

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА
CLERON 125 mg/5ml suspension
КЛЕРОН 125 mg/5ml суспензия

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

Приложение към
разрешение за употреба № 11-10844/16.05.05

674/10.05-05 *Мел*

1. Търговско наименование на лекарствения продукт

Cleron 125 mg/5 ml
Клерон 125 mg/5 ml

2. Качествен и количествен състав

5 ml от суспензията съдържат:
Clarithromycin 125 mg

3. Лекарствена форма

Прах за перорална суспензия

4. Клинични данни

4.1. Терапевтични показания

Cleron е показан за лечение на леки и умерени инфекции, причинени от чувствителни към clarithromycin микроорганизми:

- Инфекции на долните дихателни пътища - остри и хронични бронхити и пневмония
- Инфекции на горните дихателни пътища - синусит и фарингит

Cleron е подходящ за начална терапия при придобити в обществото респираторни инфекции и показва активност *in vitro* срещу обичайни и атипични респираторни патогени, посочени в раздел 5.1.

- Остро възпаление на средното ухо
- Леки до умерени инфекции на кожата и меките тъкани

4.2. Дозировка и начин на приложение

Cleron перорална суспензия е подходящ за приложение при деца под 12 годишна възраст.

Обичайната продължителност на лечението е от 5 до 10 дни в зависимост от патогения микроорганизъм и от тежестта на инфекцията. Препоръчителната доза на Cleron перорална суспензия при деца е описана по-долу и е на база 7.5 mg/kg тегло – два пъти дневно.



Дози до 500 mg - два пъти дневно се използват при лечението на тежки инфекции.

Тегло /кг/	Възраст /години/	Доза /мл/ два пъти дневно	Доза на 5 мл чаена лъжичка два пъти дневно
8-11	1-2	2.5	1/2
12-19	3-6	5.0	1
20-29	7-9	7.5	1 1/2
30-40	10-12	10	2

При деца под 8 кг трябва да се използва доза 7,5 mg на килограм тегло два пъти дневно.

4.3. Противопоказания

Cleron перорална суспензия е противопоказан при пациенти с известна свръхчувствителност към макролидни антибиотици или към някои от помощните вещества на лекарствения продукт.

Cleron перорална суспензия не трябва да се прилага едновременно с ерготаминови деривати.

Едновременното прилагане на Cleron перорална суспензия с някои от изброените лекарства е противопоказано: cisapride, pimoside, terfenadine.

Наблюдавани са повишени плазмени нива на cisapride, pimoside, terfenadine при пациенти, приемащи някои от тези лекарства едновременно с Cleron перорална суспензия.

Това може да доведе до удължаване на QT интервала и сърдечни аритмии, включващи вентрикуларни тахикардии, камерно мъждене и Torsade de Pointes. Подобни ефекти са наблюдавани при едновременно прилагане на астемизол и други макролиди.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Cleron перорална суспензия се излъчва през черния дроб и бъбреците. Затова не трябва да се назначава на деца с увредена бъбречна или чернодробна функция.

По-продължителна или повторна употреба на Cleron перорална суспензия може да доведе до растеж на резистентни бактерии или гъби. Ако се появи суперинфекция, терапията с Cleron перорална суспензия трябва да се прекъсне и да се назначи подходяща терапия.

Cleron суспензия не се препоръчва за употреба при кърмачета под 6 месечна възраст.



Псевдомембранозен колит може да се появи при употреба на почти всички антибактериални продукти, включително и clarithromycin и може да варира по тежест от лек до живота застрашаващ. Така че, е важно да се има предвид тази диагноза при пациенти с диария, по време на или скоро след приложение на антибиотици.

Този лекарствен продукт съдържа 65.1mg захароза в 5 ml. Това трябва да се има предвид при пациенти със захарен диабет. Пациенти с редките наследствени проблеми на фруктозна непоносимост, глюкозо-галактозна малабсорбция или захароза – изомалтазен дефицит, не трябва да приемат това лекарство.

4.5. Лекарствени взаимодействия

Clarithromycin не взаимодейства с орални контрацептиви.

Както при други макролиди, употребата на clarithromycin при пациенти, приемащи едновременно лекарствени продукти, метаболизираци се от цитохром р450 система/ варфарин, ерготаминови алкалоиди, триазолам, мидазолам, дизопирамид, ловастатин, фенитоин, циклоспорин, такролимус/ може да е свързана с повишение на серумните нива на тези лекарства.

Теофилин: едновременното използване на clarithromycin и теофилин, може да доведе до повишаване на серумните концентрации на теофилин и потенциране на теофилиновата токсичност.

Карбамазепин: едновременният прием на карбамазепин и clarithromycin, може да доведе до повишена плазмена концентрация на карбамазепина поради подтискане на секретията му.

Варфарин: при едновременна употреба на clarithromycin и варфарин, може да се стигне до потенциране на ефекта на варфарина. При такива пациенти трябва да бъде следено протромбиновото време.

Едновременната орална употреба на clarithromycin и зидовудин при HIV инфектирани възрастни пациенти може да доведе до намаляване на постоянните нива на зидовудин. Това може до голяма степен да се избегне чрез разделяне приема на дозите на clarithromycin и зидовудин през 1 до 2 часа. Това не е наблюдавано при деца.

Има съобщения за случаи на рабдомиолиза, свързани с едновременно приложение на HMG CoA-редуктазни инхибитори- Lovastatin и Simvastatin.

Дигоксин: ефектите на дигоксина се потенцират при едновременен прием на clarithromycin. Трябва да се има предвид мониториране на плазмените нива на дигоксин.

Sildenafil: има съобщения, че еритромицин повишава AUC на силденафил. Подобно взаимодействие не може да се изключи и за clarithromycin; необходима е редукция на дозата на силденафил.



Терфенадин: едновременното приложение на clarithromycin и терфенадин може да доведе като резултат до повишаване на плазмените концентрации на терфенадин. Едновременното приложение на clarithromycin и терфенадин е противопоказано.

Въпреки, че плазмените концентрации на clarithromycin и омепразол могат да бъдат повишени при едновременно прилагане, не е необходима промяна на дозата.

Повишени плазмени концентрации на clarithromycin може да се наблюдават при едновременно прилагане с перорални антиациди или ранитидин. Не се налага промяна в дозата.

Едновременното приложение на clarithromycin и ritonavir води до 77% повишение на AUC на clarithromycin и 100% намаляване на AUC на 14-OH Clarithromycin. При пациенти с нормална бъбречна функция, които приемат ritonavir, могат да се прилагат обичайни дози clarithromycin. При пациенти с бъбречно увреждане трябва да се има предвид корекция на дозата на clarithromycin.

Антиаритмични средства: има пост-маркетингови съобщения за камерни аритмии тип Torsade de Pointes при едновременно приложение на clarithromycin и хинидин или дизопирамид. При едновременно приложение с тези лекарства трябва да се проследява ЕКГ за удължаване на QT- интервала и по възможност мониториране на плазмените концентрации.

4.6. Бременност и лактация

Безопасността при използване на clarithromycin по време на бременност и в периода на кърмене не е установена. Clarithromycin не трябва да се използва по време на бременност или лактация освен ако се прецени, че ползата е по-голяма от риска.

При изследвания с животни е наблюдаван ембрио-токсичен ефект, но само при дозови нива, които са токсични за майките. Clarithromycin е открит в млякото на кърмещи животни, както и в човешката кърма.

Sleron перорална суспензия е предназначен за приложение при деца.

4.7. Въздействие върху способността да се шофира и да се борави с машини.

Трябва да се има предвид възможността за поява на нежелани реакции от страна на нервната система, които могат да повлияят способността за шофиране.



4.8. Нежелани реакции

Clarithromycin е добре поносим. Нежеланите реакции включват гадене, повръщане, диспепсия, диария и коремни болки. Докладвани са стоматит, глосит и орална кандидоза.

Други нежелани реакции са главоболие и алергични реакции, които се простират от уртикария и леки кожни ерупции до анафилаксия и рядко до синдрома на Stevens- Johnson.

Може да се появи промяна във вкуса. Наблюдавана е обратима промяна в цвета на езика при клинични опити при едновременно приложение на clarithromycin с омепразол.

Има съобщения за преходни нежелани реакции от страна на ЦНС, включващи тревожност, замаяност, инсомния, халюцинации, психоза, нарушения в съня и обърканост, но причинно-следствена връзка с употребата на clarithromycin не е установена.

Има съобщения за загуба на слуха при употреба на clarithromycin, която е обратима след прекъсване на терапията. Рядко е наблюдаван псевдомембранозен колит, който по тежест варира от лек до животозастрашаващ.

Както и при други макролиди, има съобщения за нарушения във функцията на черния дроб /които обикновено са обратими/, включващи промени в чернодробните тестове, хепатит и холестаза с или без жълтеница. Нарушенията могат да бъдат тежки, но рядко е докладвана животозастрашаваща чернодробна недостатъчност.

Има редки съобщения за удължавани на QT интервала, камерна тахикардия, вкл.тип "torsades de pointes", редки случаи на интерстициален нефрит и ОБН, панкреатит, конвулсии.

4.9. Предозиране

В случаи на поглъщане на високи дози clarithromycin могат да се появят гастроинтестинални симптоми.

При един пациент с анамнеза за биполярно разстройство, след поглъщане на 8 грама clarithromycin, е било наблюдавано пораноидно поведение, хипокалиемия и хипоксемия.

Прилага се стомашна промивка, поддържащо и симптоматично лечение. Както и другите макролиди, clarithromycin не се очиства от кръвообръщението чрез хемодиализа или перитониална диализа.



5. Фармакологични данни

5.1. Фармакодинамични свойства

Микробиология:

Clarithromycin е полусинтетичен дериват на erythromycin A. Той осъществява антибактериалното си действие чрез свързване към 50 S рибозомната субединица на чувствителните бактерии и подтиска протеиновата синтеза. Той има висока активност срещу широк спектър аеробни и анаеробни грам-положителни и грам-отрицателни микроорганизми. Минималните инхибиторни концентрации MIC на clarithromycin са два пъти по-ниски от тези на erythromycin.

14-хидроксид метаболитът на clarithromycin също има антимикуробна активност. Минималните инхибиращи концентрации на този метаболит са равни или са два пъти по-високи от тези на clarithromycin, с изключение за *H. influenzae*, където 14-хидроксид метаболита е два пъти по-активен от clarithromycin.

Clarithromycin е активен срещу следните микроорганизми *in vitro*:

- Грам-позитивни: *Staphylococcus aureus* (метицилин чувствителни), *Streptococcus pyogenes* (група А бета-хемолитични стрептококи),

Алфа-хемолитични стрептококи, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus agalactiae*, *Listeria monocytogenes*

- Грам-негативни: *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Legionella pneumophila*, *Bordetella pertussis*, *Helicobacter pylori*, *Campylobacter jejuni*
- Мycoplasma: *Mycoplasma pneumoniae*, *Urea-plasma urealyticum*
- Други микроорганизми: *Chlamydia trachomatis*, *Mycobacterium avium*, *Mycobacterium leprae*, *Mycobacterium Kansasii*, *Mycobacterium chelonae*, *Mycobacterium fortuitum*, *Mycobacterium intracellulare*
- Анаероби: Макролидо-чувствителни *Bacteroides fragilis*, *Clostridium perfringens*, *Peptostreptococcus species*, *Propionibacterium acnes*

Clarithromycin притежава бактерицидна активност спрямо няколко бактериални щамове – *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*, *Moraxella catarrhalis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Helicobacter pylori* и *Campylobacter spp.*

Helicobacter pylori се свързва с киселинно пептично заболяване, включващо дуоденална и стомашна язва, при които съответно 95 % и 80 % от пациентите са инфектирани с агента. *Helicobacter pylori* също така се смята за основния фактор, водещ до повторно развитие на язва при тези пациенти.

Clarithromycin е използван при малка група пациенти при други терапевтични режими. Възможните кинетични взаимодействия не са напълно изследвани. Тези режими включват: clarithromycin с тинидазол и омепразол; clarithromycin с тетрациклин, бисмутов субсалицилат и ранитидин, clarithromycin и ранитидин самостоятелно.



Клинични проучвания, използващи различни терапевтични режими за ерадикация на *Helicobacter pylori* / вкл. clarithromycin и омепразол/ показват, че ерадикацията на *Helicobacter pylori* предотвратява повторна изява на язва.

5.2. Фармакокинетични свойства:

Clarithromycin се абсорбира бързо от гастроинтестиналния тракт след орално приемане на clarithromycin таблетки. Микробиологично активният метаболит 14 хидрокси clarithromycin се формира при first pass метаболизъм. Clarithromycin може да се приема без съобразяване с храненето, тъй като храната не влияе върху степента на бионаличност на таблетките clarithromycin. Храната леко забавя началото на абсорбцията на clarithromycin и формирането на 14-хидроксиметаболит. Фармакокинетиката на clarithromycin е нелинейна, стабилни плазмени нива се достигат в рамките на два дни от началото на дозиране. При 250 mg два пъти дневно 15-20 % от непромененото лекарство се екскретира с урината. При 500 mg два пъти дневно екскрецията с урината е по-голяма /приблизително 36 %/. 14-хидрокси clarithromycin е главният метаболит, екскретиращ се с урината и на него се дължи 10-15 % от дозата. Останалото количество от дозата се елиминира с фекалиите, главно през жлъчката. 5-10 % от clarithromycin се открива във фекалиите.

Когато clarithromycin се прилага в доза 500mg три пъти дневно, плазмените концентрации на clarithromycin се увеличават в съответствие с дозировка от 500 mg два пъти дневно.

Clarithromycin достига тъканни концентрации, които са няколко пъти по-високи от плазмените концентрации на лекарството. Увеличени нива са открити както в тонзилите, така и в белия дроб. При терапевтични нива clarithromycin се свързва 80 % с плазмените протеини.

Clarithromycin прониква също така и в стомашната лигавица. Нивата на clarithromycin в стомашната лигавица и стомашната тъкан са по-високи, когато clarithromycin се приема едновременно с омепразол в сравнение със самостоятелен прием.

5.3. Предклинични данни за безопасност.

При проучвания за остра токсичност при мишки и плъхове средната летална доза е по-висока в сравнение с най-високата възможна доза за приемане /5 g/kg /.

При проучвания с многократно приложена доза, токсичността се свързва с дозата, продължителността на терапията и видовете. Кучетата са по-чувствителни в сравнение с приматите или плъховете. Главните клинични симптоми при приемане на токсични дози включват: повръщане, слабост,



намалена консумация на храна и покачване на телло, саливация, дехидратация и хиперактивност. При всички видове черният дроб бе основният таргетен орган при токсични дози. Хепатотоксичността се открива с ранно повишаване на чернодробните тестове. Прекъсването на приема на лекарството обикновено води до връщане до нормалните стойности. Други тъкани, по-малко засегнати, са: стомаха, тимуса и други лимфоидни тъкани и бъбреците. При дози, близки до терапевтичните, конюнктивална инекция и лакримация се появява само при кучета. При доза от 400 mg/kg/ден, някои кучета и маймуни развиват корнеални мътнини и / или едем.

Фертилни и репродуктивни изследвания при плъхове не докладват нежелани ефекти. Тератогенни проучвания при плъхове /Wistar (p.o.) и Sprague-Dawley (p.o. и i.v.)/, новозеландски бели зайци и маймуни *Synomolgus* не показват тератогенен потенциал към clarithromycin. При по-нататъшни подобни изследвания, обаче, при плъхове Sprague-Dawley е наблюдавана ниска честота /6 %/ на кардиоваскуларни изменения, които са резултат от спонтанна експресия на генетични промени. Две изследвания с мишки показват вариабилна честота /3 – 30 %/ на разцепено небце и загуба на ембриони, наблюдавана при маймуни, но само при дозови нива, които са токсични за майките.

6. Фармацевтични данни

6.1. Списък на помощните вещества

Silicon dioxide 0,10; Sucrose 39,00; Xanthan gum 0,18; Strawberry flavor 0,70; Potassium sorbate 0,40; Citric acid 0.08; Titanium dioxide/E 171/ 0.35 ; Povidone.

6.2. Несъвместимости

Няма

6.3. Срок на годност

Три години

След разтваряне- 14 дни.

6.4. Предпазни мерки при съхранение

Да се съхранява при температура под 25°C.

След приготвяне на суспензията да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Да се пази от светлина и влага.

6.5. Вид и съдържание на опаковката

Съгледена бутилка със съдържание 100 ml.

6.6. Инструкции за употреба

Добавя се вода до маркировката върху етикета на бутилката /синя стрелка/.

Разклаща се добре.

Така приготвеният разтвор се разклаща преди всяка употреба.

7. Притежател на разрешението за употреба



Aegis Ltd
P.O. Box 28629
2081 Nicosia
CYPRUS

8. Регистрационен номер

9. Дата на първоначално/ подновено разрешение за употреба

10. Дата на последната редакция на текста
Март 2002

