КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

1. ТЪРГОВСКО ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

KLACID

2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО
Приложение към разрешение за употреба № 11-7236/08.05.03
635/11.03.03

Активна съставка: Clarithromycin 500 mg/флакон.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за инфузионен разтвор.

Лиофилизиран прах, след разтварянето на който се получава разтвор за интравенозно приложение.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Показания

Klacid е показан за приложение във всички случаи, когато се налага парентерална терапия на инфекции, причинени от чувствителни към медикамента микроорганизми, при следните заболявания:

- Инфекции на долните дихателни пътища, например остри и хронични бронхити и пневмонии;
- Инфекции на горните дихателни пътища, например синузити и фарингити;
- Кожни и мекотъканни инфекции.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Само за интравенозно приложение.

Интравенозната терапия може да продължава от два до пет дни; когато е възможно, трябва да бъде последвана от перорална терапия с кларитромицин.

Възрастни: Препоръчваната доза на Klacid е 1,0 грам дневно, разделена на две 500-милиграмови дози, разтворени според даденото по-долу описание.

Деца: Понастоящем липсват достатъчно данни, за да може да се препоръча дозировка за рутинно приложение при деца.

Пациенти в напреднала възраст : Също както при възрастни.

Бъбречни увреждания: При пациенти с бъбречни увреждания, които имат креатининов клирънс под 30 ml/min, дозировката на кларитромицин трябва да се намали наполовина спрямо нормалната препоръчвана доза.

Препоръчвано приложение:
Klacid трябва да се прилага в някоя от големите проксимални вени като интравенозна инфузия в продължение на 60 минути, като се използва концентрация на разтвора приблизително 2 mg/ml.
Кларитромицин не трябва да се прилага струйно венозно, нито интрамускулно.

4.3. Противопоказания

Klacid е противопоказан при пациенти с данни за свръхчувствителност към макролидни антибиотици.

Klacid не трябва да се прилага в една инфузия с ерготаминови препарати.

Противопоказано е едновременното приложение на кларитромицин със следните медикаменти: cisapride, pimozide и terfenadine. При пациенти, приемащи който и да е от тези медикаменти заедно с кларитромицин, са били отчитани повишени нива на cisapride, pimozide и terfenadine. Това може да доведе до удължаване на QT интервала и сърдечни аритмии, включително камерна тахикардия, камерно мъждене и Torsade de Pointes [полиморфна камерна тахикардия с удължен QT интервал]. Подобни

реакции са били наблюдавани и при едновременното приложение на astemizole и други макролиди.

4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба

Кларитромицин се екскретира главно през черния дроб и бъбреците. При пациенти с увредена чернодробна или бъбречна функция, този антибиотик трябва да се прилага внимателно.

Продължителната или повторна употреба на кларитромицин може да доведе до прекомерно развитие на резистентни бактерии или гъби. Ако се развие допълнително насложена инфекция, приложението на кларитромицин трябва да се преустанови и да се започне подходяща терапия.

4.5. Лекарствени и други взаимодействия

Доказано е, че кларитромицин не взаимодейства с орални контрацептиви.

Както и при други макролидни антибиотици, употребата на кларитромицин при пациенти, приемащи в същото време медикаменти, които се метаболизират от системата на цитохром p450 (например warfarin, ерго-алкалоиди, triazolam, midazolam, disopyramide, lovastatin, rifabutin, phenytoin и cyclosporin) може да протече с повишаване на серумните нива на тези други медикаменти. Има съобщения и за рабдомиолиза, съвпадаща по време с едновременното приложение на кларитромицин и HMG-CoA (3-хидрокси-3-метилглутарил коензим А) редуктазни инхибитори като lovastatin и simvastatin.

Приложението на Klacid при пациенти, приемащи теофилин, се свързва с повишени серумни нива на теофилин и евентуална теофилинова токсичност.

Употребата на Klacid при пациенти, лекуващи се с warfarin, може да доведе до усилване на ефектите на warfarin. При тези пациенти трябва често да се проследява протромбиновото време. Ефектите на digoxin също могат да се

усилят от съпътстващото прилагане на Klacid. В такива случаи трябва да се има предвид следенето на серумните нива на digoxin.

Klacid може да усили ефектите на carbamazepine поради намаляване скоростта на екскреция.

Едновременното перорално приложение на таблетната форма на кларитромицин и zidovudine при пациенти, заразени с HIV, може да доведе до намалени равновесни концентрации на zidovudine. Понеже се счита, че това взаимодействие при възрастни се дължи на взаимодействие на кларитромицин с едновременно прилагания перорален zidovudine, то не би трябвало до представлява проблем, когато кларитромицин се прилага интравенозно. По отношение на пероралния кларитромицин, това взаимодействие може до голяма степен да бъде избегнато посредством разминаване във времената на приемане на различните медикаменти; за по-нататъшна информация, вж. Кратката характеристика на лекарствения продукт за Klacid таблети. При деца не се съобщава за подобна реакция.

Ritonavir увеличава площта под кривата, отразяваща промяната на плазмената концентрация във времето (AUC), както и C_{max} и C_{min} на кларитромицин при съвместно приложение. Поради голямата терапевтична ширина на кларитромицин, при пациенти с нормална бъбречна функция не се налага намаляване на дозировката. При пациенти с бъбречни увреждания, обаче, трябва да се вземат предвид следните промени в дозировката: При пациенти с креатининов клирънс 30 до 60 ml/min дозата на кларитромицин трябва да се намали с 50%. При пациенти с креатининов клирънс, по-малък от 30 ml/min, дозата на кларитромицин трябва да се намали със 75%. Дози на кларитромицин, надвишаващи 1 g/ден, не трябва да се прилагат съвместно с ritonavir.

4.6. <u>Бременност и кърмене</u>

Безопасността на Klacid по време на бременност и кърмене не е доказана. По тази причина Klacid не трябва да се използва по време на бременност или кърмене, освен ако не се прецени, че ползата ще е по-голяма от евентуалния риск. Някои проучвания при животни предполагат ембриотоксичен ефект, но само при нива на дозите, които са определено

токсични и за майките. Кларитромицин се открива в животинската, както и в човешката кърма.

4.7. Влияние върху способността за шофиране и работа с машини

Не е съобщавано досега.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Най-често съобщаваните нежелани лекарствени реакции, свързани с интравенозното приложение при клинични изпитвания, са били възпаления на инжекционното място, болезненост, флебит и болка. Най-честата, несвързана със самото интравенозно приложение нежелана лекарствена реакция, която е била съобщавана, е промяна на вкусовите усещания.

По време на клинични изпитвания с перорални форми на Klacid, медикаментът е бил добре понасян като цяло. Нежеланите лекарствени реакции са включвали гадене, повръщане, разстройство, диспепсия, болки в корема и парестезии. Съобщава се и за стоматити, гингивити и монилиаза на устната кухина. Други нежелани лекарствени реакции включват главоболие, промяня на оцветяването на зъбите и езика, артралгии, миалгии и алергични реакции, вариращи от уртикария, леки кожни обриви и ангиоедема до анафилаксия и, макар и рядко, синдром на Стивънс-Джонсън. Получавани са съобщения за промени в обоняението, обикновено в съчетание с промяна на вкусовите усещания. Налице са и съобщения за преходни нежелани лекарствени реакции от страна на централната нервна система, включително замайване, световъртеж, тревожност, безсъние, лоши сънища, шум в ушите, объркване, дезориентация, халюцинации, психози и деперсонализации. Съобщава се и за загуба на слуха при употреба на кларитромицин, която обикновено търпи обратно развитие след преустановяване на терапията.

Псевдомембранозен колит е бил наблюдаван рядко при употреба на кларитромицин и може да варира по тежест от лек до животозастрашаващ.

Рядко са били документирани и епизоди на хипогликемия, някои от които са протекли при пациенти на съпътстващо лечение с перорални хипогликемизиращи средства или с инсулин.

Съобщава се и за изолирани случаи на левкопения и тромбоцитопения.

Както и при другите, макролиди, били са наблюдавани чернодробни дисфункции (обикновено обратими), включително изменения във функционалните чернодробни маркери, хепатит и холестаза със или без жълтеница. Дисфункциите може да са тежки, а в много редки случаи е била наблюдавана и фатална чернодробна недостатъчност.

Редки са съобщенията и за случаи на увеличен серумен креатинин, интерстициален нефрит и бъбречна недостатъчност.

Както и при другите макролиди, при употреба на кларитромицин са били наблюдавани рядко и камерни тахикардии, удължаване на QT интервала и Torsade de Pointes.

4.9. Предозиране

Не съществуват данни за предозиране на кларитромицин при интравенозно приложение. Въпреки това, наличните съобщения показват, че при пероралното поемане на големи количества кларитромицин могат да се очакват стомашно-чревни симптоми. Нежеланите лекарствени реакции, съпътстващи предозирането, трябва да се третират със стомашни промивки и други поддържащи мерки.

Както и при другите макролиди, не се очаква серумните нива на кларитромицин да се повлияят значимо от хемодиализа или перитонеална диализа.

При пациент с данни за биполярно (маниакално-депресивно) разстройство, който е погълнал 8 грама кларитромицин, са били установени променен психичен статус, параноидно поведение, хипокалиемия и хипоксемия.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

5.1. Фармакодинамични данни

Кларитромицин е полусинтетично производно на еритромицин А. Той упражнява антибактериалните си свойства посредством свързване с 50s рибозомната субединица на чувствителните бактерии и потискане на белтъчния синтез. Кларитромицин показва изключителна *in vitro* активност срещу стандартните щамове на клинични изолати. Той е високоефективен срещу широк спектър от аеробни и анаеробни грам-позитивни и грам-негативни микроорганизми. Минималните инхибиторни концентрации (MICs) на кларитромицин обикновено са два пъти по-ниски от MICs на еритромицин.

14-(R)-хидрокси метаболитът на кларитромицин, формиращ се в човешкия организъм посредством метаболизма на първо преминаване, също притежава антимикробна активност. MICs на този метаболит са равни или двойно по-високи от MICs на първоначалното съединение, с изключение на активността срещу *H. influenzae*, където 14-хидрокси метаболитът е двукратно по-ефективен, отколкото първоначалното съединение.

Klacid обикновено е активен in vitro срещу следните микроорганизми:

Грам-позитивни бактерии: *Staphylococcus aureus* (метицилин чувствителни); *Streptococcus pyogenes* (бета-хемолитични стрептококи от група А); Алфа-хемолитични стрептококи (група вириданс); *Streptococcus (Diplococcus) pneumoniae; Streptococcus agalactiae; Listeria monocytogenes.*

Грам-негативни бактерии: *Haemophilus influenzae, Haemophilus parainfluenzae, Moraxella (Branhamella) catarrhalis, Neisseria gonorrhoeae; Legoinella pneumophila, Bordetella pertussis, Helicobacter pylori; Campylobacter jejuni.*

Микоплазми: *Mycoplasma pneumoniae; Ureaplasma urealyticum.*

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

Анаероби: Макролид-чувствителни *Bacteroides fragilis; Clostridium perfringens;* Peptococcus species; Peptostreptococcus species; *Propionibacterium acnes.*

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

Активността на кларитромицин срещу *Helicobacter pylori* е по-голяма при неутрално pH, отколкото при кисело pH.

5.2. Фармакокинетични данни

Микробиологично активният метаболит 14-хидроксикларитромицин се формира посредством метаболизма на първо преминаване, което се потвърждава от по-ниската бионаличност на метаболита след интравенозно приложение на кларитромицин. След интравенозно приложение, достиганите кръвни нива на кларитромицин доста надвишават MIC_{90}s за най-често срещаните патогени, а нивата на 14-хидроксикларитромицина надвишават нужните концентрации за важни патогени, като например *Haemophilus influenzae*.

Фармакокинетиката на кларитромицин и 14-хидрокси метаболита не е линеарна; равновесни нива се достигат на третия ден от интравенозното приложение. След еднократно 500 mg интравенозно дозиране в продължение на 60 минути около 33% от кларитромицин и 11% от 14-хидроксикларитромицин се екскретират с урината за период от 24 часа.

Klacid не съдържа тартразин, нито други азо-оцветители, лактоза или глутен.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Не съществуват други предклинични данни, които да касаят предписващия, в допълнение на вече включените в други раздели на Кратката характеристика на лекарствения продукт.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Lactobionic acid and Sodium Hydroxide EP.

6.2. Несъвместимости

Не са известни. Въпреки това, Klacid трябва да се разрежда единствено с препоръчваните разтворители.

6.3. Срок на годност

48 месеца неразпечатан.
24 часа (на 5°C – 25°C) след разтваряне с 10 ml вода за инжекции.
6 часа (на 25°C) или 24 часа на (5°C) след разреждане в 250 ml от подходящия разтворител.

6.4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява на тъмно при температура до 30°C.

6.5. Данни за опаковката

30-милилитров Ph. Eur. флакон.
Нова опаковка – 15- милилитров Ph. Eur.флакон.

Флаконите са опаковани в бройки по 1, 4 и 6. Количество медикамент в един флакон – 500 mg.

6.6. Препоръки при употреба

Klacid трябва да се прилага в някоя от големите проксимални вени като интравенозна инфузия в продължение на 60 минути като се използва концентрация на разтвора приблизително 2 mg/ml.
Кларитромицин не трябва да се прилага струйно венозно, нито интрамускулно.

7. Производител

Abbott France S.A.
28380 Saint Remy Sur Avre,Usine de I'Isle
France

ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Abbott Laboratories Limited
Queenborough
Kent ME11 5EL
United Kingdom

8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР

9700113/ 14.04.1997

9. ДАТА НА ПЪРВОТО РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

10.04.1997

10. ДАТА НА ПОСЛЕДНА РЕДАКЦИЯ

Юли 1999 г.