

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Roclarin 500 mg comprimate filmate

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Un comprimat filmat conține claritromicină 500 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat filmat

Comprimate filmate rotunde, biconvexe, de culoare galbenă.

### 4. DATE CLINICE

#### 4.1 Indicații terapeutice

Roclarin este indicat în tratamentul următoarelor infecții determinate de microorganisme sensibile:

- infecții ale aparatului respirator inferior, cum sunt bronșita acută și cronică, pneumonia;
- infecții ale aparatului respirator superior, cum sunt sinuzita și faringita;
- infecții respiratorii dobândite în comunitate, ca tratament inițial; claritromicina s-a dovedit activă *in vitro* față de germenii patogeni respiratori obișnuiți și atipici (vezi pct. 5.1);
- infecții cutanate ușoare până la moderate și ale țesuturilor moi;
- infecții cu *Helicobacter pylori* la pacienții cu ulcer duodenal, în asociere cu omeprazol sau lansoprazol (vezi pct. 4.2).

#### 4.2. Doze și mod de administrare

*Pacienți cu infecții respiratorii, cutanate și ale țesuturilor moi*

*Adulți și adolescenți*

Doza uzuală recomandată este de 250 mg claritromicină de 2 ori pe zi timp de 7 zile; în cazul infecțiilor severe, doza poate fi crescută până la 500 mg claritromicină de 2 ori pe zi timp de până la 14 zile.

În sinuzite acute, exacerbări ale bronșitelor cronice, pneumonii comunitare, doza uzuală este de 500 mg de două ori pe zi.

Durata tratamentului depinde de starea clinică a pacienților și va fi stabilită individual.

Durata uzuală a tratamentului este de 7 - 14 zile.

Tratamentul trebuie continuat cel puțin 2 zile după dispariția oricărui simptom.

În infecțiile cu *Streptococcus pyogenes* (streptococ beta-haemolitic de grup A) durata tratamentului trebuie să fie de cel puțin 10 zile.

*Copii cu vârsta sub 12 ani*

Se recomandă utilizarea altor forme farmaceutice.

#### *Eradicarea infecției cu Helicobacter pylori la pacienții cu ulcer duodenal (adulți)*

Triplă terapie (7-14 zile): 500 mg claritromicină de 2 ori pe zi în asociere cu lansoprazol 30 mg de 2 ori pe zi și amoxicilină 1000 mg de 2 ori pe zi, timp de 7-14 zile.

Triplă terapie (7 zile): 500 mg claritromicină de 2 ori pe zi în asociere cu lansoprazol 30 mg de 2 ori pe zi și metronidazol 400 mg de 2 ori pe zi, timp de 7 zile.

Triplă terapie (7 zile): 500 mg claritromicină de 2 ori pe zi în asociere cu omeprazol 40 mg o dată pe zi și amoxicilină 1000 mg de 2 ori pe zi sau metronidazol 400 mg de 2 ori pe zi, timp de 7 zile.

Triplă terapie (10 zile): 500 mg claritromicină de 2 ori pe zi în asociere cu amoxicilină 1000 mg de 2 ori pe zi și omeprazol 20 mg o dată pe zi, timp de 10 zile.

Dublă terapie (14 zile): doza uzuală este de 500 mg claritromicină de 3 ori pe zi timp de 14 zile. Claritromicina trebuie administrată în asociere cu omeprazol 40 mg pe cale orală o dată pe zi. În studiul pivot s-a utilizat omeprazol 40 mg o dată pe zi, timp de 28 zile. În studiile de susținere s-a utilizat omeprazol 40 mg o dată pe zi, timp de 14 zile.

#### *Vârstnici*

Se recomandă utilizarea acelorași doze și scheme terapeutice ca la adulți.

#### *Pacienți cu insuficiență renală*

Ajustarea dozei nu este necesară în mod obișnuit, cu excepția pacienților cu afectare renală severă (clearance-ul creatininei <30 ml/minut), situație în care doza zilnică totală trebuie redusă la jumătate, respectiv 250 mg claritromicină o dată pe zi în infecțiile ușoare până la moderate sau 250 mg claritromicină de 2 ori pe zi în infecțiile severe.

Administrarea claritromicinei se poate face indiferent de orarul meselor, deoarece alimentele nu afectează biodisponibilitatea. Comprimatele de Roclarin trebuie înghițite întregi, fără a fi mestecate, cu o cantitate suficientă de apă.

### **4.3 Contraindicații**

Hipersensibilitate la claritromicină, la alte macrolide sau la oricare dintre excipienți.

Administrarea concomitentă a claritromicinei cu derivați de secară cornută (ergotamină și dihidroergotamină).

Administrarea concomitentă a claritromicinei cu următoarele medicamente: cisapridă, pimozidă și terfenadină. S-au raportat creșteri ale concentrațiilor plasmatice de cisapridă, pimozidă și terfenadină la pacienții tratați cu claritromicină concomitent cu unul dintre aceste medicamente. Aceasta poate determina prelungirea intervalului QT și aritmii cardiace, inclusiv fibrilație ventriculară și torsada vârfurilor. Reacții similare s-au observat în cazul administrării concomitente a astemizolului cu alte macrolide.

### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

Claritromicina este excretată în special la nivel hepatic și renal. Prin urmare, acest antibiotic trebuie administrat cu precauție pacienților cu funcție hepatică și renală alterată.

Utilizarea claritromicinei o perioadă mai lungă de timp sau utilizarea repetată poate duce la favorizarea dezvoltării bacteriilor rezistente sau la apariția micozelor. Dacă apar suprainfecții, administrarea claritromicinei trebuie întreruptă și se va institui terapia adecvată.

În cazul utilizării antibioticelor cu spectru larg a fost raportată apariția colitei pseudomembranoase, care poate varia în severitate de la forme ușoare la forme care pot pune în pericol viața pacienților.

Este important ca acest diagnostic să fie luat în considerare la pacienții care dezvoltă diaree severă în timpul sau la scurt timp după tratamentul cu claritromicină.

În cazul unui număr mic de pacienți, *Helicobacter pylori* a dezvoltat rezistență la claritromicină.

Datorită riscului de prelungire a intervalului QT, claritromicina trebuie utilizată cu prudență în cazul pacienților cu boală coronariană, antecedente de aritmii ventriculare, cu interval QT prelungit congenital sau dobândit, insuficiență cardiacă severă, hipokaliemie necompensată și/sau hipomagnezemie, bradicardie (< 50 bătăi pe minut) sau când sunt administrate concomitent medicamente cu efect de prelungire a intervalului QT.

Se recomandă realizarea unei audiograme și se va avea în vedere reducerea dozelor în cazul apariției acufenelor sau a scăderii acuității auditive.

#### **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

Similar altor macrolide, utilizarea claritromicinei la pacienții tratați concomitent cu medicamente metabolizate prin intermediul izoenzimelor citocromului P450 (de exemplu cilostazol, metilprednisolon, warfarină, chinidină, sildenafil, alcaloizi de secară cornută, alprazolam, triazolam, midazolam, disopiramidă, lovastatină, rifabutină, fenitoină, ciclosporină, vinblastină, valproat și tacrolimus) se poate asocia cu creșterea concentrațiilor plasmatiche ale acestor medicamente.

Utilizarea concomitentă a claritromicinei cu ergotamină și dihidroergotamină a fost asociată cu intoxicația acută de tip ergot, caracterizată prin vasoconstricție, ischemia extremităților și a altor organe, inclusiv la nivelul sistemului nervos central și de aceea este contraindicată (vezi pct.4.3).

S-au raportat creșteri ale concentrațiilor plasmatiche de cisapridă, pimozidă și terfenadină la pacienții tratați cu claritromicină concomitent cu unul dintre aceste medicamente. Aceasta poate determina prelungirea intervalului QT și aritmii cardiace, inclusiv fibrilație ventriculară și torsada vârfurilor. Reacții similare s-au observat în cazul administrării concomitente a astemizolului cu alte macrolide. Prin urmare administrarea claritromicinei concomitent cu medicamentele mai sus menționate este contraindicată. (vezi pct.4.3)

S-a raportat intoxicație cu colchicină în cazul utilizării concomitente a acesteia cu claritromicină, în special la pacienții vârstnici, unii dintre aceștia având insuficiență renală.

S-a raportat apariția rabdomiolizei în cazul administrării concomitente a claritromicinei cu inhibitori ai HMG-CoA reductazei, cum sunt lovastatina și simvastatina.

Claritromicina administrată pacienților tratați cu teofilină a fost asociată cu creșterea concentrațiilor plasmatiche ale teofilinei și cu apariția intoxicației cu teofilină.

Administrarea claritromicinei pacienților tratați cu warfarină poate duce la potențarea efectului warfarinei. La acești pacienți trebuie monitorizat timpul de protrombină.

Administrarea claritromicinei concomitent cu digoxina poate duce la potențarea efectului digoxinei. Trebuie luată în considerare monitorizarea concentrațiilor plasmatiche ale digoxinei.

Prin reducerea vitezei de excreție, claritromicina potențează efectul carbamazepinei.

La pacienții adulți infectați cu HIV, administrarea concomitentă de claritromicină și zidovudină poate determina concentrații constante scăzute de zidovudină la starea de echilibru. Aceasta poate fi evitată prin asigurarea unui interval de 1-2 ore între administrarea de claritromicină și zidovudină.

Atunci când se administrează concomitent, ritonavirul crește aria de sub curba concentrației plasmatiche în funcție de timp (ASC),  $C_{max}$  și  $C_{min}$  ale claritromicinei. Datorită indicelui terapeutic mare al claritromicinei, nu este necesară reducerea dozei la pacienții cu funcție renală normală. Cu toate acestea, la pacienții cu afectarea funcției renale trebuie făcută următoarea ajustare a dozelor: pentru

pacienții cu clearance-ul creatininei cuprins între 30 și 60 ml/min, doza de claritromicină trebuie redusă cu 50%. Pentru pacienții cu clearance-ul creatininei <30 ml/min, doza de claritromicină trebuie redusă cu 75%. În cazul administrării concomitente cu ritonavir nu trebuie utilizate doze de claritromicină mai mari de 1 g pe zi.

Chiar dacă concentrațiile plasmatice de claritromicină și omeprazol pot crește în cazul administrării concomitente, nu este necesară ajustarea dozelor celor două medicamente. La dozele recomandate, nu s-au raportat interacțiuni semnificative clinic între claritromicină și lansoprazol. Concentrațiile plasmatice ale claritromicinei pot crește și în cazul administrării concomitente cu antiacide, compuși de aluminiu și magneziu sau ranitidină; în acest caz nu este necesară ajustarea dozelor.

Cazuri de torsada vârfurilor au fost raportate la pacienții tratați concomitent cu claritromicină și chinidină sau disopiramidă. Prin urmare, aceste asocieri trebuie evitate sau concentrațiile plasmatice ale chinidinei sau disopiramidei trebuie monitorizate, pentru a permite ajustării dozei.

#### **4.6 Sarcina și alăptarea**

##### Sarcina

Nu a fost stabilită siguranța administrării claritromicinei în timpul sarcinii și alăptării. Unele studii la animale au evidențiat un efect embriotoxic, dar numai la doze toxice materne.

##### Alăptarea

Claritromicina a fost evidențiată în laptele animalelor și laptele matern.

Prin urmare, nu se recomandă utilizarea claritromicinei în timpul sarcinii sau alăptării, cu excepția cazului în care beneficiul terapeutic matern este mai mare decât riscul potențial pentru făt, respectiv pentru sugar.

#### **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

Nu există date disponibile privind efectul claritromicinei asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Cu toate acestea, trebuie ținut cont de posibila apariție a unor reacții adverse ca amețeală, vertij, confuzie și dezorientare.

#### **4.8 Reacții adverse**

Pentru clasificarea reacțiilor adverse în funcție de frecvență s-a utilizat următoarea convenție: foarte frecvente ( $\geq 1/10$ ), frecvente ( $\geq 1/100$  și  $< 1/10$ ), mai puțin frecvente ( $\geq 1/1000$  și  $< 1/100$ ), rare ( $\geq 1/10000$  și  $< 1/1000$ ), foarte rare ( $< 1/10000$ ), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

##### *Investigații diagnostice*

Frecvente: creșterea uremiei.

Mai puțin frecvente: prelungirea timpului de protrombină, creșterea creatininemiei, alterarea testelor funcționale hepatice (creșterea valorilor serice ale transaminazelor).

Foarte rare: hipoglicemia a fost observată, în special după administrarea concomitentă de antidiabetice orale și insulină.

##### *Tulburări cardiace*

Foarte rare: prelungirea intervalului QT, tahicardie ventriculară și torsada vârfurilor.

##### *Tulburări hematologice și limfatice*

Mai puțin frecvente: leucopenie.

Foarte rare: trombocitopenie.

##### *Tulburări ale sistemului nervos*

Frecvente: cefalee, alterarea simțului olfactiv.

Foarte rare: vertij, parestezie, convulsii.

#### *Tulburări acustice și vestibulare*

Rare: tinitus.

Foarte rare: pierderi reversibile ale auzului.

#### *Tulburări gastro-intestinale*

Frecvente: greață, diaree, vărsături, durere abdominală, dispepsie, stomatită, glosită, modificări reversibile de culoare ale dinților și limbii, tulburări ale simțului gustativ, cum este gust metalic sau amar.

Foarte rare: pancreatită. Colita pseudomembranoasă a fost raportată, foarte rar, în cazul claritromicinei și poate fi de intensitate moderată până la severă.

#### *Tulburări renale și ale căilor urinare*

Foarte rare: nefrită interstițială, insuficiență renală.

#### *Tulburări cutanate și ale țesutului subcutanat*

Foarte rare: sindrom Stevens-Johnson și necroliză epidermică toxică.

#### *Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv*

Mai puțin frecvente: artralgi, mialgii.

#### *Infectii și infestări*

Frecvente: candidoză orală.

Similar altor antibiotice, utilizarea prelungită poate determina selecția tulpinilor rezistente.

#### *Tulburări ale sistemului imunitar*

Mai puțin frecvente: reacții alergice cum sunt urticaria și erupția cutanată tranzitorie. Au fost raportate și cazuri de anafilaxie.

#### *Tulburări hepatobiliare*

Mai puțin frecvente: disfuncții hepatice, care sunt, de obicei, tranzitorii și reversibile, hepatită și coleastăz cu sau fără icter.

Foarte rare: insuficiența hepatică letală a fost raportată, în special, la pacienții cu tulburări hepatice preexistente sau care utilizează alte medicamente hepatotoxice.

#### *Tulburări psihice*

Foarte rare: anxietate, insomnie, halucinații, psihoze, dezorientare, depersonalizare, coșmaruri și confuzie.

#### Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

e-mail: [adr@anm.ro](mailto:adr@anm.ro)

Website: [www.anm.ro](http://www.anm.ro)

#### **4.9 Supradozaj**

Rapoartele arată că ingerarea unor cantități mari de claritromicină poate produce manifestări gastro-intestinale. În caz de supradozaj se recomandă lavaj gastric și instituirea tratamentului de susținere a funcțiilor vitale. Similar altor macrolide, nu este de așteptat ca hemodializa sau dializa peritoneală să scadă semnificativ concentrația plasmatică de claritromicină.

## 5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

### 5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: macrolide, codul ATC: J01FA09.

Claritromicina este un derivat de semisinteză al eritromicinei A. Își exercită acțiunea antibacteriană prin legarea de subunitatea ribozomală 50S a bacteriei sensibile, inhibând astfel sinteza proteică. Claritromicina este un antibiotic cu potență mare față de un spectru larg de germeni aerobi și anaerobi Gram-pozitiv și Gram-negativ. În general, claritromicina are concentrațiile minime inhibitorii (CMI) de două ori mai mici față de concentrațiile minime inhibitorii ale eritromicinei. Metabolitul claritromicinei, 14-hidroxi, este, de asemenea, activ microbiologic. Acest metabolit are CMI egală sau de două ori mai mare decât CMI a moleculei de bază, exceptând CMI pentru *H. influenzae*, în acest caz, metabolitul 14-hidroxi-claritromicina fiind de două ori mai activ decât molecula de bază.

De regulă, *in vitro*, claritromicina este activă față de următoarele microorganisme:

Microorganisme Gram-pozitiv: *Staphylococcus aureus* (meticilin-sensibil); *Streptococcus pyogenes* (streptococ beta-hemolitic de grup A), streptococi alfa-hemolitici (grupul viridans); *Streptococcus (Diplococcus) pneumoniae*; *Streptococcus agalactiae*; *Listeria monocytogenes*.

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

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

Alte microorganisme: *Chlamydia trachomatis*; *Mycobacterium avium*; *Mycobacterium leprae*; *Mycobacterium kansasii*; *Mycobacterium chelonae*; *Mycobacterium fortuitum*; *Mycobacterium intracellulare*.

Microorganisme anaerobe: *Bacteroides fragilis* sensibil la macrolide; *Clostridium perfringens*; speciile de *Peptococcus*; speciile de *Peptostreptococcus*; *Propionibacterium acnes*.

Claritromicina are acțiune bactericidă asupra câtorva tulpini bacteriene. Acestea sunt *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*, *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*, *Neisseria gonorrhoeae* și speciile de *Campylobacter*.

Activitatea claritromicinei asupra *Helicobacter pylori* este mai mare la pH neutru decât la pH acid.

### 5.2 Proprietăți farmacocinetice

#### *Absorbție*

Claritromicina se regăsește în plasmă la 60 minute după administrare. După administrarea unei prize unice de 250 mg, concentrația plasmatică maximă este la 1,7 ore pentru claritromicină și 2,2 ore pentru metabolitul activ 14-hidroxi-claritromicina. Biodisponibilitatea absolută este de 55 %. Absorbția comprimatului nu este influențată de alimente.

#### *Distribuție*

Volumul de distribuție este de 2-4 l/kg. Distribuția claritromicinei în țesuturi este ridicată, cu excepția sistemului nervos central (LCR). În toate celelalte țesuturi se ajunge la o concentrație superioară concentrației plasmatică. Macrolidele pătrund și se acumulează în fagocite, ceea ce explică efectul claritromicinei asupra bacteriilor intracelulare. Claritromicina și 14-hidroxi-claritromicina trec în laptele matern. Raportul concentrațiilor față de concentrațiile plasmatică este de 24, respectiv 63 %.

Conform datelor din literatură, concentrațiile serice ale claritromicinei și ale metabolitului activ la un subiect normal la starea de echilibru (aproximativ ziua a 4-a) după administrare repetată sunt prezentate în tabelul următor:

	C <sub>max</sub> * a claritromicinei	C <sub>max</sub> * a 14- hidroxi-claritromicina	C <sub>max</sub> ** a activității biologice
250 mg de 2 ori pe zi	0,9 µg/ml	0,6 µg/ml	1,5 µg/ml
500 mg de 2 ori pe zi	2,4 µg/ml	0,66 µg/ml	2,8 µg/ml

\* dozaj prin metoda HPLC.

\*\* dozaj prin metoda microbiologică.

Pentru concentrația de 250 mg, timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare a claritromicinei este de 3,8 ore și cel al 14-hidroxi-claritromicinei este de 5,8 ore. După administrări repetate starea de echilibru este atinsă în a 4 a zi.

Legarea de proteinele plasmatică a claritromicinei este între 72 și 67 %, și cea a metabolitului activ al claritromicinei este între 57 și 48 %, în funcție de concentrațiile plasmatică.

#### *Metabolizare:*

Claritromicina este metabolizată intens, suferind o demetilare și o oxidare în poziția 14 a inelului lactat. Rata de metabolizare, ca și modul de eliminare, depind de doză.

#### *Eliminare:*

După o doză unică de 250 mg claritromicină, 37,9% din doza administrată se elimină prin urină, iar 40,2% prin materiile fecale, astfel că în decurs de 5 zile toată cantitatea este eliminată; de asemenea, prin administrarea a 1200 mg claritromicină în doză unică, 46% se elimină prin urină și 29,1% prin materiile fecale.

#### Influența vârstei și patologiei asupra farmacocineticii

*Pacienți vârstnici:* rezultatele arată că nu este necesară ajustarea dozei la vârstnici, cu excepția cazurilor de insuficiență renală severă.

*Influența afecțiunilor asupra farmacocineticii:* după administrarea a 200 mg de claritromicină la pacienții cu insuficiență renală severă, crește concentrația plasmatică maximă și ASC și scade eliminarea claritromicinei, comparativ cu voluntarii sănătoși. La pacienții cu insuficiență renală severă, comparativ cu voluntarii sănătoși, eliminarea totală a claritromicinei a scăzut de la 26,5% la 3,3%. La pacienții cu insuficiență renală severă aceste rezultate indică necesitatea de a scădea doza sau de a mări intervalul dintre administrări.

Concentrațiile claritromicinei la starea de echilibru nu diferă la pacienții cu insuficiență hepatică comparativ cu voluntarii sănătoși, în timp ce concentrațiile metabolitului 14-hidroxiclaritromicină sunt mai mici.

### **5.3 Date preclinice de siguranță**

Studiile privind fertilitatea și toxicitatea asupra funcției de reproducere la șobolani, cărora li s-au administrat 150-160 mg/kg și zi de claritromicină nu au demonstrat niciun efect nociv în ceea ce privește ciclul estrogenic, fertilitatea, numărul și viabilitatea urmașilor. S-au realizat studii de teratogenicitate la două specii de șobolani (Wistar și Sprague-Dawley), iepuri albi de Noua Zeelandă și maimuțe. Acestea au eșuat demonstrând efectele teratogenice ale claritromicinei. Doar în urma unui studiu adițional pe șobolani Sprague-Dawley s-a observat, cu o incidență ne semnificativă (aproximativ 6%) apariția anomaliilor cardiovasculare. Aceste anomalii se pare că au apărut datorită expresiei spontane a modificărilor genetice survenite în colonie. Două studii pe șoareci au demonstrat apariția cu o incidență variabilă a dehiscentei palatine (3-30%) în urma unor doze de 70 de ori mai mari decât doza zilnică uzuală la om, dar nu și la o doză de 35 de ori mai mare decât aceasta. Acest lucru a sugerat toxicitate maternă și fetală, dar nu și teratogenitate.

Claritromicina duce la pierderea embrionilor la maimuțe, dacă se administrează în doze de 10 ori mai mari decât doza zilnică uzuală la om, începând cu a 20-a zi gestațională. Efectul a fost atribuit toxicității materne a claritromicinei la doze foarte mari. Un studiu adițional realizat pe maimuțe gestante cărora li s-a administrat claritromicină în doze de 2,5-5 ori mai mare decât doza maximă admisă, a demonstrat că nu au existat riscuri în ceea ce privește produsul de concepție.

Un test la șoareci cărora li s-au administrat 1000 mg/kg și zi claritromicină (aproximativ de 70 de ori doza maximă zilnică admisă la om) a fost clar negativ în ceea ce privește mutagenicitatea, iar la

șobolani tratați cu până la 500 mg/kg și zi claritromicină (de aproximativ 35 de ori doza maximă zilnică admisă la om) timp de 80 de zile, nu a afectat fertilitatea masculină. Rezultatele testelor Ames nu au oferit rezultate pozitive în ceea ce privește potențialul mutagenic al claritromicinei, în condițiile administrării a 25 mcg/cutie Petri sau mai puțin. La concentrații de 50 mcg, medicamentul a fost toxic pentru toate liniile celulare.

## **6 PARTICULARITĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

#### *Nucleu*

Croscarmeloză sodică  
Amidon de porumb  
Copovidonă  
Celuloză microcristalină  
Dioxid de siliciu coloidal anhidru  
Stearat de magneziu

#### *Film*

Alcool polivinilic parțial hidrolizat  
Dioxid de titan (E 171)  
Macrogol 3350  
Talc  
Galben de chinolină lac de aluminiu (E 104)  
Oxid galben de fer (E 172)

### **6.2 Incompatibilități**

Nu este cazul.

### **6.3 Perioada de valabilitate**

4 ani

### **6.4 Precauții speciale de păstrare**

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.

### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Cutie cu 2 blistere din PVC/Al a câte 10 comprimate filmate

### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor**

Fără cerințe speciale.

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Antibiotice S.A.  
Str. Valea Lupului nr. 1, 707410, Iași, România

## **8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

10149/2017/01

**9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data ultimei reînnoiri a autorizației: August 2017

**10. DATA ULTIMEI REVIZUIRI A TEXTULUI**

Iulie, 2023