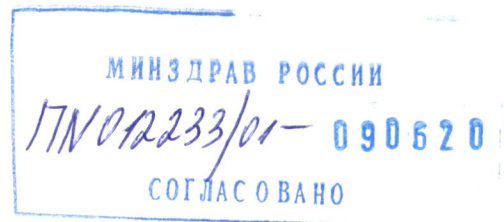


МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ПИЛОБАКТ®



Регистрационный номер: П N012233/01

Торговое наименование препарата: Пилобакт®

Международное непатентованное, группировочное или химическое наименование: Кларитромицин+Омепразол+Тинидазол [набор]

Лекарственная форма: таблеток и капсул набор (кларитромицин – таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 250 мг, омепразол – капсулы кишечнорастворимые, 20 мг, тинидазол – таблетки, покрытые пленочной оболочкой 500 мг)

Состав

Кларитромицин, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 250 мг

В одной таблетке содержится:

Действующее вещество: кларитромицин – 250,00 мг.

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая – 101,50 мг, повидон К30 – 17,50 мг, магния стеарат – 6,50 мг, стеариновая кислота – 11,00 мг, тальк – 7,00 мг, кремния диоксид коллоидный – 6,00 мг, кроскармеллоза натрия – 30,50 мг.

Материал пленочной оболочки: гипромеллоза – 11,50 мг, гипролоза – 1,17 мг, пропиленгликоль – 2,34 мг, сорбитана олеат – 0,975 мг, титана диоксид – 1,3806 мг, краситель хинолиновый лак жёлтый – 0,553 мг, ванилин – 1,3806 мг, тальк – 0,975 мг.

Чернила черные (Opacode black S-1-17823)-q.s;

Состав Opacode чернил для надписи (Opacode black S-1-17823): глазированный

шеллак – 45 % (20 % этерифицированный) в этаноле – 44,467 %, краситель железа оксид чёрный – 23,409 %, изопропанол – 26,882 %, бутанол – 2,242 %, пропиленгликоль – 2,000 %, гидроксид аммония 28 % – 1,000 %.

Омепразол, капсулы кишечнорастворимые, 20 мг

В одной капсуле содержится:

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 (безводный) – 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.

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.

Тинидазол, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 500 мг

В одной таблетке содержится:

Действующее вещество: тинидазол – 500,00 мг

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая – 45,00 мг, крахмал кукурузный – 60,00 мг, кроскармеллоза натрия – 12,00 мг, кремния диоксид коллоидный – 6,00 мг, магния стеарат – 7,00 мг.

Пленочная оболочка: опадрай OY-L-58900 белый – 15,75 мг;

Состав Опадрая ОУ-L-58900 белого: гипромеллоза 15 cps – 5,670 мг, титана диоксид – 4,410 мг, макрогол 4000 – 4,095 мг, лактоза – 1,575 мг.

Описание

Кларитромицин. Таблетки светло-жёлтого цвета, овальной формы, двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой, с напечатанной чёрными чернилами надписью «CLT» на одной стороне.

Омепразол. Твёрдые с «замком» желатиновые капсулы размером «2» с синей крышечкой и прозрачным розовым корпусом, содержащие белые или почти белые сферические пеллеты/гранулы, покрытые кишечнорастворимой оболочкой.

Тинидазол. Белые до почти белых, двояковыпуклые овальной формы таблетки, покрытые пленочной оболочкой с гравировкой «TZT» на одной стороне.

Фармакотерапевтическая группа: язвы пептической средство лечения.

Код АТХ: A02BD.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

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.

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). Повышение концентрации CgA может оказывать влияние на результаты обследований для выявления нейроэндокринных опухолей (см. раздел «Особые указания»). Для предотвращения данного влияния терапию ингибиторами протонного насоса необходимо приостановить, как минимум, за 5 дней до проведения исследования концентрации CgA. Если за это время концентрации CgA и гастрина не вернулись к нормальному значению, исследование следует повторить через 14 дней после прекращения приема омепразола.

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 желёзистых кист в желудке. Эти явления обусловлены физиологическими изменениями в результате выраженного ингибирования секреции соляной кислоты. Кисты имеют доброкачественный характер и подвергаются обратному развитию.

Тинидазол – противопротозойный препарат с противомикробным действием. Угнетает синтез и повреждает структуру ДНК бактерий. Обладает активностью по отношению к анаэробным бактериям, простейшим и *H. Pylori*.

Фармакокинетика

Все три препарата, входящие в состав набора Пилобакт[®], 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.

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 %).

Биодоступность *Тинидазола* – около 100 %. Связь с белками плазмы – 12 %. Время достижения максимальной концентрации – 2 часа. Объём распределения – 50 л. Проникает через гематоэнцефалический барьер, плаценту. Выделяется с грудным молоком в течение 72 часов после приёма.

Метаболизируется в печени с образованием фармакологически активных гидроксированных производных, которые подавляют рост анаэробных

микроорганизмов и могут усиливать действие тинидазола. Период полувыведения составляет 12 – 14 часов. Выводится с желчью – 50 %, почками – 25 % в неизменном виде и 12 % в виде метаболитов. Подвергается обратному всасыванию в почечных канальцах.

Показания к применению

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

Противопоказания

- Гиперчувствительность к омепразолу, кларитромицину или тинидазолу, а также антибиотикам группы макролидов;
- Одновременное применение с цизапридом, пимозидом, астемизолом, терфенадином, этанолом, ловастатином или симвастатином (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»);
- Беременность;
- Период грудного вскармливания;
- Органические заболевания ЦНС;
- Порфирия;
- Нарушения костномозгового кроветворения;
- Детский возраст;
- Почечная и/или печёночная недостаточность;
- Повышенная чувствительность к замещенным бензимидазолам;
- Одновременное применение с алкалоидами спорыньи, мидазоламом, эрлотинибом, позаконазолом, нелфинавиром и атазанавиром;
- Дефицит сахаразы/изомальтазы, непереносимость фруктозы, дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция;
- Удлинение интервала QT в анамнезе (врожденное или приобретенное зарегистрированное удлинение интервала QT) или желудочковая аритмия, включая желудочковую тахикардию типа «пируэт»;
- Гипокалиемия (риск удлинения интервала QT);
- Холестатическая желтуха/гепатит в анамнезе, развившиеся при

применении кларитромицина.

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, кветиапин);
- 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);
- одновременный приём кларитромицина со статинами, не зависящими от метаболизма изофермента CYP3A (например, флувастатин);
- пациенты с ишемической болезнью сердца (ИБС), тяжёлой сердечной недостаточностью, гипوماгнемией, нарушениями проводимости или клинически значимой 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;
- пациенты с остеопорозом, значительной спонтанной потерей в весе, частой рвотой, дисфагией, рвотой с кровью или меленой, а также при наличии язвы желудка (или подозрении на язву желудка). Следует исключить наличие злокачественного образования, поскольку лечение

может привести к маскировке симптомов и, таким образом, задержать постановку диагноза.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

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

Способ применения и дозы

Каждый стрип, содержащий таблетки и капсулы набора Пилобакт®, рассчитан на один день лечения и состоит из двух частей: жёлтой с надписью “утро” и голубой с надписью “вечер”.

В утренний приём во время или после еды следует принять содержимое части “утро” полностью (одну таблетку кларитромицина, одну капсулу омепразола и одну таблетку тинидазола). В вечерний приём во время или после еды следует принять содержимое части “вечер” полностью (одну таблетку кларитромицина, одну капсулу омепразола и одну таблетку тинидазола).

Таблетки и капсулы нельзя разламывать и разжёвывать, их следует проглотить целиком. В зависимости от рекомендаций врача продолжительность лечения может составлять 7, 10 или 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

Аллергические реакции

Часто: сыпь.

Нечасто: анафилактикоидная реакция¹, гиперчувствительность, дерматит буллезный¹, зуд, крапивница, макуло-папулезная сыпь³.

Частота неизвестна: анафилактическая реакция, ангионевротический

отек, серьезные кожные нежелательные реакции (например, острый генерализованный экзантематозный пустулез), 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 сознания¹, дискинезия¹, головокружение, сонливость, тремор, беспокойство, повышенная возбудимость³.

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 спазм³, костно-мышечная скованность¹, миалгия².

Частота неизвестна: рабдомиолиз^{2*}, миопатия.

Со стороны пищеварительной системы

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

Нечасто: эзофагит¹, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь², гастрит, прокталгия², стоматит, глоссит, вздутие живота⁴, запор, сухость во рту, отрыжка, метеоризм, холестаза⁴, гепатит в т.ч. холестатический или гепатоцеллюлярный⁴.

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

Со стороны дыхательной системы

Нечасто: астма¹, носовое кровотечение², тромбоэмболия легочной артерии¹.

Со стороны органов чувств

Часто: дисгевзия.

Нечасто: вертиго, нарушение слуха, звон в ушах.

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

Со стороны сердечно-сосудистой системы

Часто: вазодилатация¹.

Нечасто: остановка сердца¹, фибрилляция предсердий¹, удлинение интервала QT на электрокардиограмме, экстрасистолия¹, ощущение сердцебиения.

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

Лабораторные показатели

Часто: отклонение в печеночной пробе.

Нечасто: повышение концентрации креатинина¹, повышение концентрации мочевины¹, изменение отношения альбумин - глобулин¹, лейкопения, нейтропения⁴, эозинофилия⁴, тромбоцитемия³, повышение активности: аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), гаммаглутамилтрансферазы (ГГТП)⁴, щелочной фосфатазы⁴, 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

Нечасто: недомогание⁴, гипертермия³, астения, боль в грудной клетке⁴, озноб⁴, утомляемость⁴.

Инфекционные и паразитарные заболевания

Нечасто: целлюлит¹, кандидоз, гастроэнтерит², вторичные инфекции³ (в том

числе вагинальные).

Частота неизвестна: псевдомембранозный колит, рожа.

Предполагается, что частота, тип и тяжесть нежелательных реакций у детей такая же, как у взрослых.

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 средствами, с приемом которых, как известно, связано развитие рабдомиолиза (статины, фибраты, колхицин или аллопуринол).

¹ Сообщения о данных побочных реакциях были получены только при

применении кларитромицина в лекарственной форме «лиофилизат для приготовления раствора для инфузий».

² Сообщения о данных побочных реакциях были получены только при применении кларитромицина в лекарственной форме «таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой».

³ Сообщения о данных побочных реакциях были получены только при применении кларитромицина в лекарственной форме «гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь».

⁴ Сообщения о данных побочных реакциях были получены только при применении кларитромицина в лекарственной форме «таблетки, покрытые пленочной оболочкой».

Омепразол

Ниже приведены побочные эффекты, не зависящие от режима дозирования омепразола, которые были отмечены в ходе клинических исследований, а также при постмаркетинговом применении.

Со стороны крови и лимфатической системы

Редко: лейкопения, тромбоцитопения, агранулоцитоз, панцитопения.

Со стороны иммунной системы

Редко: реакции гиперчувствительности (например, лихорадка, ангионевротический отек, анафилактическая реакция/анафилактический шок), бронхоспазм.

Со стороны нервной системы

Часто: головная боль.

Нечасто: сонливость, бессонница, головокружение, парестезии.

Редко: депрессия, возбуждение, агрессия, замешательство, галлюцинации.

Со стороны органа зрения

Редко: нечеткость зрения.

Со стороны желудочно-кишечного тракта

Часто: боль в животе, диарея, метеоризм, тошнота/рвота, запор.

Редко: нарушение вкуса, сухость во рту, стоматит, кандидоз желудочно-кишечного тракта, микроскопический колит.

Со стороны печени и желчевыводящих путей

Нечасто: повышение активности «печеночных» ферментов.

Редко: гепатит (с желтухой или без), печеночная недостаточность, энцефалопатия у пациентов с заболеваниями печени.

Со стороны кожи и подкожных тканей

Нечасто: дерматит, зуд, сыпь, крапивница.

Редко: алоpecia, фотосенсибилизация, мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, потливость.

Со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани

Редко: артралгия, миалгия, мышечная слабость.

Со стороны почек и мочевыводящих путей

Редко: интерстициальный нефрит.

Со стороны обмена веществ и питания

Редко: гипонатриемия.

Частота неизвестна: гипомагниемия, гипокальциемия вследствие тяжелой гипомагниемии, гипокалиемия вследствие гипомагниемии.

Общие расстройства и нарушения в месте введения

Нечасто: недомогание.

Редко: гинекомастия, периферические отеки.

Сообщалось о случаях образования железистых кист в желудке у пациентов, принимающих препараты, понижающие секрецию желез желудка, в течение длительного промежутка времени; кисты доброкачественные и проходят самостоятельно на фоне продолжения терапии.

Тинидазол

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:

частота неизвестна – лейкопения.

Нарушения со стороны иммунной системы: крапивница, кожный зуд, кожная

сыпь, ангионевротический отек.

Нарушения со стороны нервной системы: головная боль, головокружение, атаксия, периферическая невропатия; редко – судороги; частота неизвестна – парестезия, сенсорные нарушения, дисгевзия.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: возможны анорексия, сухость и неприятный вкус во рту, тошнота, рвота, диарея; боль в животе; частота неизвестна – глоссит, стоматит, обесцвечивание языка.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: частота неизвестна – хроматурия.

Прочие: редко - транзиторная лейкопения, слабость.

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.

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.

Тинидазол

Лечение: При передозировке тинидазола назначают симптоматическое лечение. Специфического антидота не существует. Гемодиализ 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.

Совместное применение кларитромицина и дигоксина

Предполагается, что дигоксин является субстратом Pgp. Известно, что кларитромицин ингибирует Pgp. При совместном применении 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.

Взаимодействия, обусловленные изоферментами CYP3A

Препараты, являющиеся индукторами изофермента CYP3A4 (например, рифампицин, фенитоин, карбамазепин, фенobarбитал, 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 рифабутин приводит к повышению концентрации рифабутин и снижению концентрации кларитромицина в плазме крови с риском развития увеита.

Концентрация кларитромицина снижается при использовании этравирин, 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

МАС 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 развиваться 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 корректируется. 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, винбластин, кветиапин. 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 не прямых 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 приеме 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 толтероидом у пациентов с низкой активностью изофермента CYP2D6 может потребоваться снижение дозы толтероидина, так как у этой группы пациентов метаболизм толтероидина 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 метаболизируются изоферментом CYP3A4 (например, верапамил, амлодипин, дилтиазем), следует соблюдать осторожность, поскольку существует риск возникновения артериальной гипотензии и брадиаритмии. 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 саквинавиrom могут не соответствовать эффектам, наблюдаемым при терапии саквинавиrom/ритонавиrom. При приёме саквинавира совместно с ритонавиrom следует учитывать потенциальное влияние ритонавира на кларитромицин.

Омепразол

Влияние омепразола на фармакокинетику других лекарственных препаратов

Снижение секреции соляной кислоты в желудке при лечении омепразолом и другими ингибиторами протонного насоса может привести к снижению или повышению абсорбции других препаратов, всасывание которых зависит от кислотности среды.

Подобно другим препаратам, снижающим кислотность желудочного сока, лечение омепразолом может привести к снижению всасывания кетоконазола, итраконазола, позаконазола и эрлотиниба, а также повышению всасывания таких препаратов, как дигоксин. Совместный прием 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). Одновременный прием омепразола с эрлотинибом или позаконазолом противопоказан (см. раздел «Противопоказания»). Было показано, что омепразол взаимодействует с некоторыми антиретровирусными препаратами. Механизмы и клиническое значение этих взаимодействий не всегда известны. Увеличение значения pH на фоне терапии омепразолом может влиять на всасывание антиретровирусных препаратов. Также возможно взаимодействие на уровне изофермента CYP2C19. При совместном применении омепразола и некоторых антиретровирусных препаратов, таких как атазанавир и нелфинавир, на фоне терапии омепразолом отмечается снижение их концентрации в сыворотке. В связи с этим совместное применение омепразола с антиретровирусными препаратами, такими как атазанавир и нелфинавир, не рекомендуется.

При одновременном применении омепразола и саквинавира было отмечено повышение концентрации саквинавира в сыворотке, при применении с некоторыми другими антиретровирусными препаратами их концентрация не менялась.

Омепразол ингибирует CYP2C19 — основной изофермент, участвующий в его метаболизме. Совместное применение омепразола с другими препаратами, в метаболизме которых принимает участие изофермент CYP2C19, такими как диазепам, варфарин (R-варфарин) или другие антагонисты витамина К, фенитоин и цилостазол, может привести к замедлению метаболизма этих препаратов. Рекомендуется наблюдение за пациентами, принимающими фенитоин и омепразол, может потребоваться снижение дозы фенитоина. Однако, сопутствующее лечение омепразолом в суточной дозе 20 мг не влияет на концентрацию фенитоина в плазме крови у пациентов, длительно принимающих препарат. При применении омепразола пациентами, получающими варфарин или другие антагонисты витамина К, необходим мониторинг международного нормализованного отношения; в ряде случаев может потребоваться снижение дозы варфарина или другого антагониста витамина К. В то же время, сопутствующее лечение омепразолом в суточной дозе 20 мг не приводит к изменению времени коагуляции у пациентов, длительно принимающих варфарин.

Применение омепразола в дозе 40 мг один раз в сутки приводило к увеличению C_{max} и AUC цилостазола на 18 % и 26 %, соответственно; для одного из активных метаболитов цилостазола увеличение составило 29 % и 69 %, соответственно.

По результатам исследований отмечено фармакокинетическое/фармакодинамическое взаимодействие между клопидогрелом (нагрузочная доза 300 мг и поддерживающая доза 75 мг/сут.) и омепразолом (80 мг/сут. внутрь), которое приводит к снижению экспозиции к активному метаболиту клопидогрела, в среднем, на 46 % и снижению

максимального ингибирования АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов, в среднем, на 16 %.

Клиническая значимость этого взаимодействия не ясна. Повышение риска сердечно-сосудистых осложнений при совместном применении клопидогрела и ингибиторов протонного насоса, в том числе омепразола, не было показано в проспективном рандомизированном незавершенном исследовании с участием более 3760 пациентов, получавших плацебо или омепразол в дозе 20 мг/сут. одновременно с терапией клопидогрелом и ацетилсалициловой кислотой (АСК), и не подтверждено дополнительным нерандомизированным анализом клинических исходов масштабных проспективных рандомизированных исследований с участием более 47000 пациентов.

Результаты ряда наблюдательных исследований противоречивы и не дают однозначного ответа о наличии или отсутствии повышенного риска тромбоэмболических сердечно-сосудистых осложнений на фоне совместного применения клопидогрела и ингибиторов протонного насоса.

При применении клопидогрела совместно с фиксированной комбинацией 20 мг эзомепразола и 81 мг АСК экспозиция к активному метаболиту клопидогрела снизилась почти на 40 % по сравнению с монотерапией клопидогрелом, при этом максимальные уровни ингибирования АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов были одинаковыми, что, вероятно, связано с одновременным приемом АСК в низкой дозе.

Омепразол не влияет на метаболизм препаратов, метаболизируемых изоферментом CYP3A4, таких как циклоспорин, лидокаин, хинидин, эстрадиол, эритромицин и будесонид.

Не выявлено взаимодействия омепразола со следующими препаратами: антацидные средства, кофеин, теофиллин, S-варфарин, пироксикам, диклофенак, напроксен, метопролол, пропранолол и этанол.

При одновременном применении омепразола и такролимуса было отмечено повышение концентрации такролимуса в сыворотке крови.

У некоторых пациентов отмечали незначительное повышение концентрации метотрексата на фоне совместного применения с ингибиторами протонного насоса. При назначении высоких доз метотрексата следует рассмотреть возможность временного прекращения приема омепразола.

Влияние лекарственных препаратов на фармакокинетику омепразола

В метаболизме омепразола участвуют изоферменты CYP2C19 и CYP3A4. Совместное применение омепразола и ингибиторов изоферментов CYP2C19 и CYP3A4, таких как кларитромицин и вориконазол, может приводить к повышению концентрации омепразола в плазме крови за счет замедления метаболизма омепразола. Совместное применение вориконазола и омепразола приводит к более чем двукратному увеличению AUC омепразола. В связи с хорошей переносимостью высоких доз омепразола, при непродолжительном совместном применении указанных препаратов не требуется коррекции дозы омепразола.

Совместный прием омепразола с амоксициллином или метронидазолом не влияет на концентрацию омепразола в плазме крови.

Лекарственные препараты, индуцирующие изоферменты CYP2C19 и CYP3A4, такие как рифампицин и препараты зверобоя продырявленного, при совместном применении с омепразолом могут приводить к снижению концентрации омепразола в плазме крови за счет ускорения метаболизма омепразола.

Тинидазол

Тинидазол усиливает эффект непрямых антикоагулянтов и действие этанола – возможны дисульфирамоподобные реакции. Совместим с сульфаниламидами и антибиотиками (аминогликозиды, эритромицин, рифампицин, цефалоспорины). Не рекомендуется назначать совместно с этионамидом. Фенобарбитал ускоряет метаболизм тинидазола.

Особые указания

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

Кларитромицин

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

При применении кларитромицина сообщалось о 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 привести 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 гипомagneмия;
- у пациентов, одновременно принимающих другие лекарственные препараты, связанные с удлинением интервала QT (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

В ходе эпидемиологических исследований по изучению риска неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов при применении макролидов были получены неоднозначные результаты. В некоторых наблюдательных исследованиях был

установлен кратковременный риск развития аритмии, инфаркта миокарда и смерти от сердечно-сосудистых заболеваний, связанный с применением макролидов, включая кларитромицин. При назначении кларитромицина следует соотносить предполагаемую пользу от приема препарата с данными рисками.

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

В случае появления острых реакций гиперчувствительности, таких как анафилактическая реакция, тяжелые кожные лекарственные реакции (например, острый генерализованный экзантематозный пустулез), синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз и 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»).

Омепразол

При наличии любых тревожных симптомов (например, таких как значительная спонтанная потеря массы тела, повторная рвота, дисфагия, рвота с примесью крови или мелена), а также при наличии язвы желудка (или при подозрении на язву желудка) следует исключить наличие злокачественного новообразования, поскольку лечение омепразолом может привести к сглаживанию симптоматики и отсрочить постановку диагноза. Не рекомендуется совместное применение омепразола с такими препаратами, как атазанавир и нелфинавир.

По результатам исследований отмечено фармакокинетическое/фармакодинамическое взаимодействие между клопидогрелом (нагрузочная доза 300 мг и поддерживающая доза 75 мг/сут.) и омепразолом (80 мг/сут. внутрь), которое приводит к снижению экспозиции к

активному метаболиту клопидогрела в среднем на 46 % и снижению максимального ингибирования АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов в среднем на 16 %. Поэтому следует избегать одновременного применения омепразола и клопидогрела (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Отдельные наблюдательные исследования указывают на то, что терапия ингибиторами протонного насоса может незначительно повышать риск связанных с остеопорозом переломов, однако в других подобных исследованиях повышение риска не отмечено.

В рандомизированных, двойных слепых, контролируемых клинических исследованиях омепразола и эзомепразола, включая два открытых исследования с длительностью терапии более 12 лет, не была подтверждена связь переломов на фоне остеопороза с применением ингибиторов протонного насоса.

Хотя причинно-следственная связь применения омепразола/эзомепразола с переломами на фоне остеопороза не установлена, пациенты с риском развития остеопороза или переломов на его фоне должны находиться под соответствующим клиническим наблюдением.

Повышение концентрации CgA может оказывать влияние на результаты обследований для выявления нейроэндокринных опухолей (см. раздел «Фармакодинамика»). Для предотвращения данного влияния терапию ингибиторами протонного насоса необходимо приостановить, как минимум, за 5 дней до проведения исследования концентрации CgA. Если за это время концентрации CgA и гастрин не вернулись к нормальному значению, исследование следует повторить через 14 дней после прекращения приема омепразола.

Тинидазол

Тинидазол вызывает тёмное окрашивание мочи.

В процессе лечения следует воздерживаться от употребления этанола (возможность развития дисульфирамоподобных реакций).

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, 250 мг, омепразол – капсулы кишечнорастворимые, 20 мг, тинидазол – таблетки, покрытые пленочной оболочкой 500 мг).

По 2 таблетки кларитромицина, 2 капсулы омепразола и 2 таблетки тинидазола в стрипе из алюминиевой фольги.

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

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 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, принимающая 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