

Klaritromycin

DEKLARATION

Klaritromycin (J01FA09) är ett makrolidantibiotikum avsett för oralt bruk

RAFS BEDÖMNING

Klaritromycin är ett alternativt förstahandsmedel vid behandling av pneumoni orsakad av *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydomphila psittaci* eller *Chlamydomphila pneumoniae*. Vid eradikering av *Helicobacter pylori* är resistens mot klaritromycin kopplat till sämre behandlingsutfall varför resistensbestämning på biopsimaterial bör göras vid recidiv. Klaritromycin har effekt mot atypiska mykobakterier men behandling är sällan indicerad hos immunkompetenta individer. Klaritromycin har otillräcklig aktivitet mot *Haemophilus influenzae* och uppvisar en dålig penetration till mellanörat och är därför endast rekommenderat för behandling av akut mediaotit vid verifierad penicillinallergi typ 1. Makrolidanvändning skall om möjligt undvikas vid infektioner orsakade av pneumokocker och betahemolytiska streptokocker pga. risk för selektion av resistenta bakteriestammar.

FARMAKODYNAMIK

Klaritromycin hämmar bakteriers proteinsyntes genom bindning till ribosomer.

Aktivitet klaritromycin

- **God aktivitet:** stafylokocker, streptokocker (inklusive pneumokocker), *Moraxella catarrhalis*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydomphila pneumoniae* och *Chlamydomphila psittaci*, *Ureaplasma urealyticum*, *Listeria monocytogenes*, *Arcanobacterium haemolyticum*, *Legionella pneumophila*, *Bordetella pertussis*, *Helicobacter pylori*.
- **Lägre aktivitet (nativ population i I-grupp):** -
- **Otillräcklig aktivitet:** *Haemophilus influenzae*, enterokocker, *Mycoplasma hominis*, *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, anaeroba bakterier.

MIC-distributioner för klaritromycin kan hittas på EUCASTs webbsidor:
(<http://217.70.33.99/Eucast2/SearchController/search.jsp?action=init>)

BRYTPUNKTER

- **Icke-artrelaterade brytpunkter:** Data saknas.

- **Kliniska brytpunkter (Artrelaterade brytpunkter som korrelerar till klinisk behandlingseffekt):** stafylokocker, streptokocker, pneumokocker, M. catarrhalis.

MIC- och zonbrytpunkter redovisas i separat tabell

(<http://www.srga.org/MICTAB/Brytpunktstabeller%20RAF-M%20v1.1.xls>).

RESISTENSUTVECKLING

- **Resistensmekanismer:** Det finns två huvudsakliga resistensmekanismer: Den vanligaste kodas av ermB genen, vilket leder till minskad bindning av alla makrolider till 23S ribosomen och korsresistens för makrolider (inklusive telitromycin), linkosamider samt streptogramin B (MLS_B). Den andra resistensmekanismen kodas av mefA genen, vilket leder till efflux av makrolider (i viss utsträckning även av telitromycin).
 - **Korsresistens:** väsentligen total korsresistens mellan alla makrolider och azitromycin. Viss korsresistens mellan makrolider och linkosamider (klindamycin), s.k. MLS-resistens.
 - **Resistens sällsynt (<1%):** Moraxella catarrhalis, Mycoplasma pneumoniae, Chlamydia trachomatis, Chlamydophila pneumoniae och Chlamydophila psittaci.
 - **Resistens förekommer (1-10%):** Streptococcus pyogenes (GAS), streptokocker grupp C och G, pneumokocker, Helicobacter pylori, Staphylococcus aureus
 - **Resistens vanlig (>10%):** Koagulasnegativa stafylokocker
 - **Internationella trender:** Pneumokocker är resistenta i allt högre utsträckning (>40%) i allt fler länder. Flera länder har haft epidemier med makrolidresistenta Streptococcus pyogenes (GAS).
-

FARMAKOKINETIK

- **Biotillgänglighet (% av given dos):** 55 %. Födointag påverkar ej absorptionen.
- **Serumkoncentration:** 1 mg/L i steady state vid dosering 250 mg x 2. Kinetiken är dosberoende. Serumkoncentrationen av metaboliten utgör 50-75% av moderssubstansens koncentration.
- **Skenbar distributionsvolym:** 1.5 - 2 L/kg.
- **Serumproteinbindning:** 70 %
- **Halveringstid:** 2-5 timmar, längre vid högre dos.
- **Metabolism och elimination:** klaritromycin metaboliseras i levern genom hydroxylering och demetylering, Den antibakteriellt aktiva huvudmetaboliten, 14-hydroxi.klaritromycin, har en halveringstid på 5 timmar, uppnår en maximal serumkoncentration av 0,6 mg/L samt utsöndras med faeces. 20% av tillfört klaritromycin utsöndras via urinen som oförändrat klaritromycin.
- **Interaktioner:** teofyllin, warfarin, zidovudin, ritonavir, ciclosporin, fenytoin, karbamazepin, rifabutin, rifampicin, takrolimus, terfenadin, m.fl.

Referensgruppen för antibiotikafrågor (RAF)

Uppdaterad 2010-12-16