# КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

# 1.ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

**КЛАЦАР 250 mg филмирани таблети**

**КЛАЦАР 500 mg филмирани таблети**

**KLACAR 250 mg film-coated tablets**

**KLACAR 500 mg film-coated tablets**

# 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

**Всяка филмирана таблетка съдържа съответно Кларитромицин (Clarithromycin) 250mg или Кларитромицин (Clarithromycin)500mg.**

**За помощни вещества виж. точка 6.1.**

# 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

**Филмирани таблетки.**

# 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

## 4.1. Терапевтични показания

**Кларитромицин е показан за лечение на инфекции, причинени от чувствителни микроорганизми. Показанията включват:**

* **Инфекции, засягащи долните дихателни пътища, (остри и хронични бронхити и пневмония).**
* **Инфекции, засягащи горните дихателни пътища, (синузити и фарингити).**

**Кларитромицин е подходящ за начална терапия на придобити в обществото: респираторни инфекции (извънболнични), и е активен in vitro срещу най-честите и атинични респираторни патогени.**

**Кларитромицин също така е показан при инфекции на кожата и меките тъкани с лек до умерено-тежък характер. Кларитромицин в присъствието на потискащи киселинността омепразол или ланзопразол също е показан за ерадикация на *Н pylori* при пациенти с дуоденална язва. Виж т.4.2.**

**Кларитромицин обикновено е активен срещу следните микроорганизми in vitro:**

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

**Грам-отрицателни бактерии: Haemophilus influenzae; Moraxella (Branhamella) catarrhalis; Neisseria gonorrhoeae; Legionalla pneumophila; Bordetella pertussis; Helicobacter pylori; Campylobacterjejuni.**

**Микоплазми: Mycoplasma pneumoniae; Ureaplasma urealyticum;**

**Други микроорганизми: Chlamydia trachomatis; Mycobacterium avium; Mycobacterium leprae; Mycobacterium Kansasii; Mycobacterium chelonae; Mycobacterium Fortuitum; Mycobacterium intracellulare.**

**Анаероби: чувствителния на макролиди Bacteroides fragilis; Clostridium perfringens, Peptococcus species; Peptostreptococcus species; Propionibacterium acnes**

**Кларитромицин има бактерицидна активност срещу няколко бактериални щама. Микроорганизмите включват: Haemophilus influenzae; Streptococcus pneumonie; Streptococcus pyogenes; Streptococcus agalactiae; Moraxella (Branhamella) catarrhalis; Neiseria gonorrhoeae; H. pylori и Campylobacter spp.**

## 4.2. Дозировка и начин на приложение

**Пациенти с дихателни и кожни инфекции и инфекции на меките тъкани:**

**Възрастни: обичайната доза е 250 mg два пъта дневно в продължение на 7 дни макар че можеи да се увеличи до 14 дни при тежки инфекции.**

**Деца над 12 години. Както при възрастни.**

**Деца под 12 години Трябва да се използва Кларитромицин суспенсия за деца.**

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

**Тройна терапия (7-14 дни): Кларитромицин 500 mg два пъти дневно и lansoprazole 30**

**mg два пъта дневно да се прилага с amoxicillin 1000 mg два пъти дневно в продължение на 7-14 дни.**

**Тройна терапия (7 дни): Кларитромицин 500 mg два пъти дневно и lansoprazole 30**

**mg два пъта дневно да се прилага с metronidazole 400 mg два пъти дневно в продължение на 7 дни.**

**Тройна терапия (7 дни): Кларитромицин 500 mg два пъти дневно с омепразол**

**40mg дневно да се прилага с амоксилин 1000 mg два пъта дневно или метронидазол 400 mg два пъти дневно в продължение на 7 дни.**

**Тройна терапия (10 дни): Кларитромицин 500 mg два пъти дневно да се прилага с**

**амоксилин 1000 mg два пъти дневно и омепразол 20 mg дневно в продължение на 10 дни.**

**Двойна терапия (14 дни): Обичайната додозировка на Кларитромицин е 500 mg три**

**пъти дневно в продължение на 14 дни. Кларитромицин да се прилага с перорален омепразол 40 mg веднаж дневно. Било е проведено основно проучване с омепразол 40 mg веднъж дневно в продължение на 28 дни. Проведени са и допълнителни проучвания с омепразол 40 mg веднъж дневно в продължение на 14 дни.**

**Пациенти в напреднала възраст: Както при възрастни.**

**Бъбречни увреждания: обикновено не се изисква коригиране на дозата, с изключение при пациенти с тежки бъбречни увреждания (креатининов клирънс <30ml/min). Ако се налага коригиране, общата дневна доза трябва да се намали наполовина, т.е. 250 mg веднъж дневно или при по-тежки инфекции 250 mg два пъта дневно.**

**Кларитромицин може да се приема независимо от приема на храна, тъй като храната не се отразява на бионаличнос гга на лекарството.**

## 4.3. Противопоказания

**Кларитромицин е противопоказан при пациенти с известна свръхчувствителност към макролидните антибиотици или свръхчувствителност към някое от помощните вещества (вж. точка 6.1). Освен това Кларитромицин е противопоказан при пациенти с тежка степен на чернодробно увреждане.**

**Кларитромицин и производните на моравото рогче не бива да се да дават едновременно.**

**Противопоказано е съпътстващото приложение на Кларитромицин и някое от следните лекарства: цизаприд, пимозид, терфенадин и астемизол. Съобщено е било за повишени стойности на цизаприд, пимозид и терфенадин при пациенти, които са прилагали едновременно едно от тези три лекарства и Кларитромицин. Подобни ефекти са били набюдавани при едновременното приложение на астемизол или други макролиди.**

## 4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

**Кларитромицин се отделя главно чрез черния дроб и бъбреците. Антибиотикът трябва да се дава с внимание при пациенти с увредена чернодробна или бъбречна функция, както и при пациенти с порфирия. При поява на тежка и персистираща диария, лечението следва да се спре незабавно, тъй като това може да е симптом на псевдомембранозен колит.**

**Продължетелната или повторна употреба на Кларитромицин може да доведе до свръх развитие на нечувствителни бактерии или гъбички. В случай на суперинфекция, Кларитромицин трябва да се спре и да се назначи подходяща терапия.**

**При малък брой пациенти микроорганизмите *Н. pylori* могат да развият резистентност.**

## 4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

**Кларитромицин не взаимодейства с перорални контрацептиви.**

**Както и при други макролидни антибиотици, употребата на Кларитромицин при пациенти, които съвместно приемат лекарства, които се метаболизират от системата на цитохром Р450 (т.е. варфарин, алкалоиди на моравото рогче, триазолам, мидазолам, дисопирамид, ловастатин, рифабугин, фенитоин, Циклоспорин, такрЪлймус) може да се свърже с повишаване на серумните нива на тези медикаменти. Има информация за рабдомиолиза, съвпадаща с едновременното приложение на Кларитромицин и HMG-CoA редуктазни инхибитори, като ловастатин и симвастатин.**

**Употребата на Кларитромицин от пациенти, които приемат теофилин се свързва с повишаване на серумните нива на теофилин и потенциална теофилинова токсичност.**

**Едновременното приложение на Кларитромицин с терфенадин, цизаприд, пимозид, астемизол може да доведе до удължаване на QT - интервала или ‘torsades de pointes’.**

**Употребата на Кларитромицин при пациенти, получаващи варфарин може да доведе до потенциране на дейността на варфарин. При тези пациенти протромбиновото време трябва да се проследява често. Ефектите на digoxin могат да се потенцират при едновременна употреба на Кларитромицин. Трябва да се предвиди проследяване на серумните нива на дигоксин.**

**Кларитромицин може да потенцира ефектите на карбамазепин поради намаляване скоростта на екскретиране.**

**Едновременно перорално приложение на Кларитромицин таблетки и зидовудин при HIV- позитивни пациенти може да доведе до понижени равновесни концентрации на зидовудин.**

**Ритонавир увеличава площта под кривата (AUC), Сmах и Сmin на Кларитромицин при съвместно приложение. Поради широкия терапевтичен прозорец на Кларитромицин при пациенти с нормална бъбречна функция не се налага редуциране на дозата. При пациенти с бъбречни увреждания, обаче, трябва да се имат предвид следните корекции на дозировката.**

**За пациенти с CLCR 30 до 60 ml/min, дозата от Кларитромицин трябва да се намали с 50%. За пациенти с CLCR < 30 ml/min, дозата от Кларитромицин трябва да се намали със 75%. Дозировки по-големи от 1 g/ден не трябва да се прилагат съвместно с ритонавир.**

**Въпреки че съвмесното приемане на Кларитромицин и омепразол може да повиши плазмените им нива, не е необходимо дозировката да се коригира. При препоръчваните дозировки няма клинически значимо взаимодействие между Кларитромицин и ланзопразол. Плазмените концентрации на Кларитромицин могат да се повишат, когато се употребява съпътстващо с маалокс или ранитидин. Не е необходимо да се коригира дозата.**

## 4.6. Фертилитет, бременност и кърмене

**Безопасността на Кларитромицин по време на бременност и кърмене не е установена. Следователно Кларитромицин не трябва да се употребява по време на бременност и кърмене, освен ако се прецени, че ползата надвишава риска. Някои изследвания при животни са показали ембриотоксичен ефект, но само при дозировки, които са определено токсични за майката. Кларитромицин се открива в млякото както при кърмещи животни, така и при хора.**

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

**Не са известни.**

## 4.8. Нежелани лекарствени реакции

**Кларитромицин каато цяло се понася добре. Нежеланите ефекти включват гадене, диспепсия, диария, повръщане, коремна болка и парестезия. Има съобщения за стоматити, глосити, гъбички (Candida) в устната кухина и обезцветяване на езика. Други странични ефекти включват главоболие, артралгия, миалгия, хипогликемия и алергични реакции вариращи от ургикария, леки кожни ерупции, ангиоедем до анафилаксия и синдром на Stevens-Johnson / токсична епидермална некролиза, гърчове. Макар и рядко се съобщава за тежко чернодробно увреждане с фатален край.**

**Получени са съобщения за промяна в усета за мирис, обикновено във връзка с промяна във вкуса. Има съобщения за потъмняване на зъбите, при пациенти лекувани с Кларитромицин. Потъмняването на зъбите обикновено е обратимо при професионално почистване на зъбите.**

**Има съобщения за преходни по своя характер странични ефекти от страна на ЦНС, включително замаяност, вертиго, безсъние, кошмари, тинитус, объркване, дезориентация, халюцинации, психози и деперсонификация. Има съобщения за загуба на слуха при употреба на Кларитромицин, която обикновено е обратима при спиране на терапията.**

**Рядко се съобщава за псевдомембранозни колити при лечение с Кларитромицин като те могат да варират по тежест от леки до живото застрашаващи. Има редки съобщения за хипогликемия, някои от които при пациенти, които са приемали съвместно перорални хипогликемични медикаменти или инсулин. Съобщава се за изолирани случаи на левкопения и тромбоцитопения.**

**Както и при другите макролиди, се съобщава за нарушения в чернодробната функция (обикновено обратими), включващи промяна във функционалните тестове на черния дроб, хепатит и холестаза, с или без жълтеница.**

**Има редки съобщения за увеличаване на серумния креатинин, интерстициални нефрити, бъбречна недостатъчност, панкреатити и конвулсии.**

**Както и при другите макролиди, се съобщава за удължаване на QT интервала: вентрикуларна тахикардия и Torsade de Pointes.**

## 4.9. Предозиране

**Пероралният прием на големи количества Кларитромицин се очаква да доведе до гастроинтестинални симптоми. При един от пациентите с анамнеза за биполярно разстройство и приел 8 g Кларитромицин са се наблюдавали променен ментален статус, параноидно поведение, хипокалиемия и хипоксимия.**

**Нежеланите реакции, съпътстващи предозирането трябва да се лекуват със стомашен лаваж и поддържащо лечение. Както и при другите макролиди, не се очаква серумните нива на Кларитромицин да се повлияят достатъчно от хемодиализа или перитонеална диализа.**

# 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

## 5.1. Фармакодинамични свойства

**Фармакотерапевтична група: макролиди, линкозамиди, стрепрограмини**

**АТС код: J01FA09**

**Кларитромицин е полусинтетично производно на еритромицин А. Той упражнява своето действие чрез свързване с 50 s рибозомална субединица на чувствителните бактерии като по този начин подтиска протеиновата синтеза. Кларитромицин е много мощен срещу широк спектър от аеробни и анаеробни Грам-положителни и Грам-отрицателни микроорганизми. Минималните инхибиращи концентрации (МИК) обикновено са два пъти по-ниски от тези на еритромицин.**

**14 хидрокси-метаболита на Кларитромицин също има антимикробна активност. МИК на този метаболит е равна или два пъти по-висока от тази на Кларитромицин, с изключение на H.pylori, където 14 хидрокси-метаболита е два пъти по-активен от активното вещество.**

**Обикновено Кларитромицин е активен срещу следните микроорганизми in vitro:**

**Грам-положителни микроорганизми: Staphylococcus aureus (метицилин чувствителен); Streptococcus pyogenes (β-хемолитични стрептококи, група А); Алфа-хемолитични стрептококи (групата viridans); Streptococcus (diplococcus) pneumoniae; Listeria monocytogenes.**

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

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

**Други микроорганизми: Chlamydia thrachomatis; Mycobacterium avium; Mycobacterium leprae; Mycobacterium Kansasii; Mycobacterium chelonae; Mycobacterium fortuitum; Mycobacterium intracellulare.**

**Анаероби: Чувствителни на макролиди: Bacteroides fragiles; Clostridium peijringens; Peptococcus species; Peptostreptococcus species; Propionibacterium acnes.**

**Активността на Кларитромицин срещу Н. pylori е по-голяма при неутрално pH, околкото при pH с по-висока киселинност.**

## 5.2. Фармакокинетични свойства

***Н. pylori се свързва с киселинно пептични заболявалия, включително дуоденална язва, стомашна язва, при които обикновено около 95% и 80% от пациентите са заразени с H.***

***Pylori. Този микроорганизъм се счита за главния фактор допринасящ за рецидивите на язва при тези пациенти.***

***Кларитромицин е бил използван при малък брой пациенти с други лечебни режими. Възможните кинетични взаимодействия не са били напълно проучени. Такива режими са: Кларитромицине плюс тинидазол и омепразол; Кларитромицин плюс тетрациклин; бисмут субсалицилат и ранитидин; Кларитромицине плюс самостоятелно ранитидин.***

***Клинични изпитвания, използващи различни режими за унищожаване на Hpylori, са показали, че унищожаването на H.pylori предпазва от рецидив на язвената болест.***

***Кларитромицин, след перорален прием на таблетките, се абсорбира бързо и добре от стомашночревния тракт. Микробиологично активният метаболит 14- hydrохуКларитромицин се формира чрез първото преминаване през черния дроб (first pass metabolism). Clarythrmycin може да се дава без специални съображения по отношение на храненето, тъй като храната не повлиява степента на бионаличност на таблетките Кларитромицин. Храната леко забавя началото на абсорбцията на кларитромицин и образуването на 14-хидроксиметаболита. Фармакокинетиката на Кларитромицин е нелинейна, но steady state се достига в рамките на 2 дни от прима на дозировката. При 250 mg b.i.d. 15-20% от непромененото лекарство се екскретира в урината. При дневна дозировка от 500 mg b.i.d. бъречната екскреция е по-голяма (приблизително 36%). 14- hydгохуКларитромицин е главният метаболит откриващ се в урината и представлява 10- 15% от дозата. По-голямата част от останалата част от дозата се елиминира във фецеса, основно посредством жлъчката. 5-10% от активната субстанция се възстановява във фецеса.***

***Ако Кларитромицин 500 mg се прилага три пъти дневно, плазмените концентрации на Кларитромицин се увеличават в сравнение с тези при двукратна дневна дозировка.***

***Кларитромицин достига тъканни концентрации, които са няколко пъти по-високи от тези на лекарството в кръвообращението. Повишени стойности се откриват както в тонзиларната така и в белодробната тъкан. В терапевтични дози, 80% от Кларитромицин се свързва с плазмените белтъци.***

***Кларитромицин също прониква в стомашната мукоза. Стойностите на Кларитромицин в стомашната мукоза и стомашната тъкан са по-високи при едновременно приложение на Кларитромицин и омепразол, отколкото при самостоятелно приложение на Кларитромицин.***

## 5.3. Предклинични данни за безопасност

**В изпитвания за остра токсичност при плъхове и мишки, LD50 е била по-голяма от най- високата възможна доза за приложение (5g/kg).**

**При изпитвания с повторни дозировки, токсичността е зависела от дозата и изследваните видове животни. Кучетата са били по-чувствителни, отколкото примати или плъхове. Основните клнични признаци при токсични дозировки са включвали емезис, слабост, намалена консумация на храна и наддаване на тегло, саливация, дехидратация и хиперактивност. В токсични дозировки, при всички видове, черният дроб е бил първият засегнат орган. Хепатотоксичността се открива с ранно покачване в стойностите на функционалните чернодробни тестове. Прекратяване на лечението с това лекарство обикновето води до връщане към нормалните стойности. Други тъкани, които по-рядко се повлияват включват стомах, тимус и други лимфоидни тъкани и бъреци. В близки до терапевтичните дози конюнггивален излив и сълзене са се наблюдавали само при кучета. При големи дозировки от 400 mg/kg/ден някои кучета и маймуни са развили потъмняване на корнеата.**

**Проучвания върху фертилитета и репродукцията при плъхове не са показали странични ефекти. Проучванията за тератогенност върху плъхове (Wistar (р.о.) и Sparaque-Dawley (р.о. и .i.v.)), Новозеландски бели зайци и маймуни cinemolgous не са показали каквито и да било тератогенни ефекти на Кларитромицин. Но при по-нататъшни подобни изпитвания върху Sprague-Dawley плъхове са били наблюдавани малко (6% ) аномалии, които явно са се дължали на спонтанна експресия на генетични промени. Две изпитвания с мишки са показали варираща честота (3-30%) на вродена цепка на небцето, а при маймуни се е наблюдавала загуба на ембриона, но при дозови стойности, които са били определено токсични за майките.**

# 7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

**“Чайкафарма Висококачествените Лекарства” АД,**

**Бул. ''Г. Димитров” 1, гр. София 1172, България тел.: 02/ 962 54 54 факс: 02/960 37 03**

**e-mail:** **info@tehaikaphaima.com**

# 8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

**Клацар 250 mg - 20060370**

**Клацар 500 mg - 20060371**

# 9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

**25.07.2006**

# 10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

**Януари 2011**