Фромилид (гранулы)



Код АТХ:

- J01FA09

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Кларитромицин

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] Википедия[МНН] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 250 мг и 500 мг. По 7 табл. в блистере из ПВХ/ПВДХ — алюминиевой фольги; 2 бл. упакованы в картонную пачку.

Состав:

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой	1 табл.
активное вещество:	
кларитромицин	250 мг
	500 мг
вспомогательные вещества: крахмал кукурузный — 100/200 мг; МКЦ (тип 101) — 27/54 мг; МКЦ (тип 102) — 27,5/55 мг; кремния диоксид коллоидный безводный — 6,5/13 мг; крахмал прежелатинизированный — 50/100 мг; полакрилин калия — 15/30 мг; тальк — 16,5/33 мг; магния стеарат — 7,5/15 мг	
оболочка пленочная: гипромеллоза 6 cps — 14,4/28,87 мг; тальк — 1,2/2,33 мг; краситель железа оксид желтый (E172) — 0,2/0,4 мг; пропиленгликоль — 1,1/2,2 мг; титана диоксид (E171) — 3,1/6,2 мг	

Описание:

Таблетки, 250 мг: овальные, двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой светло-коричнево-желтого цвета.

Таблетки, 500 мг: овальные, двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой светло-коричнево-желтого цвета.

Вид на изломе: шероховатая масса белого цвета со слоем оболочки светло коричнево-желтого цвета.

Фармакотерапевтическая группа:

- Противомикробные, противопаразитарные и противоглистные средства

Фармакологические свойства:

Фармакологическое действие — антибактериальное.

Фармакодинамика

Кларитромицин является полусинтетическим антибиотиком группы макролидов и оказывает антибактериальное действие, взаимодействуя с 50S рибосомальной субъединицей и подавляя синтез белка бактерий, чувствительных к нему.

Кларитромицин продемонстрировал высокую активность *in vitro* в отношении как стандартных лабораторных штаммов бактерий, так и выделенных у пациентов в ходе клинической практики. Проявляет высокую активность в отношении многих аэробных и анаэробных грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. МПК кларитромицина для большинства возбудителей меньше, чем МПК эритромицина, в среднем на одно $\log_2$ разведение.

Кларитромицин в условиях *in vitro* высокоактивен в отношении *Legionella pneumophila, Mycoplasma pneumoniae*. Оказывает бактерицидное действие в отношении *Helicobacter pylori*, данная активность кларитромицина выше при нейтральном pH, чем при кислом.

Кроме того, данные в условиях *in vitro* и *in vivo* указывают на то, что кларитромицин действует на клинически значимые виды микобактерий. *Enterobacteriaceae* и *Pseudomonas spp.* также как и другие, не ферментирующие лактозу грамотрицательные бактерии, не чувствительны к кларитромицину.

Активность кларитромицина в отношении большинства штаммов перечисленных ниже микроорганизмов доказана как в условиях *in vitro*, так и в клинической практике при заболеваниях, перечисленных в разделе «Показания».

Аэробные грамположительные микроорганизмы: *Staphylococcus aureus, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes, Listeria monocytogenes.*

Аэробные грамотрицательные микроорганизмы: *Haemophilus influenzae, Haemophilus parainfluenzae, Moraxella catarrhalis, Neisseria gonorrhoeae, Legionella pneumophila.*

Другие микроорганизмы: *Mycoplasma pneumoniae, Chlamydia pneumoniae (TWAR).*

Микобактерии: *Mycobacterium leprae, Mycobacterium kansasii, Mycobacterium chelonae, Mycobacterium fortuitum, Mycobacterium avium complex (MAC)* (комплекс, включающий: *Mycobacterium avium, Mycobacterium intracellulare).*

Продукция бета-лактамазы не оказывает влияние на активность кларитромицина. Большинство штаммов стафилококков, резистентных к метициллину и оксациллину, обладают устойчивостью и к кларитромицину.

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

Кларитромицин оказывает действие в условиях *in vitro* и в отношении большинства штаммов следующих микроорганизмов (однако безопасность и эффективность применения кларитромицина в клинической практике не подтверждена клиническими исследованиями, и практическое значение остается неясным):

Аэробные грамположительные микроорганизмы: *Streptococcus agalactiae, Streptococci* (группы *C, F, G*), *Viridans group streptococci*.

Аэробные грамотрицательные микроорганизмы: *Bordetella pertussis, Pasteurella multocida.*

Анаэробные грамположительные микроорганизмы: *Clostridium perfringens, Peptococcus niger, Propionibacterium acnes.*

Анаэробные грамотрицательные микроорганизмы: *Bacteroides melaninogenicus.*

Спирохеты: *Borrelia burgdorferi, Treponema pallidum.*

Кампилобактерии: *Campilobacter jejuni.*

Основным метаболитом кларитромицина в организме человека является микробиологически активный метаболит 14-гидроксикларитромицин (14-ОН-кларитромицин).

Микробиологическая активность метаболита такая же, как у исходного вещества, или в 2 раза слабее в отношении большинства микроорганизмов. Исключение составляет *Haemophilus influenzae*, в отношении которой эффективность метаболита в 2 раза выше. Исходное соединение и его основной метаболит оказывают аддитивный; синергический эффект в отношении *Haemophilus influenzae* в условиях *in vitro* и *in vivo* в зависимости от штамма бактерий.

Фармакокинетика

При приеме внутрь кларитромицин хорошо абсорбируется из ЖКТ. Прием пищи замедляет абсорбцию, но не влияет на биодоступность активного вещества.

Кларитромицин хорошо проникает в биологические жидкости и ткани организма, где достигает концентрации в 10 раз большей, чем в плазме.

Приблизительно 20% кларитромицина сразу же метаболизируется с образованием основного метаболита 14-гидрокларитромицина.

При дозе 250 мг $T_{1/2}$ составляет 3-4 ч, при дозе 500 мг - 5-7 ч.

Выводится с мочой в неизмененном виде и в виде метаболитов.

Показания к применению:

Лечение инфекционно-воспалительных заболеваний, вызванных чувствительными к кларитромицину возбудителями: инфекции верхних отделов дыхательных путей и ЛОР-органов (тонзиллофарингит, средний отит, острый синусит); инфекции нижних отделов дыхательных путей (острый бронхит, обострение хронического бронхита, внебольничная бактериальная и атипичная пневмония); одонтогенные инфекции; инфекции кожи и мягких тканей; микобактериальные инфекции (M.avium complex, M.kansasii, M.marinum, M.leprae) и их профилактика у больных СПИД; эрадикация Helicobacter pylori у больных с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки или желудка (только в составе комбинированной терапии).

Относится к болезням:

- Бронхит
- Инфекции
- Отит
- Пневмония
- Синусит
- СПИД
- Тонзиллит
- Язвенная болезнь

Противопоказания:

Указание в анамнезе на удлинение интервала QT, желудочковую аритмию или желудочковую тахикардию типа "пируэт"; гипокалиемия (риск удлинения интервала QT); тяжелая печеночная недостаточность, протекающая одновременно с почечной недостаточностью; холестатическая желтуха/гепатит в анамнезе, развившиеся при применении кларитромицина; порфирия; I триместр беременности; период лактации (грудного вскармливания); одновременный прием кларитромицина с астемизолом, цизапридом, пимозидом, терфенадином; с алкалоидами спорыньи, например, эрготамин, дигидроэрготамин; с мидазоламом для приема внутрь; с ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы (статинами), которые в значительной степени метаболизируются изоферментом CYP3A4 (ловастатин, симвастатин), с колхицином; с тикагрелором или ранолазином; повышенная чувствительность к кларитромицину и к другим макролидам.

Способ применения и дозы:

Индивидуальный. При приеме внутрь для взрослых и детей старше 12 лет разовая доза составляет 0.25-1 г, частота приема 2 раза/сут.

Для детей младше 12 лет суточная доза составляет 7.5-15 мг/кг/сут в 2 приема.

У детей кларитромицин следует применять в соответствующей лекарственной форме, предназначенной для данной категории пациентов.

Длительность лечения зависит от показаний.

Пациентам с нарушениями функции почек (КК менее 30 мл/мин или уровень сывороточного креатинина более 3.3 мг/дл) дозу следует уменьшить в 2 раза или удвоить интервал между приемами.

Максимальные суточные дозы: для взрослых - 2 г, для детей - 1 г.

Побочное действие:

Со стороны пищеварительной системы: часто - диарея, рвота, диспепсия, тошнота, боль в области живота; нечасто - эзофагит, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, гастрит, прокталгия, стоматит, глоссит, вздутие живота, запор, сухость во рту, отрыжка, метеоризм, повышение концентрации билирубина в крови, повышение активности АЛТ, АСТ, ГГТ, ЩФ, ЛДГ, холестаз, гепатит, в т.ч. холестатический и гепатоцеллюлярный; частота неизвестна - острый панкреатит, изменение цвета языка и зубов, печеночная недостаточность, холестатическая желтуха.

Аллергические реакции: часто - сыпь; нечасто - анафилактоидная реакция, гиперчувствительность, дерматит буллезный, зуд, крапивница, макуло-папулезная сыпь; частота неизвестна - анафилактическая реакция, ангионевротический отек, 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 сознания, дискинезия, головокружение, сонливость, тремор, беспокойство, повышенная возбудимость; частота неизвестна - судороги, психотические расстройства, спутанность сознания, деперсонализация, депрессия, дезориентация, галлюцинации, кошмарные сновидения, парестезия, мания.

Со стороны кожных покровов: часто - интенсивное потоотделение; частота неизвестна - акне, геморрагии.

Со стороны органов чувств: часто - дисгевзия; нечасто - вертиго, нарушение слуха, звон в ушах; частота неизвестна - глухота, агевзия, паросмия, аносмия.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто - вазодилатация; нечасто - остановка сердца, фибрилляция предсердий, удлинение интервала QT на ЭКГ, экстрасистолия, трепетание предсердий; частота неизвестна - желудочковая тахикардия, в т.ч. типа "пируэт".

Со стороны мочевыделительной системы: нечасто - повышение концентрации креатинина, изменение цвета мочи; частота неизвестна - почечная недостаточность, интерстициальный нефрит.

Со стороны обмена веществ и питания: нечасто - анорексия, снижение аппетита, повышение концентрации мочевины, изменение отношения альбумин-глобулин.

Со стороны костно-мышечной системы: нечасто - мышечный спазм, костно-мышечная скованность, миалгия; частота неизвестна - рабдомиолиз, миопатия.

Со стороны дыхательной системы: нечасто - астма, носовое кровотечение, тромбоэмболия легочной артерии.

Со стороны системы кроветворения: нечасто - лейкопения, нейтропения, эозинофилия, тромбоцитемия; частота неизвестна - агранулоцитоз, тромбоцитопения.

Со стороны свертывающей системы крови: нечасто - увеличение значения МНО, удлинение протромбинового времени.

Инфекционные и паразитарные заболевания: нечасто - целлюлит, кандидоз, гастроэнтерит, вторичные инфекции (в т.ч. вагинальные); частота неизвестна - псевдомембранозный колит, рожа.

Местные реакции: очень часто - флебит в месте инъекции, часто - боль в месте инъекции, воспаление в месте инъекции.

Со стороны организма в целом: нечасто - недомогание, гипертермия, астения, боль в грудной клетке, озноб, утомляемость.

Передозировка:

Симптомы: прием внутрь большой дозы кларитромицина может вызвать симптомы нарушений со стороны ЖКТ.

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

Лечение: удалить неабсорбированный препарат из ЖКТ (промывание желудка, прием активированного угля) и

провести симптоматическую терапию. Гемодиализ и перитонеальный диализ не оказывают существенное влияние на концентрацию кларитромицина в сыворотке крови, что характерно и для других лекарственных препаратов группы макролидов.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Применение в I триместре беременности противопоказано.

Применение во II и III триместрах беременности возможно только в тех случаях, когда предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

При необходимости применения в период лактации следует прекратить грудное вскармливание.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Кларитромицин угнетает активность изофермента CYP3A4 , что приводит к замедлению скорости метаболизма астемизола при их одновременном применении. Вследствие этого происходит увеличение интервала QT и повышение риска развития желудочковой аритмии типа "пируэт".

Одновременный прием кларитромицина с ловастатином или симвастатином противопоказан 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 изоферментов CYP3A (например, флувастатин). В случае необходимости совместного приема рекомендуется принимать наименьшую дозу статина. Следует контролировать развитие признаков и симптомов миопатии. При одновременном применении с аторвастатином умеренно повышается концентрация аторвастатина в плазме крови, повышается риск развития миопатии.

Препараты, являющиеся индукторами CYP3A (например, рифампицин, фенитоин, карбамазепин, фенобарбитал, зверобой продырявленный), способны индуцировать метаболизм кларитромицина, что может привести к субтерапевтической концентрации кларитромицина и снижению его эффективности. Необходимо контролировать плазменную концентрацию индуктора CYP3A, которая может повыситься из-за ингибирования CYP3A кларитромицином.

При совместном применении с рифабутином повышается концентрация рифабутина в плазме крови, увеличивается риск развития увеита, уменьшается концентрация кларитромицина в плазме крови.

При совместном применении с кларитромицином возможно повышение концентраций в плазме фенитоина, карбамазепина, вальпроевой кислоты.

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

Концентрация кларитромицина в плазме снижается при применении этравирина, при этом повышается концентрация активного метаболита 14-OH-кларитромицина. Поскольку 14-OH-кларитромицин обладает низкой активностью по отношению к инфекциям MAC, может меняться общая активность в отношении их возбудителей, поэтому для лечения MAC следует рассматривать альтернативное лечение.

Фармакокинетическое исследование показало, что совместный прием ритонавира в дозе 200 мг каждые 8 ч и кларитромицина в дозе 500 мг каждые 12 ч привел к заметному подавлению метаболизма кларитромицина. При совместном приеме ритонавира C_{max} кларитромицина увеличилась на 31%, C_{min} увеличилась на 182% и AUC увеличилась на 77%, при этом концентрация его метаболита 14-OH-кларитромицина значительно снижалась. Ритонавир не следует совместно принимать с кларитромицином в дозах, превышающих 1 г/сут.

Кларитромицин, атазанавир, саквинавир являются субстратами и ингибиторами CYP3A, что определяет их двунаправленное взаимодействие. При приеме саквинавира совместно с ритонавиром следует учитывать потенциальное влияние ритонавира на кларитромицин.

При одновременном применении с зидовудином несколько уменьшается биодоступность зидовудина.

Колхицин является субстратом как CYP3A, так и P-гликопротеина. Известно, что кларитромицин и другие макролиды

являются ингибиторами CYP3A и P-гликопротеина. При совместном приеме кларитромицина и колхицина ингибирование P-гликопротеина и/или CYP3A может привести к усилению действия колхицина. Следует контролировать развитие клинических симптомов отравления колхицином. Зарегистрированы постмаркетинговые сообщения о случаях отравления колхицином при его одновременном приеме с кларитромицином, чаще у пожилых пациентов. Некоторые из описанных случаев происходили у пациентов с почечной недостаточностью. Как сообщалось, некоторые случаи заканчивались летальным исходом. Одновременное применение кларитромицина и колхицина противопоказано.

При совместном применении мидазолама и кларитромицина (внутрь по 500 мг 2 раза/сут), отмечалось увеличение AUC мидазолама: в 2.7 раза после в/в введения мидазолама и в 7 раз после перорального приема. Одновременный прием кларитромицина с мидазоламом для перорального применения противопоказан. Если вместе с кларитромицином применяется в/в форма мидазолама, следует тщательно контролировать состояние пациента для возможной коррекции дозы. Такие же меры предосторожности следует применять и к другим бензодиазепинам, которые метаболизируются CYP3A, включая триазолам и алпразолам. Для бензодиазепинов, выведение которых не зависит от CYP3A (темазепам, нитразепам, лоразепам), маловероятно клинически значимое взаимодействие с кларитромицином.

При совместном применении кларитромицина и триазолама возможно воздействие на ЦНС, например сонливость и спутанность сознания. При данной комбинации рекомендуется контролировать следить симптомы нарушения ЦНС.

При одновременном применении с варфарином возможно усиление антикоагулянтного действия варфарина и повышение риска развития кровотечений.

Предполагается, что дигоксин является субстратом для P-гликопротеина. Известно, что кларитромицин ингибирует P-гликопротеин. При одновременном применении с дигоксином возможно значительное повышение концентрации дигоксина в плазме крови и риск развития гликозидной интоксикации.

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 ЭКГ на предмет увеличения интервала QT, а также следует контролировать сывороточные концентрации этих препаратов. 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. Полагают, что возможно повышение концентрации дизопирамида в плазме крови вследствие ингибирования его метаболизма в печени под влиянием кларитромицина.

Совместный прием флуконазола в дозе 200 мг ежедневно и кларитромицина в дозе 500 мг 2 раза/сут вызывал увеличение 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-OH-кларитромицина. Коррекция дозы кларитромицина в случае сопутствующего приема флуконазола не требуется.

Кларитромицин и итраконазол являются субстратами и ингибиторами CYP3A, что определяет их двунаправленное взаимодействие. Кларитромицин может повышать концентрацию итраконазола в плазме, в то время как итраконазол способен повышать плазменную концентрацию кларитромицина.

При одновременном применении с метилпреднизолоном - уменьшается клиренс метилпреднизолона; с преднизоном - описаны случаи развития острой мании и психоза.

При одновременном применении с омепразолом значительно повышается концентрация омепразола и незначительно повышается концентрация кларитромицина в плазме крови; с лансопразолом - возможны глоссит, стоматит и/или появление темной окраски языка.

При одновременном применении с сертралином - теоретически нельзя исключить развитие серотонинового синдрома; с теофиллином - возможно повышение концентрации теофиллина в плазме крови.

При одновременном применении с терфенадином возможно замедление скорости метаболизма терфенадина и повышение его концентрации в плазме крови, что может привести к увеличению интервала QT и повышению риска развития желудочковой аритмии типа "пируэт".

Угнетение активности изофермента CYP3A4 под влиянием кларитромицина приводит к замедлению скорости метаболизма цизаприда при их одновременном применении. Вследствие этого увеличивается концентрация цизаприда в плазме крови и повышается риск развития угрожающих жизни нарушений сердечного ритма, включая желудочковые аритмии типа "пируэт".

Первичный метаболизм толтеродина осуществляется при участии CYP2D6. Однако в части популяции, лишенной CYP2D6, метаболизм происходит при участии CYP3A. В этой группе населения подавление CYP3A приводит к значительно более высоким концентрациям толтеродина в сыворотке. Поэтому у пациентов с низким уровнем CYP2D6-опосредованного метаболизма может потребоваться снижение дозы толтеродина в присутствии ингибиторов CYP3A, таких как кларитромицин.

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 изоферментов CYP3A кларитромицином, что может приводить к развитию гипогликемии. Полагают, что при одновременном применении с толбутамидом существует вероятность развития гипогликемии.

При одновременном применении с флуоксетином описан случай развития токсических эффектов, обусловленных действием флуоксетина.

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

При одновременном применении с циклоспорином повышается концентрация циклоспорина в плазме крови, возникает риск усиления побочного действия.

При одновременном применении с эрготамином, дигидроэрготамином описаны случаи усиления побочного действия эрготамина и дигидроэрготамина. Постмаркетинговые исследования показывают, что при совместном применении кларитромицина с эрготамином или дигидроэрготамином возможны следующие эффекты, связанные с острым отравлением препаратами группы эрготаминов: сосудистый спазм, ишемия конечностей и других тканей, включая ЦНС. Одновременное применение кларитромицина и алкалоидов спорыньи противопоказано.

Каждый из этих ингибиторов ФДЭ метаболизируется, по крайней мере, частично, при участии CYP3A. В то же кларитромицин способен ингибировать CYP3A. Совместное применение кларитромицина с силденафилом, тадалафилом или варденафилом может привести к увеличению ингибирующего воздействия на ФДЭ. При данных комбинациях следует рассмотреть возможность уменьшения дозы силденафила, тадалафила и варденафила.

При одновременном применении кларитромицина и блокаторов 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 кальциевых каналов, могут повышаться при одновременном применении. Артериальная гипотензия, брадиаритмия и лактацидоз возможны при одновременном приеме кларитромицина и верапамила.

Особые указания и меры предосторожности:

С осторожностью следует применять кларитромицин у пациентов с почечной недостаточностью средней и тяжелой степени; печеночной недостаточностью средней и тяжелой степени, с ИБС, тяжелой сердечной недостаточностью, гипомагниемией, выраженной брадикардией (менее 50 уд./мин); одновременно с бензодиазепинами, такими как алпразолам, триазолам, мидазолам для в/в введения; одновременно с другими ототоксичными препаратами, особенно аминогликозидами; одновременно с препаратами, которые метаболизируются изоферментами CYP3A (в т.ч. карбамазепин, цилостазол, циклоспорин, дизопирамид, метилпреднизолон, омепразол, непрямые антикоагулянты, хинидин, рифабутин, силденафил, такролимус, винбластин; одновременно с индукторами CYP3A4 (в т.ч. рифампицин, фенитоин, карбамазепин, фенобарбитал, зверобой продырявленный); одновременно со статинами, метаболизм которых не зависит от изофермента CYP3A (в т.ч. флувастатин); одновременно с блокаторами медленных кальциевых каналов, которые метаболизируется изоферментов CYP3A4 (в т.ч. верапамил, амлодипин, дилтиазем); одновременно с антиаритмическими средствами I A класса (хинидин, прокаинамид) и III класса (дофетилид, амиодарон, соталол).

Между антибиотиками из группы макролидов наблюдается перекрестная резистентность.

Лечение антибиотиками изменяет нормальную флору кишечника, поэтому возможно развитие суперинфекции, вызванной резистентными микроорганизмами.

Следует иметь в виду, что тяжелая упорная диарея может быть обусловлена развитием псевдомембранозного колита.

Следует периодически контролировать протромбиновое время у пациентов, получающих кларитромицин одновременно с варфарином или другими пероральными антикоагулянтами.

Источник: http://drugs.thead.ru/Fromilid_granuly