

Claritromicina 500 mg Pharmavial
Claritromicina 500 mg

Polvo liofilizado para Inyectable
VIA INTRAVENOSA

Venta bajo receta
Industria Argentina



Composición:

Cada frasco ampolla contiene:
Claritromicina.....500mg
Excipientes.....c.s.

Acción terapéutica
Antibiótico.

Cód. ATC: J01FA09

Acción farmacológica

Antibiótico macrólido. Ejerce su acción antibacteriana mediante la unión a la subunidad 50 S de las ribosomas de las bacterias susceptibles provocando la inhibición de la síntesis proteica.

Farmacocinética

Claritromicina es rápidamente absorbida desde el tracto gastrointestinal luego de la administración oral.

La biodisponibilidad absoluta de la claritromicina a partir de los comprimidos (250 mg), es de 50% aproximadamente.

Los alimentos retrasan levemente su absorción, provocando un aumento en el tiempo de aparición del pico de concentración plasmática de 2 a 2,5 horas, aproximadamente y aumentan la concentración plasmática máxima (C_{max}) de Claritromicina pero no afectan su biodisponibilidad.

Los alimentos no afectan la formación del metabolito activo antibacteriano 14-OH-claritromicina o su C_{max} en el plasma; por lo tanto Claritromicina puede ser administrado independientemente del horario de las comidas.

En personas en estado de no ayuno, la C_{max} es alcanzada luego de 2 a 3 horas de la administración por vía oral y las concentraciones máximas en el estado estable son obtenidas dentro de los tres días y son de aproximadamente 1 a 2 µg/ml con una dosis de 250 mg cada 8 a 12 horas, y de 3 a 4 µg/ml con la dosis de 500 mg cada 8 a 12 horas.

La vida media de eliminación de Claritromicina es de 3 a 4 horas con una dosis de 250 mg administrada cada 12 horas y de 5 a 7 horas con 500 mg administrados cada 8 a 12 horas.

Bajo la dosificación de 250 mg por vía oral cada 12 horas, el metabolito principal, 14-OH-claritromicina, logra una concentración plasmática máxima en el estado estable, de aproximadamente 0,6 µg/ml, siendo su vida media de eliminación de 5 a 6 horas.

Bajo la dosificación de 500 mg por vía oral cada 12 horas, la concentración plasmática máxima del metabolito 14-OH-claritromicina, en el estado estable, es ligeramente mayor de 1 µg/ml y su vida media de eliminación de 7 a 9 horas. Con cualquiera de los regímenes de dosificación anteriores, las concentraciones plasmáticas de Claritromicina y su metabolito 14-OH-claritromicina, en el estado estable, se obtienen dentro de los dos o tres días de iniciado el tratamiento.

La Claritromicina posee una farmacocinética no lineal que se observa levemente a las dosis recomendadas de 250 mg y 500 mg administradas cada 8 a 12 horas. Luego de la administración oral de 250 mg de Claritromicina cada 12 horas, se encontró que la excreción urinaria fue del 20%, mientras que luego de la administración oral de 500 mg cada 12 horas fue del 30%. Luego de una dosis oral de 250 mg (125 mg/5ml) de suspensión cada 12 horas, la excreción urinaria de Claritromicina fue del 40%. El aclaramiento renal de Claritromicina es independiente de la dosis y se aproxima a la tasa de filtración glomerular normal. El principal metabolito encontrado en orina es el 14-OH-claritromicina,

el cual representa un 10% a 15 % adicional de la dosis tanto para los comprimidos de 250 mg como para los de 500 mg administrados cada 12 horas.

Compromiso hepático: La concentración plasmática de Claritromicina en el estado estable, en sujetos con insuficiencia hepática, no difiere de la encontrada en sujetos normales si bien la concentración plasmática del metabolito 14-OH-claritromicina es menor en los pacientes con compromiso hepático. La disminución del aclaramiento metabólico y la formación del metabolito 14-hidroxiado es, al menos parcialmente, compensada por un incremento en el aclaramiento renal de la Claritromicina en los sujetos con insuficiencia hepática, respecto de los sujetos sanos. Estos resultados permiten concluir que no es necesario ajustar la dosificación en pacientes con daño hepático moderado o severo, pero con función renal normal.

Compromiso renal: Puesto que la eliminación se produce principalmente por vía renal, la farmacocinética de la droga se verá alterada en pacientes con disfunción renal, viéndose elevados los niveles plasmáticos y la vida media tanto de la claritromicina como de su metabolito 14-hidroxiado. En estos casos se deberá realizar el ajuste de dosis adecuado.

Pacientes inmunodeprimidos: La concentración plasmática de Claritromicina y de 14-OH-claritromicina en el estado estable, en pacientes adultos con infección por HIV, luego de la administración de 500 mg de Claritromicina cada 12 horas, es similar a la observada en voluntarios sanos. La concentración plasmática máxima en el estado estable, observada en estos pacientes para una administración de 500 o 1000 mg de Claritromicina cada 12 horas fue de 2 a 4 µg/ml y de 5 a 10 µg/ml respectivamente.

La claritromicina y su metabolito 14-hidroxiado se distribuyen rápidamente hacia los líquidos y los tejidos corporales. Por su alta concentración intracelular, las concentraciones tisulares son, por lo general, más elevadas que las concentraciones plasmáticas.

Ejemplos de concentraciones en tejidos y plasma:

Concentración (luego de 250 mg c / 12 horas)		
Tipo de tejido	Tejido (µg/g)	Suero µg/ml)
Amígdala	1.6	0.8
Pulmón	8.8	1.7

No existen datos disponibles acerca de la penetración en el líquido cefalorraquídeo. Para niños que requieren terapia antimicrobiana, la administración de 7,7 µg/kg de Claritromicina suspensión cada 12 horas produce una concentración plasmática máxima en el estado estable de 3 a 7 µg/ml de Claritromicina y de 1 a 2 µg/ml de 14-OH-claritromicina.

La Claritromicina ingresa en el fluido del oído de niños con otitis secretoria del oído medio. Administración concomitante de omeprazol: en un estudio llevado a cabo administrando Claritromicina 500 mg cada 8 horas en combinación con Omeprazol 40 mg una vez al día, se observó un aumento en los niveles plasmáticos de Claritromicina y de 14-OH-claritromicina. A su vez también resultaron aumentadas las concentraciones de Claritromicina en el tejido gástrico y en el mucus.

Indicaciones

CLARITROMICINA 500 mg PHARMAVIAL, se encuentra indicada en el tratamiento de infecciones leves a moderadas causadas por cepas susceptibles de los microorganismos mencionados a continuación.

Adultos: faringitis/amigdalitis debidas a *S. pyogenes* (La droga de elección en el tratamiento y prevención de infecciones estreptocócicas y la profilaxis de la fiebre reumática es la penicilina, administrada por vía oral o IM). La claritromicina es efectiva en la erradicación de *S. pyogenes* de la nasofaringe; sin embargo, no hay datos disponibles que establezcan la eficacia de la claritromicina en la subsiguiente prevención de la fiebre reumática). Sinusitis maxilar aguda, debida a *H. influenzae*, *M. catarrhalis* y *S. pneumoniae*. Exacerbación bacteriana aguda de la bronquitis crónica debida a *H. influenzae*, *H. parainfluenzae*, *M. catarrhalis*, *S. pneumoniae*. Neumonía de la comunidad debida a *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae* (TWAR), *H. influenzae*, *S. pneumoniae*. Infecciones no complicadas de piel y faneras debidas a *S. aureus* o *S. pyogenes* (los abscesos habitualmente requieren drenaje quirúrgico). Infecciones micobacterianas diseminadas debidas a *M. avium* o *M. intracellulare*.

Niños: faringitis/amigdalitis debidas a *S. pyogenes*. Sinusitis maxilar aguda debidas a *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *S. pneumoniae*. Otitis media aguda debida a *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *S. pneumoniae*. Infecciones no complicadas de piel y faneras debidas a *S. aureus* o *S. pyogenes* (los abscesos habitual-

mente requieren drenaje quirúrgico) Infecciones micobacterianas diseminadas debidas a *M. avium* o *M. intracellulare*. Neumonía de la comunidad debida a *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae* (TWAR) o *S. pneumoniae*.

El uso intravenoso de Claritromicina está indicado cuando la vía oral no es apropiada.

Posología y modo de uso

La dosis debe ser ajustada por el médico en función de la patología presente que causa la infección y a la gravedad de la misma.

POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE (Intravenoso)

La dosis recomendada en adultos es de 1g diario dividido en dos dosis.

Dosificación en infecciones micobacterianas (*M. Avium*, *M. Intracellulare*); en infecciones diseminadas el tratamiento recomendado en adultos es de 1g/día dividido en dos dosis.

La terapéutica endovenosa puede limitarse a 2 a 5 días en pacientes críticos y deberá cambiarse a la vía oral tan pronto sea posible según criterio médico.

En presencia de insuficiencia renal severa (CLcr < 30 ml/min) con o sin insuficiencia hepática, la dosis deberá dividirse a la mitad de la dosis recomendada.

Cada dosis deberá ser perfundida una vez que se haya diluido con el diluyente intravenoso adecuado, durante un periodo de 60 minutos. No debe administrarse en bolo o por vía intramuscular. La solución para infusión se prepara de la siguiente manera:

1. Preparar la solución inicial de CLARITROMICINA 500 mg PHARMAVIAL agregando 10 ml de agua para inyección al frasco ampolla. No utilizar ningún otro disolvente.

Cada ml de solución contiene 50 mg de Claritromicina.

El producto reconstituido deberá emplearse dentro de las 24 horas si se almacena a temperatura ambiente (25 °C) o dentro de las 48 horas si se mantiene a 5 °C.

2. El producto reconstituido (500 mg en 10 ml de agua para inyección) deberá ser incorporado a 250 ml de alguno de los siguientes diluyentes previo a su administración.

- Dextrosa al 5% en Ringer lactato
- Dextrosa al 5% en Cloruro de Sodio al 0,3%
- Dextrosa al 5% en Cloruro de Sodio al 0,45%
- Cloruro de Sodio al 0,9%

No se debe agregar ningún otro agente a la mezcla, sin antes haber determinado su efecto sobre la estabilidad química y física de la solución.

Contraindicaciones

CLARITROMICINA 500 mg PHARMAVIAL está contraindicada en pacientes con conocida hipersensibilidad a la claritromicina, eritromicina u otros antibióticos macrólidos.

Pacientes que reciban concomitantemente terfenadina, cisaprida o pimozida (taquicardia ventricular, fibrilación ventricular, torsade de pointes y prolongación del intervalo QT), principalmente debido a la inhibición del metabolismo hepático de estas drogas por la claritromicina.

Derivados del ergot.

Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de la formulación.

Precauciones y advertencias

Precauciones generales: La Claritromicina se excreta principalmente a través de hígado y riñón. Podrá ser administrada sin previo ajuste de la dosis en pacientes con trastornos de la función hepática y con función renal normal. Si existe disfunción renal con o sin trastorno de la función hepática se deberá disminuir la dosis o aumentar el intervalo entre dosis.

Debe tenerse en cuenta la posibilidad de que se produzca resistencia cruzada entre Claritromicina y otros antibióticos del grupo de los macrólidos como lincomicina y clindamicina.

Las reacciones alérgicas o de hipersensibilidad serán tratadas rápidamente mediante medidas de sostén.

Advertencias: La claritromicina no deberá ser utilizada en mujeres embarazadas excepto en circunstancias clínicas donde un tratamiento alternativo no es apropiado. Si se produce el embarazo durante la terapia con claritromicina, la paciente deberá ser advertida del potencial riesgo para el feto. Claritromicina produce efectos adversos sobre la evolución del embarazo y/o sobre el desarrollo embrionfetal en monos, ratas, ratones y conejos a dosis que produjeron niveles plasmáticos de 2 a 17 veces mayores que los niveles alcanzados en humanos tratados con las máximas dosis recomendadas para uso humano.



La colitis pseudomembranosa ha sido relacionada con casi todos los agentes antibacterianos, incluyendo la claritromicina, y puede variar en severidad desde leve hasta comprometer la vida del paciente. Por esto es importante considerar el diagnóstico de pacientes que presentan diarreas luego de la administración de agentes antibacterianos.

El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora normal del colon y puede permitir la proliferación de clostridios. Los estudios indican que una toxina producida por el Clostridium difficile es la principal causa de la "colitis asociada a antibióticos".

Luego de establecido el diagnóstico de colitis pseudomembranosa, se deberán iniciar las medidas terapéuticas adecuadas: los casos leves usualmente responden a la discontinuación de la droga y en los casos moderados a graves debe considerarse la implementación de un tratamiento hidroelectrolítico, suplementación proteica, y tratamiento con drogas antibacterianas clínicamente efectivas frente a la colitis causada por C. difficile.

Interacción con medicamentos y alimentos

Como con otros antibióticos macrólidos, su uso en pacientes que reciben drogas metabolizadas por el sistema del citocromo P450 (por ej., digoxina, warfarina, midazolam) puede estar asociado con elevaciones de los niveles séricos de estas drogas.

Puede producir rabdomiólisis con el uso concomitante de inhibidores de la HMGCoA reductasa (ej.: simvastatina).

La administración conjunta por vía oral de Claritromicina y zidovudina a pacientes adultos infectados por HIV puede provocar una menor concentración de zidovudina en el estado estable. Se recomienda administrar la Claritromicina con 2 a 4 horas de anticipación a la zidovudina. Esta interacción no parece ocurrir en pacientes pediátricos infectados por HIV que reciben en forma concomitante una suspensión de Claritromicina y zidovudina. Dado que la Claritromicina aparenta interferir con la absorción de zidovudina cuando es administrada por vía oral en forma simultánea en adultos, esta interacción no constituiría un problema cuando la Claritromicina es administrada por vía IV.

La administración concomitante de Claritromicina y ritonavir produjo una marcada inhibición del metabolismo de la Claritromicina con un aumento en los niveles séricos de Claritromicina. Claritromicina podrá administrarse sin efectuar ajuste de dosis en pacientes con función renal normal que reciben ritonavir. En pacientes con disfunción renal deberán considerarse los siguientes ajustes: Si el CLcr se encuentra entre 30 y 60 ml/min se deberá disminuir la dosis al 50% y si el CLcr es menor a 30 ml/min se deberá disminuir la dosis en un 75%.

Restricciones de uso

Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de la fertilidad: Los estudios de mutagénesis realizados in vitro arrojaron resultados negativos con excepción del test de aberración cromosómica el cual fue débilmente positivo en un análisis y negativo en otro. El test de Ames realizado para los metabolitos de Claritromicina también resultó negativo.

Los estudios de fertilidad y reproducción mostraron que dosis diarias de 160 mg/Kg/día (equivalente a 1.3 veces la dosis máxima recomendada en humanos) administradas a ratas no produjo efectos adversos en la fertilidad, parto, número y viabilidad de fetos. Los niveles plasmáticos en ratas luego de la administración de 150 mg/Kg/día fueron el doble de los detectados en seres humanos.

La administración de 150 mg/Kg/día de Claritromicina (2,4 veces la dosis máxima recomendada para seres humanos) utilizada en estudios realizados en monos produjo un nivel plasmático equivalente al triple del detectado en seres humanos y ocasionó pérdida de embriones atribuida a la marcada toxicidad de la droga a altas dosis. En conejos, se observó pérdida fetal luego de la administración de una dosis intravenosa de 33 mg/m², la cual es 17 veces menor que el máximo propuesto para la administración diaria oral de 618 mg/m².

No se han llevado a cabo estudios en animales a largo plazo para evaluar el potencial carcinogénico de la Claritromicina.

Embarazo: Efectos teratogénicos: CATEGORIA C. No se dispone de estudios adecuados y bien controlados realizados en mujeres embarazadas. La Claritromicina se podrá administrar durante el embarazo solo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial sobre el feto.

Lactancia: La Claritromicina se excreta en la leche materna. Se deberá administrar con precaución durante este periodo.

Uso pediátrico: La seguridad y efectividad de la Claritromicina en niños menores de 6 meses de edad

no ha sido establecida. La seguridad de la Claritromicina no ha sido estudiada en niños menores de 20 meses con CMA.

Uso geriátrico: En un estudio de estado constante en el que a ancianos sanos (65 a 81 años de edad) se les administraron 500 mg de Claritromicina cada 12 horas las concentraciones plasmáticas de Claritromicina y de 14-OH-claritromicina se vieron aumentadas en comparación con adultos jóvenes. Este cambio de la farmacocinética es paralelo a la disminución de la función renal relacionada con la edad. En pacientes de edad avanzada con disfunción renal severa se deberá efectuar el ajuste de dosis correspondiente.

Para el uso de claritromicina por vía IV las reacciones adversas observadas con más frecuencia se relacionan con la infusión, y son inflamación en el sitio de inyección, hipersensibilidad, flebitis y dolor. El efecto adverso más común no relacionado con la infusión fue la alteración del gusto.

Ocasionalmente se ha informado disfunción hepática, incluso elevación de enzimas hepáticas y hepatitis hepatocelular o colestática, con ictericia o sin ella. Esta disfunción hepática puede ser severa y es usualmente reversible. En muy raras circunstancias se ha observado insuficiencia con evolución fatal y generalmente ha estado asociada con enfermedades subyacentes serias o medicaciones simultáneas.

Existen informes de efectos colaterales transitorios sobre el SNC, que incluyen: cambios de comportamiento, ansiedad, estados de confusión, convulsiones, despersonalización, desorientación, alucinaciones, pesadillas, psicosis, tinnitus y vértigo, sin embargo no se ha establecido una relación causa - efecto. Estos eventos se normalizan al suspender el tratamiento.

Se ha descrito la aparición poco frecuente de disfunción hepática, incluyendo aumento de las enzimas hepáticas y hepatitis colestásica y/o hepatocelular con o sin ictericia. Esta disfunción hepática puede ser grave y es generalmente reversible. Excepcionalmente se han reportado casos de insuficiencia hepática con desenlace fatal, generalmente asociados a enfermedades subyacentes graves o a medicación concomitante.

Se ha informado la aparición de glositis, estomatitis, pancreatitis, decoloración de la lengua, decoloración de los dientes, trombocitopenia, leucopenia, neutropenia y moniliasis oral durante la terapéutica con claritromicina.

Al igual que otros macrólidos, Claritromicina ha sido asociada con la prolongación del intervalo QT y arritmias ventriculares, incluyendo taquicardia ventricular y Torsades de Pointes.

Han habido reportes aislados de pérdida de audición, usualmente reversible al suspender el tratamiento. También se han reportado casos de pérdida del sentido del olfato, normalmente junto con alteración o pérdida del gusto.

En pocas oportunidades se han registrado casos de hipoglucemia, algunos de los cuales se produjeron en pacientes bajo tratamiento con hipoglucemiantes o insulina.

Ha habido reportes de nefritis intersticial, aumento de creatinina e insuficiencia renal coincidente con el uso de Claritromicina.

Reacciones adversas

Para el uso de claritromicina por vía IV las reacciones adversas observadas con más frecuencia se relacionan con la infusión, y son inflamación en el sitio de inyección, hipersensibilidad, flebitis y dolor. El efecto adverso más común no relacionado con la infusión fue la alteración del gusto.

Ocasionalmente se ha informado disfunción hepática, incluso elevación de enzimas hepáticas y hepatitis hepatocelular o colestática, con ictericia o sin ella. Esta disfunción hepática puede ser severa y es usualmente reversible. En muy raras circunstancias se ha observado insuficiencia con evolución fatal y generalmente ha estado asociada con enfermedades subyacentes serias o medicaciones simultáneas.

Existen informes de efectos colaterales transitorios sobre el SNC, que incluyen: cambios de comportamiento, ansiedad, estados de confusión, convulsiones, despersonalización, desorientación, alucinaciones, pesadillas, psicosis, tinnitus y vértigo, sin embargo no se ha establecido una relación causa - efecto. Estos eventos se normalizan al suspender el tratamiento.

Se ha descrito la aparición poco frecuente de disfunción hepática, incluyendo aumento de las enzimas hepáticas y hepatitis colestásica y/o hepatocelular con o sin ictericia. Esta disfunción hepática puede ser grave y es generalmente reversible. Excepcionalmente se han reportado casos de insuficiencia hepática con desenlace fatal, generalmente asociados a enfermedades

subyacentes graves o a medicación concomitante.

Se ha informado la aparición de glositis, estomatitis, pancreatitis, decoloración de la lengua, decoloración de los dientes, trombocitopenia, leucopenia, neutropenia y moniliasis oral durante la terapéutica con claritromicina.

Al igual que otros macrólidos, Claritromicina ha sido asociada con la prolongación del intervalo QT y arritmias ventriculares, incluyendo taquicardia ventricular y Torsades de Pointes.

Han habido reportes aislados de pérdida de audición, usualmente reversible al suspender el tratamiento. También se han reportado casos de pérdida del sentido del olfato, normalmente junto con alteración o pérdida del gusto.

En pocas oportunidades se han registrado casos de hipoglucemia, algunos de los cuales se produjeron en pacientes bajo tratamiento con hipoglucemiantes o insulina.

Ha habido reportes de nefritis intersticial, aumento de creatinina e insuficiencia renal coincidente con el uso de Claritromicina.

Sobredosis

Luego de la cuidadosa evaluación clínica del paciente, de la valoración del tiempo transcurrido desde la ingesta o administración, de la cantidad de tóxicos ingeridos y descartando la contraindicación de ciertos procedimientos, el profesional decidirá la realización o no del tratamiento general de rescate: Vómito provocado o lavado gástrico. Carbón activado. Purgante salino (45 a 60 min. luego del carbón activado). Hemodiálisis. Antídotos específicos, si existen.

La ingestión accidental de grandes cantidades de claritromicina puede ocasionar síntomas gastrointestinales.

Las reacciones adversas que acompañan a la sobredosificación requieren la intervención de un profesional especializado y la aplicación de medidas de sostén. No se espera que los niveles séricos de Claritromicina se vean apreciablemente afectados por la hemodiálisis o la diálisis peritoneal.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Centro Nacional de Toxicología.

Av. Gral Santos y FR Moreno, Asunción. Tel: 204 800.

Presentación

Caja conteniendo 1 frasco ampolla de 20mL.

Caja conteniendo 50 frascos ampolla de 20mL.

Condiciones de conservación

Conservar a temperatura ambiente entre 15°C a 30°C. Proteger de la luz y de la humedad.

El producto reconstituido deberá emplearse dentro de las 24 horas si se almacena a temperatura ambiente (15-30 °C) o dentro de las 48 horas si se mantiene a 2-8 °C.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por Ministerio de Salud. Certificado N° 53.399.

Elaborado y envasado por:

Instituto Biológico Contemporáneo S.A.

Gral. Martín Rodríguez 4085 esquina Aconquija, Ituzaingo, Provincia de Buenos Aires.

Dirección Técnica: Roberto Tamanaha - Farmacéutico.

Importado y distribuido por:

BIOETHIC PHARMA S.A

Eligio Ayala 221 esq. Tacuary.

Tel: 492 093

Regente: QF Andrea J. Paciello. Reg. Prof. N°4637

Venta autorizada por la Dirección Nacional de vigilancia Sanitaria del M.S.P y B.S.

CRS N° 23366-01-EF

PHV700023/V1.0

