



Министерство здравоохранения
Российской Федерации

**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО НАДЗОРУ
В СФЕРЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
(РОСЗДРАВНАДЗОР)**

Славянская пл. 4, стр. 1, Москва, 109074

Телефон: (495) 698 45 38; 698 15 74

Субъекты обращения
лекарственных средств

16.08.2013 № *СЗК-936/13*

На № _____ от _____

О новых данных по безопасности
лекарственного препарата
Инфлювак

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения в рамках исполнения государственной функции по мониторингу безопасности лекарственных препаратов, находящихся в обращении на территории Российской Федерации, сообщает следующее.

Росздравнадзор доводит до сведения специалистов здравоохранения письмо ООО «Эбботт Лабораториз» относительно новых данных по безопасности и изменении инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата Клацид (Кларитромицин), порошок для приготовления суспензии для приема внутрь, 250 мг/5 мл, производства Эбботт С.р.Л., Италия (регистрационное удостоверение ЛС-000681 от 24.05.2010).

Приложение: на 13 л. в 1 экз.

Врио руководителя

Д.В. Пархоменко



ООО «Эбботт Лэбораториз»
Российская Федерация 125171,
г. Москва, Ленинградское
шоссе 16, строение 1
Бизнес центр «Метрополис»

Тел.: +7 (495) 258 42 80
Факс: +7 (495) 258 42 81

Специалистам здравоохранения

Дата: 01 августа 2013 г.

Re: Изменения информации по безопасности препарата Клацид® (Кларитромицин), порошок для приготовления суспензии для приема внутрь 250 мг/5 мл.

Уважаемые специалисты здравоохранения!

Компания ООО «Эбботт Лэбораториз» свидетельствует вам свое почтение и информирует о новых данных по безопасности препарата Клацид® (Кларитромицин), порошок для приготовления суспензии для приема внутрь 250 мг/5 мл, производства Эбботт С.р.Л., Италия на основании изменений, утвержденных министерством здравоохранения Российской Федерации (решение о внесении изменений в документы, содержащиеся в регистрационном досье на зарегистрированный препарат для медицинского применения №20-3-423790/ИД/ИЗМ от 24.05.2013).

Изменения затрагивают следующие разделы инструкции по применению лекарственного препарата для медицинского применения (новые данные выделены *полужирным курсивным шрифтом*):

ТЕКСТ ИЗМЕНЕНИЙ

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Минимальные подавляющие концентрации (МПК) кларитромицина для большинства возбудителей меньше, чем МПК эритромицина в среднем на одно \log_2 разведение.

*Оказывает бактерицидное действие в отношении *Helicobacter pylori*; данная активность кларитромицина выше при нейтральном pH, чем при кислом. Кроме того, данные *in vitro* и *in vivo* указывают на то, что кларитромицин действует на клинически значимые виды микобактерий.*

Бета-лактамазы не влияют на активность кларитромицина.

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

Helicobacter pylori

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

Фармакокинетика

Максимальная концентрация (C_{max}), площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) и период полувыведения ($T_{1/2}$) кларитромицина при приеме детской суспензии (после еды) составляли 0,95 мкг/мл, 6,5 мкг.ч/мл и 3,7 часов соответственно, а при приеме таблетки 250 мг (натошак) – 1,1 мкг/мл, 6,3 мкг.ч/мл и 3,3 часа соответственно.



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

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

Период полувыведения кларитромицина составлял 3-4 часа при приеме таблеток 250 мг каждые 12 часов, но возрастал до 5-7 часов после приема 500 мг каждые 12 часов.

Показания к применению

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к кларитромицину микроорганизмами:

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

Противопоказания

- Одновременный прием кларитромицина с **алкалоидами спорыньи**, например, эрготамин, дигидроэрготамин (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).
- **Одновременный прием кларитромицина с мидазоломом для перорального применения** (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).
- Пациенты с наличием в анамнезе удлинения интервала QT, желудочковой аритмии или желудочковой тахикардии типа «пируэт».
- Пациенты с гипокалиемией (риск удлинения интервала QT).
- Одновременный прием кларитромицина с ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы (статины), которые в значительной степени метаболизируются изоферментом CYP3A4 (ловастатин, симвастатин), в связи с повышением риска миопатии, включая рабдомиолиз (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).
- Одновременный прием кларитромицина с колхицином у пациентов с нарушенной функцией почек и печени.
- Пациенты с холестатической желтухой/гепатитом в анамнезе, развившихся при применении кларитромицина (см. раздел «Особые указания»).



- *Период грудного вскармливания.*
- *Пациенты с врожденной непереносимостью фруктозы, недостаточностью сахаразы-изомальтазы, синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции.*

С осторожностью

- *Почечная недостаточность средней и тяжелой степени.*
- *Печеночная недостаточность средней и тяжелой степени.*
- *Миастения gravis (возможно усиление симптомов).*
- *Одновременный прием кларитромицина с бензодиазепинами, такими как: алпразолам, триазолам, мидазолам для внутривенного применения (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).*
- *Одновременный прием с препаратами, которые метаболизируются CYP3A: карбамазепин, цилостазол, циклоспорин, дизопирамид, алкалоиды спорыньи, метилпреднизолон, омепразол, непрямые антикоагулянты (например, варфарин), хинидин, рифабутин, силденафил, такролимус и винбластин (см. Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).*
- *Одновременный прием с препаратами, индуцирующими изофермент CYP3A4: рифампицин, фенитоин, карбамазепин, фенобарбитал, зверобой продырявленный (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).*
- *Одновременный прием с блокаторами кальциевых каналов, которые метаболизируются изоферментом CYP3A4 (например, верапамил, амлодипин, дилтиазем).*
- *Пациенты с ишемической болезнью сердца (ИБС), тяжелой сердечной недостаточностью, гипомagneмией, выраженной брадикардией (менее 50 уд/мин), а также пациенты, одновременно принимающие антиаритмические препараты IA класса (хинидин, прокаинамид) и III класса (дофетилид, амиодарон, соталол).*
- *Беременность.*
- *Сахарный диабет (препарат содержит сахарозу).*

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Безопасность применения кларитромицина во время беременности и в период грудного вскармливания *не установлена.*

Применение кларитромицина при беременности (*особенно в I триместре*) возможно только в случае отсутствия альтернативной терапии, а потенциальная польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Кларитромицин выводится с грудным молоком. *При необходимости приема в период лактации, грудное вскармливание необходимо прекратить.*

Способ применения и дозы

Готовую суспензию можно хранить в течение 14 суток при комнатной температуре (*от 15 °C до 30 °C*). Перед каждым приемом суспензию следует хорошо взболтать.

Доза при немикобактериальных инфекциях

Обычная длительность лечения – *5-10* дней в зависимости от возбудителя и тяжести состояния.

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



Масса тела*, кг	<i>Разовая доза при приеме 2 раза в день, мл</i> <i>(7,5 мг/кг 2 раза в день)</i>	
	8-11	1,25
12-19	2,5	
20-29	3,75	
30-40	5	

* У детей с массой тела < 8 кг дозу подбирают по массе (примерно 7,5 мг/кг 2 раза в день)

Доза при микобактериальных инфекциях

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

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

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

Масса тела*, кг	<i>Разовая доза при приеме 2 раза в день, мл</i>	
	<i>7,5 мг/кг 2 раза в день</i>	<i>15 мг/кг 2 раза в день</i>
8-11	1,25	2,5
12-19	2,5	5
20-29	3,75	7,5
30-40	5	10

* У детей с массой тела < 8 кг дозу подбирают по массе (7,5-15 мг/кг 2 раза в день)

Доза для больных с нарушением функции почек

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

Побочное действие

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

Аллергические реакции

Часто: сыпь.

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

Неизвестно: анафилактическая реакция, 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, крик³.

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

Со стороны кожных покровов

Часто: интенсивное потоотделение.

Неизвестно: акне, пурпура Шенлейна-Геноха, геморрагии.

Со стороны мочевыделительной системы

Неизвестно: почечная недостаточность, интерстициальный нефрит.

Со стороны обмена веществ и питания

Нечасто: анорексия, ухудшение аппетита.

Неизвестно: гипогликемия.

Со стороны опорно-двигательного аппарата

Нечасто: мышечный спазм³, костно-мышечная скованность¹, миалгия².

Неизвестно: рабдомиолиз^{2*}, миопатия, усиление симптомов миастении gravis.

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 том числе холестатический и гепатоцеллюлярный⁴.

Неизвестно: острый панкреатит, изменение цвета языка и зубов, печеночная недостаточность, желтуха.

Со стороны дыхательной системы

Нечасто: астма¹, носовое кровотечение², тромбоэмболия легочной артерии¹.

Со стороны органов чувств

Часто: дисгевзия, извращение вкуса.

Нечасто: вертиго, нарушение слуха, звон в ушах.

Неизвестно: глухота, агевзия (потеря вкусовых ощущений), паросмия, anosmia.

Со стороны сердечно-сосудистой системы

Часто: вазодилатация¹.

Нечасто: остановка сердца¹, мерцательная аритмия¹, удлинение интервала QT на электрокардиограмме, экстрасистолия¹, трепетание предсердий.

Неизвестно: желудочковая тахикардия, в том числе типа «пирует».

Лабораторные показатели

Часто: отклонение в печеночной пробе.

Нечасто: повышение концентрации креатинина¹, повышение концентрации мочевины¹, изменение отношения альбумин – глобулин¹, лейкопения, нейтропения⁴, эозинофилия⁴, тромбоцитемия³, повышение концентрации в крови аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспаратаминотрансферазы (АСТ), гаммаглутамилтрансферазы (ГГТП)⁴, щелочной фосфатазы (ЩФ)⁴, лактатдегидрогеназы (ЛДГ)⁴.

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



Общие расстройства

Очень часто: флебит в месте инъекции¹.

Часто: боль в месте инъекции¹, воспаление в месте инъекции¹.

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

Инфекционные и паразитарные заболевания

Нечасто: целлюлит¹, кандидоз, гастроэнтерит², вторичные инфекции (в том числе вагинальные)³.

Неизвестно: псевдомембранозный колит, рожа, эритезма.

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 концентрации 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 нормативных значений (резкое повышение или снижение). На основании данного критерия у 2-3 % пациентов, получавших кларитромицин в дозе 1000 мг ежедневно, было зарегистрировано значительное повышение концентрации АСТ и АЛТ в крови, а также снижение числа лейкоцитов и тромбоцитов. У небольшого процента 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 во время клинических исследований, а также постмаркетингового применения препарата Кларид[®], лиофилизат для приготовления раствора для инфузий.*

² *Сообщения о данных побочных реакциях были получены во время клинических исследований, а также постмаркетингового применения препарата Кларид[®], таблетки пролонгированного действия покрытые пленочной оболочкой.*

³ *Сообщения о данных побочных реакциях были получены во время клинических исследований, а также постмаркетингового применения препарата Кларид[®], порошок для приготовления суспензии для приема внутрь.*

⁴ *Сообщения о данных побочных реакциях были получены во время клинических исследований, а также постмаркетингового применения препарата Кларид[®], таблетки покрытые оболочкой.*

Передозировка

Симптомы: прием большой дозы кларитромицина может вызывать симптомы нарушений со стороны желудочно-кишечного тракта. У одного пациента с



биполярным расстройством в анамнезе после приема 8 г кларитромицина описаны изменения психического состояния, параноидальное поведение, гипокалиемия и гипоксемия.

Лечение: при передозировке следует удалить неабсорбированный препарат из желудочно-кишечного тракта и проводить симптоматическую терапию. Гемодиализ и перитонеальный диализ не оказывает существенного влияния на концентрацию кларитромицина в сыворотке, что характерно и для других препаратов группы макролидов.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

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

Терфенадин и астемизол

При совместном приеме возможно повышение концентрации терфенадина/астемизола в крови, возникновение сердечных аритмий, желудочковой тахикардии, фибрилляции желудочков, желудочковой тахикардии типа «пируэт» и увеличения интервала QT (см. раздел «Противопоказания»).

Влияние других лекарственных препаратов на кларитромицин

Препараты, являющиеся индукторами CYP3A (например, рифампицин, фенитоин, карбамазепин, фенобарбитал, зверобой продырявленный), могут индуцировать метаболизм кларитромицина. Это может привести к субтерапевтической концентрации кларитромицина, что приводит к снижению его эффективности. Кроме того, необходимо наблюдать за концентрацией CYP3A-индуктора в плазме крови, который может повыситься из-за ингибирования CYP3A кларитромицином. При совместном применении рифабутин и кларитромицин наблюдалось повышение плазменной концентрации рифабутин и снижение сывороточной концентрации кларитромицин с повышенным риском развития увеита.

Следующие препараты обладают доказанным или предполагаемым влиянием на концентрацию кларитромицин в плазме крови; в случае их совместного применения с кларитромицином может потребоваться коррекция доз или переход на альтернативное лечение.

Эфавиренз, невирапин, рифампицин, рифабутин и рифапентин

Сильные индукторы системы цитохрома P450, такие как эфавиренз, невирапин, рифампицин, рифабутин и рифапентин могут ускорять метаболизм кларитромицин и, таким образом, понижать концентрацию кларитромицин в плазме и ослаблять терапевтический эффект, и вместе с тем повышать концентрацию 14-ОН-кларитромицин – метаболита, также являющегося микробиологически активным. Поскольку микробиологическая активность кларитромицин и 14-ОН-кларитромицин отличается в отношении различных бактерий, терапевтический эффект может снижаться при совместном применении кларитромицин и индукторов ферментов.

Этравирин

*Концентрация кларитромицин снижается при использовании этравирин, но повышается концентрация активного метаболита 14-ОН-кларитромицин. Поскольку 14-ОН-кларитромицин обладает низкой активностью по отношению к инфекциям *Mycobacterium avium complex* (MAC), может меняться общая активность*



в отношении их возбудителей, поэтому для лечения МАС следует рассматривать альтернативное лечение.

Флуконазол

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

Пероральные гипогликемические средства/инсулин

При совместном применении кларитромицина и пероральных гипогликемических средств и/или инсулина может наблюдаться выраженная гипогликемия. На фоне одновременного приема кларитромицина и некоторых препаратов, снижающих концентрацию глюкозы, таких как натеглинид, пиоглитазон, репаглинид и росиглитазон, может иметь место ингибирование фермента СУР3А кларитромицином, результатом чего может стать гипогликемия. Рекомендуется тщательный контроль концентрации глюкозы.

Действие кларитромицина на другие лекарственные препараты

Антиаритмические препараты (хинидин и дизопирамид)

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

Взаимодействия, обусловленные СУР3А

Совместный прием кларитромицина, который, как известно, ингибирует изофермент СУР3А, и препаратов, первично метаболизирующихся СУР3А, может ассоциироваться с взаимным повышением их концентраций, что может усилить или продлить как терапевтические, так и побочные эффекты. Кларитромицин следует с осторожностью применять пациентам, получающим препараты, являющиеся субстратами изофермента СУР3А, особенно если эти препараты имеют узкий терапевтический диапазон (например, карбамазепин), и/или интенсивно метаболизируется этим ферментом. В случае необходимости должна проводиться коррекция дозы препарата, принимаемого вместе с кларитромицином. Также, по возможности, должен проводиться мониторинг сывороточных концентраций препаратов, первично метаболизирующихся СУР3А.

Также к СУР3А агонистам относятся следующие препараты, противопоказанные к совместному применению с кларитромицином: астемизол, цизаприд, пимозид, терфенадин, ловастатин, симвастатин и алкалоиды спорыньи (см. раздел «Противопоказания»). К препаратам, взаимодействующим подобным образом через другие изоферменты в рамках системы цитохрома P450, относятся фенитоин, теофиллин и вальпроевая кислота.

Ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы (статины)

Совместный прием кларитромицина с ловастатином или симвастатином противопоказан (см. раздел «Противопоказания») в связи с тем, что данные



тщательно контролировать состояние пациента для возможной коррекции дозы. Такие же меры предосторожности следует применять и к другим бензодиазепинам, которые метаболизируются СУР3А, включая триазолам и алпразолам. Для бензодиазепинов, выведение которых не зависит от СУР3А (темазепам, нитразепам, лоразепам), маловероятно клинически значимое взаимодействие с кларитромицином. При совместном использовании кларитромицина и триазолама возможно воздействие на центральную нервную систему (ЦНС), например сонливость и спутанность сознания. В связи с этим, в случае совместного применения, рекомендуется следить за симптомами нарушения ЦНС.

Взаимодействие с другими препаратами

Колхицин

Зарегистрированы постмаркетинговые сообщения о случаях отравления колхицином при его одновременном приеме с кларитромицином, чаще у пожилых пациентов. Некоторые из описанных случаев происходили с пациентами, страдающими почечной недостаточностью. Как сообщалось, некоторые случаи заканчивались летальным исходом. У пациентов с нормальной функцией почек и печени необходимо снижать дозу колхицина при одновременном применении с кларитромицином.

Дигоксин

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

Зидовудин

Поскольку кларитромицин влияет на всасывание зидовудина при пероральном приеме, взаимодействия можно в значительной степени избежать, принимая кларитромицин и зидовудин с интервалом в 4 часа. Подобного взаимодействия не наблюдали у ВИЧ-инфицированных детей, принимавших детскую суспензию кларитромицина с зидовудином или дидезоксинозином. Поскольку кларитромицин может препятствовать всасыванию зидовудина при их одновременном приеме внутрь у взрослых пациентов, подобное взаимодействие вряд ли возможно при использовании кларитромицина внутривенно.

Фенитоин и вальпроевая кислота

Имеются данные о взаимодействиях ингибиторов СУР3А (включая кларитромицин) с препаратами, которые не метаболизируются с помощью СУР3А (фенитоином и вальпроевой кислотой). Для данных препаратов, при совместном применении с кларитромицином, рекомендуется определение их сывороточных концентраций, так как имеются сообщения об их повышении.

Двунаправленное взаимодействие лекарств

Атазанавир

Кларитромицин и атазанавир являются как субстратами, так и ингибиторами СУР3А. Существует свидетельство двунаправленного взаимодействия этих препаратов. Совместное применение кларитромицина (500 мг два раза в день) и