МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛС-002173-020320
СОГЛАСОВАНО

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ПИЛОБАКТ® АМ

Регистрационный номер: ЛС-002173.

Торговое наименование препарата: Пилобакт® АМ.

Международное непатентованное или группировочное наименование: Амоксициллин+Кларитромицин+Омепразол [набор].

Лекарственная форма: таблеток и капсул набор (кларитромицин – таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 500 мг, амоксициллин – капсулы, 500 мг, омепразол – капсулы кишечнорастворимые, 20 мг).

Состав

Действующее вещество: кларитромицин – 500,00 мг.

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая – 203,00 мг, повидон К30 – 35,00 мг, магния стеарат – 13,00 мг, стеариновая кислота – 22,00 мг, тальк – 14,00 мг, кремния диоксид коллоидный – 12,00 мг, кроскармеллоза натрия – 61,00 мг.

Материал пленочной оболочки: гипромеллоза – 30,00 мг, гипролоза – 3,00 мг, пропиленгликоль – 6,00 мг, сорбитана олеат – 2,50 мг, титана диоксид – 3,54 мг, краситель хинолиновый желтый – 0,142 мг, ванилин – 3,54 мг, тальк – 2,50 мг.

Чернила для надписи: чернила черные Opacode S-1-17823 (глазированный шеллак-45 % (20 % этерифицированный) в этаноле – 44,467 % масса/масса, краситель железа оксид черный – 23,409 % масса/масса, изопропанол – 26,882 % масса/масса, бутанол – 2,242 % масса/масса, пропиленгликоль – 2,000 % масса/масса, гидроксид аммония 28 % – 1,000 % масса/масса).

Действующее вещество: амоксициллина тригидрат – 592,856 мг, эквивалентный амоксициллину – 500,00 мг.

Вспомогательные вещества: натрия лаурилсульфат – 3,12 мг, кремния диоксид коллоидный – 3,12 мг, кроскармеллоза натрия – 1,88 мг, целлюлоза микрокристаллическая – 17,774 мг, магния стеарат – 6,25 мг.

Оболочка капсулы:

Крышечка: краситель бриллиантовый голубой – 0,004 мг, краситель азорубин – 0,0592 мг, краситель хинолиновый желтый – 0,0752 мг, титана диоксид – 0,7878 мг, метилпарагидроксибензоат – 0,3006 мг, пропилпарагидроксибензоат – 0,0752 мг, натрия лаурилсульфат – 0,0301 мг, желатин – 37,5806 мг.

Корпус: краситель солнечный закат желтый – 0,0027 мг, краситель хинолиновый желтый – 0,2322 мг, титана диоксид – 0,8444 мг, метилпарагидроксибензоат – 0,4826 мг, пропилпарагидроксибензоат – 0,1206 мг, натрия лаурилсульфат – 0,0483 мг, желатин – 60,3196 мг.

Чернила для надписи: дегидратированный спирт – q.s., бутанол – q.s., шеллак – q.s., краситель железа оксид черный – q.s., концентрированный раствор аммиака – q.s., пропиленгликоль – q.s.

Действующее вещество: омепразол – 20,00 мг.

Вспомогательные вещества: Non Pareil seeds (гранулы из сахарозы и кукурузного крахмала, покрытые кишечнорастворимой оболочкой) – 61,50 мг, лактоза – 80,00 мг, крахмал кукурузный – 5,00 мг, маннитол – 30,00 мг, повидон К30 – 15,00 мг, тальк – 14,50 мг, натрия лаурилсульфат – 1,10 мг, натрия гидрофосфат – 4,50 мг.

Материал кишечнорастворимой оболочки:

гипромеллозы фталат – 32,00 мг, диэтилфталат – 5,00 мг, титана диоксид – 1,40 мг, оболочка пустой твёрдой желатиновой капсулы размером №2, с синей крышечкой и прозрачным розовым корпусом – 63,00 мг.

Состав оболочки капсулы:

Крышечка (синего цвета): краситель бриллиантовый голубой – 0,1200 мг, краситель азорубин – 0,0120 мг, желатин – 20,1480 мг, метилпарагидроксибензоат – 0,1920 мг, пропилпарагидроксибензоат – 0,0480 мг, вода – 3,4800 мг.

Корпус (прозрачный, розового цвета): краситель азорубин – 0,0117 мг, желатин – 32,9433 мг, метилпарагидроксибензоат – 0,3120 мг, пропилпарагидроксибензоат – 0,0780 мг, вода – 5,6550 мг.

Описание

Кларитромицин, таблетки, покрытые пленочной оболочкой:

таблетки светло-желтого цвета, овальной формы, двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой с напечатанной черными чернилами надписью «CXT 500» на одной стороне.

Амоксициллин, капсулы: твердые желатиновые капсулы, размер «0 el», корпус желтого цвета, крышечка коричневого цвета с напечатанной черными чернилами надписью «500» на крышечке и корпусе.

Содержимое капсулы: белый до почти белого гранулированный порошок/пеллеты.

Омепразол капсулы: твердые желатиновые капсулы с «замком» размером №2, с крышечкой синего цвета и прозрачным розовым корпусом, содержащие от белого до почти белого цвета сферические гранулы/пеллеты, покрытые кишечнорастворимой оболочкой.

Фармакотерапевтическая группа: язвы пептической средство лечения.

Код АТХ: A02BD05.

Фармакологические свойства

Тройная терапия, включающая кларитромицин, амоксициллин и омепразол, позволяет достичь высокого процента эрадикации Helicobacter pylori (85 – 94 %).

Кларитромицин – антибиотик из группы макролидов, полусинтетическое производное эритромицина А. Оказывает противомикробное действие, которое связано с подавлением синтеза белка путём взаимодействия с 50S рибосомальной субъединицей микробной клетки. Эффективен в отношении большого числа грамположительных, грамотрицательных аэробных и анаэробных микроорганизмов, включая H. Pylori. Образующийся в организме метаболит 14-гидроксикларитромицин также обладает выраженной противомикробной активностью.

Амоксициллин – полусинтетический пенициллин, обладает бактерицидным действием, имеет широкий спектр действия. Противомикробное действие связано с ингибированием синтеза пептидогликана (опорного полимера клеточной стенки) в период деления и роста. Обладает выраженной активностью по отношению к H. Pylori. Резистентность H. Pylori к амоксициллину проявляется редко.

Комбинация амоксициллина и кларитромицина обладает потенцированным антимикробным эффектом по отношению к H. Pylori.

Омепразол угнетает секрецию желудочной кислоты за счёт специфического ингибирования H^+ K^+АТФазы – фермента, находящегося в мембранах париетальных клеток слизистой оболочки желудка. Снижает базальную и стимулированную секрецию независимо от природы раздражителя. После однократного приёма препарата внутрь действие омепразола наступает в течение первого часа и продолжается в течение 24 часов, максимум эффекта достигается через 2 часа. После прекращения приёма препарата секреторная активность полностью восстанавливается через 3 – 5 суток.

Другие эффекты снижения кислотности

Во время лечения антисекреторными препаратами содержание гастрина в плазме крови повышается в результате снижения секреции кислоты. Вследствие снижения кислотности желудочного сока также увеличивается уровень хромогранина А (CgA).

Возможно, что увеличение количества энтерохромаффиноподобных клеток связано с увеличением концентрации гастрина в сыворотке крови, которое наблюдается у некоторых пациентов при длительном лечении эзомепразолом. В ходе длительного лечения препаратами, понижающими секрецию желёз желудка, отмечалось некоторое повышение частоты возникновения железистых кист в желудке. Эти явления обусловлены

физиологическими изменениями в результате выраженного ингибирования секреции соляной кислоты. Кисты имеют доброкачественный характер и подвергаются обратному развитию.

Фармакокинетика

Все три препарата, входящие в состав препарата Пилобакт® АМ, обладают хорошей абсорбцией при пероральном приёме.

Кларитромицин быстро абсорбируется из желудочно-кишечного тракта. Абсолютная биодоступность 250 мг кларитромицина составляет приблизительно 50 %. Приём пищи незначительно замедляет начало абсорбции кларитромицина и образование 14-гидроксикларитромицина, но не влияет на биодоступность. При приёме натощак пиковые сывороточные концентрации достигаются в пределах 2 часов после перорального приёма и составляют 0,6 и 0,7 мкг/мл для кларитромицина и его основного метаболита. Период полувыведения кларитромицина составляет 3 – 4 часа. Кларитромицин широко распределяется в организме. Концентрация кларитромицина в тканях превышает таковую в сыворотке. Связь с белками составляет от 42 % до 70 %. Выделяется почками и с каловыми массами (20 – 30 % в неизменённой форме, остальное в виде метаболитов). Одновременное назначение кларитромицина и омепразола улучшает фармакокинетические свойства кларитромицина: среднее значение C_{max} увеличивается на 10 %, минимальная концентрация – на 15 % по сравнению с теми же показателями при монотерапии кларитромицином. Концентрация кларитромицина в слизистой желудка при одновременном назначении его с омепразолом также повышена.

Амоксициллин быстро абсорбируется из желудочно-кишечного тракта (93 %). Приём пищи не влияет на абсорбцию амоксициллина. Биодоступность амоксициллина составляет 75 – 90 %. Препарат быстро распределяется в тканях организма. Период полувыведения составляет 1 – 1,5 часа. Связь с белками 20 %. Около 60 % принятой дозы выводится с мочой в неизменённом виде, незначительное количество выводится с калом.

Омепразол быстро всасывается после приёма внутрь, и его биодоступность составляет 30-40 %. Приём пищи не оказывает влияния на биодоступность омепразола. Максимальная концентрация препарата в плазме (C_{max}) достигается через 0,5 – 1 час. Связь с белками плазмы составляет 90 %. Практически полностью метаболизируется в печени. Основной путь выведения – с мочой (80 %).

Показания к применению

Эрадикационная терапия H. Pylori при язвенной болезни 12-типерстной кишки.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к омепразолу, кларитромицину или амоксициллину, а также антибиотикам группы макролидов
- Одновременное применение с цизапридом, пимозидом, астемизолом, терфенадином, эрлотинибом, позаконазолом, атазанавиром, мидазоламом для приёма внутрь, ловастатином, симвастатином, колхицином, тикагрелором, ранолазином
- Беременность
- Период грудного вскармливания
- Порфирия
- Холестатическая желтуха/гепатит, возникшие при применении кларитромицина в анамнезе
- Удлинение интервала QT на электрокардиограмме (в том числе в анамнезе), желудочковая аритмия или «пируэтная» желудочковая тахикардия
- Гипокалиемия
- Детский возраст
- Почечная и/или печёночная недостаточность

С осторожностью

Миастения gravis (возможно усиление симптомов), одновременный приём с препаратами, которые метаболизируются изоферментом CYP3A (например, карбамазепин, цилостазол, циклоспорин, дизопирамид, метилпреднизолон, омепразол, непрямые антикоагулянты (например, варфарин), хинидин, рифабутин, силденафил, такролимус, винбластин); одновременный приём с препаратами, индуцирующими изофермент CYP3A4 (например, рифампицин, фенитоин, карбамазепин, фенобарбитал, зверобой продырявленный); одновременный приём с бензодиазепинами, такими как алпразолам, триазолам, мидазолам для внутривенного применения; одновременный приём с блокаторами кальциевых каналов, которые метаболизируются изоферментом CYP3A4 (например, верапамил, амлодипин, дилтиазем); пациенты с ишемической болезнью сердца (ИБС), тяжёлой сердечной недостаточностью, гипомагниемией, выраженной брадикардией (менее 50 уд/мин), а также пациенты, одновременно принимающие антиаритмические препараты IA класса (хинидин, прокаинамид) и III класса (дофетилид, амиодарон, соталол), пожилой возраст, кровотечения в анамнезе, аллергические реакции (в том числе в анамнезе), сопутствующая терапия клопидогрелем.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Препарат Пилобакт® АМ противопоказан при беременности и в период грудного вскармливания.

Способ применения и дозы

Каждый стрип, содержащий таблетки и капсулы набора Пилобакт® АМ, рассчитан на один день лечения и состоит из двух частей: розовой с надписью "утро" и синей с надписью "вечер". В утренний приём перед едой следует принять содержимое части "утро" полностью (одну таблетку кларитромицина, две капсулы амоксициллина, одну капсулу омепразола). В вечерний приём перед едой следует принять содержимое части "вечер" полностью (одну таблетку кларитромицина, две капсулы амоксициллина, одну капсулу омепразола).

Таблетки и капсулы нельзя разламывать и разжёвывать, их следует проглотить целиком. Продолжительность лечения составляет 14 дней.

Побочное действие

Перечисленные ниже нежелательные явления распределены по частоте возникновения в соответствии с классификацией ВОЗ со следующей градацией: очень часто (> 1/10), часто (от > 1/100 до < 1/10), нечасто (от > 1/1000 до < 1/100), редко (от > 1/10000 до < 1/1000), очень редко (< 1/10000), частота неизвестна (не может быть оценена по имеющимся данным).

Кларитромицин

Нарушения со стороны нервной системы:

часто – головная боль, бессонница;

нечасто – дискинезия[1], потеря сознания[1], головокружение, сонливость, тремор, беспокойство, тревога;

частота неизвестна – судороги, психотические расстройства, спутанность сознания, деперсонализация, депрессия, дезориентация, галлюцинации, нарушения сновидений («кошмарные» или необычные сновидения), парестезия, мания.

Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы:

нечасто – мерцательная аритмия, удлинение интервала QT на электрокардиограмме, трепетание предсердий;

частота неизвестна – желудочковая тахикардия (в том числе типа «пируэт»), экстрасистолия, сердцебиения.

Нарушения со стороны дыхательной системы:

нечасто – носовое кровотечение, астма[1].

Нарушения со стороны мочевыделительной системы:

частота неизвестна – почечная недостаточность, интерстициальный нефрит.

Нарушения со стороны пищеварительной системы:

часто – диарея, рвота, диспепсия, тошнота, боль в области живота;

нечасто – гастрит, стоматит, глоссит, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь[2], запор, сухость во рту, отрыжка, метеоризм, гепатит;

частота неизвестна – острый панкреатит, изменение цвета языка и зубов, печёночная недостаточность, желтуха.

Нарушения со стороны органов чувств:

часто – дисгевзия, извращение вкуса;

нечасто – вертиго, нарушение слуха, звон в ушах;

частота неизвестна – глухота, агевзия (потеря вкусовых ощущений), паросмия, аносмия.

Нарушения со стороны кожных покровов и подкожной клетчатки:

нечасто – буллезный дерматит[1];

часто – интенсивное потоотделение (гипергидроз);

частота неизвестна – акне, геморрагии.

Нарушения со стороны опорно-двигательного аппарата:

нечасто – мышечный спазм[3], миалгия[3];

частота неизвестна – рабдомиолиз, миопатия.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания:

нечасто – анорексия, снижение аппетита.

Аллергические реакции:

часто – сыпь;

нечасто – зуд, крапивница, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, макуло-папулезная сыпь[3], лекарственная сыпь с эозинофилией и системной симптоматикой (DRESS-синдром);

частота неизвестна – анафилактическая реакция, ангионевротический отёк.

Лабораторные показатели:

часто – отклонение в печёночной пробе;

нечасто – изменение отношения альбумин-глобулин, эозинофилия, лейкопения, повышение активности в крови: аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатминотрансферазы (АСТ);

частота неизвестна – агранулоцитоз, тромбоцитопения, увеличение значения международного нормализованного отношения (МНО), удлинение протромбинового времени, изменение цвета мочи, гипербилирубинемия.

Общие расстройства:

нечасто – астения, пирексия[3];

частота неизвестна – утомляемость, недомогание.

Инфекционные и паразитарные заболевания:

нечасто – воспаление подкожной клетчатки[1], кандидоз;

частота неизвестна – псевдомембранозный колит, рожа.

[1] Сообщения о данных нежелательных реакциях были получены только при применении лекарственной формы лиофилизат для приготовления раствора для инфузий.

[2] Сообщения о данных нежелательных реакциях были получены только при применении лекарственной формы таблетки пролонгированного действия.

[3] Сообщения о данных нежелательных реакциях были получены только при применении лекарственной формы гранулы для приготовления суспензии.

Амоксициллин

Наиболее частыми нежелательными реакциями при применении амоксициллина являются диарея, тошнота и кожная сыпь.

Инфекционные и паразитарные заболевания:

редко – развитие суперинфекции (особенно у пациентов с хроническими заболеваниями и пониженной резистентностью организма);

очень редко – кандидоз кожи и слизистых оболочек.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:

очень редко – обратимая лейкопения (включая тяжёлую нейтропению и агранулоцитоз), обратимая тромбоцитопения, гемолитическая анемия, увеличение времени свёртывания крови, увеличение протромбинового времени;

частота неизвестна – эозинофилия.

Нарушения со стороны иммунной системы:

редко – реакции, сходные с сывороточной болезнью;

очень редко – тяжёлые аллергические реакции, включая ангионевротический отёк, анафилактический шок, сывороточную болезнь и лейкокластический васкулит;

частота неизвестна – реакция Яриша-Герцхаймера, аллергический острый коронарный синдром (синдром Коуниса) (см. раздел «Особые указания»).

Нарушения со стороны эндокринной системы:

редко – анорексия;

очень редко – гипогликемия, особенно у пациентов с сахарным диабетом.

Нарушения со стороны нервной системы:

часто – сонливость, головная боль;

редко – нервозность, возбуждение, тревожность, атаксия, бессонница, атаксия, изменение поведения, периферическая нейропатия, беспокойство, нарушение сна, депрессия, парестезия, тремор, спутанность сознания;

очень редко – гиперкинезия, головокружение, судороги, гиперестезия, нарушение зрения, обоняния и тактильной чувствительности, галлюцинации;

частота неизвестна – асептический менингит.

Нарушения со стороны сердца и сосудов:

часто – тахикардия, флебит;

редко – снижение артериального давления;

очень редко – удлинение интервала QT.

Нарушения со стороны дыхательной системы:

редко – бронхоспазм, одышка;

очень редко – аллергический пневмонит.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:

часто – тошнота, диарея;

нечасто – рвота;

редко – диспепсия, боль в эпигастральной области;

очень редко – антибиотик-ассоциированный колит (включая псевдомембранозный колит и геморрагический колит), диарея с примесью крови, появление чёрной окраски языка, «волосатый» язык, изменение окраски поверхностного слоя зубной эмали;

частота неизвестна – изменение вкуса, стоматит, глоссит.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:

часто – увеличение концентрации билирубина в сыворотке;

очень редко – гепатит, холестатическая желтуха, умеренное повышение активности «печёночных» трансаминаз (аспартатаминотрансферазы (АСТ) и/или аланинаминотрансферазы (АЛТ)), щелочной фосфатазы, γ-глутамилтрансферазы, острая печёночная недостаточность.

Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки:

часто – кожная сыпь;

нечасто – крапивница, кожный зуд;

очень редко – фотосенсибилизация, отёк кожи и слизистых оболочек, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), синдром Стивенса-Джонсона, мультиформная эритема, буллёзный эксфолиативный дерматит, острый генерализованный экзантематозный пустулёз (ОГЭП), лекарственная сыпь с эозинофилией и системной симптоматикой (DRESS-синдром).

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:

редко – артралгия, миалгия, заболевания сухожилий, включая тендинит;

очень редко – разрыв сухожилия (возможен двухсторонний и через 48 часов после начала лечения), мышечная слабость, рабдомиолиз.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:

редко – увеличение концентрации креатинина в сыворотке крови;

очень редко – острый интерстициальный нефрит, кристаллурия.

Общие расстройства:

редко – общая слабость;

очень редко – повышение температуры тела.

Омепразол

Нарушения со стороны системы кроветворения:

редко – лейкопения, тромбоцитопения;

очень редко – агранулоцитоз, панцитопения.

Нарушения со стороны нервной системы:

часто – головная боль;

нечасто – головокружение, вертиго, парестезии, сонливость, бессонница;

редко – возбуждение, депрессия;

очень редко – галлюцинации.

У пациентов с тяжёлыми сопутствующими соматическими заболеваниями, с предшествующим тяжёлым заболеванием печени – энцефалопатия.

Нарушения со стороны пищеварительной системы:

часто – боль в животе, диарея, запор, тошнота, рвота;

нечасто – сухость во рту;

редко – нарушения вкуса, микроскопический колит, кандидоз желудочно-кишечного тракта;

частота неизвестна – стоматит, метеоризм.

Нарушения со стороны гепатобилиарной системы:

редко – транзиторное повышение активности «печёночных» ферментов, гепатит (в т.ч. с желтухой), нарушение функции печени, печёночная недостаточность.

Нарушения со стороны опорно-двигательного аппарата:

нечасто – перелом бедренной кости;

редко – миалгия, артралгия;

очень редко – мышечная слабость.

Нарушения со стороны выделительной системы:

частота неизвестна – интерстициальный нефрит.

Нарушения со стороны кожных покровов и подкожной клетчатки:

нечасто – зуд, сыпь;

редко – фотосенсибилизация, алопеция;

очень редко – многоформная эритема;

частота неизвестна – дерматит, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, подострая красная волчанка.

Аллергические реакции:

нечасто – крапивница;

редко – ангионевротический отёк, бронхоспазм, анафилактические реакции, анафилактический шок.

Прочие:

редко – образование желудочных гландулярных кист и полипов дна желудка во время лечения (следствие ингибирования секреции соляной кислоты, носит доброкачественный, обратимый характер);

частота неизвестна – нечёткость зрения, периферические отёки, усиление потоотделения, лихорадка, гинекомастия, недомогание, гипомагниемия, гипокальциемия вследствие тяжёлой гипомагниемии, гипокалиемия, гипонатриемия.

Передозировка

Кларитромицин

Симптомы: со стороны желудочно-кишечного тракта (тошнота, рвота, диарея); головная боль, спутанность сознания.

Лечение: немедленное промывание желудка и симптоматическое лечение. Гемодиализ и перитонеальный диализ не приводят к значительному изменению уровня кларитромицина в сыворотке крови.

Амоксициллин

Симптомы: тошнота, рвота, диарея, нарушение водно-электролитного баланса, нефротоксичность, кристаллурия, эпилептические приступы.

Лечение: приём активированного угля, симптоматическая терапия, коррекция нарушения водно-электролитного баланса, возможно проведение гемодиализа.

Омепразол

Симптомы: нарушение зрения, сонливость, возбуждение, спутанность сознания, головная боль, повышение потоотделения, сухость во рту, тошнота, аритмия.

Лечение: специфического антидота не существует. Лечение симптоматическое. Гемодиализ недостаточно эффективен.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Кларитромицин

При одновременном применении с астемизолом, цизапридом, пимозидом, терфенадином сообщалось о повышении концентрации последних в крови, что может привести к возникновению сердечных аритмий (удлинение интервала QT на электрокардиограмме, желудочковая тахикардия, фибрилляция желудочков, «пируэтная» тахикардия). Одновременное применение кларитромицина с астемизолом, цизапридом, пимозидом, терфенадином противопоказано.

Одновременное использование кларитромицина и эрготамина или дигидроэрготамина (алкалоиды спорыньи) может привести к острой эрготаминовой интоксикации, сопровождающейся тяжёлым периферическим вазоспазмом (нарушение чувствительности, парестезии, боли и выраженное уменьшение пульсации в конечностях, нарушения со стороны центральной нервной системы – головокружение, судороги, кома). Одновременный приём кларитромицина с алкалоидами спорыньи противопоказан. Следует соблюдать осторожность при одновременном применении кларитромицина с ототоксичными препаратами, в первую очередь с аминогликозидами, в связи с увеличением ототоксичности. Во время и после окончания лечения должен выполняться контроль функции органа слуха и вестибулярного аппарата. Одновременное применение зидовудина у ВИЧ-инфицированных взрослых пациентов может приводить к уменьшению равновесных концентраций зидовудина. Так как кларитромицин влияет на абсорбцию одновременно принимаемого внутрь зидовудина, рекомендуется принимать эти средства не менее чем с 4-часовым интервалом.

Кларитромицин ингибирует переносчик Р-гликопротеин, субстратом которого является дигоксин. При одновременном применении кларитромицина и дигоксина следует тщательно контролировать концентрацию дигоксина в плазме крови (возможно повышение его концентрации и развитие потенциально летальных нарушений ритма сердца).

Взаимодействия, обусловленные изоферментами CYP3A. Препараты, являющиеся индукторами изофермента CYP3A4 (например, рифампицин, фенитоин, карбамазепин, фенобарбитал, зверобой продырявленный) могут индуцировать метаболизм кларитромицина. Это может привести к субтерапевтической концентрации кларитромицина, что приводит к снижению его эффективности. Кроме того, необходимо контролировать концентрацию индуктора изофермента CYP3A в плазме крови, которая может повыситься из-за ингибирования изофермента CYP3A кларитромицином. Следующие препараты обладают доказанным или предполагаемым влиянием на концентрацию кларитромицина в плазме крови; в случае их совместного применения может потребоваться коррекция доз или переход на альтернативное лечение.

Эфавиренз, невирапин, рифампицин, рифабутин, рифапентин увеличивают метаболизм кларитромицина, уменьшая его концентрацию в плазме крови и увеличивая концентрацию его биологически активного метаболита 14-гидроксикларитромицина. У пациентов, получающих индукторы изоферментов CYP3A, должны рассматриваться альтернативные варианты антибактериальной терапии. Одновременное применение кларитромицина и рифабутина приводит к повышению концентрации рифабутина и снижению концентрации кларитромицина в плазме крови с риском развития увеита.

Концентрация кларитромицина снижается при использовании этравирина, но повышается концентрация активного метаболита 14-гидроксикларитромицина. Поскольку 14-гидроксикларитромицин обладает низкой активностью по отношению к инфекциям Mycobacterium avium complex (MAC), общая активность в отношении их возбудителей может меняться, поэтому для лечения MAC следует рассматривать альтернативное лечение.

Одновременное применение флуконазола приводит к увеличению равновесной концентрации и площади под кривой «концентрация-время» кларитромицина на 33 % и 18 % соответственно. При этом равновесная концентрация 14-гидроксикларитромицина не меняется. Корректировка дозы кларитромицина не требуется. Фармакокинетическое исследование показало, что совместное применение ритонавира в дозе 200 мг каждые восемь часов и кларитромицина в дозе 500 мг каждые 12 часов привело к заметному подавлению метаболизма кларитромицина. При совместном применении ритонавира максимальная концентрация кларитромицина увеличилась на 31 %, минимальная на 182 % и площадь под кривой «концентрация-время» увеличилась на 77 %. Было отмечено полное подавление образования 14-гидроксикларитромицина. У принимающих ритонавир пациентов с нормальной функцией почек кларитромицин может применяться без корректировки дозы. У пациентов с хронической почечной недостаточностью необходима коррекция дозы: при клиренсе креатинина 30 – 60 мл/мин доза кларитромицина должна быть уменьшена на 50 %, а при клиренсе креатинина менее 30 мл/мин доза кларитромицина должна быть снижена на 75 %. Ритонавир не следует принимать совместно с кларитромицином в дозе, превышающей 1 г/сут.

При одновременном применении кларитромицина и инсулина, а также некоторых пероральных гипогликемических препаратов, снижающих концентрацию глюкозы, таких как натеглинид, пиоглитазон, репаглинид и росиглитазон, вследствие ингибирования изофермента CYP3A кларитромицином может развиться гипогликемия. Рекомендуется тщательный контроль концентрации глюкозы. Одновременное применение кларитромицина, ингибирующего CYP3A, с лекарственным средством, метаболизм

которого осуществляется с помощью CYP3A, может приводить к повышению концентрации этого лекарственного средства, к увеличению или продлению, как его терапевтического эффекта, так и побочного действия. Кларитромицин с субстратами CYP3A должен применяться с осторожностью, особенно в случае узкого профиля безопасности (например, карбамазепин) и/или если субстрат активно метаболизируется изоферментами CYP3A. При необходимости доза препаратов корригируется. Рекомендуется проводить мониторинг концентраций лекарственных средств, метаболизируемых CYP3A, при одновременном применении кларитромицина.

Метаболизм следующих препаратов/классов осуществляется тем же изоферментом CYP3A, что и метаболизм кларитромицина, например, алпразолам, карбамазепин, цилостазол, циклоспорин, дизопирамид, метилпреднизолон, мидазолам, омепразол, непрямые антикоагулянты (например, варфарин), хинидин, рифабутин, силденафил, такролимус, триазолам и винбластин. Также к агонистам изофермента CYP3A относятся следующие препараты, противопоказанные к совместному применению с кларитромицином: астемизол, цизаприд, пимозид, терфенадин, ловастатин, симвастатин, алкалоиды спорыньи. К препаратам, взаимодействующим подобным образом через другие изоферменты в рамках системы цитохрома P450, относятся фенитоин, теофиллин и вальпроевая кислота. При одновременном применении непрямых антикоагулянтов (в том числе варфарина) возможно усиление их действия, поэтому рекомендуется тщательный мониторинг протромбинового времени и международного нормализованного отношения (МНО). При одновременном применении с кларитромицином отмечается увеличение равновесных концентраций омепразола (максимальная концентрация, площадь под кривой «концентрация-время» и период полувыведения увеличиваются на 30 %, 89 % и 34 % соответственно). Средний показатель pH в просвете желудка меняется с 5,2 при приёме только омепразола до 5,7 при одновременном применении кларитромицина. Метаболизм силденафила, тадалафила, варденафила (ингибиторов фосфодиэстеразы-5 - ФДЭ5) проходит с участием изоферментов CYP3A. При совместном применении кларитромицина с силденафилом, тадалафилом или варденафилом возможно увеличение ингибирующего воздействия на ФДЭ5. При применении этих препаратов совместно с кларитромицином следует рассмотреть возможность уменьшения дозы силденафила, тадалафила и варденафила. Одновременное применение кларитромицина и теофиллина приводит к увеличению концентрации теофиллина в плазме крови. У пациентов, получающих высокие дозы теофиллина, необходим контроль плазменной концентрации теофиллина. Одновременное применение кларитромицина и карбамазепина может приводить к увеличению концентрации карбамазепина в плазме крови.

При одновременном применении кларитромицина с толтеродином у пациентов с низкой активностью изофермента CYP2D6 может потребоваться снижение дозы толтеродина, так как у этой группы пациентов метаболизм толтеродина осуществляется через CYP3A. При одновременном применении кларитромицина (1 г/сут) с мидазоламом, принимаемым перорально, возможно увеличение площади под кривой «концентрация-время» мидазолама в 7 раз. При одновременном применении мидазолама для внутривенного введения этот показатель увеличивался в 2,7 раз. Одновременный приём кларитромицина с мидазоламом для перорального применения противопоказан. Необходимо соблюдать осторожность и рассматривать возможность коррекции дозы при одновременном применении кларитромицина с мидазоламом, назначаемым внутривенно, а также с другими бензодиазепинами, которые метаболизируются изоферментами CYP3A (триазолам и алпразолам). Кларитромицин уменьшает клиренс триазолама и, таким образом, может повышать его эффект с развитием сонливости и спутанности сознания. Клинически значимое взаимодействие кларитромицина с бензодиазепинами, метаболизм которых не зависит от изоферментов CYP3A (темазепам, нитразепам, лоразепам), маловероятно.

С осторожностью назначают с цилостазолом, циклоспорином, метилпреднизолоном, такролимусом, винбластином, фенитоином и вальпроевой кислотой (метаболизируются через другие изоферменты цитохрома P450). Необходима коррекция дозы лекарственного средства и контроль концентрации в крови. При совместном приёме с антиаритмическими препаратами IA класса (хинидин, прокаинамид, дизопирамид) и III класса (дофетилид, амиодарон, соталол) возможно возникновение «пируэтной» желудочковой тахикардии. Необходим контроль ЭКГ (увеличение интервала QT), сывороточных концентраций этих лекарственных средств. Сообщалось о случаях развития гипогликемии при совместном применении кларитромицина и дизопирамида. Необходимо контролировать концентрацию глюкозы в плазме крови при одновременном применении этих препаратов.

Одновременное применение с ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы (симвастатин, ловастатин) приводит к повышенному риску развития миопатии и рабдомиолиза. Одновременное применение кларитромицина с симвастатином и ловастатином противопоказано. Кларитромицин следует применять с осторожностью при комбинированной терапии с другими статинами. При необходимости совместного приёма со статинами необходимо применять статины, не зависящие от метаболизма CYP3A (например, флувастатин). Рекомендуется принимать наименьшую дозу статина. Следует контролировать развитие признаков и симптомов миопатии.

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

Колхицин является субстратом и для CYP3A, и для Р-гликопротеина, ингибируемых кларитромицином. Однократное применение 0,6 мг колхицина на фоне применения кларитромицина 250 мг дважды в день в течение недели приводит к увеличению максимальной концентрации колхицина на 197 % и площади под кривой «концентрация-время» на 239 % по сравнению с изолированным применением колхицина. Одновременное применение кларитромицина и колхицина противопоказано. При одновременном применении кларитромицина (1 г/сут) и атазанавира (400 мг/сут) возможно увеличение площади под кривой «концентрация-время» атазанавира на 28 %, кларитромицина в 2 раза, уменьшение площади под кривой «концентрация-время» 14-гидроксикларитромицина на 70 %. Благодаря широкому терапевтическому диапазону кларитромицина уменьшения его дозы у пациентов с нормальной почечной функцией не требуется. У пациентов с клиренсом креатинина 30 – 60 мл/мин доза кларитромицина должна быть снижена на 50 %, а у пациентов с клиренсом креатинина менее 30 мл/мин доза должна быть снижена на 75 %.

Дозы кларитромицина свыше 1000 мг нельзя применять одновременно с ингибиторами протеаз.

При одновременном применении кларитромицина и итраконазола возможно обоюдное повышение концентрации препаратов в плазме. За пациентами, одновременно принимающими итраконазол и кларитромицин, необходимо тщательное наблюдение из-за возможного усиления или увеличения продолжительности фармакологических эффектов этих лекарственных средств.

При одновременном применении кларитромицина (1 г/сут) и саквинавира (в мягких желатиновых капсулах, 1200 мг 3 раза в день) возможно увеличение площади под кривой «концентрация-время» и равновесной концентрации саквинавира на 177 % и 187 % соответственно, а кларитромицина на 40 %. При одновременном применении этих двух препаратов в течение ограниченного времени в дозах и лекарственных формах, указанных выше, коррекции дозы не требуется. Результаты исследования лекарственных взаимодействий с использованием саквинавира в мягких желатиновых капсулах могут не

соответствовать эффектам, наблюдаемым при применении саквинавира в твёрдых желатиновых капсулах. Результаты исследования лекарственных взаимодействий при монотерапии саквинавиром могут не соответствовать эффектам, наблюдаемым при терапии саквинавиром/ритонавиром. При приёме саквинавира совместно с ритонавиром следует учитывать потенциальное влияние ритонавира на кларитромицин.

Амоксициллин

Антациды, глюкозамин, слабительные средства, аминогликозиды, пища замедляют и снижают абсорбцию амоксициллина. Аскорбиновая кислота повышает абсорбцию амоксициллина.

Пробенецид снижает выведение амоксициллина почками и увеличивает концентрацию амоксициллина в желчи и плазме крови.

Амоксициллин обладает синергизмом по отношению к бактерицидным антибиотикам (аминогликозиды, цефалоспорины, ванкомицин, рифампицин) и антагонизмом по отношению к бактериостатическим препаратам (макролиды, хлорамфеникол, линкозамиды, тетрациклины, сульфаниламиды).

При приёме амоксициллина в сочетании с метронидазолом наблюдается тошнота, рвота, анорексия, диарея, запор, боли в эпигастрии, расстройства пищеварения, в редких случаях желтуха, интерстициальный нефрит, нарушения гемопоэза.

Не рекомендуется одновременное применение амоксициллина и дисульфирама.

Амоксициллин повышает эффективность непрямых антикоагулянтов (подавляя кишечную микрофлору, снижает синтез витамина К и протромбиновый индекс), что приводит к удлинению времени свёртывания крови. В литературе описаны случаи увеличения международного нормализованного отношения (МНО) при совместном применении аценокумарола или варфарина с амоксициллином. При необходимости одновременного применения с непрямыми антикоагулянтами протромбиновое время и МНО должны тщательно контролироваться во время лечения или при отмене препарата; может потребоваться коррекция дозы непрямых антикоагулянтов.

Одновременное применение амоксициллина и аллопуринола повышает риск развития кожной сыпи и не рекомендуется.

Амоксициллин уменьшает клиренс и повышает токсичность метотрексата, вероятно, из-за конкурентного ингибирования канальцевой почечной секреции метотрексата амоксициллином. При одновременном применении амоксициллина следует тщательно контролировать концентрацию метотрексата в плазме крови.

Возможно увеличение времени абсорбции дигоксина на фоне терапии амоксициллином. При необходимости проводят корректировку дозы дигоксина.

Диуретики, аллопуринол, оксифенбутазон, фенилбутазон, нестероидные противовоспалительные препараты и другие лекарственные средства, блокирующие канальцевую секрецию, повышают концентрацию амоксициллина в плазме крови. Амоксициллин снижает концентрацию эстрогенов и прогестеронов в плазме крови, что может привести к потере контрацептивного эффекта пероральных контрацептивов и повышению риска развития кровотечений «прорыва». Во время лечения амоксициллином следует использовать дополнительные негормональные методы контрацепции.

Омепразол

Подобно другим препаратам, снижающим кислотность желудочного сока, лечение омепразолом может привести к снижению всасывания кетоконазола, итраконазола, позаконазола и эрлотиниба, а также к повышению всасывания таких препаратов как дигоксин. Совместный приём омепразола в дозе 20 мг один раз в сутки и дигоксина повышает биодоступность дигоксина на 10 % (биодоступность дигоксина повышалась на величину до 30 % у 20 % пациентов). Омепразол может снижать абсорбцию витамина B_{12} при длительном применении. Одновременное применение с позаконазолом и эрлотинибом противопоказано. Омепразол не следует одновременно применять с препаратами зверобоя ввиду выраженного клинически значимого взаимодействия.

При совместном приёме омепразола с кларитромицином или эритромицином концентрация омепразола в плазме повышается. При одновременном применении с омепразолом на 75 % уменьшается площадь под кривой «концентрация-время» атазанавира, поэтому их одновременное применение противопоказано.

При одновременном применении с омепразолом возможно замедление выведения варфарина, диазепама, фенитоина, имипрамина, кломипрамина, циталопрама, гексобарбитала, дисульфирама, поскольку омепразол биотрансформируется в печени с участием изофермента CYP2C19. Может потребоваться снижение доз этих препаратов.

При одновременном применении метотрексата с ингибиторами протонной помпы у некоторых пациентов наблюдалось незначительное повышение метотрексата в плазме крови. При лечении высокими дозами метотрексата следует временно прекратить приём омепразола.

Одновременный приём омепразола с амоксициллином или метронидазолом не влияет на концентрацию омепразола в плазме крови.

При совместном применении омепразола с кофеином, пропранололом, теофиллином, метопрололом, лидокаином, хинидином, фенацетином, эстрадиолом, будесонидом, диклофенаком, напроксеном, пироксикамом, антацидными препаратами и этанолом клинически значимого взаимодействия не установлено.

Особые указания

Перед началом терапии необходимо исключить наличие злокачественного процесса (особенно при язве желудка), так как лечение, маскируя симптоматику, может отсрочить постановку правильного диагноза.

Кларитромицин

Имеются сообщения о нарушении функции печени от повышения активности «печёночных» ферментов до гепатита (с холестазом и без холестаза). Нарушения функции печени могут быть выраженными, но, как правило, являются обратимыми. В отдельных случаях, при серьёзных сопутствующих заболеваниях или одновременном приёме других препаратов, может развиться фатальная печёночная недостаточность. Симптомы гепатита включают в себя анорексию, желтуху, потемнение мочи, кожный зуд, боли в животе. При обнаружении признаков гепатита приём кларитромицина должен быть немедленно прекращён. При наличии хронических заболеваний печени необходимо проводить регулярный контроль ферментов сыворотки крови. При применении кларитромицина отмечались случаи удлинения интервала QT на электрокардиограмме и случаи развития аритмии, включая «пируэтную» желудочковую тахикардию. К факторам риска развития аритмии относятся тяжёлая сердечная недостаточность, ишемическая болезнь сердца, некорригированная гипокалиемия или гипомагниемия, клинически значимая брадикардия (менее 50 ударов в минуту), одновременное применение антиаритмических средств класса IA (хинидин, дизопирамид, прокаинамид) и класса III (дофетилид, амиодарон, соталол). Склонность к удлинению интервала QT на электрокардиограмме в связи с приёмом лекарственных препаратов особенно характерна для пациентов пожилого возраста. Кларитромицин должен применяться с осторожностью при ишемической болезни сердца, тяжёлой сердечной недостаточности, гипомагниемии, выраженной брадикардии и при одновременном назначении антиаритмических средств IA и III класса, а также у пациентов пожилого возраста. При данных состояниях и при одновременном приёме кларитромицина с этими препаратами следует регулярно проводить контроль электрокардиограммы на предмет увеличения интервала QT. Кларитромицин противопоказан пациентам с врождённым или приобретённым удлинением интервала QT, гипокалиемией, а также с эпизодами желудочковой аритмии в анамнезе.

При одновременном применении с цизапридом, пимозидом, астемизолом или терфенадином происходит удлинение интервала QT, развитие сердечных аритмий, включая желудочковую пароксизмальную тахикардию, фибрилляцию желудочков и трепетание или мерцание желудочков. Одновременное применение кларитромицина с цизапридом, пимозидом, астемизолом или терфенадином противопоказано. С

осторожностью назначают на фоне препаратов, метаболизирующихся печенью (рекомендуется измерять их концентрацию в крови).

При совместном приёме пероральных антикоагулянтов (например, варфарина) и кларитромицина возможно кровотечение, выраженное увеличение международного нормализованного отношения (МНО) и протромбинового времени. В случае совместного применения с варфарином или другими непрямыми антикоагулянтами необходимо проводить мониторинг показателей МНО и протромбинового времени.

Необходимо обратить внимание на возможность перекрёстной устойчивости между кларитромицином и другими антибиотиками из группы макролидов, а также линкомицином и клиндамицином. При длительном или повторном применении препарата возможно развитие суперинфекции (рост нечувствительных бактерий и грибов).

При лечении практически всеми антибактериальными средствами, в том числе кларитромицином, описаны случаи псевдомембранозного колита, тяжесть которого может варьировать от лёгкой до угрожающей жизни. Антибактериальные препараты могут изменить нормальную микрофлору кишечника, что может привести к росту Clostridium difficile. Псевдомембранозный колит, вызванный Clostridium difficile, необходимо подозревать у всех пациентов с диареей, развившейся после применения антибактериальных средств. После проведения курса антибиотикотерапии необходимо тщательное медицинское наблюдение за пациентом. Описывались случаи развития псевдомембранозного колита спустя 2 месяца после приёма антибиотиков. В лёгких случаях достаточно отмены лечения и применения ионообменных смол (колестирамин, колестипол), в тяжёлых случаях показано возмещение потери жидкости, электролитов и белка, назначение ванкомицина, бацитрацина или метронидазола. Нельзя применять лекарственные средства, тормозящие перистальтику кишечника.

Учитывая растущую резистентность Streptococcus pneumoniae к макролидам, важно проводить тестирование чувствительности при назначении кларитромицина пациентам с внебольничной пневмонией. При госпитальной пневмонии кларитромицин следует применять в комбинации с соответствующими антибиотиками. Инфекции кожи и мягких тканей лёгкой и средней степени тяжести чаще всего вызваны Staphylococcus aureus и Streptococcus pyogenes. При этом оба возбудителя могут быть устойчивы к макролидам. Поэтому важно проводить тест на чувствительность. В случае появления острых реакций гиперчувствительности, таких как анафилактическая реакция, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, лекарственная сыпь с эозинофилией и системной симптоматикой (DRESS-синдром), необходимо сразу же прекратить приём кларитромицина и начать соответствующую терапию.

Амоксициллин

Перед началом приёма амоксициллина необходимо собрать подробный анамнез, касающийся предшествующих реакций гиперчувствительности на пенициллины, цефалоспорины или бета-лактамы.

У пациентов, имеющих повышенную чувствительность к пенициллинам, возможны перекрёстные аллергические реакции с цефалоспориновыми антибиотиками.

Описаны серьёзные, а иногда и летальные реакции гиперчувствительности (анафилактические реакции) на пенициллины. Риск возникновения таких реакций наиболее высок у пациентов, имеющих в анамнезе реакции гиперчувствительности на пенициллины, а также лиц с атопией. В случае возникновения аллергических реакций необходимо прекратить приём амоксициллина и начать терапию антибиотиком другой группы. При серьёзных реакциях гиперчувствительности следует незамедлительно предпринять соответствующие меры. Могут потребоваться также введение эпинефрина, оксигенотерапия, внутривенное введение глюкокортикостероидов и обеспечение проходимости дыхательных путей, включая интубацию.

Отмечались редкие случаи реакции гиперчувствительности по типу аллергического острого коронарного синдрома (синдром Коуниса), в случае которого необходимо соответствующее лечение.

Необходимо воздерживаться от применения амоксициллина в случае подозрения на инфекционный мононуклеоз, поскольку у пациентов с этим заболеванием амоксициллин может вызывать кореподобную кожную сыпь, затрудняющую диагностику.

Длительное лечение амоксициллином иногда приводит к чрезмерному размножению нечувствительных микроорганизмов. Во время применения амоксициллина рекомендуется периодически оценивать функцию почек, печени и кроветворения. Амоксициллин следует применять с осторожностью у пациентов с нарушениями функции печени.

Сообщалось о повышении активности «печёночных» ферментов и изменении числа форменных элементов крови.

Мониторинг функции печени необходимо осуществлять на регулярной основе.

Существует вероятность влияния повышенных концентраций амоксициллина в сыворотке крови и моче на результаты некоторых лабораторных исследований. При использовании химических методов высокая концентрация амоксициллина в моче может быть причиной ложноположительных результатов исследования.

Для определения наличия глюкозы в моче во время лечения амоксициллином рекомендуется использовать ферментативные глюкозооксидазные методы.

Амоксициллин может провоцировать неспецифическое связывание иммуноглобулинов и альбуминов с мембраной эритроцитов, что может быть причиной ложноположительной реакции при пробе Кумбса.

Применение амоксициллина может искажать результаты количественного определения эстриола у беременных женщин.

При почечной недостаточности необходимо корректировать режим дозирования в зависимости от степени почечной недостаточности.

У пациентов со сниженным диурезом очень редко возникает кристаллурия. При проведении терапии высокими дозами амоксициллина крайне важное значение имеют адекватное потребление жидкости и поддержание достаточного диуреза для уменьшения возможности развития кристаллурии, связанной с применением препарата. У пациентов с катетеризированным мочевым пузырём необходимо регулярно проверять проходимость катетера.

Пациентам с холангитом или холециститом антибиотики можно назначать лишь при лёгкой степени течения заболеваний и при отсутствии холестаза.

В ходе длительной терапии амоксициллином необходимо помнить о возможном развитии суперинфекции, кандидоза (особенно вульвовагинального кандидоза).

При приёме почти всех антибактериальных препаратов возможно развитие антибиотик-ассоциированного колита вплоть до жизнеугрожающего состояния. Это следует учитывать при появлении диареи в период антибиотикотерапии или после её окончания. В случае развития антибиотик-ассоциированного колита, терапию препаратом следует немедленно прекратить и проконсультироваться с лечащим врачом для назначения соответствующего лечения. При этом средства, снижающие перильстатику желудочно-кишечного тракта, противопоказаны.

Возникновение генерализованной эритемы с лихорадкой, сопровождающейся пустулами, в начале терапии может быть симптомом острого генерализованного экзантематозного пустулеза (ОГЭП). Данная нежелательная лекарственная реакция требует прекращения лечения амоксициллином и является противопоказанием для его применения в дальнейшем при любых ситуациях.

Реакция Яриша-Герксгеймера наблюдалась после применения амоксициллина у пациентов с болезнью Лайма. Её непосредственной причиной является бактерицидная активность амоксициллина в отношении бактерий, являющихся возбудителями болезни Лайма, спирохет *Borrelia burgdorferi*. Пациентов следует убедить, что данная реакция является часто встречающимся и обычно самостоятельно проходящим следствием применения антибиотиков у пациентов с болезнью Лайма.

Лечение обязательно продолжается в течение 48 – 72 часов после исчезновения клинических признаков заболевания.

Судороги могут возникать у пациентов с нарушениями функций почек, получающих высокие дозы препарата, или имеющих предрасполагающие факторы (например, наличие судорог в анамнезе, лечение эпилепсии или менингит).

При необходимости одновременного применения амоксициллина с антикоагулянтами, протромбиновое время или МНО должны тщательно мониторироваться при назначении или отмене амоксициллина.

При одновременном применении эстрогенсодержащих пероральных контрацептивов и амоксициллина следует по возможности использовать другие или дополнительные методы контрацепции.

Особую осторожность рекомендуется соблюдать пациентам с аллергическим диатезом или бронхиальной астмой, заболеваниями желудочно-кишечного тракта в анамнезе (в частности, колит, вызванный лечением антибиотиками). При длительном приёме амоксициллина следует одновременно назначать нистатин, леворин или другие противогрибковые препараты.

Необходимо с осторожностью применять амоксициллин у пожилых лиц.

Во время лечения не рекомендуется употреблять алкоголь.

Омепразол

Приём одновременно с пищей не влияет на его эффективность. У пациентов с тяжёлой печёночной недостаточностью суточная доза не должна превышать 20 мг.

Снижение кислотности, в том числе при использовании блокаторов протонной помпы, увеличивает число бактерий в желудочно-кишечном тракте, что повышает риск развития кишечных инфекций. Повышение концентрации CgA может искажать результаты обследования при выявлении нейроэндокринных опухолей. Для предотвращения данного влияния необходимо временно прекратить приём омепразола за 5 дней до проведения исследования концентрации CgA.

При терапии эрозивно-язвенных поражений, связанных с применением нестероидных противовоспалительных препаратов, следует рассмотреть возможность ограничения или прекращения приёма НПВП для повышения эффективности противоязвенной терапии.

Препарат содержит натрий, что следует принять во внимание у пациентов, находящихся на контролируемой натриевой диете. Следует регулярно оценивать соотношение риска и выгоды длительной (более года) поддерживающей терапии омепразолом. Имеются данные о повышении риска возникновения перелома позвонков, костей запястья, шейки бедренной кости, преимущественно у пожилых пациентов, а также при наличии

предрасполагающих факторов. Пациентам с риском развития остеопороза следует обеспечить адекватное потребление витамина D и кальция.

Имеются сообщения о возникновении выраженной гипомагниемии у пациентов, получающих терапию ингибиторами протонного насоса, в том числе омепразолом, свыше 1 года. Пациентам, получающим терапию омепразолом в течение длительного времени, особенно в сочетании с дигоксином или другими препаратами, снижающими содержание магния в плазме крови (диуретиками), требуется регулярный контроль содержания магния.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

В период лечения необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Таблеток и капсул набор (кларитромицин – таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 500 мг, амоксициллин – капсулы, 500 мг, омепразол – капсулы кишечнорастворимые, 20 мг).

По 2 таблетки кларитромицина, 4 капсулы амоксициллина, 2 капсулы омепразола в одной контурной безъячейковой упаковке из алюминиевой фольги (стрип).

7, 10 или 14 стрипов в картонной пачке с инструкцией по применению.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения:

Сан Фармасьютикал Индастриз Лтд.,

Сан Хауз, Плот № 201 Б/1, Вестерн Экспресс Хайвэй, Горегаон (Ист), Мумбаи - 400063, Махараштра, Индия.

Sun Pharmaceutical Industries Ltd.,

Sun House, Plot № 201 B/1, Western Express Highway, Goregaon (East), Mumbai - 400063, Maharashtra, India.

Производитель

Сан Фармасьютикал Индастриз Лтд.,

Индастриал Эреа № 3, А.В. Роуд, Девас 455 001, Мадхья Прадеш, Индия.

Sun Pharmaceutical Industries Ltd.,

Industrial Area No.3, A.B. Road, Dewas 455 001, Madhya Pradesh, India.

Организация, уполномоченная принимать претензии потребителей

Представительство компании Сан Фармасьютикал Индастриз Лтд.

Россия, 107023, г. Москва, ул. Электрозаводская, д. 27, стр. 8, офисы 29, 30.

Тел.: +7 (495) 771-74-27.

Руководитель отдела регистрации ЛС Л. С. Туниева