

Склад

діючі речовини:

таблетки амоксициліну – 1 таблетка, вкрита оболонкою, містить амоксициліну тригідрат еквівалентно амоксициліну 1000 мг;

таблетки кларитроміцину – 1 таблетка, вкрита оболонкою, містить кларитроміцину 500 мг;

капсули омепразолу – 1 капсула містить омепразолу 20 мг;

допоміжні речовини:

таблетки амоксициліну: целюлоза мікрокристалічна, натрію крохмальгліколят, кремнію діоксид колоїдний безводний, тальк, магнію стеарат; склад оболонки: гідроксипропілметилцелюлоза, титану діоксид (E 171), пармасил, барвник жовтий захід FCF (E 110), поліетиленгліколь;

таблетки кларитроміцину: целюлоза мікрокристалічна, повідон, магнію стеарат, кислота стеаринова, тальк, кремнію діоксид колоїдний безводний, натрію кроскармелоза; склад оболонки: гідроксипропілметилцелюлоза, гідроксипропілцелюлоза, пропіленгліколь, сорбітанолеат, титану діоксид (E 171), барвник хіноліновий жовтий (E 104), ванілін, опакод (чорний) містить: (шелак, заліза оксид чорний, пропіленгліколь);

капсули омепразолу: крохмал, декстрин, цукрова пудра, тальк, тростинний цукор, карбоксиметил крохмал натрію, натрію карбоксиметилцелюлоза, динатрію гідроген фосфат, натрію сульфід безводний, гіпромелоза, титану діоксид (E 171), поліетиленгліколь 4000, натрію цитрат, емульсія камеді поліакрилової кислоти, гранули нон-парель, пуста тверда желатинова капсула розмір «2» містить: (діамантовий синій, кармоїзин, желатин, метилпарабен, пропілпарабен).

Лікарська форма

1. Амоксицилін – таблетки, вкриті оболонка.
2. Кларитроміцин – таблетки, вкриті оболонкою.
3. Омепразол – капсули.

Основні фізико-хімічні властивості:

таблетки амоксициліну - таблетки, вкриті оболонкою оранжевого кольору, у формі капсули, двоопуклі;

таблетки кларитроміцину - таблетки, вкриті оболонкою, світло-жовтого кольору, овальні, двоопуклі, з маркуванням «СХТ500» чорним чорнилом з одного боку;

капсули омепразолу - тверді желатинові капсули, що самі закриваються, з ковпачком синього кольору і прозорим корпусом рожевого кольору, розміру «2», що містять білого або майже білого кольору сферичні гранули.

Фармакотерапевтична група

Комбінації для ерадикації *Helicobacter pylori*. Код АТХ А02В D05.

Фармакодинаміка

Пілобакт Нео є комбінованим набором, який містить омепразол, кларитроміцин і амоксицилін. Пілобакт Нео – потрійна схема першої лінії ерадикаційної терапії *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), розрахована на 7 днів лікування.

Омепразол є інгібітором протонної помпи. Омепразол знижує секрецію соляної кислоти в шлунку, пригнічуючи активність Н⁺-К⁺-АТФ-ази, що спричиняє блокування заключної стадії секреції соляної кислоти. Це призводить до зниження рівня базальної і стимульованої секреції незалежно від природи подразника. Тривалість пригнічення секреції соляної кислоти в шлунку становить понад 24 годин. Омепразол підвищує рівень рН у шлунку, тим самим забезпечує оптимальне середовище для антимікробної активності. Омепразол суттєво зменшує об'єм шлункового соку і таким чином підвищує концентрації кларитроміцину та амоксициліну в слизовій оболонці шлунка.

Кларитроміцин – це макролідний антибіотик, який проявляє антибактеріальну активність щодо багатьох аеробних та анаеробних грампозитивних і грамнегативних мікроорганізмів, включаючи *H. pylori*. Кларитроміцин чинить антибактеріальну дію шляхом пригнічення синтезу білка, зв'язуючись з субодиницею 50s рибосомчутливих бактерій. Мінімальна інгібуюча концентрація (МІК90) кларитроміцину та його активного метаболіту 14-гідроксикларитроміцину щодо *H. pylori* становить 0,03 мкг/мл і 0,06 мкг/мл відповідно. Кларитроміцин стійкий до кислого середовища шлунка. Амоксицилін – антибіотик з групи напівсинтетичних пеніцилінів з широким спектром бактерицидної дії, пов'язаної зі здатністю інгібувати синтез клітинної стінки бактерій. Активний щодо *H. pylori* амоксицилін-резистентних штамів *H. pylori* досі не виявлено.

Фармакокінетика

Всі три препарати, що входять у набір, добре всмоктуються після перорального приймання. Омепразол швидко всмоктується, маючи абсолютну біодоступність приблизно 40 %. Період напіввиведення препарату з плазми крові становить 0,5-1 годину. 90-95 % омепразолу зв'язується з білками плазми крові. Омепразол зазнає екстенсивного метаболізму у печінці. Майже 80 % омепразолу виводяться нирками у вигляді метаболітів.

Кларитроміцин широко розподіляється в тканинах організму, включаючи слизові оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки. Концентрації кларитроміцину в тканинах та рідинах організму в 10 разів перевищують концентрації у сироватці крові. Прийом їжі не впливає на біодоступність препарату. Приблизно 20 % кларитроміцину метаболізується з утворенням основного метаболіту – 14-гідроксикларитроміцину. Період напіввиведення кларитроміцину становить 5-7 годин. Приблизно 20 % кларитроміцину елімінується нирками у незміненому вигляді, а 15 % – у вигляді 14-гідроксикларитроміцину. Доведено, що одночасний прийом омепразолу і кларитроміцину сприятливо впливає на фармакокінетичні властивості кларитроміцину.

Амоксицилін після прийому внутрішньо швидко і майже повністю всмоктується у шлунково-кишковому тракті; він не руйнується в кислому середовищі шлунка. Їжа не впливає на адсорбцію амоксициліну. Максимальна концентрація амоксициліну в плазмі крові досягається через 1-2 години. Зв'язування з білками плазми становить 20 %. Амоксицилін широко розподіляється по тканинах, слизових оболонках та рідинах організму. Період напіввиведення амоксициліну становить 1-1,5 години. 60 % прийнятої дози екскретуються у незміненому вигляді з сечею шляхом канальцевої секреції та клубочкової фільтрації.

Показання

Всі три препарати, що входять у набір, добре всмоктуються після перорального приймання. Омепразол швидко всмоктується, маючи абсолютну біодоступність приблизно 40 %. Період напіввиведення препарату з плазми крові становить 0,5-1 годину. 90-95 % омепразолу зв'язується з білками плазми крові. Омепразол зазнає екстенсивного метаболізму у печінці. Майже 80 % омепразолу виводяться нирками у вигляді метаболітів.

Кларитроміцин широко розподіляється в тканинах організму, включаючи слизові оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки. Концентрації кларитроміцину в тканинах та рідинах організму в 10 разів перевищують концентрації у сироватці крові. Прийом їжі не впливає на біодоступність препарату. Приблизно 20 %

кларитроміцину метаболізується з утворенням основного метаболіту – 14-гідроксикларитроміцину. Період напіввиведення кларитроміцину становить 5-7 годин. Приблизно 20 % кларитроміцину елімінується нирками у незміненому вигляді, а 15 % – у вигляді 14-гідроксикларитроміцину. Доведено, що одночасний прийом омепразолу і кларитроміцину сприятливо впливає на фармакокінетичні властивості кларитроміцину.

Амоксицилін після прийому внутрішньо швидко і майже повністю всмоктується у шлунково-кишковому тракті; він не руйнується в кислому середовищі шлунка. Їжа не впливає на адсорбцію амоксициліну. Максимальна концентрація амоксициліну в плазмі крові досягається через 1-2 години. Зв'язування з білками плазми становить 20 %. Амоксицилін широко розподіляється по тканинах, слизових оболонках та рідинах організму. Період напіввиведення амоксициліну становить 1-1,5 години. 60 % прийнятої дози екскретуються у незміненому вигляді з сечею шляхом канальцевої секреції та клубочкової фільтрації.

Протипоказання

Ерадикація *Helicobacter pylori* у пацієнтів з виразкою шлунка та дванадцятипалої кишки.

Підвищена чутливість до омепразолу, кларитроміцину, інших макролідів, амоксициліну, інших бета-лактамних антибіотиків та заміщених бензімідазолів або інших компонентів препарату.

Омепразол, як і інші інгібітори протонної помпи, не слід приймати разом з атазанавіром та нелфінавіром.

Протипоказаний одночасний прийом кларитроміцину з одним із препаратів: цисаприд, астемізол, ерготамін або дигідроерготамін, пімозид, терфенадин.

Протипоказаний одночасний прийом кларитроміцину з одним із препаратів: інгібітори ГМГ-КоА-редуктази (стати́ни), що значною мірою метаболізуються СYP3A4 (ловастатин або симвастатин), через підвищений ризик виникнення міопатії, включаючи рабдоміоліз. Одночасне застосування кларитроміцину та перорального мідазоламу (див. «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Протипоказано пацієнтам, які мають в анамнезі подовження інтервалу QT або шлуночкові серцеві аритмії, включаючи піруетну шлуночкову тахікардію (torsades de pointes) (див. «Особливості застосування», «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Гіпокаліємія (ризик подовження інтервалу QT).

Тяжка печінкова недостатність та супутня ниркова недостатність.

Одночасне застосування кларитроміцину (та інших сильних інгібіторів CYP3A4) з колхіцином пацієнтам з нирковою або печінковою недостатністю (див. «Особливості застосування», «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Одночасне застосування кларитроміцину та будь-якого з нижчезазначених препаратів: астемізол, цизаприд, пімозид, терфенадин (оскільки це може призвести до подовження інтервалу QT та розвитку серцевих аритмій, включаючи шлуночкову тахікардію, фібриляцію шлуночків та піруетну шлуночкову тахікардію (torsades de pointes)). Алкалоїди ріжків, наприклад ерготамін, дигідроерготамін (оскільки це може призвести до ерготоксичності).

Одночасне застосування кларитроміцину з стикагрелором або ранолазином.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій

Амоксицилін

Пробенецид, фенілбутазон, оксифенбутазон, меншою мірою – ацетилсаліцилова кислота та сульфінпіразон пригнічують тубулярну секрецію препаратів пеніцилінового ряду, що призводить до збільшення періоду напіввиведення та концентрації амоксициліну у плазмі крові.

Препарати, що чинять бактеріостатичну дію (антибіотики тетрациклінового ряду, макроліди, хлорамфенікол), можуть нейтралізувати бактерицидний ефект амоксициліну. Паралельне застосування аміноглікозидів є можливим (синергічний ефект).

Нерекомендовані комбінації

Алопуринол. Одночасне застосування з амоксициліном сприяє виникненню алергічних шкірних реакцій.

Дигоксин. Збільшується всмоктування дигоксину, тому необхідна корекція його дози.

Дисульфірам. Одночасне застосування з амоксициліном протипоказане.

Антикоагулянти. Одночасне застосування амоксициліну та антикоагулянтів класу кумаринів може подовжити час кровотечі. Необхідне коригування дози антикоагулянтів. Були повідомлення про збільшення активності пероральних антикоагулянтів у пацієнтів, які отримували амоксицилін.

Метотрексат. Застосування амоксициліну з метотрексатом призводить до збільшення токсичної дії останнього. Амоксицилін зменшує нирковий кліренс метотрексату, тому слід перевіряти рівень його концентрації у сироватці крові.

Амоксицилін слід з обережністю застосовувати разом з пероральними гормональними контрацептивами, оскільки плазмовий рівень естрогенів і прогестерону може тимчасово зменшитися, що може знижувати ефективність гормональних контрацептивів. Тому рекомендується використовувати додаткові негормональні протизаплідні засоби.

Інші види взаємодій

Форсований діурез призводить до зменшення концентрації амоксициліну у плазмі крові шляхом збільшення його елімінації.

Поява діареї може призводити до зменшення абсорбції інших лікарських засобів та несприятливо впливати на їх ефективність.

Вплив на результати діагностичних лабораторних досліджень: при визначенні наявності глюкози в сечі рекомендується застосовувати ферментативний глюкозооксидазний метод. При застосуванні хімічних методів зазвичай спостерігаються хибно-позитивні результати.

Амоксицилін може знижувати кількість естріолу у сечі у вагітних жінок.

При високих концентраціях амоксицилін може зменшити рівень глікемії у сироватці крові. Амоксицилін може впливати на визначення білка колориметричним методом.

Кларитроміцин

Кларитроміцин не взаємодіє з пероральними контрацептивами.

Застосування нижчезазначених препаратів суворо протипоказано через можливий розвиток тяжких наслідків взаємодії.

Цизаприд, пімозид, астемізол, терфенадин. Підвищення рівнів цизаприду, пімозиду і терфенадину у сироватці крові спостерігалось при їх супутньому застосуванні з кларитроміцином, що може спричинити подовження інтервалу QT і появу аритмій, у т. ч. шлуночкової тахікардії, фібриляції шлуночків і піруетної шлуночкової тахікардії. Подібні ефекти відзначалися і при сумісному застосуванні астемізолу та інших макролідів.

Алкалоїди ріжків. Одночасне застосування кларитроміцину та ерготаміну або дигідроерготаміну асоціювалося з появою ознак гострого ерготизму, що

характеризувалося вазоспазмом та ішемією кінцівок та інших тканин, включаючи центральну нервову систему.

Вплив інших лікарських засобів на фармакокінетику кларитроміцину

Лікарські засоби, що є індукторами CYP3A (наприклад рифампіцин, фенітоїн, карбамазепін, фенобарбітал, препарати звіробоя), можуть індукувати метаболізм кларитроміцину. Це може призвести до субтерапевтичних рівнів кларитроміцину і зниження його ефективності. Крім того, може бути необхідним моніторинг плазових рівнів індуктора CYP3A, які можуть бути підвищені через інгібування CYP3A кларитроміцином. Одночасне застосування рифабутину і кларитроміцину призводило до підвищення рівнів рифабутину та зниження рівнів кларитроміцину у сироватці крові з одночасним підвищенням ризику появи увеїту.

Вплив наступних лікарських засобів на концентрацію кларитроміцину у крові відомий або припускається, тому може знадобитися зміна дози або застосування альтернативної терапії.

Ефавіренц, невірапін, рифампіцин, рифабутин і рифапентин. Потужні індуктори ферментів цитохрому P450, такі як ефавіренц, невірапін, рифампіцин, рифабутин і рифапентин можуть прискорювати метаболізм кларитроміцину, зменшуючи його концентрацію у плазмі крові, але збільшуючи концентрацію 14-ОН-кларитроміцину – мікробіологічно активного метаболіту. Оскільки мікробіологічна активність кларитроміцину і 14-ОН-кларитроміцину різна по відношенню до різних бактерій, очікуваний терапевтичний ефект може бути не досягнутий через сумісне застосування кларитроміцину та індукторів ферментів цитохрому P450.

Етравірин. Дія кларитроміцину послаблювалась етравірином, однак концентрації активного метаболіту 14-ОН-кларитроміцину підвищувались. Оскільки 14-ОН-кларитроміцин має знижену активність проти МАС, загальна активність проти цього патогену може бути змінена. Тому для лікування МАС слід розглянути застосування альтернативних кларитроміцину лікарських засобів.

Флуконазол. Рівноважні концентрації активного метаболіту 14-ОН-кларитроміцину значно не змінювались при сумісному застосуванні з флуконазолом. Зміна дози кларитроміцину не потрібна.

Ритонавір. Застосування ритонавіру і кларитроміцину призводило до значного пригнічення метаболізму кларитроміцину. Стах кларитроміцину підвищувалась на 31 %, C_{min} – на 182 % і AUC – на 77 %. Відзначалося повне пригнічення утворення 14-ОН-кларитроміцину. Через велике терапевтичне вікно зменшення

доза кларитроміцину для пацієнтів з нормальною функцією нирок не потрібна. Проте для пацієнтів з нирковою недостатністю необхідне коригування дози: для пацієнтів з CLCR 30-60 мл/хв дозу кларитроміцину необхідно зменшити на 50 %. Для пацієнтів з тяжкою нирковою недостатністю (CLCR < 30 мл/хв) дозу кларитроміцину необхідно зменшити на 75 %. Дози кларитроміцину, що перевищують 1 г/добу, не слід застосовувати разом з ритонавіром.

Такі ж коригування дози слід проводити для пацієнтів із погіршеною функцією нирок при застосуванні ритонавіру у якості фармакокінетичного підсилювача разом з іншими інгібіторами ВІЛ-протеази, включаючи атазанавір і саквінавір.

Вплив кларитроміцину на фармакокінетику інших лікарських засобів

Антиаритмічні засоби. Існують постмаркетингові повідомлення про розвиток піруетної шлуночкової тахікардії, що виникла при одночасному застосуванні кларитроміцину з хінідином або дизопірамідом. Рекомендується проводити ЕКГ-моніторинг для своєчасного виявлення подовження інтервалу QT. Під час терапії кларитроміцином слід стежити за концентраціями цих препаратів у сироватці крові.

CYP3A. Сумісне застосування кларитроміцину, відомого інгібітора ферменту CYP3A, і препарату, що головним чином метаболізується CYP3A, може призвести до підвищення концентрації останнього у плазмі крові, що, у свою чергу, може підсилити або подовжити його терапевтичний ефект і ризик виникнення побічних реакцій.

Слід бути обережними при застосуванні кларитроміцину пацієнтам, які отримують терапію лікарськими засобами – субстратами CYP3A, особливо якщо CYP3A-субстрат має вузький терапевтичний діапазон (наприклад карбамазепін) і/або екстенсивно метаболізується цим ензимом.

Може знадобитися зміна дози, і, якщо можливо, ретельний моніторинг сироваткових концентрацій лікарського засобу, що метаболізується CYP3A, для пацієнтів, які одночасно застосовують кларитроміцин.

Відомо (або припускається), що такі препарати або групи препаратів метаболізуються одним і тим же CYP3A ізоферментом: альпразолам, астемізол, карбамазепін, цилостазол, цизаприд, циклоспорин, дизопірамід, алкалоїди ріжків, ловастатин, метилпреднізолон, мідазолам, омепразол, пероральні антикоагулянти (наприклад варфарин), пімозид, хінідин, рифабутин, силденафіл, симвастатин, такролімус, терфенадин, тріазолам і вінбластин, але цей список не є повним. Подібний механізм взаємодії відзначений при застосуванні фенітоїну, теофіліну і вальпроату, що метаболізуються іншим ізоферментом системи

цитохрому P450.

Омепразол. Застосування кларитроміцину у комбінації з омепразолом призводило до підвищення рівноважних концентрацій омепразолу. При застосуванні тільки омепразолу середнє значення рН шлункового соку при вимірюванні протягом 24 годин становило 5,2, при сумісному застосуванні омепразолу з кларитроміцином – 5,7.

Силденафіл, тадалафіл і варденафіл. Існує імовірність збільшення плазмових концентрацій інгібіторів фосфодіестерази (силденафілу, тадалафілу і варденафілу) при їх сумісному застосуванні з кларитроміцином, що може потребувати зменшення дози інгібіторів фосфодіестерази.

Теофілін, карбамазепін. Існує незначне, але статистично значуще збільшення концентрації теофіліну або карбамазепіну у плазмі крові при їх одночасному застосуванні з кларитроміцином.

Толтеродин. Толтеродин головним чином метаболізується CYP2D6. Однак у популяції пацієнтів без CYP2D6 метаболізм відбувається через CYP3A4. У цій популяції пригнічення CYP3A4 призводить до значного підвищення плазмових концентрацій толтеродину. У таких пацієнтів зниження дози толтеродину може бути необхідним при його застосуванні з кларитроміцином.

Триазолбензодіазепіни (наприклад алпразолам, мідазолам, триазолам). Слід уникати комбінованого застосування перорального мідазоламу і кларитроміцину. При внутрішньовенному застосуванні мідазоламу з кларитроміцином слід проводити ретельний моніторинг стану пацієнта для своєчасного коригування дози.

Слід дотримуватися таких самих запобіжних заходів при застосуванні інших бензодіазепінів, які метаболізуються CYP3A, включаючи триазолам і алпразолам. Для бензодіазепінів, елімінація яких не залежить від CYP3A (темазепам, нітразепам, лоразепам), розвиток клінічно значущої взаємодії з кларитроміцином малоймовірний.

Є дані про лікарську взаємодію і розвиток побічних явищ з боку ЦНС (таких як сонливість і сплутаність свідомості) при сумісному застосуванні кларитроміцину і триазоламу. Слід спостерігати за пацієнтом, враховуючи можливість збільшення фармакологічних ефектів з боку ЦНС.

Інші види взаємодій

Колхіцин. Колхіцин є субстратом CYP3A і Р-глікопротеїну (Р-gp). Відомо, що кларитроміцин та інші макроліди здатні пригнічувати CYP3A і Р-gp. При

одночасному застосуванні кларитроміцину і колхіцину пригнічення Р-гр і СYP3A кларитроміцином може призвести до підвищення експозиції колхіцину. Необхідно спостерігати за станом пацієнтів щодо виявлення клінічних симптомів токсичності колхіцину. Дозу колхіцину необхідно зменшити при одночасному застосуванні з кларитроміцином для пацієнтів з нормальною нирковою і печінковою функцією. Сумісне застосування кларитроміцину з колхіцином пацієнтам з нирковою або печінковою недостатністю протипоказане.

Дигоксин. Дигоксин вважається субстратом Р-гр. Відомо, що кларитроміцин здатен пригнічувати Р-гр. При одночасному застосуванні пригнічення Р-гр може призвести до підвищення експозиції дигоксину. Повідомлялося про підвищення концентрації дигоксину у сироватці крові пацієнтів, які застосовували кларитроміцин разом з дигоксином. У деяких пацієнтів розвивалися ознаки дигіталісної токсичності, у т. ч. потенційно летальні аритмії. Слід ретельно контролювати концентрації дигоксину у сироватці крові пацієнтів при його застосуванні з кларитроміцином.

Зидовудин. Одночасне застосування кларитроміцину і зидовудину ВІЛ-інфікованим пацієнтам може спричиняти зниження рівноважних концентрацій зидовудину у сироватці крові. Оскільки кларитроміцин здатен перешкоджати абсорбції перорального зидовудину при одночасному прийомі, слід дотримуватися 4-годинного інтервалу між прийомами кларитроміцину і зидовудину. Про таку взаємодію при застосуванні суспензії кларитроміцину і зидовудину або дидеоксиазину у дітей не повідомлялося.

Фенітоїн і вальпроат. Були повідомлення про взаємодію інгібіторів СYP3A, включаючи кларитроміцин, з лікарськими засобами, які не вважаються такими, що метаболізуються СYP3A (наприклад фенітоїн і вальпроат). Рекомендується визначення рівнів цих лікарських засобів у сироватці крові при одночасному призначенні їх з кларитроміцином. Повідомлялося про підвищення їх рівнів у сироватці крові.

Двобічно спрямовані лікарські взаємодії

Атазанавір. Застосування кларитроміцину (500 мг двічі на день) з атазанавіром (400 мг 1 раз на день), які є субстратами та інгібіторами СYP3A, призводило до збільшення експозиції кларитроміцину у 2 рази і зменшення експозиції 14-ОН-кларитроміцину на 70 % зі збільшенням AUC атазанавіру на 28 %. Оскільки кларитроміцин має великий терапевтичний діапазон, немає необхідності у зниженні дози для пацієнтів з нормальною функцією нирок. Дозу кларитроміцину необхідно зменшити на 50 % для пацієнтів з CLCR 30-60 мл/хв і на 75 % для пацієнтів з CLCR <30 мл/хв. Дози кларитроміцину понад 1000 мг на добу не слід застосовувати разом з інгібіторами протеази.

Блокатори кальцієвих каналів. Через ризик артеріальної гіпотензії з обережністю слід застосовувати кларитроміцин одночасно з блокаторами кальцієвих каналів, що метаболізуються CYP3A4 (наприклад верапамілом, амлодипіном, дилтіаземом). При взаємодії можуть підвищуватися плазмові концентрації як кларитроміцину, так і блокаторів кальцієвих каналів. Спостерігались артеріальна гіпотензія, брадиаритмія і лактоацидоз при сумісному застосуванні кларитроміцину та верапамілу.

Пероральні гіпоглікемічні засоби/інсулін. Комбіноване застосування кларитроміцину і пероральних гіпоглікемічних засобів та/або інсуліну може спричиняти виражену гіпоглікемію. При сумісному застосуванні з гіпоглікемічними засобами, такими як натеглілід, піоглітазон, репаглілід і розіглітазон кларитроміцин, може інгібувати ензим CYP3A, що може спричинити гіпоглікемію. Рекомендований ретельний моніторинг рівня глюкози.

Ітраконазол. Кларитроміцин та ітраконазол є субстратами та інгібіторами CYP3A, у зв'язку з чим кларитроміцин може підвищувати плазмові рівні ітраконазолу і навпаки. При застосуванні ітраконазолу разом з кларитроміцином пацієнти мають перебувати під пильним наглядом для виявлення проявів або симптомів посиленого або пролонгованого фармакологічного ефекту.

Саквінавір. Застосування кларитроміцину (500 мг двічі на добу) із саквінавіром (м'які желатинові капсули, 1200 мг тричі на добу), які є субстратами та інгібіторами CYP3A, призводило до збільшення AUC рівноважного стану на 177 % і C_{max} на 187 % порівняно із застосуванням тільки саквінавіру. При цьому AUC і C_{max} кларитроміцину збільшувались приблизно на 40 % порівняно із застосуванням тільки кларитроміцину. Немає необхідності у коригуванні доз, якщо обидва лікарські засоби застосовують одночасно протягом обмеженого проміжку часу та у вищезгаданих дозах і лікарських формах. Результати дослідження лікарської взаємодії із застосуванням м'яких желатинових капсул можуть не відповідати ефектам, які спостерігаються при застосуванні саквінавіру у формі твердих желатинових капсул. Результати дослідження лікарської взаємодії із застосуванням лише саквінавіру можуть не відповідати ефектам, які спостерігаються при терапії саквінавіром і ритонавіром. Коли саквінавір застосовувати разом з ритонавіром, необхідно враховувати можливі ефекти ритонавіру на кларитроміцин (див. вище).

Пероральні антикоагулянти. При сумісному застосуванні кларитроміцину з варфарином існує ризик виникнення серйозної кровотечі, значного підвищення показника МНС (міжнародне нормалізоване співвідношення) і протромбінового часу. Доки пацієнти отримують одночасно кларитроміцин і пероральні антикоагулянти, потрібно часто контролювати показник МНС та протромбіновий

час.

Інгібітори ГМГ-КоА-редуктази. Комбіноване застосування кларитроміцину з ловастатином або симвастатином протипоказане. Як і інші макроліди, кларитроміцин спричиняв підвищення концентрації інгібіторів ГМГ-КоА-редуктази. Рідко повідомлялося про розвиток рабдоміолізу у пацієнтів при сумісному застосуванні цих лікарських засобів. Потрібний нагляд за пацієнтами щодо ознак і симптомів міопатії.

Рідко повідомлялося про розвиток рабдоміолізу у пацієнтів при сумісному застосуванні кларитроміцину з аторвастатином. У випадку одночасного застосування дозу аторвастатину необхідно максимально зменшити. Слід прийняти відповідне рішення щодо корегування дози статину або застосування статину, який не залежить від метаболізму СYP3A (наприклад флувастатин або правастатин).

Омепразол

Вплив омепразолу на фармакокінетику інших лікарських засобів

Всмоктування. Знижена кислотність шлунка у період лікування омепразолом може збільшувати чи зменшувати всмоктування препаратів, абсорбція яких залежить від рН шлункового соку.

Кетоконазол, ітраконазол, посаконазол, ерлотиніб

Як і у випадку інших препаратів, що пригнічують кислотність шлунка, всмоктування, а отже, і клінічна ефективність таких лікарських засобів як посаконазол, ерлотиніб, кетоконазол, ітраконазол у період застосування омепразолу може знижуватись. Слід уникати одночасного застосування омепразолу з посаконазолом і ерлотинібом.

Дигоксин

Одночасне лікування омепразолом (20 мг на добу) та дигоксином збільшує біодоступність дигоксину на 10 %. Рідко реєструвалися випадки токсичності, спричиненої застосуванням дигоксину. Проте слід дотримуватися обережності при призначенні високих доз омепразолу пацієнтам літнього віку. Необхідно посилити терапевтичний лікарський моніторинг дигоксину.

Клопідогрель

Як запобіжний захід необхідно уникати одночасного застосування омепразолу та клопідогрелю. При одночасному застосуванні середня агрегація тромбоцитів знижується на 47 % (через 24 години) і на 30 % (на 5-й день).

Метаболізм

Омепразол пригнічує CYP2C19 – основний омепразол-метаболізуючий фермент.

Таким чином, метаболізм супутніх препаратів, що також метаболізуються CYP2C19, таких як діазепам, фенітоїн, варфарин (R-варфарин) чи інші антагоністи вітаміну К та цилостазол, може уповільнюватися.

Моніторинг концентрації фенітоїну у плазмі крові рекомендується проводити протягом перших двох тижнів після початку лікування омепразолом; і у випадку, якщо була корекція дози фенітоїну, моніторинг та подальшу корекцію дози препарату необхідно проводити після закінчення лікування омепразолом.

Рекомендовано моніторинг МНС у пацієнтів, які застосовують варфарин чи інші антагоністи вітаміну К; може знадобитися зменшення дози варфарину (чи іншого антагоніста вітаміну К).

Одночасне застосування 20 мг омепразолу на добу, тим не менше, не змінює час коагуляції у пацієнтів, які тривалий час застосовували варфарин.

Є дані, що застосування 40 мг омепразолу підвищує C_{max} та AUC цилостазолу на 18 % та 26 % відповідно, а одного з його активних метаболітів – на 29 % та 69 % відповідно.

Омепразол частково метаболізується також CYP3A4, але не пригнічує цей фермент.

Таким чином, омепразол не впливає на метаболізм препаратів, що метаболізуються CYP3A4, таких як циклоспорин, лідокаїн, хінідин, естрадіол, ерітроміцин та будесонід.

Омепразол у дозі 20-40 мг на добу не впливає значним чином на будь-які інші ферменти CYP.

Невідомий механізм

Такролімус

Є дані, що одночасне застосування омепразолу підвищує рівень такролімусу у сироватці крові. Потрібно проводити посилений моніторинг такролімусу, а також функції нирок (кліренс креатиніну), і при необхідності – відкоригувати дозування такролімусу.

Метотрексат

Є дані про підвищення рівня метотрексату у деяких пацієнтів при одночасному прийомі з інгібіторами протонної помпи. У разі необхідності застосування метотрексату у високих дозах слід розглянути питання про тимчасову відміну омепразолу.

Атазанавір та нелфінавір

Відзначалося, що омепразол взаємодіє з деякими антиретровірусними засобами. Клінічна значущість та механізм такої взаємодії не завжди відомі. Підвищення рН шлункового соку протягом застосування омепразолу може змінювати всмоктування антиретровірусних препаратів. Інший механізм взаємодії можливий через CYP 2C19. У випадку застосування деяких антиретровірусних засобів, таких як атазанавір та нелфінавір, відзначаються знижені рівні останніх у сироватці крові при одночасному застосуванні з омепразолом. Тому паралельне застосування омепразолу і таких препаратів як атазанавір та нелфінавір протипоказане.

Саквінавір

Є дані про підвищення рівнів у сироватці крові інших антиретровірусних засобів, таких як саквінавір. Існують також інші антиретровірусні препарати, рівні яких у сироватці крові лишаються незмінними при одночасному застосуванні з омепразолом.

Вплив інших препаратів на фармакокінетику омепразолу

Інгібітори CYP2C19 та CYP3A4

Метаболізм. Оскільки омепразол метаболізується CYP2C19 та CYP3A4, препарати, що пригнічують CYP2C19, CYP3A4 або обидва ферменти (такі як кларитроміцин та вориконазол), можуть призводити до зростання рівнів омепразолу у сироватці крові шляхом уповільнення його метаболізму. Одночасне застосування вориконазолу може призводити до більш ніж двократного зростання експозицій омепразолу. Оскільки великі дози омепразолу переносяться добре, корекція його дози не потрібна протягом тимчасового одночасного застосування. Однак слід розглянути питання про корекцію дози для пацієнтів з тяжкою печінковою недостатністю та у випадку, якщо показано тривале лікування.

Індуктори CYP2C19, CYP3A4

Препарати, що індують CYP2C19, CYP3A4 або обидва ферменти (такі як рифампіцин, звіробій), можуть призводити до зниження рівнів омепразолу у сироватці крові шляхом прискорення його метаболізму.

Особливості застосування

Амоксицилін

Перед початком терапії амоксициліном необхідно зробити попередній тест на можливість виникнення реакції гіперчутливості на пеніциліни і цефалоспорины.

Може існувати перехресна гіперчутливість та перехресна резистентність (10-15 %) між пеніцилінами та цефалоспоринами.

Тяжкі та іноді летальні випадки гіперчутливості (анафілактична реакція) спостерігалися у хворих, які перебували на пеніциліновій терапії. Такі реакції виникають частіше у пацієнтів із відомими тяжкими алергічними реакціями в анамнезі. Лікування препаратом необхідно припинити та замінити іншим відповідним лікуванням. Може бути необхідним лікування симптомів анафілактичної реакції, наприклад негайне введення адреналіну, стероїдів (внутрішньовенно) та невідкладна терапія дихальної недостатності.

Пацієнтам з тяжкими розладами шлунково-кишкового тракту, які супроводжуються діареєю і блюванням, не слід застосовувати препарат через ризик зниження всмоктування.

У пацієнтів з порушеннями функцій нирок виділення амоксициліну уповільнюється, тому залежно від ступеня порушення слід або припинити лікування амоксициліном, або зменшити загальну добову дозу препарату.

Тривале застосування препарату може призводити до розвитку колонізації стійких мікроорганізмів або дріжджів. Можливе виникнення суперінфекції, що потребує ретельного спостереження за такими пацієнтами.

При застосуванні великих доз препарату необхідно вживати достатню кількість рідини для профілактики кристалурії, що може бути спричинена амоксициліном. Наявність високої концентрації амоксициліну у сечі може спричинити випадання осаду препарату в сечовому катетері, тому його слід візуально перевіряти через певні інтервали часу.

При виникненні тяжкої діареї, характерної для псевдомембранозного коліту (у більшості випадків спричиненого *Clostridium difficile*), рекомендується припинити застосування препарату і вжити відповідних заходів. Застосування засобів, що пригнічують перистальтику, протипоказано.

Амоксицилін не рекомендується застосовувати для лікування хворих із вірусними інфекціями, гострим лімфолейкозом або інфекційним мононуклеозом через підвищений ризик еритематозних висипань на шкірі.

У осіб з інфекційним мононуклеозом може з'явитися кореподібне висипання неалергічного походження. Тому не слід призначати амоксицилін для лікування ангіни, клінічно подібної до стрептококової, якщо це не підтверджено бактеріологічними дослідженнями.

Під час терапії високими дозами слід регулярно контролювати показники крові.

Терапія високими дозами амоксициліну пацієнтів із нирковою недостатністю або хворих з епілепсією і менінгітом в анамнезі може у поодиноких випадках призвести до судом. Виникнення генералізованої еритеми з гарячкою і пустулами на початку лікування може свідчити про розвиток гострого генералізованого екзематозного пустульозу, що потребує відміни терапії амоксициліном.

Кларитроміцин

Тривале або повторне застосування антибіотиків може спричиняти надмірний ріст нечутливих бактерій і грибів. При виникненні суперінфекції слід припинити застосування кларитроміцину і розпочати відповідну терапію.

Препарат виводиться печінкою і нирками. Слід бути обережним при застосуванні препарату пацієнтам із порушенням функції печінки, із середнім або тяжким ступенем порушення функції нирок. З обережністю слід застосовувати препарат пацієнтам із тяжкою нирковою недостатністю. Під час застосування кларитроміцину повідомлялося про порушення функції печінки, включаючи підвищений рівень печінкових ферментів, і про гепатоцелюлярний та/або холестатичний гепатит з жовтяницею або без неї. Це порушення функції печінки може бути тяжкого ступеня і є зазвичай оборотним. У деяких випадках повідомлялося про печінкову недостатність з летальним наслідком, яка в основному була асоційована з серйозними основними хворобами і/або супутнім медикаментозним лікуванням. Необхідно негайно припинити застосування кларитроміцину при виникненні таких проявів і симптомів гепатиту як анорексія, жовтяниця, потемніння сечі, свербіж або біль у ділянці живота.

Про розвиток діареї від легкого ступеня тяжкості до псевдомембранозного коліту з летальним наслідком, спричиненого *Clostridium difficile*, повідомлялося при застосуванні практично всіх антибактеріальних препаратів, у т. ч. кларитроміцину. Слід завжди пам'ятати про можливість розвитку діареї, спричиненої *C. difficile*, у всіх пацієнтів з діареєю після застосування антибіотиків. Крім того, необхідно ретельно зібрати анамнез, оскільки про розвиток діареї, спричиненої *C. difficile*, повідомлялося навіть через 2 місяці після застосування антибактеріальних препаратів. Повідомлялося про посилення симптомів *miastenia gravis* у пацієнтів, які застосовували кларитроміцин.

Повідомлялося про розвиток колхіцинової токсичності (у т. ч. з летальним наслідком) при сумісному застосуванні кларитроміцину і колхіцину, особливо пацієнтам літнього віку, у т. ч. на тлі ниркової недостатності. Якщо одночасне застосування колхіцину і кларитроміцину є необхідним, потрібно спостерігати за станом пацієнтів для виявлення можливих клінічних симптомів токсичності колхіцину. Дозу колхіцину необхідно зменшити для всіх пацієнтів, які отримують одночасно колхіцин і кларитроміцин. Сумісне застосування кларитроміцину з колхіцином пацієнтам з нирковою або печінковою недостатністю протипоказане.

З обережністю слід застосовувати одночасно кларитроміцин і триазолбензодіазепіни, наприклад триазолам, внутрішньовенний мідазолам.

Через ризик подовження інтервалу QT слід з обережністю застосовувати кларитроміцин пацієнтам з ішемічною хворобою серця, тяжкою серцевою недостатністю, гіпомагніємією, брадикардією (<50 уд/хв) або при сумісному застосуванні з іншими препаратами, що асоціюються з подовженням інтервалу QT. Кларитроміцин не можна застосовувати пацієнтам з вродженим або наявним в анамнезі подовженням інтервалу QT або зі шлуночковою серцевою аритмією в анамнезі.

Пневмонія. Оскільки можливе існування резистентності *Streptococcus pneumoniae* до макролідів, важливо проводити тест на чутливість при призначенні кларитроміцину для лікування негоспітальної пневмонії. У випадку госпітальної пневмонії кларитроміцин потрібно застосовувати у комбінації з іншими відповідними антибіотиками.

Інфекції шкіри і м'яких тканин від легкого до помірного ступеня тяжкості. Дані інфекції найчастіше спричинені мікроорганізмами *Staphylococcus aureus* і *Streptococcus pyogenes*, які можуть бути резистентним до макролідів. Тому важливо проводити тест на чутливість. У випадках, коли неможливо застосувати бета-лактамі антибіотики (наприклад алергія), у якості препаратів першого вибору можна застосовувати інші антибіотики, наприклад кліндаміцин. У даний час макроліди відіграють роль тільки у лікуванні деяких інфекцій шкіри і м'яких тканин (наприклад інфекції, спричинені *Corynebacterium minutissimum* (еритразма), *acne vulgaris*, бешихове запалення) та у ситуаціях, коли не можна застосовувати лікування пеніцилінами.

У випадку розвитку тяжких гострих реакцій гіперчутливості, таких як анафілаксія, синдром Стівенса-Джонсона, синдром Лайєлла, медикаментозне висипання, що супроводжується еозинофілією і виникненням системних симптомів (DRESS), хвороба Шенлейна-Геноха, терапію кларитроміцином слід негайно припинити та одразу ж розпочати відповідне лікування.

Кларитроміцин потрібно застосовувати з обережністю при одночасному призначенні з індукторами ферменту CYP3A4.

Слід звернути увагу на можливість перехресної резистентності між кларитроміцином та іншими макролідами, а також лінкоміцином і кліндаміцином.

Застосування будь-якої антимікробної терапії, у т. ч. кларитроміцину, для лікування інфекції *H. pylori* може призвести до виникнення мікробної резистентності. У невеликої кількості пацієнтів може розвинути резистентність мікроорганізмів *H. pylori* до кларитроміцину.

Омепразол

При наявності будь-якого тривожного симптому (наприклад, явне зменшення маси тіла, періодично повторюваного блювання, дисфагії, кривавого блювання або мелени) та при підозрі або при наявності виразки шлунка необхідно виключити злоякісні процеси, оскільки лікування може зменшити вираженість симптомів і затримати постановку діагнозу.

Одночасне застосування атазанавіру з інгібіторами протонної помпи не рекомендується. Якщо комбінації атазанавіру з інгібіторами протонної помпи уникнути неможливо, рекомендується ретельний клінічний моніторинг (наприклад, вірусне навантаження) у поєднанні зі збільшенням дози атазанавіру до 400 мг з 100 мг ритонавіру; доза омепразолу не повинна перевищувати 20 мг.

Омепразол, як і всі лікарські засоби, що пригнічують секрецію соляної кислоти шлункового соку, може зменшити всмоктування вітаміну B12 (ціанкобаламіну) через гіпо- або ахлоргідрію. Це слід враховувати пацієнтам з кахексією або факторами ризику щодо зниження всмоктування вітаміну B12 при тривалій терапії.

Омепразол є інгібітором CYP2C19. На початку або при завершенні лікування омепразолом необхідно розглянути можливість взаємодії з лікарськими засобами, що метаболізуються з участю CYP2C19. Взаємодія спостерігається між клопідогрелем і омепразолом. Взаємодія спостерігається між клопідогрелем і омепразолом. Клінічна значущість цієї взаємодії не визначена. Як запобіжний захід необхідно уникати одночасного застосування омепразолу і клопідогрелю.

Лікування інгібіторами протонної помпи може призвести до дещо підвищеного ризику розвитку шлунково-кишкових інфекцій, спричинене *Salmonella* і *Campylobacter*.

Як і при будь-якому тривалому лікуванні, особливо якщо термін перевищує 1 рік, необхідно контролювати стан хворого.

Існують суперечливі дані щодо наявності причинно-наслідкового зв'язку між прийомом ІПП та збільшенням ризику переломів, асоційованих з остеопорозом. Тому пацієнтам з прогресуючим остеопорозом і ризиком остеопоротичного перелому повинно бути рекомендовано відповідний клінічний нагляд відповідно до діючих клінічних рекомендацій для цього стану.

Препарат містить сахарозу (у складі цукрових сфер) як допоміжну речовину, тому пацієнтам з рідкісними спадковими формами непереносимості фруктози, порушенням всмоктування глюкози/галактози або сахарозо-ізомальтазною недостатністю не слід застосовувати препарат.

Препарат містить лактозу як допоміжну речовину, тому не слід застосовувати препарат пацієнтам з непереносимістю галактози, дефіцитом лактази або порушенням всмоктування глюкози/галактози.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами

Пілобакт Нео протипоказаний у період вагітності або годування груддю.

Застосування у період вагітності або годування груддю

При застосуванні препарату слід утримуватися від керування транспортними засобами та роботи з іншими механізмами.

При керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами слід зважати на можливе виникнення побічних реакцій з боку нервової системи, таких як судоми, запаморочення, вертиго, галюцинації, сплутаність свідомості, дезорієнтація.

Спосіб застосування та дози

Пілобакт Нео є комбінованим набором, який містить омепразол, кларитроміцин і амоксицилін. Пілобакт Нео – потрійна схема першої лінії ерадикаційної терапії *H. pylori*, розрахована на 7 днів лікування.

1 блістер, що містить 2 капсули омепразолу, 2 таблетки кларитроміцину та 2 таблетки амоксициліну, розрахований на 1-й день лікування дорослих. Вранці приймати 1 капсулу омепразолу та по 1 таблетці кларитроміцину та амоксициліну, ввечері повторити прийом вказаних препаратів.

Загальна тривалість терапії становить 7 днів.

Діти

Протипоказано дітям віком до 16 років.

Передозування

Омепразол

Симптоми: нудота, блювання, запаморочення, абдомінальний біль, діарея, головний біль. Крім того, в окремих випадках можуть виникати апатія, депресія та сплутаність свідомості. Усі симптоми, пов'язані з передозуванням омепразолу, мають оборотний характер.

Лікування: специфічний антидот невідомий. Симптоматична та підтримуюча терапія.

Амоксицилін

Симптоми: нудота, блювання, діарея; наслідком блювання та діареї може бути порушення водно-електролітного балансу. У поодиноких випадках – кристалурія.

Повідомлялося про випадки кристалурії, що іноді призводила до ниркової недостатності.

Лікування: слід викликати блювання або провести промивання шлунка, після чого прийняти активоване вугілля та осмотичний послаблювальний засіб. Необхідно підтримувати водний та електролітний баланс.

Амоксицилін не виводиться за допомогою гемодіалізу. Специфічний антидот невідомий.

Кларитроміцин

Симптоми: існуючі повідомлення вказують на те, що передозування кларитроміцином може спричинити появу симптомів з боку шлунково-кишкового тракту. У одного пацієнта з біполярним психозом в анамнезі, який прийняв 8 грамів кларитроміцину, розвинулися зміни розумового стану, параноїдна поведінка, гіпокаліємія та гіпоксемія.

Лікування. Побічні реакції, що супроводжують передозування, слід лікувати за допомогою промивання шлунка та симптоматичної терапії.

Як і у випадку з іншими макролідами, малоймовірно, щоб гемодіаліз або перитонеальний діаліз суттєво впливали на вміст кларитроміцину в сироватці крові

Лікування: промивання шлунка. Симптоматична терапія.

Побічні реакції

Препарати, які входять до складу комбінованого набору, добре переносяться, а небажані реакції зазвичай легкого перебігу й оборотні.

Амоксицилін

З боку центральної та периферичної нервової системи: рідко – гіперкінезія, запаморочення та судоми. Судоми можуть відзначатися у пацієнтів з порушеною функцією нирок або в осіб, які застосовують високі дози амоксициліну.

З боку травної системи: нудота, блювання, діарея, метеоризм, біль у шлунку, м'які випорожнення, свербіж у ділянці ануса; в окремих випадках – псевдомембранозний та геморагічний коліт, енантема (особливо на слизовій оболонці ротової порожнини), сухість у роті, порушення смаку, кандидоз кишечника, забарвлення зубів, забарвлення язика у чорний колір (ці побічні явища в основному не тяжкі і минають або під час лікування, або одразу після завершення терапії; виникненню таких явищ можна запобігти, якщо застосовувати амоксицилін під час прийому їжі).

З боку гепатобіліарної системи: гепатит, холестатична жовтяниця, помірне і короткочасне збільшення концентрації печінкових ферментів (АСТ, АЛТ).

З боку шкіри і підшкірної клітковини: шкірні висипання, екзантема, токсичний епідермальний некроліз, бульозний або ексфоліативний дерматити та гострий генералізований екзантематозний пустульоз.

Алергічні реакції: шкірні реакції, головним чином у вигляді специфічного макулопапульозного висипання; дуже рідко – свербіж, кропив'янка, мультиформна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, анафілактичний шок та ангіоневротичний набряк, тяжкі алергічні реакції, включаючи анафілаксію, сироваткову хворобу, алергічний васкуліт, набряк гортані. Раптове виникнення кропив'янки вказує на алергічну реакцію на амоксицилін і потребує негайного припинення терапії.

З боку сечовидільної системи: рідко – розвиток інтерстиціального нефриту, кристалурія.

З боку системи крові та лімфатичної системи: гемолітична анемія, тромбоцитопенія, лейкопенія, еозинофілія, тяжка нейтропенія, панцитопенія, мієлосупресія, гранулоцитопенія, агранулоцитоз, а також подовження кровотечі та протромбінового часу.

Тривале або повторне застосування препарату може призвести до розвитку суперінфекцій і колонізації стійких мікроорганізмів або дріжджів, що спричиняють оральний або вагінальний кандидоз, гарячка.

Кларитроміцин

З боку центральної нервової системи: головний біль, зміна смаку, судоми, запаморочення, агевзія, аносмія, паросмія, тривожність, безсоння, сплутаність свідомості, галюцинації, вертиго, тривожність, безсоння, погані сновидіння, дзвін у вухах, дезорієнтація, галюцинації, психоз та деперсоналізація, втрата слуху, який зазвичай відновлювався після відміни терапії; нервозність, скрикування; манія, втрата свідомості, дискінезія, сонливість, тремор; парестезія, погіршення слуху

З боку травної системи: діарея, нудота, біль у животі, диспепсія, блювання, анорексія, зниження апетиту, гастроентерит, гострий панкреатит, глосит, стоматит, зміна кольору язика, зміна кольору зубів (зміну кольору зубів, як правило, усувають шляхом професійної стоматологічної чистки), кандидоз ротової порожнини, порушення нюху, зазвичай у поєднанні зі змінами смакових відчуттів, псевдомембранозний коліт, кандидоз ротової порожнини, гастроезофагеальне рефлюксне захворювання, гастрит, прокталгія, здуття живота, запор, сухість у роті, відрижка, метеоризм, езофагіт.

З боку гепатобіліарної системи: печінкова недостатність, гепатит, холестатичний гепатит, холестатична жовтяниця, гепатоцелюлярна жовтяниця, порушення функції печінки, холестаза.

З боку шкіри і підшкірної клітковини: синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, кропив'янка, незначні висипи на шкірі, бульозний дерматит, свербіж, макуло-папульозне висипання; медикаментозна шкірна реакція, що супроводжується еозинофілією та системними проявами (DRESS), акне, хвороба Шенлейна-Геноха, бешихове запалення, еритразма.

З боку опорно-рухової системи та сполучної тканини: м'язові спазми, скелетно-м'язова ригідність, міалгія; рабдоміоліз (у деяких повідомленнях щодо виникнення рабдоміолізу кларитроміцин застосовували сумісно з іншими лікарськими засобами, про які відомо, що вони асоціюються із рабдоміолізом (такі як статини, фібрати, колхіцин або алопуринол)), міопатія.

З боку сечовидільної системи: інтерстиціальний нефрит, ниркова недостатність, зміна кольору сечі.

З боку крові і лімфатичної системи: лейкопенія, тромбоцитопенія, нейтропенія, тромбоцитемія, еозинофілія; агранулоцитоз, підвищення сечовини крові, підвищення рівня лактатдегідрогенази в крові, зміна співвідношення альбумін-глобулін, підвищення рівня лужної фосфатази в крові.

З боку імунної системи: анафілактичні реакції (ангіоневротичний набряк до анафілаксії), гіперчутливість.

Порушення метаболізму: гіпоглікемія, гіпергідроз.

Порушення психіки: психози, галюцинації, дезорієнтація, депресія, тривожність, безсоння, кошмарні сновидіння.

З боку органів слуху і лабіринту: втрата слуху (зазвичай відновлювався після відміни терапії), запаморочення, шум у вухах.

З боку серцево-судинної системи: піруетна шлуночкова тахікардія (torsade de pointes), подовження інтервалу QT, шлуночкова тахікардія, зупинка серця, фібриляція передсердь, екстасистоли, відчуття серцебиття; вазодилатація; крововилив.

З боку органів дихання: астма, носова кровотеча, емболія судин легенів, біль у грудях.

Лабораторні дослідження: підвищення активності печінкових ферментів, підвищення креатиніну крові, підвищення міжнародного нормалізованого співвідношення, збільшення протромбінового часу, зміна кольору сечі.

Інші: целюліт, інфекція, вагінальна інфекція, нездужання, лихоманка, астенія, озноб, підвищена втомлюваність.

Були дуже рідкісні повідомлення про увеїт, переважним чином у пацієнтів, які одночасно приймали рифабутин. Більшість реакцій були оборотними.

Повідомлялося про розвиток колхіцинової токсичності (у тому числі з летальним наслідком) при сумісному застосуванні кларитроміцину і колхіцину, особливо у пацієнтів літнього віку, у тому числі на тлі ниркової недостатності.

Очікується, що частота, тип та тяжкість побічних реакцій у дітей будуть такими ж, як і у дорослих.

Пацієнти з порушенням імунної системи

У хворих на СНІД та інших пацієнтів з порушенням імунної системи, які застосовували високі дози кларитроміцину довше, ніж рекомендовано для лікування мікобактеріальних інфекцій, не завжди можна відрізнити побічні реакції, пов'язані із застосуванням препарату, та симптоми основного або супутніх захворювань.

У дорослих хворих, які отримували кларитроміцин у добовій дозі 1000 мг, найчастішими побічними ефектами були нудота, блювання, спотворення смаку, біль у животі, діарея, висипання, здуття живота, головний біль, запор, порушення слуху, підвищення вмісту АЛТ та АСТ. Нечасто виникали диспное, безсоння та сухість у роті. У 2-3 % пацієнтів спостерігалось значне підвищення рівнів АЛТ та АСТ і значне зниження кількості лейкоцитів та тромбоцитів у крові. У декількох пацієнтів спостерігалось підвищення вмісту сечовини крові.

Омепразол

З боку центральної та периферичної нервової системи: головний біль; запаморочення, парестезії, сонливість, безсоння, вертиго, втомлюваність, слабкість, порушення сну; у поодиноких випадках – оборотна сплутаність свідомості, ажитація, депресія або галюцинації, незначна дезорієнтація, агресія, збудження, порушення зору головним чином у тяжкохворих пацієнтів. Судоми можуть відзначатися у пацієнтів з порушеною нирковою функцією.

З боку травного тракту: діарея, нудота, блювання, запор, абдомінальний біль, метеоризм; в окремих випадках – сухість у роті, стоматит і кандидоз шлунково-кишкового тракту, мікроскопічний коліт.

З боку гепатобіліарної системи: рідко – підвищення рівня ферментів печінки; в окремих випадках – енцефалопатія при тяжких захворюваннях печінки, гепатит, що супроводжується або не супроводжується жовтяницею, печінкова недостатність.

Ендокринні розлади: в окремих випадках – гінекомастія.

З боку системи крові та лімфатичної системи: лейкопенія, тромбоцитопенія, агранулоцитоз і панцитопенія, гіпомагніємія, гіпокальціємія, гіпокаліємія.

З боку шкіри і підшкірної клітковини: висипання, свербіж, мультиформна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, алопеція, фоточутливість, дерматит, гіперемія, токсичний епідермальний некроліз.

З боку опорно-рухової системи та сполучної тканини: симптоми артриту та міалгії, м'язова слабкість, біль у суглобах та у м'язах, артралгія.

Інші: рідко – загальна слабкість, реакції підвищеної чутливості, включаючи анафілактичну реакцію, уртикарні висипання, набряк Квінке, гарячка, бронхоспазм, інтерстиціальний нефрит, анафілактичний шок); в окремих випадках – підвищена пітливість, периферичні набряки, нечіткість зору, порушення смакових відчуттів, зниження концентрації натрію в крові, імпотенція, нездужання.

Профіль побічних явищ, що спостерігались у дітей, збігається з профілем у дорослих як при короткотривалій, так і довготривалій терапії.

Препарат містить барвник оранжево-жовтий (Е 110), який може спричинити алергічні реакції.

Термін придатності

2 роки.

Умови зберігання

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С, у недоступному для дітей місці.

Упаковка

1 стрип містить: 2 таблетки амоксициліну, 2 таблетки кларитроміцину і 2 капсули омепразолу;

7 стрипів у картонній коробці.

Категорія відпуску

За рецептом.

Виробник

Сан Фармасьютікал Індастріз Лімітед.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності

Індастріал Ареа 3, Девас – 455001, Індія.

Джерело інструкції

Інструкцію лікарського засобу взято з офіційного джерела — [Державного реєстру лікарських засобів України](#).