

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ЛП-№014386-РГ-ВУ
УТВЕРЖДЕНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
ПРИКАЗОМ ОТ 08.04.2026 № 398
ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Кларибакцин, 500 мг, лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: кларитромицин.

Каждый флакон содержит 500 мг кларитромицина.

Полный список вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий.

Лиофилизированный порошок от белого до почти белого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Лечение инфекций, вызванных чувствительными к кларитромицину микроорганизмами, при необходимости применения парентеральной терапии у взрослых и детей с 12 лет:

– лечение инфекций нижних дыхательных путей, таких как острый или хронический бронхит, пневмония (см. разделы 4.4 и 5.1 в соответствии с тестированием чувствительности);

– лечение инфекций верхних дыхательных путей, таких как синусит или фарингит;

– лечение инфекций кожи и мягких тканей, таких как фолликулит, флегмона, рожа (см. разделы 4.4 и 5.1 в соответствии с тестированием чувствительности).

Необходимо принимать во внимание официальные руководства по надлежащему использованию антибактериальных средств.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Кларибакцин применяют только внутривенно. Длительность внутривенной терапии может быть ограничена 2–5 днями в зависимости от тяжести инфекции и состояния пациента, с возможным последующим переходом на пероральный прием лекарственного препарата.

Взрослые и дети старше 12 лет

Рекомендуемая доза кларитромицина для взрослых и подростков от 12 лет составляет 1 г в сутки. Суточную дозу делят на 2 применения (по 500 мг 2 раза в сутки). Каждое введение осуществляется после разведения соответствующим растворителем до концентрации 2 мг/мл в одну из крупных проксимальных вен в виде инфузии в течение 60 минут.

Кларибакцин не применяют для болюсного или внутримышечного введения!

Особые группы пациентов

СООО "ТрайплФарм"
Регистрация и стандартизация
КОНТРОЛЬНЫЙ ЭКЗЕМПЛЯР

Лица пожилого возраста

Коррекция дозы не требуется.

Пациенты с почечной недостаточностью

У пациентов с почечной недостаточностью с клиренсом креатинина менее 30 мл/мин доза кларитромицина должна быть снижена до половины обычной рекомендуемой дозы. Длительность терапии у таких пациентов не должна превышать 14 дней.

Дети

Не рекомендуется внутривенное применение лекарственного препарата у детей младше 12 лет.

Способ применения

Кларибакцин применяют только внутривенно.

Раствор готовят непосредственно перед введением лекарственного препарата. Информация о приготовлении раствора приведена в разделе 6.6.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к макролидным антибиотикам или к вспомогательным веществам, входящим в состав лекарственного препарата Кларибакцин (см. раздел 6.1).
- Одновременное применение кларитромицина и алкалоидов спорыньи (эрготамина, дигидроэрготамина) противопоказано, поскольку это может привести к эрготоксичности (см. раздел 4.5).
- Одновременное применение кларитромицина с мидазоламом для перорального применения (см. раздел 4.5).
- Одновременное применение кларитромицина и ломитапида противопоказано (см. раздел 4.5).
- Одновременное применение кларитромицина со следующими лекарственными препаратами: астемизол, цизаприд, домперидон, пимозид и терфенадин (поскольку это может привести к удлинению интервала QT и развитию сердечной аритмии, включая желудочковую тахикардию, фибрилляцию желудочков и желудочковую тахикардию типа «пируэт») (см. разделы 4.4 и 4.5).
- Применение кларитромицина у пациентов с удлинением интервала QT (врожденное либо документально подтвержденное приобретенное) или желудочковой сердечной аритмией в анамнезе, включая желудочковую тахикардию типа «пируэт» (см. разделы 4.4 и 4.5).
- Одновременное применение кларитромицина с тикагрелором, ивабрадином или ранолозином противопоказано.
- Одновременное применение кларитромицина с ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы (статины), которые в значительной степени метаболизируются изоферментом CYP3A4 (ловастатин или симвастатин), из-за риска развития миопатии, включая рабдомиолиз (см. раздел 4.5).
- Одновременное применение кларитромицина (как и других сильных ингибиторов CYP3A4) с колхицином (см. разделы 4.4 и 4.5).
- Кларитромицин не следует назначать пациентам с электролитными нарушениями (гипокалиемией или гипомagneмией) вследствие риска удлинения интервала QT.
- Применение кларитромицина у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью в сочетании с почечной недостаточностью.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью следует применять лекарственный препарат у пациентов с почечной недостаточностью средней и тяжелой степеней тяжести (см. раздел 4.2).

Гепатотоксичность

Кларитромицин преимущественно метаболизируется в печени, поэтому следует соблюдать осторожность при применении лекарственного препарата у пациентов с нарушением функции печени.

При применении кларитромицина сообщалось о нарушении функции печени, включая увеличение активности печеночных ферментов, гепатоцеллюлярный и/или холестатический гепатит с желтухой или без нее. Нарушения функции печени могут быть тяжелой степени и обычно являются обратимыми. Сообщалось о случаях печеночной недостаточности с летальным исходом, которая, в основном, была ассоциирована с серьезными основными заболеваниями и/или сопутствующим медикаментозным лечением. Пациентам следует рекомендовать прекратить лечение и обратиться к врачу при возникновении таких проявлений и симптомов гепатита, как анорексия, желтуха, потемнение мочи, зуд или болезненность в области живота.

Антибиотик-ассоциированный колит

При использовании почти всех антибактериальных средств, в том числе макролидов, существует возможность развития псевдомембранозного колита различной степени тяжести: от незначительной до опасной для жизни. Также существует риск возникновения *Clostridium difficile*-ассоциированной диареи (CDAD), степень тяжести которой может колебаться от незначительной диареи до летального колита. Лечение антибактериальными препаратами изменяет нормальную флору толстой кишки, что может приводить к чрезмерному росту *C. difficile*. CDAD должна предполагаться у всех пациентов с диареей после применения антибиотиков. Рекомендуется тщательно собирать анамнез пациента, так как появление признаков CDAD возможно и более чем через два месяца после применения антибактериальных средств. Следовательно, следует рассмотреть прекращение терапии кларитромицином, провести микробиологическое тестирование и начать адекватное лечение. Не рекомендуется применять лекарственные препараты, ингибирующие перистальтику кишечника.

Колхицин

Сообщалось о развитии колхициновой токсичности (в том числе с летальным исходом) при сопутствующем применении кларитромицина и колхицина, особенно у пожилых пациентов, в том числе на фоне почечной недостаточности (см. раздел 4.5). Одновременное применение кларитромицина и колхицина противопоказано (см. раздел 4.3).

С осторожностью следует применять одновременно кларитромицин и триазолбензодиазепины, например, триазолам и вводимый внутривенно или оромукозально мидазолам (см. раздел 4.5).

Сердечно-сосудистые риски

При применении макролидов, включая кларитромицин, было выявлено удлинение интервала QT, которое является риском развития сердечной аритмии и желудочковой тахикардии типа «пируэт». Из-за повышенного риска удлинения интервала QT и желудочковых аритмий (включая тахикардию типа «пируэт») применение кларитромицина противопоказано:

- пациентам, принимающим любое из следующих лекарственных препаратов: астемизол, цизаприд, домперидон, пимозид и терфенадин;
- пациентам с нарушениями электролитного баланса, такими как гипокалиемия или гипوماгнемия;
- пациентам с удлинением интервала QT или желудочковой аритмией (см. раздел 4.5).

Поскольку следующие состояния могут повышать риск развития желудочковых аритмий (включая тахикардию типа «пируэт»), кларитромицин следует применять с осторожностью:

- у пациентов с заболеваниями коронарных артерий, тяжелой сердечной недостаточностью, нарушениями проводимости и клинически значимой брадикардией;
- при одновременном применении других лекарственных препаратов с установленным риском удлинения интервала QT, кроме тех, которые противопоказаны.

Эпидемиологические исследования по оценке риска сердечно-сосудистых неблагоприятных исходов показали переменные результаты. В некоторых обсервационных исследованиях выявлен редкий краткосрочный риск развития аритмии, инфаркта миокарда и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, связанный с применением макролидов, включая кларитромицин. При назначении кларитромицина необходимо соотносить полученную информацию с пользой от лечения.

Пневмония

Принимая во внимание возрастающую резистентность *Streptococcus pneumoniae* к макролидам, необходимо проводить тест на чувствительность при назначении Кларибакцина для лечения внебольничной пневмонии. В случае внутрибольничной пневмонии кларитромицин нужно применять в комбинации с дополнительными соответствующими антибиотиками.

Инфекции кожи и мягких тканей чаще всего вызваны микроорганизмами *Staphylococcus aureus* и *Streptococcus pyogenes*, каждый из которых может быть резистентным к макролидам. Поэтому важно проводить тест на чувствительность. В случаях, когда невозможно применить бета-лактамы антибиотиков (например, при аллергии), в качестве лекарственных препаратов первого выбора могут применяться другие антибиотики, например, клиндамицин. В настоящее время макролиды играют роль только в лечении некоторых инфекций кожи и мягких тканей, например, инфекций, вызванных *Corynebacterium minutissimum*, обыкновенных угрей, рожистого воспаления и в ситуациях, когда нельзя применять лечение пенициллинами.

Реакции гиперчувствительности

При развитии тяжелых острых реакций гиперчувствительности, таких как анафилаксия, тяжелые кожные реакции (например, острый генерализованный экзантематозный пустулез (ОГЭП), синдром Стивенса–Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, кожная сыпь с эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром) терапию препаратом Кларибакцин следует немедленно прекратить и сразу же начать соответствующее лечение. Кларибакцин необходимо применять с осторожностью при одновременном назначении с индукторами фермента цитохрома CYP3A4 (см. раздел 4.5).

Ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы

Одновременное применение кларитромицина с ловастатином или симвастатином противопоказано (см. раздел 4.3). Следует с осторожностью назначать кларитромицин одновременно с другими статинами, поскольку сообщалось о развитии рабдомиолиза при их сопутствующем применении. Необходимо контролировать наличие признаков и симптомов миопатии.

В ситуациях, когда одновременного применения кларитромицина со статинами избежать невозможно, рекомендуется назначать самую низкую зарегистрированную дозу статина. Возможно применение статина, метаболизм которого не зависит от CYP3A (например, флувастатин).

Пероральные гипогликемические средства/инсулин

Одновременное применение кларитромицина и пероральных гипогликемических средств (таких как производные сульфонилмочевины) и/или инсулина может привести к выраженной гипогликемии. Рекомендован тщательный мониторинг уровня глюкозы в крови (см. раздел 4.5).

Пероральные антикоагулянты

При одновременном применении кларитромицина с варфарином существует риск возникновения серьезного кровотечения, значительного повышения международного отношения (МНО) и протромбинового времени. У пациентов, получающих одновременно кларитромицин и пероральные антикоагулянты, необходимо часто контролировать МНО и протромбиновое время.

Следует соблюдать осторожность при одновременном применении кларитромицина с пероральными антикоагулянтами прямого действия, такими как дабигатран, ривароксабан, апиксабан и эдоксабан, особенно для пациентов с высоким риском кровотечения (см. раздел 4.5). Длительное применение Кларибактина, как и в случае с другими антибиотиками, может вызвать избыточный рост нечувствительных бактерий и грибов. При возникновении суперинфекции следует начать соответствующую терапию.

Следует обратить внимание на возможность перекрестной резистентности между кларитромицином и другими макролидами, а также линкомицином и клиндамицином.

Вспомогательные вещества

Данный лекарственный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на единицу дозирования, то есть по сути «не содержит натрия».

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Лекарственные препараты, совместное применение с которыми строго противопоказано из-за риска развития тяжелых лекарственных взаимодействий

Астемизол, цизаприд, домперидон, пимозид и терфенадин

Повышение уровня цизаприда наблюдалось при совместном применении цизаприда с кларитромицином, что может привести к удлинению интервала QT и появлению аритмий, в том числе желудочковой тахикардии, фибрилляции желудочков и тахикардии типа «пируэт». Нежелательные реакции отмечались и при одновременном применении кларитромицина и пимозида.

Сообщалось, что макролиды изменяют метаболизм терфенадина, приводя к повышению уровня терфенадина, который иногда связан с такими нарушениями сердечной деятельности, как удлинение интервала QT, желудочковая тахикардия, фибрилляция желудочков и тахикардии типа «пируэт» (см. раздел 4.3).

В одном исследовании с участием 14 здоровых добровольцев одновременное применение кларитромицина и терфенадина приводило к 2-3-кратному увеличению уровня кислого метаболита терфенадина в сыворотке и увеличению интервала QT без клинически значимых проявлений. Аналогичные эффекты наблюдались при одновременном применении астемизола и других макролидов.

Алкалоиды спорыньи

Одновременное применение кларитромицина и эрготамина или дигидроэрготамина ассоциировалось с признаками острого эрготизма, что характеризовалось вазоспазмом и ишемией конечностей и других тканей, включая центральную нервную систему. Одновременное применение кларитромицина и алкалоидов спорыньи противопоказано (см. раздел 4.3).

Мидазолам для перорального применения

При одновременном применении мидазолама и кларитромицина в таблетках (500 мг два раза в сутки) площадь под фармакокинетической кривой, описывающей зависимость "концентрация/время" (AUC) мидазолама увеличилась в 7 раз после перорального приема мидазолама. Одновременное назначение мидазолама для перорального применения и кларитромицина противопоказано (см. раздел 4.3).

Ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы (статины)

Одновременное применение кларитромицина с ловастатином или симвастатином противопоказано (см. раздел 4.3), поскольку эти статины в значительной мере метаболизируются CYP3A4 и одновременное применение с кларитромицином повышает их

концентрацию в плазме крови, что, в свою очередь, повышает риск развития миопатии, включая рабдомиолиз. Были зарегистрированы сообщения о развитии рабдомиолиза у пациентов, принимавших кларитромицин одновременно с этими статинами. Если лечения кларитромицином избежать невозможно, терапию ловастатином или симвастатином необходимо прекратить на время курса лечения.

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

Влияние других лекарственных препаратов на кларитромицин

Индукторы CYP3A

Лекарственные препараты, являющиеся индукторами CYP3A (например, рифампицин, фенитоин, карбамазепин, фенобарбитал, зверобой), могут индуцировать метаболизм кларитромицина. Это может привести к субтерапевтическим уровням кларитромицина и снижению его эффективности. Кроме того, может потребоваться мониторинг плазменных уровней индуктора CYP3A, которые могут быть повышены из-за ингибирования CYP3A кларитромицином (см. также соответствующую информацию о препарате для применяемого индуктора CYP3A4). Одновременное применение рифабутина и кларитромицина приводило к повышению уровней рифабутина и снижению уровней кларитромицина в сыворотке крови с одновременным повышением риска появления увеита.

Известно или предполагается, что следующие лекарственные препараты влияют на концентрации кларитромицина в крови. Может потребоваться корректировка дозы кларитромицина или рассмотрение альтернативных методов лечения:

Эфавиренз, невирапин, рифампицин, рифабутин и рифапентин

Мощные индукторы ферментов цитохрома P450, такие как эфавиренз, невирапин, рифампицин, рифабутин и рифапентин, могут ускорять метаболизм кларитромицина, уменьшая его концентрацию в плазме крови, но увеличивая концентрацию 14-гидроксикларитромицина – микробиологически активного метаболита. Так как микробиологическая активность кларитромицина и 14-гидроксикларитромицина варьирует относительно различных бактерий, ожидаемый терапевтический эффект может быть снижен из-за совместного применения кларитромицина и индукторов ферментов.

Этравирин

Действие кларитромицина может ослабляться этравиринем, однако концентрация активного метаболита 14-гидроксикларитромицина повышается. Поскольку 14-гидрокси-метаболит имеет пониженную активность против микобактериального комплекса (МАК), общая активность против патогенов этой группы может быть изменена. Поэтому для лечения МАК-инфекций следует рассмотреть применение альтернативных кларитромицину лекарственных препаратов.

Флуконазол

Совместное применение флуконазола 200 мг ежедневно и кларитромицина 500 мг дважды в сутки 21 здоровым добровольцем привел к *повышению средней минимальной равновесной концентрации* кларитромицина (C_{min}) и AUC на 33% и 18% соответственно. Равновесные концентрации активного метаболита 14-гидроксикларитромицина значительно не изменялись при совместном применении с флуконазолом. Изменение дозы кларитромицина не требуется.

Ритонавир

Фармакокинетическое исследование показало, что совместное применение ритонавира в дозе 200 мг каждые восемь часов и кларитромицина 500 мг каждые 12 часов вел к заметному ингибированию метаболизма кларитромицина. При совместном приеме ритонавира значение C_{max} кларитромицина повышалось на 31%, C_{min} – на 182% и AUC – на 77%. Отмечалось полное угнетение образования 14-гидроксикларитромицина. Из-за широкого терапевтического диапазона уменьшение дозы кларитромицина у пациентов с нормальной функцией почек не

требуется. Однако у пациентов с почечной недостаточностью необходима коррекция дозы: при клиренсе креатинина 30-60 мл/мин дозу кларитромицина необходимо снизить на 50%, при клиренсе креатинина <30 мл/мин – на 75%. Дозы кларитромицина, превышающие 1 г/сутки, не следует применять вместе с ритонавиром.

Такие же корректировки дозы следует проводить у пациентов с нарушением функции почек при применении ритонавира в качестве фармакокинетического усилителя вместе с другими ингибиторами ВИЧ-протеазы, включая атазанавир и саквинавир.

Влияние кларитромицина на другие лекарственные препараты

Взаимодействия, обусловленные CYP3A

Совместное применение кларитромицина, известного ингибитора фермента CYP3A, и лекарственного препарата, в основном метаболизирующегося CYP3A, может привести к повышению концентрации последнего в плазме крови, что, в свою очередь, может усилить или продлить его терапевтический эффект и риск возникновения нежелательных реакций.

Применение кларитромицина противопоказано пациентам, получающим субстраты CYP3A (астемизол, цизаприд, домперидон, пимозид и терфенадин) из-за риска удлинения интервала QT и нарушений ритма сердца, включая желудочковую тахикардию, фибрилляцию желудочков и тахикардию типа «пируэт» (см. разделы 4.3 и 4.4).

Применение кларитромицина также противопоказано при приеме алкалоидов спорыньи, перорального мидазолама, ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы, метаболизирующихся главным образом CYP3A4 (например, ловастатина и симвастатина), колхицина, тикагрелора, ивабрадина и ранолазина (см. раздел 4.3).

Совместное применение кларитромицина и *ломитанида* противопоказано в связи с возможным значительным повышением уровня трансаминаз (см. раздел 4.3).

Следует соблюдать осторожность при применении кларитромицина у пациентов, получающих терапию другими лекарственными препаратами–субстратами CYP3A, особенно если CYP3A-субстрат имеет узкий терапевтический диапазон (например, карбамазепин) и/или в значительной степени метаболизируется этим ферментом.

Может потребоваться коррекция дозы и, по возможности, тщательный мониторинг сывороточных концентраций лекарственного препарата, метаболизирующегося CYP3A, у пациентов, которые одновременно применяют кларитромицин.

Известно (или предполагается), что следующие лекарственные препараты или группы лекарственных препаратов метаболизируются одним и тем же CYP3A изоферментом: метадон, алпразолам, карбамазепин, цилостазол, циклоспорин, дизопирамид, ибрутиниб, метилпреднизолон, мидазолам (внутривенный), омепразол, пероральные антикоагулянты (например, варфарин, ривароксабан, аликсабан), атипичные антипсихотические средства (например, кветиапин), хинидин, рифабутин, силденафил, сиролimus, такролимус, триазолам и винбластин (список не полный). Подобный механизм взаимодействия отмечен при применении фенитоина, теофиллина и вальпроата, которые метаболизируются другим изоферментом системы цитохрома P450.

Кортикостероиды

Следует соблюдать осторожность при одновременном применении кларитромицина с системными и ингаляционными кортикостероидами, которые метаболизируются преимущественно CYP3A из-за потенциального усиления системного воздействия кортикостероидов. При одновременном применении пациенты должны находиться под пристальным наблюдением на предмет нежелательных реакций системных кортикостероидов.

Антиаритмические средства

Сообщалось о развитии желудочковой тахикардии типа «пируэт», возникшей при одновременном применении кларитромицина с хинидином или дизопирамидом. Рекомендуется проводить ЭКГ-мониторирование для своевременного выявления удлинения интервала QT. Во время терапии кларитромицином следует следить за концентрациями этих лекарственных препаратов в сыворотке крови.

Сообщалось о случаях гипогликемии при одновременном применении кларитромицина и дизопирамида. Таким образом, требуется тщательный контроль уровня глюкозы в крови при совместном применении кларитромицина и дизопирамида.

Пероральные гипогликемические средства/инсулин

При одновременном применении с некоторыми гипогликемическими средствами, такими как натеглинид и репаглинид, кларитромицин может *ингибировать* СYP3A, что может вызвать гипогликемию. Рекомендован тщательный мониторинг уровня глюкозы.

Омепразол

В исследовании с участием здоровых добровольцев кларитромицин (500 мг каждые 8 часов) применяли одновременно с омепразолом (40 мг ежедневно). При совместном применении кларитромицина и омепразола повышались равновесные плазменные концентрации омепразола (C_{max} , AUC₀₋₂₄ и $T_{1/2}$ увеличивались на 30%, 89% и 34% соответственно). Среднее значение pH желудка составляло 5,2 при приеме одного омепразола и 5,7 при приеме омепразола совместно с кларитромицином.

Пероральные антикоагулянты прямого действия (DOAC)

Препараты DOAC дабигатран и эдоксабан являются субстратами для переносчика Pgp. Ривароксабан и апиксабан метаболизируются с помощью СYP3A4 и также являются субстратами для Pgp. Следует соблюдать осторожность при одновременном применении кларитромицина с этими препаратами, особенно пациентам с высоким риском кровотечения, см. раздел 4.4).

Силденафил, тадалафил, варденафил

Ингибиторы фосфодиэстеразы метаболизируются (по крайней мере, частично) с участием СYP3A, а СYP3A может ингибироваться совместно применяемым кларитромицином. Одновременное применение кларитромицина и силденафила, тадалафила или варденафила может приводить к увеличению экспозиции ингибитора фосфодиэстеразы. При применении этих лекарственных препаратов совместно с кларитромицином следует рассматривать вопрос о снижении дозы силденафила, тадалафила или варденафила.

Теofilлин, карбамазепин

Результаты клинических исследований показали, что существует незначительное, но статистически значимое *увеличение концентрации* теофиллина или карбамазепина в плазме крови при их одновременном применении с кларитромицином. Следует тщательно контролировать концентрации в плазме. Может понадобиться корректировка дозы.

Толтеродин

Основной метаболизм толтеродина осуществляется посредством изоформы 2D6 цитохрома P450 (CYP2D6). Однако у пациентов, лишенных CYP2D6, установленный путь метаболизма происходит с участием СYP3A. В этой группе населения ингибирование СYP3A приводит к значительно более высоким концентрациям толтеродина в сыворотке крови. Снижение дозы толтеродина может быть необходимо в присутствии ингибиторов СYP3A, таких как кларитромицин, в популяции пациентов со сниженным количеством CYP2D6.

Триазолбензодиазепины: алпразолам, мидазолам, триазолам

При одновременном применении мидазолама внутривенно и кларитромицина в таблетках (500 мг дважды в сутки) AUC мидазолама увеличивалась в 2,7 раза. При внутривенном применении мидазолама с кларитромицином следует проводить тщательный мониторинг состояния пациента для своевременной коррекции дозы. Применение оромукозального мидазолама, который может обойти предсистемную элиминацию лекарственного препарата, скорее всего, приведет к взаимодействию, аналогичному тому, которое наблюдается после внутривенного введения мидазолама. Следует соблюдать те же меры предосторожности при применении других бензодиазепинов, которые метаболизируются СYP3A, включая триазолам и алпразолам. Для бензодиазепинов, элиминация которых не зависит от СYP3A (темазепам, нитразепам, лоразепам), развитие клинически значимого взаимодействия с кларитромицином маловероятно.

Зарегистрированы сообщения о лекарственном взаимодействии и развитии нежелательных реакций со стороны центральной нервной системы (такие как сонливость и спутанность сознания) при совместном применении кларитромицина и триазолама. Следует наблюдать за пациентом, учитывая возможность усиления фармакологических эффектов со стороны ЦНС.

Другие взаимодействия с лекарственными препаратами

Колхицин

Колхицин является субстратом для CYP3A и эффлюксного переносчика P-гликопротеина (Pgp). Известно, что кларитромицин и другие макролиды ингибируют CYP3A и Pgp. При одновременном применении кларитромицина и колхицина ингибирование кларитромицином Pgp и/или CYP3A может привести к усилению воздействия колхицина (см. разделы 4.3, 4.4).

Дигоксин

Дигоксин считается субстратом для эффлюксного переносчика Pgp. Известно, что кларитромицин способен угнетать Pgp. При одновременном применении угнетение Pgp может привести к повышению воздействия дигоксина. Сообщалось о повышении концентрации дигоксина в сыворотке крови пациентов, получающих кларитромицин совместно с дигоксином. У некоторых пациентов развились признаки дигиталисной интоксикации, в том числе потенциально фатальные аритмии. Следует тщательно контролировать концентрации дигоксина в сыворотке крови пациентов при его применении с кларитромицином.

Зидовудин

Одновременное применение таблеток кларитромицина и зидовудина у ВИЧ-инфицированных пациентов может вызвать снижение равновесных концентраций зидовудина в сыворотке крови. Кларитромицин способен препятствовать абсорбции перорального зидовудина при одновременном применении, но этого в существенной степени можно избежать путем соблюдения 4-часового интервала между применением кларитромицина и зидовудина. О таком взаимодействии при применении суспензии кларитромицина с зидовудином или дидеоксиинозином у ВИЧ-инфицированных детей не сообщалось. Такого взаимодействия не следует ожидать и при внутривенном применении кларитромицина.

Фенитоин и вальпроат

Зарегистрированы спонтанные или опубликованные сообщения о взаимодействии ингибиторов CYP3A, включая взаимодействие кларитромицина с лекарственными препаратами, которые не считаются метаболизируемыми CYP3A (например, фенитоин и вальпроат). Рекомендуются определение сывороточных концентраций этих лекарственных препаратов при одновременном назначении их с кларитромицином. Сообщалось о повышении их концентраций в сыворотке крови.

Гидроксихлорохин и хлорохин

Кларитромицин следует использовать с осторожностью у пациентов, получающих эти препараты, которые, как известно, удлиняют интервал QT из-за потенциальной возможности вызвать сердечную аритмию и серьезные неблагоприятные сердечно-сосудистые события.

Двунаправленное взаимодействие лекарственных препаратов

Атазанавир

Применение кларитромицина (500 мг дважды в сутки) с атазанавиром (400 мг один раз в сутки), являющихся субстратами и ингибиторами CYP3A, приводило к повышению сывороточной концентрации кларитромицина в 2 раза и уменьшению сывороточной концентрации 14-гидроксикларитромицина на 70% с увеличением AUC атазанавира на 28%. Поскольку кларитромицин имеет большой терапевтический диапазон, нет необходимости в понижении дозы для пациентов с нормальной функцией почек. Дозу кларитромицина необходимо уменьшить на 50% для пациентов с клиренсом креатинина 30–60 мл/мин и на 75% для пациентов с клиренсом креатинина <30 мл/мин. Дозы кларитромицина выше 1000 мг в сутки не следует применять вместе с ингибиторами протеазы.

Блокаторы кальциевых каналов

Из-за риска развития артериальной гипотензии следует с осторожностью применять кларитромицин одновременно с блокаторами кальциевых каналов, метаболизирующимися

СYP3A4 (например, верапамил, амлодипин, дилтиазем). При взаимодействии могут повышаться плазменные концентрации как кларитромицина, так и блокаторов кальциевых каналов у пациентов, получавших кларитромицин вместе с верапамилом, наблюдались артериальная гипотензия, брадиаритмии и лактоацидоз.

Итраконазол

Кларитромицин и итраконазол являются субстратами и ингибиторами СYP3A, в связи с чем кларитромицин может повышать плазменные уровни итраконазола и наоборот. При применении итраконазола вместе с кларитромицином пациенты должны находиться под пристальным наблюдением для выявления проявлений или симптомов усиленного или пролонгированного фармакологического эффекта.

Саквинавир

Применение кларитромицина (500 мг дважды в сутки) с саквинавиром (мягкие желатиновые капсулы, 1200 мг трижды в сутки), которые являются субстратами и ингибиторами СYP3A, у 12 здоровых добровольцев приводило к увеличению при равновесном состоянии AUC и C_{max} саквинавира на 177% и 187%, соответственно, в сравнении с применением только саквинавира. При этом AUC и C_{max} кларитромицина увеличивались приблизительно на 40% в сравнении с применением только кларитромицина. Нет необходимости корректирования доз, если оба лекарственных препарата применяют одновременно на протяжении ограниченного промежутка времени и в вышеупомянутых дозах/лекарственных формах. Результаты исследования лекарственного взаимодействия с применением мягких желатиновых капсул могут не соответствовать эффектам, наблюдающимся при применении саквинавира в форме твердых желатиновых капсул. Результаты исследования лекарственного взаимодействия с применением только саквинавира могут не соответствовать эффектам, наблюдающимся при терапии саквинавиром/ритонавиром. Когда саквинавир применяется вместе с ритонавиром, необходимо учитывать возможное воздействие ритонавира на кларитромицин.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Клиническая безопасность кларитромицина при беременности не установлена. На основании переменных результатов, полученных в исследованиях на животных и опыта применения у человека, нельзя исключать возможность неблагоприятного воздействия на развитие эмбриона и плода. В некоторых обсервационных исследованиях воздействия кларитромицина у женщин в первом и втором триместре беременности сообщалось о повышенном риске выкидыша по сравнению с лечением без применения кларитромицина или применением других антибиотиков в течение того же периода. В эпидемиологических исследованиях риска значимых врожденных пороков развития при воздействии макролидов, включая кларитромицин, в период беременности получены противоречивые данные. Кларибакцин не следует назначать беременным женщинам, особенно в первые три месяца беременности, за исключением случаев, когда потенциальная польза от его применения оправдывает возможный риск для плода (см. раздел 5.3). В каждом случае лекарственный препарат необходимо применять под прямым наблюдением врача.

Лактация

Безопасность применения кларитромицина в период кормления грудью не была установлена. Кларитромицин выделяется в грудное молоко в небольших количествах. Предположительно младенец, находящийся исключительно на грудном вскармливании, может получить около 1,7% от дозы кларитромицина, полученной матерью в расчете на массу тела. При необходимости применения Кларибакцина в период кормления грудью следует рассмотреть вопрос о прекращении грудного вскармливания.

Фертильность

Исследования фертильности при применении кларитромицина у крыс нежелательных эффектов не выявили (см. раздел 5.3).

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами на данный момент не изучено. Следует принимать во внимание возможность возникновения таких нежелательных реакций со стороны нервной системы, как судороги, головокружение, вертиго, галлюцинации, спутанность сознания, дезориентация, что может повлиять на скорость психомоторных реакций и способность пациента управлять транспортными средствами и работать с другими механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Наиболее частыми и распространенными нежелательными реакциями, связанными с терапией кларитромицином, для взрослых и детей, являются боли в животе, диарея, тошнота, рвота и извращение вкуса. Эти нежелательные реакции обычно имеют умеренную интенсивность и согласуются с известным профилем безопасности макролидных антибиотиков.

Во время клинических исследований не было выявлено существенных различий в частоте этих нежелательных реакций между группами пациентов, у которых имелись или отсутствовали микобактериальные инфекции.

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции приведены в соответствии с системно-органный классификацией и частотой встречаемости. При указании частоты использованы следующие категории: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Инфекции и инвазии: нечасто – флегмона¹, кандидоз, гастроэнтерит², инфекция³, вагинальная инфекция; частота неизвестна – псевдомембранозный колит, рожа.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: нечасто – лейкопения; нейтропения⁴, тромбоцитемия³, эозинофилия⁴; частота неизвестна – агранулоцитоз, тромбоцитопения.

Нарушения со стороны иммунной системы⁵: нечасто – анафилактоидная реакция¹, гиперчувствительность; частота неизвестна – анафилактическая реакция, ангионевротический отек.

Нарушения метаболизма и питания: нечасто – анорексия, снижение аппетита.

Психические нарушения: часто – бессонница; нечасто – тревожное расстройство, повышенная возбудимость³; частота неизвестна – психотические расстройства, спутанность сознания⁵, деперсонализация, депрессия, дезориентация, галлюцинации, кошмарные сновидения, мания.

Нарушения со стороны нервной системы: часто – извращение вкуса, головная боль; нечасто – потеря сознания¹, дискинезия¹, головокружение, сонливость⁵, тремор; частота неизвестна – судороги, потеря вкуса, паросмия, anosmia, парестезия.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта: нечасто – головокружение, нарушение слуха, звон в ушах; частота неизвестна – глухота.

Нарушения со стороны сердца: нечасто – остановка сердца¹, мерцательная аритмия¹, удлинение интервала QT, экстрасистолия¹, учащенное сердцебиение; частота неизвестна – желудочковая тахикардия типа «пируэт», желудочковая тахикардия, фибрилляция желудочков.

Нарушения со стороны сосудов: часто – вазодилатация¹; частота неизвестна – кровотечение.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: нечасто – астма¹, носовое кровотечение², эмболия сосудов легких¹.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: часто – диарея, рвота, тошнота, боль в области живота; нечасто – эзофагит¹, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, гастрит, прокталгия², стоматит, глоссит, вздутие живота⁴, запор, сухость во рту, отрыжка, метеоризм; частота неизвестна – острый панкреатит, изменение цвета языка, изменение цвета зубов.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: часто – отклонение от нормы функциональных тестов печени; нечасто – холестаз⁴, гепатит⁴, повышение уровня аланинаминотрансферазы, повышение уровня аспартатаминотрансферазы; повышение уровня гаммаглутамилтрансферазы⁴; частота неизвестна – печеночная недостаточность, гепатоцеллюлярная желтуха.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: часто – сыпь, повышенное потоотделение; нечасто – буллезный дерматит¹, зуд, крапивница, макулопапулезная сыпь³; частота неизвестна – тяжелые кожные нежелательные реакции (острый генерализованный экзантематозный пустулез (ОГЭП), синдром Стивенса–Джонсона⁵, токсический эпидермальный некролиз⁵, кожная сыпь с эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром)), акне.

Нарушения со стороны мышечной, костной и соединительной ткани: нечасто – гипертонус мышц³, скелетно-мышечная скованность¹, миалгия²; частота неизвестна – рабдомиолиз^{2,6}, миопатия.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: нечасто – повышение уровня креатинина в крови¹, повышение уровня мочевины в крови¹; частота неизвестна – почечная недостаточность, интерстициальный нефрит.

Общие нарушения и реакции в месте введения: очень часто – флебит в месте инъекции¹; часто – боль в месте инъекции¹, воспаление в месте инъекции¹; нечасто – общее недомогание⁴, лихорадка³, астения, боль в грудной клетке⁴, озноб⁴, общая слабость⁴.

Лабораторные и инструментальные данные: нечасто – изменение соотношения альбумин/глобулин¹, повышение щелочной фосфатазы в крови⁴, повышение лактатдегидрогеназы крови⁴; частота неизвестна – увеличение значения МНО, увеличение протромбинового времени, изменение цвета мочи.

О данных нежелательных реакций сообщалось только при применении лекарственного препарата в форме:

1 – лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий 500 мг,

2 – таблетки пролонгированного действия,

3 – гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь,

4 – таблетки с немедленным высвобождением,

5,6 – см. раздел «Описание отдельных нежелательных реакций».

Описание отдельных нежелательных реакций

Флебит в месте инъекции, боль в месте инъекции и воспаление в месте инъекции являются специфическими для внутривенной формы кларитромицина.

В некоторых сообщениях о рабдомиолизе кларитромицин вводили одновременно со статинами, фибратами, колхицинами или аллопуринолом (см. разделы 4.3, 4.4).

Поступали пострегистрационные сообщения о взаимодействии лекарственных препаратов и нарушениях со стороны центральной нервной системы (ЦНС) (сонливость и спутанность сознания) при одновременном применении кларитромицина и триазолама. Рекомендуется контролировать состояние пациента с нарастающими фармакологическими нарушениями со стороны ЦНС (см. раздел 4.5).

Дети

Клинические испытания были проведены с использованием суспензии кларитромицина у детей от 6 месяцев до 12 лет. Поэтому детям до 12 лет следует использовать лекарственный препарат в форме суспензии.

Ожидается, что частота, тип и степень тяжести нежелательных реакций у детей будут такими же, как и у взрослых.

Пациенты с ослабленной иммунной системой

У больных СПИДом и других пациентов с нарушением иммунной системы, длительно применявших высокие дозы кларитромицина для лечения микобактериальных инфекций, всегда можно отличить нежелательные реакции, связанные с применением лекарственного препарата, и симптомы ВИЧ-инфекции или сопутствующих заболеваний.

У взрослых пациентов, которые получали кларитромицин в суточной дозе 1000 мг и 2000 мг, наиболее частыми нежелательными эффектами были тошнота, рвота, извращение вкуса, боль в животе, диарея, сыпь, вздутие живота, головная боль, запор, нарушение слуха, повышение уровней АЛТ и АСТ. Нечасто возникали диспноэ, бессонница и сухость во рту. Частота случаев была сопоставима для пациентов, получавших 1000 мг и 2000 мг, но у пациентов, которые получали суммарные суточные дозы кларитромицина 4000 мг, частота увеличивалась приблизительно в 3-4 раза.

У пациентов с ослабленным иммунитетом проводили оценку лабораторных показателей, анализируя их значительные отклонения от нормативных значений (т.е. резкое повышение или снижение). На основании данного критерия у 2–3% пациентов, получавших кларитромицин в дозе 1000 мг или 2000 мг ежедневно, было зарегистрировано значительное повышение уровней АСТ и АЛТ и аномально низкий уровень лейкоцитов и тромбоцитов. У нескольких пациентов из этих групп наблюдалось повышение содержания мочевины в крови. У пациентов, получавших 4000 мг кларитромицина ежедневно, отмечались незначительно более высокие уровни изменений по всем параметрам, кроме лейкоцитов.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях, возникающих при применении лекарственного препарата, через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Республика Беларусь

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

220037, г. Минск, Товарищеский пер., 2а

Тел.: +375(17) 242 00 29

Факс: +375(17) 242 00 29

Эл. почта: rcpl@rceth.by

Сайт: <http://www.rceth.by>

4.9. Передозировка

Данные о передозировке кларитромицина при внутривенном введении отсутствуют.

Симптомы: прием большой дозы кларитромицина внутрь может вызвать симптомы нарушений со стороны желудочно-кишечного тракта. У одного пациента с биполярным расстройством в анамнезе после приема 8 г кларитромицина внутрь описаны изменения психического состояния, параноидальное поведение, гипокалиемия и гипоксемия.

Лечение: нежелательные реакции, сопровождающие передозировку, следует лечить путем оперативного устранения неабсорбированного лекарственного препарата и применения сопутствующей терапии. Как и в случае с другими макролидами, гемодиализ или перитонеальный диализ не влияют значительно на уровни кларитромицина в сыворотке. В случае передозировки лечение Кларибакцином необходимо отменить и назначить симптоматическую терапию.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Антибактериальные препараты системного действия. Макролиды.

Код АТХ: J01FA09.

Механизм действия

Действующим веществом Кларибакцина является кларитромицин. Кларитромицин представляет собой макролидный антибиотик. Антибактериальное действие кларитромицина основано на избирательном связывании с 50S-субъединицей рибосом чувствительных бактерий, что предотвращает транслокацию активированных аминокислот. Кларитромицин подавляет внутриклеточный синтез белка у чувствительных к нему микроорганизмов.

14-гидроксиметаболит кларитромицина, являющийся продуктом метаболизма исходного лекарственного препарата, проявляет антимикробную активность. Метаболит менее активен, чем исходное соединение, для большинства организмов, включая *Mycobacterium* spp. Исключением является *Haemophilus influenza*, для которого 14-гидроксиметаболит в два раза активнее, чем исходное соединение.

Фармакодинамические эффекты

Кларитромицин обычно активен в отношении следующих микроорганизмов *in vitro*: грамположительные микроорганизмы: *Staphylococcus aureus* (метициллин-чувствительный), *Streptococcus pyogenes* (бета-гемолитические стрептококки группы А), альфа-гемолитические стрептококки (группа viridans), *Streptococcus (Diplococcus) pneumoniae*, *Streptococcus agalactiae*, *Listeria monocytogenes*; грамотрицательные микроорганизмы: *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Legionella pneumophila*, *Bordetella pertussis*, *Helicobacter pylori*, *Campylobacter jejuni*; микоплазмы: *Mycoplasma pneumoniae*, *Ureaplasma urealyticum*; анаэробные микроорганизмы: *Bacteroides fragilis* (макролид-чувствительные штаммы), *Clostridium perfringens*, *Peptococcus* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Propionibacterium acnes*; другие микроорганизмы: *Chlamydia trachomatis*, *Mycobacterium avium*, *Mycobacterium leprae*, *Chlamydia pneumoniae*.

Кларитромицин проявляет бактерицидные свойства в отношении *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*, *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Helicobacter pylori*, *Campylobacter* spp.

Активность кларитромицина против *H. pylori* при нейтральном значении pH выше, чем при кислом значении pH.

Пограничные концентрации

Европейским комитетом по тестированию антимикробной чувствительности (EUCAST) установлены следующие пограничные МИК кларитромицина для определения чувствительных и резистентных патогенов.

Пограничные значения минимальных ингибирующих концентраций (МИК) (версия 15 от 01.01.2025; www.eucast.org)

Микроорганизмы	Чувствительность, мг/л	Резистентность, мг/л
<i>Staphylococcus</i> spp. ¹	≤ 1	> 1
<i>Streptococcus</i> групп А, В, С, G ¹	≤ 0,25	> 0,25
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ¹	≤ 0,25	> 0,25
<i>Streptococci</i> группы Viridans ²	НД	НД
<i>Haemophilus influenzae</i>	Примечание ³	Примечание ³

Микроорганизмы	Чувствительность, мг/л	Резистентность, мг/л
<i>Moraxella catarrhalis</i> ¹	≤ 0,25	> 0,25
<i>Helicobacter pylori</i>	≤ 0,25	> 0,25

1 – для скрининга на резистентность к макролидам у стафилококков, *Streptococcus pyogenes* A, B, C, G, *Streptococcus pneumoniae* и *Moraxella catarrhalis* можно использовать эритромицин. Изоляты, классифицированные как восприимчивые, могут быть сообщены как восприимчивые к кларитромицину. Изоляты, классифицированные как устойчивые, должны быть проверены на восприимчивость к кларитромицину или сообщены как устойчивые.
 2 – «НД» – нет достаточных доказательств того, что виды являются хорошей мишенью для терапии данным лекарственным препаратом.

3 – клинические данные об эффективности макролидов при респираторных инфекциях, вызываемых *H. influenzae*, противоречивы из-за высоких показателей спонтанного выздоровления. Если возникнет необходимость протестировать какой-либо макролид против этого вида, следует использовать эпидемиологические точки отсечения (ECOFFs) для выявления штаммов с приобретенной устойчивостью. ECOFFs для кларитромицина составляет 32 мг/л.

5.2. Фармакокинетические свойства

Микробиологически активный метаболит 14-гидроксикларитромицин образуется при метаболизме первого прохождения, о чем свидетельствует более низкая биодоступность метаболита после внутривенного введения. После внутривенного введения достигнутые концентрации кларитромицина в крови значительно превышают МИК-90 для обычных патогенов, а концентрации 14-гидроксикларитромицина превышают необходимые концентрации для опасных патогенов, например – *H. influenzae*.

Фармакокинетика кларитромицина и 14-гидроксиметаболита нелинейна; равновесная концентрация достигается через 3 дня внутривенного дозирования. После однократного введения дозы 500 мг внутривенно в течение 60 минут около 33% кларитромицина и 11% 14-гидроксикларитромицина выводится с мочой через 24 часа.

5.3. Данные доклинической безопасности

Исследования эмбриофетальной токсичности при внутривенном применении кларитромицина не выявили доказательств эмбриофетальной токсичности или тератогенности при применении доз, токсичных для материнского организма, до 160 мг/кг/сутки у крыс (приблизительно в 1,5 раза выше максимальной рекомендуемой дозы для человека (МРДЧ), рассчитанной в мг/м²) и 30 мг/кг/сутки у кроликов, что составляет приблизительно 0,6 от МРДЧ в мг/м². У кроликов отмечалась внутриутробная потеря плода при внутривенном введении дозы 33 мг/м² (17 раз ниже, чем МРДЧ, равная 618 мг/м²). В исследованиях тератогенности при пероральном приеме кларитромицина у крыс, кроликов и обезьян не было установлено каких-либо проявлений тератогенности при применении самых высоких доз, в 1,5, 2,4 и 1,5 раза соответственно превышающих МРДЧ 1 г/сутки per os, рассчитанную в мг/м². Однако аналогичное исследование на крысах линии Спрэг-Дуули продемонстрировало низкую частоту (6%) развития пороков сердечно-сосудистой системы, развитие которых, по-видимому, было обусловлено спонтанной экспрессией генетических изменений. В двух исследованиях на мышах была установлена переменная частота (3-30%) развития расщелины неба при пероральном применении кларитромицина в дозе 1000 мг/кг/сутки (приблизительно в 5 раз превышающей МРДЧ 1 г/сутки per os, рассчитанной в мг/м²). У обезьян отмечались эмбриональные потери только при применении доз, превышающих токсичные для материнского организма дозы.

Исследований фертильности при внутривенном введении кларитромицина не проводилось. Исследования фертильности и репродуктивной функции при пероральном применении у крыс не выявили нежелательных эффектов.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Кислота лактобионовая (для коррекции pH)
1 М раствор натрия гидроксида (для коррекции pH)

6.2. Несовместимость

Данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами, за исключением упомянутых в разделе 6.6.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

Восстановленный раствор во флаконе сохраняет свою физическую и химическую стабильность в течение 24 часов при температуре 2–8 °С (холодильник) до 25 °С.

Разведенные растворы для инфузии в соответствующем растворителе сохраняют свою физическую и химическую стабильность в течение 6 часов при комнатной температуре (до 25 °С) и в течение 24 часов при температуре 2–8 °С (холодильник).

С микробиологической точки зрения лекарственный препарат следует применять непосредственно после разведения, иначе ответственность за время и условия хранения в процессе применения возлагается на потребителя.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание упаковки

500 мг во флаконах из бесцветного стекла I гидролитического класса объемом 15 мл. Флаконы укупоривают бромбутиловыми резиновыми пробками и обкатывают колпачками алюминиевыми с откидной пластмассовой крышкой. По 4 флакона вместе с листком-вкладышем в пачке из коробочного картона или по 36 флаконов вместе с листком-вкладышем в коробке из коробочного картона.

6.6. Особые меры предосторожности при утилизации использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Восстановление раствора:

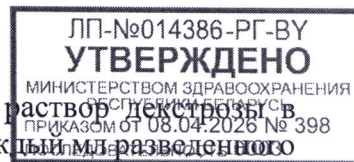
Для приготовления раствора Кларибакцина во флакон с лекарственным препаратом добавляют 10 мл стерильной воды для инъекций.

Необходимо применять только стерильную воду для инъекций, поскольку другие растворители могут привести к образованию осадка. Нельзя использовать растворители, содержащие консерванты или неорганические соли. Каждый мл восстановленного раствора содержит 50 мг кларитромицина.

Внешний вид восстановленного раствора – прозрачный раствор от бесцветного до светло-желтого цвета. Условия хранения после восстановления лекарственного препарата см. в разделе 6.3.

Разведение раствора для инфузии:

Восстановленный раствор подлежит дальнейшему разведению как минимум в 250 мл одного из следующих растворителей: 0,9% раствор хлорида натрия, 5% раствор декстрозы, 5%



раствор декстрозы в 0,3% или 0,45% растворе хлорида натрия, 5% раствор декстрозы в растворе Рингера, 5% раствор декстрозы в растворе лактата Рингера. Каждый мл разведенного раствора содержит 2 мг кларитромицина.

Внешний вид разведенного раствора – прозрачный раствор от бесцветного до светло-желтого цвета.

Срок хранения разведенного раствора для инфузий см. в разделе 6.3.

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить (утилизировать) в установленном порядке.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Республика Беларусь

СООО «ТрайплФарм»

ул. Минская, д. 2Б, 223141, г. Логойск, Минская обл.

Тел./факс: (+375) 1774 43 181

Электронный адрес: triplepharm@gmail.com, gvp.triplepharm@gmail.com

Претензии потребителей направлять по адресу держателя регистрационного удостоверения.

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Кларибакцин доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза <https://eec.eaeunion.org>.

