можна застосовувати незалежно від прийому їжі, оскільки їжа не впливає на біодоступність кларитроміцину.

Лікування одонтогенних інфекцій.

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

Застосування пацієнтам із мікобактеріальною інфекцією.

Початкова доза для дорослих становить 500 мг два рази на добу. Якщо протягом 3–4 тижнів лікування не спостерігається покращення клінічних ознак або бактеріологічних показників, дозу кларитроміцину можна підвищити до 1000 мг два рази на добу.

Лікування дисемінованих інфекцій, спричинених МАК, у хворих на СНІД продовжується до отримання клінічної чи мікробіологічної ефективності препарату та в будь-якому випадку на розсуд лікаря. Кларитроміцин слід застосовувати у комплексі з іншими антимікобактеріальними засобами.

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

Потрійна терапія (7–10 днів)

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

Потрійна терапія (10 днів)

Кларитроміцин (500 мг) два рази на добу, лансопразол 30 мг два рази на добу та амоксицилін 1000 мг два рази на добу упродовж 10 днів.

Подвійна терапія (14 днів)

Кларитроміцин (500 мг) три рази на добу разом з омепразолом 40 мг один раз на добу внутрішньо упродовж 14 днів, далі омепразол 20 мг або 40 мг один раз на добу внутрішньо упродовж наступних 14 днів.

Подвійна терапія (14 днів)

Кларитроміцин (500 мг) три рази на добу разом з лансопразолом 60 мг один раз на добу внутрішньо упродовж 14 днів. Може бути потрібним подальше пригнічення секреції соляної кислоти для зменшення проявів виразки.

Кларитроміцин також застосовували у таких терапевтичних схемах:

кларитроміцин + тинідазол та омепразол або лансопразол;

кларитроміцин + метронідазол та омепразол або лансопразол;

кларитроміцин + тетрацилін, вісмуту субсаліцилат та ранітидин;

кларитроміцин + амоксицилін та лансопразол;

кларитроміцин + ранітидин вісмуту цитрат.

Застосування пацієнтам літнього віку: як для дорослих.

Застосування пацієнтам із нирковою недостатністю: для пацієнтів із тяжкою нирковою недостатністю (кліренс креатиніну < 30 мл/хв) дозу слід зменшити вповнину, наприклад 250 мг один раз на добу або 250 мг два рази на добу при більш тяжких інфекціях. У таких пацієнтів тривалість лікування не повинна перевищувати 14 днів.

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

Передозування.

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

Лікування. Побічні реакції, що супроводжують передозування, слід лікувати за допомогою негайного промивання шлунка та симптоматичної терапії. Як і щодо інших макролідів,

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

Побічні реакції.

Найчастішими та найпоширенішими побічними реакціями при лікуванні кларитроміцином дорослих та дітей є біль у животі, діарея, нудота, блювання та спотворення смаку. Ці побічні реакції зазвичай незначно виражені та узгоджуються із відомим профілем безпеки макролідних антибіотиків. Під час клінічних досліджень не було виявлено суттєвої різниці у частоті цих побічних реакцій з боку травної системи між групами пацієнтів, у яких були наявні або відсутні мікобактеріальні інфекції.

Нижче представлено побічні реакції, що виникли під час клінічних досліджень та при постмаркетинговому застосуванні різних лікарських форм і дозувань кларитроміцину, у тому числі таблеток негайного вивільнення. Побічні реакції, що принаймні можливо пов'язані з кларитроміцином, розподілено за системами органів і за частотою виникнення: дуже часті ($\geq 1/10$), часті ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасті ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$) і з невідомою частотою* (побічні реакції з постмаркетингового спостереження; частоту визначити неможливо з наявних даних). В межах кожної групи побічні реакції представлено в порядку зменшення тяжкості проявів, якщо тяжкість вдалося оцінити.

Інфекції та інвазії: нечасті – целюліт¹, кандидоз, гастроентерит², інфекція³, вагінальна інфекція; з невідомою частотою – псевдомембранозний коліт, бешихове запалення.

Порушення з боку крові і лімфатичної системи: нечасті – лейкопенія, нейтропенія⁴, тромбоцитемія³, еозинофілія⁴; з невідомою частотою – агранулоцитоз, тромбоцитопенія.

Порушення з боку імунної системи: нечасті – анафілактоїдні реакції¹, гіперчутливість; з невідомою частотою – анафілактичні реакції, ангіоневротичний набряк.

Порушення з боку метаболізму і живлення: нечасті – анорексія, зниження апетиту; з невідомою частотою – гіпоглікемія.

Порушення з боку психіки: часті – безсоння; нечасті – тривожність, нервозність³; з невідомою частотою – психози, сплутаність свідомості, деперсоналізація, депресія, дезорієнтація, галюцинації, кошмарні сновидіння, манія.

Порушення з боку центральної нервової системи: часті – дисгевзія (порушення смакової чутливості), головний біль; нечасті – втрата свідомості¹, дискінезія¹, запаморочення, сонливість, тремор; з невідомою частотою – судоми, агеvзія (втрата смакової чутливості), паросмія, аносмія, парестезія.

Порушення з боку органів слуху і лабіринтні порушення: нечасті – вертиго, погіршення слуху, дзвін у вухах; з невідомою частотою – втрата слуху.

Кардіальні порушення: нечасті – зупинка серця¹, фібриляція передсердь¹, подовження інтервалу QT, екстрасистоли¹, відчуття серцебиття; з невідомою частотою – torsades de pointes, шлуночкова тахікардія, фібриляція шлуночків.

Судинні порушення: часті – вазодилатація¹; з невідомою частотою – крововилив.

Порушення з боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння: нечасті – астма¹, носова кровотеча², емболія судин легенів¹.

Порушення з боку травної системи: часті – діарея, блювання, диспепсія, нудота, біль у животі; нечасті – езофагіт¹, гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба², гастрит, прокталгія², стоматит, глосит, здуття живота⁴, запор, сухість у роті, відрижка, метеоризм; з невідомою частотою – гострий панкреатит, зміна кольору язика, зміна кольору зубів.

Порушення гепатобіліарної системи: часті – відхилення від норми функціональних тестів печінки; нечасті – холестаза⁴, гепатит⁴, підвищення рівня АЛТ, АСТ, ГГТ⁴; з невідомою частотою – печінкова недостатність, гепатоцелюлярна жовтяниця.

Порушення з боку шкіри і підшкірної клітковини: часті – висипання, гіпергідроз; нечасті – бульозний дерматит¹, свербіж, кропив'янка, макуло-папульозний висип³; з невідомою частотою – тяжкі шкірні побічні реакції (наприклад гострий генералізований екзантематозний пустульоз, синдром Стівенса – Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, медикаментозна шкірна реакція, що супроводжується еозинофілією та системними проявами (DRESS)), акне, хвороба Шенлейна – Геноха.

Порушення з боку опорно-рухової системи та сполучної тканини: нечасті – м'язові спазми³, скелетно-м'язова ригідність¹, міалгія²; з невідомою частотою – рабдоміоліз^{2**}, міопатія.

Порушення з боку нирок і сечовидільної системи: нечасті – підвищення креатиніну крові¹, підвищення сечовини крові¹; з невідомою частотою – ниркова недостатність, інтерстиціальний нефрит.

Загальні порушення та реакції у місці введення: дуже часті – флебіт у місці введення¹; часті – біль у місці введення¹, запалення у місці введення¹; нечасті – нездужання⁴, лихоманка³, астенія, біль у грудях⁴, озноб⁴, стомленість⁴.

Лабораторні дослідження: нечасті – зміна співвідношення альбумін–глобулін¹, підвищення рівня лужної фосфатази в крові⁴, підвищення рівня лактатдегідрогенази в крові⁴; з невідомою частотою – підвищення міжнародного нормалізованого співвідношення, збільшення протромбінового часу, зміна кольору сечі.

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

*** Згідно з деякими повідомленнями про виникнення рабдоміолізу кларитроміцину був призначений одночасно з іншими лікарськими засобами, про які відомо, що вони асоціюються з рабдоміолізом (такі як статини, фібрати, колхіцин або алопуринол).*

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

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

Пацієнти з порушенням імунної системи.

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

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

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

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання. Зберігати в недоступному для дітей, захищеному від світла місці при температурі не вище 25 °С.

Упаковка. 10 таблеток у блістері. По 1 блістеру в картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Аббві С.р.л., Італія / AbbVie S.r.l., Italy.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності. С.Р. 148 Понтіна КМ 52, СНС - Камповерде ді Априліа (лок. Априліа) - 04011 Априліа (ЛТ), Італія / S.R. 148 Pontina KM 52, SNC - Campoverde di Aprilia (loc. Aprilia) - 04011 Aprilia (LT), Italy.