

LABORATORIO CHILE S.A. SANTIAGO - CHILE		SUBGERENCIA DESARROLLO Y CONTROL DE CALIDAD	
CLARITROMICINA			
Fecha: Junio/03	Página: 1	Producto N° IMED-100	Versión : 1

FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL

1.- Denominación:

Nombre : CLARITROMICINA

Principio Activo : • Claritromicina

Forma Farmacéutica : • Comprimidos Recubiertos

2.- Presentación:

- **Claritromicina 500 mg comprimidos recubiertos.**

Cada comprimido recubierto contiene:

Claritromicina 500 mg

Excipientes c.s.

3.- Fórmulas:

Claritromicina:

Fórmula Global : C₃₈ H₆₉ N O₁₃

P.M. : 747,96

4.- Categoría Antibiótico – Antibacteriano.

5.- Indicaciones:

Claritromicina se indica en el tratamiento de infecciones del tracto respiratorio alto y bajo, infecciones de piel y otitis media causadas por organismos susceptibles. También se utiliza oralmente en el tratamiento de infecciones causadas por el complejo Mycobacterium avium.

LABORATORIO CHILE S.A. SANTIAGO - CHILE		SUBGERENCIA DESARROLLO Y CONTROL DE CALIDAD	
--	--	--	--

CLARITROMICINA			
Fecha: Junio/03	Página: 2	Producto N° IMED-100	Versión : 1

Claritromicina se utiliza en el tratamiento de faringitis y tonsilitis provocada por Streptococcus pyogenes en adultos y niños. También es efectiva en la erradicación de S.pyogenes de la nasofaringe.

Claritromicina se utiliza, además, en el tratamiento de sinusitis bacteriana causada por Haemophilus influenzae, Branhamella (Moraxella, Neisseria) catarrhalis o S.pneumoniae. Además, se utiliza en el tratamiento de exacerbaciones bacterianas agudas de bronquitis crónica provocada por H. Influenzae, B. Catarrhalis o S. Pneumoniae y en otitis media provocada por los organismos anteriormente mencionados.

Claritromicina se utiliza en el tratamiento de infecciones en la piel o en estructuras de la piel provocadas por Staphylococcus aureus o Streptococcus pyogenes.

La susceptibilidad de los gérmenes debe ser verificada con el Antibiograma correspondiente.

6.- Posología:

Claritromicina comprimidos se administra oralmente y la dosis usual para la mayoría de los tratamientos de suaves a moderadas ya sea respiratorias o de la piel en adultos es de 250 mg cada 12 horas.

Pacientes con sinusitis maxilar suave a moderada aguda o con exacerbaciones agudas de bronquitis crónica provocadas por H. Influenzae deberían recibir 500 mg cada 12 horas.

En el tratamiento de infecciones diseminadas provocadas por el complejo Mycobacterium avium, se debe administrar una dosis de 500 mg cada 12 horas en adultos y 7,5 mg/Kg (hasta un máximo de 500 mg) cada 12 horas en niños.

La duración usual de un tratamiento con Claritromicina, para la mayoría de las infecciones fluctúa entre 7 y 14 días. Se recomienda un

LABORATORIO CHILE S.A. SANTIAGO - CHILE	SUBGERENCIA DESARROLLO Y CONTROL DE CALIDAD
CLARITROMICINA	

Fecha: Junio/03	Página: 3	Producto N° IMED-100	Versión : 1
-----------------	-----------	----------------------	-------------

tratamiento de 14 días en caso de sinusitis aguda y de al menos 10 días en faringitis y tonsilitis. Sin embargo, la duración de la terapia dependerá del tipo y severidad de la infección.

Dosis en caso de daño renal o hepático:

Claritromicina, generalmente se utiliza sin ajuste de dosis en pacientes con daño hepático y función renal normal. Sin embargo, en pacientes con clearance de creatinina menor de 30 ml/min con o sin daño hepático, la reducción de la dosis y la prolongación del intervalo de dosis se debe considerar.

Una dosis inicial de 500 mg seguido de 250 mg 2 veces al día, se sugiere para adultos con clearance de creatinina menor a 30 ml/min en lugar de una dosis de 500 mg 2 veces al día, la cual se utiliza en adultos con función renal normal.

Así también se recomienda una dosis de 250 mg al día en individuos en quienes bajo una función renal normal se les administra 250 mg dos veces al día.

7.- Farmacología:

Mecanismo de Acción:

Claritromicina, generalmente es bacteriostática, pudiendo ser bactericida en altas concentraciones o contra organismos altamente susceptibles. La actividad bactericida se ha observado contra *Streptococcus pyogenes*, *S.pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Chlamydia trachomatis*.

Claritromicina inhibe la síntesis de proteínas en organismos susceptibles a través de la penetración de la pared celular y unión a la subunidad ribosomal 50 S, inhibiendo la translocación de aminoacil RNA de transferencia e inhibiendo la síntesis de polipéptidos. El sitio de acción es el mismo de la eritromicina, clindamicina, lincomicina y

LABORATORIO CHILE S.A. SANTIAGO - CHILE		SUBGERENCIA DESARROLLO Y CONTROL DE CALIDAD	
CLARITROMICINA			
Fecha: Junio/03	Página: 4	Producto N° IMED-100	Versión : 1

cloranfenicol.

Espectro de acción:

- **Bacterias Aeróbicas Gram-positivo:**

Claritromicina es activa “in vitro” contra Streptococcus y Staphylococcus gram-positivos. También es activa “in vitro” contra algunos bacilos aerobios gram positivos, como : Listeria monocytogenes.

- **Bacterias Aeróbicas Gram-negativo:**

Claritromicina es activa contra algunos organismos gram negativo, incluyendo Neisseria gonorrhoeae y Moraxella (Branhamella) catarrhalis. Además, es activa “in vitro” contra Haemophilus influenzae y Pasteurella multocida. Claritromicina tiene mayor actividad “in vitro” y en animales que la eritromicina contra Legionella pneumophila. También posee actividad contra Campylobacter spp (ej. C. Jejuno) y Bordetella pertussis.

- **Mycobacterias:**

Claritromicina ha demostrado tener actividad sobre varios tipos de mycobacterias atípicas “in vitro” incluyendo: M. Kansassi, M. Fortuitum, M. Avium complejo y M. Chelonae. También posee actividad in vitro e in vivo contra M.leprae.

- **Otras bacterias aeróbicas:**

Claritromicina posee actividad contra Mycoplasma pneumoniae, Chlamydia trachomatis y algunas cepas de C. Pneumoniae. También posee actividad contra Helicobacter pylori.

- **Bacterias anaeróbicas:**

Claritromicina es activa contra la mayoría de las cepas de Peptococcus, Peptostreptococcus, Clostridium perfringens y Propionibacterium acnes. También es activa contra la mayoría de las cepas de Bacteroides melaminogenicus; Bacteroides spp entre los que se incluye B. Fragilis.

LABORATORIO CHILE S.A. SANTIAGO - CHILE		SUBGERENCIA DESARROLLO Y CONTROL DE CALIDAD	
CLARITROMICINA			
Fecha: Junio/03	Página: 5	Producto N° IMED-100	Versión : 1

- **Otros organismos:**

Claritromicina es inactiva contra Enterobacteriaceae.

8.- **Farmacocinética:**

Absorción:

Claritromicina se absorbe bien desde el tracto gastrointestinal y es estable en fluidos gástricos. La ingesta de alimentos en forma simultánea retarda la velocidad, pero no la extensión de la absorción. La biodisponibilidad es cercana a un 55% en voluntarios sanos. La biodisponibilidad de una suspensión oral es similar a la de los comprimidos.

Distribución:

Claritromicina se distribuye ampliamente en los tejidos y fluidos. Altas concentraciones se han detectado en la mucosa nasal, amígdalas y pulmones. La concentración alcanzada en el suero debido a la alta concentración intracelular; penetra rápidamente leucocitos y macrófagos.

Vol. D: 243 a 266 litros.

Unión a proteínas: 65 – 75%.

Biotransformación:

Claritromicina se metaboliza, vía hepática a través de 3 vías; demetilación, hidroxilación e hidrólisis a 8 metabolitos.

Uno de los metabolitos, 14-hidroxiclaritromicina, tiene actividad antimicrobiana “in vitro” comparable a la Claritromicina y puede actuar sinérgicamente junto con ella contra H.influenzae.

La saturación del metabolismo involucra las vías de demetilación e hidroxilación, las cuales incrementan la vida media sérica.

LABORATORIO CHILE S.A. SANTIAGO - CHILE		SUBGERENCIA DESARROLLO Y CONTROL DE CALIDAD	
CLARITROMICINA			
Fecha: Junio/03	Página: 6	Producto N° IMED-100	Versión : 1

Vida media:

Función renal normal.

- Claritromicina:

250 mg cada 12 horas → 3 a 4 horas.

500 mg cada 12 horas → 5 a 7 horas.

- 14-Hidroxiclaritromicina:
250 mg cada 12 horas → 5 a 6 horas.
500 mg cada 12 horas → Aproximadamente 7 horas.

Daño de la función renal : (Clearance de creatinina < 30 ml/min).

- Claritromicina : aproximadamente 22 horas.
- 14-Hidroxiclaritromicina : aproximadamente 47 horas.

Tiempo para alcanzar la concentración peak : 2 – 3 horas.

Concentraciones séricas peaks:

Adultos:

- Claritromicina:
250 mg (suspensión) cada 12 horas : aprox. 2 mcg/ml
250 mg (comprimidos) cada 12 horas : aprox. 1 mcg/ml
500 mg (comprimidos) cada 12 horas : 2 a 3 mcg/ml
- 14-Hidroxiclaritromicina:
250 mg (suspensión) cada 12 horas : aprox. 0,7 mcg/ml
250 mg (comprimidos) cada 12 horas : aprox. 0,6 mcg/ml
500 mg (comprimidos) cada 12 horas : hasta 1 mcg/ml

Niños:

- Claritromicina:
7,5 mg por Kg de peso (mg/Kg) (suspensión) cada 12 horas : 3 a 7 mcg/ml.
15 mg/Kg (suspensión) cada 12 horas : 6 a 15 mcg/ml

LABORATORIO CHILE S.A. SANTIAGO - CHILE		SUBGERENCIA DESARROLLO Y CONTROL DE CALIDAD	
CLARITROMICINA			
Fecha: Junio/03	Página: 7	Producto N° IMED-100	Versión : 1

- 14-Hidroxiclaritromicina:
7,5 mg por Kg (suspensión) cada 12 horas : 1 a 2 mcg/ml.

Eliminación:

Aproximadamente entre el 20 y 30% respectivamente de una dosis de 250

mg y 500 mg comprimidos administrados 2 veces al día se excreta a través de la orina sin alterar. Cerca del 40% de una dosis de 250 mg suspensión administradas dos veces al día se excreta a través de la orina como Claritromicina.

14-Hidroxiclartromicina constituye entre un 10 – 15%, respectivamente, de una dosis excretada en la orina luego de administrar 250 a 500 mg dos veces al día. Aproximadamente el 4% de una dosis de 250 mg se excreta a través de las heces.

9.- **Información para su prescripción:**

Precauciones y Contraindicaciones:

Así como otros agentes antiinfecciosos, Claritromicina puede provocar un sobrecrecimiento de bacterias no susceptibles u hongos.

Si existe superinfección, se debe establecer una terapia apropiada.

Los pacientes pueden desarrollar diarrea durante la terapia, debido al sobrecrecimiento de clostridia productora de toxinas.

Aquellas colitis pseudomembranosas de carácter leve pueden responder a la discontinuación de la droga; sin embargo, aquellos casos que van de moderado a severo deberían incluir segmoidoscopia, estudios bacteriológicos adecuados y tratamiento con fluidos electrolitos y suplemento de proteínas. Si la colitis es severa y no cede con la suspensión de la droga, debe instaurarse una terapia anti-infectiva (ej. Vancomicina oral).

Debe considerar la posibilidad de hacer arritmias ventriculares con la administración de Claritromicina.

LABORATORIO CHILE S.A. SANTIAGO – CHILE			SUBGERENCIA DESARROLLO Y CONTROL DE CALIDAD
CLARITROMICINA			
Fecha: Junio/03	Página: 8	Producto N° IMED-100	Versión : 1

Clartromicina está contraindicada en pacientes que reciben terapia de terfenadina y que tengan anormalidades cardíacas pre-existentes o desórdenes electrolíticos.

Claritromicina puede administrarse sin ajustes de dosis en pacientes con daño hepático, pero con función renal normal. Sin embargo, en aquellos pacientes que tienen daño renal severo y que presentan o no daño hepático debe considerarse una reducción de la dosis o una prolongación de los intervalos de dosis de Claritromicina.

Claritromicina está contraindicada en pacientes que son hipersensibles a la droga, a la eritromicina o a cualquier macrólido.

La eficacia y seguridad de la droga en menores de 6 meses no ha sido establecida, así como su uso en infecciones causadas por el complejo M avium en niños menores de 20 meses de edad.

En pacientes geriátricos, se detectó un incremento de las concentraciones peak plasmáticas de Claritromicina posiblemente debido a la función renal deteriorada en estas personas, pero a su vez no manifestaron efectos adversos aumentados en relación a sujetos jóvenes.

Se debe prestar atención a la posibilidad de resistencia cruzada entre Claritromicina y otras drogas macrólidas así como lincomicina y clindamicina.

Embarazo y lactancia:

Mientras el riesgo potencial sobre el feto no haya sido elucidado se establece el uso de Claritromicina durante el embarazo sólo si en infecciones en las cuales drogas más seguras no pueden administrarse o bien no son efectivas.

LABORATORIO CHILE S.A. SANTIAGO - CHILE		SUBGERENCIA DESARROLLO Y CONTROL DE CALIDAD	
CLARITROMICINA			
Fecha: Junio/03	Página: 9	Producto N° IMED-100	Versión : 1

Se ha detectado atrofia testicular en animales en la leche humana, sin embargo, la droga se distribuye en la leche de animales lactantes, por lo tanto, se debe tener precaución cuando se administra a mujeres en período de lactancia.

Interacciones conjunta de Claritromicina con:

- Anticoagulantes: puede potenciar el efecto de éstos, debiendo monitorearse el tiempo de protrombina.
- Rifobutina: aminora los niveles plasmáticos de ésta.
- Terfenadina: incrementa los niveles plasmáticos de ésta y sus metabolitos, aumentando el riesgo de arritmias cardíacas. No deben usarse ambas drogas en forma conjunta.
- Teofilina: incrementa los niveles plasmáticos de ésta.
- Zidovudina: provoca un descenso de la concentración plasmática peak de esta última, por lo tanto, se recomienda un intervalo de dosis de al menos 6 horas entre droga y droga.
- Benzodiazepinas: disminuye el clearance de éstas, debiendo reducirse su dosis entre un 50 a 75%.
- Digoxina, ciclosporina, cisaprida o astemizol: aumenta las concentraciones plasmáticas de éstas últimas, por lo tanto, no se recomienda usarlos en forma conjunta.
- Ritanavir: aumenta los niveles plasmáticos de Claritromicina.

10.- **Reacciones Adversas:**

Claritromicina, en general, es bien tolerada. La mayoría de los efectos, son transitorios y sólo el 1% de ellos se ha registrado como severo.

Al igual que la eritromicina, la mayoría de los efectos adversos son de origen gastrointestinal.

Efectos gastrointestinales: Se ha registrado diarrea, náuseas, dispepsia y molestia abdominal. También se ha registrado Candidiasis oral,

LABORATORIO CHILE S.A. SANTIAGO - CHILE		SUBGERENCIA DESARROLLO Y CONTROL DE CALIDAD	
CLARITROMICINA			
Fecha: Junio/03	Página: 10	Producto N° IMED-100	Versión : 1

glositis, estomatitis, vómitos, flatulencia y constipación .

Efectos hepáticos : elevación de ALT (SGPT), AST (SGOT), δ -glutamyl-transferasa (δ -glutamyl transpeptidasa. GGT, GGTP), alcalino fosfatasa, LDA y/o la concentración de bilirrubina total se ha registrado en menos del 1% de los pacientes que reciben Claritromicina . Hepatomegalia y disfunción hepática también se han detectado.

Efectos hematológicos: un incremento en el tiempo de protrombina se ha registrado en el 1% de los pacientes que reciben Claritromicina. También se ha detectado una disminución en el recuento de glóbulos blancos y trombocitopenia.

Efectos renales : elevación de la creatinina sérica y BUN

Otros efectos: se han detectado otros efectos transitorios del sistema nervioso central, como desvanecimiento, ansiedad, vértigo, alucinaciones, confusión e insomnio. Reacciones alérgicas que van desde urticaria y erupciones de la piel de tipo moderados hasta reacciones anafilácticas y síndrome de Steven Johnson; prurito y rash cutáneo también se han registrado.

11.- Información Toxicológica:

En general, los antibióticos macrólidos se consideran de baja toxicidad respecto a otros agentes antimicrobianos.

Se han informado efectos colaterales de tipo transitorios en el Sistema Nervioso Central, que incluyen : ansiedad, vértigo, insomnio, alucinaciones y confusión. Sin embargo, no se ha establecido una relación causa – efecto.

Luego de una sobredosis, no es común tener efectos de toxicidad, sin embargo, se puede administrar alimento, leche o antiácidos para aminorar el malestar gastrointestinal.

LABORATORIO CHILE S.A. SANTIAGO - CHILE		SUBGERENCIA DESARROLLO Y CONTROL DE CALIDAD	
CLARITROMICINA			
Fecha: Junio/03	Página: 11	Producto N° IMED-100	Versión : 1

También debe discontinuarse la administración de la droga si existe alguna evidencia de hepatotoxicidad, nefritis, hipersensibilidad, pancreatitis, arritmias, alteraciones hematológicas o toxicidad exacerbada debido a la administración concomitante con otro antibiótico macrólido.

12.- Bibliografía:

- USP DI, 15th Edition.

- **AHS, DRUG INFORMATION**, 1995.
- **DICTIONNAIRE VIDAL**, 1995.
- **THE MERCK INDEX**. 12 th Ed.
- **MICROMEDEX INC.** Vol. 89. 1974 – 1996.

PAM