

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1 Наименование на лекарствения продукт:

KLABAX

УПРАВЛЕНИЕ НА ЗАДЪРЖАНЕТО	
ОДНОУПОТРЕБНО 11-8095 / 11-8096	ВЪВЕДЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА 07-10-03г.
043 / 23-09-03	<i>Мерел</i>

2 Количествен и качествен състав:

KLABAX 250 mg

Всяка филмирана таблетка съдържа clarithromycin 250 mg.

KLABAX 500 mg

Всяка филмирана таблетка съдържа clarithromycin 500 mg.

3 Лекарствена форма:

Филмирани таблетки за перорална употреба

4 Клинични данни:

4.1 Показания:

Klabax е показан за лечение на инфекции, причинени от чувствителни към clarithromycin микроорганизми.

Показанията включват:

Инфекции на долните дихателни пътища (остър и хроничен обострен бронхит, пневмония).

Инфекции на горните дихателни пътища (фарингит, синусит).

Инфекции на кожата и меките тъкани.

При потискане на стомашната киселинност чрез omeprazole или lansoprazole, clarithromycin е показан за ерадикация на *H. pylori* при пациенти с язва на дванадесетопръстника.

4.2 Дозировка и начин на приложение:

Възрастни и деца над 12 години: Обичайната доза е 250 mg два пъти дневно за 7 дни, при тежки инфекции 500 mg два пъти дневно до 14 дни.



Деца под 12 години:

7.5 mg на килограм телесна маса на всеки 12 часа.

Ерадикация на *H. pylori* при пациенти с язва на дванадесетопръстника (за възрастни) :

Тройна комбинация (7 – 14 дни): Clarithromycin 500 mg два пъти на ден в комбинация с lansoprazole 30 mg два пъти на ден плюс amoxicillin 1000 mg два пъти на ден за 7-14 дни.

Тройна комбинация (7 дни): Clarithromycin 500 mg два пъти на ден в комбинация с lansoprazole 30 mg два пъти на ден плюс metronidazole 400mg два пъти на ден за 7 дни.

Тройна комбинация (7 дни): Clarithromycin 500 mg два пъти на ден в комбинация с omeprazole 40 mg два пъти на ден плюс amoxicillin 1000mg два пъти дневно или metronidazole 400mg два пъти на ден за 7 дни.

Тройна комбинация (10 дни): Clarithromycin 500 mg два пъти на ден в комбинация с amoxicillin 1000 mg два пъти на ден и omeprazole 20 mg на ден за 10 дни.

Двойна комбинация (14 дни): Clarithromycin 500 mg три пъти на ден за 14 дни се прилага в комбинация с omeprazole 40 mg на ден през устата. Основното проучване е направено с omeprazole 40 mg един път на ден за 28 дни. Допълни проучвания са направени с omeprazole 40 mg един път на ден за 14 дни.

Корекция на дозата се налага при тежко бъбречно увреждане: Дозиране при бъбречна недостатъчност:

Креатининов клирънс под 30 ml/min: 250 mg един път на ден при леки до умерено тежки инфекции и 250 mg два пъти дневно при по-тежките инфекции.

4.3 Противопоказания:

Clarithromycin е противопоказан при пациенти с анамнез за свръхчувствителност към clarithromycin, друг антибиотик от групата на макролидите или към някое от помощните вещества на таблетките.

Трябва да се избягва съвместното приложение на clarithromycin с ерготаминови производни, cisapride, pimozone или terfenadine.



сродни неседращи антихистамини. Има данни за повишени нива на cisapride, pimozone и terfenadine при пациенти, приемащи едновременно някое от изброените лекарства и clarithromycin. В резултат на това се получава удължаване на QT интервала и сърдечни аритмии, включително камерни тахикардии, камерни фибрилации и Torsade de Pointes. Подобни ефекти са били наблюдавани и при едновременното приложение на astemizole и други макролиди.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки за употреба

Общи предупреждения

Кларитромицинът се отделя главно през черния дроб и бъбреците. Прилагането на този антибиотик при пациенти с увредени чернодробни или бъбречни функции следва да се прави внимателно.

Продължителната и повторната употреба на кларитромицин може да доведе до свръх разрастване на резистентни бактерии или гъби. Ако възникне суперинфекция, кларитромицинът следва да се прекрати и да се проведе поддържащо лечение.

Подобно на другите макролидни антибиотици, употребата на clarithromycin при пациенти, вземащи заедно с това лекарства, метаболизирани от цитохром P450 системата може да се асоциира с покачване на серумните нива на тези лекарства.

При малък брой от пациентите *H. pylori* може да развие резистентност към кларитромицин.

Предупреждение

Преди да се предпише кларитромицин трябва да се уточни минала анамнеза за свръхчувствителност към други макролиди.

4.5 Лекарствени и други взаимодействия

Прилагането на clarithromycin на пациенти, които получават theophylline е асоциирано с повишаване на серумните нива на theophylline и потенциална теофилинова токсичност, поради което при пациенти приемащи едновременно и двата лекарствени продукта, трябва да се наблюдават нивата на theophylline.

Приложението на clarithromycin при пациенти, получаващи warfarin може да доведе до потенциране на ефекта на warfarin. При такива пациенти протромбиновото време трябва да се проверява често.

Ефектът на digoxin може да се потенцира при съвместното приложение



с clarithromycin.

Едновременно перорално прилагане на Clarithromycin таблетки и Zidovudine при HIV-заразени пациенти може да доведе до понижени равновесни концентрации на Zidovudine.

Докладвано е, че макролидите повлияват метаболизма на terfenadine, което води до повишени нива на terfenadine. Това може да доведе до сърдечни аритмии и ето защо съвместната употреба на terfenadine и други родствени неседирани антихистамини като astemizole с clarithromycin изискват внимание.

Поради редукия на нивото на екскреция, clarithromycin може да потенциира ефектите на carbamazepine.

Подобно на другите макролиди, clarithromycin повишава концентрациите на инхибиторите на HMG-CoA редуктазата (напр. lovastatine и simvastatine). Рядко се съобщава за рабдомиолиза при пациенти, приемащи тези лекарства едновременно.

Не е наблюдаван ефект върху концентрациите на ethynyloestradiol или progesterone, clarithromycin не е показал взаимодействие с орални контрацептиви.

Въпреки, че съвместната употреба на clarithromycin и omeprazole може да повиши плазмените им нива, не се налага корекция на техните дозировки. В посочените дози няма клинически значимо взаимодействие между clarithromycin и lansoprazole. Увеличени плазмени нива на clarithromycin се наблюдават и при съвместното му приложение с ranitidine. Не е необходима корекция в дозировката.

4.6 Бременност и кърмене

Не е установено дали clarithromycin е безопасен за употреба по време на бременността и периода на кърмене. Clarithromycin не бива да се прилага в периода на бременността или лактацията, освен ако се прецени, че ползата надвишава риска. Clarithromycin се открива в майчиното мляко.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са известни такива.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Clarithromycin като цяло се понася добре. Докладваните нежелани

лекарствени реакции включват гадене, диария, повръщане, коремни болки, стоматит и главоболие. Рядко се появяват алергични реакции вариращи от уртикария, леки кожни ерупции до анафилаксия и рядко синдром на Stevens-Johnson и тромбоцитопения. Може да се появи промяна във вкуса.

Има данни за оцветяване на зъбите при пациенти, лекувани с clarithromycin. Това оцветяване е обратимо при почистване на зъбите от стоматолог.

Има данни за загуба на слуха при лечение с clarithromycin, която е обратима след преустановяване на лечението.

Съществуват съобщения за преходни ефекти от страна на централната нервна система, включващи безпокойство, замаяност, халюцинации и объркване, причинно следствена връзка обаче не е установена.

Псевдомембранозен колит се докладва рядко при Clarithromycin и може да варира по тежест от слаб до живото застрашаващ. Докладвана е чернодробна дисфункция, включваща променени чернодробни функционални тестове, хепатит и холелитиаза с или без жълтеница.

4.9 Предозиране

Пероралният прием на големи количества кларитромицин може да породи алергични реакции и симптоми от страна на стомашно-чревния тракт. Нежеланите реакции, съпътстващи предозирането следва да се третираат чрез стомашен лаваж и общи поддържащи мерки.

5. Фармакологични свойства

5.1 Фармакодинамични свойства

Начин на действие

Clarithromycin упражнява антибактериално действие посредством свързването с 50s рибозомалната субединица на чувствителни бактерии и потиска белтъчния синтез. Активен е срещу широк спектър от аеробни и анаеробни грам-положителни и грам-отрицателни микроорганизми. Минималните инхибиторни концентрации (МИК) на Clarithromycin по принцип са два пъти по-ниски от МИК на erythromycin. 14-(R)-хидрокс метаболитът на Clarithromycin също притежава антимикробна активност.

Антибактериален спектър

Clarithromycin обикновено притежава активност срещу



организми *in vitro*:

Грам-положителни бактерии: *Staphylococcus aureus* (метицилин чувствителни); *Streptococcus pyogenes* (Група А бета-хемолитични стрептококи); алфа-хемолитични стрептококи(групата на *Viridans*); *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus(Diplococcus) pneumoniae*, *Listeria monocytogenes*.

Грам-отрицателни бактерии: *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Moraxella(Branhamella) catarrhalis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Legionella pneumophila*, *Bordetella pertussis*, *Helicobacter pylori*.

Микоплазма: *Mycoplasma pneumoniae*; *Ureaplasma urealyticum*.

Други микроорганизми: *Chlamydia trachomatis*, *Mycobacterium avium*, *Mycobacterium leprae*.

Анаероби: Чувствителни на макролиди *Bacteroides fragilis*; *Clostridium perfringens*; *Peptococcus species*; *Peptostreptococcus species*; *Propionibacterium acnes*.

5.2 Фармакокинетични особености

Clarithromycin добре се абсорбира в стомашно-чревния тракт. Преминува през first pass метаболизъм, като след доза от 250 mg бионаличността му е 55 %. Максималните плазмени концентрации на clarithromycin варират от 0.62 до 0.84 mg/L и от 1.77 до 1.89 mg/L след единични дози от clarithromycin 250 и 500 mg съответно. При дози от 250 и 500 mg площта под кривата плазмена концентрация/ време е съответно около 4 и 11 mg/L/h.

Clarithromycin претърпява бърза биотрансформация и се превръща в микробиологично активен 14(R)-хидроксикларитромицин, който достига върхови плазмени концентрации от 0.4 и 0.8 mg/L в рамките на 3 часа след приложението на 250 или 500 mg.

Clarithromycin широко се разпределя в цялото тяло, като осигурява концентрация в тъканите и органите (включително бели дробове и тонзили), която е няколко пъти по-висока от тази в кръвта. Clarithromycin се свързва с плазмените протеини в 42 до 70 %.

Първични метаболитни пътища за clarithromycin са N- деметилиране и хидроксилиране. Главният метаболит на clarithromycin е 14-хидроксипроизводно, което основно се екскретира с урината заедно с изходното лекарство. Елиминационният полуживот на clarithromycin варира от 2.6



до 4.4 часа. Фармакокинетиката на clarithromycin не се повлиява значително при умерено до тежко чернодробно увреждане, въпреки че при тежко чернодробно увреждане може да има намалено метаболизиране.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Clarithromycin не е показал мутагенност при микрозомни тестове при бозайници, бактериално индуцирани тестове за мутационна честота, опити със синтеза на ДНК на хепатоцити при плъхове, миши лимфоцити и микронуклеарен тест при мишки. Ames тестът е бил негативен, прилаган при метаболити на clarithromycin.

6 Фармацевтични данни

6.1 Списък на помощните вещества и техните количества:

	250 mg	500 mg
	mg/ tabl.	mg/ tabl.
croscarmellose sodium	30.50	61.00
cellulose microcrystalline	99.00	198.00
povidone	17.50	35.00
stearic acid	11.00	22.00
magnesium stearate	6.50	13.00
purified water	q.s.	q.s.
purified talc	7.0	14.00
colloidal silicon dioxide	6.0	12.00
propylene glycol	3.0	6.0

6.2 Физико - химични несъвместимости

Не са известни.

6.3 Срок на годност

Срокът на годност е 2 години.

6.4 Специални условия на съхранение



Да се съхранява в оригиналната опаковка при температура под 25° C.
Да се пази от влага.

6.5. Данни за опаковката

Klabax 250 mg е пакетирани в блистерни ленти по 4 таблетки, в картонени кутии по 3 блистера. Klabax 500 mg е пакетирани в блистерни ленти по 10 таблетки, в картонени кутии по 1 блистер.

6.5. Препоръки при употреба

Няма

7. Име и адрес на производителя

Ranbaxy Laboratories Limited, Industrial Area- 3, Dewas 455001, India.

8. Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба

Ranbaxy Laboratories Limited, Devika Towers, Nehru Place, New Delhi – 100019, India

9. Регистрационен номер

10. Дата на първо разрешение за употреба

11. Дата на актуализация на текста

Юли, 2003 г.

