

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

KLABAX 250 mg
KLABAX 500 mg

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Clarithromycinum 250 mg nebo 500 mg v jedné potahované tabletě.

3. LÉKOVÁ FORMA

Přípravek Klabax jsou potahované tablety o síle 250 mg nebo 500 mg a podávají se perorálně.

Popis přípravku:

Klabax 250 mg: světležluté, bikonvexní, oválné potahované tablety, na jedné straně s reliéfem C1.

Klabax 500 mg: světležluté, bikonvexní oválné potahované tablety na jedné straně s reliéfem C a 2 na jedné straně půlicí rýhy a vroubkované v průběhu půlicí rýhy na druhé straně.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1. Terapeutické indikace

Klaritromycin je indikován k léčbě infekcí vyvolané jedním nebo více organismy citlivými na tento přípravek. Jsou to především následující indikace:

- Infekce horních cest dýchacích (sinusitida a faryngitida)
- Infekce dolních cest dýchacích (pneumonie, akutní a chronická bronchitida)
- Infekce kůže a měkkých tkání
- Eradikace *Helicobacter pylori* u pacientů s dvanáctníkovými vředy (při současném podávání léků snižujících aciditu)
- Disseminované mykobakteriální infekce způsobené *Mycobacterium avium* nebo *Mycobacterium intracellulare*.

4.2. Dávkování a způsob podání

Podávání a dávkování léku určí vždy lékař.

Dospělí a děti starší více než 12 let:

Obvyklá denní dávka je 2x denně 250 mg po dobu 7 dnů. Při závažných infekcích se indikuje 500 mg 2x denně až po dobu 14 dnů.

U dvanáctníkového vředu může být podáváno 500 mg 3x denně společně s 40 mg omeprazolu jednou denně po dobu 14 dnů.

Děti s tělesnou hmotností od 30 kg do 12 let:

Obvyklá dávka je 7,5 mg na kg tělesné hmotnosti každých dvanáct hodin.

Uvedená léková forma (potahované tablety) není vhodná pro děti s tělesnou hmotností do 30 kg nebo věku 3 let.

Pacienti s poruchou funkce ledvin

U pacientů se závažnou poruchou funkce ledvin je třeba upravit dávkování.

Při clearance kreatininu <30 ml/min:

u mírných až středně závažných infekcí 250 mg jednou denně

a u závažnějších infekcí 250 mg dvakrát denně.

4.3. Kontraindikace

Klaritromycin je kontraindikován u nemocných s přecitlivělostí na klaritromycin, jiná makrolidová antibiotika nebo kteroukoliv pomocnou látku obsaženou v přípravku. Klaritromycin se nesmí užívat současně s deriváty námelu, terfenadinem, cisapridem nebo pimozidem, v těhotenství a při kojení, při těžkém onemocnění jater, porfyrii.

4.4. Zvláštní upozornění a zvláštní opatření pro použití

Obecně

Klaritromycin je primárně vylučován játry a ledvinami. U pacientů s poruchou funkce jater nebo ledvin je při užívání klaritromycinu nutná zvýšená opatrnost.

Delší nebo opakované užívání klaritromycinu může vést k přerůstání necitlivých bakterií, plísní a kvasinek. V případě superinfekce, by mělo být užívání klaritromycinu přerušeno a nasazena vhodná léčba.

Podobně jako u jiných makrolidových antibiotik, může užívání klaritromycinu u nemocných současně užívajících léky metabolizované systémem cytochromu P₄₅₀ (např. warfarin, námelové alkaloidy, triazolam, midazolam, disopyramid, lovastatin, fenytoin, cyklosporin) vést ke zvýšení hladin těchto léků v séru.

Varování

Pokud je klaritromycin užíván současně s terfenadinem nebo jinými podobnými nesedativními antihistaminiky je nutné sledovat EKG. Před předepsáním klaritromycinu je třeba vyloučit hypersenzitivitu na jiná makrolidová antibiotika.

4.5. Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

U nemocných, kteří užívají současně klaritromycin a teofylin je třeba sledovat hladiny teofylinu v séru, protože při současném užívání těchto dvou léků může dojít ke zvýšení hladin teofylinu v séru a jeho potenciální toxicitě.

Užívání klaritromycinu u pacientů, kteří dostávají současně warfarin, může vést k zesílení účinků warfarinu. Proto je u nemocných třeba často monitorovat protrombinový čas.

Účinky digoxinu současně užívaného s klaritromycinem mohou být zesíleny.

Současné orální užívání tablet klaritromycinu a zidovudinu u HIV – infikovaných dospělých pacientů může vést ke snížení ustálených koncentrací zidovudinu.

U makrolidů bylo pozorováno, že zhoršují metabolismus terfenadinu, což vede ke zvýšení jeho hladin. To může být spojeno se srdečními arytmiemi a proto současné užívání terfenadinu a jiných nesedativních antihistaminik, jako je astemizol, s klaritromycinem vyžadují obezřetnost. Podobné účinky byly popsány při užívání klaritromycinu současně s cisapridem nebo pimozidem.

Klaritromycin může zesílit účinky karbamazepinu tím, že snižuje rychlost jeho vylučování.

Ovlivnění koncentrace etynylestradiolu nebo progesteronu nebyla prokázána a interakce orálních kontracepčních prostředků s klaritromycinem je nepravděpodobná.

4.6. Těhotenství a kojení

Bezpečnost podávání klaritromycinu v průběhu těhotenství a kojení nebyla zatím prokázána. V průběhu těhotenství nebo kojení proto nesmí být klaritromycin užíván. Klaritromycin je vylučován do mateřského mléka, proto kojícím ženám nesmí být podáván.

4.7. Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Studie hodnotící účinky na schopnost řídit a používat stroje nebyly provedeny.

4.8. Nežádoucí účinky

Klaritromycin je obecně dobře snášen. Nežádoucí účinky zahrnují nevolnost, zvracení, průjem, bolesti břicha, zánět úst a bolesti hlavy. Zřídka se vyskytují alergické reakce od kopřivky a od mírných kožních vyrážek po anafylaxii, Stevens-Johnsonův syndrom a trombocytopenii. Může se vyskytnout změna chuti. Byly pozorovány přechodné nežádoucí účinky na centrální nervový systém, včetně úzkosti, závratí, nespavosti, halucinací a zmatenosti.

Zřídka se při užívání klaritromycinu vyskytuje pseudomembranózní kolitida, která se může lišit v závažnosti od mírné až po ohrožující život. Byly pozorovány dysfunkce jater, včetně změn výsledků testů jaterních funkcí, cholestázy s nebo bez žloutenky a hepatitida.

4.9. Předávkování

Požití většího množství klaritromycinu může vést ke gastro-intestinálním symptomům. Předávkování je třeba léčit výplachem žaludku a podpurnými opatřeními.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1. Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antibiotikum
ATC kód: J01FA09

Mechanismus účinku

Klaritromycin působí antibakteriálně tak, že se naváže na 50s ribozomální subjednotku senzitivní bakterie a potlačuje syntézu proteinů. Je účinný proti širokému spektru aerobních a anaerobních gram-pozitivních a gram-negativních organismů.

Minimální inhibiční koncentrace (MIC) klaritromycinu jsou obvykle dvakrát nižší než MIC erytromycinu. Metabolit 14-hydroxy (14-OH) klaritromycinu má také antimikrobiální aktivitu.

Antibakteriální spektrum

In vitro je klaritromycin obvykle účinný proti následujícím mikroorganismům:

Gram-pozitivní bakterie:

- Staphylococcus aureus (methicillin senzitivní)
- Streptococcus pyogenes (β -hemolytický streptokok skupiny A)
- α -hemolytický streptokok (skupina viridans)
- Streptococcus (Diplococcus) pneumoniae
- Streptococcus agalactiae

Listeria monocytogenes

Gram-negativní bakterie:

Haemophilus influenzae
Haemophilus parainfluenzae
Moraxella (Branhamella) catarrhalis
Neisseria gonorrhoea
Legionella pneumophilla
Bordetella pertussis
Helicobacter pylori
Mycobacterium fortuitum
Mycobacterium kansasii

Mykoplasma:

Mycoplasma pneumoniae
Ureaplasma urealyticum

Jiné organismy:

Chlamydia trachomatis
Mycobacterium avium
Mycobacterium leprae
Mycobacterium fortuitum
Mycobacterium intracellulare
Mycobacterium kansasii

Anaerobní organismy:

Makrolid-senzitivní -	Bacteroides fragilis Clostridium perfringens Peptococcus species Peptostreptococcus species Propionibacterium acnes
-----------------------	---

5.2. Farmakokinetické vlastnosti

Klaritromycin je po orálním užití rychle absorbován ze zažívacího ústrojí a prochází first pass metabolismem, biologická využitelnost původního léku je asi 55 %.

Potrava neovlivňuje rozsah biologické využitelnosti léku. Klaritromycin a jeho 14-OH metabolit je snadno distribuován do tělních tkání a tekutin. Je rozsáhle metabolizován v játrech a vylučován žlučí do stolice. Nejvyšších koncentrací v séru bylo u posticích se zdravých lidských jedinců dosaženo během 2 hodin po orálním užití. Nejvyšší průměrné hladiny klaritromycinu v séru bylo dosaženo během 2 až 3 dnů a jsou přibližně 1 µg/ml po dávce 250 mg podávané každých 12 hodin, 2 až 3 µg/ml po dávce 500 mg dávky podávané každých 12 hodin a 3-4 µg/ml po dávce 500 mg podávané každých 8 hodin. Poločas eliminace ($t_{1/2}$) klaritromycinu je asi 3 až 4 hodiny u dávky 250 mg podaných každých 12 hodin, zvyšuje se však na 5 až 7 hodin u dávky 500 mg podávané každých 8 až 12 hodin. U dávkování 250 mg každých 12 hodin dosahuje hlavní metabolit, 14-OH.klaritromycin, nejvyšší ustálené koncentrace ve výši asi 0,6 µg/ml a má poločas eliminace 5 až 6 hodin. U dávkování 500 mg každých 8 až 12 hodin je nejvyšší průměrná koncentrace 14-OH klaritromycinu asi 1 µg/ml a jeho poločas vyloučení je asi 7 až 9 hodin.

U 250 mg tablet podávaných každých 12 hodin je asi 20 % dávky klaritromycinu vyloučeno močí, zatímco u 500 mg tablet podávaných každých 12 hodin dosahuje vylučování

klaritromycinu močí asi 30 %. Hlavní metabolit 14-OH klaritromycin představuje dalších 10 % až 15 % dávky u 250 mg nebo 500 mg tablet podávaných každých 12 hodin.

5.3. Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

U klaritromycinu nebyla prokázána mutagenita v mikrozomálním testem na savčích buňkách napadených salmonelózou, v bakteriálně indukovaném testu četnosti mutací, při zkoušce syntézy DNA u potkaních hepatocytů, při testu na myších lymfocytech nebo mikronukleárním testem u myši. S metabolity klaritromycinu byl Amesův test negativní.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1. Seznam pomocných látek

Mikrokrytalická celulóza, povidon, magnesium-stearát, kyselina stearová, mastek, koloidní bezvodý oxid křemičitý, sodná sůl kroskarmelózy, potahová vrstva Opadry 2H52875 žlutá (hypromelóza, hyprolóza, propylenglycol, oxid titaničitý, vanilin, hlinitý lak chinolinové žlutí), purifikovaná voda.

6.2. Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3. Doba použitelnosti

3 roky

6.4. Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

6.5. Druh obalu a velikost balení

Klabax 250 mg: Průhledný PVC/PVDC/Al blistr, krabička

Klabax 500 mg : Průhledný PVC/PVDC/Al blistr, krabička

Velikost balení: 14 tablet

6.6. Návod k použití přípravku, zacházení s ním (a k jeho likvidaci)

Perorální podání

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Ranbaxy (UK) Ltd., C. P. House, 97-107 Uxbridge Road, Ealing, London, W5 5TL,
Velká Británie

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

Klabax 250 mg: 15/221/03-C

Klabax 500 mg: 15/222/03-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/DATUM PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

25. 6. 2003

10. DATUM REVIZE TEXTU

16.1. 2008