

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВЕТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към РУ	П - 6924 / 10 02 2010
Одобрено	76/18. 01.10
	РГ-20100086

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. ТЪРГОВСКО НАИМЕНОВАНИЕ НА ПРОДУКТА

CLARITHROMYCIN-VITANIA 250 mg / КЛАРИТРОМИЦИН-ВИТАНИЯ 250 mg  
CLARITHROMYCIN-VITANIA 500 mg / КЛАРИТРОМИЦИН-ВИТАНИЯ 500 mg

### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Лекарствено вещество:

Кларитромицин-Витания 250 mg съдържа: clarithromycin (кларитромицин) 250 mg в една филмирана таблетка

Кларитромицин-Витания 500 mg съдържа: clarithromycin (кларитромицин) 500 mg в една филмирана таблетка

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирани таблетки

За пълния списък на помощните вещества виж точка 6.1.

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1. Показания

Кларитромицин-Витания е показан за лечение на инфекции, причинени от чувствителни към кларитромицин микроорганизми. Индикациите включват:

- Инфекции на долните дихателни пътища, като например остър и хроничен бронхит, пневмония, придобита в обществото.
- Инфекции на горните дихателни пътища, като например синусит и фарингит.
- Кларитромицин-Витания е подходящ за начална терапия при общи, придобити извън болница, респираторни инфекции и е показал активност *in vitro* срещу обичайни и атипични респираторни патогени, като посочените в точка микробиология.
- Кларитромицин-Витания е показан също така за лечение на умерени до средно тежки инфекции на кожата и кожните придатъци.
- Кларитромицин-Витания е показан в условията на потискане на стомашната киселинност от omeprazole и lansoprazole и за ерадикация на *Helicobacter pylori* при пациенти с язва на дванадесетопръстника. Виж точка "Дозировка и начин на употреба"

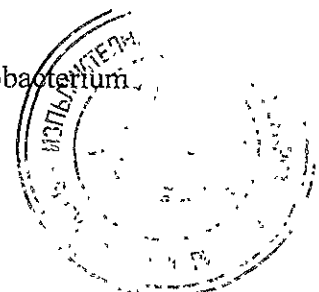
Кларитромицин обикновено притежава активност срещу следните микроорганизми *in vitro*:

Грам-положителни бактерии: *Staphylococcus aureus* (чувствителни на methicillin); *Streptococcus pyogenes* (група А бета-хемолитични стрептококи); алфа-хемолитични стрептококи (от групата на *viridans*); *Streptococcus (Diplococcus) pneumoniae*; *Streptococcus agalactiae*, *Listeria monocytogenes*.

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

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

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



Анаероби: Чувствителни към макролиди *Bacteroides fragilis*, *Clostridium perfringes*; *Peptococcus pyogenes*, *Peptostreptococcus species*, *Propionibacterium acnes*.

Кларитромицин също има бактерицидно действие срещу няколко бактериални щама. Тези микроорганизми включват *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*, *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Helicobacter pylori* и *Campylobacter species*.

Активността на кларитромицин спрямо *Helicobacter pylori* е по-висока при неутрално рН, отколкото при кисело рН.

#### **4.2 Дозировка и начин на приложение**

Пациенти с инфекции на респираторния тракт/ кожата и кожните прадатъци.

Възрастни: Обичайната дозировка е 250 мг два пъти дневно, в продължение на 7 дни.

При по-тежки инфекции, дозировката може да се увеличи на 500 мг два пъти дневно, в продължение на 14 дни.

Деца над 12 години: Като при възрастни.

Деца под 12 години: да се използва Кларитромицин-Витания, гранули за орална суспензия.

Ерадикация на *Helicobacter pylori* при пациенти с дуоденална язва (възрастни).

Тройна терапия (7-14 дни)

Кларитромицин-Витания 500 мг два пъти дневно и lansoprazole 30 мг, два пъти дневно, се дават с amoxicillin 1000 mg, два пъти дневно в продължение на 7-14 дни.

Тройна терапия (7 дни)

Кларитромицин-Витания 500 мг два пъти дневно и lansoprazole 30 мг, два пъти дневно, се дават с metronidazole 400 мг, два пъти дневно в продължение на 7 дни.

Тройна терапия (7 дни)

Кларитромицин-Витания 500 мг два пъти дневно и omeprazole 40 мг дневно, се дават с amoxicillin 1000 mg, два пъти дневно или metronidazole 400 мг, два пъти дневно в продължение на 7 дни.

Тройна терапия (10 дни)

Кларитромицин-Витания 500 мг два пъти дневно се дават с amoxicillin 1000 мг, два пъти дневно и omeprazole 20 мг дневно в продължение на 10 дни.

Двойна терапия (14 дни)

Обичайната дозировка на Кларитромицин-Витания е 500 мг три пъти дневно за 14 дни. Кларитромицин-Витания трябва да се назначава с перорален omeprazole 40 мг веднъж дневно. Основното проучване е проведено с omeprazole 40 мг веднъж дневно за 28 дни. Придружаващите проучвания са проведени с omeprazole 40 мг веднъж дневно, в продължение на 14 дни.

Употреба при хора в напреднала възраст: Като при възрастни.

Употреба при бъбречна недостатъчност: обикновено не се налага коригиране на дозата, освен при пациенти с тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс под 30 ml/min). Ако се налага коригиране на дозата, общата дневна доза трябва да се намали на



половина т.е. 250 мг веднъж дневно или 250 мг два пъти дневно, при по-тежките инфекции.

#### **4.3. Противопоказания**

Кларитромицин-Витания не трябва да се използва от пациенти, свръхчувствителни към кларитромицин или към някои от помощните вещества или към други макролидни антибиотици.

Кларитромицин-Витания не трябва да се прилага едновременно с ерготаминови производни.

Противопоказно е едновременното приложение на кларитромицин и някои от следните лекарствени продукти: цизаприд, пимозид, терфенадин. Докладвани са повишени нива на цизаприд, пимозид, терфенадин при пациенти, получаващи някой от изброените лекарствени продукти, едновременно с кларитромицин. Това може да доведе до удължаване на QT-интервала и сърдечни аритмии, включително камерна тахикардия, камерно мъждене и torsades de pointes. Подобни ефекти са наблюдавани при едновременно приложение на астемизол и други макролиди.

#### **4.4. Специални предупреждения и специални предпазни мерки за употреба**

Кларитромицин се отделя главно чрез бъбреците и черния дроб. Трябва да се проявява внимание при приложението на този антибиотик при пациенти с нарушена чернодробна или бъбречна функция.

Продължителната или повторна употреба на кларитромицин може да доведе до свръхрастеж на резистентни бактерии и гъбички. Ако се появи суперинфекция трябва да се преустанови кларитромицин и да се започне подходящо лечение.

*Helicobacter pylori* може да развие резистентност към кларитромицин при малък брой пациенти.

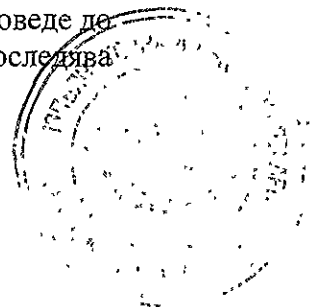
#### **4.5. Лекарствени и други взаимодействия**

Доказано е, че кларитромицин не действа с орални контрацептиви.

Подобно на другите макролидни антибиотици, употребата на кларитромицин от пациенти, получаващи едновременно лекарствени продукти, които се метаболизират от системата цитохром Р 450 (например варфарин, ерготаминови производни, триазолам, мидазолам, дизопирамид, ловастатин, рифабутин, фенитоин, циклоспорин и такролимус) може да се асоциира с покачване на серумните нива на тези лекарствени продукти. Съобщава се за рабдомиолиза, свързана с едновременното приложение на кларитромицин и инхибитори на НМГ-СоА редуктазата, като ловастатин и симвастатин.

Приложението на кларитромицин при пациенти, получаващи теофилин се свързва с повишаване на серумните нива на теофилин и потенциална токсичност на теофилин.

Употребата на кларитромицин при пациенти получаващи варфарин може да доведе до потенциране на ефекти от варфарин. При тези пациенти трябва често да се проследява протромбиновото време. Ефектите на дигоксин може да се потенцират при едновременната употреба с Кларитромицин-Витания. Трябва да се обмисли проконтролиране на серумните нива на дигоксин.



Кларитромицин може да потенцира ефектите на карбамазепин в резултат на намаляване на нивата на екскреция.

Едновременното перорално приложение на кларитромицин филмирани таблетки и зидовудин при инфектирани с HIV възрастни пациенти, може да доведе до понижени steady-state концентрации на зидовудин. Това взаимодействие може до голяма степен да се избегне чрез стъпаловидно дозиране на кларитромицин и зидовудин през 1-2 часа. Не се описват подобни реакции при деца.

Ритонавир повишава AUC (площта под кривата), C<sub>max</sub> и C<sub>min</sub> на кларитромицин, когато се прилагат едновременно. Поради голямата терапевтична ширина на кларитромицин, не се налага редуциране на дозата при пациенти с нормална бъбречна функция. Затова пък при пациенти с нарушена бъбречна функция, трябва да се обсъдят следните корекции на дозата: за пациенти с креатининов клирънс от 30 до 60 ml/min, дозата на кларитромицин трябва да се намали с 50%. За пациенти с креатининов клирънс < 30 ml/min, дозата на кларитромицин трябва да се намали със 75%. Дози по-големи от 1 г дневно кларитромицин не трябва да се дават едновременно с Ритонавир.

Независимо, че плазмените концентрации на кларитромицин и омепразол могат да се повишават при едновременното им приложение, не се налага корекция в дозите им. При препоръчителните дози няма клинично значимо взаимодействие между кларитромицин и лансопразол. Повишени плазмени концентрации могат да се получат при едновременното му приложение с малокс или ранитидин. Не се налага корекция в дозите им.

#### **4.6. Бременност и кърмене**

Не е установено дали кларитромицин е безопасен по време на бременност и кърмене на деца. Ето защо кларитромицин не трябва да се прилага по време на бременност и лактация, освен ако ползата не превишава възможния риск. Някои проучвания с животни са показали ембриотоксичен ефект, но само в дозови нива, определено токсични за майката. Кларитромицин се открива в млякото на кърмещите животни и при човека.

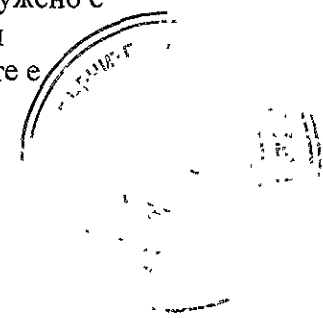
#### **4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Не са известни.

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

Като цяло кларитромицин се понася добре. Нежеланите ефекти включват гадене, диспепсия, диария, повръщане, болка в корема и парастезия. Докладвани са стоматит, глосит, монилиаза в устата и промяна в цвета на езика. Други нежелани ефекти 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 съобщения за увреждане на обонянието, обикновено придружено с промяна на вкуса. Съществуват и съобщения за промяна в цвета на зъбите при пациенти, лекувани с кларитромицин. Обикновено промяната в цвета на зъбите е обратима при професионално почистване от стоматолог.



Има съобщения за преходни реакции от страна на централната нервна система, включително замаяност, вертиго, безпокойство, безсъние, кошмари, тинитус, объркване, дезориентация, халюцинации, психоза и деперсонализация. Има съобщения за загуба на слуха от кларитромицин, които обикновено са обратими след спиране на лечението. Рядко е съобщаван псевдомембранозен колит от кларитромицин, който може да варира по тежест от лек до живото застрашаващ. Има редки съобщения за хипогликемия, като при някои от случаите тя е настъпила при пациенти на едновременно лечение с перорални хипогликемични лекарствени продукти или инсулин. Има много редки съобщения за увеит, главно при пациенти на комбинирана терапия с рифабутин, като повечето са обратими. Съобщени са отделни случаи на левкопения и тромбоцитопения.

Както за другите макролиди, има съобщения за чернодробна дисфункция (която обикновено е обратима), включително променени функционални тестове, хепатит и холестаза с или без жълтеница. Дисфункцията може да е тежка и много рядко е съобщавана фатална чернодробна недостатъчност.

Рядко са съобщавани случаи на повишен серумен креатинин, интерстициален нефрит, бъбречна недостатъчност, панкреатит и гърчове.

Както с другите макролиди, има редки съобщения за удължаване на QT интервала, камерна тахикардия и "torsades de pointes" с кларитромицин.

#### **4.9. Предозиране**

Съобщенията показват, че може да се очаква пероралния прием на големи количества кларитромицин да породи стомашно-чревни симптоми. Един пациент с анамнеза за биполярно разстройство е погълнал 8 г кларитромицин с последващи прояви на увреден ментален статус, параноидно поведение, хипокалиемия и хипоксемия. Нежеланите реакции, придружаващи предозирането, трябва да се третират чрез стомашен лаваж и общи поддържащи мерки. Както с другите макролиди, серумните нива на кларитромицин не се очаква да се повлияят значително от хемодиализа или перитониална диализа.

### **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА**

#### **5.1. Фармакодинамични свойства**

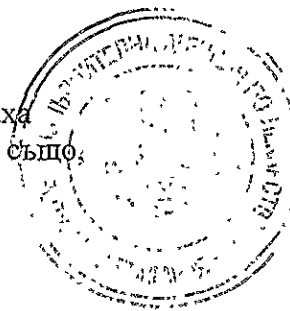
АТС: J01FA 09

Кларитромицинът е полусинтетичен дериват на еритромицин А. Той упражнява антибактериалното си действие посредством свързване с 50s рибозомалната субединица на чувствителни бактерии и потиска белтъчния синтез. Той е много мощен срещу широк спектър от аеробни и анаеробни грам-положителни и грам-отрицателни микроорганизми. Минималните инхибиторни концентрации (МИС) на кларитромицин като цяло са два пъти по-ниски от МИС на еритромицин.

14-хидрокси метаболитът на кларитромицин има също антимикробна активност. МИС на този метаболит е еднаква или два пъти по-висока от МИС на изходното вещество, с изключение на *H. Influenzae*, при който 14-хидрокси метаболитът е два пъти по-активен в сравнение с изходното вещество.

#### **5.2 Фармакокинетични свойства**

*Helicobacter pylori* се свързва с пептичната язва на дванадесетопръстника и стомаха като този причинител се открива съответно в 95% и 85% от пациентите. Счита се също



че *Helicobacter pylori* е основният причинител на гастрита и язвените рецидиви при тези пациенти.

Кларитромицин е използван при малък брой пациенти в друг дозов режим. Не са изследвани напълно възможните кинетични взаимодействия. Тези дозови режими включват:

Кларитромицин плюс тинидазол и омепразол; кларитромицин плюс тетрациклин, бисмут субсалицилат и ранитидин; кларитромицин плюс ранитидин самостоятелно.

Клинични проучвания с различни дозови режими за ерадикация на *Helicobacter pylori* доказват, че ерадикацията на *Helicobacter pylori* предпазва от рецидиви на язва.

Кларитромицин бързо и добре се абсорбира в стомашно-чревния тракт след перорално приложение. Микробиологично активният метаболит 14-хидрокси кларитромицин се получава при чернодробния метаболизъм. Кларитромицин не зависи от приема на храна, тъй като храната не повлиява бионаличността. Храната слабо забавя началото на абсорбцията на кларитромицин и образуването на 14-хидрокси метаболита. Макар че фармакокинетиката на кларитромицин да не е линейна, steady state се постига в рамките на 2 дни на дозиране. При 250 мг, два пъти дневно, 15-20% от лекарството се екскретира непроменено с урината. При 500 мг, два пъти дневно, екскрецията с урината е по-висока (около 36%). 14-хидрокси кларитромицин е основният уринен метаболит и представлява 10-15% от дозата. По-голямата част от дозата се елиминира в изпражненията, основно чрез жлъчката. 5-10% от първоначалният лекарствен продукт се възстановява с фецеса.

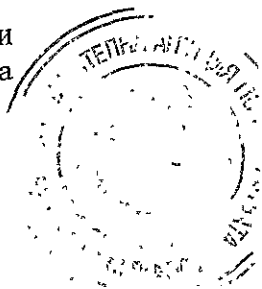
Когато се дават три пъти дневно по 500 мг, плазмената концентрация на кларитромицин се повишава до степен на същата при дози 500 мг, два пъти дневно. Кларитромицин осигурява тъканна концентрация, която е няколко пъти по-висока от нивата на циркулиращия лекарствен продукт. Повишени нива се откриват в тъканите на тонзилите и белия дроб. При терапевтични концентрации кларитромицин се свързва 80% с плазмените протеини.

Кларитромицин също така пенетрира в лигавицата на стомаха. Нивата на кларитромицин в стомашната лигавица и тъкан са по-високи, когато се прилага едновременно с омепразол, отколкото самостоятелно.

### 5.3 Предклинични данни за безопасност

При проучвания при мишки и плъхове, средната летална доза е по-висока от възможно най-високата доза за приложение (5г/кг).

При повторни изследвания на дозировката е установено, че токсичността е свързана с дозата, продължителността на лечение и вида на животните. Кучетата са по-чувствителни от маймуните и плъховете. По-важните клинични прояви при токсични дози включват: повръщане, отпадналост, намалена консумация на храна и намалено наддаване на тегло, саливация, дехидратация и хиперактивност. При всички видове черният дроб е бил прицелен орган за токсичните дози. Хепатотоксичността може да се диагностицира по ранното повишаване на функционалните чернодробни тестове. Прекъсването на лечението винаги води до нормализиране на резултатите. Сред другите по-малко засегнати органи и тъкани са: стомах, тимус и другите лимфоидни тъкани и бъбреците. Само при кучетата, в дози близки до терапевтичните се появява



набъбване на конюнктивата и сълзене. При много висока доза от 400 мг/кг/ден някои кучета и маймуни са развили помътняване на роговицата и/или оток. Изследванията върху раждаемостта и способностите за репродукция при плъхове не са показали отклонения от нормата. Изследванията за тератогенност при плъхове Wistar (перорално) и Sprague-Dawley (перорално и интервенозно), с бели новозеландски зайци и маймуни от вида *Сynomolgous*, не успяват да покажат някаква тератогенност с кларитромицин. По-нататъшни сходни проучвания с плъхове Sprague-Dawley са показали ниска честота на сърдечни аномалии (6%), което се дължи на спонтанна експресия на генни мутации. Две изследвания с мишки установяват наличието на вълча уста с променлива честота с променлива честота (3-30%), а при маймуни е отбелязана загуба на плода, но при категорично токсични дози за майките.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1. Списък на помощните вещества**

Натриева кроскармелоза, прежелатинизирано нишесте, микрокристална целулоза, силициев диоксид, повидон, стеаринова киселина, магнезиев стеарат, талк, хипромелоза, хидроксипропилцелулоза, пропилен гликол, сорбитан моноолеат, титаниев диоксид, сорбинова киселина, ванилин, хинолиново жълто Е 104

### **6.2. Физико-химични несъвместимости**

Не са известни

### **6.3. Срок на годност 3 години**

Да не се употребява след изтичане срока на годност, отбелязан на опаковката!

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

Да се съхранява на място, недостъпно за деца!

### **6.5. Вид и съдържание на опаковката**

Блистери А1 фолио, PVC/PVDC фолио: 20 филмирани таблетки от 250 мг в картонена кутия

Блистери А1 фолио, PVC/PVDC фолио: 20 филмирани таблетки от 500 мг в картонена кутия

### **6.6. Препоръки при употреба**

Няма специални препоръки

## **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Витания Фарма ООД,  
София, България

### **ПРОИЗВОДИТЕЛ**

Merckle GmbH  
89143 Blaubeuren, Ludwig-Merckle-Str.3  
Германия

## **8. Регистрационен №**

**9. Дата на първо разрешаване за употреба на лекарствения продукт**  
(подновяване на разрешението)

**10. Дата на (частична) актуализация на текста**  
Юни 2008

