

или симвастатином противопоказано. Как и другие макролиды, кларитромицин приводил к повышению концентрации ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы. Редко сообщалось о развитии рабдомиолиза у пациентов при совместном применении этих лекарственных средств. Необходимо наблюдение за пациентами на предмет наличия признаков и симптомов миопатии. Редко сообщалось о развитии рабдомиолиза у пациентов при совместном применении кларитромицина с аторвастатином или розувастатином. В случае одновременного применения дозу аторвастатина или розувастатина необходимо максимально снизить. Должно быть принято соответствующее решение относительно корректировки дозы статины или применения статины, который не зависит от метаболизма СУР3А4 (например, флувастатин или правастатин) *Пероральные гипогликемические средства /Инсулин* Комбинированное применение кларитромицина и пероральных гипогликемических средств и/или инсулина может вызвать выраженную гипогликемию. При одновременном применении с гипогликемическими средствами, такими как натеглинид, пиоглитазон,репаглинидкларитромицин может ингибировать энзим СУР3А4, чтоможет вызвать гипогликемию. Рекомендован тщательный мониторинг уровня глюкозы *Пероральные антикоагулянты*

При совместном применении кларитромицина с варфарином существует риск возникновения серьезного кровотечения, значительного повышения показателя МНО (международное нормализованное отношение) и протромбинового времени. До тех пор, пока пациенты принимают одновременно кларитромицин и пероральные антикоагулянты, необходимо часто контролировать показатель МНО и протромбиновое время.

Применение любой antimикробной терапии, в т.н. кларитромицина, для лечения инфекции *H. Pylori*может привести к развитию микробной резистентности. Длительное или повторное применение антибиотиков может вызвать избыточный рост нечувствительных бактерий и грибов. При возникновении суперинфекции следует прекратить применение кларитромицина и начать соответствующую терапию. Следует обратить внимание на возможность перекрестной резистентности между кларитромицином и другими макролидами, а также линкомициномиклиндамицином.

Дополнительная информация про некоторые вспомогательные ингредиенты Сианклар 5/10 содержит лактозу. Пациентам с наследственной непереносимостью галактозы, недостаточностью лактазы и синдромом глюкозо-галактозноймальабсорбции применение Сианклар 5/10не рекомендуется.

Каждая таблетка Сианклар 5/10содержит 12,85 мг натрия. Пациентам на контролируемой натриевой диете следует принимать во внимание, что при приеме более чем 1 таблетки количество натрия увеличивается до 23 мг (1 ммоль). *Беременность и грудное вскармливание* Безопасность применения кларитромицина в период беременности и кормления грудью не установлена. На основании результатов изучения действия кларитромицина на развитие эмбриона и плода у мышей, крыс, кроликов и обезьян, кларитромицин продемонстрировал возможность вызывать побочные эффекты эмбриофетального развития. Таким образом, не следует применять препарат в период беременности и кормления грудью без тщательной оценки соотношения польза/риск.

Кларитромицин выделяется с грудным молоком.

Влияние на способность управлять автомобилем или потенциально опасными механизмами

Данные о влиянии кларитромицина на способность управлять автомобилем или механизмами отсутствуют. Однако перед управлением автотранспортом и другими механизмами необходимо принять во внимание возможность возникновения побочных реакций со стороны нервной системы, таких как судороги, головокружение, вертиго, галлюцинации, спутанность сознания, дезориентация и др.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами
Применение следующих препаратов строго противопоказано из-завозможного развития тяжелых последствий
взаимодействия*Цизаприд, пимозид, астемизол, терфенадин*
Повышение уровня цизаприда в сыворотке крови наблюдалось при совместном применении с кларитромицином, что может привести к удлинению интервала QTи появлению аритмий, в том числе желудочковой тахикардии, фибрилляции желудочков

и желудочковой тахикардии типа «пируэт». Подобные эффекты отмечались и при совместном применении кларитромицина и пимозида.

Было отмечено, что макролиды изменяют метаболизм терфенадина, в результате чего повышается его уровень в сыворотке крови, что также может привести к удлинению интервала QTи появлению аритмий, в том числе желудочковой тахикардии, фибрилляции желудочков и желудочковой тахикардии типа «пируэт». В одном исследовании на 14 здоровых добровольцах, одновременное применение кларитромицина и терфенадина показало увеличение уровня кислотного метаболита терфенадина в сыворотке крови в 2-3 раза и удлинение интервала QT, что не являлось клинически значимым. Подобные эффекты отмечались и при совместном применении астемизола и других макролидов.

Эрготамин/дигидроэрготамин

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. Применение кларитромицина и данных лекарственных средств противопоказано.

Влияние других лекарственных средств на Фармакокинетикукларитромицина

Лекарственные средства, являющиеся индукторами СУР3А(например, рифампицин, фенитоин, карбамазепин, фенобарбитал, препараты зверобоя), могут индуцировать метаболизм кларитромицина. Это можегпривести к субтерапевтическим уровням кларитромицина и снижению его эффективности. Кроме того, может потребоваться мониторинг плазменных уровней индуктора СУР3А, которые могут быть повышены из-за ингибирования СУР3Акларитромицином (см. также инструкцию по медицинскому применению соответствующего индуктора СУР3А4). Одновременное применение рифабутина и кларитромицина привело к повышению уровней рифабутина и снижению уровней кларитромицина в сыворотке крови с одновременным повышением риска появления увеита.

Влияние следующих лекарственных средств на концентрацию кларитромицина в крови известно или предполагается, поэтому может понадобиться изменение дозы или применение альтернативной терапии.

Эфавиренц, невирапин, рифампицин, рифабутин и рифапентин

Мощные индукторы ферментов цитохрома P450, такие как эфавиренц, невирапин, рифампицин, рифабутин и рифапентин могут ускорять метаболизм кларитромицина, уменьшая его концентрацию в плазме крови, но увеличивая концентрацию 14-ОН-кларитромицина - микробиологически активного метаболита. Так как микробиологическая активность кларитромицина и 14-ОН-кларитромицина разная по отношению к различным бактериям, ожидаемый терапевтический эффект может быть не достигнут из-за совместного применения кларитромицина и индукторов ферментов цитохрома P450.

Флуконазол

Равновесные концентрации активного метаболита 14-ОН-кларитромицина значительно не изменились при совместном применении с флуконазолом. Изменение дозы кларитромицина не требуется.

Ритонавир

Применение ритонавира и кларитромицина приводило к значительному угнетению метаболизма кларитромицина. C_{max} кларитромицина повышалось на 31%, C_{min} - на 182% и AUC- на 77%. Отмечалось полное угнетение образования 14-ОН-кларитромицина. Из-за большого терапевтического окна уменьшение дозы кларитромицина у пациентов с нормальной функцией почек не требуется. У пациентов с почечной недостаточностью необходима коррекция дозы: при CL_{cr}30-60 мл/мин дозу кларитромицина необходимо снизить на 50%; при CL_{cr}<30 мл/мин - дозу кларитромицина необходимо снизить на 75%. Дозы кларитромицина, превышающие 1 мг/день, 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 клаотромициина на Фармакокинетику других лекарственных

средств

СУР3А

Совместное применение кларитромицина, известного ингибитора фермента СУР3А, и препарата, в основном метаболизирующегоСУР3А, может привести к повышению концентрации последнего в плазме крови, что, в свою очередь, может усилить или продлить терапевтический эффект и риск возникновения побочных реакций.

Следует соблюдать осторожность при применении кларитромицина пациентам, получающим терапию лекарственными средствами-субстратами СУР3А, особенно если СУР3А-субстрат имеет узкий терапевтический диапазон (например, карбамазепин) и/или экстенсивно метаболизируетсяэтим энзимом. Может понадобиться изменение дозы, и, по возможности, тщательный мониторинг сывороточных концентраций лекарственного средства, метаболизирующегосяСУР3Ау пациентов, которые одновременно применяют кларитромицин. Известно (или предполагается), что следующие лекарственные препараты или группы препаратов метаболизируются одним и тем же СУР3Аизоферментом: альпразолам, астемизол, карбамазепин, цилостазол, цизаприд, циклоспорин, дизопирамид, алкалоиды спорыньи, ловастатин, метилпреднизолон, мидазолам, омепразол, лероральные антикоагулянты (например, варфарин), пимозид, хинидин, рифабутин, сильденафил, симвастатин, такролимус, терфенадин, триазолам и винбластин. Подобный механизм взаимодействия отмечен при применении фенитоина, теofilлина и вальпроата, которые метаболизируются другим изоферментом системы цитохрома P450.

Антиаритмические средства

Существуют постмаркетинговые сообщения о развитии желудочковой тахикардии типа «пируэт», возникшей при одновременном применении кларитромицина с хинидином или дизопирамидом. Рекомендуется проводить ЭКГ-мониторинг для своевременного выявления удлинения интервала QT. Во время терапии кларитромицином следует следить за уровнем плазменной концентрации этих препаратов.

Омепразол

Применение кларитромицина в комбинации с омепразолом у взрослых здоровых добровольцев приводило к повышению равновесных концентраций омепразола. При применении только омепразола среднее значение pH желудочного сока при измерении в течение 24 ч составило 5,2, при совместном применении омепразола с кларитромицином - 5,7.

Сильденафил, тадалафил и варденафил

Существует вероятность увеличения плазменных концентраций ингибиторов фосфодиэстеразы (сильденафила, тадалафила и варденафила) при их совместном применении с кларитромицином, что может потребовать уменьшения дозы ингибиторов фосфодиэстеразы.

Теofilлин, карбамазепин

Результаты клинических исследований показали, что существует незначительное, но статистически значимое увеличение концентрации теofilлина или карбамазепина в плазме крови при их одновременном применении с кларитромицином. Может потребоваться уменьшение дозы.

Толтеродин

Снижение дозы толтеродина может потребоваться при его применении с кларитромицином.

Триазолбензодиазепины (например, альпразолам, мидазолам, триазолам)
Следует избегать комбинированного применения пероральногомидазолама и кларитромицина. При внутривенном применении мидазолама с кларитромицином следует проводить тщательный мониторинг пациента для своевременной коррекции дозы.

Следует соблюдать те же меры предосторожности при применении других бензодиазепинов, которые метаболизируютсяСУР3А, включая триазолам и альпразолам. Для бензодиазепинов, элиминация которых не зависит от СУР3А(темазепам, нитразепам, лоразепам), развитие клинически значимого взаимодействия с кларитромицином маловероятно. Имеются постмаркетинговые сообщения о лекарственном взаимодействии и развитии побочных явлений со стороны ЦНС (такие как сонливость и спутанность сознания) при совместном применении кларитромицина и триазолама. Следует наблюдать за пациентом, учитывая возможность увеличения фармакологических эффектов со стороны ЦНС.

Другие виды взаимодействия

Колхицин

Колхицин является субстратом СУР3Аи P-гликопротеина. Известно, что кларитромицин и другие макролиды способны угнетать СУР3Аи Pgp. При одновременном применении кларитромицина и колхицина угнетение Pgp. и/или СУР3Акларитромицином может привести к повышению экспозиции колхицина. Необходимо наблюдать за состоянием пациента на предмет выявления клинических симптомов токсичности колхицина.

Дигоксин

При постмаркетинговом наблюдении сообщалось о повышении концентрации дигоксина в сыворотке крови пациентов, получающих кларитромицин совместно с дигоксином. У некоторых пациентов развились признаки дигоксиновой токсичности, 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. Этого в существенной степени можно избежать путем соблюдения интервала между приемами кларитромицина и зидовудина. О данном взаимодействии при применении суспензии кларитромицина и зидовудина или дидеоксинозина у детей не сообщалось. Такое взаимодействие маловероятно при внутривенных инфузияхкларитромицина.

Фенитоин и вальпроат

Были спонтанные или опубликованные сообщения о взаимодействии ингибиторов СУР3А, включая кларитромицин, с лекарственными средствами, которые не считаются метаболизируемымиСУР3А(например, фенитоин и вальпроат). Рекомендуется определение уровней этих лекарственных средств в сыворотке крови при одновременном назначении их с кларитромицином. Сообщалось о повышении сывороточных уровней.

Возможно так же двунаправленное лекарственное взаимодействие между кларитромицином и атазановиром, интраконазолом, саквинавиром.

Вераламил

Сообщалось о развитии артериальной гипотензии, брадикардии и лактоацидоза при совместном применении кларитромицина и вераламила. Кларитромицин не взаимодействует с пероральными контрацептивами.

Условия хранения

Хранить в сухом,прохладном месте при температуре не выше 25° С

Хранить в недоступном для детей месте

Срок годности

3 года

Препарат не следует применять после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Отпуск препарата из аптеки

По рецепту врача

Форма выпуска

По 6 таблеток в блистере с инструкцией по медицинскому применению, в картонной коробке
По 10 таблеток в блистере с инструкцией по медицинскому применению, в картонной коробке

Производитель:

cian[®]
CIAN HEALTHCARE LTD.
(An ISO 9001:2015 & WHO GMP Certified Co.)
Khasra No. 248, Vill. Sisona, Bhagwanpur, Roorkee, Distt. Haridwar, Uttarakhand - 247661, India.
© Regd. Trademark