prolongamento de intervalos QT. Como com outros macrolídeos, prolongamento de intervalos QT, taquicardia ventricular e torsades de pointes foram raramente relatadas com claritromicina.
Glossite, estomatite, moniliase oral e descoloração da língua foram relatadas na terapêutica com claritromicina. Foi descrita descoloração dos dentes, geralmente reversível com limpeza profissional.
Reações alérgicas, desde urticária e erupções cutâneas leves, até anafilaxia e síndrome de Stevens –Johnson , foram relatadas.
Houve relatos de efeitos transitórios sobre o SNC, incluindo tontura, vertigens, ansiedade, insônia, pesadelos, zumbidos, confusão, desorientação, alucinação, psicose e despersonalização; entretanto, não foi estabelecida uma relação de causa/efeito.
Foi relatada perda auditiva com a claritromicina, geralmente reversível com a retirada da medicação. Foram descritas alterações do olfato, usualmente em conjunto com alterações do paladar.
Foram descritos raros casos de hipoglicemia, alguns dos quais ocorrem em pacientes fazendo uso concomitante de agentes hipoglicemiantes orais ou insulina.
Foram reportados raros casos de leucopenia e trombocitopenia.
ATENÇÃO: este produto contém o corante amarelo de TARTRAZINA que pode causar reações de natureza alérgica, entre as quais asma brônquica, especialmente em pessoas alérgicas ao ácidoacetilsalicílico.

Alteração de exames laboratoriais
Alterações laboratoriais, como elevação do tempo de protombina, uréia e creatinina, podem ocorrer.

Posologia
Posologia geral: a posologia habitual para adulto é de um comprimido de 250 mg, por via oral, a cada 12 horas. Nas infecções mais graves, a posologia pode ser aumentada para 500 mg, a cada 12 horas. A duração habitual do tratamento é de 6 a 14 dias. A ingestão de alimentos pouco antes da tomada dos comprimidos de claritromicina, pode retardar ligeiramente o início da absorção da claritromicina, entretanto, não prejudica a sua biodisponibilidade nem as suas concentrações no organismo, claritromicina pode ser utilizada em doentes idosos, com função renal normal, nas doses habitualmente recomendadas para o adulto. Em pacientes adultos, jovens ou idosos, com função renal comprometida, com depuração da creatinina inferior a 30 ml/min, a dose deve ser reduzida à metade (250 mg, uma vez ao dia, ou em infecções graves, 250 mg, duas vezes ao dia). A administração não deve prolongar-se além de 14 dias nesses pacientes.
Tratamento de MAC: em pacientes adultos com infecções disseminadas ou localizadas por microbactérias, a dose recomendada para tratamento é de 500 mg, duas vezes ao dia. Se não for observada resposta clínica ou bacteriológica em 3 a 4 semanas, a dose pode ser aumentada para 1.000 mg duas vezes ao dia. O tratamento com claritromicina deve continuar pelo tempo que for demonstrado benefício clínico. A adição de outras medicações contra micobactérias pode ser benéfica.
Profilaxia de MAC: a dosagem recomendada para profilaxia de MAC (*Mycobacterium avium complex*) em pacientes adultos é de 500 mg duas vezes ao dia.
Erradicação de *H. pylori*: para erradicação do *Helicobacter pylori*, a posologia recomendada de claritromicina é de 500 mg, duas vezes ao dia em associação, com lansoprazol 30 mg duas vezes ao dia e amoxicilina 1000 mg, duas vezes ao dia por 7 a 10 dias.

Superdosagem
Alguns relatos indicam que a ingestão de grandes quantidades de claritromicina pode produzir sintomas gastrintestinais. A superdosagem deve ser tratada com a imediata eliminação do produto não absorvido e com eliminação do produto e com medidas de suporte. A conduta preferível para eliminação é a lavagem gástrica, o mais precocemente possível. Da mesma forma que com outros macrolídeos, não há evidências de que a claritromicina possa ser eliminada por hemodiálise ou diálise peritoneal.

Pacientes idosos
Não há restrições para o uso deste produto em idosos, desde que tenham função renal normal. Em idosos com prejuízo da função renal, a dose deve ser reduzida à metade (Ver orientação específica em posologia).

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA

Reg. MS: nº 1.0235.0482
Farm.Resp.: Dr. Ronoel Caza de Dio
CRF - SP nº 19.710

Registrado por: **EMS S/A**
Rod. Jornalista F. A. Proença, km 08
Bairro Chácara Assay - CEP 13186-901 - Hortolândia/SP
CNPJ: 57.507.378/0003-65 - INDÚSTRIA BRASILEIRA

Fabricado por: **EMS S/A**
Hortolândia/SP

"Lote, Fabricação e Validade: vide cartucho"

SAC 0800-191914
www.ems.com.br

088906

claritromicina

Forma farmacêutica e apresentações
Comprimidos revestidos.
claritromicina 500 mg: Embalagem contendo 10,14, 20 e 28 comprimidos revestidos.
claritromicina 500mg: Embalagem Fracionável contendo 30 e 42 comprimidos revestidos.

USO ADULTO
USO ORAL

Composição
Cada comprimido revestido de claritromicina 500 mg contém:
claritromicina . . . . . .500,0 mg
excipiente* q.s.p . . . . . .1 com rev
*amido pré-gelatinizado, talco, croscarmelose sódica, estearato de magnésio, celulose microcristalina, dióxido de silício, hipromelose + macrogol, etilcelulose, dióxido de titânio, corante alumínio laca amarelo tartrazina 5.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE
A claritromicina está indicada para o tratamento de infecções de vias áereas superiores e inferiores, e de infecções da pele e tecidos moles, por todos os microrganismos sensíveis a claritromicina. O tratamento com claritromicina, em alguns casos, produz sinais de melhora rapidamente após o início do tratamento; em outros casos, é necessário um tempo maior.
Manter à temperatura ambiente (15˚C a 30˚C). Proteger da luz e manter em lugar seco.
O número de lote e as datas de fabricação e validade de claritromicina estão carimbados no cartucho do produto. A claritromicina não deve ser utilizada vencida, sob o risco do efeito esperado não ocorrer.
Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término.
Informar ao médico se está amamentando.
Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.
Não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico.
Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis tais como: náusea, vômito, dor abdominal, diarreia, má digestão, dor de cabeça e vermelhidão na pele.
ATENÇÃO: este produto contém o corante amarelo de TARTRAZINA que pode causar reações de natureza alérgica, entre as quais asma brônquica, especialmente em pessoas alérgicas ao ácido acetilsalicílico.
TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.
Este medicamento não deve ser administrado a crianças menores de 12 anos.
A ação deste medicamento não é afetada pela presença de alimentos.
Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início, ou durante o tratamento.
Não deve ser utilizado durante a gravidez e a lactação.
NÃO USE MEDICAMENTO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO, PODE SER PERIGOSO PARA A SAÚDE.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS
Características
A claritromicina é antibiótico do grupo dos macrolídios, obtidos pela substituição do grupo hidroxila na posição 6 pelo grupo CH_3O no anel lactônico da eritromicina. A claritromicina é a 6-O-metil-eritromicina.
A claritromicina apresenta forma de agulhas incolores de clorofórmio e éter diisopropil (1:2). Estável em pH ácido. Uma suspensão a 0,2% em álcool metílico (5%) tem pH de 7,5 a 10,0.
A claritromicina é um antibacteriano sistêmico, penetra melhor nas membranas externas das bactérias Gram-positivas do que a eritromicina. É de natureza mais básica do que a eritromicina e isso aumenta a atividade contra bactérias Gram-positivas e Gram–negativas. Calcula-se que penetra na membrana da célula bacteriana e une-se de forma reversível à subunidade 50S dos ribossomos bacterianos ou perto de "P" ou local doador, de forma a bloquear a união do RNAt (RNA de transferência) ao local doador. Evita-se o transporte de peptídeos de "A" ou local aceitador para "P" ou local doador, consequentemente inibindo a síntese de proteínas. Sua potência equivale a duas a quatro vezes à da eritromicina.
Mostra-se ativa contra uma grande variedade de organismo Gram–positivos e Gram-negativos aeróbios e anaeróbios: *Streptococus agalactiae, Streptococcus pyogenes. Streptococcus viridans, Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis, Haemophilus parainfluenzae, Neisseria gonorrhoeae, Listeria monocytogenes, Legionella pneumophila, Pasteurella multocida, Mycoplasma pneumoniae, Helicobacter pylori. Campybobacter jejunil, Chlamydia trachomatis, Chamydia pneumoniae (TWAR), Branhamella catarrhalis, Bordetella pertussis, Borrelia burgdorferi, Treponema pallidum, Staphylococus aureus, Propionibacterium acnes, Clostridium perfringens Peptococus niger, Bacteroides melaninogenicus, N. meningitidis e espécies de Bacillus, Campylobacter, Chamydia, Mycoplasma, Helicobacter e Legionella.* Age sobre *Toxoplasma* sp. quando administrada isoladamente ou associada com pirimetamina.
Ela inibe os micro-organismos *Mycobacterium avium, M. chelonae* e *M. fortuitum* e é eficaz

BU-531 / LAETUS 209

contra *Streptococus pneumoniae*. Sua eficácia contra *M. avium*, que está frequentemente presente em paciente com AIDS, é maior que as da rifapentina e azitromicina.
A claritromicina mostrou ser 2 a 10 vezes mais efetiva do que a eritromicina em vários modelos experimentais de infecção em animais, tais como nos abscessos subcutâneos e intraperitoneais e nas infecções do trato respiratório em camundongos Esses modelos envolviam as seguintes bactérias: *S. pneumoniae, S. aures, Spygenes* e *H. influenze*. Em cobaias com infecção por *Legionella* uma dose intraperitoneal de 1.6 mg/Kg dia de claritromicina foi mais efetiva do que 50mg/Kg/dia de eritromicina
A claritromicina é rapidamente absorvida após a administração por via oral. A ingestão de alimentos, pouco antes da tomada da claritromicina, por via oral, pode atrasar ligeiramente o início da absorção dessa medicação, no entanto, não prejudica a sua biodisponibilidade nem suas concentrações no organismo.
Estudos *in vitro* mostram que a claritromicina se liga às proteínas em plasma humano, em média 70% na concentração de 0,45 mcg/ml. Em adultos normais em jejum, o pico da concentração sérica foi atingido em 2 h. Com a administração oral de uma dose de 250 mg de claritromicina da droga microbiologicamente ativa foram alcançadas em 2 a 3 dias e foram aproximadamente de 1 mcg/ml. O pico da concentração sérica foi de 2 a 3 mcg/ml com doses de 500 mg administradas a cada 12 h . Ensaios microbiológicos indicam a presença de um metabólitos ativo (14 hidroxiclaritromicina) Estudos de distribuição tecidual demonstram que os níveis de claritromicina em todos os tecidos, exceto no sistema nervoso central, foram muitas vezes maiores do que os níveis séricos da medicação. As mais altas concentrações teciduais da claritromicina foram usualmente encontradas no fígado e no pulmão, onde a relação tecido/plasma (T/P) alcança valores iguais a 10-20. A claritromicina administrativa em doses de 250 mg a cada 12 horas tem meia vida de 3-4 horas, e seu metabólito 14-OH de 5-6 horas. Quando a administração é em doses de 500 mg a cada 12 horas, a meia-vida da claritromicina é de 4,5-4,8 horas e a do seu metabólitos 14-OH é de 6,9-8,7 horas. A concentração de 14-hidroxiclaritromicina não aumenta proporcionalmente com a dose de claritromicina e aparentemente a meia vida das duas drogas tendem a ser mais longas com doses maiores. Esse comportamento farmacocinético não linear da claritromicina, associado com todo decréscimo na formação dos produtos 14 hidroxilados e N-dimetilados, com doses maiores, indicam que o metabolismo da claritromicina aproxima-se da saturação com altas doses.
A claritromicina é metabolizada principalmente pelo fígado.
Aproximadamente 20 % da dose de 250 mg de claritromicina administrada oralmente a cada 12 horas é excretada na urina de forma não modificada. Após uma dose de 500 mg, a cada 12horas a excreção da droga não modificada é de aproximadamente 30%. A depuração renal claritromicina é, entretanto, relativamente independente do tamanho da dose e aproxima-se do índice de filtração glomerular normal. O maior metabólito encontrado na urina é a 14 hidroxiclaritromicina, a qual responde por um acréscimo de 10% a 15%, tanto para dose de 250 mg ou 500 mg, administradas a cada 12 horas. Por razões éticas, não foram realizados estudos específicos de farmacocinética em crianças Os dados de Fase I são derivados de estudos em adultos, com comprimidos e suspensão, incluindo estudos de bioequivalência.

Indicações
A claritromicina está indicada para o tratamento de infecções de vias áereas superiores e inferiores, e de infecções da pele e tecidos moles, por todos os microrganismos sensíveis à claritromicina.
Também está indicada para infecções disseminadas ou localizadas produzidas por micobactérias e para a prevenção de infecção por MAC (*Mycobacterium avium complex*) em pacientes infectados por HIV com contagem de linfócitos CD4 menor ou igual a 100/mm3.
A claritromicina é indicada, em associação com lansoprazol e amoxicilina, para a erradicação do *Helicobacter pylori*, resultando em diminuição da recidiva de úlceras duodenais (Ver Posologia e Modo de Usar). Está demonstrado que 90 a 100% dos pacientes com úlcera duodenal estão infectados por esse patógeno e que sua erradicação reduz o índice de recorrência de ulceras duodenais, reduzindo assim a necessidade de terapêutica antissecretora de manutenção.

Contraindicações
Este produto é contraindicado para o tratamento de pacientes com conhecida hipersensibilidade aos antibióticos macrolídeos. Reações alérgicas ou hipersensibilidade serão manipuladas mediante medidas de sustentação.
Também é contraindicada em pacientes com anomalias cardíacas preexistentes que recebam terfenadina (arritmia, bradicardia, prolongamento do intervalo QT, cardiopatia isquêmica, insuficiência cardíaca congestiva) ou distúrbios eletrolíticos.
A claritromicina é contraindicada durante a gravidez, lactação, insuficiência renal grave e para crianças menores de 12 anos.
A administração concomitante de claritromicina com cisaprida, pimozida e terfenadina está contraindicada (ver Precauções e advertências e Interações medicamentosas).

Precauções e advertências
A claritromicina é excretada principalmente pelo fígado e rins, devendo ser administrada com cautela a pacientes com função hepática alterada. Deve ser também administrada com precaução a pacientes com comprometimento moderado a severo da função renal. Deve-se considerar a possibilidade de resistência bacteriana cruzada entre a claritromicina e os outros macrolídeos, como a lincomicina e a clindamicina. Colite pseudomembranosa foi descrita para quase todos os agentes antibacterianos, incluindo macrolídeos, podendo sua severidade variar de leve a risco de vida.

USO NA GRAVIDEZ: a segurança do uso da claritromicina durante a gravidez não foi ainda estabelecida. Estudos de teratogênese em animais com doses 70 vezes superiores a terapêuticas para uso humano, mostraram aumento da incidência de anormalidades fetais. Os benefícios e os riscos da utilização da claritromicina na mulher grávida devem ser ponderados pelo médico prescritor, principalmente durante os três primeiros meses da gravidez. Foram realizados estudos para avaliar o potencial mutagênico de claritromicina, através de sistemas de testes com microssomas hepáticos de ratos ativados e não ativados (Ames Test). Resultados desses estudos não evidenciaram potencial mutagênico para concentrações iguais ou menores a 25 mcg de claritromicina, por placas de Petri. Numa concentração de 50 mcg, a droga foi tóxica para todas as cepas testadas.
USO NA AMAMENTAÇÃO: a segurança do uso da claritromicina durante o aleitamento materno ainda não está estabelecida. a claritromicina é excretada pelo leite materno.
USO EM CRIANÇAS E LACTENTES: não se recomenda o uso deste produto em crianças com idade inferior a 12 anos. A segurança e a eficácia da claritromicina em crianças com idade inferior a 6 meses não foram determinadas.

Interações medicamentosas
Resultados de estudos clínicos revelaram que existe um aumento ligeiro, mas estatisticamente significativo (p> 0,05), nos níveis circulantes de teofilina ou de carbamazepina, quando alguma destas medicações é administrada concomitantemente com a claritromicina.
Como ocorre com outros macrolídeos, o uso de claritromicina pode elevar os níveis séricos de medicações concomitantes, metabolizadas pelo sistema do citrocromo P450 (p.ex. warfarina, alcaloides de ergot, triazolam, lovastatina, disopiramida, fenitoína, midazolam, ciclosporina e rifabutina). Os níveis séricos destas medicações devem ser bem controlados em pacientes que as usam concomitantemente com claritromicina. A administração simultânea de claritromicina e anticoagulantes orais, pode potencializar o efeito destes. Portanto, deve-se controlar adequadamente o tempo de protombina nesses pacientes.
Elevação nas concentrações séricas de digoxina foi relatada em pacientes que receberam concomitantemente claritromicina comprimidos e digoxina. A monitorização de níveis séricos da digoxina deve ser considerada.
Foi descrito que os macrolídeos podem alterar o metabolismo da terfenadina e do astemizol, assim como da cisaprida e da pimozida, resultando em aumento dos níveis séricos destes, o que ocasionalmente pode estar associado com arritmias cardíacas como QT prolongado, taquicardia ventricular, fibrilação ventricular e torsades de pointes (Ver contraindicações).
A administração simultânea de comprimidos de claritromicina e zidovudina a pacientes adultos pode resultar em decréscimo do estado de equilíbrio ("steady state") das concentrações de zidovudina. Como aparentemente a claritromicina interfere com absorção da zidovudina, quando estas medicações são administrações simultaneamente, esta interação pode ser amplamente evitada intercalando-se as doses de ambas as medicações. Esta interação não parece ocorrer em pacientes pediátricos, tratados concomitantemente com claritromicina suspensão e zidovudina ou dideoxinosina.
Um estudo farmacocinético demonstrou que a administração concomitante de 200 mg de ritonavir a cada 8 horas e 500 mg de claritromicina a cada 8 horas e 500mg de claritromicina a cada 12 horas resultou em importante inibição do metabolismo da claritromicina. A C_{max} da claritromicina aumentou 31%, C_{min} aumentou 182% e a AUC aumentou 77% com a administração concomitante de ritonavir Foi observada uma completa inibição da formação do metabólito 14 hidroxiclaritromicina.
Devido à grande janela terapêutica da claritromicina, não é necessária nenhuma redução de dose em pacientes com função renal normal. Entretanto, em pacientes com disfunção renal, os seguintes ajustes deverão ser considerados para pacientes com depuração de creatinina entre 30 e 60 ml/min, a dose de claritromicina deve ser reduzida em 50%. Para pacientes com depuração de creatinina menor do que 30 ml/min, a dose de claritromicina deverá ser diminuída em 75%. Doses de claritromicina maiores que 1g/dia não devem ser administradas concomitantemente com ritonavir, Rabdomiólise coincidente com a coadministração de claritromicina e inibidores da HMG CoA redutase, lovastatina e sinvastatina tem sido raramente relatada.

Interações alimentares
A ação deste medicamento não é afetada pela presença de alimentos.

Reações adversas / Colaterais
As reações adversas relacionadas com o uso de claritromicina mais frequentemente relatadas, foram algumas perturbações gastrintestinais, como náusea, vômito, dispepsia, dor abdominal e diarreia.
Outras reações adversas foram cefaléia, paladar alterado e elevação transitória de enzimas hepáticas. Como ocorre com outros macrolídeos, disfunção hepática, incluindo aumento de enzimas hepáticas, hepatite colestática e/ou hepatocelular, com ou sem icterícia, tem sido infrequetemente relatada com claritromicina. Esta disfunção hepática pode ser severa, sendo usualmente reversível. Em situações muito raras, insuficiência hepática com desenlace fatal foi relatada e geralmente estava associada com doenças subjacentes severas e/ou medicações concomitantes.
Casos isolados de creatinina sérica aumentada foram registrados, não tendo sido estabelecida nenhuma associação.
Há relatos de colite pseudomembranosa associada ao uso da claritromicina. Raramente, a eritromicina, outro macrolídeo do grupo da claritromicina, foi associada com arritmia ventriculares, incluindo taquicardia ventricular e torsades de pointes, em indivíduos com

APROVAÇÃO DE ARTE FINAL

ÁREA	VISTO	DATA
Depto. Des. Embalagem		
Marketing		
Farmacotécnica		
Registro de Produto		