



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

23.10.2014 № 011-1646/14

На № _____ от _____

О новых данных по безопасности
лекарственного препарата
Клацид

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения в рамках исполнения государственной функции по мониторингу безопасности лекарственных препаратов, находящихся в обращении на территории Российской Федерации, доводит до сведения субъектов обращения лекарственных средств письмо ООО «Эбботт Лэбораториз» о новых данных по безопасности лекарственного препарата Клацид.

Приложение: на 32 л. в 1 экз.

Врио руководителя

М.А.Мурашко



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: 06 октября 2014 г.

Re: Изменения информации по безопасности препарата Клацид® (Кларитромицин), таблетки покрытые пленочной оболочкой 250 мг.

Уважаемые специалисты здравоохранения!

Компания ООО «Эбботт Лэбораториз» свидетельствует вам свое почтение и информирует о новых данных по безопасности препарата Клацид® (Кларитромицин), таблетки покрытые пленочной оболочкой 250 мг, 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 №20-3-447358/ИД/ИЗМ от 01.09.2014).

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

ТЕКСТ ИЗМЕНЕНИЙ

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к *кларитромицину*, другим компонентам препарата и к другим макролидам.
- *Одновременный прием кларитромицина с колхицином.*
- *Одновременный прием кларитромицина с тикагрелором или ранолазином.*
- *Возраст до 12 лет (эффективность и безопасность не установлены)*

С осторожностью

- *Одновременный прием кларитромицина с другими ототоксичными препаратами, особенно аминогликозидами (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»).*
- *Одновременный прием кларитромицина со статинами, не зависящими от метаболизма изофермента СУР3А (например, флувастатин) (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»).*

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, *когда отсутствует* альтернативная терапия, а потенциальная польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Способ применения и дозы

В случае более тяжелых инфекций дозу увеличивают до 500 мг 2 раза в день.

*Для эрадикации *H. pylori*.*

*У пациентов с язвенной болезнью, вызванной инфекцией *H. pylori*, кларитромицин можно назначать по 500 мг 2 раза в день в комбинации с другими антимикробными препаратами и ингибиторами протонного насоса в течение 7-14 дней, в*



*соответствии с национальными и международными рекомендациями по лечению инфекции *H. pylori*.*

Побочное действие

Аллергические реакции

Часто: сыпь.

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

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

Со стороны обмена веществ и питания

Нечасто: анорексия, **снижение** аппетита.

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.

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

Со стороны сердечно-сосудистой системы

Часто: вазодилатация¹.

Нечасто: остановка сердца¹, **фибрилляция предсердий**¹, удлинение интервала QT на электрокардиограмме, экстрасистолия¹, трепетание предсердий.

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

Лабораторные показатели

Часто: отклонение в печеночной пробе.

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

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

Инфекционные и паразитарные заболевания

Нечасто: целлюлит¹, кандидоз, гастроэнтерит², вторичные инфекции³ (в том числе вагинальные).

Неизвестно: псевдомембранозный колит, рожа.

Пациенты с подавленным иммунитетом

Наиболее частыми нежелательными явлениями у пациентов, принимавших суточную дозу кларитромицина, равную 1000 мг, были: тошнота, рвота, извращение вкуса, боль в области живота, диарея, сыпь, метеоризм, головная боль, запор, нарушение слуха, повышение **активности** АСТ и АЛТ в крови.

На основании данного критерия у 2-3 % пациентов, получавших кларитромицин в дозе 1000 мг ежедневно, было зарегистрировано значительное повышение **активности** АСТ и АЛТ в крови, а также снижение числа лейкоцитов и тромбоцитов.

Передозировка



Лечение: при передозировке следует удалить неабсорбированный препарат из желудочно-кишечного тракта (*промывание желудка, прием активированного угля и др.*) и провести симптоматическую терапию.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

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

Ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы (статины)

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

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

Действие кларитромицина на другие лекарственные препараты

Антиаритмические препараты (хинидин и дизопирамид)

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

Пероральные гипогликемические средства/инсулин

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

Взаимодействие с другими препаратами

Аминогликозиды

При совместном применении кларитромицина с другими ототоксичными препаратами, особенно с аминогликозидами, необходимо соблюдать осторожность и контролировать функции вестибулярного и слухового аппаратов как во время терапии, так и после ее окончания.

Колхицин

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



противопоказано (см. раздел «Противопоказания»).

Блокаторы «медленных» кальциевых каналов

При одновременном применении кларитромицина и блокаторов «медленных» кальциевых каналов, которые метаболизируются изоферментом CYP3A4 (например, верапамил, амлодипин, дилтиазем), следует соблюдать осторожность, поскольку существует риск возникновения артериальной гипотензии. Плазменные концентрации кларитромицина, также как и блокаторов «медленных» кальциевых каналов, могут повышаться при одновременном применении.

Особые указания

При применении кларитромицина сообщалось о случаях печеночной дисфункции (повышение активности печеночных ферментов в крови, гепатоцеллюлярный и/или холестатический гепатит с желтухой или без).

*Макролиды можно применять при инфекциях, вызванных *Corynebacterium minutissimum*, заболеваниях *acne vulgaris* и розжа, а так же в тех ситуациях, когда нельзя применять пенициллин.*

В случае появления острых реакций гиперчувствительности, таких как анафилактическая реакция, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, лекарственная сыпь с эозинофилией и системной симптоматикой (DRESS-синдром), необходимо сразу же прекратить прием кларитромицина и начать соответствующую терапию.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

Данные относительно влияния кларитромицина на способность *управлять транспортными средствами и механизмами* отсутствуют.

Следует *соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и механизмами*, учитывая потенциальную возможность головокружения, вертиго, спутанности сознания и дезориентации, которые могут возникнуть при приеме данного препарата.

В случае возникновения вопросов, касающихся темы данного письма или применения препарата Кладиц® (Кларитромицин), а так же сообщения о нежелательных явлениях, выявленных у пациентов, получавших препарат Кладиц® (Кларитромицин), просим Вас направлять их в компанию ООО «Эбботт Лэбораториз» по следующему адресу:

125171, г. Москва, Ленинградское шоссе 16а, строение 1,
Бизнес центр «Метрополис»
Телефон: +7 495 258 42 80
Факс: +7 495 258 42 81
Email: abbott-russia@abbott.com

Дополнительно, необходимо направлять сообщения о побочных действиях, в том числе побочных действиях, не указанных в инструкциях по применению лекарственных препаратов, о серьезных нежелательных реакциях, приведших к смерти, врожденным аномалиям или порокам развития либо представляющих собой угрозу жизни, требующих госпитализации или приведшей к стойкой утрате трудоспособности и (или) инвалидности; о непредвиденных нежелательных реакциях, в том числе связанных с применением лекарственного препарата в соответствии с инструкцией по применению, сущность и тяжесть которых не соответствовали информации о лекарственном препарате, содержащейся в инструкции по его применению; об особенностях взаимодействия



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

лекарственных препаратов с другими лекарственными препаратами, которые были выявлены при проведении клинических исследований и применении лекарственных препаратов в Федеральную службу по надзору в сфере здравоохранения по адресу:

109074, г. Москва, Славянская площадь 4, строение 1,
Телефон/Факс: +7 499 578 01 31
Email: pharm@roszdravnadzor.ru

С уважением,
Алексей Ряхин
Менеджер по фармаконадзору
Регуляторный отдел, ООО "Эбботт Лэбораториз"





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: 06 октября 2014 г.

Re: Изменения информации по безопасности препарата Кларид® (Кларитромицин), таблетки покрытые пленочной оболочкой 500 мг.

Уважаемые специалисты здравоохранения!

Компания ООО «Эбботт Лэбораториз» свидетельствует вам свое почтение и информирует о новых данных по безопасности препарата Кларид® (Кларитромицин), таблетки покрытые пленочной оболочкой 500 мг, 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 №20-3-447362/ИД/ИЗМ от 29.08.2014).

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

ТЕКСТ ИЗМЕНЕНИЙ

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к кларитромицину, другим компонентам препарата и к другим макролидам.
- *Одновременный прием кларитромицина с колхицином.*
- *Одновременный прием кларитромицина с тикагрелором или ранолозином.*
- *Возраст до 12 лет (эффективность и безопасность не установлены)*

С осторожностью

- *Одновременный прием кларитромицина с другими ототоксичными препаратами, особенно аминогликозидами (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»).*
- *Одновременный прием кларитромицина со статинами, не зависящими от метаболизма изофермента СУР3А (например, флувастатин) (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»).*

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, когда отсутствует альтернативная терапия, а потенциальная польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Способ применения и дозы

Обычная рекомендованная доза кларитромицина у взрослых и детей старше 12 лет – 250 мг 2 раза в день (в этом случае возможно применение препарата Кларид® таблетки покрытые пленочной оболочкой, 250 мг).

Кларитромицин 500 мг 2 раза в день используют в случае более тяжелых инфекций.

Для эрадикации *H. pylori*.



*У пациентов с язвенной болезнью, вызванной инфекцией *H. pylori*, кларитромицин можно назначать по 500 мг 2 раза в день в комбинации с другими антимикробными препаратами и ингибиторами протонного насоса в течение 7-14 дней, в соответствии с национальными и международными рекомендациями по лечению инфекции *H. pylori*.*

Побочное действие

Аллергические реакции

Часто: сыпь.

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

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

Со стороны обмена веществ и питания

Нечасто: анорексия, **снижение** аппетита.

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.

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

Со стороны сердечно-сосудистой системы

Часто: вазодилатация¹.

Нечасто: остановка сердца¹, **фибрилляция предсердий**¹, удлинение интервала QT на электрокардиограмме, экстрасистолия¹, трепетание предсердий.

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

Лабораторные показатели

Часто: отклонение в печеночной пробе.

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

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

Инфекционные и паразитарные заболевания

Нечасто: целлюлит¹, кандидоз, гастроэнтерит², вторичные инфекции³ (в том числе вагинальные).

Неизвестно: псевдомембранозный колит, рожа.

Пациенты с подавленным иммунитетом

Наиболее частыми нежелательными явлениями у пациентов, принимавших суточную дозу кларитромицина, равную 1000 мг, были: тошнота, рвота, извращение вкуса, боль в области живота, диарея, сыпь, метеоризм, головная боль, запор, нарушение слуха, повышение **активности** АСТ и АЛТ в крови.

На основании данного критерия у 2-3 % пациентов, получавших кларитромицин в дозе 1000 мг ежедневно, было зарегистрировано значительное повышение **активности** АСТ и



АЛТ в крови, а также снижение числа лейкоцитов и тромбоцитов.

Передозировка

Лечение: при передозировке следует удалить неабсорбированный препарат из желудочно-кишечного тракта (*промывание желудка, прием активированного угля и др.*) и провести симптоматическую терапию.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

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

Ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы (статины)

Одновременный прием кларитромицина с ловастатином или симвастатином противопоказан (см. раздел «Противопоказания») в связи с тем, что данные статины в значительной степени метаболизируются изоферментом СУР3А4, и совместное применение с кларитромицином повышает их сывороточные концентрации, что приводит к повышению риска развития миопатии, включая рабдомиолиз. Сообщалось о случаях рабдомиолиза у пациентов, принимавших кларитромицин совместно с данными препаратами. В случае необходимости применения кларитромицина следует прекратить прием ловастатина или симвастатина на время терапии.

Кларитромицин следует применять с осторожностью при комбинированной терапии с другими статинами. Рекомендуется применять статины, не зависящие от метаболизма изофермента СУР3А (например, флувастатин). В случае необходимости совместного приема рекомендуется принимать наименьшую дозу статина. Следует контролировать развитие признаков и симптомов миопатии.

Действие кларитромицина на другие лекарственные препараты

Антиаритмические препараты (хинидин и дизопирамид)

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

Пероральные гипогликемические средства/инсулин

При совместном применении кларитромицина и пероральных гипогликемических средств (например, производные сульфонилмочевины) и/или инсулина может наблюдаться выраженная гипогликемия. Одновременное применение кларитромицина с некоторыми гипогликемическими препаратами (например, натеглинид, пиоглитазон, репаглинид и росиглитазон) может привести к ингибированию изофермента СУР3А кларитромицином, в результате чего может развиваться гипогликемия. Рекомендуется тщательный контроль концентрации глюкозы.

Взаимодействие с другими препаратами

Аминогликозиды

При совместном применении кларитромицина с другими ототоксичными препаратами, особенно с аминогликозидами, необходимо соблюдать осторожность и контролировать функции вестибулярного и слухового аппаратов как во время терапии, так и после ее окончания.

Колхицин

Колхицин является субстратом как изофермента СУР3А, так и белка-переносчика Р-гликопротеида (Рgp). Известно, что кларитромицин и другие макролиды являются



ингибиторами *изофермента* CYP3A и Pgp. При совместном приеме кларитромицина и колхицина ингибирование Pgp и/или *изофермента* CYP3A может привести к усилению действия колхицина. **Одновременное применение кларитромицина и колхицина противопоказано (см. раздел «Противопоказания»).**

Блокаторы «медленных» кальциевых каналов

При одновременном применении кларитромицина и блокаторов «медленных» кальциевых каналов, которые метаболизируются изоферментом CYP3A4 (например, верапамил, амлодипин, дилтиазем), следует соблюдать осторожность, поскольку существует риск возникновения артериальной гипотензии. Плазменные концентрации кларитромицина, также как и блокаторов «медленных» кальциевых каналов, могут повышаться при одновременном применении.

Особые указания

При применении кларитромицина сообщалось о случаях печеночной дисфункции (повышение *активности* печеночных ферментов в крови, гепатоцеллюлярный и/или холестатический гепатит с желтухой или без).

Макролиды можно применять при инфекциях, вызванных *Corynebacterium minutissimum*, заболеваниях *aspe vulgaris* и рожа, а так же в тех ситуациях, когда нельзя применять пенициллин.

В случае появления острых реакций гиперчувствительности, таких как анафилактическая реакция, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, лекарственная сыпь с эозинофилией и системной симптоматикой (DRESS-синдром), необходимо сразу же прекратить прием кларитромицина и начать соответствующую терапию.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

Данные относительно влияния кларитромицина на способность *управлять транспортными средствами и механизмами* отсутствуют.

Следует *соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и механизмами*, учитывая потенциальную возможность головокружения, вертиго, спутанности сознания и дезориентации, которые могут возникнуть при приеме данного препарата.

В случае возникновения вопросов, касающихся темы данного письма или применения препарата Кларид[®] (Кларитромицин), а так же сообщения о нежелательных явлениях, выявленных у пациентов, получавших препарат Кларид[®] (Кларитромицин), просим Вас направлять их в компанию ООО «Эбботт Лэбораториз» по следующему адресу:

125171, г.Москва, Ленинградское шоссе 16а, строение 1,

Бизнес центр «Метрополис»

Телефон: +7 495 258 42 80

Факс: +7 495 258 42 81

Email: abbott-russia@abbott.com

Дополнительно, необходимо направлять сообщения о побочных действиях, в том числе побочных действиях, не указанных в инструкциях по применению лекарственных препаратов, о серьезных нежелательных реакциях, приведших к смерти, врожденным аномалиям или порокам развития либо представляющих собой угрозу жизни, требующих госпитализации или приведшей к стойкой утрате трудоспособности и (или) инвалидности; о непредвиденных нежелательных реакциях, в том числе связанных с применением



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

лекарственного препарата в соответствии с инструкцией по применению, сущность и тяжесть которых не соответствовали информации о лекарственном препарате, содержащейся в инструкции по его применению; об особенностях взаимодействия лекарственных препаратов с другими лекарственными препаратами, которые были выявлены при проведении клинических исследований и применении лекарственных препаратов в Федеральную службу по надзору в сфере здравоохранения по адресу:

109074, г. Москва, Славянская площадь 4, строение 1,
Телефон/Факс: +7 499 578 01 31
Email: pharm@roszdravnadzor.ru

С уважением,
Алексей Ряхин
Менеджер по фармаконадзору
Регуляторный отдел, ООО "Эбботт Лэбораториз"





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: 06 октября 2014 г.

Re: Изменения информации по безопасности препарата Клацид® (Кларитромицин), таблетки пролонгированного действия, покрытые пленочной оболочкой 500 мг.

Уважаемые специалисты здравоохранения!

Компания ООО «Эбботт Лэбораториз» свидетельствует вам свое почтение и информирует о новых данных по безопасности препарата Клацид® (Кларитромицин), таблетки пролонгированного действия, покрытые пленочной оболочкой 500 мг, производства Эйсика Куинборо Лимитед, Великобритания, на основании изменений, утвержденных министерством здравоохранения Российской Федерации (решение о внесении изменений в документы, содержащиеся в регистрационном досье на зарегистрированный препарат для медицинского применения № 20-3-447359/ИД/ИЗМ от 29.08.2014).

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

ТЕКСТ ИЗМЕНЕНИЙ

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к кларитромицину, другим компонентам препарата и к другим макролидам.
- **Одновременный прием кларитромицина с колхицином.**
- **Одновременный прием кларитромицина с тикагрелором или ранолозином.**
- **Возраст до 12 лет (эффективность и безопасность не установлены)**

С осторожностью

- **Одновременный прием кларитромицина с другими ототоксичными препаратами, особенно аминогликозидами (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»).**
- **Одновременный прием кларитромицина со статинами, не зависящими от метаболизма изофермента СУР3А (например, флувастатин) (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»).**

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, **когда отсутствует** альтернативная терапия, а потенциальная польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Побочное действие

Аллергические реакции

Часто: сыпь.

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



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

Со стороны обмена веществ и питания

Нечасто: анорексия, **снижение аппетита**.

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.

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

Со стороны сердечно-сосудистой системы

Часто: вазодилатация¹.

Нечасто: остановка сердца¹, **фибрилляция предсердий¹**, удлинение интервала QT на электрокардиограмме, экстрасистолия¹, трепетание предсердий.

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

Лабораторные показатели

Часто: отклонение в печеночной пробе.

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

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

Инфекционные и паразитарные заболевания

Нечасто: целлюлит¹, кандидоз, гастроэнтерит², вторичные инфекции³ (в том числе вагинальные).

Неизвестно: псевдомембранозный колит, рожа.

Пациенты с подавленным иммунитетом

Наиболее частыми нежелательными явлениями у пациентов, принимавших суточную дозу кларитромицина, равную 1000 мг, были: тошнота, рвота, извращение вкуса, боль в области живота, диарея, сыпь, метеоризм, головная боль, запор, нарушение слуха, повышение **активности** АСТ и АЛТ в крови.

На основании данного критерия у 2-3 % пациентов, получавших кларитромицин в дозе 1000 мг ежедневно, было зарегистрировано значительное повышение **активности** АСТ и АЛТ в крови, а также снижение числа лейкоцитов и тромбоцитов.

Передозировка

Лечение: при передозировке следует удалить неабсорбированный препарат из желудочно-кишечного тракта (**промывание желудка, прием активированного угля и др.**) и провести симптоматическую терапию.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

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



Ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы (статины)

Одновременный прием кларитромицина с ловастатином или симвастатином противопоказан (см. раздел «Противопоказания») в связи с тем, что данные статины в значительной степени метаболизируются изоферментом СYP3A4, и совместное применение с кларитромицином повышает их сывороточные концентрации, что приводит к повышению риска развития миопатии, включая рабдомиолиз. Сообщалось о случаях рабдомиолиза у пациентов, принимавших кларитромицин совместно с данными препаратами. В случае необходимости применения кларитромицина следует прекратить прием ловастатина или симвастатина на время терапии.

Кларитромицин следует применять с осторожностью при комбинированной терапии с другими статинами. Рекомендуется применять статины, не зависящие от метаболизма изофермента СYP3A (например, флувастатин). В случае необходимости совместного приема рекомендуется принимать наименьшую дозу статина. Следует контролировать развитие признаков и симптомов миопатии.

Действие кларитромицина на другие лекарственные препараты

Антиаритмические препараты (хинидин и дизопирамид)

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

Пероральные гипогликемические средства/инсулин

При совместном применении кларитромицина и пероральных гипогликемических средств (например, производные сульфонилмочевины) и/или инсулина может наблюдаться выраженная гипогликемия. Одновременное применение кларитромицина с некоторыми гипогликемическими препаратами (например, натеглинид, пиоглитазон, репаглинид и росиглитазон) может привести к ингибированию изофермента СYP3A кларитромицином, в результате чего может развиваться гипогликемия. Рекомендуется тщательный контроль концентрации глюкозы.

Взаимодействие с другими препаратами

Аминогликозиды

При совместном применении кларитромицина с другими ототоксичными препаратами, особенно с аминогликозидами, необходимо соблюдать осторожность и контролировать функции вестибулярного и слухового аппаратов как во время терапии, так и после ее окончания.

Колхицин

Колхицин является субстратом как изофермента СYP3A, так и белка-переносчика Р-гликопротеида (Pgp). Известно, что кларитромицин и другие макролиды являются ингибиторами изофермента СYP3A и Pgp. При совместном приеме кларитромицина и колхицина ингибирование Pgp и/или изофермента СYP3A может привести к усилению действия колхицина. Одновременное применение кларитромицина и колхицина противопоказано (см. раздел «Противопоказания»).

Блокаторы «медленных» кальциевых каналов

При одновременном применении кларитромицина и блокаторов «медленных» кальциевых каналов, которые метаболизируются изоферментом СYP3A4 (например, верапамил, амлодипин, дилтиазем), следует соблюдать осторожность, поскольку существует риск возникновения артериальной гипотензии. Плазменные концентрации кларитромицина,



также как и блокаторов «медленных» кальциевых каналов, могут повышаться при одновременном применении.

Особые указания

При применении кларитромицина сообщалось о случаях печеночной дисфункции (повышение *активности* печеночных ферментов в крови, гепатоцеллюлярный и/или холестатический гепатит с желтухой или без).

Макролиды можно применять при инфекциях, вызванных Corynebacterium minutissimum, заболеваниях aspe vulgaris и рожа, а так же в тех ситуациях, когда нельзя применять пенициллин.

В случае появления острых реакций гиперчувствительности, таких как анафилактическая реакция, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, лекарственная сыпь с эозинофилией и системной симптоматикой (DRESS-синдром), необходимо сразу же прекратить прием кларитромицина и начать соответствующую терапию.

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

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

Данные относительно влияния кларитромицина на способность *управлять транспортными средствами и механизмами* отсутствуют.

Следует *соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и механизмами*, учитывая потенциальную возможность головокружения, вертиго, спутанности сознания и дезориентации, которые могут возникнуть при приеме данного препарата.

В случае возникновения вопросов, касающихся темы данного письма или применения препарата Клацид® (Кларитромицин), а так же сообщения о нежелательных явлениях, выявленных у пациентов, получавших препарат Клацид® (Кларитромицин), просим Вас направлять их в компанию ООО «Эбботт Лэбораториз» по следующему адресу:

125171, г.Москва, Ленинградское шоссе 16а, строение 1,

Бизнес центр «Метрополис»

Телефон: +7 495 258 42 80

Факс: +7 495 258 42 81

Email: abbott-russia@abbott.com

Дополнительно, необходимо направлять сообщения о побочных действиях, в том числе побочных действиях, не указанных в инструкциях по применению лекарственных препаратов, о серьезных нежелательных реакциях, приведших к смерти, врожденным аномалиям или порокам развития либо представляющих собой угрозу жизни, требующих госпитализации или приведшей к стойкой утрате трудоспособности и (или) инвалидности; о непредвиденных нежелательных реакциях, в том числе связанных с применением лекарственного препарата в соответствии с инструкцией по применению, сущность и тяжесть которых не соответствовали информации о лекарственном препарате, содержащейся в инструкции по его применению; об особенностях взаимодействия лекарственных препаратов с другими лекарственными препаратами, которые были выявлены при проведении клинических исследований и применении лекарственных



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

препаратов в Федеральную службу по надзору в сфере здравоохранения по адресу:

109074, г. Москва, Славянская площадь 4, строение 1,
Телефон/Факс: +7 499 578 01 31
Email: pharm@roszdravnadzor.ru

С уважением,
Алексей Ряхин
Менеджер по фармаконадзору
Регуляторный отдел, ООО "Эбботт Лэбораториз"

