

Klacid- (Clarithromycin) Гранули за суспензия за деца

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1.Търговско наименование на лекарственото средство

KLACID

2. Качествен и количествен състав

KLACID гранули за суспензия за деца съдържа Clarithromycin 125mg/5ml

3. Фармацевтична форма

Бели до матово бели гранули за изготвяне на суспензия.

4. Клинични особености

4.1 Терапевтични показания

KLACID е показан за лечение на инфекции при чувствителни микроорганизми.
Индикациите включват:

Инфекции на горните дихателни пътища

Инфекции на долните дихателни пътища

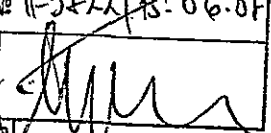
Остро възпаление на средното ухо

Инфекции на кожата и кожните структури

4.2. Дозировка и начин на приложение

Препоръчителни дози и дозово разписание:

Обичайната продължителност на лечението е 5-10 дни в зависимост от патологичния агент и тежестта на състоянието. Препоръчителната дневна доза на KLACID гранули за суспензия за деца (125 мг/5 мл) за деца е 7.5 мг/кг b.i.d. дозов режим. Дози до 500 мг b.i.d. се прилагат при лечение на тежки инфекции.

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 11-3722/15-06-01	
607/24.04.01	



KLACID гранули за суспензия за деца- дозиране за педиатрични случаи

Дозировка на базата на телесното тегло(кг)			
Тегло* (кг)	Приблизителна възраст (години)	Доза bid (мл)	Дозировка с чаена лъжичка 5 мл два пъти дневно
8-11	1-2	2.5	1/2
12-19	3-6	5	1.00
20-29	3-6	7.5	1 1/2
30-40	10-12	10	2.00

* При деца < 8 кг дозирането трябва да става на кг телесно тегло (приблизително 7.5 мг/кг bid.

Подготовка за употреба

флаконт от 60 мл: 32 мл вода трябва да се добавят към гранулите във флакона и да се разклати, за да се получат 100мл суспензия. Концентрацията на кларитромицин в така приготвената суспензия е 125 мг в 5 мл.

4.3 Противопоказания

Klacid гранули за суспензия за деца е противопоказан при пациенти с доказана свръхчувствителност към макролидни антибиотици и някои от помощните съставки.

Klacid гранули за суспензия за деца не бива да се прилага съвместно с ерготамини производни.

Едновременното назначаване на кларитромицин и всяко от следните лекарства: цизаприд, пимозид и терфенадин е противопоказано.

Докладвани са повишени нива на цизаприд, пимозид и терфенадин при пациенти, получаващи едновременно кларитромицин и някои 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 кларитромицин и астемизол.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Кларитромицинът се отделя главно през черния дроб и бъбреците. Следователно не бива да се назначава на педиатрични пациенти с увредени



чернодробни или бъбречни функции.

Klacid гранули за суспензия за деца съдържа 2748,3 mg захароза. Когато се приема съгласно препоръчителната дозировка, всяка доза доставя до 5496,6 mg захароза. Не е подходяща при наследствена фруктозна непоносимост, глюкозен- галактозен малабсорбционен синдром или захарен- изомалтазен дефицит.

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 добавящо лечение.

4.5 Взаимодействие други медикаменти и други форми на взаимодействие

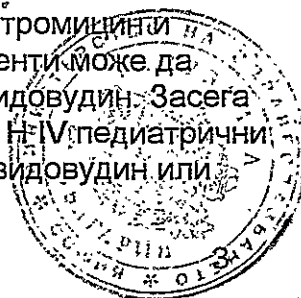
Подобно на другите макролидни антибиотици, употребата на кларитромицин при пациенти, вземащи заедно с това лекарства, метаболизирани от цитохром P450 системата (напр. warfarin, алкалоиди на моравото рогче, триазолам, мидазолам, дизопирамид, ловастин, рифабутин, фенитоин, циклоспорин и tacrolimus може 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 ловастатин и симвастатин.

Прилагането на кларитромицин на пациенти, които получават теофилин е асоциирано с повишаване на серумните нива на теофилина и потенциална теофилинова токсичност.

Прилагането на Klacid –гранули за суспензия за деца при пациенти, получаващи дигоксин, варфарин и карбамазепин, могат да доведат до потенциране на ефекта им поради намаляване на нивото на тяхната екскреция. Протромбиновото време следва да се мониторира често при пациенти, получаващи варфарин. Трябва да се има предвид и проследяване на серумните нива на дигоксина.

Ритонавирът увеличава областта под кривата (AUC) на кларитромицина, когато двете лекарства се прилагат едновременно. Поради широкия терапевтичен прозорец за кларитромицин не е необходимо намаляване на дозата при пациенти с нормална бъбречна функция. При пациенти с бъбречно увреждане обаче трябва да се обсъдят следните корекции на дозата: за пациенти с $CL_{CR} 30-60$ ml/min дозата на кларитромицина трябва да се намали с 50%; за пациенти с $CL_{CR} < 30$ ml/min дозата на кларитромицина трябва да се намали със 75%. Дози, по-големи от 1 g дневно кларитромицин, не трябва да се дават съвместно с ритонавир.

Едновременното перорално приложение на таблетки кларитромицин и зидовудин при заразени с вируса на СПИН възрастни пациенти може да доведе до понижаване на steady state концентрациите на зидовудин. Засега това взаимодействие изглежда не настъпва при заразени с HIV педиатрични случаи, вземащи кларитромицинова суспензия заедно със зидовудин или дидезоксиинозин.



4.6 Бременност и кърмене

Лекарствената форма е предназначена предимно за деца.

Не е установено дали кларитромицинът е безопасен за употреба по време на бременността и периода на кърмене. Някои проучвания при животни са показали ембриотоксичен ефект, но само в дозови нива, които са определено токсични за майките. Ето защо, ако пациентка във възрастта след пубертета забременее, кларитромицин не бива да се прилага в периода на бременността или лактацията, освен ако ползата надвишава риска. Кларитромицин се открива в млякото на кърмещи животни и майчино мляко при човека.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Лекарствената форма е предназначена за деца. При употреба от възрастни не са описани ефекти върху способността за шофиране и работа с машини. Да се имат предвид някои невротоксични ефекти, които могат да се появят при малък брой пациенти и могат да се отразят на способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Кларитромицин като цяло се понася добре. Докладваните нежелани лекарствени реакции включват гадене, диспепсия, диария, повръщане, коремни болки и парестезия. Съобщава се за глосити, стоматити, устна моилиаза и обезцветяване на езика при лечение с кларитромицин. 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 обонянието, обикновено във връзка с промяна на вкуса. Съществуват и съобщения за обезцветяване на зъбите у пациенти, лекувани с кларитромицин. 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 кларитромицин, която обикновено е обратима при преустановяване на терапията. Псевдомембранозен колит се докладва рядко при кларитромицина и може да варира по тежест от слаб до животозастрашаващ. Има редки съобщения за хипогликемия, като при някои от случаите тя е настъпила при едновременно 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 докладвана 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 кларитромицин.

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. Нежеланите реакции, съпътстващи предозирането следва да се третират чрез стомашен лаваж и общи поддържащи мерки. Един пациент с анамнеза за биполарно разстройство погълна 8 грама кларитромицин с последващи прояви на променен психичен статус, параноидно поведение, хипокалиемия и хипоксемия.

Както и при другите макролиди, серумните нива на кларитромицина не се очаква да се повлияят значително от хемодиализа или перитонеална диализа

5. Фармакологични свойства

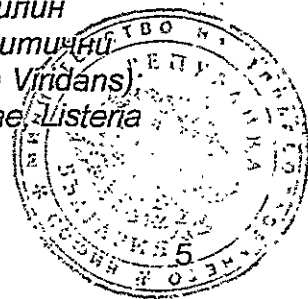
5.1 Микробиология

Кларитромицинът е полусинтетичен дериват на еритромицин А. Той упражнява антибактериално действие посредством свързването с 50s рибозомалната субединица на податливи бактерии и потиска белтъчния синтез. Кларитромицин показва отлична *in vitro* активност срещу клинично изолирани стандартни щамове. Много мощен е срещу широк спектър от аеробни и анаеробни грам-положителни и грам-отрицателни микроорганизми. Минималните инхибиторни концентрации (МИК) на кларитромицина по принцип са два пъти по-ниски от МИК на еритромицина.

14-(R)-хидрокс метаболитът на кларитромицина, 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 притежава бактерицидно действие срещу някои бактериални щамове.

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*, *Helicobacter pylori*, *Campylobacter jejuni*.

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

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

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

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

5.2 Фармакокинетични особености

Clarithromycin бързо и добре се абсорбира в стомашно-чревния тракт след перорално приложение. Микробиологично активният 14(R)-хидроксикларитромицин се получава при чернодробния метаболизъм. Кларитромицин може да се дава без да се има предвид храненията, поради това че храната не повлиява неговата бионаличност. Храната слабо забавя началото на абсорбцията на кларитромицин и образуването на 14-хидрокси метаболита. Въпреки че фармакокинетиката на кларитромицина не е линейна, стабилно ниво се постига в рамките на 2 дни на дозиране. 14-хидроксикларитромицин е основният уринен метаболит и представлява 10-15 % от дозата. По-голяма част от дозата се елиминира в изпражненията основно чрез жлъчката. 5-10 % от първоначалното лекарство се възстановява от фецеса.

Кларитромицин осигурява тъканна концентрация, която е няколко пъти по-висока от циркулиращото лекарствено ниво. Повишени нива на кларитромицин се откриват в тъканите на тонзилите и белия дроб. Кларитромицин прониква в течностите на средното ухо в концентрации по-големи от серумните. Кларитромицин в 80 % се свързва с плазмените протеини в терапевтични нива.

Кларитромицин – гранули за суспензия за деца не съдържа тартазин или други азо-багрила, лактоза или глутен.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Стойностите за острата перорална LD50 на кларитромицинова суспензия, дадена на 3-дневни мишки, бяха 1290 мг/кг за мъжките и 1230 мг/кг за женските. LD50 стойностите за 3-дневни плъхове бяха 1330 мг/кг за



мъжките и 1270 мг/кг за женските екземпляри.

За сравнение, LD50 на перорално дадения кларитромицин е около 2700 мг/кг за възрастни мишки и около 3000 мг/кг за възрастни плъхове. Тези резултати са в съгласие с резултатите за други антибиотици от групата на пеницилина, групата на цефалоспориините и групата на макролидите: LD50 като цяло е по-ниска при младите животни, отколкото при възрастните.

Както при мишки, така и при плъхове телесното тегло бе намалено или нарастването му бе потиснато, като рефлексите за сукане и спонтанните движения бяха потиснати през първите няколко дни след даването на лекарството. Некроскопията на починалите животни разкри тъмночервено оцветяване на белите дробове при мишките, а при около 25% от плъховете, третирани с 2197 мг/кг или повече кларитромицинова суспензия, също бе забелязано наличие на червеникаво-черно вещество в тънките черва вероятно поради кървене. Счете се, че смъртта на тези животни е настъпила от изтощение поради потиснатите рефлексии за сукане или кървенето от червата.

Предварително отбити плъхове (5-дневни) получаваха кларитромицинова суспензия в продължение на две седмици в дози 0,15, 55 и 200 мг/кг/дневно. Животните от групата с доза 200 мг/кг/дневно имаха по-голям прираст на тегло, понижени средни стойности на хемоглобина и хематокрита и повишено относително средно бъбречно тегло в сравнение с животните от контролната група. При животните от тази терапевтична група бяха наблюдавани също така свързани с лечението минимална до слаба вакуолна дегенерация на епитела на интрахепаталния жлъчен път и по-голяма честота на бъбречни увреждания. „Нетоксичната“ доза при това проучване беше 55 мг/кг дневно.

Бе проведено проучване върху пероралната токсичност, в което на незрели плъхове бе давана кларитромицинова суспензия в продължение на 6 седмици при дневни дози 0,15, 50 и 150 мг/кг дневно. Не настъпиха смъртни случаи, а единственият наблюдаван клиничен симптом бе прекомерната саливация при някои от животните в групата с най-висока доза 1-2 часа след приема на лекарството през последните 3 седмици от лечението. Плъховете от групата със 150 мг/кг имаха по-ниско средно телесно тегло през първите три седмици, понижени средни стойности на серумния албумин и по-високо относително средно тегло на черния дроб в сравнение с контролите.

Не бяха установени свързани с лечението макроскопски или микроскопски хистопатологични промени. Дозата от 150 мг/кг дневно даде слаба токсичност върху третираните плъхове, а като „доза без ефект“ бе определена дозата от 50 мг/кг дневно.

Млади хрътки на възраст 3 седмици бяха третирани перорално ежедневно в продължение на четири седмици с 0, 30, 100 или 300 мг/кг кларитромицин с последващ 4-седмичен възстановителен период. Смъртни случаи не настъпиха и не бяха наблюдавани промени в общото състояние на животните. Некроскопията не разкри аномалии. При хистологичното изследване посредством светлинна микроскопия бяха наблюдавани мастни отлагания от центрилобуларни хепатоцити и клетъчна



инфилтрация на порталните области, а при електронна микроскопия в групата с доза 300 мг/кг бе отбелязано увеличаване на хепатоцелуларните мастни капчици. Счете се, че токсичната доза при младите хрътки надвишава 300 мг/кг, а „дозата без ефект“ - 100 мг/кг.

Фертилитет, репродукция и тератогенност

Проучвания върху фертилитета и репродукцията са доказали, че дози от 150-160 мг/кг дневно при мъжки и женски плъхове не упражняват неблагоприятни ефекти върху естрогенния цикъл, фертилитета, раждаемостта, броя на новородените и жизнеспособността на поколението. Две проучвания на тератогенността както върху Wistar (per os), така и върху Sprague-Dawley (per os и i.v.) плъхове, едно проучване в Нова Зеландия върху зайци и едно проучване върху маймуни *sympitigus* показаха, че кларитромицинът няма никакви тератогенни ефекти.

6. Фармацевтични особености

6.1 Списък на съставки

Carbopol974P 75.0, povidone K90 17.5, hydroxypropyl methylcellulose phthalate(HP-55) 152.1, castor oil 16.1, silicon dioxide 5.0, sucrose 2748.3, xanthan gum 3.8, fruit punch 35.7, potassium sorbate 20.0, citric acid 4.2, titanium dioxide 35.7 и maltodextrin 35.7.

6.2 Несъвместимости

Няма известни.

6.3 Срок на съхранение

Препоръчителният срок на съхранение е 24 месеца.
Приготвената суспензия може да се използва до 14 дни.

6.4 Специални предпазни мерки за съхранение

Да се съхранява при температура под 25°C.

6.5 Състав и съдържание на контейнера

Klacid се доставя в полиетиленови флакони с висока плътност (HDPE) от 60 мл.

Лъжичка за дозиране, градуирана за 2.5 мл и 5 мл.



6.6 Указания за употреба

Неприложимо

7. Производител

Abbott Laboratories Limited
Queenborough
Kent, ME11 5EL

8. Притежател на разрешението за употреба

Abbott Laboratories Limited
Queenborough
Kent, ME11 5EL

9. Дата на първата регистрация/подновяване на регистрацията

16.10.1996 г.

10. Дата на (частична) ревизия на текста

Октомври, 2000 г.

