

1

2

3

4

5

6

El uso concomitante de claritromicina con anti-retrovirales como atazanavir, darunavir, delaviridine, efavirenz, indinavir, lopinavir, ritonavir o con voriconazol, pueden producir una elevación en las concentraciones plasmáticas de claritromicina. Al igual que con otros macrólidos, claritromicina podría aumentar las concentraciones de los inhibidores de la HMG-CoA reductasa (por ejemplo, lovastatina y simvastatina). Escasos reportes de rabdomiólisis han sido comunicados tras la concomitancia de estos dos medicamentos. La coadministración de claritromicina y omeprazol eleva los niveles séricos de ambos medicamentos. En la administración conjunta con tolterodina se puede ver incrementada la biodisponibilidad de este fármaco. Se sugiere disminuir la dosis en pacientes que reciban simultáneamente ambos fármacos. El uso de claritromicina con glimepirida, glicipida, gliburida o repaglinida incrementa el riesgo de sufrir una hipoglucemia. Cuando se administra con itraconazol se pueden elevar tanto las concentraciones séricas de itraconazol como las de claritromicina, mismo efecto que produce la administración conjunta con tipranavir. Si se administra claritromicina con lansoprazol podría producirse glositis, estomatitis y/o oscurecimiento de la lengua. El uso concomitante de claritromicina con nevirapina puede producir un descenso en las concentraciones plasmáticas de claritromicina. Al administrar claritromicina con paroxetina aumenta el riesgo de sufrir un síndrome serotoninérgico. Si claritromicina se administra con prednisona existe el riesgo de experimentar efectos adversos sicóticos. La concomitancia de claritromicina con rifabutin o rifapentina podría ocasionar una disminución de las concentraciones de claritromicina.

SOBREDOSIS - TRATAMIENTO
La sobredosis de claritromicina puede causar síntomas gastrointestinales como dolor abdominal, vómitos, náuseas y diarrea. El tratamiento de la sobredosificación parte por la rápida eliminación del fármaco no absorbido y la implementación de las medidas de apoyo necesarias para tratar la sintomatología presente. Al igual que con otros macrólidos, la hemodiálisis o diálisis peritoneal no afecta mayormente las concentraciones séricas de claritromicina.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN - POSOLOGÍA
Vía oral
Dosis: según prescripción médica.

Dosis usual adultos
La dosis usual de **Euromicina®** es de 250 mg cada 12 horas o 1 comprimido de 500 mg 1 vez al día. En el caso de infecciones más graves: 500 mg cada 12 horas. En ambos casos la duración del tratamiento va entre los 7 y los 14 días. En el caso de los pacientes con falla renal (clearance de creatinina de 30 mL/min o inferior) la dosis de claritromicina debe ser reducida a la mitad. La dosificación inicial recomendada en pacientes adultos con infecciones por micobacterias es de 500 mg cada 12 horas conjuntamente con otros agentes antimicobacterianos. En infecciones diseminadas o localizadas por *M. avium*, *M. incellulare*, *M. chelonae*, *M. fortuitum*, *M. cansanii* la dosis recomendada en adultos es de 2 g/día dividido en dos tomas, esta dosis puede ser incrementada hasta 4 g/día si no se observa respuesta, o reducida a 1 g/día si se presenta intolerancia. Pacientes con úlcera gástrica o duodenal asociada a *Helicobacter pylori*. La dosis recomendada de claritromicina para la erradicación de la bacteria *Helicobacter pylori* es de 500 mg dos a tres veces al día, en asociación con omeprazol y otro antibiótico, durante 7 a 14 días.

Dosis pediátrica usual
La dosis usual pediátrica en mayores de 6 años es de 7,5 mg/Kg **Euromicina® suspensión** cada 12 horas por 10 días, en caso de infecciones severas se puede llegar a administrar 500 mg cada 12 horas por 10 días.

Bibliografía
1. AHFS Drug Information. (CR) Copyright, 1959-2008, Selected Revisions January 2007. American Society of Health-System Pharmacists, Inc., 7272 Wisconsin Avenue, Bethesda, Maryland 20814.
2. Drugdex evaluations, Micromedex Inc, clarithromycin. Mayo 2009.
3. Monografía producto claritromicina, publicado por la FDA. Agosto 2009.
4. Monografía producto claritromicina publicado por AEMPS España. Abril 2007.

© Marca Registrada



GRÁNULOS PARA PREPARAR SUSPENSIÓN



SOLVENTE PARA RECONSTITUIR



DOSIFICADOR



TAPÓN ADAPTADOR

COMO PREPARAR LA SUSPENSIÓN



Invierta dos o tres veces el frasco cerrado con gránulos para soltar su contenido. Destape los dos frascos y vierta **lentamente** todo el contenido del solvente en el frasco que contiene los gránulos.



Inserte el tapón adaptador presionando fuertemente, hasta que tope en la boca del frasco con la suspensión. **Cierre el frasco con la tapa metálica y agite fuertemente hasta que todo el contenido se haya disuelto.**



Destape e introduzca el dosificador en el orificio del tapón. Invierta el frasco y cárguelo con la dosis prescrita por su médico. **No olvide agitar la suspensión antes de cargar el dosificador cada vez que lo use.** Cierre el frasco.



Utilice el dosificador para suministrar la suspensión directamente en la boca del niño. **NOTA: 5 ml de Euromicina® suspensión equivalen a 1 cucharadita.**



Lave el dosificador y repita la administración las veces que su médico le haya indicado. **Una vez preparada la suspensión debe usarse antes de 14 días si se mantiene a temperatura ambiente. Al cabo de este tiempo deseche la porción sobrante.**



Elaborado y distribuido en Chile por Laboratorios SAVAL S.A. por cuenta de EUROLAB Ltda. Av. Pde. Eduardo Frei Montalva 4.600-1 Renca, Santiago. www.saval.cl

PR 3226 - V-03

COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

SUSPENSIÓN

Euro micina®

CLARITROMICINA

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

Lea cuidadosamente este folleto antes de la administración de este medicamento. Contiene información importante acerca de su tratamiento. Si tiene cualquier duda o no está seguro de algo, pregunte a su médico o químico farmacéutico. Guarde este folleto, puede necesitar leerlo nuevamente.

¿CUÁL ES LA COMPOSICIÓN DEL PRODUCTO?

Euro micina®
500 mg

Cada comprimido recubierto de **EUROMICINA®** contiene:
Claritromicina 500 mg
Excipientes: celulosa microcristalina, povidona K-30, almidón de maíz, croscarmelosa de sodio, behenato de glicerilo, ácido esteárico, estearato de magnesio, hipromelosa, dióxido de titanio, macrogol, colorante amarillo FD&C N°5 (tartrazina) en laca aluminica, polisorbato 80, lactosa monohidrato c.s.

Euro micina®
250 mg / 5 ml

Cada 5 ml (1 cucharadita) de suspensión reconstituida de **EUROMICINA®** contienen:
Claritromicina 250 mg
Excipientes c.s.

Cada 100 ml de suspensión reconstituida de **EUROMICINA®** contienen:
Claritromicina 5 g
Excipientes: dióxido de silicio coloidal anhidro, goma xanthan, dióxido de titanio, sabor naranja, sabor frutilla, sacarina, lactosa monohidrato, carbomer, estearato de magnesio, ácido cítrico, benzoato de sodio, agua purificada c.s.

¿QUÉ ES Y PARA QUÉ SE USA EUROMICINA®?

Claritromicina es un antibiótico macrólido, indicado para el tratamiento de las infecciones producidas por organismos sensibles. Estas infecciones incluyen: infección del tracto respiratorio bajo, infecciones del tracto respiratorio alto, infecciones de la piel y tejido subcutáneo, infecciones causadas o diseminadas por *Mycobacterium avium* o *intracellulare*, infecciones localizadas debido a *Mycobacterium fortuitum* o *Mycobacterium kanassi*.

Junto con amoxicilina y omeprazol, está indicado para el tratamiento de la erradicación de *Helicobacter pylori*, con el resultado de la disminución de la recurrencia de úlcera duodenal.

¿CUÁL ES LA ACCIÓN TERAPÉUTICA DE ESTE MEDICAMENTO?

Antibiótico.

¿CUÁNDO NO USAR EUROMICINA®?

No use este medicamento si usted:

- Tiene hipersensibilidad a algún antibiótico macrólido o a cualquier componente de la fórmula.
- Está en tratamiento con astemizol, cisaprida, pimozida, terfenadina, disopiramida, quinidina, ergotamina y dihidroergotamina.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO

Usted debe comunicar a su médico si alguna vez ha presentado una reacción alérgica a este medicamento o a alguna otra sustancia, ya sea alimento, preservantes, colorantes o saborizantes. Si presenta reacción alérgica con este medicamento debe discontinuar su uso y acudir a su médico.

Este medicamento sólo debe usarse para tratar infecciones bacterianas y no para tratar infecciones virales (resfriado común). Es común que usted sienta alivio a los síntomas de la infección a los pocos días de tratamiento, sin embargo, debe tomar este medicamento exactamente como lo indica el médico. Saltarse una dosis o no completar los días de tratamiento indicados podría originar una disminución en la efectividad del tratamiento o desarrollar resistencia al antibiótico.

Si usted llega a experimentar diarrea, la que puede incluir o no calambres estomacales y fiebre, deberá contactar a su médico lo más pronto posible.

Se deberá observar especial precaución al administrar el antibiótico a pacientes con disfunción hepática y moderado a severo daño renal. En estos casos la dosis debe ser ajustada.

Euromicina® 500 mg comprimidos contiene tartrazina, precaución en personas alérgicas.

Embarazo: Estudios en animales han revelado efectos adversos para el feto, sin embargo, no hay estudios controlados en mujeres. Este tipo de drogas no deben administrarse en mujeres embarazadas, a menos que su médico lo indique.

Lactancia: Consulte a su médico antes de administrar a mujeres que dan de mamar, se deben sopesar los beneficios potenciales del tratamiento farmacológico, contra los riesgos para el lactante antes de recetar este fármaco durante la lactancia.

¿CÓMO DEBO TOMAR EUROMICINA®?

El médico debe indicar la posología y el tiempo de tratamiento apropiados a su caso particular, no obstante la dosis usual recomendada es: La dosis usual de **Euromicina®** es de 250 mg cada 12 horas o 1 comprimido de 500 mg 1 vez al día. En el caso de infecciones más graves: 500 mg cada 12 horas. En ambos casos la duración del tratamiento va entre los 7 y los 14 días.

En el caso de los pacientes con falla renal (clearance de creatinina de 30 ml/min o inferior) la dosis de claritromicina debe ser reducida a la mitad. Pacientes con úlcera gástrica o duodenal asociada a *Helicobacter pylori*:

La dosis recomendada de claritromicina para la erradicación de la bacteria *Helicobacter pylori* es de 500 mg dos a tres veces al día, en asociación con omeprazol y otro antibiótico, durante 7 a 14 días.

Dosis pediátrica usual

La dosis usual pediátrica en mayores de 6 años es de 7,5 mg/Kg **Euromicina® suspensión** cada 12 horas por 10 días.

¿QUÉ DEBO HACER SI ANTES DE INICIAR EL TRATAMIENTO PADEZCO DE OTRAS ENFERMEDADES?

El efecto de este medicamento puede modificarse por la presencia de una enfermedad, dando lugar a efectos no deseados, algunos de ellos severos. Debe informarle a su médico si padece de alguna enfermedad. En este caso particular, infórmele a su médico si padece de problemas renales o hepáticos.

¿QUÉ INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS PRESENTA ESTE MEDICAMENTO?

El efecto de un medicamento puede modificarse por su administración junto con otros (interacciones). Usted debe comunicar a su médico de todos los medicamentos que está tomando, ya sea con o sin receta médica, antes de usar este fármaco. Se pueden llegar a presentar interacciones medicamentosas si se administra este medicamento junto con: astemizol, hidrato cloral, cisaprida, digoxina, fluconazol, fosarnet, halotano, isoflurano, octeotride, probucol, terfenadina, vasopresina, algunos anti-arrítmicos, anti-sicóticos, antidepresivos tricíclicos, anti-maláricos, antibióticos (eritromicina, gemifloxacino, espiramicina, telitromicina, cotrimoxazol), bromocriptina, carbamazepina, cilastazol, cinacalcet, colchicina, anticoagulantes orales, estrógenos conjugados, etinilestradiol, derivados del ergot, eletriptan, escopipolona, lovastatina y simvastatina, fentanil, fluoxetina, nifedipino, fenitoína, salmeterol, sildenafil, tadalafil, teofilina, ácido valproico, venlafaxina, verapamilo, algunos anti-neoplásicos como bortezomib, ciclosporinas, dasatinib, erlotinib, imitanib, etc., algunos anti-retrovirales como etravirine, maraviroc, saquinavir, algunos glucocorticoides como budesonida, fluticasona, metil-prednisolona e inmunomoduladores como sirolimus, tacrolimus, midazolam, alprazolam, diazepam, anti-retrovirales, inhibidores de la HMG-CoA reductasa (por ejemplo, lovastatina y simvastatina), glimepirida, gliburida, repaglinida, itraconazol, tipranavir, nevirapina, paroxetina, prednisona, rifabutin o rifapentina.

Versión	Fecha creación	Código	Producto	Cód. Laetus	Letra mínima	
V-03	11 / 07 / 22	PR 3226	PR.EUROMICINA COMPRIMIDO- SUSPENSION	478	5 pts.	
Medidas	Medidas plisado	Nº plisados	Escala	Color tiro/retiro	Papel	Gramaje
260 x 260 mm	260 x 37,14 mm	6	1:1	Negro	OP Medical	40 grs.
Dpto. Diseño / Marketing	VºBº Departamento Asuntos Regulatorios / Control de Calidad / Planificación					
Cambio realizado por	VºBº Dir. Asuntos Regulatorios	VºBº Asesor de Registros	VºBº Revisor de Arte 1	VºBº Revisor de Arte 2	VºBº Jefe Insp. Técnica Calidad	VºBº Jefe Control Calidad
Diseñador: José Chávez	Nombre:	Nombre:	Nombre:	Nombre:	Nombre:	Nombre:
Fecha: 11 / 07 / 22	Fecha: / /	Fecha: / /	Fecha: / /	Fecha: / /	Fecha: / /	Fecha: / /
OK 03 / 08 / 22						
Observaciones: PUNTUAL / Elimina info de presentaciones obsoletas / Actualiza excipientes segun armonizados / Agrega doble Leatus y taca, cantidad de plizados, medidas doblado y gramaje / Actualiza membrete			VºBº Planificación y Logística	VºBº Director Técnico	Copia láser recibida por	CONFIRMACIÓN DE ENVÍO
			Nombre:	Nombre:	Nombre:	Nombre:
			Fecha: / /	Fecha: / /	Fecha: / /	Fecha: / /
			Nombre Archivo: PR 3226 EUROMICINA COMPRIMIDO- SUSPENSION V-03			

Marca	
Textos	
Componentes	
Comp. / Comp.	
Cáps. / Cáps.	
Medidas Troquel	
Film Master	
Tacas	
Logos	
Colores Tiro / Ret.	
Laetus	
Código	
Correcciones	
Fecha / /	



EFFECTOS NO DESEADOS

Todos los medicamentos pueden producir efectos no deseados además de los que se pretende obtener. Si usted nota cualquier otro efecto molesto o intensificación de alguno de los indicados a continuación, consulte a su médico.

La mayoría de los efectos adversos observados fueron de carácter leve y transitorio. Menos del 3% de los pacientes adultos sin infecciones por micobacterias y menos del 2% de los pacientes pediátricos sin infecciones por micobacterias, discontinuaron el tratamiento debido a la aparición de los efectos adversos.

Los efectos adversos más frecuentes producto de la administración de claritromicina en adultos fueron: diarrea (3%), náuseas (3%), alteración del gusto (3%), dispepsia (2%), dolor / malestar abdominal (2%) y dolor de cabeza (2%). En los pacientes pediátricos, los eventos más frecuentes fueron: diarrea (6%), vómitos (6%), dolor abdominal (3%), prurito (3%) y cefalea (2%). La mayoría de estos acontecimientos fueron leves o moderados en cuanto a su gravedad. De todos los eventos adversos reportados, sólo el 1% se calificó como grave.

Como con otros macrólidos, se han reportado en forma infrecuente disfunción hepática, que generalmente es reversible y que incluye elevación transitoria de enzimas hepáticas.

Estos no son todos los posibles efectos secundarios reportados tras la administración de **Euomicina®**. Hable con su médico o químico farmacéutico si usted tiene alguna pregunta acerca de los efectos secundarios.

SOBREDOSIS

La sobredosis de claritromicina puede causar síntomas gastrointestinales como dolor abdominal, vómitos, náuseas y diarrea.

Tratamiento general de la sobredosis

En caso de ocurrir una sobredosificación concorra al centro asistencial más cercano, portando el envase de este medicamento, para poder implementar las medidas de soporte necesarias.

¿CÓMO ALMACENAR?

No dejar al alcance de los niños.

Almacenar a la temperatura indicada en el envase.

Mantener en su envase original protegido del calor, la luz y la humedad.

No usar este producto después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

No repita el tratamiento sin antes consultar a su médico.

No recomiende este medicamento a otras personas.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

PHARMACOLOGÍA

Claritromicina es un antibiótico macrólido, semi-sintético, con mejor perfil farmacocinético y mejor tolerabilidad que la eritromicina.

Ejerce su acción antibacteriana mediante la unión a la subunidad 50S ribosomal de los microorganismos susceptibles resultando en la inhibición de la síntesis de proteínas.

Claritromicina es activo *in vitro* contra una variedad de microorganismos aerobios y anaerobios grampositivos y gramnegativos, así como contra la mayoría de los microorganismos complejo *Mycobacterium avium* (MAC).

Además, el metabolito 14-hidroxi-claritromicina también posee actividad antimicrobiana clínicamente significativa. El 14-hidroxi-claritromicina es dos veces más activo frente a *Haemophilus influenzae* en comparación al compuesto original. Sin embargo, contra el complejo *Mycobacterium avium* (MAC) el 14-hidroxi-claritromicina es 4 a 7 veces menos activo que claritromicina. La importancia clínica de este hallazgo se desconoce. Claritromicina ha demostrado ser activo contra la mayoría de las cepas de los siguientes microorganismos tanto *in vitro* como *in vivo*.

- Microorganismos Aerobios Gram-positivos
 - Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumonia*, *Streptococcus pyogenes*.
- Microorganismos Aerobios Gram-negativos
 - Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Moraxella catarrhalis*.
- Otros microorganismos
 - Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*.
- Micobacterias
 - Mycobacterium avium* complex (MAC) que consiste en *Mycobacterium intracellulare* y *Mycobacterium avium*.

La producción de beta-lactamasas por parte del microorganismo no debería afectar la actividad de claritromicina. La mayoría de las cepas de estafilococos resistentes a meticilina y oxacilina son resistentes a la claritromicina.

La terapia combinada de claritromicina con omeprazol y/o amoxicilina ha demostrado ser activa contra la mayoría de las cepas de *Helicobacter pylori* *in vitro* e *in vivo*.

MECANISMO DE ACCIÓN

Claritromicina inhibe la síntesis proteica en organismos susceptibles, penetrando la pared celular y uniéndose a las sub-unidades ribosomales 50S de la bacteria, produciéndose la inhibición de la translocación del ARN de transferencia y la consiguiente inhibición de la síntesis de proteínas. El sitio de acción de la claritromicina parece ser el mismo que de eritromicina, clindamicina, lincomicina y cloranfenicol.

PERFIL FARMACOCINÉTICO

Absorción:

Claritromicina se absorbe rápidamente, desde el tracto gastrointestinal. Claritromicina es estable a pH ácido, posee una biodisponibilidad del orden del 50%, debido al extenso metabolismo hepático de primer paso que sufre. Los efectos de los alimentos sobre la absorción de claritromicina son mínimos.

En pacientes con ayuno las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzaron dentro de las 2 a 3 horas posteriores a la administración oral. Las concentraciones plasmáticas al estado de equilibrio de claritromicina (entre 1 a 4 mg/mL) se alcanzan a los 3 días de haber iniciado el tratamiento.

Distribución

Claritromicina posee una unión a proteínas plasmáticas entre un 42% y un 50%, posee una amplia distribución a numerosos tejidos del organismo entre ellos, el tejido gástrico, pulmón, oído medio, próstata, esputo, tejidos en general, a excepción del sistema nervioso central en donde apenas se pueden apreciar concentraciones de claritromicina. El volumen de distribución es de 243 a 266 litros, mientras que el metabolito activo, el 14-hidroxi-Claritromicina, posee un volumen de distribución de 304 a 309 litros.

Claritromicina se acumula en tejido pulmonar con concentraciones que son aproximadamente 10 veces superiores a las alcanzadas en el plasma. También se acumula en los leucocitos con concentraciones de alrededor 9 veces superiores a las alcanzadas en el plasma, lo que hace que el fármaco sea especialmente eficaz contra patógenos intracelulares como *Legionella pneumophila* y *Staphylococcus aureus*.

Metabolismo

El metabolismo de claritromicina es principalmente hepático, dando lugar al metabolito activo 14-hidroxi-Claritromicina, el cual realiza un efecto sinérgico con el compuesto original. Posee un tiempo de vida media de 3 a 7 horas, mientras que el metabolito activo posee un tiempo de vida media de 5 a 9 horas.

Excreción

La eliminación renal es del orden del 20% al 40%, claritromicina posee un clearance renal de 114 a 203 mL/min. La medida en que la claritromicina se excreta en la orina depende de la dosis y la formulación. A dosis más altas (1200 mg versus 250 mg), el clearance renal disminuye, en base a esta evidencia se sugiere que el metabolismo puede ser saturable a dosis más altas. Sólo una pequeña cantidad de la dosis original se excreta por las heces o la bilis.

Poblaciones especiales

Las concentraciones de claritromicina al estado de equilibrio en pacientes con insuficiencia hepática no difieren de las concentraciones exhibidas por sujetos sanos, sin embargo, la concentración del metabolito activo fue más baja en los sujetos con insuficiencia hepática. La menor formación del metabolito de claritromicina fue, al menos, parcialmente compensada por un aumento del clearance renal de claritromicina en los sujetos con insuficiencia hepática. La farmacocinética de claritromicina también se ve alterada en pacientes con función renal alterada.

Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad

Las siguientes pruebas de mutagenicidad *in vitro* se han llevado a cabo con claritromicina:

Salmonella / prueba de microsomas de mamífero

Ensayo de frecuencia de mutación bacteriana inducida

Ensayo de aberraciones cromosómicas *in vitro*

Ensayo de síntesis de ADN en hepatocitos de rata

Ensayo de linfoma en ratón

Ensayo de micronúcleos en ratones

Todas las pruebas arrojaron resultados negativos, excepto el ensayo *in vitro* de aberraciones cromosómicas, el que mostró un resultado débilmente positivo en una prueba y arrojó resultado negativo en otra. Como complemento, también se realizó el test de Ames con los metabolitos de claritromicina dando resultados negativos.

Estudios sobre la fertilidad y la reproducción han demostrado que dosis diarias de hasta 160 mg/kg/día (equivalente a 1,3 veces la dosis máxima recomendada en humanos) en ratas macho y hembra no causaron efectos adversos sobre el ciclo estral, la fertilidad, el parto, el número o la viabilidad de las crías.

Estudios de claritromicina administrada por vía oral a monos en dosis de 150 mg/kg/día (equivalente a 2,4 veces la dosis máxima recomendada en humanos), demostró que produce pérdida embrionaria. Este efecto ha sido atribuido a la marcada toxicidad materna de la droga a dosis altas. En conejos, la pérdida fetal ocurrió con una dosis intravenosa de 33 mg/m², que es 17 veces menor que la dosis oral máxima diaria propuesta en humanos (618 mg/m²).

Estudios a largo plazo en animales para evaluar el potencial carcinogénico de la claritromicina no se han realizado.

INDICACIONES CLÍNICAS

Claritromicina está indicado para el tratamiento de las infecciones producidas por organismos sensibles. Estas infecciones incluyen:

- Infección del tracto respiratorio bajo.
- Infecciones del tracto respiratorio alto.
- Infecciones de la piel y tejido subcutáneo.
- Infecciones causadas o diseminadas por *Mycobacterium avium* o *intracellulare*.
- Infecciones localizadas debido a *Mycobacterium fortuitum* o *mycobacterium kanassi*.
- Indicado junto con amoxicilina y omeprazol para el tratamiento de la erradicación de *Helicobacter pylori*, con el resultado de la disminución de la recurrencia de úlcera duodenal.

CONTRAINDICACIONES

Claritromicina está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad a algún antibiótico macrólido o a cualquier componente de la fórmula.

Está contraindicada la administración concomitante de claritromicina con astemizol, cisaprida, pimozida, terfenadina, disopiramida y quinidina. Dicha asociación podría aumentar el riesgo de una prolongación del intervalo QT y la probabilidad de provocar arritmias cardíacas graves tales como taquicardia ventricular, fibrilación ventricular y "torsade de pointes".

Está contraindicada la administración concomitante de claritromicina con ergotamina y dihidroergotamina.

PRECAUCIONES - ADVERTENCIAS

Claritromicina no debe utilizarse en mujeres embarazadas, con excepción de ciertas circunstancias clínicas en que no existe una terapia alternativa. La paciente debe ser advertida del potencial riesgo para el feto producto de la administración de Claritromicina durante el embarazo. Claritromicina ha demostrado producir efectos adversos durante el embarazo y/o el desarrollo embrionario y fetal en monos, ratas, ratones y conejos a dosis que produjeron niveles plasmáticos entre 2 y 17 veces los niveles séricos alcanzados en humanos tras la administración de la máxima dosis recomendada.

La diarrea asociada a *Clostridium difficile* (DADC) ha sido reportada con el uso de casi todos los agentes antibacterianos, incluyendo claritromicina. La diarrea puede variar en severidad, desde diarrea leve a colitis fatal. El tratamiento con agentes antibacterianos que pueden alterar la flora intestinal normal pueden llevar a la proliferación de *C. difficile*.

Las toxinas producidas por algunas cepas de *c. difficile* pueden causar un incremento en la morbilidad y mortalidad de la diarrea, la cual se puede volver refractaria a la terapia con antibióticos y en casos graves puede llegar a requerirse colectomía. La diarrea asociada a *C. difficile* debe ser considerada en cualquier paciente que experimente diarrea después de la administración de antibióticos.

Si se sospecha o confirma DADC, el uso de antibióticos que no son selectivos contra *C. difficile* deben ser suspendidos, junto con esto se debe realizar la instauración del tratamiento adecuado contra *C. difficile* y la monitorización respectiva del paciente.

Si se sospecha o se confirma la presencia de diarrea asociada a *C. difficile*, se debe discontinuar todo tratamiento que no apunte a la eliminación de este patógeno. Se debe tener un adecuado control de los fluidos y electrolitos corporales, suplementos proteínicos y tratamiento antibiótico contra el *C. difficile*.

Ha habido informes de toxicidad por colchicina debido al uso concomitante con claritromicina, especialmente en los pacientes geriátricos y pacientes con insuficiencia renal, se han llegado a reportar muertes producto de esta toxicidad.

Se debe administrar claritromicina sólo cuando se cuenta con respaldo de la existencia de una infección o con una fuerte sospecha de que se trata de una infección bacteriana, de lo contrario existe un mayor riesgo de desarrollar resistencia a claritromicina.

Se debe administrar con precaución a pacientes con insuficiencia hepática y renal, pacientes con insuficiencia renal requieren ajuste de dosis o modificación de los intervalos de administración. Cuando el clearance de creatinina es menor de 25 mL / min no se recomienda la administración concomitante de claritromicina con ranitidina citrato de bismuto.

La concomitancia de claritromicina con ranitidina citrato de bismuto debe evitarse en pacientes con antecedentes de ataques de porfiria.

La exacerbación de los síntomas de miastenia gravis o la aparición de síntomas tipo síndrome miasténico han sido reportados en pacientes en tratamiento con claritromicina, especialmente aquellos pacientes que concomitantemente se encontraban en tratamiento con inhibidores de la HMG-CoA reductasa.

Información al paciente

Los pacientes deben ser advertidos de que los medicamentos antibióticos incluyendo claritromicina, sólo deben usarse para tratar infecciones bacterianas y no para tratar infecciones virales (resfriado común). Cuando claritromicina se receta para tratar una infección bacteriana, los pacientes deben saber que es común sentir alivio a los síntomas de la infección a los pocos días de tratamiento, claritromicina debe tomarse exactamente como lo indica el médico. Saltarse dosis o no completar los días de tratamiento prescritos podría originar una disminución en la efectividad del tratamiento o incrementar la probabilidad de desarrollar resistencia al antibiótico.

La diarrea es un problema común con el uso de antibióticos, problema que se suele solucionar con la discontinuación del tratamiento. A veces después de haber iniciado el tratamiento con los antibióticos, los pacientes pueden desarrollar heces acuosas y blandas, las que pueden incluir o no calambres estomacales y fiebre. Esta diarrea se puede desarrollar incluso después de dos meses de la última dosis. Si esto ocurre, los pacientes deberán contactar a su médico lo más pronto posible.

Claritromicina puede interactuar con algunos medicamentos, por lo que los pacientes deben ser advertidos de que deben informar a su médico todos los medicamentos que consumen, sean o no con indicación médica.

EMBARAZO Y LACTANCIA

Embarazo: Categoría C. Se han realizado estudios en animales que han revelado efectos fetotóxicos (teratógeno o de otro tipo), sin embargo, no hay estudios controlados en mujeres. Este tipo de drogas no deben administrarse en mujeres embarazadas y sólo podrán ser administradas en aquellas circunstancias clínicas en que no existe terapia alternativa, informando a la paciente del potencial riesgo para el feto producto de la administración de claritromicina.

Lactancia: Las pruebas disponibles no son concluyentes y la información es insuficiente para determinar el riesgo del lactante cuando se utiliza claritromicina durante la lactancia. Se deben sopesar los beneficios potenciales del tratamiento farmacológico, contra los riesgos para el lactante antes de recetar este fármaco durante la lactancia.

No se sabe si la claritromicina o sus metabolitos se excretan en la leche materna humana y con ello, se desconocen los potenciales efectos adversos en el lactante, producto de la exposición a claritromicina. Claritromicina se excreta en la leche materna de algunos animales, al igual que otros antibióticos macrólidos. Por lo tanto, se debe tener precaución cuando se administra claritromicina a una madre lactante.

REACCIONES ADVERSAS

La mayoría de los efectos adversos observados fueron de carácter leve y transitorio. Menos del 3% de los pacientes adultos sin infecciones por micobacterias y menos del 2% de los pacientes pediátricos sin infecciones por micobacterias, discontinuaron el tratamiento debido a la aparición de los efectos adversos.

Los efectos adversos más frecuentes producto de la administración de claritromicina en adultos fueron: diarrea (3%), náuseas (3%), alteración del gusto (3%), dispepsia (2%), dolor/malestar abdominal (2%) y dolor de cabeza (2%). En los pacientes pediátricos, los eventos más frecuentes fueron: diarrea (6%), vómitos (6%), dolor abdominal (3%), prurito (3%) y cefalea (2%). La mayoría de estos acontecimientos fueron leves o moderados en cuanto a su gravedad. De todos los eventos adversos reportados, sólo el 1% se calificó como grave.

Experiencia post comercialización: Otras reacciones adversas que han sido asociadas a la administración de claritromicina incluyen reacciones alérgicas leves que van desde urticaria y erupciones cutáneas hasta casos raros de anafilaxis, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica, glositis, estomatitis, moniliasis oral, anorexia, vómitos, pancreatitis, decoloración de la lengua, trombocitopenia, leucopenia, neutropenia, mareos, decoloración de los dientes. Se han descrito casos aislados de pérdida de audición, que normalmente son reversibles. Alteraciones del sentido del olfato y perversión del gusto o pérdida del gusto también han sido reportadas.

Efectos adversos transitorios en el SNC, como ansiedad, cambios de comportamiento, estados de confusión, convulsiones, despersonalización, desorientación, alucinaciones, insomnio, comportamiento maniaco, pesadillas, psicosis, tinitus, temblor y vértigo han sido comunicados tras la administración de claritromicina. Estos eventos generalmente se resuelven con la interrupción del tratamiento.

Disfunción hepática, incluyendo enzimas hepáticas elevadas, hepatitis hepatocelular y/o colestásica, con o sin ictericia, se ha reportado con poca frecuencia tras la administración de claritromicina. Esta disfunción hepática puede llegar a ser grave y es generalmente reversible. En muy raros casos, la insuficiencia hepática conlleva un resultado mortal.

Se han notificado casos raros de hipoglucemia, algunos de los cuales han ocurrido en pacientes tratados con antidiabéticos orales o insulina. Al igual que con otros macrólidos, claritromicina se ha asociado con prolongación del intervalo QT y arritmias ventriculares, incluyendo taquicardia ventricular y torsades de pointes.

Se han comunicado casos de nefritis intersticial coincidente con el uso de claritromicina.

Se ha informado de toxicidad por colchicina debido al uso concomitante de claritromicina y colchicina, especialmente en ancianos, algunos de los cuales padecían de insuficiencia renal, reportándose incluso muertes.

INTERACCIONES

El uso concomitante de claritromicina con ciertos medicamentos puede ocasionar prolongación en el intervalo QT originando una posible cardiotoxicidad, dentro de los medicamentos que pueden prolongar el intervalo QT, debido a la concomitancia con claritromicina se encuentran: astemizol, hidrato cloral, cisaprida, digoxina, fluconazol, foscarnet, halotano, isoflurano, octeotride, probucol, terfenadina, vasopresina, algunos anti-arrítmicos (amiodarona, bepridil, hidroquinona, procainamida, sotalol, tedisamil), anti-sicóticos y antidepresivos tricíclicos, algunos anti-maláricos (artemeter, cloroquina, halofantrina, mefloquina) y algunos antibióticos (eritromicina, gemifloxacino, espiramicina, telitromicina, cotrimoxazol).

Claritromicina podría producir una elevación de las concentraciones séricas de otros medicamentos, debido a una inhibición del metabolismo del CYP3A, interrumpiendo la metabolización de los medicamentos que se administran concomitantemente, dentro de estos medicamentos se encuentran bromocriptina, carbamazepina, cilaftazol, cinacalcet, colchicina, anticoagulantes orales, estrógenos conjugados, etinilestradiol, derivados del ergot, eletriptan, escopolona, fentanil, fluoxetina, nifedipino, fenitoína, salmeterol, sildenafil, tadalafil, teofilina, ácido valproico, venlafaxina, verapamilo, algunos anti-neoplásicos como bortezomib, ciclosporinas, dasatinib, erlotinib, imatinib, etc., algunos anti-retrovirales como etravirine, maraviroc, saquinavir, algunos glucocorticoides como budesonida, fluticasona, metil-prednisolona e inmunomoduladores como sirolimus y tacrolimus.

Se ha descrito que la administración concomitante de claritromicina con triazol-benzodiazepina y las benzodiazepinas relacionadas, puede ocasionar una disminución en la tasa de metabolización de estas últimas, aumentando la actividad farmacológica de la benzodiazepina, evidenciado en la aparición de efectos adversos a nivel del sistema nervioso central (somnia y confusión).