

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Klerimed 250 mg, õhukese polümeerikattega tabletid

Klerimed 500 mg, õhukese polümeerikattega tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

1 tablett sisaldab 250 või 500 mg klaritromütsiini.

INN. *Clarithromycinum*

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Õhukese polümeerikattega tablett.

Klerimed 250 mg tablett on kollane, ovaalse kujuga, kaksikkumer, tableti ühel poolel on poolitusjoon.

Klerimed 500 mg tablett on kollane, ovaalse kujuga, kaksikkumer.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Klaritromütsiinile tundlike mikroorganismide poolt põhjustatud infektsioonid:

kroonilise bronhiidi ägenemine, pneumoonia, tonsillofarüngiit (alates 2. eluaastast), sinusiit, naha ja pehmete kudede infektsioon, otiit (alternatiivina penitsilliinallergia korral), erütrasm, legionelloos, klamüdioos, atüüpilised mükobakterioosid, mükoplasmoos, läkaköha, difteeria, kampülobakterioos, *Helicobacter pylori* infektsiooniga seotud peptilise haavandi kombineeritud ravi.

Antibakteriaalsete ravimite määramisel ja kasutamisel tuleb järgida kohalikke kehtivaid juhiseid.

Kliiniliselt oluline toimespekter. *Bordetella*, *Campylobacter*, *Chlamydia*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Corynebacterium minutissimum*, *Helicobacter pylori*, *Haemophilus influenzae* (esineb resistentsid tüvesid), *Legionella*, *Moraxella catarrhalis*, *Mycobacterium avium complex*, *Mycoplasma*, *Staphylococcus* (esineb resistentsid tüvesid), *Streptococcus* (välja arvatud penitsilliiniresistentne *Streptococcus pneumoniae*), *Streptococcus pyogenes* (esineb resistentsid tüvesid), *Ureaplasma urealyticum*.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Suukaudseks manustamiseks. Toit ei mõjuta ravimi biosaadavust.

Täiskasvanud: tavaline annus on 250 mg kaks korda ööpäevas 7 päeva jooksul. Raskete infektsioonide korral võib annust suurendada 500 mg-ni kaks korda ööpäevas 14 päeva jooksul.

Helicobacter pylori eradikatsioon kaksteistsõrmiku haavandiga patsientidel (täiskasvanud): efektiivsed on järgmised raviskeemid:

Kolmikravi (7 päeva)	Kolmikravi (10 päeva)	Kaksikravi (14 päeva)
500 mg klaritromütsiini	500 mg klaritromütsiini	500 mg klaritromütsiini
2 korda päevas	2 korda päevas	3 korda päevas
40 mg omeprasooli	20 mg omeprasooli	40 mg omeprasooli
üks kord päevas	üks kord päevas	üks kord päevas
1000 mg amoksitsilliini	1000 mg amoksitsilliini	
2 korda päevas	2 korda päevas	

Üle 12-aastastel lastel kasutatakse täiskasvanu annuseid.

Alla 12-aastastel lastel kasutatakse ainult suukaudset suspensiooni.

Eakad patsiendid: annustamine nagu täiskasvanutel.

Neerupuudulikkus: annuse vähendamine on tavaliselt vajalik vaid raske neerupuudulikkuse korral (kreatiniini kliirens <30 ml/min). Nendel juhtudel tuleb raskete infektsioonide raviks kasutada poole väiksemaid ööpäevaseid koguannuseid (250 mg üks või kaks korda päevas).

Maksapuudulikkus: tavaliselt ei ole annuse vähendamine vajalik, kuid et ravimi metabolism toimub põhiliselt maksas, peab olema ettevaatlik.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus klaritromütsiini, makroliid-antibiootikumide ja/või ravimi ükskõik millise abiaine suhtes. Ergotamiini derivaatide samaaegne manustamine. Tsisapriidi, pimosiidi või terfenadiini samaaegne manustamine. Nende ravimite kontsentratsiooni suurenemist on kirjeldatud samaaegselt klaritromütsiini saavatel patsientidel. See võib viia QT-intervalli pikenemise ja südame rütmihäirete, sh vatsakeste fibrillatsiooni, ventrikulaarse tahhükardia ja *torsade de pointes*'i tekkeni. Sarnaseid toimeid on täheldatud astemisooli ja teiste makroliidide koosmanustamisel.

4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Kuna klaritromütsiin eritub peamiselt maksa ja neerude kaudu, peab olema ettevaatlik nii maksa- kui neerufunktsiooni häiretega patsientide ravimisel.

Klaritromütsiini pikaajalisel või korduval kasutamisel võib tekkida superinfektsioon mittetundlike bakterite või seentega. Sellisel juhul tuleb klaritromütsiin ära jätta ning alustada sobivat ravi.

Väikesel arvul patsientidel võib tekkida *H. pylori* resistentsus klaritromütsiinile.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoimeid suukaudsete kontratseptiividega ei ole täheldatud.

Sarnaselt teiste makroliidantibiootikumidega võib tsütokroom P450 poolt metaboliseeritavate ravimite (tsüklosporiin, disopüramiid, tungaltera alkaloidid, lovastatiin, midasolaam, fenütoin, triasolaam, varfariin) samaaegsel kasutamisel nende plasmakontsentratsioon suurened.

Klaritromütsiini manustamist teofüllinravi saavatele patsientidele on seostatud teofüllini kontsentratsiooni suurenemisega seerumis ning tema võimaliku toksilisusega.

Klaritromütsiini manustamine varfariinravi saavatel patsientidele võib põhjustada varfariini toime tugevnemist, mistõttu tuleb sageli kontrollida protrombiiniaega.

Klaritromütsiini ja digoksiini samaaegne manustamine võib viia digoksiini toime tugevnemiseni, mistõttu tuleb kontrollida digoksiini sisaldust seerumis.

Klaritromütsiini toimel võib tugevneda karbamasepiini toime, kuna viimase eritumine aeglustub.

Klaritromütsiini ja zidovudiini manustamine HIV-infektsiooniga täiskasvanutele võib põhjustada zidovudiini püsikontsentratsiooni vähenemist, mida saab suuresti vältida, kui neid ravimeid manustatakse 1...2-tunnise intervalliga. Seda toimet ei ole lastel kirjeldatud.

Koosmanustamisel võib suurened klaritromütsiini ja omeprasooli plasmakontsentratsioon, annuse vähendamine ei ole vajalik. Klaritromütsiini sisaldus plasmas võib suurened ka ranitidiini samaaegsel manustamisel, kuid annuse vähendamine ei ole samuti vajalik.

4.6 Rasedus ja imetamine

Klaritromütsiini ohutus raseduse ja rinnaga toitmise ajal ei ole kindlaks tehtud. Klaritromütsiini tohib raseduse ajal kasutada vaid juhul, kui oodatav kasu emale ületab võimalikud ohud lootele. Mõnedes loomkatsetes on ilmnunud embrüotoksiline toime, kuid vaid annuste kasutamisel, mis on ka emale toksilised.

Klaritromütsiinravi vajadusel rinnaga toitmise ajal tuleb imetamine katkestada. Klaritromütsiin eritub nii katseloomade kui inimeste rinnapiima.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Ei ole täheldatud.

4.8 Kõrvaltoimed

Klaritromütsiin on üldiselt hästi talutav. Kõige sagedasemad klaritromütsiini kõrvaltoimed täiskasvanutel on kõhulahtisus (3%), iiveldus (3%), maitsetundlikkuse muutused (3%), düspepsia (2%), kõhuvalu (2%), peavalu (2%).

Kõrvaltoimed on jagatud vastavalt nende esinemissagedusele järgmise konventsiooni alusel: Väga sage ($\geq 1/10$); sage ($\geq 1/100$, $< 1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); harv ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$); väga harv ($< 1/10\ 000$).

Seedetrakti häired:

Sage: iiveldus, düspepsia, kõhuvalu, kõhulahtisus ja oksendamine, stomatiit, glossiit, maitsetundlikkuse häired (nt metalli maitse suus), keele ja hammaste värvuse ajutine muutus.

Väga harv: pankreatiit, kerge kuni eluohtlik pseudomembranoosne koliit.

Vere- ja lümfisüsteemi häired:

Aeg-ajalt: vähenenud leukotsüütide arv.

Väga harv: trombotsütopeenia

Immuunsüsteemi häired:

Aeg-ajalt: allergilised reaktsioonid urtikaariast ja kergest nahalööbest anafülaksiani.

Naha ja nahaaluskoe kahjustused:

Väga harv: Stevens-Johnsoni sündroom, toksiline epidermaalne nekrolüüs.

Närvisüsteemi häired:

Sage: peavalu, maitsetundlikkuse muutused.

Väga harv: uimasus, pearinglus, paresteesia, krambid.

Psühhiaatrilised häired:

Väga harv: ärevus, unetus, segasus, hirmunenäod, hallutsinatsioonid ja psühhoosid, kuigi nende põhjuslik seos ravimiga ei ole kindlaks tehtud.

Kõrva ja labürindi kahjustused:

Harv: tinnitus

Väga harv: kuulmise kaotus, mis on tavaliselt pöörduv ravi lõpetamisel.

Südame häired:

Väga harv: QT-intervalli pikenemine, ventrikulaarne tahhükardia, *torsade de pointes* tüüpi rütmihäired.

Maksa ja sapiteede häired:

Aeg-ajalt: maksafunktsiooni häireid, mis on tavaliselt mööduvad ja hõlmavad kõrvalekaldeid maksafunktsiooni testides, hepatiiti ja kolestaasi (koos ikterusega või ilma).

Väga harv: on kirjeldatud surmaga lõppevat maksapuudulikkust, mis on seotud eelneva maksahaigusega või teiste hepatotoksiliste ravimite samaaegse kasutamisega.

Lihaskoe ja sidekoe kahjustused:

Aeg-ajalt: artralgia, müalgia.

Neerude ja kuseteede häired:

Väga harv: interstitsiaalne nefriit, neerupuudulikkus.

Muud: tekkinud on suuõõne kandidoos.

4.9 Üleannustamine

Klaritromütsiini suurte annuste sissevõtmisel on oodata seedetrakti sümptomite, iivelduse, oksendamise ja kõhulahtisuse teket. Ühel juhul võttis bipolaarse häirega patsient korraga sisse 8 g klaritromütsiini, mille tulemusena tekkisid vaimse seisundi muutus, paranoidne käitumine ning hüpokaleemia ja hüpokseemia. Üleannustamisest põhjustatud allergiliste reaktsioonide korral teha maoloputus ja rakendada toetavat ravi.

Nagu ka teiste makroliidide puhul, ei ole hemodialüüs ja peritoneaaldialüüs efektiivsed.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: Makroliidid, ATC-kood: J01FA09

Klaritromütsiin on poolsünteetiline erütromütsiin A derivaat. Tema toime on sarnane, seondudes 50s ribosomaalse alaühikuga ja pärssides valgusünteesi tundlikes bakterites. 14-hüdroksümetaboliidil on samuti antibakteriaalne toime, kuigi minimaalne inhibeeriv kontsentratsioon (MIC) on kas võrdne või kaks korda suurem klaritromütsiini MIC-st, välja arvatud *H. influenzae* puhul, kus see on kaks korda tugevama toimega kui klaritromütsiin. Klaritromütsiini MIC-id on üldjuhul kaks korda väiksemad kui erütromütsiini.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Pärast suukaudset manustamist imendub klaritromütsiin seedetraktist kiiresti ja hästi. Esmasel maksapassaažil moodustub antimikroobset aktiivsust omav metaboliit 14-hüdroksüklaritromütsiin. Toit ei mõjuta ravimi biosaadavust, kuigi aeglustab vähesel määral klaritromütsiini imendumist ja 14-hüdroksümetaboliidi moodustumist.

Klaritromütsiini farmakokineetika ei ole lineaarne, kuid püsikontsentratsioon saabub 2 ravipäeva jooksul. 250 mg manustamisel kaks korda päevas eritub uriiniga 15...20% ravimist muutumatult kujul; 500 mg manustamisel kaks korda päevas suureneb uriiniga erituva ravimi kogus umbes 36%-ni. Põhimetaboliit uriinis on 14-hüdroksüklaritromütsiin, mis moodustab 10...15% annusest. Enamus ülejäänud annusest (5...10%) eritub väljaheitega, peamiselt sapi kaudu.

Klaritromütsiini plasmakontsentratsioon suureneb, kui 500 mg manustatakse kolm korda päevas kahe korra asemel.

Klaritromütsiini sisaldus kudedes on mitu korda kõrgem kui tsirkuleerivas plasmas, suuremat sisaldust on leitud kurgumandlites ja kopsukoos. Terapeutilise kontsentratsiooni puhul on 80% ravimist seondunud plasmavalkudega. Ravim tungib läbi maolimaskesta, tema sisaldus maokoes ja limaskestas on kõrgem omeprasooli samaaegsel kasutamisel.

Klaritromütsiin tungib keskkõrva vedelikku, kus tema sisaldus on suurem kui seerumis.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Klaritromütsiini toksilisus oli seotud annuse ja ravi kestusega. Kõigil loomaliikidel on põhiliseks sihtorganiks maks, maksakahjustust täheldati koertel ja ahvidel pärast 14 päeva kestnud ravi. Toksilised annused (mg/kg) olid suuremad patsientidele soovitatud annustest.

Mitmetes *in vitro* ja *in vivo* uuringutes ei ilmnunud klaritromütsiini mutageenset potentsiaali.

Loomadel teostatud fertiilsuse ja reproduktsiooni uuringutes ei ole ebasoodsaid toimeid täheldatud.

Mõnedes loomkatsetes on ilmnunud embrüotoksiline toime, kuid vaid annuste kasutamisel, mis on ka emale toksilised.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Kroskarmelloos, mikrokristalne tselluloos, ränidioksiid, povidoon, stearhape, magneesiumstearaat, talk, hüpromelloos, propüleenglükool, sorbitaanoleaat, vanilli maitselisand, kinoliinkollane (E104), titaandioksiid (E171), hüdroksüpropüültselluloos ja sorbhape.

6.2 Sobimatus

Ei ole kohaldatav

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25 °C, niiskuse ja valguse eest kaitstult.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

250 mg tabletid, 12, 14 või 20 tk pakendis
500 mg tabletid, 12, 14, 20 või 98 tk pakendis.

6.6 Erinõuded hävitamiseks

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Medochemie Ltd.
p.o. box 51409
Limassol, CY-3505
Küpros.

8. MÜÜGILOA NUMBRID

Klerimed 250 mg, õhukese polümeerikattega tabletid: 514006
Klerimed 500 mg, õhukese polümeerikattega tabletid: 514106

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

18.05.2006/3.05.2011

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Ravimiametis kinnitatud mais 2011