

Gebrauchsinformation: Information für den Anwender**Clarilind® 250 mg Filmtabletten**

Zur Anwendung bei Kindern und Erwachsenen

Wirkstoff: Clarithromycin

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen.**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese dieselben Symptome haben wie Sie.
- Wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

1. Was sind Clarilind® 250 mg Filmtabletten und wofür werden sie angewendet?
2. Was müssen Sie vor der Einnahme von Clarilind® 250 mg Filmtabletten beachten?
3. Wie sind Clarilind® 250 mg Filmtabletten einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie sind Clarilind® 250 mg Filmtabletten aufzubewahren?
6. Weitere Informationen

1. Was sind Clarilind® 250 mg Filmtabletten und wofür werden sie angewendet?

Der Wirkstoff von Clarilind® 250 mg Filmtabletten ist ein Makrolid-Antibiotikum zur Behandlung bestimmter bakterieller Infektionen.

Anwendungsgebiete:

zur Behandlung von folgenden akuten und chronischen bakteriellen Infektionen, wenn sie durch Clarithromycin-empfindliche Erreger verursacht werden:

- akute Verschlimmerung einer chronischen Bronchitis
- Rachenentzündung (Pharyngitis).
- Nasennebenhöhlen (Sinusitis)
- leichte bis mittelschwere ambulant erworbene Lungenentzündung (Pneumonie).
- leichte bis mäßig schwere Infektionen der Haut und des Weichteile.

In einer geeigneten Kombination, mit einem antibakteriell wirksamen Arzneimittel und einem geeigneten Arzneimittel zur Behandlung des Geschwürs, zur Beseitigung des Bakteriums *Helicobacter pylori* bei Patienten mit Geschwüren, die durch *Helicobacter pylori* verursacht wurden.

Ihr Arzt sollte bei der Auswahl des Behandlungsschemas die offiziellen Richtlinien zur sachgerechten Anwendung antibakteriell wirkender Substanzen berücksichtigen.

2. Was müssen Sie vor der Einnahme von Clarilind® 250 mg Filmtabletten beachten?**Clarilind® 250 mg Filmtabletten dürfen nicht eingenommen werden,**

- wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegenüber dem arzneilich wirksamen Bestandteil Clarithromycin, anderen Makrolid-Antibiotika oder einem der sonstigen Bestandteile des Arzneimittels sind.
- zusammen mit Ergotamin-Derivaten (Arzneimittel zur Behandlung der Migräne).
- mit Cisaprid (Arzneimittel zur Anregung der Magen- und Darmbewegung), Pimozid (Arzneimittel zur Behandlung bestimmter psychischer Erkrankungen), Terfenadin oder Astemizol (Arzneimittel zur Behandlung von Allergien), da die Konzentration dieser Arzneistoffe zunimmt und dies zu einer Verlängerung des QT-Intervalls im EKG und Herzrhythmusstörungen (einschließlich ventrikulärer Tachykardie, Kammerflimmern und Torsades de pointes) führen kann. Ähnliche Effekte wurden bei der gleichzeitigen Einnahme von Astemizol (Arzneimittel zur Behandlung von Allergien) und anderen Makroliden beobachtet.
- von Patienten mit zu niedrigen Kaliumkonzentrationen im Blut (Hypokaliämie) wegen der Gefahr einer Verlängerung des QT-Intervall im EKG.
- Clarithromycin darf nicht von Patienten mit Herzrhythmusstörungen und bestimmten Veränderungen im EKG (QT-Verlängerung und Torsades de pointes) einschließlich in der Vorgeschichte eingenommen werden.
- wegen des Risikos einer Auflösung von Muskelgewebe (Rhabdomyolyse) darf Clarithromycin nicht gleichzeitig mit den HMG-CoA-Reduktase-Inhibitoren (Statine), Lovastatin oder Simvastatin, eingenommen werden. Die Behandlung mit diesen Statinen muss während einer Clarithromycin-Therapie unterbrochen werden.
- Patienten mit schwerem Leberversagen und gleichzeitiger Nierenfunktionsstörung dürfen Clarithromycin nicht einnehmen.

Bitte informieren Sie in diesen Fällen Ihren Arzt.

Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Clarilind® 250 mg Filmtabletten ist erforderlich,

- wenn Sie eine eingeschränkte Leberfunktion haben, da Clarithromycin hauptsächlich über die Leber ausgeschieden wird. Daher dürfen Sie Clarithromycin nur mit Vorsicht einnehmen. Sollten Sie während der Behandlung folgende Symptome einer Lebererkrankung (Appetitlosigkeit, Gelbsucht, dunklen Urin, Juckreiz, einen weichen Unterleib) bemerken, brechen Sie die Behandlung ab und kontaktieren Sie Ihren Arzt.
- wenn Sie eine eingeschränkte Nierenfunktion haben. Die Clarithromycin-Dosis soll entsprechend dem Grad der Einschränkung reduziert werden. Bei älteren Patienten sollte eine Nierenfunktionseinschränkung bedacht werden (siehe auch Abschnitt 3, „Wie sind Clarilind® 250 mg Filmtabletten einzunehmen?“).
- wenn Sie schwerwiegende allergische Reaktionen entwickeln muss die Behandlung unterbrochen werden und eine geeignete Behandlung der Symptome eingeleitet werden.
- wenn Krämpfe auftreten, muss die Behandlung unterbrochen werden.
- wenn Sie überempfindlich gegenüber Lincomycin oder Clindamycin (beide Arzneistoffe sind Antibiotika) reagieren. Es besteht die Gefahr, dann auch auf Clarithromycin überempfindlich zu reagieren. Teilen Sie eine solche Überempfindlichkeit Ihrem Arzt mit, damit eine Verordnung von Clarithromycin mit Vorsicht erfolgt.
- wenn bei Ihnen eine Erkrankung der Herzkranzgefäße, Herzrhythmusstörungen (ventrikuläre Arrhythmien) in der Vorgeschichte, schwere Herzmuskelschwäche (Herzinsuffizienz), nicht eingestellte erniedrigte Kaliumkonzentration (Hypokaliämie) und/oder erniedrigte Magnesiumkonzentration im Blut (Hypomagnesiämie), verlangsamer Herzschlag (Bradykardie, weniger als 50 Schläge pro Minute) vorliegen aufgrund des Risikos einer Verlängerung des QT-Intervalls oder wenn Sie gleichzeitig andere Arzneimittel einnehmen, die zu einer Verlängerung des QT-Intervalls führen. Patienten mit angeborener oder nachweisbar erworbener QT-Verlängerung sollten Clarithromycin nicht einnehmen (siehe Abschnitt „Bei Einnahme von Clarilind® 250 mg Filmtabletten mit anderen Arzneimitteln“).
- wenn Sie gleichzeitig mit einem CYP3A4-Induktor (Arzneimittel, die über ein bestimmtes Enzymsystem verstoffwechselt werden) behandelt werden (**Bei Einnahme von Clarilind® 250 mg Filmtabletten** mit anderen Arzneimitteln“).

Die längere Anwendung von Clarithromycin kann gelegentlich zu einer erneuten Infektion (Superinfektion) mit einem übermäßigen Wachstum von unempfindlichen Erregern führen. Auf Zeichen einer möglichen Folgeinfektion (Fieber, Verschlechterung des Allgemeinzustandes) ist zu achten. Tritt eine derartige Superinfektion auf, sprechen Sie mit Ihrem Arzt, damit er über das weitere Vorgehen entscheiden kann.

Eine Clarithromycin-Therapie bei *Helicobacter pylori* kann zur Selektion von Bakterien führen gegen die Clarithromycin unwirksam ist.

Bei Patienten, die mit Gerinnungshemmern (Antikoagulantien) behandelt werden, ist bei der Anwendung von Clarithromycin Vorsicht geboten, da ein Anstieg der Prothrombinzeit (Parameter für die Blutgerinnung) beobachtet wurde. Es ist darauf zu achten, dass bei diesen Patienten die notwendigen Kontrollen durchgeführt werden.

Während einer längeren Anwendung von Clarithromycin müssen die Nieren- und Leberfunktion und die blutbildenden Organe regelmäßig überprüft werden.

Eine ernst zu nehmende schwere Schleimhautentzündung des Darmes (pseudomembranöse Kolitis) – deren Schweregrad im Bereich von leicht bis lebensbedrohend liegen kann – wurde im Zusammenhang mit der Anwendung von Clarithromycin berichtet. Unterbrechen Sie die Einnahme von Clarithromycin und wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt, wenn bei Ihnen schwere, anhaltende, manchmal blutig-schleimige Durchfälle, eventuell mit krampfartigen Bauchschmerzen während oder bis zu 10 Wochen nach der Behandlung mit Clarithromycin auftreten.

Clarithromycin hemmt die Verstoffwechslung von Colchicin und einigen HMG-CoA-Reduktase-Inhibitoren, was eine erhöhte Plasmakonzentration dieser Arzneimittel zur Folge hat.

Clarithromycin darf nicht angewendet werden bei Patienten mit angeborener Galactose-Intoleranz, einer besonderen Form des angeborenen Lactasemangels (Lapp-Lactase-Mangel) oder einer Glucose-Galactose Malabsorption.

Kinder

Clarithromycin ist aufgrund des Wirkstoffgehaltes für Kinder unter 12 Jahren mit einem Körpergewicht unter 30 Kilogramm nicht geeignet. Hier stehen andere Darreichungsformen zur Verfügung.

Ältere Menschen

Bei älteren Menschen sollte auf die Möglichkeit einer Einschränkung der Nierenfunktion geachtet werden (siehe auch „Wie sind Clarilind® 250 mg Filmtabletten einzunehmen?“).

Bei Einnahme von Clarilind® 250 mg Filmtabletten mit anderen Arzneimitteln

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden bzw. vor kurzem eingenommen/angewendet haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt. Sie dürfen Clarithromycin nicht gleichzeitig mit Cisaprid (Arzneimittel zur Anregung der Magen- und Darmbewegung), Pimozid (Arzneimittel zur Behandlung bestimmter psychischer Erkrankungen), Terfenadin oder Astemizol (Arzneimittel zur Behandlung von Allergien) und Ergotalkaloiden (Gruppe von Arzneistoffen, die von unterschiedlichen Arten des Mutterkorn gebildet werden) anwenden (siehe auch Abschnitt „Clarilind® 250 mg Filmtabletten dürfen nicht eingenommen werden“).

Welche Arzneimittel werden selbst durch Clarilind® 250 mg Filmtabletten in ihrer Wirkung beeinflusst?**Chinidin, Disopyramid**

Bei Patienten die gleichzeitig Clarithromycin und Chinidin oder Disopyramid (beides Arzneimittel zur Behandlung von Herzrhythmusstörungen) erhielten, wurden Fälle von Torsades de pointes (Sonderform von Herzrhythmusstörungen mit beschleunigter Herzschlagfolge) berichtet. Diese Kombinationen sollten daher vermieden oder die Blutspiegel von Chinidin oder Disopyramid engmaschig überwacht werden, damit die Dosis angepasst werden kann.

Triazolobenzodiazepine wie Midazolam, Alprazolam und Triazolam

Bei gleichzeitiger Anwendung von Midazolam mit Clarithromycin-Tabletten (250 mg 2-mal täglich) war die AUC (Konzentration im Blut) von Midazolam nach intravenöser Midazolam-Anwendung um das 2,7fache und nach oraler Anwendung um das 7fache erhöht. Die gleichzeitige orale Anwendung von Midazolam und Clarithromycin sollte vermieden werden. Bei gleichzeitiger int-

ravenöser Anwendung von Midazolam und Clarithromycin muss eine engmaschige Kontrolle durch Ihren Arzt erfolgen, die eine Dosisanpassung erlaubt. Die gleichen Vorsichtsmaßnahmen sollten auch für andere Benzodiazepine angewendet werden, die über CYP3A4 metabolisiert werden, insbesondere Triazolam aber auch Alprazolam. Für Benzodiazepine, die nicht über das körpereigene Enzymsystem, CYP3A4, verstoffwechselt werden (Temazepam, Nitrazepam, Lorazepam), ist eine Interaktion mit Clarithromycin unwahrscheinlich.

HMG-CoA-Reduktase-Inhibitoren

Lovastatin oder Simvastatin sollen nicht gemeinsam mit Clarithromycin eingenommen werden. Clarithromycin hemmt die Verstoffwechslung von einigen HMG-CoA-Reduktase-Inhibitoren (Arzneimittel zur Senkung erhöhter Cholesterinspiegel), was zu einer Erhöhung der Blutspiegel dieser Arzneimittel führt. Bei Patienten, die mit Clarithromycin und Simvastatin oder Lovastatin behandelt wurden, wurde in einigen Fällen von einer Auflösung der quergestreiften Muskelfasern (Rhabdomyolyse) in Verbindung mit erhöhter Plasmakonzentration berichtet. Clarithromycin kann eine ähnliche Wechselwirkung mit Atorvastatin und eine leichtere mit Cerivastatin verursachen. Wenn eine Behandlung mit Clarithromycin bei Patienten angezeigt ist, die Atorvastatin oder Cerivastatin erhalten, sollten die Patienten auf Anzeichen und Symptome einer krankhaften Veränderung der Skelettmuskulatur (Myopathie) überwacht werden. Die Statine sollten in niedriger Dosis verwendet werden.

Colchicin

Clarithromycin hemmt die Verstoffwechslung von Colchicin, was zu einer Erhöhung des Blutspiegels dieses Arzneimittels führt. Patienten sollten auf klinische Symptome einer Colchicinvergiftung überwacht werden.

Cyclosporin, Tacrolimus und Sirolimus

Die gleichzeitige orale Anwendung von Clarithromycin und Cyclosporin oder Tacrolimus (Arzneimittel zur Unterdrückung der körpereigenen Abwehr; Immunsuppressiva) führt zu einem Anstieg der Blutspiegel an Cyclosporin und Tacrolimus. Ähnliche Wirkungen werden auch für Sirolimus erwartet. Wenn eine Behandlung mit Clarithromycin bei Patienten begonnen wird, die bereits Immunsuppressiva erhalten, müssen die Plasmaspiegel von Cyclosporin, Tacrolimus oder Sirolimus engmaschig kontrolliert werden, und ihre Dosis wenn nötig reduziert werden. Bei Beendigung der Clarithromycin-Therapie bei diesen Patienten muss erneut eine enge Überwachung der Plasmaspiegel von Cyclosporin, Tacrolimus oder Sirolimus erfolgen, um eine Dosisanpassung durchzuführen.

Digoxin

Die Wirkung von Digoxin kann infolge eines Anstiegs der Konzentration im Blut durch die gleichzeitige Gabe von Clarithromycin verstärkt werden. Eine Überwachung der Blutspiegel soll bei Beginn und Ende einer gleichzeitigen Behandlung in Betracht gezogen werden, da eine Dosisanpassung erforderlich sein kann.

Theophyllin

Bei gleichzeitiger Anwendung von Clarithromycin und Theophyllin (Arzneistoff zur Behandlung von Asthma) können die Theophyllin-Konzentrationen im Blut erhöht sein, so dass verstärkt Nebenwirkungen bis hin zu Vergiftungserscheinungen durch Theophyllin auftreten können.

Warfarin

Die gleichzeitige Anwendung von Clarithromycin und Warfarin (gerinnungshemmende Arzneimittel) kann zu einer Wirkungsverstärkung von Warfarin führen (erhöhte Blutungsneigung). Bei diesen Patienten soll der Gerinnungsstatus (Prothrombinzeit) engmaschig kontrolliert werden.

Zidovudin

Die gleichzeitige Anwendung von Clarithromycin und Zidovudin bei HIV-infizierten Erwachsenen kann zu einer Abnahme der Zidovudin - Blutspiegel führen. Dies kann durch eine 1-2 Stunden versetzte Einnahme von Clarithromycin und Zidovudin vermieden werden. Bei Kindern wurde keine derartige Reaktion berichtet.

Orale Antidiabetika/Insulin

Die gemeinsame Einnahme von Clarithromycin mit oralen Antidiabetika und/oder Insulin kann eine beträchtliche Hypoglykämie verursachen. Bei gemeinsamer Einnahme mit Nateglinid, Pioglitazon, Repaglinid oder Rosiglitazon kann eine CYP3A4-Enzymhemmung einbezogen sein und Hypoglykämie verursachen. Eine sorgfältige Überwachung des Blutzuckerspiegels wird empfohlen.

Aminoglykosid-Antibiotika

Andere ototoxische Arzneimittel sollten nur mit Vorsicht zusammen mit Clarithromycin verordnet werden, besonders Aminoglykoside. Ein Monitoring von vestibulärer und auditorischer Funktion sollte Ihr Arzt während und nach der Therapie durchführen.

Omeprazol

Clarithromycin (500 mg dreimal täglich) wurde in Kombination mit Omeprazol (40 mg täglich) gesunden Probanden gegeben. Die steady-state Plasmaspiegel von Omeprazol waren durch die gleichzeitige Gabe von Clarithromycin erhöht (C_{max} , AUC_{0-24} und $t_{1/2}$ erhöht um 30%, 89%, und 34%). Der mittlere 24-Stunden-Magen-pH war 5,2 wenn Omeprazol allein und 5,7 wenn Omeprazol zusammen mit Clarithromycin gegeben wurde.

Sildenafil, Tadalafil und Vardenafil

Jeder dieser Phosphodiesterase-Hemmer wird zumindest teilweise durch CYP3A4 metabolisiert und CYP3A4 wird durch Clarithromycin inhibiert. Komedikation von Clarithromycin wird wahrscheinlich in einer erhöhten Exposition mit Phosphodiesterase-Hemmern resultieren. Eine Reduktion der Dosen von Sildenafil, Tadalafil und Vardenafil sollte bei gemeinsamer Gabe mit Clarithromycin von Ihrem Arzt erwogen werden.

Theophyllin, Carbamazepin

Die Anwendung von Clarithromycin wurde bei Patienten, die Theophyllin oder Carbamazepin erhalten, mit einer Zunahme der Plasmaspiegel und einer möglichen Toxizität in Verbindung gebracht. Eine Dosisreduktion von Theophyllin oder Carbamazepin und die Kontrolle der Plasmaspiegel sollte vom Arzt erwogen werden.

Tolterodin

Bei Patienten mit einem genetisch bedingten Mangel des Enzyms Cytochrom P450 2D6 kann Clarithromycin zu erhöhten Plasmaspiegeln von Tolterodin führen.

Phenytoin und Valproat

Es gibt Berichte, dass auch für Arzneimittel, die nicht über Cytochrom P450 3A4 verstoffwechselt werden wie Phenytoin und Valproat, die Plasmaspiegel bei gemeinsamer Einnahme mit Clarithromycin erhöht waren. Eine Kontrolle der Plasmaspiegel sollte durch den Arzt erwogen werden.

Welche Arzneimittel beeinflussen die Wirkung von Clarithromycin?

Clarithromycin wird über das Enzym CYP-3A4 verstoffwechselt. Deshalb können starke Hemmstoffe dieses Enzyms die Verstoffwechslung von Clarithromycin hemmen, woraus erhöhte Blutspiegel von Clarithromycin folgen.

Omeprazol, Antazida, Ranitidin / Wechselwirkungen bei Therapie zur Beseitigung des Keims *H. pylori*

Obwohl die Konzentration im Blut von Clarithromycin und Omeprazol bei gleichzeitiger Anwendung ansteigen können, ist keine Dosisanpassung erforderlich. Erhöhte Blutspiegelkonzentrationen von Clarithromycin können auch bei gleichzeitiger Anwendung mit Antazida oder Ranitidin auftreten. Eine Dosisanpassung ist nicht erforderlich.

Ritonavir

Durch Ritonavir (Wirkstoff gegen das AIDS-Virus) kam es bei einer gleichzeitigen Gabe zu einer Hemmung der Verstoffwechslung von Clarithromycin und einer Erhöhung des Blutspiegels. Bei Patienten mit normaler Nierenfunktion dürfte eine generelle Dosisreduktion nicht erforderlich sein, die tägliche Clarithromycin-Dosis sollte 1 g nicht überschreiten. Bei Patienten mit einer eingeschränkten Nierenfunktion wird Ihr Arzt eine entsprechende Dosisanpassung vornehmen.

Rifampicin, Rifapentin, Phenytoin, Carbamazepin, Phenobarbital, Nevirapin, Johanniskraut

Arzneimittel, die das Stoffwechselenzym CYP3A4 induzieren wie z. B. Rifampicin und Rifapentin (Arzneistoffe zur Behandlung von Tuberkulose), Phenytoin, Carbamazepin, Phenobarbital (Arzneistoffe zur Behandlung von Epilepsie), Nevirapin (Mittel zur Behandlung von HIV-Infektion), Johanniskraut (Arzneistoff zur Behandlung von leichten bis mittelschweren Depressionen) können den Abbau von Clarithromycin beschleunigen. Dies kann zu erniedrigten Blutspiegeln von Clarithromycin und somit zu einer verminderten Wirksamkeit führen. Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt über die erforderlichen Maßnahmen, wenn Sie eines oder mehrere dieser Arzneimittel einnehmen.

Rifabutin

Die gleichzeitige Anwendung von Rifabutin (bestimmtes Antibiotikum) und Clarithromycin führte zu einer Zunahme bzw. Abnahme der Serumspiegel, gefolgt von einem erhöhten Risiko einer Entzündung der Augenhaut (Uveitis).

Efavirenz

Bei gleichzeitiger Anwendung von Clarithromycin mit dem CYP3A4-Induktor Efavirenz (Wirkstoff gegen das AIDS-Virus) wurde die Blut-Konzentration an Clarithromycin um 39% gesenkt, wobei sich die Blut-Konzentration des aktiven Abbauproduktes von Clarithromycin um 34% erhöhte.

Wechselseitige Beeinflussung von Clarithromycin mit anderen Arzneimitteln**Atazanavir**

In einer Studie waren die Plasmaspiegel von Clarithromycin und Atazanavir bei gemeinsamer Einnahme erhöht. Bei einer Kreatinin-Clearance von 30 bis 60 ml/min sollte die Clarithromycindosis halbiert werden. Bei einer Kreatinin-Clearance < 30 ml/min sollte die Clarithromycindosis um 75% reduziert werden. Im Falle einer Clarithromycindosis größer 1000 mg/Tag sollte keine Komedikation mit Proteaseinhibitoren erfolgen.

Itraconazol

Clarithromycin kann die Plasmaspiegel von Itraconazol erhöhen und Itraconazol kann die Plasmaspiegel von Clarithromycin erhöhen. Der Arzt sollte Patienten, die Clarithromycin und Itraconazol gleichzeitig einnehmen, hinsichtlich Zei-

