

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1 Име на лекарственото средство:

KLACID SR

2 Количествен и качествен състав:

2.1 Качествен състав:

Clarithromycin

2.2 Количествен състав

Clarithromycin 500 mg в една таблетка.

3 Лекарствена Форма:

Жълта, овоидна таблетка с изменено освобождаване, съдържаща 500 mg Clarithromycin.

4 Клинични данни:

4.1 Терапевтични показания:

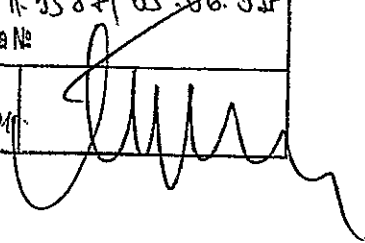
Klacid SR е показан за лечение на инфекции, причинени от чувствителни към препаратa микроорганизми. Към тези инфекции се числят:

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

Инфекции на горните дихателни пътища (като фарингит, синусит).

Klacid SR също така е показан при инфекции на кожата и меките тъкани.

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложено към	11-3587/05.06.04г
разрешение за употреба №	607/24.04.04г



4.2 Дозировка и начин на приложение:

Възрастни: Обичайната препоръчвана доза Klacid SR при възрастни е една таблетка с изменено освобождаване от 500 mg веднъж дневно по време на хранене. При по-тежки инфекции дозата може да се увеличи до две таблетки с изменено освобождаване от 500 mg на ден. Обичайната продължителност на лечението е от 7 до 14 дни.

Деца над 12 години: Както при възрастни.

Деца под 12 години: Да се прилага Klacid- суспензия за деца.

При пациенти с тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс под 30 ml/min) Klacid SR не бива да се прилага. При тези пациенти може да се използват таблетки Klacid с непосредствено освобождаване.

4.3 Противопоказания:

Clarithromycin е противопоказан при пациенти с доказана свръхчувствителност към макролидни антибиотици.

Clarithromycin не бива да се прилага съвместно с ерготаминови производни.

Тъй като дозата от 500mg дневно не може да бъде намалена, Klacid SR е противопоказан при пациенти с креатининов клирънс под 30 ml/min.

Едновременното назначаване на Clarithromycin и всяко от следните лекарства: Cisapride, Pimozide и Terfenadine е противопоказано. Докладвани са повишени нива на Cisapride, Pimozide и Terfenadine при пациенти, получаващи едновременно кларитромицин и някое от изброените лекарства. Това може да доведе до удължаване на QT-интервала и сърдечни аритмии, включително камерна



тахикардия, камерно мъждене и Torsade de Pointes. Подобни ефекти са наблюдавани при пациенти, вземащи едновременно Astemizole и други макролиди.

4.4 Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба:

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

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

4.5 Взаимодействие други медикаменти и други форми на взаимодействие

Clarithromycin не е показал взаимодействие с орални контрацептиви.

Подобно на другите макролидни антибиотици, употребата на Clarithromycin при пациенти, вземащи заедно с това лекарства, метаболизирани от цитохром P450 системата (напр. warfarin, алкалоиди на моравото порче, Triazolam, Midazolam, Disopyramide, Lovastatin, Rifabutin, Phenytoin, Cyclosporin и tacrolimus може да се асоциира с покачване на серумните нива на тези лекарства. Съобщава се за случаи на рабдомиолиза, свързана с едновременното приложение на кларитромицин и HMG-CoA редуктазните инхибитори Lovastatin и Simvastatin.

Прилагането на Clarithromycin на пациенти, които получават Theophylline е асоциирано с повишаване на серумните нива на Theophylline и потенциална теофилинова токсичност.

Прилагането на Clarithromycin при пациенти, получаващи



Warfarin, могат да доведат до потенциране на ефекта му. Протромбиновото време следва да се мониторира често при такива пациенти.

Ефектът на Digoxin може да се потенцира от съвместното му приложение с Clarithromycin. Трябва да се има предвид и проследяване на серумните нива на Digoxin.

Поради редукция на нивото на екскреция, Clarithromycin може да потенцира ефектите на Carbamazepine.

Не са провеждани проучвания на взаимодействие на Klacis SR и Zidovudine. Ако се налага едновременното приложение на Clarithromycin и Zidovudine, следва да се използва Clarithromycin таблетки с непосредствено освобождаване.

Ritonavir увеличава областта под кривата (AUC), C_{max} C_{min} на Clarithromycin, когато двете лекарства се прилагат едновременно. Поради широкия терапевтичен прозорец за Clarithromycin не е необходимо намаляване на дозата при пациенти с нормална бъбречна функция. При пациенти с бъбречно увреждане обаче трябва да се използва Clarithromycin таблетки с непосредствено освобождаване. Дози, по-големи от 1 г дневно Clarithromycin, не трябва да се дават съвместно с Ritonavir.

4.6 Бременност и кърмене

Не е установено дали кларитромицинът е безопасен за употреба по време на бременността и периода на кърмене. Klacid SR не бива да се прилага в периода на бременността или лактацията, освен ако се прецени, че ползата надвишава риска. Някои проучвания при животни са показали ембриотоксичен ефект, но само в дозови нива, които са определено токсични за майките. Clarithromycin се открива в млякото на кърмещи животни и майчиното мляко при човека.



4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Лекарството не оказва подобни ефекти. Да се имат предвид някои невротоксични ефекти, които могат да се появят при малък брой пациенти.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Clarithromycin като цяло се понася добре. Докладваните нежелани лекарствени реакции включват гадене, диспепсия, диария, повръщане, коремни болки и парестезия. Съобщава се за глосити, стоматити, устна монилиаза и обезцветяване на езика при лечение с Clarithromycin. Други нежелани лекарствени реакции включват главоболие, артралгия, миалгия и алергични реакции вариращи от уртикария, леки кожни ерупции и ангиоедем до анафилаксия и рядко синдром на Stevens-Johnson токсична епидермална некролиза.

Получени са също доклади за промяна на обонянieto, обикновено във връзка с промяна на вкуса. Съществуват и съобщения за обезцветяване на зъбите у пациенти, лекувани с Clarithromycin. Обезцветяването на зъбите обикновено е обратимо с професионално почистване от стоматолог.

Съществуват съобщения за преходни ефекти от страна на централната нервна система, включително замаяност, вертиго, безпокойство, инсомния, кошмари, тинитус, объркване, дезориентация, халюцинации, психози и деперсонализация.

Има съобщения за загуба на слуха при употреба на Clarithromycin, която обикновено е обратима при преустановяване на терапията. Псевдомембранозен колит се докладва рядко при Clarithromycin и може да варира по тежест от слаб до живото застрашаващ. Има редки съобщения за хипогликемия, като при някои от случаите тя е настъпила при едновременна употреба на перорални хипогликемични средства или инсулин. Има съобщения за отделни случаи на



левкопения и тромбоцитопения.

Както и при други макролиди, е докладвана чернодробна дисфункция(която обикновено е обратима), включваща променени чернодробни функционални тестове, хепатит и холелитиаза с или без жълтеница. Дисфункцията може да е тежка, много рядко е докладван фатална чернодробна недостатъчност.

Рядко са докладвани и случаи с повишен серумен креатинин, интерстициален нефрит, бъбречна недостатъчност, панкреатит и конвулсии.

Както и при други макролиди, има редки съобщения за удължаване на QT-интервала, камерна тахикардия и Torsade de Pointes при лечение с Clarithromycin.

4.9 Предозиране

Съобщенията показват, че може да се очаква пероралният прием на големи количества кларитромицин да породи симптоми от страна на стомашно-чревния тракт. Един пациент с анамнеза за биполарно разстройство погълна 8 грама кларитромицин с последващи прояви на променен психичен статус, параноидно поведение, хипокалиемия и хипоксемия. Нежеланите реакции, съпътстващи предозирането следва да се третират чрез стомашен лаваж и общи поддържащи мерки. Както и при другите макролиди, серумните нива на кларитромицина не се очаква да се повлияят значително от хемодиализа или перитонеална диализа.

5. Фармакологични свойства

5.1 Микробиология

Clarithromycin е полусинтетичен дериват на erythromycin. Той упражнява антибактериално действие посредством свързването с 50s рибозомалната субединица на чувствителни бактерии и



потиска белтъчния синтез. Много мощен 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, образуващ се при човека също притежава антимикробна активност. МИК на този метаболит са еднакви или два пъти по-високи от МИК на изходното вещество с изключение за *H. influenzae*, в който случай 14-хидрокс метаболитът е два пъти по-активен от изходното вещество.

Clarithromycin обикновено притежава активност срещу следните 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*, *Campylobacter jejuni*.

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

Други микроорганизми: *Chlamydia trachomatis*, *Mycobacterium avium*, *Mycobacterium leprae*; *Mycobacterium kansasii*; *Mycobacterium chelonae*; *Mycobacterium fortuitum*; *Mycobacterium intracellulare*; *Chlamydia pneumoniae*

Анаероби: *Clostridium perfringens*; *Peptococcus species*; *Peptostreptococcus species*; *Propionibacterium acnes*.

Clarithromycin има бактерицидна активност срещу някои бактериални щамове. Тези микроорганизми включват: *H. influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*, *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*, *Neisseria gonorrhoeae* и *Campylobacter spp.*



5.2 Фармакокинетични особености

Фармакокинетиката на перорално администрираните таблетки с изменено освобождаване Clarithromycin са проучени при възрастни индивиди и съпоставени с данните за Clarithromycin 250 mg и 500 mg таблетки с непосредствено освобождаване. Когато се прилагат еквивалентни тотални дневни дози, степента на абсорбция е еднаква. Абсолютната бионаличност е около 50 %. Установена е малка или почти никаква непредсказана акумулация и групирането на метаболитите не се променя при хора, следващи многократно дозиране. Основавайки се на резултатите, получени от еквивалентната степен на абсорбция, са установени следните *in vitro* и *in vivo* данни, отнасящи се до модифицирания състав с изменено освобождаване.

In vitro: Изследванията *in vitro* показват протеинно свързване на Clarithromycin в човешката плазма средно около 70% при концентрации от 0.45 до 4.5 µg/ml. Понижаване в свързването до 41% при 45.0 µg/ml предполага, че местата на свързване може би се насищат, но това се среща само при концентрации много над терапевтичните нива на препарата.

In vivo: Нивата на Clarithromycin във всички тъкани, с изключение на централната нервна система, са няколко пъти по-високи отколкото циркулиращите нива на препарата. Най-високи концентрации са установени в тъканите на черния дроб и белите дробове, където съотношението тъкан/плазма достига стойности от 10 до 20.

Фармакокинетичното поведение на Clarithromycin не е линейно. При нахранени пациенти, получили 500 mg Clarithromycin таблетки с изменено освобождаване един път дневно, най-високите стойности на стабилни плазмени концентрации на Clarithromycin и 14-хидрокси кларитромицин са съответно 1.3 и 0.48 µg/ml. Когато дозата е увеличена до 1000 mg дневно, тези стойности на стабилни плазмени концентрации са съответно 2.4 и 0.67 µg/ml. Елиминационният полуживот на изходното лекарство и метаболита са съответно около 5.3 и 7.7 часа. Действителният полуживот на Clarithromycin и хидрокси метаболита му клони да бъде по-дълъг при по-високи дози.



Уринната екскреция е приблизително 40 % от дозата Clarithromycin. Фекалното елиминирание е около 30%.

5.3 Предклинични данни за безопасност

При повторни изследвания на дозировката е установено, че токсичността на Clarithromycin се свързва с дозата и продължителността на лечение. При всички видове черният дроб е основен прицелен орган, като чернодробните лезии стават видими след 14-ия ден при кучета и маймуни. Нивата на системно излагане, асоциирани с тази токсичност не са известни, но токсичните mg/kg дози са по-високи от препоръчителните за лечение на пациенти.

Няма доказателства за мутагенно действие на Clarithromycin по време на редица тестове *in vitro* и *in vivo*.

Изследвания върху раждаемостта и способностите за репродукция при плъхове не са показали отклонения от нормата. Изследвания за тератогенност при плъхове (Wistar, p.o.) и Spargue-Dawley (p.o. and i.v.), новозеландски бели зайци и кучеподобни маймуни не са успели да докажат тератогенен потенциал на Clarithromycin. По-нататъшни сходни проучвания със плъхве Spargue-Dawley са доказали вродени сърдечно-съдови аномалии с ниска честота (6%), което се дължи на спонтанна експресия на генни мутации. Две изследвания с мишки доказват наличието на вълча уста с променлива честота (3-30%), а при маймуни е отбелязана загуба на плода при категорично токсични дози за майките.

6 Фармацевтични данни

6.1 Списък на помощните вещества и техните количества:

Citric Acid Anhydrous	128,00 mg/tabl.
Sodium Alginate	120,00
Sodium Calcium Alginate	15,00
Lactose	115,00



Povidone K30	30,00
Talc	30,00
Stearic Acid	21,00
Magnezium Stearate	10,00
Methylhydroxy Propyl Cellulose 6cps	9,81
Polyethylene Glycol400	3,27
Polyethylene Glycol8000	3,27
Titanium Dioxide(E171)	1,64
Dye Yellow(E104)	1,23
Sorbic Acid	0,160
Ethanol	qs.
Water, Purified	qs.

6.2 Физико - химични несъвместимости

Не са известни

6.3 Срок на годност

Срокът на годност е 18 месеца, когато се съхранява в PVC/PVdC блистери.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се пази от светлина, да се съхранява при температура от 15 до 30 °C.

6.5 Данни за опаковката

Klacid SR се дотавят в **PVC/PVDC** блистери, покрити с алуминиево фолио. Блистерите, съдържащи 5 и 7 таблетки, са пакетирани в картонета кутия.



6.6 Препоръки при употреба

Не са приложени

7 Име и адрес на производителя

Abbott Laboratories Limited,
Queenborough,
Kent ME11 5EL, UK

8 Притежател на разрешението за употреба

Abbott Laboratories Limited,
Queenborough,
Kent ME11 5EL, UK

9 Дата на последна (частична) редакция на текста

Октомври, 2000 г.

