МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП 001248- 291116
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Сейдон-сановель

Регистрационный номер:

Торговое название: Сейдон-сановель

Международное непатентованное название: кларитромицин

Лекарственная форма: гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь

Состав

125 мг/5 мл:

Каждые 5 мл суспензии содержат:

активное вещество: кларитромицин 125 мг;

вспомогательные вещества: карбопол 75 мг, повидон К-90 17,5 мг, гипромеллозы фталат 152,1 мг, касторовое масло 16,1 мг, кремния диоксид коллоидный 5 мг, сахароза 2784,3 мг, ксантановая камедь 3,8 мг, ароматизатор тутти - фрутти 35,7 мг, калия сорбат 20 мг, лимонная кислота 4,2 мг, титана диоксид 35,7 мг, мальтодекстрин 285,7 мг.

250 мг/5 мл:

Каждые 5 мл суспензии содержат:

активное вещество: кларитромицин 250 мг;

вспомогательные вещества: карбопол 150 мг, повидон К-90 32 мг, гипромеллозы фталат 302,4 мг, касторовое масло 32 мг, кремния диоксид коллоидный 10 мг, сахароза 2535,16 мг, ксантановая камедь 3,8 мг, ароматизатор тутти - фрутти 35,7 мг, калия сорбат 20 мг, лимонная кислота 4,24 мг, титана диоксид 35,7 мг, мальтодекстрин 238,1 мг.

Описание

Гранулы от белого с желтоватым оттенком до белого со светло-коричневым оттенком цвета с легким характерным запахом ароматизатора.

Растворитель: Прозрачная бесцветная жидкость.

После растворения в воде – суспензия почти белого цвета со светло-коричневым оттенком с легким характерным запахом ароматизатора.

Фармакотерапевтическая группа: антибиотик, макролид

Код АТХ: [J01FA09]

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Кларитромицин является полусинтетическим антибиотиком группы макролидов и оказывает антибактериальное действие, взаимодействуя с 50S рибосомальной субъединицей чувствительных бактерий и подавляя синтез белка бактерий, чувствительных к нему.

Кларитромицин продемонстрировал высокую активность *in vitro* в отношении как стандартных лабораторных штаммов бактерий, так и выделенных у больных в ходе клинической практики. Проявляет высокую активность в отношении многих аэробных и анаэробных грам-положительных и грам-отрицательных микроорганизмов. Минимальные подавляющие концентрации (МПК) кларитромицина для большинства возбудителей меньше, чем МПК эритромицина в среднем на одно $\log_2$ разведение.

Кларитромицин *in vitro* высокоактивен в отношении *Legionella pneumophila* и *Mycoplasma pneumoniae.* Оказывает бактерицидное действие в отношении *Helicobacter pylori;* данная активность кларитромицина выше при нейтральном pH, чем при кислом. Кроме того, данные *in vitro* и *in vivo* указывают на то, что кларитромицин действует на клинически значимые виды микобактерий. *Enterobacteriaceae* и *Pseudomonas spp.,* также как и другие не ферментирующие лактозу грам-отрицательные бактерии, не чувствительны к кларитромицину.

Активность кларитромицина в отношении большинства штаммов перечисленных ниже микроорганизмов доказана как *in vitro*, так и в клинической практике при заболеваниях, перечисленных в разделе «Показания к применению».

Аэробные грам-положительные микроорганизмы

Staphylococcus aureus

Streptococcus pneumoniae

Streptococcus pyogenes

Listeria monocytogenes

Аэробные грам-отрицательные микроорганизмы

Haemophilus influenzae

Haemophilus parainfluenzae

Moraxella catarrhalis

Neisseria gonorrhoeae

Legionella pneumophila.

Другие микроорганизмы

Mycoplasma pneumoniae

Chlamydia pneumoniae (TWAR)

Микобактерии

Mycobacterium leprae

Mycobacterium kansasii

Mycobacterium chelonae

Mycobacterium fortuitum

Mycobacterium avium complex (MAC) – комплекс, включающий: *Mycobacterium avium*

Mycobacterium intracellulare

Продукция бета-лактамазы не оказывает влияния на активность кларитромицина.

Большинство штаммов стафилококков, резистентных к метициллину и оксациллину, обладают устойчивостью и к кларитромицину.

Helicobacter pylori

Чувствительность *H. pylori* к кларитромицину изучалась на изолятах *H. pylori*, выделенных от 104 пациентов, до начала терапии препаратом. У 4 пациентов были выделены резистентные к кларитромицину штаммы *H. pylori*, у 2-х – штаммы с умеренной резистентностью, у остальных 98 пациентов изоляты *H. pylori* были чувствительны к кларитромицину.

Кларитромицин оказывает действие *in vitro* в отношении большинства штаммов следующих микроорганизмов (однако безопасность и эффективность использования кларитромицина в клинической практике не подтверждена клиническими исследованиями, и практическое значение остается неясным):

Аэробные грам-положительные микроорганизмы

Streptococcus agalactiae

Streptococci (группы C, F, G)

Viridans group streptococci

Аэробные грам-отрицательные микроорганизмы

Bordetella pertussis

Pasteurella multocida

Анаэробные грам-положительные микроорганизмы

Clostridium perfringens

Peptococcus niger

Propionibacterium acnes

Анаэробные грам-отрицательные микроорганизмы

Bacteroides melaninogenicus

Спирохеты

Borrelia burgdorferi

Treponema pallidum

Кампилобактерии

Campylobacter jejuni

Основным метаболитом кларитромицина в организме человека является микробиологически активный метаболит 14-гидроксикларитромицин (14-ОН-кларитромицин). Микробиологическая активность метаболита такая же, как у исходного соединения или 1-2 раза слабее в отношении большинства микроорганизмов. Исключение составляет *H. influenzae*, в отношении которой эффективность метаболита в два раза выше. Исходное соединение и его основной метаболит оказывают либо аддитивный, либо синергический эффект в отношении *H. influenzae* в условиях *in vitro* и *in vivo* в зависимости от штамма бактерий.

Тест на чувствительность

Количественные методы, требующие измерения диаметра зоны подавления роста, дают наиболее точные оценки чувствительности бактерий к антимикробным препаратам. Одна из рекомендуемых методик для определения чувствительности используя диски, импрегнированные 15 мкг кларитромицина (диско-диффузионный метод Кирби-Бауэра); при интерпретации теста диаметры зон подавления роста коррелируют со значениями МПК кларитромицина. Значения МПК определяются методом разведения в бульоне или в агаре.

При использовании этих методик, отчет из лаборатории о том, что штамм является «чувствительным», указывается на то, что возбудитель инфекции, вероятно, ответит на лечение. Ответ «резистентный» указывает на то, что возбудитель, возможно, не ответит на лечение. Ответ «промежуточная чувствительность» предполагает, что терапевтический эффект препарата может быть неоднозначен или микроорганизм может оказаться чувствительным при использовании более высоких доз препарата. (Промежуточная чувствительность также называется «умеренной чувствительностью»).

Фармакокинетика

Всасывание

Первые данные по фармакокинетике были получены при изучении таблеток кларитромицина. Препарат быстро всасывается в желудочно-кишечном тракте. Абсолютная биодоступность таблеток кларитромицина по 250 мг составляет примерно 50 %. Пища несколько задерживала начало всасывания и образование активного метаболита 14-ОН-кларитромицина, однако не влияла на биодоступность препарата.

Распределение, метаболизм и выведение

In vitro

В исследованиях *in vitro* связывание кларитромицина с беками плазмы составляло в среднем около 70 % при клинически значимых концентрациях от 0,45 до 4,5 мкг/мл.

Здоровые

Биодоступность и фармакокинетику суспензии кларитромицина изучали у здоровых взрослых и детей. При однократном приеме у взрослых биодоступность суспензии была эквивалентной таковой для таблеток (в обоих случаях доза составляла 250 мг) или несколько превышала ее. Как и в случае таблеток, пища несколько задерживала всасывание суспензии кларитромицина, но не влияла на общую биодоступность препарата. Максимальная концентрация (C_{max}), площадь под кривой «концентрация – время» (AUC) и период полувыведения ($T_{1/2}$) кларитромицина при приеме детской суспензии (после еды) составляли 0,95 мкг/мл, 6,5 мкг.ч/мл и 3,7 часов соответственно, а при приеме таблетки 250 мг (натощак) – 1,1 мкг/мл, 6,3 мкг.ч/мл и 3,3 часа соответственно.

При приеме суспензии кларитромицина в дозе 250 мг каждые 12 часов у взрослых равновесные концентрации в крови достигались к приему пятой дозы. При этом параметры фармакокинетики были следующими: C_{max} – 1,98 мкг/мл, AUC – 11,5 мкг.ч/мл, время достижения максимальной концентрации (T_{max}) – 2,8 часа и $T_{1/2}$ – 3,2 часа для кларитромицина и, соответственно, 0,67, 5,33, 2,9 и 4,9 для 14-ОН-кларитромицина.

У здоровых людей сывороточные концентрации достигали максимума в течение 2 часов после приема внутрь натощак. При приеме препарата в форме таблеток в дозе 250 мг каждые 12 часов пиковые равновесные концентрации кларитромицина в сыворотке крови достигались в течение 2-3 дней и составляли приблизительно 1 мкг/мл. Соответствующие пиковые концентрации для дозы 500 мг каждые 12 часов составляли от 2 мкг/мл до 3 мкг/мл.

Период полувыведения кларитромицина составлял 3-4 часа при приеме таблеток 250 мг каждые 12 часов, но возрастал до 5-7 часов после приема 500 мг каждые 12 часов. Максимальная равновесная концентрация основного метаболита, 14-ОН-кларитромицина, составляет около 0,6 мкг/мл, а период полувыведения при приеме препарата в дозе 250 мг каждые 12 часов равен 5-6 часов. При приеме кларитромицина в дозе 500 мг каждые 12 часов максимальная равновесная концентрация 14-ОН-кларитромицина несколько выше (до 1 мкг/мл), а период полувыведения составляет около 7 часов. При применении обеих доз равновесные концентрации метаболита обычно достигаются в течение 2-3 дней. При применении кларитромицина в дозе 250 мг каждые 12 часов примерно 20 % дозы

выводится почками в неизмененном виде. При приеме кларитромицина в дозе 500 мг каждые 12 часов почками в неизмененном виде выводится примерно 30 % дозы. Почечный клиренс кларитромицина существенно не зависит от дозы и примерно равен нормальной скорости клубочковой фильтрации. Основным метаболитом, определяемым в моче, является 14-ОН-кларитромицин, доля которого составляет 10-15 % от дозы (250 или 500 мг каждые 12 часов).

Пациенты

Кларитромицин и его метаболит 14-ОН-кларитромицин быстро проникают в ткани и жидкости организма. Тканевые концентрации обычно в несколько раз выше сывороточных. В таблице приведены примеры тканевых и сывороточных концентраций:

Концентрации (250 мг каждые 12 часов)		
Вид ткани	Тканевые (мкг/г)	Сывороточные (мкг/мл)
Миндалины	1,6	0,8
Легкие	8,8	1,7

У детей, нуждавшихся в пероральном лечении антибиотиками, кларитромицин демонстрировал высокую биодоступность, при этом профиль его фармакокинетики был сходным с таковым у взрослых, принимавших ту же лекарственную форму. Препарат быстро и хорошо всасывается у детей. Пища несколько задерживает всасывание кларитромицина, однако не оказывает существенного влияния на его биодоступность или фармакокинетические свойства. Равновесные параметры фармакокинетики кларитромицина, достигнутые через 5 дней (девятая доза), были следующими: C_{max} – 4,60 мкг/мл, AUC – 15,7 мкг.ч/мл и T_{max} – 2.8 ч; соответствующие значения для метаболита 14-ОН-кларитромицина равнялись 1,64 мкг/мл, 6,69 мкг.ч/мл и 2,7 ч соответственно. Расчетные периоды полувыведения кларитромицина и его метаболита равняются 2,2 и 4,3 часа соответственно.

У больных средним отитом через 2,5 часа после приема пятой дозы (7,5 мкг/кг два раза в сутки) средние концентрации кларитромицина и его метаболита в жидкости среднего уха составили 2,53 и 1,27 мкг/г. Концентрации препарата и его метаболита в два раза превосходили сывороточные концентрации.

Нарушение функции печени

Равновесные концентрации кларитромицина у пациентов с нарушением функции печени не отличаются от таковых у здоровых людей, в то время как концентрации 14-ОН-кларитромицина были ниже. Снижение образования 14-ОН-кларитромицина у пациентов с нарушением функции печени по крайней мере частично нивелировалось увеличением почечного клиренса кларитромицина по сравнению с таковым у здоровых людей.

Нарушение функции почек

Фармакокинетика кларитромицина изменялась также у пациентов с нарушением функции почек, получавших препарат в повторных дозах по 500 мг. У таких больных концентрации в плазме, период полувыведения, максимальная концентрация (C_{max}), минимальная концентрация (C_{min}) и AUC кларитромицина и его метаболита были выше, чем у здоровых людей. Отклонения этих параметров коррелировали со степенью почечной недостаточности: при более выраженном нарушении функции почек различия были более значительными (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Пациенты пожилого возраста

У пациентов пожилого возраста концентрация кларитромицина и его метаболита 14-ОН-кларитромицина в крови была выше, а выведение медленнее, чем у группы молодых людей (при приеме кларитромицина в повторных дозах по 500 мг). Однако после коррекции результатов с учетом почечного клиренса креатинина (КК) не было отличий в обеих группах. Таким образом, основное влияние на фармакокинетические параметры кларитромицина оказывает функция почек, а не возраст.

Пациенты с микобактериальными инфекциями

Равновесные концентрации кларитромицина и 14-ОН-кларитромицина у больных с ВИЧ-инфекцией, получавших кларитромицин в обычных дозах (таблетки для взрослых, суспензии для детей), были сходными с таковыми у здоровых людей. Однако при приеме кларитромицина в более высоких дозах, которые могут потребоваться для лечения микобактериальных инфекций, концентрации антибиотика могут значительно превышать обычные.

У детей с ВИЧ-инфекцией, принимавших кларитромицин в дозе 15-30 мг/кг/сут в два приема, равновесные значения C_{max} обычно составляли от 8 до 20 мкг/мл. Однако у детей с ВИЧ-инфекцией, получавших суспензию кларитромицина в дозе 30 мг/кг/сут в два приема, C_{max} достигала 23 мкг/мл. При приеме препарата в более высоких дозах отмечалось удлинение периода полувыведения по сравнению с таковыми у здоровых людей, получавших кларитромицин в обычных дозах. Повышение концентрации в плазме и удлинение периода полувыведения при применении кларитромицина в более высоких дозах связано с нелинейной фармакокинетикой препарата.

Показания к применению

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к кларитромицину микроорганизмами:

- инфекции нижних дыхательных путей (такие как бронхит, пневмония);

- инфекции верхних дыхательных путей (такие как фарингит, синусит);
- инфекции кожи и мягких тканей (такие как фолликулит, воспаление подкожной клетчатки, рожа);
- диссеминированные или локализованные микобактериальные инфекции, вызванные *Mycobacterium avium* и *Mycobacterium intracellulare;* локализованные инфекции, вызванные *Mycobacterium chelonae, Mycobacterium fortuitum* и *Mycobacterium kansasii;*
- острый средний отит.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к кларитромицину, макролидам и другим компонентам препаратам.
- Одновременный прием кларитромицина со следующими препаратами: астемизол, цизаприд, пимозид, терфенадин (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»).
- Одновременный прием кларитромицина с алкалоидами спорыньи, например, эрготамин, дигидроэрготамин (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»).
- Одновременный прием кларитромицина с мидазоламом для перорального применения (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»).
- Одновременный прием кларитромицина с ингибиторами ГМК-КоА-редуктазы (статинами), которые в значительной степени метаболизируются изоферментом CYP3A4 (ловастатин или симвастатин), в связи с повышением риска миопатии, включая рабдомиолиз (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»)
- Одновременный прием кларитромицина с колхицином (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами).
- Одновременный прием кларитромицина с тикагрелором или ранолазином.
- Удлинение интервала QT в анамнезе (врожденное или приобретенное зарегистрированное удлинение интервала QT) или желудочковая аритмия, включая желудочковую тахикардию типа «пируэт» (см. раздел «Особые указания» и «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»).
- Гипокалиемия (риск удлинения интервала QT).

- Тяжелая печеночная недостаточность, протекающая одновременно с почечной недостаточностью.
- Холестатическая желтуха/гепатит в анамнезе, развившиеся при применении кларитромицина (см. раздел «Особые указания»).
- Врожденная непереносимость фруктозы, недостаточность сахаразы-изомальтазы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции.
- Порфирия.
- Период грудного вскармливания.

С осторожностью

- Почечная недостаточность средней и тяжелой степени.
- Печеночная недостаточность средней и тяжелой степени.
- Одновременный прием кларитромицина с бензодиазепинами, такими как алпразолам, триазолам, мидазолам для внутривенного применения или для нанесения на слизистую оболочку рта (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»).
- Одновременный прием с препаратами, которые метаболизируются изоферментом CYP3A, например, карбамазепин, цилостазол, циклоспорин, дизопирамид, метилпреднизолон, омепразол, непрямые антикоагулянты (например, варфарин), хинидин, рифабутин, силденафил, такролимус, винбластин (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»).
- Одновременный прием с препаратами, индуцирующими изофермент CYP3A4, например, рифампицин, фенитоин, карбамазепин, фенобарбитал, зверобой продырявленный (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»).
- Одновременный прием кларитромицина со статинами, не зависящими от метаболизма изофермента CYP3A (например, флувастатин) (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»).Одновременный прием с блокаторами «медленных» кальциевых каналов, которые метаболизируются изоферментом CYP3A4 (например, верапамил, амлодипин, дилтиазем).
- Пациенты с ишемической болезнью сердца (ИБС), тяжелой сердечной недостаточностью, гипомагниемией, нарушениями проводимости выраженной брадикардией (менее 50 уд/мин), а также пациенты, одновременно принимающие

антиаритмические препараты IA класса (хинидин, прокаинамид) и III класса (дофетилид, амиодарон, соталол).

- Беременность.
- Сахарный диабет (препарат содержит сахарозу).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Безопасность применения кларитромицина у беременных и кормящих женщин не изучена. Кларитромицин не назначается при беременности, за исключением тех случаев, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода при отсутствии более безопасной альтернативной терапии. Если беременность наступила в период лечения данным препаратом, пациентка должна быть уведомлена о потенциальном риске для плода. Кларитромицин выводится с грудным молоком, поэтому при его применении следует прекратить грудное вскармливание.

Способ применения и дозы

Для приема внутрь. Готовую суспензию можно принимать независимо от приема пищи, в том числе с молоком.

Подготовка к использованию: во флакон постепенно добавляют воду до метки и встряхивают для получения 100 мл суспензии, содержащей 250 мг кларитромицина в 5 мл. Готовую суспензию можно хранить в течение 14 суток при комнатной температуре (от 15 до 30 °С). Перед каждым приемом суспензию следует хорошо взболтать.

Доза при немикобактериальных инфекциях

Рекомендуемая суточная доза суспензии кларитромицина при немикобактериальных инфекциях у детей составляет 7,5 мг/кг 2 раза в день (максимальная – 500 мг 2 раза в день). Обычная длительность лечения – 5-10 дней в зависимости от возбудителя и тяжести состояния.

В таблице приведены рекомендации по дозированию у детей с учетом массы тела:

Масса тела*, кг	Разовая доза при приеме 2 раза в день, мл (7,5 мг/кг 2 раза в день)
8 – 11	1,25
12 – 19	2,5
20 – 29	3,75
30 – 40	5
* У детей с массой тела < 8 кг дозу подбирают по массе (примерно 7,5 мг/кг 2 раза в день)	

Доза при микобактериальных инфекциях

У детей с диссеминированными или локализованными микобактериальными инфекциями (*M. avium, M. intracellulare, M. chelonae, M. fortuitum, M. kansasii*) рекомендуемая суточная доза кларитромицина составляет 7,5-15 мг/кг 2 раза в день.

Лечение кларитромицином следует продолжать до тех пор, пока сохраняется клинический эффект. Кларитромицин следует назначать в комбинации с другими антимикробными препаратами, активными в отношении данных возбудителей.

В таблице приведены рекомендации по дозированию у детей с микобактериальными инфекциями с учетом массы тела:

Масса тела*, кг	Разовая доза при приеме 2 раза в день, мл	
	7,5 мг/кг 2 раза в день	15 мг/кг 2 раза в день
8 – 11	1,25	2,5
12 – 19	2,5	5
20 – 29	3,75	7,5
30 – 40	5	10
* У детей с массой тела < 8 кг дозу подбирают по массе (7,5 – 15 мг/кг 2 раза в день)		

Доза для больных с нарушением функции почек

У детей с КК менее 30 мл/мин/1,73 м2 дозу кларитромицина следует снизить вдвое (например, 250 мг в день или по 250 мг 2 раза в день при более тяжелых инфекциях). В таких случаях курс лечения не должен превышать 14 дней, хотя обычная длительность лечения составляет 5-10 дней. .....

Побочное действие

Классификация побочных реакций по частоте развития (количество зарегистрированных случаев/количество пациентов): очень часто (≥ 1/10), часто (≥ 1/100, < 1/10), нечасто (≥ 1/1000, < 1/100), частота неизвестна (побочные эффекты из опыта постмаркетингового применения; частота не может быть оценена на основе имеющихся данных).

Аллергические реакции

Часто: сыпь.

Нечасто: анафилактоидная реакция[1], гиперчувствительность, дерматит буллезный[1], зуд, крапивница, макуло-папулезная сыпь[3].

Частота неизвестна: анафилактическая реакция, ангионевротический отек, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, лекарственная сыпь с эозинофилией и системной симптоматикой (DRESS-синдром).

Со стороны нервной системы

Часто: головная боль, бессонница.

Нечасто: потеря сознания[1], дискенезия[1], головокружение, сонливость, тремор, беспокойство, повышенная возбудимость[3].

Частота неизвестна: судороги, психотические расстройства, спутанность сознания, деперсонализация, депрессия, дезориентация, галлюцинации, нарушения сновидений («кошмарные» сновидения), парестезия, мания.

Со стороны кожных покровов

Часто: интенсивное потоотделение.

Частота неизвестна: акне.

Со стороны мочевыделительной системы

Частота неизвестна: почечная недостаточность, интерстициальный нефрит.

Со стороны обмена веществ и питания

Нечасто: анорексия, снижение аппетита.

Со стороны опорно-двигательного аппарата

Нечасто: мышечный спазм[3], костно-мышечная скованность[1], миалгия[2].

Частота неизвестна: рабдомиолиз[2]*, миопатия.

Со стороны пищеварительной системы

Часто: диарея, рвота, диспепсия, тошнота, боль в области живота.

Нечасто: эзофагит[1], гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь[2], гастрит, прокталгия[2], стоматит, глоссит, вздутие живота[4], запор, сухость во рту, отрыжка, метеоризм, холестаз[4], гепатит, в том числе холестатический и гепатоцеллюлярный[4].

Частота неизвестна: острый панкреатит, изменение цвета языка и зубов, печеночная недостаточность, холестатическая желтуха.

Со стороны дыхательной системы

Нечасто: астма[1], носовое кровотечение[2], тромбоэмболия легочной артерии[1].

Со стороны органов чувств

Часто: дисгевзия, извращение вкуса.

Нечасто: вертиго, нарушение слуха, звон в ушах.

Частота неизвестна: глухота, агевзия (потеря вкусовых ощущений), паросмия, аносмия.

Со стороны сердечно-сосудистой системы

Часто: вазодилатия[1].

Нечасто: остановка сердца[1], фибрилляция предсердий[1], удлинение интервала QT на электрокардиограмме, экстрасистолия[1], ощущение сердцебиения.

Частота неизвестна: желудочковая тахикардия, в том числе типа «пируэт», фибрилляция желудочков, кровотечение.

Лабораторные показатели

Часто: отклонения в печеночной пробе.

Нечасто: повышение концентрации креатинина[1], повышении концентрации мочевины[1], изменение отношения альбумин – глобулин[1], лейкопения, нейтропения[4], эозинофилия[4], тромбоцитемия[3], повышение активности: аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), гаммаглутамилтрансферазы (ГГТП)[4], щелочной фосфатазы (ЩФ)[4], лактатдегидрогеназы (ЛДГ)[4].

Частота неизвестна: агранулоцитоз, тромбоцитопения, увеличение значения международного нормализованного отношения (МНО), удлинение протромбинового времени, изменение цвета мочи, повышение концентрации билирубина в крови.

Общие расстройства

Очень часто: флебит в месте инъекции[1].

Часто: боль в месте инъекции[1], воспаление в месте инъекции[1].

Нечасто: недомогание[4], гипертермия[3], астения, боль в грудной клетке[4], озноб[4], утомляемость[4].

Инфекционные и паразитарные заболевания

Нечасто: целлюлит[1], кандидоз, гастроэнтерит[2], вторичные инфекции (в том числе вагинальные)[3].

Частота неизвестна: псевдомембранозный колит, рожа.

Пациенты с подавленным иммунитетом

У пациентов со СПИДом и другими иммунодефицитами, получающих кларитромицин в более высоких дозах в течение длительного времени для лечения микобактериальных инфекций, часто трудно отличить нежелательные эффекты препарата от симптомов ВИЧ-инфекции или сопутствующего заболевания.

Наиболее частыми нежелательными явлениями у пациентов, принимавших суточную дозу кларитромицина, равную 1000 мг, были: тошнота, рвота, извращение вкуса, боль в области живота, диарея, сыпь, метеоризм, головная боль, запор, нарушение слуха, повышение активности АСТ и АЛТ в крови. Также отмечались случаи нежелательных явлений с низкой частотой возникновения, такие как одышка, бессонница и сухость во рту.

У пациентов с подавленным иммунитетом проводили оценку лабораторных показателей, анализируя их значительные отклонения от нормы (резкое повышение или снижение). На основании данного критерия у 2-3 % пациентов, получавших кларитромицин в дозе 1000 мг ежедневно, было зарегистрировано значительное повышение активности АСТ и АЛТ в крови, а также снижение числа лейкоцитов и тромбоцитов. У небольшого числа пациентов также было зарегистрировано повышение концентрации остаточного азота мочевины.

[*] В некоторых сообщениях о рабдомиолизе кларитромицин принимался совместно с другими лекарственными препаратами, с приемом которых, как известно, связано развитие рабдомиолиза (статины, фибраты, колхицин или аллопуринол).

[1] Сообщения о данных побочных реакциях были получены во время применения препарата, содержащего кларитромицин в качестве действующего вещества, в лекарственной форме лиофилизат для приготовления раствора для инфузий.

[2] Сообщение о данных побочных реакциях были получены во время применения препарата, содержащего кларитромицин в качестве действующего вещества, в лекарственной форме таблетки пролонгированного действия, покрытые пленочной оболочкой.

[3] Сообщения о данных побочных реакциях были получены во время применения препарата, содержащего кларитромицин в качестве действующего вещества, в лекарственной форме порошок для приготовления суспензии для приема внутрь.

[4] Сообщения о данных побочных реакциях были получены во время применения препарата, содержащего кларитромицин в качестве действующего вещества, в лекарственной форме таблетки покрытые пленочной оболочкой.

Передозировка

Симптомы: абдоминальная боль, тошнота, рвота, диарея.

Лечение: промывание желудка, поддерживающая терапия. Не удаляется при гемо- или перитонеальном диализе.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Применение следующих препаратов совместно с кларитромицином противопоказано в связи с возможностью развития серьезных побочных эффектов:

Цизаприд, пимозид, терфенадин и астемизол

При совместном приеме кларитромицина с цизапридом, пимозидом, терфенадином или астемизолом сообщалось о повышении концентрации последних в плазме крови, что может привести к удлинению интервала QT и появлению сердечных аритмий, включая желудочковую тахикардию, фибрилляцию желудочков и желудочковую тахикардию типа «пируэт» (см. раздел «Противопоказания»).

Алкалоиды спорыньи

Постмаркетинговые исследования показывают, что при совместном применении кларитромицина с эрготамином или дигидроэрготамином возможны следующие эффекты, связанные с острым отравлением препаратами группы эрготаминов: сосудистый спазм,

ишемия конечностей и других тканей, включая центральную нервную систему. Одновременное применение кларитромицина и алкалоидов спорыньи противопоказано (см. раздел «Противопоказания»).

Мидазолам для перорального применения

При совместном применении мидазолама и кларитромицина в форме таблеток (500 мг два раза в день) отмечалось увеличение AUC мидазолама в 7 раз после перорального приема. Одновременный прием кларитромицина с мидазоламом для перорального применения противопоказан (см.раздел «Противопоказания»).

Ингибиторы ГМК–КоА–редуктазы (статины)

Одновременный прием кларитромицина с ловастатином или симвастатином противопоказан (см. раздел «Противопоказания») в связи с тем, что данные статины в значительной степени метаболизируются изоферментом CYP3A4, и совместное применение с кларитромицином повышает их сывороточные концентрации, что приводит к повышению риска развития миопатии, включая рабдомиолиз. Сообщалось о случаях рабдомиолиза у пациентов, принимавших кларитромицин совместно с данными препаратами. В случае необходимости применения кларитромицина следует прекратить прием ловастатина или симвастатина на время терапии.

Кларитромицин следует применять с осторожностью при комбинированной терапии с другими статинами. В случае необходимости совместного приема рекомендуется принимать наименьшую дозу статина. Рекомендуется применять статины, не зависящие от метаболизма изофермента CYP3A (например, флувастатин). Следует контролировать развитие признаков и симптомов миопатии.

Влияние других лекарственных препаратов на кларитромицин

Препараты, являющиеся индукторами изофермента CYP3A (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 наблюдать за концентрацией индуктора изофермента CYP3A в плазме крови, которая может повыситься из-за ингибирования изофермента CYP3A кларитромицином. При совместном применении рифабутина и кларитромицина наблюдалось повышение плазменной концентрации рифабутина и снижение сывороточной концентрации кларитромицина с повышенным риском развития увеита.

Следующие препараты обладают доказанным или предполагаемым влиянием на концентрацию кларитромицина в плазме крови; в случае их совместного применения с

кларитромицином может потребоваться коррекция доз или переход на альтернативное лечение.

Эфавиренз, невирапин, рифампицин, рифабутин и рифапентин

Сильные индукторы системы цитохрома Р450, такие как эфавиренз, невирапин, рифампицин, рифабутин и рифапентин могут ускорять метаболизм кларитромицина и, таким образом, понижать концентрацию кларитромицина в плазме и вместе с тем повышать концентрацию 14-ОН-кларитромицина – метаболита, также являющегося микробиологически активным. Поскольку микробиологическая активность кларитромицина и 14-ОН-кларитромицина отличается в отношении различных бактерий, терапевтический эффект может снижаться при совместном применении кларитромицина и индукторов ферментов.

Этравирин

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

Флуконазол

Совместный прием флуконазола в дозе 200 мг ежедневно и кларитромицина в дозе 500 мг два раза в день у 21 здорового добровольца привел к увеличению среднего значения минимальной равновесной концентрации кларитромицина (C_{min}) и AUC на 33 % и 18 % соответственно. При этом совместный прием значительно не влиял на среднюю равновесную концентрацию активного метаболита 14-ОН-кларитромицина. Коррекция дозы кларитромицина в случае сопутствующего приема флуконазола не требуется.

Ритонавир

Фармакокинетическое исследование показало, что совместный прием ритонавира в дозе 200 мг каждые восемь часов и кларитромицина в дозе 500 мг каждые 12 часов привел к заметному подавлению метаболизма кларитромицина. При совместном приеме ритонавира C_{max} кларитромицина увеличилась на 31 %, C_{min} увеличилось на 182 % и AUC увеличилось на 77 %. Было отмечено практически полное подавление образования 14-ОН-кларитромицина. Благодаря широкому терапевтическому диапазону кларитромицина уменьшение его дозы у пациентов с нормальной почечной функцией не требуется. У пациентов с почечной недостаточностью целесообразно рассмотреть следующие варианты коррекции дозы: при КК 30-60 мл/мин доза кларитромицина должна быть уменьшена на 50 %; при КК менее 30 мл/мин доза кларитромицина должна быть

уменьшена на 75 %. Ритонавир не следует совместно принимать с кларитромицином в дозах, превышающих 1 г в день.

Сходные коррекции доз должны рассматриваться у пациентов со сниженной функцией почек, если ритонавир используется как фармакокинетический «усилитель» при применении других ингибиторов протеазы ВИЧ, включая атазанавир и саквинавир (см. подраздел «Двунаправленное взаимодействие лекарств»).

Действие кларитромицина на другие лекарственные препараты

Антиаритмические препараты (хинидин и дизопирамид)

Возможно возникновение желудочковой тахикардии типа «пируэт» при совместном применении кларитромицина и хинидина или дизопирамида. При одновременном приеме кларитромицина с этими препаратами следует регулярно проводить контроль электрокардиограммы на предмет увеличения интервала QT, а также следует контролировать сывороточные концентрации этих препаратов.

При постмаркетинговом применении сообщалось о случаях развития гипогликемии при совместном приеме кларитромицина и дизопирамида. Необходимо контролировать концентрацию глюкозы в крови при одновременном применении кларитромицина и дизопирамида.

Пероральные гипогликемические средства/инсулин

При совместном применении кларитромицина и пероральных гипогликемических средств (например, производные сульфонилмочевины) и/или инсулина может наблюдаться выраженная гипогликемия. Одновременное применение кларитромицина с некоторыми гипогликемическими препаратами (например, натеглинид, пиоглитазон, репаглинид и росиглитазон) может привести к ингибированию изофермента CYP3A кларитромицином, в результате чего может развиться гипогликемия. Рекомендуется тщательный контроль концентрации глюкозы.

Взаимодействия, обусловленные изоферментом CYP3A

Совместный прием кларитромицина, который, как известно, ингибирует изофермент CYP3A, и препаратов, первично метаболизирующихся изоферментом CYP3A, может ассоциироваться с взаимным повышением их концентрации, что может усилить или продлить как терапевтические, так и побочные эффекты. Кларитромицин следует с осторожностью применять пациентам, получающим препараты, являющиеся субстратами изофермента CYP3A, особенно если эти препараты имеют узкий терапевтический диапазон (например, карбамазепин), и/или интенсивно метаболизируются этим ферментом. В случае необходимости должна проводиться коррекция дозы препарата, принимаемого вместе с кларитромицином. Также, по возможности, должен проводиться

мониторинг сывороточных концентраций препаратов, первично метаболизирующихся изоферментом CYP3A.

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), атипичные антипсихотические средства (например, кветиапин), 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 и алкалоиды спорыньи (см. раздел «Противопоказания»). К препаратам, взаимодействующим подобным образом через другие изоферменты в рамках системы цитохрома P450, относятся фенитоин, теофиллин и вальпроевая кислота.

Непрямые антикоагулянты

При совместном приеме варфарина и кларитромицина возможно кровотечение, выраженное увеличение МНО и протромбинового времени. В случае совместного применения с варфарином или другими непрямыми антикоагулянтами необходимо контролировать МНО и протромбиновое время.

Омепразол

Кларитромицин (по 500 мг каждые 8 часов) исследовался у здоровых взрослых добровольцев в комбинации с омепразолом (по 40 мг ежедневно). При совместном применении кларитромицина и омепразола равновесные плазменные концентрации омепразола были увеличены (C_{max}, $AUC_{0-24,}$, и $T_{1/2}$ увеличились на 30 %, 89 % и 34 % соответственно). Среднее значение pH желудка в течение 24 часов составило 5,2 при приеме омепразола в отдельности и 5,7 при приеме омепразола совместно с кларитромицином.

Силденафил, тадалафил и варденафил

Каждый из этих ингибиторов фосфодиэстеразы метаболизируется, по крайней мере, частично с участием изофермента CYP3A. В то же время изофермент CYP3A может ингибироваться в присутствии кларитромицина. Совместное применение кларитромицина с силденафилом, тадалафилом или варденафилом может привести к увеличению ингибирующего воздействия на фосфодиэстеразу. При применении этих препаратов совместно с кларитромицином следует рассмотреть возможность уменьшения дозы силденафила, тадалафила и варденафила.

Теофиллин, карбамазепин

При совместном применении кларитромицина и теофиллина или карбамазепина возможно повышение концентрации данных препаратов в системном кровотоке.

Толтеродин

Первичный метаболизм толтеродина осуществляется через 2D6 изоформу цитохрома P450 (CYP2D6). Однако в части популяции, лишенной изофермента CYP2D6, метаболизм происходит через изофермент CYP3A. В этой группе населения подавление изофермента CYP3A приводит к значительно более высоким концентрациям толтеродина в сыворотке. В популяции с низким уровнем метаболизма через изофермент CYP2D6 может потребоваться снижение дозы толтеродина в присутствии ингибиторов изофермента CYP3A, таких как кларитромицин.

Бензодиазепины (например, алпразолам, мидазолам, триазолам)

При совместном применении мидазолама и кларитромицина в форме таблеток (500 мг два раза в день) отмечалось увеличение AUC мидазолама: в 2,7 раза после внутривенного введения мидазолама. Если вместе с кларитромицином применяется внутривенная форма мидазолама, следует тщательно контролировать состояние пациента для возможной коррекции дозы. Введение лекарственного препарата через слизистую оболочку полости рта, которое дает возможность обойти пресистемную элиминацию лекарственного препарата, скорее всего, приведет к взаимодействию аналогичному тому, которое наблюдается при внутривенном введении мидазолама, а не при пероральном приеме.

Такие же меры предосторожности следует применять и к другим бензодиазепинам, которые метаболизируются изоферментом CYP3A, включая триазолам и алпразолам. Для бензодиазепинов, выведение которых не зависит от изофермента CYP3A (темазепам, нитразепам, лоразепам), маловероятно клинически значимое взаимодействие с кларитромицином.

При совместном применении кларитромицина и триазолама возможно воздействие на центральную нервную систему (ЦНС), например, сонливость и спутанность сознания. В связи с этим, в случае совместного применения, рекомендуется следить за симптомами нарушения ЦНС.

Взаимодействие с другими препаратами

Колхицин

Колхицин является субстратом как изофермента CYP3A, так и белка-переносчика P-гликопротеина (Pgp). Известно, что кларитромицин и другие макролиды являются ингибиторами изофермента CYP3A и Pgp. При совместном приеме кларитромицина и колхицина ингибирование Pgp и/или изофермента CYP3A может привести к усилению действия колхицина. Зарегистрированы постмаркетинговые сообщения о случаях

отравления колхицином при его одновременном приеме с кларитромицином, чаще у пожилых пациентов. Некоторые из описанных случаев происходили с пациентами, страдающими почечной недостаточностью. Как сообщалось, некоторые случаи заканчивались летальным исходом. Одновременное применение кларитромицина и колхицина противопоказано (см. раздел «Противопоказания»).

Дигоксин

Предполагается, что дигоксин является субстратом для Pgp. Известно, что кларитромицин ингибирует Pgp. При совместном приеме кларитромицина и дигоксина ингибирование Pgp кларитромицином может привести к усилению действия дигоксина. Постмаркетинговые исследования показали, что совместный прием дигоксина и кларитромицина также может привести к повышению сывороточной концентрации дигоксина. У некоторых пациентов отмечались клинические симптомы отравления дигоксином, включая потенциально летальные аритмии. При совместном приеме кларитромицина и дигоксина следует тщательно контролировать концентрацию дигоксина в сыворотке.

Зидовудин

Одновременный прием таблеток кларитромицина и зидовудина перорально взрослыми ВИЧ-инфицированными пациентами может привести к снижению равновесной концентрации зидовудина. Поскольку кларитромицин влияет на всасывание зидовудина при пероральном приеме, взаимодействия можно в значительной степени избежать, принимая кларитромицин и зидовудин с интервалом в 4 часа. Подобного взаимодействия не наблюдали у ВИЧ-инфицированных детей, принимавших детскую суспензию кларитромицина с зидовудином или дидезоксиинозином. Поскольку кларитромицин может препятствовать всасыванию зидовудина при их одновременном приеме внутрь у взрослых пациентов, подобное взаимодействие вряд ли возможно при использовании кларитромицина внутривенно.

Фенитоин и вальпроевая кислота

Имеются данные о взаимодействиях ингибиторов изофермента CYP3A (включая кларитромицин) с препаратами, которые не метаболизируются с помощью изофермента CYP3A (фенитоином и вальпроевой кислотой). Для данных препаратов, при совместном применении с кларитромицином, рекомендуется определение их сывороточных концентраций, так как имеются сообщения об их повышении.

Двунаправленное взаимодействие лекарств

Атазанавир

Кларитромицин и атазанавир являются как субстратами, так и ингибиторами изофермента CYP3A. Существует свидетельство двунаправленного взаимодействия этих препаратов. Совместное применение кларитромицина (500 мг два раза в день) и атазанавира (400 мг один раз в день) может привести к двукратному увеличению воздействия кларитромицина и уменьшению воздействия 14-OH-кларитромицина на 70 %, с увеличением AUC атазанавира на 28 %. Благодаря широкому терапевтическому диапазону кларитромицина уменьшение его дозы у пациентов с нормальной функцией почек не требуется. У пациентов с умеренной почечной недостаточностью (КК 30–60 мл/мин) доза кларитромицина должна быть уменьшена на 50 %. У пациентов с КК менее 30 мл/мин дозу кларитромицина следует снизить на 75 %, используя для этого соответствующую лекарственную форму кларитромицина. Кларитромицин в дозах, превышающих 1000 мг в сутки, нельзя применять совместно с ингибиторами протеаз.

Блокаторы «медленных» кальциевых каналов

При одновременном применении кларитромицина и блокаторов «медленных» 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 «медленных» кальциевых каналов, могут повышаться при одновременном применении. Артериальная гипотензия, брадиаритмия и лактоацидоз возможны при одновременном приеме кларитромицина и верапамила.

Интраконазол

Кларитромицин и интраконазол являются субстратами и ингибиторами изофермента CYP3A, что определяет двунаправленное взаимодействие препаратов. Кларитромицин может повысить концентрацию интраконазола в плазме, в то время как интраконазол может повысить плазменную концентрацию кларитромицина. Пациентов, одновременно принимающих интраконазол и кларитромицин, следует тщательно обследовать на наличие симптомов усиления или увеличения длительности фармакологических эффектов этих препаратов.

Саквинавир

Кларитромицин и саквинавир являются субстратами и ингибиторами изофермента CYP3A, что определяет двунаправленное взаимодействие препаратов. Одновременное применение кларитромицина (500 мг два раза в день) и саквинавира (в мягких желатиновых капсулах, 1200 мг три раза в день) у 12 здоровых добровольцев вызывало увеличение AUC и C_{max} саквинавира на 177 % и 187 % соответственно в сравнении с приемом саквинавира в отдельности. Значения AUC и C_{max} кларитромицина были

приблизительно на 40 % выше, чем при монотерапии кларитромицином. При совместном применении этих двух препаратов в течение ограниченного времени в дозах/составах, указанных выше, коррекция дозы не требуется. Результаты исследования лекарственных взаимодействий с использованием саквинавира в мягких желатиновых капсулах могут не соответствовать эффектам, наблюдаемым при применении саквинавира в твердых желатиновых капсулах. Результаты исследования лекарственных взаимодействий при монотерапии саквинавиром могут не соответствовать эффектам, наблюдаемым при терапии саквинавиром/ритонавиром. При приеме саквинавира совместно с ритонавиром следует учитывать потенциальное влияние ритонавира на кларитромицин.

Особые указания

Длительный прием антибиотиков может приводить к образованию колоний с увеличенным количеством нечувствительных бактерий и грибов. При суперинфекции необходимо назначит соответствующую терапию.

При применении кларитромицина сообщалось о случаях печеночной дисфункции (повышение активности печеночных ферментов в крови, гепатоцеллюлярный и/или холестатический гепатит с желтухой или без). Печеночная дисфункция может быть тяжелой, но обычно является обратимой. Имеются случаи печеночной недостаточности с летальным исходом, главным образом связанные с наличием серьезных сопутствующих заболеваний и/или одновременным применением других лекарственных средств. При появлении признаков и симптомов гепатита, таких как анорексия, желтуха, потемнение мочи, зуд, болезненность живота при пальпации, необходимо немедленно прекратить терапию кларитромицином.

При наличии хронических заболеваний печени необходимо проводить регулярный контроль ферментов сыворотки крови.

При лечении практически всеми антибактериальными средствами, в том числе кларитромицином, описаны случаи псевдомембранозного колита, тяжесть которого может варьироваться от легкой до угрожающей жизни. При лечении практически всеми антибактериальными препаратами, в том числе кларитромицином, описаны случаи *Clostridium difficile*-ассоциированной диареи, тяжесть которой может варьироваться от легкой диареи до угрожающего жизни колита. Антибактериальные препараты могут изменить нормальную микрофлору кишечника, что может привести к росту *C.difficile.* Псевдомембранозный колит, вызванный *Clostridium difficile,* необходимо подозревать у всех пациентов, у которых после применения антибактериальных средств развилась диарея. После проведения курса антибиотикотерапии необходимо тщательное

медицинское наблюдение за пациентом. Описывались случаи развития псевдомембранозного колита спустя 2 месяца после приема антибиотиков.

При лечении макролидами, включая кларитромицин, наблюдалось удлинение сердечной реполяризации и интервала QT, вызывая риск развития сердечной аритмии и желудочковой тахикардии типа «пируэт» (см. раздел «Побочное действие»). Так как следующие ситуации могут приводить к увеличению риска развития желудочковых аритмий (в том числе желудочковой тахикардии типа «пируэт»), то кларитромицин не должен применяться у следующих категорий пациентов:

- у пациентов с гипокалиемией (см. раздел «Противопоказания»);
- одновременное назначение кларитромицина с астемизолом, цизапридом, пимозидом и терфенадином противопоказано (см. раздел «Противопоказания»);
- у пациентов с врожденным или приобретенным зарегистрированным удлинением интервала QT или наличием желудочковой аритмии в анамнезе (см. раздел «Противопоказания»).

- кларитромицин должен применяться с осторожностью у следующих категорий пациентов:

- у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), тяжелой сердечной недостаточностью, нарушениями проводимости или клинически значимой брадикардией;
- у пациентов с электролитными нарушениями, такими как гипомагниемия;
- у пациентов, одновременно принимающих другие лекарственные препараты, связанные с удлинением интервала QT (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»).

Возможно развитие перекрестной резистентности к кларитромицину и другим антибиотиками группы макролидов, а также линкомицину и клиндамицину.

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 легкой и средней тяжести чаще всего вызваны *Staphylococcus aureus* и *Streptococcus pyogenes*. При этом оба возбудителя могут быть устойчивы к макролидам. Поэтому важно проводить тест на чувствительность. Макролиды можно применять при инфекциях, вызванных *Corynebacteriun minutissimum*, заболеваниях угри вульгарные и рожа, а также в тех ситуациях, когда нельзя применять пенициллин.

В случае проявления 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 прием кларитромицина и начать соответствующую терапию.

В случае совместного применения с варфарином или другими непрямыми антикоагулянтами необходимо контролировать МНО и протромбиновое время (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»).

При назначении препарата пациентам с сахарным диабетом необходимо учитывать, что препарат Сейдон-сановель®, гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь, 125 мг / 5 мл; 250 мг / 5 мл, содержит сахарозу (в 1 мл суспензии содержится 0,046 ХЕ или 0,46 сахарозы).

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

В рекомендуемых дозах препарат не оказывает влияния на скорость психомоторных реакций и концентрацию внимания.

Форма выпуска

Гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь 125 мг/5 мл, 250мг/5 мл.

125 мг/5 мл: флакон темного стекла вместимостью 70 мл с пластмассовой крышечкой в комплекте с растворителем – водой очищенной (контейнеры пластиковые) 37 мл; шприцом дозирующим в картонную пачку вместе с инструкцией по применению.

250 мг/5 мл: флакон темного стекла вместимостью 50 мл с пластмассовой крышечкой в комплекте с растворителем – водой очищенной (контейнеры пластиковые) 26 мл; шприцом дозирующим в картонную пачку вместе с инструкцией по применению.

250 мг/5 мл: флакон темного стекла вместимостью 100 мл с пластмассовой крышечкой в комплекте с растворителем – водой очищенной (контейнеры пластиковые) 52 мл; шприцом дозирующим в картонную пачку вместе с инструкцией по применению.

Условия хранения

Гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь 125 мг/5 мл, 250 мг/5 мл:

В сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 30 °С.

Растворитель (вода очищенная):

В сухом месте при температуре не выше 25 °С.

Приготовленная суспензия – при температуре не выше 30 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года. Растворитель – 5 лет.

Готовая суспензия – 14 дней.

Не использовать после истечения срока годности.

Условия отпуска

По рецепту.

Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение, и производитель

Сановель Фармако-индустриальная торговая компания

Юридический адрес: Район Истиние, проспект Балабандере № 14, 34460 Сарыйер, Стамбул, Турция.

Адрес места производства: Район Силиври, квартал Балабан, улица Джиханер, № 10, 34580, Стамбул, Турция.

Организация, принимающая претензии потребителей

Филиал Фармако-Индустриальной Торговой Компании «Сановель»

127018, РФ, г. Москва, ул. Складочная, д.1, стр.18.

Тел: (495)788-30-42.

Директор по регистрации
ООО «ЧоричФарм» (по доверенности) А.В. Чорич