

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
CLARITROMICINA POLVO GRANULAR PARA SUSPENSIÓN ORAL 250 mg/5 mL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

NOMBRE DEL PRODUCTO

CLARITROMICINA

POLVO GRANULAR PARA SUSPENSIÓN ORAL 250 mg/5 mL

COMPOSICIÓN

Cada 5 mL de suspensión reconstituida contiene:

Claritromicina (como gránulos con recubrimiento entérico 35%).....~~714,29~~ **250** mg

**Excipientes:** Sacarosa, Dioxido de Titanio, Goma Xantán, ~~Dióxido de Titanio~~, Sorbato de Potasio, Dioxido de Silicio Coloidal, Saborizante Vainilla, Saborizante Cereza, **Carbómero, Citrato de trietilo, Copolímero de ácido metacrílico y acrilato de etilo, Talco, Laurilsulfato de sodio, c.s.**

FORMA FARMACEUTICA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Polvo ~~granulado~~ **granular** para suspensión oral

GRUPO FARMACOTERAPEUTICO

~~J01FA09~~ Macrólidos  
**Código ATC: J01FA09**

FARMACOLOGÍA CLINICA

**Farmacodinámica:**

*Mecanismo de acción:*

La claritromicina ejerce su acción antibacteriana uniéndose a la subunidad ribosomal 50s de bacterias susceptibles y suprime la síntesis de la proteína. Es muy potente frente a una amplia gama de organismos aerobios y anaeróbicos grampositivos y gramnegativos. Las concentraciones inhibitorias mínimas (CIMs) de claritromicina son generalmente dos veces inferiores a las de eritromicina. El metabolito 14-hidroxi de claritromicina también posee actividad antimicrobiana. Las CIMs de este metabolito son iguales o dos veces superiores a las CIMs de la sustancia inalterada, excepto para *Haemophilus influenzae*, en el que el metabolito 14-hidroxi es dos veces más activo que la sustancia inalterada.

**Farmacocinética:**

*Absorción:*

La claritromicina se absorbe bien y rápidamente desde el tracto gastrointestinal, principalmente en el yeyuno pero sufre un amplio metabolismo de primer paso tras su administración oral. La biodisponibilidad

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**CLARITROMICINA POLVO GRANULAR PARA SUSPENSIÓN ORAL 250 mg/5 mL**

de la suspensión es idéntica o ligeramente superior a la de las tabletas (aproximadamente 50%). La comida retrasa ligeramente la absorción de la claritromicina, pero no afecta su biodisponibilidad. Por tanto, la claritromicina puede administrarse independientemente de la comida. Debido a la estructura química de la claritromicina, es bastante resistente a la degradación por el ácido gástrico. Se observaron niveles plasmáticos máximos de 1 - 2 µg/mL de claritromicina en adultos tras la administración oral de 250 mg dos veces al día. Tras la administración de 500 mg de claritromicina dos veces al día, los niveles plasmáticos máximos eran 2.8 µg/ml. En niños, se observaron los siguientes parámetros en estado estacionario tras la novena dosis en un régimen de dosis de claritromicina de 7.5 mg/kg dos veces al día:  $C_{max}$  4.60 µg/mL, AUC 15.7 µg hora/mL y  $T_{max}$  2.8 horas.

*Distribución:*

La claritromicina penetra bien en distintos compartimentos del organismo con un volumen de distribución aproximado de 200-400 L. La claritromicina presenta concentraciones en algunos tejidos que son varias veces más altas que el nivel en sangre. Se ha observado un aumento de los niveles en amígdalas y tejido pulmonar. La claritromicina también penetra en la mucosa gástrica. La claritromicina está unida a proteínas plasmáticas en aproximadamente un 80% a todos los niveles terapéuticos.

*Biotransformación y eliminación:*

La claritromicina se metaboliza rápida y ampliamente en el hígado. El metabolismo implica principalmente N-desalquilación, oxidación e hidroxilación estereoespecífica en la posición C<sub>14</sub>.

La farmacocinética de claritromicina es no lineal debido a una saturación del metabolismo hepático a dosis altas. La semivida de eliminación aumenta de 2-4 horas tras la administración de 250 mg de claritromicina dos veces al día a 5 horas tras la administración de 500 mg de claritromicina dos veces al día. Con dosificaciones de 250 mg cada 12 horas, la semivida del metabolito activo 14-hidroxi oscila entre 5 y 6 horas.

Tras la administración oral de claritromicina radioactiva, se halló un 70 - 80% de la radioactividad en las heces. Aproximadamente un 20 -30% de claritromicina aparece como sustancia activa inalterada en la orina. La proporción aumenta con la dosis. La insuficiencia renal aumenta los niveles de claritromicina en plasma si no se reduce la dosis.

Se ha calculado que el aclaramiento plasmático total es aproximadamente 700 mL/min, con un aclaramiento renal de aproximadamente 170 mL/min.

*Datos preclínicos de seguridad:*

En estudios de 4 semanas de duración en animales, se determinó que la toxicidad de claritromicina estaba relacionada con la dosis y la duración del tratamiento. En todas las especies, los primeros signos de toxicidad se detectaron en el hígado, en el cual se observaron lesiones a los 14 días en perros y monos. Los niveles sistémicos de exposición relacionados con esta toxicidad no se conocen al detalle, pero las dosis

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

CLARITROMICINA POLVO GRANULAR PARA SUSPENSIÓN ORAL 250 mg/5 mL

tóxicas (300 mg/kg/día) eran claramente superiores a las terapéuticas recomendadas en humanos. Otros tejidos afectados incluían el estómago, timo y otros tejidos linfoides, así como los riñones. A dosis prácticamente terapéuticas, se produjo, únicamente en perros, inyección conjuntival y lagrimeo. A una dosis masiva de 400 mg/kg/día, algunos perros y monos desarrollaron opacidades de la córnea y/o edema. Animales jóvenes presentaron perfiles de toxicidad similares a los de los animales adultos, aunque existen indicios de un aumento de la nefrotoxicidad en ratas recién nacidas.

Estudios *in vitro* e *in vivo* demostraron que claritromicina carece de potencial genotóxico.

Estudios de toxicidad reproductiva demuestran que la administración de 2 veces la dosis clínica de claritromicina en conejos (IV) y 10 veces la dosis clínica en monos (PO) provoca un aumento de la incidencia de abortos espontáneos. Estas dosis están relacionadas con la toxicidad materna.

Generalmente no se aprecia embriotoxicidad o teratogenicidad en estudios en ratas. Sin embargo, se han observado malformaciones cardiovasculares en dos estudios en ratas con dosis de 150 mg/kg/día. En ratones, a dosis de 70 veces la dosis clínica, se produjo paladar hendido con una incidencia variable (3-30%). Se ha hallado claritromicina en la leche de animales lactantes.

## INDICACIONES TERAPEUTICAS

La claritromicina está indicada para el tratamiento de infecciones agudas y crónicas causadas por organismos sensibles. Dichas infecciones pueden incluir:

- Infecciones del tracto respiratorio superior, tales como ~~amigdalitis/faringitis~~ **o sinusitis**, ~~cuando el tratamiento con antibióticos betalactámicos no es adecuado.~~
- Otitis media aguda ~~en niños.~~
- Infecciones del tracto respiratorio inferior tales como **bronquitis o** ~~neumonía adquirida en la comunidad.~~
- ~~Sinusitis y exacerbación aguda de bronquitis crónica en adultos y adolescentes mayores de 12 años.~~
- Infecciones cutáneas e infecciones ~~de la piel y tejidos blandos~~, **tales como foliculitis, celulitis, erisipelas** ~~de gravedad leve a moderada.~~
- ~~Para la erradicación de *Helicobacter pylori* en pacientes adultos con úlceras asociadas a *H. pylori* en combinación adecuada con regímenes terapéuticos antibacterianos y medicamentos antiulcerosos.~~
- **Infecciones mycobacterianas localizadas o diseminadas debido a *Mycobacterium avium* o *Mycobacterium intracellulare*. Infecciones localizadas debido a *Mycobacterium chelonae*, *Mycobacterium fortuitum* o *Mycobacterium kansasii*.**

## POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACION

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
CLARITROMICINA POLVO GRANULAR PARA SUSPENSIÓN ORAL 250 mg/5 mL

**Adultos y adolescentes de 12 años en adelante:**

~~La dosis usual recomendada es de 250 mg (5 mL) dos veces al día. En caso de infecciones graves, la dosis podría incrementarse a 500 mg (10 mL) dos veces al día.~~

~~En pacientes con úlcera gastroduodenal asociada a *H. pylori* se debe administrar claritromicina como parte de la triple terapia de primera línea a una dosis de 500 mg dos veces al día. Deberán tenerse en cuenta las recomendaciones oficiales para la erradicación de *Helicobacter pylori*.~~

~~La duración habitual del tratamiento en adultos y adolescentes de 12 años en adelante es de 6 a 14 días. Se recomienda continuar el tratamiento durante al menos 2 días una vez hayan remitido los síntomas.~~

**Niños entre 6 meses a 12 años:**

**Pacientes pediátricos bajo 12 años de edad:**

La dosis usual recomendada es de 7.5 mg/Kg dos veces al día, hasta una dosis máxima de 500 mg dos veces al día para infecciones no micobacterianas.

La duración habitual del tratamiento en niños entre 6 meses a 12 años es de 5 a 10 días dependiendo del patógeno involucrado y de la severidad de la condición.

La suspensión preparada se puede ingerir con o sin alimentos y se puede tomar con leche.

La siguiente tabla es una guía sugerida para determinar la dosis:

<u><b>GUIA DE DOSIS PARA PACIENTES PEDIÁTRICOS</b></u>		
<u><b>Basada en el Peso Corporal</b></u>		
<u><b>Peso*</b></u>		<u><b>7,5 mg/kg dosificación en mL administrada dos veces al día</b></u>
<u><b>Kg</b></u>	<u><b>Lbs</b></u>	<u><b>250/5 mL</b></u>
<u><b>8-11</b></u>	<u><b>18-25</b></u>	<u><b>1.25 mL</b></u>
<u><b>12-19</b></u>	<u><b>26-43</b></u>	<u><b>2.5 mL</b></u>
<u><b>20-29</b></u>	<u><b>44-64</b></u>	<u><b>3.75 mL</b></u>
<u><b>30-40</b></u>	<u><b>65-88</b></u>	<u><b>5 mL</b></u>
<u><b>*Niños &lt;8 kg o &lt;18 lbs se deben dosificar en base a por kg o por lb (aproximadamente 7,4 mg/kg dos veces al día o 3,4 mg/lb dos veces al día)</b></u>		

La experiencia en el tratamiento de niños menores de 6 meses de edad es limitada.

Se recomienda continuar el tratamiento durante al menos 2 días una vez hayan remitido los síntomas.

**Deterioro renal**

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**CLARITROMICINA POLVO GRANULAR PARA SUSPENSIÓN ORAL 250 mg/5 mL**

En niños con clearance de creatinina menor de 30 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>, la dosis de claritromicina se debe reducir a la mitad, por ejemplo, hasta 250 mg una vez al día, o 250 mg dos veces al día en infecciones más severas. El tratamiento no se debe prolongar más allá de 14 días en estos pacientes.

**Dosis en pacientes con infecciones micobacterianas**

En niños con infecciones micobacterianas localizadas o diseminadas (M. avium, M. intracellulare, M. chelonae, M. fortuitum, M. kansasii), la dosis recomendada es de 13 a 30 mg/kg de claritromicina por día dividida en dos dosis

El tratamiento con claritromicina se debe continuar hasta que los beneficios clínicos se demuestren.

La adición de otros agentes antimicrobianos puede ser de beneficio.

<b><u>GUIA DE DOSIS PARA PACIENTES PEDIÁTRICOS CON INFECCIONES</u></b>			
<b><u>MICOBACTERIANAS</u></b>			
<b><u>Basada en el Peso Corporal</u></b>			
<b><u>Peso*</u></b>		<b><u>Dosis en mL (Claritromicina 250 mg/5 mL)</u></b>	
		<b><u>administrada 2 veces al día</u></b>	
<b><u>Kg</u></b>	<b><u>Lbs</u></b>	<b><u>7.5 mg/kg dos veces al día</u></b>	<b><u>15 mg/kg dos veces al día</u></b>
<b><u>8-11</u></b>	<b><u>18-25</u></b>	<b><u>1.25 mL</u></b>	<b><u>2.5 mL</u></b>
<b><u>12-19</u></b>	<b><u>26-43</u></b>	<b><u>2.5 mL</u></b>	<b><u>5 mL</u></b>
<b><u>20-29</u></b>	<b><u>44-64</u></b>	<b><u>3.75 mL</u></b>	<b><u>7.5 mL</u></b>
<b><u>30-40</u></b>	<b><u>65-88</u></b>	<b><u>5 mL</u></b>	<b><u>10 mL</u></b>
<b><u>*Niños &lt;8 kg o &lt;18 lbs se deben dosificar en base a por kg o por lb (aproximadamente 7,4 mg/kg dos veces al día o 3,4 mg/lb dos veces al día)</u></b>			

**FORMA DE PREPARACIÓN Y ADMINISTRACIÓN:**

1. Agitar bien el frasco con polvo.
2. Agregar agua fría previamente hervida hasta la marca en forma de anillo resaltada en el frasco.
3. Cerrar el frasco y agitar hasta que el polvo esté disuelto.

La suspensión reconstituida es estable durante 7 días al almacenarla a no más de 30°C y durante 14 días al almacenarla a una temperatura entre 2°C - 8°C (refrigerada).

Agítese antes de administrar. La claritromicina puede administrarse independientemente de las comidas.

Los alimentos no afectan a la cantidad de claritromicina absorbida. Los alimentos únicamente retrasan ligeramente el inicio de la absorción.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
CLARITROMICINA POLVO GRANULAR PARA SUSPENSIÓN ORAL 250 mg/5 mL  
**CONTRAINDICACIONES:**

Hipersensibilidad a la claritromicina, a cualquier otro antibiótico de la familia de los macrólidos o a cualquiera de los excipientes de la formulación.

No administrar a pacientes con insuficiencia hepática grave.

Está contraindicada la administración junto con los siguientes fármacos: Astemizol, Cisaprida, Pimozida, Terfenadina, ya que puede producir prolongación del intervalo QT y arritmias cardíacas incluyendo taquicardia ventricular, fibrilación auricular y torsade de pointes

Está contraindicada la administración junto con alcaloides del ergot, ya que puede producir toxicidad por ergot.

Está contraindicada la administración junto con Midazolam oral, Colchicina, Ticagrelor o Ranolazina.

No se debe indicar claritromicina a pacientes con historia de prolongación del intervalo QT (ya sea congénita o adquirida) o arritmia cardíaca ventricular, incluyendo torsades de pointes.

No se debe administrar a pacientes con hipokalemia (por riesgo de prolongación de intervalo QT)

No debe ser usada en pacientes que sufren insuficiencia hepática severa en combinación con insuficiencia renal

No se debe usar junto con inhibidores de la HMG-CoA reductasa (estatinas) que se metabolizan extensamente por CYP3A4 (Lovastatina o Simvastatina), debido al aumento del riesgo de miopatía, incluyendo rabdomiólisis

**ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:**

Administrar con precaución en pacientes con insuficiencia hepática y renal ~~leve~~ **moderada a severa.**

Se ha reportado disfunción hepática, incluyendo aumento de las enzimas hepáticas y hepatitis hepatocelular y/o colestásica, con o sin ictericia, con claritromicina. Esta disfunción hepática puede ser severa y generalmente es reversible. En algunas instancias, se ha reportado insuficiencia hepática con resultado fatal y generalmente se ha asociado con enfermedades subyacentes serias y/o medicaciones concomitantes. Se recomienda discontinuar la claritromicina inmediatamente si ocurren signos y síntomas de hepatitis, tales como anorexia, ictericia, orina oscura, prurito o abdomen sensible. Claritromicina se excreta principalmente por el hígado, por lo que se debe tener precaución al administrar este antibiótico a pacientes con función hepática alterada.

En caso de aparición de reacciones graves de hipersensibilidad aguda, como anafilaxia, síndrome de Stevens Johnson y necrólisis epidérmica tóxica, se deberá suspender inmediatamente el tratamiento con claritromicina e iniciar con urgencia un tratamiento adecuado.

24761/19

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL****CLARITROMICINA POLVO GRANULAR PARA SUSPENSIÓN ORAL 250 mg/5 mL**

En caso de alteración de la función renal debe reducirse apropiadamente la dosis de claritromicina dependiendo del grado de alteración. En pacientes de edad avanzada, debe valorarse la posibilidad de insuficiencia renal. Se recomienda precaución con el uso de claritromicina en caso de insuficiencia renal grave.

Los pacientes hipersensibles a lincomicina o clindamicina, también pueden serlo a claritromicina. Por ello, se recomienda precaución cuando se prescriba claritromicina a estos pacientes. Se deberá prestar atención a la posibilidad de resistencia cruzada entre claritromicina y otros macrólidos, así como con lincomicina y clindamicina.

Un uso prolongado o repetido de claritromicina puede provocar sobreinfecciones por bacterias u hongos resistentes. En caso de sobreinfección, debe interrumpirse el tratamiento con claritromicina e iniciar el tratamiento adecuado.

Se han descrito casos de colitis pseudomembranosa con el uso de casi todos los antibióticos, incluyendo macrólidos, cuya gravedad puede variar desde leve a muy grave con amenaza para la vida.

Se han comunicado casos de diarrea asociada a *Clostridium difficile* con el uso de casi todos los agentes antibacterianos, incluyendo claritromicina, cuya gravedad puede variar desde diarrea leve hasta colitis severa. El tratamiento con antibióticos altera la flora normal del colon, lo que puede llevar al sobrecrecimiento de *C. difficile*. Se debe considerar la posibilidad de la presencia de *Clostridium difficile* en pacientes que desarrollen diarrea tras el uso de antibióticos. Se requiere de una cuidadosa historia médica, ya que se ha comunicado que la diarrea asociada a *Clostridium difficile* puede producirse más de 2 meses después de la administración del tratamiento antibiótico. Por lo tanto, la interrupción del tratamiento con claritromicina deberá tenerse en cuenta, independientemente de la indicación. Se deberán realizar pruebas microbiológicas e instaurar el tratamiento adecuado. Deberán evitarse los medicamentos que inhiben el peristaltismo intestinal.

En vista de la emergente resistencia de *Streptococcus pneumoniae* a los macrólidos, es importante realizar un test de sensibilidad cuando se prescriba claritromicina para neumonía adquirida en la comunidad. En la neumonía adquirida en el hospital, la claritromicina debe ser usada en combinación con un tratamiento antibiótico adicional adecuado.

Las infecciones en piel y tejidos blandos causadas por *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes* pueden ser resistentes a macrólidos. Por lo tanto, es importante que se realice un test de sensibilidad. En los casos en que un antibiótico betalactámico no pueda ser usado (por ejemplo, alergias), otros antibióticos, como la clindamicina, pueden ser el tratamiento de primera elección. Actualmente, se considera que los macrólidos solo juegan un papel importante en algunas infecciones de la piel, como las causadas por *Corynebacterium minutissimum* (eritrasma), acné vulgar y erisipelas y en aquellas situaciones en las que los tratamientos con penicilinas no puedan ser utilizados.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**CLARITROMICINA POLVO GRANULAR PARA SUSPENSIÓN ORAL 250 mg/5 mL**

Este medicamento contiene sacarosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa, malabsorción de glucosa o galactosa, o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa, no deben tomar este medicamento.

**EMBARAZO Y LACTANCIA:**

*Embarazo:* Datos sobre el uso de claritromicina durante el primer trimestre de más de 200 embarazos no muestran pruebas claras de efectos teratogénicos o de efectos adversos en la salud del recién nacido. Los datos de un número limitado de mujeres embarazadas expuestas en el primer trimestre indican un posible riesgo de aborto. Hasta la fecha, no se dispone de más datos epidemiológicos relevantes.

Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva. El riesgo en humanos se desconoce.

La claritromicina sólo debe utilizarse durante el embarazo tras evaluar cuidadosamente la relación beneficio/riesgo.

*Lactancia:* La claritromicina y su metabolito activo se excretan por medio de la leche materna. Por lo tanto, puede producirse diarrea e infección por hongos en las membranas mucosas en el niño lactante, de modo que podría tener que interrumpirse la lactancia. Debe tenerse en cuenta la posibilidad de sensibilización. El beneficio para la madre debe sopesarse frente al posible riesgo del niño.

**REACCIONES ADVERSAS:**

Los efectos adversos más comunes y frecuentes relacionados con claritromicina tanto para población adulta como pediátrica son dolor abdominal, diarrea, náuseas, vómitos y alteraciones del gusto. Generalmente son reacciones de intensidad leve y son concordantes con el perfil de seguridad conocido de los antibióticos macrólidos.

A continuación se describen algunas de los efectos adversos reportados tras la administración de claritromicina:

*Infecciones e infestaciones:*

Frecuentes: Moniliasis oral

Poco frecuentes: Candidiasis, infección, infección vaginal

Frecuencia no conocida: Erisipelas, eritrasma.

Como ocurre con otros antibióticos, su uso prolongado puede derivar en una proliferación de organismos no sensibles.

*Trastornos de la sangre y del sistema linfático:*

Poco frecuentes: Leucopenia, trombocitemia.



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
CLARITROMICINA POLVO GRANULAR PARA SUSPENSIÓN ORAL 250 mg/5 mL

---

Muy raras: Trombocitopenia.

Frecuencia no conocida: Agranulocitosis.

*Trastornos del sistema inmunológico:*

Poco frecuentes: Reacciones alérgicas, desde urticaria y erupciones cutáneas leves hasta anafilaxis.

*Trastornos del metabolismo y de la nutrición:*

Poco frecuentes: Anorexia, apetito disminuido.

*Trastornos Psiquiátricos:*

Frecuentes: Insomnio

Poco frecuentes: Ansiedad nerviosa, gritos.

Muy raros: Alucinaciones, psicosis, desorientación, despersonalización, depresión, sueños anormales y estado confusional.

*Trastornos del sistema nervioso:*

Frecuentes: Cefaleas, alteraciones olfativas, trastorno del gusto, disgeusia.

Poco frecuentes: Mareo, temblor.

Muy raras: Parestesia, convulsiones.

Frecuencia no conocida: Ageusia, parosmia, anosmia

*Trastornos del oído y del laberinto:*

Poco frecuentes: Vértigo, audición alterada, acúfenos.

Muy raras: Pérdida de audición reversible.

Frecuencia no conocida: Sordera.

*Trastornos cardíacos:*

Poco frecuentes: Palpitaciones.

Muy raras: Prolongación del intervalo QT, taquicardia ventricular y torsades de pointes.

*Trastornos gastrointestinales:*

Frecuentes: Náuseas, diarrea, vómitos, dolor abdominal, dispepsia, estomatitis, glositis, decoloración reversible de dientes y lengua.

Poco frecuentes: Gastritis, estreñimiento, boca seca, eructos, flatulencia.

Muy raras: Pancreatitis. Muy raramente se han descrito casos de colitis pseudomembranosa con el tratamiento con claritromicina, cuya gravedad oscila de leve a peligrosa para la vida del paciente.

*Trastornos hepatobiliares:*

Poco frecuentes: Disfunción hepática, que normalmente es transitoria y reversible, hepatitis y colestasis, con o sin ictericia.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**CLARITROMICINA POLVO GRANULAR PARA SUSPENSIÓN ORAL 250 mg/5 mL**

Muy raras: Se han comunicado casos de insuficiencia hepática con desenlace fatal, generalmente asociados con enfermedades hepáticas subyacentes o medicaciones hepatotóxicas concomitantes.

*Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:*

Frecuentes: Erupción, hiperhidrosis.

Poco frecuentes: Prurito, urticaria, erupción maculo-papular.

Muy raras: Síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica.

Frecuencia no conocida: Erupción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos, acné.

*Trastornos musculoesqueléticos, del tejido conectivo y huesos:*

Poco frecuentes: Artralgia, mialgia, espasmos musculares.

Frecuencia no conocida: Miopatía.

*Trastornos renales y urinarios:*

Muy raros: Nefritis intersticial, fallo renal.

*Trastornos generales:*

Poco frecuentes: Pirexia, astenia.

*Exploraciones complementarias:*

Frecuentes: Nitrógeno ureico en sangre elevado, prueba anormal de función hepática.

Poco frecuentes: Prolongación del tiempo de protrombina, aumento de la creatinina sérica, aumento de la alanina-aminotransferasa, aumento de la aspartato-aminotransferasa.

Muy raros: Se ha observado hipoglicemia, especialmente tras la administración concomitante de medicamentos antidiabéticos e insulina.

Frecuencia no conocida: Coloración anormal de la orina.

**INTERACCIONES:**

**El uso de los siguientes medicamentos está estrictamente contraindicado debido a la posibilidad de interacciones graves:**

*Cisaprida, pimozida, astemizol y terfenadina:* Se han comunicado elevados niveles de cisaprida en pacientes recibiendo claritromicina y cisaprida de manera conjunta. Esto puede producir una prolongación del QT y arritmias cardíacas, incluyendo taquicardia ventricular, fibrilación ventricular y torsades de pointes. Se han observado efectos similares en pacientes tomando claritromicina y pimozida de forma concomitante.

Se ha comunicado que los macrólidos pueden alterar el metabolismo de la terfenadina, lo que puede dar lugar a un incremento de los niveles de terfenadina, que ha sido ocasionalmente asociado a la aparición de arritmias cardíacas como prolongación QT, taquicardia ventricular, fibrilación ventricular y torsades de pointes.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**CLARITROMICINA POLVO GRANULAR PARA SUSPENSIÓN ORAL 250 mg/5 mL**

*Ergotamina/dihidroergotamina:* Notificaciones post-comercialización indican que la administración conjunta de claritromicina con ergotamina o dihidroergotamina se ha asociado a toxicidad ergótica aguda, caracterizada por vasoespasmo e isquemia de las extremidades y otros tejidos, incluyendo el sistema nervioso central. La administración concomitante de claritromicina y estos medicamentos está contraindicada.

**Efecto de otros medicamentos sobre claritromicina:**

Claritromicina es un inhibidor de la enzima CYP3A4 y de la proteína transportadora Glicoproteína P. La claritromicina no deba ser utilizada durante el tratamiento con otros medicamentos que sean sustrato de CYP3A4, a menos que el efecto terapéutico o los efectos adversos del sustrato puedan ser estrechamente monitorizados. Una reducción de dosis de los medicamentos sustratos de CYP3A4 puede ser necesaria si se administran conjuntamente con claritromicina. Como alternativa, el tratamiento con estos productos podría ser interrumpido durante el tratamiento con claritromicina.

Claritromicina se metaboliza por la enzima CYP3A4. Por ello, los inhibidores potentes de esta enzima pueden inhibir el metabolismo de la claritromicina, dando lugar a un aumento de los niveles plasmáticos de claritromicina. Los inductores del CYP3A4 (como la rifampicina, la fenitoína, la carbamazepina, el fenobarbital, la hierba de San Juan) pueden inducir el metabolismo de claritromicina, lo que puede dar lugar a niveles sub-terapéuticos de claritromicina, y a una reducción de la eficacia.

La administración concomitante de rifabutina y claritromicina resultó en un aumento y disminución, respectivamente, de los niveles séricos de éstas, seguido de un aumento del riesgo de uveítis. Los siguientes medicamentos son conocidos por, o sospechosos de, afectar las concentraciones circulantes de claritromicina. Puede ser necesario ajustar la dosis de claritromicina o considerar un tratamiento alternativo: Los inductores potentes del sistema metabólico citocromo P450 (efavirenz, nevirapina, rifampicina, rifabutina y rifapentina) pueden acelerar el metabolismo de claritromicina y así, disminuir los niveles plasmáticos.

El ritonavir ha demostrado inhibir el metabolismo de claritromicina, con aumentos en  $C_{max}$ ,  $C_{min}$  y AUC cuando se administran de forma conjunta.

**Efecto de claritromicina sobre otros medicamentos:**

La administración conjunta de claritromicina, conocido inhibidor del CYP3A4, y un medicamento metabolizado principalmente por el CYP3A4, puede asociarse a elevaciones en las concentraciones de éste, lo que podría incrementar o prolongar tanto los efectos terapéuticos como los efectos adversos del medicamento concomitante. La claritromicina deberá usarse con precaución en pacientes recibiendo tratamiento con otros medicamentos que sean sustratos conocidos del CYP3A4, especialmente si el sustrato del CYP3A4 presenta un estrecho margen terapéutico (por ejemplo, la carbamazepina) y/o el sustrato se metabolizan ampliamente por este enzima.

24761/19

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL****CLARITROMICINA POLVO GRANULAR PARA SUSPENSIÓN ORAL 250 mg/5 mL**

Se han detectado casos de torsades de pointes en pacientes a los que se ha administrado claritromicina con quinidina o disopiramida. Estas combinaciones deben evitarse o deben monitorizarse los niveles plasmáticos de quinidina o disopiramida para ajustar adecuadamente la dosis.

El uso concomitante de claritromicina oral y ciclosporina o tacrolimus ha dado lugar a un aumento de más del doble de la  $C_{min}$  de ambos, ciclosporina y tacrolimus. Un efecto similar se espera que ocurra en el caso de sirolimus. Al inicio del tratamiento con claritromicina, en pacientes que ya estén recibiendo alguno de estos inmunosupresores ciclosporina, tacrolimus y sirolimus, se deberán monitorizar estrechamente los niveles plasmáticos y disminuir las dosis adecuadamente. Cuando se suspenda el tratamiento con claritromicina en estos pacientes, se deberán vigilar estrechamente los niveles plasmáticos de ciclosporina, tacrolimus o sirolimus para reajustar la dosis.

El uso de claritromicina en pacientes tomando warfarina puede potenciar los efectos de warfarina. El tiempo de protrombina deberá ser frecuentemente monitorizado en estos pacientes.

El uso concomitante de claritromicina e hipoglucemiantes orales y/o insulina puede producir una hipoglucemia CYP2D6. Con ciertos antidiabéticos, como nateglinida, pioglitazona, repaglinida y rosiglitazona, la inhibición de la enzima CYP3A por claritromicina puede estar involucrada y causar hipoglucemia cuando se administran conjuntamente. Se recomienda una monitorización cuidadosa de la glucemia.

**SOBREDOSIS**

*Síntomas de intoxicación:* La ingestión de grandes cantidades de claritromicina puede provocar síntomas gastrointestinales. Los síntomas de una sobredosis se corresponden en general con el perfil de reacciones adversas. Un paciente con antecedentes de trastorno bipolar mostró un estado mental alterado, comportamiento paranoide, hipocalcemia e hipoxemia tras la ingestión de 8 g de claritromicina.

*Tratamiento de la intoxicación:* No existe un antídoto específico para la sobredosis. Los niveles séricos de claritromicina no pueden reducirse mediante hemodiálisis o diálisis peritoneal. Se recomiendan medidas de soporte y lavado de estómago para tratar las reacciones adversas de la sobredosis. Muy raramente se observan reacciones alérgicas agudas, como shock anafiláctico. Con los primeros signos de reacción de hipersensibilidad, debe interrumpirse el tratamiento con claritromicina y tomar las medidas necesarias inmediatamente.

**ALMACENAMIENTO:**

Mantener en un lugar fresco y seco. Proteger de la luz. Conservar a temperatura no mayor a 30° C.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**CLARITROMICINA POLVO GRANULAR PARA SUSPENSIÓN ORAL 250 mg/5 mL**

---

Todo medicamento debe conservarse fuera del alcance de los niños.

Venta bajo receta médica.

**PRESENTACION**

~~Tubo colapsible de aluminio laminado cerrado con una tapa hecha de polietileno de alta densidad (HDPE).~~

**Caja de cartón impresa, que contiene frasco cilíndrico de polietileno de alta densidad (PEAD) color blanco, con tapa-rosca de PEAD, con vaso dosificador de PVC, más folleto de información al paciente en su interior.**