

# КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

## 1. Наименование на лекарствения продукт

**KLERIMED 250**

**KLERIMED 500**

## 2. Качествен и количествен състав

Всяка филмирана таблетка Klerimed съдържа 250mg или 500mg clarithromycin

## 3. Лекарствена форма

филмирани таблетки за перорално приложение

## 4. Клинични данни

### 4.1. Показания

За лечение на инфекции, причинени от един или повече чувствителни микроорганизми.

Показанията включват:

- Начално лечение на придобити в обществото инфекции
- Инфекции на горния респираторен тракт, включително фарингит и синусит
- Инфекции на долния респираторен тракт, включително остър и хроничен бронхит и пневмония
- Инфекции на кожата и меките тъкани с лека до умерена тежест
- Ерадикация на *Helicobacter pylori* при пациенти с язва на дванадесетопръстника, когато се използва при наличието на киселинна супресия, предизвикана от omeprazole. Активността е по-голяма при неутрално pH, отколкото при кисело pH.

Clarithromycin е обикновено активен, *in vitro* срещу следните микроорганизми:



Грам-положителни бактерии: *Staphylococcus* (чувствителни на methicillin), *Streptococcus pyogenes* (група А β хемолитични стрептококи), α хемолитични стрептококи (viridans група), *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus agalactiae*, *Listeria monocytogenes*

Грам-отрицателни бактерии: *Bordetella pertussis*, *Campylobacter jejuni*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Helicobacter pylori*, *Legionella pneumophila*, *Moraxella catarrhalis* и *Neisseria gonorrhoeae*.

Микоплазми: *Mycoplasma pneumoniae*, *Ureaplasma urealyticum*.

Анаероби: *Bacteroides fragilis* (чувствителни на макролиди), *Clostridium perfringens*, *Peptococcus sp.*, *Peptostreptococcus sp.*, *Propionibacterium acnes*.

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

Активността е бактерицидна срещу няколко бактериални щамове, включително *Campylobacter sp.*, *Haemophilus influenzae*, *Helicobacter pylori*, *Moraxella catarrhalis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae* и *Streptococcus pyogenes*.

## 4.2. Дозировка и начин на приложение

За перорално приложение. Храната не повлиява бионаличността.

**Възрастни:** обичайната дозировка е 250mg два пъти дневно за седем дни. При тежки инфекции може да бъде увеличена до 500mg два пъти дневно за четиринадесет дни.

**Ерадикация на *H. pylori* при пациенти с язва на дванадесетопръстника (възрастни):** ефективни са алтернативни лечения

Тройна комбинация (7 дни)	Тройна комбинация (10 дни)	Двойна комбинация (14 дни)
500mg clarithromycin	500mg clarithromycin	500mg clarithromycin
два	два	три



пъти дневно	пъти дневно	пъти дневно
40mg omeprazole веднъж дневно	20mg omeprazole веднъж дневно	40mg omeprazole веднъж дневно
1000mg amoxicillin два пъти дневно	1000mg amoxicillin два пъти дневно	

*Деца:* деца на дванадесет (12) години или по-големи, като дозата за възрастни.

Деца по-малки от дванадесет (12) години трябва да употребяват само перорална суспензия.

*Пациенти в напреднала възраст:* както дозата за възрастни.

*Бъбречна недостатъчност:* Обикновено не се изисква редукция на дозата, само ако няма тежка бъбречна недостатъчност, креатининов клирънс <30ml/min. В такива случаи общата дневна доза трябва да бъде намалена наполовина до 250mg веднъж дневно или при тежки инфекции 250mg два пъти дневно.

*Чернодробна недостатъчност:* Обикновено не се изисква редукция на дозата, но тъй като черния дроб е основния път на екскреция се изисква внимание.

#### 4.3. Противопоказания

Пациенти с известна свръхчувствителност към макролидни антибиотици.

Съвместно приложение на ерготаминови производни.

Съвместно приложение с някои от следните лекарствени продукти: cisapride, pimozide, terfenadine. Съобщавани са повишени нива на тези лекарствени продукти при пациенти приемачи едновременно clarithromycin. Това може да доведе до удължаване на QT-интервала и сърдечни аритмии включително камерно трептене, камерна тахикардия и torsade de pointes. Подобни ефекти са наблюдавани при едновременно приложение с astemizole и други макролиди.



#### 4.4. Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба

Тъй като clarithromycin основно се екскретира през черния дроб и бъбреците, приложението при пациенти с увредена чернодробна или увредена бъбречна функция трябва да става с внимание.

При продължителна или повторна употреба на clarithromycin може да се появи суперинфекция поради растеж на нечувствителни бактерии или гъбички. Ако това се случи, clarithromycin трябва да бъде спряно и да се започне подходящо лечение.

H. pylori може да развие резистентност към clarithromycin при малък брой пациенти.

#### 4.5. Лекарствени и други взаимодействия

Не са наблюдавани взаимодействия с орални контрацептиви.

Подобно на другите макролидни антибиотици, пациентите, вземащи едновременно лекарствени продукти, които се метаболизират от системата cytochrome P-450, като cyclosporin, disopyramide, ерготаминови алкалоиди, lovastatin, midazolam, phenytoin, triazolam, warfarin, могат да имат покачване на серумните нива на тези лекарствени продукти.

Приложението на clarithromycin на пациенти на лечение с theophylline може да бъде свързано с повишени серумни нива на theophylline и потенциална теофилинова токсичност.

Приложението на clarithromycin на пациенти на лечение с warfarin може да доведе до потенциране на ефектите на warfarin и протомбиновото време трябва често да бъде проследявано.

Съвмесната употреба на clarithromycin и digoxin може да доведе до потенциране на ефектите на digoxin и трябва да бъде предприето мониториране на серумните нива на digoxin.

Ефектите на carbamazepine могат да бъдат потенцирани от clarithromycin, поради намаление на степента на екскрецията на carbamazepine.

При инфектирани с HIV възрастни пациенти, clarithromycin и zidovudine могат да доведат до намаление на steady state нивата на zidovudine, което може да бъде предотвратено до голяма степен чрез разделяне приемите на дозите с един до два часа. Този ефект не е съобщаван при деца.



При съвместна употреба може да се стигне до повишени плазмени нива на clarithromycin и omeprazole, не е необходимо намаление на дозите. Плазмените нива на clarithromycin могат също да бъдат увеличени при съвместна употреба на ranitidine, подобно не се изисква намаление на дозата.

#### **4.6. Бременност и кърмене**

Не е установена безопасността на clarithromycin при бременност и кърмене. Clarithromycin не се използва при бременност освен ако не се счете, че ползата надвишава потенциалния риск за плода. Някои проучвания с животни предполагат ембриотоксичен ефект, въпреки че само при нива на дозата, които са били също ясно токсични и за майката.

Ако употребата на clarithromycin е необходима при кърмене, то трябва бъде преустановено. Clarithromycin е открит в млякото на кърмещи животни и хора.

#### **4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Не са извесни ефекти

#### **4.8. Нежелани лекарствени реакции**

Като цяло, clarithromycin се понася добре. Съобщавани са следните нежелани лекарствени реакции:

*Стомачно-чревни:* гадене, диспепсия, болка в корема, диария и повръщане. Съобщавани са стоматити и глосити.

*Кожа:* Съобщавани са алергични реакции, по степен от уртикария, умерени кожни ерупции до анафилаксия и рядко синдром на Steven's-Johnson. При клинични проучвания е наблюдавана обратима промяна в цвета на езика при съвместно приложение на clarithromycin и omeprazole.

*Централна нервна система:* главоболие. Други преходни ефекти са безпокойство, световъртеж, безсъние, объркване, кошмари, халюцинации и психози, въпреки че не е установена причинно следствена връзка.

Появила се е загуба на слуха, това е обикновено обратимо след прекъсване на лечението.



Могат да се прояви промяна във вкуса.

*Черен дроб:* съобщавана е, както с другите макролиди, чернодробна дисфункция. Това е обикновено обратимо и варира в границите на нарушени тестове за чернодробна функция, хепатит и холестаза, с или без жълтеница. Дисфункцията може да бъде тежко, и фатално нарушение на чернодробната функция, което е съобщавано рядко.

*Други:* съобщавана е орална кандидоза. Рядко може да се прояви псевдомембранозен колит, по степен на тежест от лека до животозастрашаваща.

#### 4.9. Предозиране

Поглъщането на големи количества clarithromycin ще се очаква да предизвиква стомашно-чревни симптоми, гадене и повръщане, и диария. Съществува съобщение за поглъщане на 8g clarithromycin от пациент с анамнеза за биполарно разстройство, който е проявил нарушен ментален статус, параноидно поведение, и хипокалемия, и хипоксемия. Алергичните реакции предизвикани от предозирането трябва да бъдат третирани със стомашна промивка и с поддържащи средства.

Както с другите макролиди, хемодиализата и перитонеалната диализа, не се очаква да са от полза.

### 5. Фармокологични данни

#### 5.1. Фармакодинамични свойства

Clarithromycin е полусинтетичен дериват на erythromycin. Той действа по същия начин, свързвайки 50s рибозомалната субединица и потискайки синтеза на белтъци при чувствителни бактерии. 14-хидрокси метаболита също има антибактериална активност, въпреки че MIC (минималната инхибиторна концентрация) е дори равна или двукратно по-висока от MIC на основното съединение, освен в случаите с *H. influenzae*, когато той е два пъти по-активен от clarithromycin. Минималните инхибиторни концентрации за clarithromycin, като цяло са два пъти по-ниски от тези за erythromycin.

Clarithromycin е обикновено активен, *in vitro*, срещу следните микроорганизми:



Грам-положителни бактерии: *Staphylococcus* (чувствителни на methicillin), *Streptococcus pyogenes* (група А β хемолитични стрептококи), α хемолитични стрептококи (viridans група), *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus agalactiae*, *Listeria monocytogenes*

Грам-отрицателни бактерии: *Bordetella pertussis*, *Campylobacter jejuni*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Helicobacter pylori*, *Legionella pneumophila*, *Moraxella catarrhalis* и *Neisseria gonorrhoeae*.

Микоплазми: *Mycoplasma pneumoniae*, *Ureaplasma urealyticum*.

Анаероби: *Bacteroides fragilis* (чувствителни на макролиди), *Clostridium perfringens*, *Peptococcus sp.*, *Peptostreptococcus sp.*, *Propionibacterium acnes*.

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

Активността е бактерицидна срещу няколко бактериални щамове, включително *Campylobacter sp.*, *Haemophilus influenzae*, *Helicobacter pylori*, *Moraxella catarrhalis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae* и *Streptococcus pyogenes*.

## 5.2. Фармакокинетични свойства

След перорално приложение clarithromycin се абсорбира бързо и добре от стомашно-чревния тракт. First pass метаболизмът е отговорен за образуването на микробиологично активен метаболит 14-hydrocycloclarithromycin. Храната не повлиява бионаличността, въпреки че забавя незначително абсорбцията на clarithromycin и образуването на 14-hydrocycloclarithromycin.

Clarithromycin има не-линеарна фармакокинетика, но steady state се достигат в рамките на два дни от дозирането. Дози от 250 mg двукратно дневно водят до екскреция с урината на 15%-20% непроменен лекарствен продукт, при 500mg двукратно дневно екскрецията с урината се повишава до 36%. Основният метаболит в урината е 14-hydrocycloclarithromycin и се счита за 10%-15% от дозата. По-голяма част от остатъка на дозата се елиминира с



изпражненията, основно чрез жлъчката, с 5%-10% clarithromycin отделен с фекалиите.

Плазмените концентрации на clarithromycin се повишават при 500mg три пъти дневно в сравнение с 500mg двукратно дневно.

Концентрациите на clarithromycin в тъканите са няколко пъти по-високи от циркулиращите плазмени нива, увеличени нива са открити в тъканта на сливиците и белия дроб. При терапевтични нива е свързан 80% с плазмените протеини. Пенетрира стомашната мукоза, нивата в стомашната тъкан и мукоза са по-високи при съвместно приложение с omeprazole отколкото без такава.

Пенетрира в течността на средното ухо, като нивата са по-високи от серумните.

### 5.3. Предклинични данни за безопасност

Токсичността на clarithromycin е свързана с дозата и продължителността на лечение, като при всички видове основен прицелен орган е черния дроб, чернодробни лезии се появяват след 14 дни при кучета и маймуни. Токсичните дози в mg/kg са по-високи от дозите препоръчвани за пациенти.

Диапазона на тестовете *in vitro* и *in vivo* не показва мутагенен потенциал на clarithromycin.

Проучвания при животни за фертилност и репродукция не са показали нежелани лекарствени реакции. Някои проучвания при животни предполагат ембриотоксичен ефект, въпреки че са били при нива, които са токсични и за майката.

## 6. Фармацевтични данни

### 6.1. Помощните вещества

Croscarmellose, cellulose microcrystalline, silicon dioxide, povidone, stearic acid, magnesium stearate, talc, hypromellose, propylene glycol, sorbitan oleate, vanilla, quinoline yellow (E104), titanium dioxide (171), hydroxy propyl cellulose, sorbic acid

### 6.2. Физико-химични несъвместимости

Няма





### **6.3. Срок на годност**

36 месеца, когато се съхранява при температура под 25<sup>0</sup>С

### **6.4. Специални условия за съхранение на продукта**

Да се съхранява на стайна температура ( под 25 °С), далеч от влага и светлина

### **6.5. Данни на опаковката**

Таблетките са опаковани в PVC/PVDC-AL блистери. Кутии от 12, 14 и 20 таблетки

### **6.6. Препоръки при употреба**

Няма

### **7.Притежателя на разрешението за употреба**

Medochemie Ltd, p.o box 51409, Limassol, CY-3505, Cyprus

### **8.Регистрационен №**

20060330

20060331

### **9.Дата на първо разрешение за употреба на лекарствения продукт**

### **10. Дата на последната редакция на текста**

Юли 2006

