

**КЫРГЫЗ РЕСПУБЛИКАСЫНЫН  
САЛАМАТТЫК САКТОО  
МИНИСТРЛИГИНИН  
АЛДЫНДАГЫ ДАРЫ  
КАРАЖАТТАРЫ ЖАНА  
МЕДИЦИНАЛЫК БУЮМДАР  
ДЕПАРТАМЕНТИ**



**ДЕПАРТАМЕНТ  
ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ  
И МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ  
ПРИ МИНИСТЕРСТВЕ  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ**

720044, Кыргыз Республикасы  
Бишкек ш., 3- линия көчөсү, 25  
Тел: (0312) 21-92-86, тел.факс: (0312) 21-05-08  
E-mail: dlsmi@pharm.kg

720044, Кыргызская Республика  
г.Бишкек, ул. 3-я линия, 25  
Тел: (0312) 21-92-86, тел.факс: (0312) 21-05-08  
E-mail: dlsmi@pharm.kg

№ \_\_\_\_\_

На № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

**Держателям регистрационных  
удостоверений кларитромицин -  
содержащих лекарственных  
препаратов, зарегистрированных на  
территории Кыргызской  
Республики  
(по приложенному реестру)**

**Внесение изменений в инструкцию  
по медицинскому применению**

**Кларитромицин-содержащие лекарственные препараты – риск развития  
сердечной аритмии и серьезных нежелательных явлений со стороны сердечно-  
сосудистой системы**

Комитет по оценке риска в сфере фармаконадзора (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee, PRAC), входящий в состав Европейского агентства лекарственных средств (European Medicines Agency, EMA), принимая во внимание данные экспертного отчета об оценке периодических обновляемых отчетов по безопасности лекарственных препаратов, содержащих кларитромицин, сделал следующие научные выводы.

Принимая во внимание имеющиеся данные из литературы о повышенном риске сердечной аритмии и серьезных нежелательных явлениях со стороны сердечно-сосудистой системы после одновременного применения хлорохина/гидроксихлорохина и макролидного антибиотика азитромицина и принимая во внимание вероятный механизм PRAC считает, что причинно-следственная связь между кларитромицином и повышенным риском сердечной аритмии и серьезных нежелательных явлений со стороны сердечно-сосудистой системы при одновременном применении гидроксихлорохина или его исходного соединения хлорохина, является возможным;

Принимая во внимание имеющиеся в литературе данные о фармакокинетическом взаимодействии с эдоксабаном и вероятный механизм действия, PRAC считает, что причинно-следственная связь между кларитромицином



и повышенным риском кровотечений при приеме перорального антикоагулянта прямого действия эдоксабана является возможным;

Учитывая доступные данные о взаимодействии с ивабрадином, основанные на вероятном механизме действия, PRAC считает, что причинно-следственная связь между кларитромицином и взаимодействием с ивабрадином является возможным;

Учитывая имеющиеся в литературе данные о взаимодействии с системными или ингаляционными кортикостероидами, а также вероятный механизм действия, PRAC считает, что причинно-следственная связь между кларитромицином и повышенным системным воздействием кортикостероидов является возможным.

Держателям регистрационных удостоверений кларитромицин - содержащих лекарственных препаратов необходимо в течение 120 дней внести вышеуказанную информацию в Общую характеристику лекарственного препарата (ОХЛП) и Инструкцию по медицинскому применению (листок-вкладыш).

Координационная группа по процедуре взаимного признания и децентрализованным процедурам (CMDh) одобряет научные выводы PRAC.

На основании научных заключений для кларитромицина CMDh считает, что соотношение пользы и риска лекарственных средств, остается неизменным с учетом предлагаемых изменений в инструкции по медицинскому применению.

### **Рекомендуемые изменения в Общую характеристику лекарственных препаратов, содержащих кларитромицин**

(новый текст **подчеркнут и выделен жирным шрифтом**, удаленный текст зачеркнут)

#### **Краткое описание характеристик продукта**

##### **Раздел Противопоказания**

Противопоказания следует изменить следующим образом:

Одновременное применение с тикагрелором, **ивабрадином** или ранолазином противопоказано.

##### **Раздел Особые указания и меры предосторожности при применении**

Предупреждение следует изменить следующим образом:

###### **Пероральные антикоагулянты**

Следует соблюдать осторожность при одновременном применении кларитромицина с пероральными антикоагулянтами прямого действия, такими как дабигатран, ривароксабан, апиксабан и эдоксабан, особенно для пациентов с высоким риском кровотечения.

##### **Раздел Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие формы взаимодействия**

В раздел взаимодействия с другими ЛС должно быть добавлено:

**Гидроксихлорохин и хлорохин: кларитромицин следует использовать с осторожностью у пациентов, получающих эти препараты, которые, как известно, удлиняют интервал QT из-за потенциальной возможности вызвать сердечную аритмию и серьезные неблагоприятные сердечно-сосудистые события.**

В раздел взаимодействия с другими ЛС следует обновить/добавить:

Пероральные антикоагулянты прямого действия (DOAC)

Препараты DOAC дабигатран и **эдоксабан** являются субстратами для переносчика P-гр. Ривароксабан и аписабан метаболизируются с помощью CYP3A4 и также являются субстратами для Pgp. Следует соблюдать осторожность при одновременном применении кларитромицина с этими препаратами, особенно пациентам с высоким риском кровотечения.

Применение кларитромицина также противопоказано при приеме алкалоидов спорыньи, перорального мидазолама, ингибиторов ГМГ-КоА -редуктазы, метаболизирующихся главным образом CYP3A4 (например, ловастатина и симвастатина), колхицина, тикагрелора, ивабрадина и ранолазина.

### Кортикостероиды

**Следует соблюдать осторожность при одновременном применении кларитромицина с системными и ингаляционными кортикостероидами, которые метаболизируются преимущественно CYP3A из-за потенциального усиления системного воздействия кортикостероидов. При одновременном применении пациенты должны находиться под пристальным наблюдением на предмет нежелательных эффектов системных кортикостероидов.**

### Инструкция по упаковке

Раздел. Что вам нужно знать, прежде чем принимать [кларитромицин]

Не принимайте [кларитромицин], если:

вы принимаете лекарства под названием тикагрелор, **ивабрадин** или ранолазин (от стенокардии или для снижения вероятности сердечного приступа или инсульта).

Другие лекарственные средства и [кларитромицин]

Сообщите своему врачу или фармацевту, если вы принимаете какое-либо из следующих лекарств:

Варфарин или любой другой антикоагулянт, например дабигатран, ривароксабан, аписабан, **эдоксабан** (используется для разжижения крови).



Это также важно, если вы принимаете лекарства, называемые:

**гидроксихлорохин или хлорохинон (используется для лечения заболеваний, включая ревматоидный артрит, или для лечения или профилактики малярии). Прием этих лекарств одновременно с кларитромицином может увеличить вероятность нарушения сердечного ритма и других серьезных побочных эффектов, влияющих на ваше сердце**

**кортикостероиды, вводимые внутрь, путем инъекций или ингаляций (используются для подавления иммунной системы организма- это полезно при лечении широкого спектра заболеваний)**

*Источник:*

[https://www.ema.europa.eu/en/documents/psusa/clarithromycin-cmdh-scientific-conclusions-and-grounds-variation-amendments-product-information-and-timetable-implementation-psusa-00000788-202304\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/psusa/clarithromycin-cmdh-scientific-conclusions-and-grounds-variation-amendments-product-information-and-timetable-implementation-psusa-00000788-202304_en.pdf)

**Заместитель директора**

**Т.А. Кысанов**

ОФир-21-92-88

