

**ИНСТРУКЦИЯ**  
по медицинскому применению препарата  
(информация для пациентов)

НД РБ

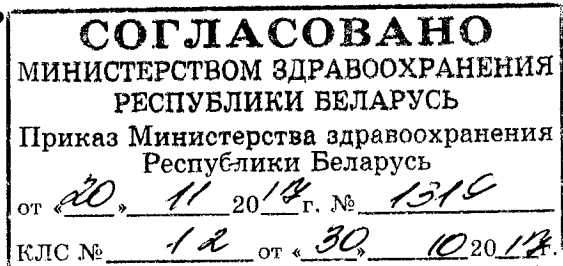
3988 - 2017

**КЛАРИКАР****Торговое название лекарственного средства**

Кларикар, Klaricare

**Международное непатентованное название**

Кларитромицин

**Качественный и количественный состав**

1 таблетка, покрытая оболочкой, содержит:

активный ингредиент - кларитромицин 250 мг;

вспомогательные вещества: кремния диоксид коллоидный, магния стеарат, очищенный тальк, кроскармеллоза натрия, повидон К 29/32, крахмал 1500, микрокристаллическая целлюлоза РН 102;

состав оболочки: тартразин Е 102, Опадрай-ОУ-В-28920 белый (поливиниловый спирт, лецитин (соя), ксантановая камедь, титана диоксид, тальк).

**Форма выпуска**

Таблетки, покрытые оболочкой.

**Краткая характеристика готовой лекарственной формы**

Овальные таблетки, покрытые желтой оболочкой.

**Фармакотерапевтическая группа**

Антибактериальные средства для системного применения. Макролиды.

КОД АТХ: J01FA09

**Фармакологические свойства****Фармакодинамические свойства**

Активный ингредиент Кларикара - кларитромицин - антибиотик из группы макролидов, является полусинтетическим производным эритромицина. Кларитромицин подавляет синтез белков в микробной клетке на стадии деления микроорганизма, взаимодействуя с 50S рибосомальной субъединицей бактерий. Действует, в основном, бактериостатически, в высоких дозах на высокочувствительные микроорганизмы – бактерицидно.

*In vitro* Кларикар активен в отношении:

Грамположительных бактерий: *Staphylococcus aureus* (метициллин чувствительные); *Streptococcus pyogenes* (Бета-гемолитический стрептококк группы А), *Альфа-гемолитический стрептококк (группа viridans)*; *Streptococcus (Diplococcus) pneumoniae*; *Streptococcus agalactiae*; *Listeria monocytogenes*.

06.06.16

3988 - 2017

<b>СОГЛАСОВАНО</b>
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения

Грамотрицательных бактерий: *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*, *Neisseria gonorrhoeae*; *Legionella pneumophila*, *Bordetella pertussis*, *Helicobacter pylori*; *Campylobacter jejuni*.

Анаэробных бактерий: *Bacteroides fragilis*, чувствительные к макролидам; *Clostridium perfringens*; *Peptococcus species*; *Peptostreptococcus species*; *Propionibacterium acnes*.

Других микроорганизмов: *Mycoplasma pneumoniae*; *Ureaplasma urealyticum*; *Chlamydia pneumoniae*; *Chlamydia trachomatis*; *Mycobacterium avium*; *Mycobacterium leprae*; *Mycobacterium kansasii*; *Mycobacterium chelonae*; *Mycobacterium fortuitum*; *Mycobacterium intracellulare*.

Кларитромицин может проявлять бактерицидное действие в отношении: *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*, *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *H. pylori* и *Campylobacter spp.*

Микробиологическая активность метаболита такая же, как у исходного вещества, или в 1,1- 2 раза слабее в отношении большинства микроорганизмов. Исключение составляет *Haemophilus influenzae*, в отношении которого эффективность метаболита в 2 раза выше. Исходное вещество и его основной метаболит оказывают синергическое (аддитивное) действие в отношении *Haemophilus influenzae* в условиях *in vitro* и *in vivo* в зависимости от культуры бактерий.

Кларикар устойчив к действию бета-лактамаз. Большинство метициллинрезистентных штаммов резистентны и к кларитромицину.

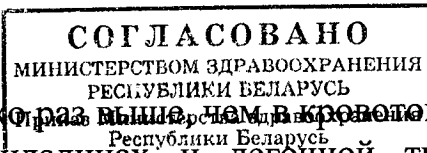
К препарату нечувствительны *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas spp.*, *Klebsiella spp.*

**Фармакокинетические свойства**

Кларитромицин быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта после приема внутрь. Абсолютная биодоступность после приема внутрь составляет 50%. При однократном приеме кларитромицина в дозе 500 мг наблюдается увеличение Tmax от 2 до 2,5 часов при одновременном приеме с пищей. Кроме того, увеличивая максимальные плазменные концентрации на 24%, прием пищи при этом не влияет на биодоступность кларитромицина. Пища не оказывает влияния на начало формирования метаболита 14-ОН кларитромицина, обладающего противомикробной активностью, как и на его максимальные плазменные концентрации, однако незначительно снижает количество формирующего метаболита, выражающееся в 11%-ом уменьшении площади под кривой "концентрация - время" (AUC). Таким образом, Кларикар таблетки могут приниматься безотносительно к приему пищи.

У здоровых добровольцев при приеме кларитромицина после приема пищи максимальные плазменные концентрации достигались через 2 – 3 часа.

Кларитромицин и его метаболит, 14-ОН кларитромицин, хорошо распределяются в тканях и жидкостях организма. Нет данных о проникновении в цереброспинальную жидкость. Из-за высоких внутриклеточных концентраций, тканевые концентрации обычно превышают сывороточные.



Концентрация кларитромицина в тканях в несколько раз выше, чем в кровотоке. Повышенные уровни были обнаружены в миндалинах и легочной ткани. Кларитромицин также проникает в слизистую оболочку желудка. Уровни кларитромицина в слизистой желудка и ткани желудка выше, когда кларитромицин применяется совместно с омепразолом, чем в случае приема кларитромицина в монотерапии.

Степень связывания кларитромицина с белками плазмы крови составляет 80%. При приеме кларитромицина в дозировке 250 мг каждые 12 часов максимальная равновесная концентрация достигается через 3 дня и составляет приблизительно 1 мкг/мл, при приеме кларитромицина в дозировке 500 мг каждые 8-12 часов – 3 – 4 мкг/мл. Период полувыведения кларитромицина составляет 3 – 4 часа при приеме в дозировке 250 мг каждые 12 часов, и вырастает до 5 – 7 часов при приеме в дозировке 500 мг каждые 8 – 12 часов. Нелинейность фармакокинетики кларитромицина проявляется в незначительной степени при приеме его в рекомендуемой дозировке 250 мг и 500 мг каждые 8 – 12 часов. При приеме кларитромицина в дозировке 250 мг каждые 12 часов максимальная равновесная концентрация основного метаболита, 14-ОН кларитромицина, составляет 0.6 мкг/мл, период полувыведения – от 5 до 6 часов. При приеме кларитромицина в дозировке 500 мг каждые 8 - 12 часов максимальная равновесная концентрация 14-ОН кларитромицина составляет около 1 мкг/мл, период полувыведения – от 7 до 9 часов. При приеме в обеих дозировках максимальная равновесная концентрация данного метаболита достигается через 3-4 дня.

Почечный клиренс кларитромицина существенно не зависит от дозировки и практически приближается к нормальной скорости клубочковой фильтрации. Основным метаболитом, обнаруживаемым в моче, является 14-ОН кларитромицин, доля которого составляет 10-15% от дозы (250 мг или 500 мг каждые 12 ч). Большая часть оставшейся дозы выводится с фекалиями, преимущественно с желчью.

#### *Нарушение функций печени:*

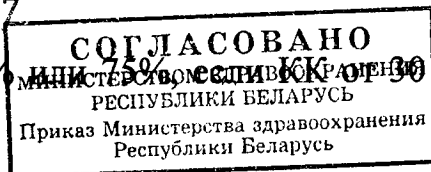
Максимальная равновесная концентрация кларитромицина у пациентов с печеночной недостаточностью не отличается от таковой у пациентов с нормальной функцией печени. Однако концентрация 14-ОН кларитромицина ниже у пациентов с нарушением функции печени. Снижение образования активного метаболита как минимум частично компенсировалось увеличением почечного клиренса кларитромицина у пациентов с нарушением функции печени, по сравнению с пациентами с нормальной функцией печени.

Кларитромицин можно применять без коррекции дозы в случае нарушения функций печени при нормальной функции почек.

#### *Нарушение функций почек:*

Фармакокинетика кларитромицина изменяется у пациентов с нарушениями функций почек. При тяжелой почечной недостаточности (клиренс креатинина (КК) <30 мл/мин) доза кларитромицина должна быть уменьшена на 50%. Однако, когда пациенты с умеренной или тяжелой почечной недостаточностью принимают кларитромицин одновременно с атаканавиром или ритонавиром, доза

кларитромицина должна быть уменьшена на 50% или 75%, если КК от 30 до 60 мл/мин или <30 мл/мин соответственно.



*Пациенты пожилого возраста:*

В ходе исследования, проводившегося в стационарных условиях с участием здоровых пожилых добровольцев в возрасте от 65 до 81 года, и получавших по 500 мг кларитромицина каждые 12 ч, в равновесном состоянии  $C_{max}$  и AUC кларитромицина и 14-ОН кларитромицина были повышены по сравнению с таковыми у здоровых добровольцев молодого возраста. Эти изменения в фармакокинетике обусловлены известным возрастным ухудшением функции почек. В ходе клинических исследований у пациентов пожилого возраста частота возникновения нежелательных явлений по сравнению с молодыми пациентами не увеличивалась.

## Клинические свойства

### Показания к применению

Кларикар применяют для лечения инфекционно-воспалительных заболеваний, вызванных чувствительными к нему микроорганизмами, в т.ч.:

- инфекции (легкие и средней степени тяжести) верхних отделов дыхательных путей и ЛОР-органов (в т.ч., фарингит, тонзиллит, синусит, отит);
- инфекции нижних отделов дыхательных путей (бронхит, внебольничная пневмония, в т.ч., вызванные *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*);
- неосложненные инфекции кожи и мягких тканей (в т.ч., рожа, абсцессы, целлюлит, раневая инфекция);
- диссеминированные инфекции, вызванные *Mycobacterium avium*, *Mycobacterium intracellulare*;
- эрадикация *Helicobacter pylori* у больных с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки (в составе комбинированной терапии).

### Способ применения и дозы

Ввиду того, что прием пищи не влияет на биологическую доступность кларитромицина, препарат может приниматься независимо от приема пищи.

*Для взрослых и детей старше 12 лет* разовая доза, в среднем, составляет 250 мг, частота приема – 2 раза в сутки. При более тяжелых инфекциях доза может быть увеличена до 500 мг 2 раза в сутки. Обычная продолжительность лечения 6 – 14 дней.

*При синуситах:* 500 мг 2 раза в день 14 дней.

*При обострении хронического бронхита:*

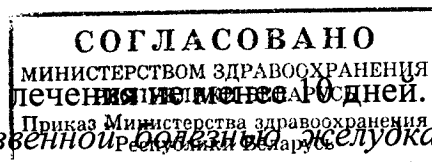
- вызванного *H. influenzae*: 500 мг 2 раза в день 14 дней;
- вызванного *H. parainfluenzae*: 500 мг 2 раза в день 7 дней;
- вызванного *M. Catarrhalis*, *S. pneumoniae*: 250 мг 2 раза в день 7-14 дней.

*При внебольничной пневмонии:*

- вызванной *H. influenzae*: 250 мг 2 раза в день 7 дней
- вызванной *S. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *M. pneumoniae*: 250 мг 2 раза в день 7-14 дней.

06.06.16

3988 - 2017



*При стрептококковом фарингите/тонзилите – курс лечения составляет 10 дней. Для эрадикации Helicobacter pylori у больных с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки Кларикар назначают в дозе 500 мг 2 раза в сутки в составе комбинированной терапии. Курс лечения – 7-14 дней.*

#### *Для детей до 12 лет*

Детям до 12 лет препарат рекомендуется назначать в форме суспензии.

Обычная суточная доза для детей составляет 15 мг/кг, разделенная на два приема с интервалом 12 часов.

#### *Лечение микобактериальных инфекций*

Кларитромицин рекомендуется в качестве основного средства для лечения диссеминированной инфекции, вызываемой *Mycobacterium avium complex* (MAC).

Кларитромицин следует использовать в сочетании с другими препаратами, которые показали активность *in vitro* по отношению к MAC или клинические преимущества при лечении MAC.

Рекомендуемая доза составляет 500 мг два раза в день. Терапия должна продолжаться до получения клинического ответа.

#### *Пациенты с нарушениями функций печени и/или почек:*

Кларитромицин можно применять без коррекции дозы при наличии нарушений функций печени в случае нормальной функции почек. У больных с тяжелой почечной недостаточностью (КК < 30 мл/мин) доза кларитромицина должна быть уменьшена на 50%. Однако, когда пациенты с умеренной или тяжелой почечной недостаточностью принимают кларитромицин одновременно с атазанавиром или ритонавиром, доза кларитромицина должна быть уменьшена на 50% или 75% для пациентов с КК от 30 до 60 мл/мин или < 30 мл/мин, соответственно.

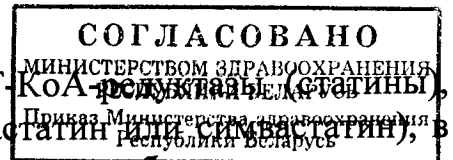
*Пациенты пожилого возраста:* не требуется изменения рекомендуемого для взрослых пациентов режима дозирования у пациентов пожилого возраста.

*Если Вы забыли принять лекарственное средство, не принимайте удвоенную дозу для компенсации пропущенной! Не прекращайте прием Кларикар таблетки без предварительной консультации с лечащим врачом!*

*Если у Вас возникли сомнения или вопросы, обратитесь к своему лечащему врачу.*

#### **Противопоказания**

- повышенная чувствительность к кларитромицину, эритромицину или иным антибиотикам группы макролидов, а также вспомогательным веществам, входящим в состав препарата, арахису и сое;
- пациенты с удлинением интервала QT или желудочковой аритмией, включая аритмию по типу «torsade de pointes» в анамнезе;
- одновременное применение с цизапридом, пимозидом, астемизолом, терфенадином ввиду риска удлинения интервала QT, развития аритмии, включая желудочковую тахикардию, фибрилляцию желудочков и аритмию по типу «torsade de pointes»;
- одновременное применение с эрготамином или дигидроэрготамином ввиду риска развития эрготаминовой токсичности;



- одновременное применение с ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы (статины), которые активно метаболизируются СYP3A4 (ловастатин или симвастатин), в связи с повышенным риском развития миопатии, включая рабдомиолиз;
- пациенты с гипокалиемией (риск удлинения интервала QT);
- одновременное применение с колхицином, как и для других сильных ингибиторов СYP3A4;
- одновременное применение с тикагрелором или ранолазином, пероральным мидазоламом;
- пациенты с тяжелой печеночной недостаточностью и сопутствующим нарушением функции почек.

## Меры предосторожности

### **Беременность**

Кларитромицин не должен назначаться беременным женщинам за исключением случаев, когда отсутствует альтернативная терапия. В случае наступления беременности в период приема кларитромицина, пациент должен быть проинформирован в отношении потенциального риска для плода. В исследованиях на животных (обезьяны, крысы, мыши и кролики) было продемонстрировано нежелательное воздействие кларитромицина на процесс внутриутробного развития при достижении плазменных концентраций, в 2-17 раз превышающих таковые у людей при приеме в максимальных терапевтических дозах.

### **Псевдомембранозный колит**

Применение практически всех антибактериальных средств, включая Кларикар, сопряжено с риском развития обусловленной *Clostridium difficile* диареи, при этом тяжесть данного состояния варьируется от легкой диареи до колитов с летальным исходом. Развитие данной инфекции обусловлено изменением нормальной микрофлоры толстого кишечника на фоне приема антибактериальных средств с последующим усиленным ростом *C. difficile*.

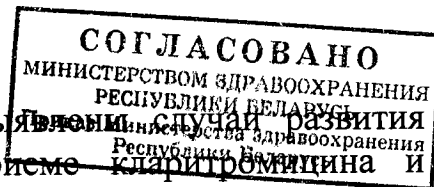
*C. difficile* продуцирует токсины А и В, которые способствуют развитию обусловленной *Clostridium difficile* диареи. Штаммы *C. difficile*, продуцирующие гипертоксин, вызывают повышение риска развития тяжелой формы данного осложнения и летального исхода, поскольку могут быть резистентны к антимикробной терапии, что влечет за собой необходимость выполнения колонэктомии. Риск наличия *C. difficile* должен оцениваться у всех пациентов, у которых развилась диарея на фоне приема антибактериальных средств.

В случае, если подозревается или подтверждается развитие *C. difficile* ассоциированной диареи, может потребоваться отмена антибиотика, действие которого не направлено на *C. difficile*. В случае развития данной инфекции следует обеспечить надлежащее восполнение жидкости, электролитов, белков и антибактериальное лечение *C. difficile*, а также при наличии клинической необходимости выполнить хирургическую оценку.

### **Колхициновая токсичность**

06.06.16

3938 - 2017



В ходе пострегистрационного мониторинга были выявлены случаи развития колхициновой токсичности при одновременном приеме кларитромицина и колхицина, в особенности у пожилых пациентов, а также пациентов с нарушением функции почек. Некоторые из данных случаев имели летальный исход.

Совместное применение кларитромицина и колхицина противопоказано.

#### **Одновременное назначение с тиазолбензодиазепинами**

Следует соблюдать осторожность при одновременном назначении кларитромицина с тиазолбензодиазепинами, такими как триазолам и мидазолам (см. раздел «Взаимодействия с другими лекарственными средствами»).

#### **Одновременное назначение с другими ототоксическими препаратами**

Следует соблюдать осторожность при одновременном назначении кларитромицина с ототоксическими препаратами, в особенности аминогликозидами. Рекомендуются мониторинг вестибулярной и аудиальной функции на протяжении и после прекращения лечения.

#### **Удлинение интервала QT**

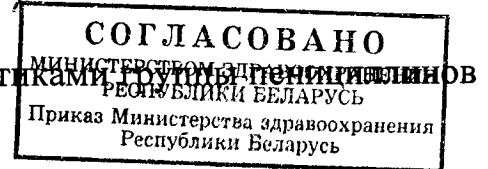
Для антибиотиков группы макролидов характерной является способность удлинять время реполяризации и интервал QT, что является фактором риска развития аритмии и *torsade de pointes*. Исходя из этого кларитромицин должен назначаться пациентам с заболеваниями коронарных артерий, тяжелой сердечно-сосудистой недостаточностью, гипомагниемией, брадикардией (< 50 уд./мин), либо при одновременном назначении с другими лекарственными средствами, способными удлинять интервал QT (см. раздел «Взаимодействия с другими лекарственными средствами»). Кларитромицин не должен назначаться пациентам с врожденным или приобретенным удлинением интервала QT либо имеющим желудочковые аритмии в анамнезе (см. раздел «Противопоказания»).

#### **Лечение пневмонии**

Принимая во внимание растущую резистентность *Streptococcus pneumoniae* к макролидам, важным представляется проведение определения чувствительности возбудителя при назначении кларитромицина для лечения внебольничной пневмонии. В случае назначения при госпитальной пневмонии, кларитромицин должен назначаться только в комбинации с дополнительными соответствующими антимикробными средствами.

#### **Лечение легкой и умеренной степени тяжести инфекций кожи и мягких тканей**

Данные инфекции чаще всего вызываются *Staphylococcus aureus* и *Streptococcus pyogenes*, обе из которых могут быть резистентны к макролидам. Следовательно, важным является предварительное определение чувствительности микроорганизмов. В тех случаях, когда бета-лактамы антибиотики не могут назначаться ввиду, например, наличия к ним гиперчувствительности, другие антибиотики, такие как клиндамицин, могут быть препаратами первого ряда. На сегодняшний день макролиды рассматриваются только как имеющие определенную роль в лечении некоторых инфекций кожи и мягких тканей, таких как вызываемые *Corynebacterium minutissimum* (erythrasma), *acne vulgaris* и



*erysipelas*, а также в случаях, когда лечение антибиотиками **Группы пенициллинов** не может быть назначено.

### ***Реакции гиперчувствительности***

В случае возникновения острых реакций гиперчувствительности, таких как анафилактические реакции, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, DRESS-синдром и пурпура Шейнлейн-Геноха прием кларитромицина должен быть незамедлительно прекращен и назначено соответствующее лечение реакции гиперчувствительности.

### ***Обострение миастении гравис***

Наблюдалось обострение симптомов миастении гравис либо возникновение впервые миастенического синдрома у пациентов на фоне приема кларитромицина.

### ***Гепатотоксичность***

Сообщалось о случаях тяжелой печеночной недостаточности на фоне приема кларитромицина, некоторые из которых привели к летальному исходу. У некоторых пациентов имелись предшествующие заболевания печени либо они также принимали иные гепатотоксические лекарственные средства. Следует проинформировать пациентов о незамедлительном прекращении приема и обращении к лечащему врачу при возникновении признаков или симптомов нарушения функции печени, таких как отсутствие аппетита, желтуха, потемнение мочи, зуд, напряжение брюшной стенки.

### ***Ингибиторы цитохрома CYP3A4***

Кларитромицин должен назначаться с осторожностью с лекарственными средствами, способными ингибировать активность цитохрома CYP3A4 (см. раздел «Взаимодействие с лекарственными средствами»).

### ***Ингибиторы ГМГ-КоА редуктазы***

Одновременное назначение кларитромицина с ловастатином или симвастатином противопоказано (см. раздел «Противопоказания»). Как и для других макролидов, для кларитромицина также сообщалось о способности повышать концентрации ингибиторов ГМГ-КоА редуктазы у пациентов, принимающих данные лекарственные средства одновременно. Сообщалось о редких случаях развития рабдомиолиза у пациентов, принимающих данные лекарственные средства одновременно. Следует контролировать состояние пациентов в отношении возможного развития признаков или симптомов миопатии. Сообщалось также о редких случаях развития рабдомиолиза при одновременном приеме кларитромицина с аторвастатином или розувастатином. В случае необходимости одновременного приема с кларитромицином, аторвастатин и розувастатин должны назначаться в минимально возможных дозах. Следует рассмотреть возможность изменения режима дозирования статинов или назначения статинов, метаболизм которых не зависит от активности CYP3A4 (флувастатин или правастатин).

### ***Пероральные гипогликемические средства/инсулин***

Одновременное назначение кларитромицина с гипогликемическими средствами и/или инсулином могут привести к выраженной гипогликемии. При одновременном назначении с определенными гипогликемическими средствами,



такими как натеглинид, пиоглитазон, репаглинид и проявление ингибирующего эффекта кларитромицина на развитием гипогликемии. Рекомендуются тщательный контроль уровня глюкозы в крови при необходимости одновременного приема.

#### **Пероральные антикоагулянты**

Существует риск развития серьезных гемorragических нарушений и существенного повышения МНО и протромбинового времени при одновременном назначении кларитромицина с варфарином (см. раздел «Взаимодействие с лекарственными средствами»). Необходимо обеспечить регулярный и частый мониторинг МНО и ПТВ в случае необходимости назначения кларитромицина пациентам, принимающим пероральные антикоагулянты.

#### **Антибиотикорезистентность**

Применение любых антимикробных средств, подобных кларитромицину, с целью эрадикации *H. pylori*, может приводить к развитию антибиотикорезистентных микроорганизмов.

#### **Развитие суперинфекции**

Длительное применение любых антибактериальных средств широкого спектра действия может приводить к колонизации повышенным количеством нечувствительных штаммов бактерий и грибов. При развитии суперинфекции следует назначить соответствующую терапию.

#### **Перекрестная резистентность**

Следует обратить внимание на возможность перекрестной устойчивости между кларитромицином и другими антибиотиками из группы макролидов, а также линкомицином и клиндамицином.

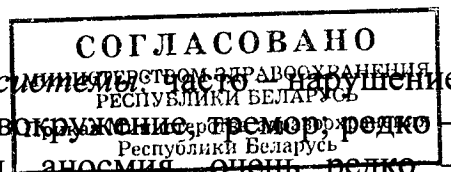
В состав препарата входит краситель тартразин (E102), который может вызывать аллергические реакции.

В состав таблеток входит лецитин соевый, поэтому пациентам с аллергией на арахис и сою препарат противопоказан.

#### **Побочное действие**

Наиболее частыми при применении кларитромицина являлись нежелательные реакции со стороны желудочно-кишечного тракта, такие как абдоминальные боли, диарея, тошнота, рвота и изменение вкуса. Данные побочные реакции, как правило, были легкими по степени тяжести и соответствовали имеющимся сведениям о профиле безопасности макролидных антибиотиков в целом. В ходе клинических исследований не было выявлено существенных различий в частоте развития данных побочных реакций со стороны желудочно-кишечного тракта между пациентами с предшествующей микробактериальной инфекцией и без таковой.

При применении кларитромицина были выявлены следующие побочные реакции: очень частые ( $\geq 1/10$ ), частые ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), нечастые ( $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ ), редкие ( $\geq 1/10000$  до  $< 1/1000$ ), очень редкие ( $< 1/10000$ ) включая отдельные случаи.



*Со стороны центральной и периферической нервной системы:* часто – нарушение вкусового восприятия, головная боль; нечасто – головокружение, тремор; редко – судороги, потеря вкусового восприятия, паросмия, парестезия, очень редко парестезия.

*Нарушения психики:* часто – бессонница; редко – беспокойство, частота неизвестна – психотические нарушения, состояния спутанности сознания, деперсонализация, депрессия, дезориентация, галлюцинации, необычные сновидения.

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* часто – вазодилатация; редко – сердцебиение, остановка сердца, фибрилляция предсердий, удлинение интервала QT, экстрасистолы; очень редко – желудочковая аритмия, желудочковая тахикардия по типу *torsade de pointes*; частота неизвестна – тахикардия, геморрагии.

*Со стороны органов кроветворения:* редко – тромбоцитемия, лейкопения, нейтропения, эозинофилия; частота неизвестна – агранулоцитоз;

*Со стороны системы органов дыхания:* нечасто – носовое кровотечение, легочная эмболия.

*Со стороны органов чувств:* редко – головокружение, нарушение слуха, звон в ушах; частота неизвестна – глухота. Нарушения слуха, включая глухоту и/или шум в ушах, были выявлены в ходе клинических испытаний при длительном приеме в высоких дозах. Большинство из случаев нарушения слуха носили обратимый характер.

*Со стороны желудочно-кишечного тракта:* часто – тошнота, абдоминальные боли, рвота, диспепсия; нечасто – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, гастрит, прокталгия, стоматит, глоссит, запор, сухость слизистой рта, отрыжка; редко – острый панкреатит, изменение цвета зубов, языка.

*Со стороны гепатобилиарной системы:* часто – нарушение функции печени; редко – повышение аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, концентрации гамма-глутамилтрансферазы, холестаза, гепатит; частота неизвестна – гепатоцеллюлярная желтуха, печеночная недостаточность.

*Со стороны кожи и подкожных тканей:* часто – сыпь, гипергидроз; нечасто – зуд, крапивница; редко – буллезный дерматит, сыпь макулопапулезная; частота неизвестна – сыпь с эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром), акне, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, пурпура Шейлейна-Геноха.

*Со стороны скелетно-мышечной системы:* нечасто – миалгия; частота неизвестна – рабдомиолиз, миопатия.

*Со стороны мочеполовой системы:* редко – увеличение креатинина крови, мочевины крови; частота неизвестна – почечная недостаточность, интерстициальный нефрит.

*Инфекции и инвазии:* нечасто – целлюлит, кандидоз, гастроэнтерит, инфекции, вагинальные инфекции; частота неизвестна – псевдомембранозный колит, рожистое воспаление, эритразма.

*Со стороны обмена веществ:* частота неизвестна – гипогликемия.

*Общие расстройства:* нечасто – анорексия, снижение аппетита, повышенная утомляемость, общий дискомфорт, гипертермия, астения, боль в груди, озноб.

*Со стороны иммунной системы:* редко – реакции гиперчувствительности, анафилактические реакции; частота неизвестна – анафилактические реакции.

*Лабораторные отклонения:* нарушение соотношения альбумин/глобулин, увеличение концентрации в крови щелочной фосфатазы, лактатдегидрогеназы; частота неизвестна – увеличение показателя международного нормализованного отношения, увеличение протромбинового времени, изменение окраски мочи.

#### *Описание отдельных побочных реакций*

В некоторых сообщениях о рабдомиолизе упоминалось об одновременном применении кларитромицина и статинов, фибратов, колхицина или аллопуринола. Постмаркетинговые исследования показывают, что при одновременном применении кларитромицина и триазолама возможно лекарственное взаимодействие, выражающееся в воздействии на центральную нервную систему (ЦНС) (сонливость и спутанность сознания). В связи с этим, в случае совместного применения, рекомендуется следить за симптомами нарушения ЦНС.

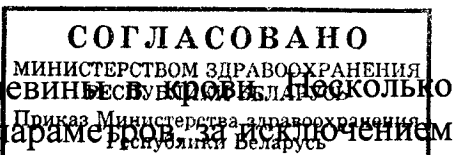
Редко сообщалось о влиянии кларитромицина в форме таблеток пролонгированного действия на стул, преимущественно у пациентов с органическими (включая илеостомию или колостомию) или функциональными желудочно-кишечными нарушениями с укороченным временем прохождения кишечного содержимого через кишечник. У некоторых пациентов были обнаружены остатки таблеток в кале, поэтому данным пациентам рекомендовано перейти на прием кларитромицина в другой лекарственной форме (например, суспензия) или другой антибиотик.

#### *Пациенты с иммуносупрессией*

У ВИЧ-инфицированных пациентов и иных пациентов с иммуносупрессией, получающих высокие дозы кларитромицина на протяжении длительного периода времени с целью лечения микобактериальной инфекции, может быть сложно различить побочные реакции, возможно связанные с приемом кларитромицина, и клинические симптомы ВИЧ-инфекции либо сопутствующей патологии.

У взрослых пациентов наиболее частыми побочными реакциями при приеме кларитромицина в дозе 1000 мг и 2000 мг в день были тошнота, рвота, изменение вкусового восприятия, абдоминальные боли, диарея, сыпь, метеоризм, головная боль, запор, нарушение слуха, повышение уровней аспартатаминотрансферазы (АСТ) и аланинаминотрансферазы (АЛТ). Редкими по частоте развития являлись диспноэ, бессонница и сухость слизистой рта. Частота была сопоставима для пациентов, получающих 1000 мг и 2000 мг, однако она была в 3-4 раза выше у пациентов, получающих 4000 мг кларитромицина.

У данных иммунодепрессивных пациентов оценка лабораторных параметров выполнялась путем анализа значений, выходящих за установленные пределы, т.е. существенно отличающихся от нормы (например, крайне высоких или крайне низких значений). На основании данных критериев около 2-3% данной популяции, которые получали 1000 мг или 2000 мг кларитромицина в день имели существенное превышение уровней (АСТ) и (АЛТ) и аномально низкое число лейкоцитов и тромбоцитов. Меньшая часть пациентов данной группы также



имели повышенное значение содержания азота мочевины в крови. Несколько более высокая частота отклонений значений данных параметров за исключением числа лейкоцитов, отмечалась у пациентов, получавших 4000 мг кларитромицина.

*При появлении перечисленных побочных реакций, а также реакций, не указанных в инструкции, пациенту рекомендуется обратиться к своему лечащему врачу.*

### **Передозировка**

*Симптомы:* тошнота, рвота, диарея, боли в животе.

Описан случай биполярного расстройства у пациента, который получил 8 граммов кларитромицина. У него отмечались изменения психического состояния, параноидальное поведение, гипокалиемия и гипоксемия.

Как и другие макролиды, кларитромицин не выводится путем гемодиализа или перитонеального диализа.

*Лечение:* производят промывание желудка, удаляют невсосавшийся препарат, в дальнейшем – симптоматическая терапия.

### **Беременность и лактация**

Безопасность кларитромицина в отношении плода при приеме в период беременности и кормления грудью не была установлена. Исходя из данных, полученных в ходе исследований на мышах, крысах, кроликах и обезьянах, возможность нежелательного влияния кларитромицина на эмбриофетальное развитие не может быть исключена. Назначение кларитромицина в период беременности не рекомендуется за исключением тех клинических ситуаций, когда польза однозначно превышает потенциальный риск. Кларитромицин выделяется в грудное молоко, поэтому во время лечения препаратом следует прекратить кормление грудью.

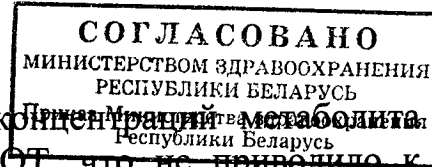
### **Взаимодействия с другими лекарственными средствами**

***Одновременное назначение кларитромицина со следующими лекарственными средствами строго противопоказано ввиду риска развития серьезных нежелательных последствий реакций взаимодействия:***

*Цизаприд, пимозид, астемизол и терфенадин*

Сообщалось о повышении плазменных концентраций цизаприда у пациентов, получающих одновременно кларитромицин. Это может приводить к удлинению интервала QT и развитию аритмий, включая желудочковую тахикардию, фибрилляцию желудочков и аритмию по типу torsade de pointes. Сходные последствия наблюдались при одновременном назначении кларитромицина и пимозида (см. раздел «Противопоказания»).

Сообщалось о способности макролидов изменять метаболизм терфенадина с последующим повышением его плазменной концентрации, что в свою очередь приводило к развитию аритмий, таких как желудочковая тахикардия, фибрилляция желудочков и аритмия по типу torsade de pointes (см. раздел «Противопоказания»). В одном из исследований с участием 14 здоровых



добровольцев наблюдалось увеличение плазменных концентраций кларитромицина от 2 до 3 раз и удлинение интервала QT, что не приводило к развитию клинически значимого эффекта. Подобный эффект наблюдался при одновременном назначении с астемизолом и другими макролидами.

#### Эрготамин/дигидроэрготамин

В ходе пострегистрационного мониторинга были выявлены случаи эрготаминовой токсичности при одновременном назначении кларитромицина с эрготамином или дигидроэрготамином, которые характеризовались вазоспазмом, ишемией конечностей и других тканей, включая центральную нервную систему. Одновременное назначение кларитромицина и данных лекарственных средств противопоказано (см. раздел «Противопоказания»).

#### Ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы(статины)

Комбинированное применение кларитромицина с ловастатином или симвастатином противопоказано (см. раздел «Противопоказания»), поскольку эти статины в значительной мере метаболизируются CYP3A4, и одновременное применение с кларитромицином повышает их концентрацию в плазме крови, что, в свою очередь, повышает риск возникновения миопатии, включая рабдомиолиз. Были сообщения о развитии рабдомиолиза у пациентов при одновременном применении кларитромицина и этих статинов. Если лечения кларитромицином избежать невозможно, терапию ловастатином или симвастатином необходимо прекратить на время курса лечения.

Следует с осторожностью назначать кларитромицин одновременно со статинами. В ситуациях, когда одновременного применения кларитромицина со статинами избежать невозможно, рекомендуется назначать наименьшую зарегистрированную дозу статина. Возможно применение статина, не зависящего от метаболизма CYP3A (например, флувастатина). Пациентов необходимо контролировать на наличие признаков и симптомов миопатии.

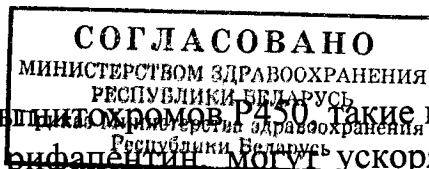
#### ***Влияние других лекарственных средств на кларитромицин***

Индукторы CYP3A4 (например, рифампицин, фенитоин, карбамазепин, фенобарбитал, препараты зверобоя)

Результатом одновременного приема может являться ускорение метаболизма кларитромицина, что может приводить к созданию субтерапевтических концентраций кларитромицина и снижению антибактериальной активности. Помимо этого может потребоваться мониторинг плазменных концентраций индукторов CYP3A4, которые могут быть повышены ввиду ингибирования CYP3A4 кларитромицином (см. также информацию по применению соответствующих лекарственных средств-ингибиторов CYP3A4). Одновременное назначение рифабутина и кларитромицина приводит к повышению плазменных концентраций рифабутина и снижению сывороточных концентраций кларитромицина, а также повышенному риску развития увеита.

***Следующие лекарственные средства имеют доказательства или предположительно влияют на плазменные концентрации кларитромицина;*** следует рассмотреть необходимость изменения режима дозирования кларитромицина или его замены на альтернативное лечение.

Эфавиренц, неvirатин, рифампицин, рифабутин и рифапентин



Сильные индукторы метаболизма с участием системных ферментов Р450, такие как эфавиренц, невирапин, рифампицин, рифабутин и рифапентин, могут ускорять метаболизм кларитромицина и снижать, таким образом, его плазменную концентрацию, повышая при этом концентрации микробиологически активного метаболита 14-ОН кларитромицина. Поскольку микробиологическая активность кларитромицина и 14-ОН кларитромицина различна в отношении различных микроорганизмов, ожидаемый терапевтический эффект может быть нарушен при одновременном назначении кларитромицина и индукторов метаболизирующих ферментов.

#### Флуконазол

Одновременное назначение флуконазола в суточной дозе 200 мг и кларитромицина в дозе 500 мг два раза в день 21 здоровому добровольцу приводило к повышению минимальной равновесной плазменной концентрации кларитромицина (С<sub>мин</sub>) и площади под фармакокинетической прямой (AUC) на 33% и 18% соответственно. Равновесные концентрации активного метаболита 14-ОН кларитромицина не подвергались существенным изменениям при одновременном назначении с флуконазолом. Изменение режима дозирования кларитромицина в данном случае не требуется.

#### Ритонавир

Фармакокинетическими исследованиями было продемонстрировано, что одновременное назначение ритонавира в дозе 200 мг каждые 8 часов и кларитромицина в дозе 500 мг каждые 12 часов приводило к значительному подавлению метаболизма кларитромицина. При одновременном назначении с ритонавиром С<sub>макс</sub> кларитромицина повышалось на 31%, С<sub>мин</sub> – на 182%, AUC – на 77%. Отмечалось практически полное ингибирование образования активного метаболита 14-ОН кларитромицина. Ввиду широкого терапевтического интервала кларитромицина не требовалось изменения его режима дозирования у пациентов с нормальной функцией почек. Однако, у пациентов с нарушением функции почек рекомендуется следующее изменение режима дозирования: при клиренсе креатинина от 30 до 60 мл/мин доза кларитромицина должна быть уменьшена на 50%; при клиренсе креатинина <30 мл/мин доза кларитромицина должна быть уменьшена на 75%. Дозы кларитромицина свыше 1 г/день не должны назначаться одновременно с ритонавиром.

Аналогичное изменение режима дозирования рекомендуется у пациентов с нарушением функции почек, которым ритонавир назначается в качестве усилителя фармакокинетики иных ингибиторов вирусных протеаз, включая атазанавир и саквинавир (см. ниже двунаправленное лекарственное взаимодействие).

#### Этравирин

Действие кларитромицина ослабляется этравиринном, однако, концентрация активного метаболита 14-гидроксикларитромицина повышается. В связи с тем, что 14-гидроксикларитромицин имеет пониженную активность против *Micobacterium avium complex* (MAC), общая активность против этого патогена может быть изменена. Поэтому при лечении MAC следует рассмотреть применение альтернативных кларитромицину лекарственных средств.

## ***Влияние кларитромицина на другие лекарственные средства***

### ***Взаимодействия на уровне CYP3A4***

Одновременное назначение с кларитромицином, известным ингибитором CYP3A4, лекарственных средств, метаболизируемых преимущественно CYP3A4, может приводить к повышению плазменных концентраций одновременно назначаемых лекарственных средств с усилением или пролонгированием их терапевтического эффекта и повышением риска развития побочных реакций. Кларитромицин должен назначаться с осторожностью пациентам, получающим другие лекарственные средства, являющиеся субстратами CYP3A4, в особенности в случае узкого терапевтического интервала (например, карбамазепин) и/или в случае интенсивного метаболизма с участием данного изофермента.

В этих случаях при необходимости одновременного назначения с кларитромицином следует оценить целесообразность изменения режима дозирования и, в случае необходимости, мониторинг сывороточных концентраций лекарственных средств, метаболизируемых с участием CYP3A4.

Следующие лекарственные средства или группы лекарственных средств метаболизируются с участием аналогичного изофермента CYP3A4: алпразолам, астемизол, карбамазепин, цилостазол, цизаприд, циклоспорин, дизопирамид, алкалоиды спорыньи, ловастатин, метилпреднизолон, мидазолам, омепразол, пероральные антикоагулянты (например, варфарин), пимозид, хинидин, рифабутин, силденафил, симвастатин, сиролimus, такролимус, терфенадин, триазолам и винбластин. Лекарственные взаимодействия, реализуемые при аналогичном механизме, но с участием других изоферментов системы цитохромов P450, включают фенитоин, теофиллин и вальпроат.

### ***Противоаритмические средства***

В ходе пострегистрационного мониторинга было получено несколько сообщений о развитии аритмии по типу torsade de pointes при одновременном назначении с хинидином и дизопирамидом. Во время совместного приема кларитромицина и этих препаратов следует следить за электрокардиограммой с точки зрения удлинения интервала QT. Сывороточные концентрации этих препаратов должны контролироваться во время их совместного применения с кларитромицином.

В постмаркетинговый период сообщалось о развитии гипогликемии при одновременном применении кларитромицина и дизопирамида. Таким образом, требуется тщательное наблюдение за уровнями глюкозы в крови при совместном применении кларитромицина и дизопирамида.

### ***Пероральные гипогликемические средства/инсулин***

При одновременном применении с некоторыми гипогликемическими средствами, такими как натеглинид и репаглинид, кларитромицин может ингибировать CYP3A, что может вызвать гипогликемию. Рекомендован тщательный мониторинг уровня глюкозы.

### ***Омепразол***

В исследовании по изучению фармакокинетики кларитромицина и омепразола при одновременном назначении, данная комбинация назначалась здоровым добровольцам в дозе для кларитромицина 500 мг каждые 8 часов и 40 мг один раз в день для омепразола. Равновесная плазменная концентрация омепразола

06.06.16

3988 - 2017

СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

Приказ Министерства здравоохранения

Республики Беларусь от 24.06.2016 г.

(Смакс) и другие фармакокинетические параметры ( $AUC_{0-24}$ ,  $T_{1/2}$ ) омепразола были повышены на 30%, 89% и 34%, соответственно, при одновременном назначении с кларитромицином. Среднее 24-часовое значение желудочного pH составляло 5,2 при назначении одного омепразола и 5,7 при назначении омепразола с кларитромицином.

#### Силденафил, тадалафил и варденафил

Каждый из данных ингибиторов фосфодиэстераз метаболизируется, как минимум частично, с участием CYP3A4, активность которого ингибируется одновременно назначаемым кларитромицином. В случае назначения силденафила, тадалафила или варденафила с кларитромицином повышаются плазменные концентрации ингибиторов фосфодиэстераз, в связи с чем, требуется изменение режима их дозирования.

#### Теофиллин, карбамазепин

Результатами клинических исследований было показано умеренное, но клинически значимое ( $p < 0,05$ ) повышение плазменных концентраций теофиллина или карбамазепина в случае их одновременного назначения с кларитромицином. Следует рассмотреть необходимость изменения режима дозирования при одновременном приеме.

#### Толтеродин

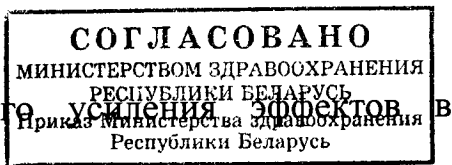
Метаболизм толтеролина осуществляется преимущественно с участием CYP2D6 изофермента системы цитохромов P450. Однако у части популяции со сниженной активностью CYP2D6, метаболизм осуществляется с участием CYP3A4. У данной популяции пациентов ингибирование CYP3A4 может приводить к существенно более высоким плазменным концентрациям толтеролина. Следует рассмотреть целесообразность изменения режима дозирования толтеролина у пациентов - медленных метаболизаторов по CYP2D6 в случае одновременного назначения с ингибиторами CYP3A4, такими как кларитромицин.

#### Триазолбензодиазепины (такие как алпразолам, мидазолам, триазолам)

При одновременном назначении мидазолама с кларитромицином в дозе 500 мг 2 раза в день AUC мидазолама повышалась в 2,7 раза после внутривенного введения мидазолама и в 7 раз после перорального приема. Следует избегать одновременного назначения пероральной формы мидазолама с кларитромицином, при необходимости внутривенного введения мидазолама следует тщательно контролировать состояние пациента с целью определения возможной необходимости изменения режима дозирования. Аналогичные меры предосторожности следует принять при одновременном назначении с другими бензодиазепинами, которые метаболизируются с участием CYP3A4, включая триазолам и алпразолам. Для бензодиазепинов, метаболизм которых не зависит от CYP3A4 (темазепам, нитразепам, лоразепам), клинически значимое взаимодействие с кларитромицином маловероятно.

Имеются сообщения, полученные в ходе пострегистрационного мониторинга, о реакциях взаимодействия с развитием нежелательных эффектов со стороны центральной нервной системы (таких как сонливость и спутанность сознания) при одновременном назначении кларитромицина и триазолама. При одновременном





назначении рекомендуется мониторинг возможного усиления эффектов в отношении центральной нервной системы.

### ***Взаимодействие с другими лекарственными средствами***

#### **Колхицин**

Колхицин является субстратом одновременно и CYP3A4 и транспортного белка Р-гликопротеина (Р-гп). Кларитромицин, как и другие макролиды, ингибирует активность как CYP3A4, так и Р-гп. При одновременном назначении кларитромицина и колхицина ингибирующий эффект кларитромицина приводит к повышению плазменных концентраций колхицина. Совместное применение кларитромицина и колхицина противопоказано.

#### **Дигоксин**

Дигоксин является субстратом транспортного белка Р-гликопротеина (Р-гп). Поскольку кларитромицин обладает способностью ингибировать активность Р-гп при одновременном назначении возможно повышение плазменных концентраций дигоксина. В ходе пострегистрационного мониторинга сообщалось о случаях повышения плазменных концентраций дигоксина при одновременном назначении с кларитромицином, а также случаях клинического проявления превышения терапевтического уровня плазменных концентраций, включая развитие потенциально угрожающих жизни аритмий. При необходимости одновременного назначения следует обеспечить мониторинг плазменных концентраций дигоксина.

#### **Зидовудин**

Одновременное назначение таблеток кларитромицина и зидовудина ВИЧ-инфицированным пациентам может приводить к снижению равновесной концентрации зидовудина. Поскольку кларитромицин вероятно взаимодействует с зидовудином на этапе абсорбции, данное взаимодействие можно избежать при разделении времени приема кларитромицина и зидовудина 4-часовым интервалом. Данное взаимодействие не развивается у педиатрических пациентов, принимающих суспензию кларитромицина, а также при назначении кларитромицина в форме внутривенных инфузий.

#### **Фенитоин и вальпроат**

Были получены сообщения о развитии взаимодействия таких лекарственных средств, метаболизируемых с участием CYP3A4, как фенитоин и вальпроат, и ингибиторов данного изофермента, включая кларитромицин, сопровождавшегося повышением их плазменных концентраций. Рекомендуется мониторинг сывороточных концентраций данных препаратов при необходимости их одновременного назначения с кларитромицином.

### ***Двунаправленные лекарственные взаимодействия***

#### **Атазанавир**

Кларитромицин и атазанавир являются субстратами и ингибиторами CYP3A4, что является предпосылкой двунаправленного лекарственного взаимодействия и получило доказательное подтверждение. Одновременное назначение кларитромицина в дозе 500 мг два раза в день и атазанавира в дозе 400 мг один раз в день приводит к 2-х кратному повышению AUC кларитромицина, 70% снижению AUC 14-ОН кларитромицина и 28% повышению AUC атазанавира. Ввиду широкого терапевтического интервала кларитромицина не требуется

изменения режима дозирования у пациентов с нормальной функцией почек; у пациентов с умеренным нарушением функции почек (клиренс креатинина от 30 до 60 мл/мин) доза кларитромицина должна быть снижена на 50%. У пациентов, клиренс креатинина которых < 30 мл/мин, доза кларитромицина должна быть снижена на 75% с назначением формы выпуска кларитромицина, позволяющей проводить данное назначение. Дозы кларитромицина выше 1000 мг/сут не должны назначаться одновременно с ингибиторами протеаз.

#### Итраконазол

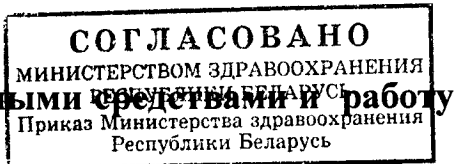
Кларитромицин и итраконазол являются субстратами и ингибиторами CYP3A4, что является предпосылкой двунаправленного лекарственного взаимодействия. Кларитромицин может повышать плазменную концентрацию итраконазола, который в свою очередь может повышать плазменную концентрацию кларитромицина. Пациенты, принимающие итраконазол и кларитромицин одновременно должны тщательно наблюдаться в отношении признаков или симптомов усиления либо пролонгирования фармакологических эффектов.

#### Саквинавир

Кларитромицин и саквинавир являются субстратами и ингибиторами CYP3A4, что является предпосылкой двунаправленного лекарственного взаимодействия и получило доказательное подтверждение. Одновременное назначение кларитромицина в дозе 500 мг два раза в день и саквинавира в форме желатиновых капсул в дозе 1200 мг три раза в день 12 здоровым добровольцам приводило к увеличению равновесной AUC и C<sub>макс</sub> саквинавира на 177% и 187% по сравнению с приемом одного саквинавира. AUC и C<sub>макс</sub> кларитромицина приблизительно на 40% выше, чем при приеме одного кларитромицина. Не требуется изменения режима дозирования, когда оба препарата назначаются на протяжении ограниченного периода времени в случае назначения в тех формах выпуска, которые изучались в ходе исследований. Результаты исследований лекарственного взаимодействия, полученные при назначении саквинавира в форме желатиновых капсул, могут не являться репрезентативными в отношении саквинавира в форме твердых желатиновых капсул. Результаты исследований лекарственного взаимодействия, полученные при назначении одного саквинавира, могут не являться репрезентативными в отношении назначения саквинавира с ритонавиром. При одновременном назначении саквинавира с ритонавиром, следует оценить возможное влияние ритонавира на фармакокинетику кларитромицина.

#### Блокаторы кальциевых каналов

При одновременном применении кларитромицина и блокаторов кальциевых каналов, которые метаболизируются изоферментом CYP3A4 (например, верапамил, амлодипин, дилтиазем), следует соблюдать осторожность, поскольку существует риск возникновения артериальной гипотензии. Плазменные концентрации кларитромицина, также как и блокаторов кальциевых каналов, могут повышаться при одновременном применении. Артериальная гипотензия, брадиаритмия и лактоацидоз, возможны при одновременном приеме кларитромицина и верапамила.

**Влияние на способность к управлению транспортными средствами и работу с опасными приспособлениями и механизмами**

Данные в отношении возможного влияния кларитромицина на способность к вождению автотранспорта и работу с опасными механизмами отсутствуют. Однако при осуществлении данных видов деятельности, требующих повышенного внимания, следует принимать во внимание способность кларитромицина вызывать головокружение, спутанность сознания и дезориентацию.

**Фармацевтические свойства****Фармацевтические несовместимости**

Не известны

**Срок годности**

3 года.

Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

**Условия хранения**

Хранить в защищенном от влаги месте при температуре не выше +25°C.

Хранить в недоступном для детей месте.

**Условия отпуска**

Отпускают по рецепту врача.

**Упаковка**

По 5 таблеток в блистере, по 2 блистера вместе с инструкцией по медицинскому применению для пациентов упаковано в картонную пачку.

**Информация о производителе**

Фармакар ПЛС, Палестина для Фармакар Инт. Ко./Германо-Палестинское Совместное предприятие

Палестина, Иерусалим, п/о, а/я 51621.

Представительство компании «Фармакар ПЛС» в Республике Беларусь:

г.Минск, 220020 а/я 7.

e-mail: [pharmacare@pharmacare.by](mailto:pharmacare@pharmacare.by)

Сайт: [www.pharmacare.by](http://www.pharmacare.by)