

Приложение 1

Кратка характеристика на продукта



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ТЪРГОВСКО ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Lekoklar® XL 500 mg modified release tablets

INN: CLARITHROMYCIN

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Една таблетка с изменено освобождаване съдържа 500 mg clarithromycin.
Помощни вещества виж т. 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетки с изменено освобождаване – с тъмно жълт цвят, овални, двойно изпъкнали, с надпис "500 mg" на едната страна и "CXL" на другата, с вкус на ванилия.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания:

Инфекции, причинени от чувствителни на кларитромицин микроорганизми:

Бактериални инфекции на долните дихателни пътища, като остър бронхит, обострен хроничен бронхит и пневмония.

Бактериални инфекции на горните дихателни пътища, като синусит и фарингит.

4.2 Дозировка и начин на употреба

Възрастни и деца над 12 години

Препоръчителна дневна дозировка на лекарствения продукт е една таблетка от 500 mg, приета с храната. В случай на тежки инфекции дневната дозировка може да се увеличи на две таблетки от 500 mg. Продължителността на лечението е от 7 до 14 дни.

Деца под 12 години

Lekoklar XL не се препоръчва на деца под 12-години.

Пациенти в напреднала възраст

При пациенти в напреднала възраст (с изключение при пациенти с тежко увредена функция на бъбреците) не се налага промяна на дозировката.

4.3. Противопоказания:

Clarithromycin не трябва да се прилага при пациенти с анамнеза за свръхчувствителност към кларитромицин или други антибиотици от групата на макролидите. Тъй като предписаната дневна дозировка не може да бъде по-ниска от 500 mg, той не

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 11-11185/15.04.05	
677/28.06.05	<i>[Signature]</i>



трябва да се прилага при пациенти с тежко увреждане на функцията на бъбреците (креатининов клирънс под 30 ml/min).

Кларитромицин не трябва да се прилага при пациенти, приемащи лекарства от групата на ергоалкалоидите.

Lekoklar XL не трябва да се прилага при пациенти, приемащи terfenadine, astemizole, cisapride или pimozone. При пациенти, лекувани едновременно с кларитромицин концентрациите на terfenadine, astemizole, cisapride или pimozone се покачват. Това може да причини удължаване на QT- интервала и аритмии, а също така и вентрикуларна тахикардия, вентрикуларна фибрилация и *torsade de pointes*. Подобни ефекти са наблюдавани при едновременното приемане на astemizole и други антибиотици от групата на макролидите.

4.4 Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба.

Лекарственият продукт се отделя основно през черния дроб и бъбреците. Необходимо е внимание при пациенти с увреждане на функциите на черния дроб или тежко увреждане на функциите на бъбреците. Не се налага намаляване на дозировката при пациенти с увреждане на функциите на черния дроб и нормална функцията на бъбреците.

При прилагане продължително време или при повторно лечение с лекарствения продукт може да се развият суперинфекции от резистентни бактерии или гъбички. Тежка и упорита диария трябва да предизвика съмнение за псевдомембранозен колит, провокиран от антибиотика. В тези случаи приемането на clarithromycin трябва незабавно да се преустанови и да се назначи специфично лечение.

4.5. Лекарствени и други взаимодействия

Clarithromycin се метаболизира в черния дроб, където инхибира действието на някои ензими от цитохром P450. Следователно, метаболизмът на различни лекарства, свързани със споменатите по-горе ензими (като astemizole, terfenadine, cisapride, pimozone, carbamazepine, hexobarbital, alfenatil, bromocriptine, valproate, rifabutin, warfarin, digoxin, ергоалкалоиди, triazolam, midazolam, disopyramide, lovastatin, simvastatin, fenitoin, cyclosporine, tacrolimus, zidovudine, theophylline) може да бъде намален. Това причинява увеличение на техните концентрации в серума и е възможно да се появят токсични ефекти. Поради това се препоръчва клинично наблюдаване, а при възможност и определяне на концентрациите в серума на тези лекарства.

Прилагането на clarithromycin при пациенти, приемащи warfarin, може да причини засилване на ефектите на warfarin. Ето защо при тези пациенти трябва да се проследява протромбиновото време.

Изхождайки от клиничния опит, едновременното използване на clarithromycin с terfenadine, cisapride, pimozone, astemizole и ергоалкалоиди е противопоказано.

Clarithromycin не повлиява ефективността на оралните контрацептиви.

4.6. Бременност и кърмене:

Досега няма данни относно безопасността при приложението на clarithromycin по време на бременност и при кърмене. Аналогично на други макролиди, clarithromycin се отделя в кърмата.

Clarithromycin трябва да се употребява през време на бременност и по време на кърмене, само след внимателна и точна преценка на ползата и риска.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма проучвания за ефекта на Lekoklar® XL върху активното участие в уличното движение

или работата с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции:

Поносимостта на пациента към clarithromycin е добра. Повече от нежеланите лекарствени реакции са леки и преходни. Най-често са наблюдавани нежелани лекарствени реакции, свързани с проява на стомашно-чревен дискомфорт.

Стомашно-чревни реакции:

Често ($\geq 1\%$ - $< 10\%$)

Диария, гадене, диспепсия, коремни болки, и главоболие.

Възможно е да се прояви стоматит, глосит, промяна на вкуса.

Може да се срещне и псевдомембранозен колит при продължително или повторно лечение и той е в много леки или много тежки форми.

Нарушения в ЦНС:

Рядко ($> 0,01\%$ - $< 0,1\%$)

При някои болни могат да се появят разстройства от страна на ЦНС (вертиго, объркване, тревожност, безсъние, кошмари, халюцинации, психози).

Много рядко ($< 0,01\%$)

Главоболие.

Съобщавано е за преходна загуба на слуха, отзвучаваща с прекратяване на лечението.

Реакции на свръхчувствителност:

Рядко ($\geq 0,01\%$ - $< 0,1\%$)

Уртикария и анафилаксия

Много рядко ($< 0,01\%$)

Синдром на Stevens-Johnson.

Черен дроб:

Много рядко ($< 0,01\%$)

Нарушения на функцията на черния дроб с повишаване на стойностите на чернодробните ензими с или без холестатична жълтеница.

4.9. Предозиране

Предозирането с този лекарствен продукт обикновено причинява стомашночревни нарушения, главоболие и объркване. В първите два часа след приемането на свръхдоза се препоръчва да се направи стомашна промивка.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

5.1. Фармакодинамични свойства

Clarithromycin е полусинтетичен антибиотик от групата на макролидите. Той действа върху бактериите, като се свързва с 50S рибозомната субединица и по този начин предотвратява протеиновия синтез в бактериалната клетка, което се изразява в липса на основни *



протеини в клетката и спира нейната нормална функция.

Както другите антибиотици от групата на макролидите той действа главно бактериостатично, въпреки че проявява и бактерицидно действие.

Clarithromycin има същия антибактериален спектър както erythromycin. Освен това той притежава активност и срещу атипични микобактерии. Степента на кръстосаната резистентност между clarithromycin и erythromycin е твърде висока.

Чувствителни към clarithromycin са следните Грам-положителни микроорганизми (Staphylococci, Streptococci, *Listeria monocytogenes*, *Corynebacterium* spp.), Грам-отрицателни микроорганизми (*Haemophilus influenzae*, *H. Parainfluenzae*, *Haemophilus ducreyi*, *Moraxella catarrhalis*, *Bordetella pertussis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Borrelia burgdorferi*, *Pasteurella multocida*, *Campylobacter* spp. и *Helicobacter pylori*), някои анаеробни микроорганизми (*Eubacterium* spp., *Peptococcus* spp., *Propionibacterium* spp., *Clostridium perfringens* и *Bacteroides melaninogenicus*), интрацелуларни микроорганизми (*Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, *Chlamydia trachomatis* и *C. pneumoniae*, и *Ureaplasma urealyticum*), *Toxoplasma gondii* и всички микобактерии с изключение на *M. tuberculosis*.

Минималните инхибиращи концентрации на clarithromycin са приблизително два пъти по-ниски от тези на erythromycin.

В черния дроб clarithromycin се метаболизира до 14- хидроксикларитромицин, активен метаболит с антимикробно действие. Минималните инхибиращи концентрации на метаболита са същите или два пъти по-високи от тези на clarithromycin, освен спрямо *Haemophilus influenzae*, където метаболитът е два пъти по-активен от clarithromycin.

5.2. Фармакокинетични свойства

При еднаква дневна дозировка степента на абсорбцията на кларитромицин таблетка с изменено освобождаване е аналогична на абсорбцията на стандартните таблетки. Абсолютната бионаличност е приблизително 50%. В присъствие на стомашна киселина clarithromycin е стабилен и се резорбира много добре. Приемането на храна увеличава степента на неговата абсорбция, ето защо таблетките с изменено освобождаване трябва да се приемат по време на хранене. Около 20% от приложената доза clarithromycin се метаболизира незабавно до 14-hydroxyclearithromycin, притежаващ същия биологичен ефект както clarithromycin. Лекарството прониква много добре в телесните течности и тъкани. По правило концентрацията на clarithromycin в тъканите е десет пъти по-висока, спрямо концентрацията в серума. Концентрациите на clarithromycin са най-високи в черния и белия дроб.

Метаболизира се главно в черния дроб чрез системата на цитохром P450. Установени са поне 7 метаболита. Отделя се с урината, както непроменен, така и под формата на метаболити, като много малка част се отделя в изпражненията. Приблизително 40% от приложената доза се отделя в урината под формата на метаболити или непроменен, 30% се отделя с изпражненията, 20 - 30% се отделя непроменен в урината.

Елиминационното време на полуживот на clarithromycin е 3 - 4 часа, а на 14-hydroxyclearithromycin 5 -7 часа. Не е установено натрупване на clarithromycin след прилагането на няколко дози.

5.3. Предклинични данни за безопасност

В експериментални изследвания е установено, че clarithromycin се абсорбира бързо и добре. Свързването му с плазмените протеини е слабо. Има голям обем на разпределение. Концентрацията на clarithromycin в тъканите е висока.

Токсични ефекти при опити с различни животни са наблюдавани при приложение на дози от два до осем пъти по-високи в сравнение с максималната дневна доза за човек.

Clarithromycin има токсични ефекти, по-специално върху черния дроб.
Не са установени мутагенни ефекти на clarithromycin при изследвания in vivo и in vitro. Не са установени нежелани реакции при изследвания на фертилитета и репродукционните способности при плъхове; обаче такива ефекти са били наблюдавани при прилагане на ниски дози върху зайци и при прилагане на високи дози върху маймуни.
Не са провеждани продължителни експериментални изследвания за канцерогенността при животни.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ:

6.1 Списък на помощните вещества:

Ядро: хипромелоза, глицерил бехенат, поливидон, микрокристална целулоза, стеаринова киселина, безводен колоидален силициев диоксид, калциев стеарат, талк, полисорбат 80.
Обвивка: хипромелоза, хидроксипропил целулоза, макрогол 400, железен оксид (E 172), титанов диоксид, E 171, есенция ванилия, талк.

6.2 Физико-химични несъвместимости

Неприложими при тази лекарствена форма.

6.3 Срок на годност

2 години.

Лекарството не трябва да се използва след изтичане на срока на годност, обозначен на опаковката.

6.4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява при температура под 25 ° C. Да се съхранява в оригиналната опаковка.

Да се съхранява на места, недостъпни за деца.

6.5. Данни за опаковката:

Таблетки от 500 mg в блистери от алуминиево/алуминиево фолио в индивидуални опаковки по 5, 7, 10 и 14 броя.

6.6. Препоръки при употреба

Няма специални инструкции.

7. Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба

Lek Pharmaceuticals d.d. Verovskova 57, 1526 Ljubljana, Slovenia

8. Регистрационен номер в Регистъра по чл. 28 от ЗЛАХМ

9. Дата на първо разрешаване за употреба на лекарствения продукт

10. Дата на актуализация на текста: Март 2003 г.

