

claritromicina

Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999



500 mg

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES

Comprimido revestido – Embalagens contendo 10 ou 14 comprimidos revestidos.

USO ORAL – ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido contém:

claritromicina 500 mg

Excipientes: celulose microcristalina, corante azul indigotina, croscarmellose sódica, dióxido de silício, dióxido de titânio, estearato de magnésio, hipromelose, lactose, macrogol, polissorbato 80 e povidona.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Ação esperada do medicamento

Tratamento de infecções por germes sensíveis à claritromicina.

Cuidados de armazenamento

Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Proteger da luz e umidade.

Prazo de validade

24 meses após a data de fabricação impressa na embalagem.

Não use medicamentos com prazo de validade vencido, pode ser perigoso para sua saúde.

Gravidez e lactação

Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informar ao médico se está amamentando.

Cuidados de administração

Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Interrupção do tratamento

Não interromper o tratamento sem o conhecimento de seu médico.

Reações adversas

Os efeitos ocasionais são: náuseas, má digestão, dor na barriga, diarreia, dor de cabeça e vermelhidão na pele. Informe a seu médico o aparecimento de reações desagradáveis.

– TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

Ingestão concomitante com outras substâncias

A ingestão de alimentos pouco antes da tomada da claritromicina pode atrasar ligeiramente o início da absorção, no entanto, não prejudica suas concentrações no organismo.

Contra-indicações e Precauções

Contra-indicado para o tratamento de pacientes com conhecida hipersensibilidade aos antibióticos macrolídeos. Não deve ser usado em crianças menores de 12 anos. A segurança da utilização durante a gravidez ainda não foi estabelecida; assim, esse medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas, a não ser que o médico indique. Esse medicamento também não deve ser utilizado por mulheres que estejam amamentando.

– NÃO USE MEDICAMENTO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA A SUA SAÚDE.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

Características

A claritromicina é antibiótico do grupo dos macrolídeos, obtido pela substituição do grupo hidroxila na posição 6 pelo grupo CH30 no anel lactônico da eritromicina. A claritromicina é a 6-O-metil-eritromicina. Exerce sua ação antibacteriana através de sua ligação às subunidades ribossômicas 50S dos agentes patogênicos sensíveis, suprimindo-lhes a síntese proteica. A claritromicina tem atividade "in vitro" contra uma grande variedade de organismos Gram-positivos e Gram-negativos aeróbios e anaeróbios: *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus viridans*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Listeria monocytogenes*, *Legionella pneumophila*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Helicobacter pylori*, *Campylobacter jejuni*, *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia pneumoniae* (TWAR), *Branhamella catarrhalis*, *Bordetella pertussis*, *Borrelia burgdorferi*, *Staphylococcus aureus*, *Propionibacterium acnes*, *Clostridium perfringens*, *Peptococcus niger*, *Bacteroides melaninogenicus*. Dados "in vitro" e "in vivo" (animais) mostram que a claritromicina tem atividade significativa contra espécies clinicamente importantes de micobactérias como *Mycobacterium avium* e *Mycobacterium leprae*, e "in vitro" contra *Mycobacterium kansasii*, *Mycobacterium chelonae*, *Mycobacterium fortuitum* e *Mycobacterium intracellulare*. 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. aureus*, *S. pyogenes* e *H. influenzae*. Em cobaias com infecção por *Legionella* uma dose intraperitoneal de 1,6 mg/kg/dia de claritromicina foi mais efetiva do que 50 mg/kg/dia de eritromicina.

Farmacocinética: 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 horas. Com a administração oral de uma dose de 250 mg de claritromicina, duas vezes ao dia, os níveis circulantes da droga microbiologicamente ativa foram alcançados 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 horas. Ensaios microbiológicos indicam a presença de um metabólito ativo (14-hidroxiclaritromicina). Estudos de distribuição tecidual demonstraram 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. 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 metabólito 14-OH é de 8,9-8,7 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-hidroxiados 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. Após uma dose de 500 mg, a cada 12 horas, a excreção da droga não-modificada é de aproximadamente 30%. A depuração renal da 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%, para doses de 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.

Toxicologia (toxicidade aguda, subcrônica e crônica): Estudos foram realizados em camundongos, ratos, cães e/ou macacos, com a administração oral de claritromicina, desde uma única dose oral até a administração oral diária por 6 meses consecutivos. Nenhum sinal de toxicidade foi observado, com doses muito superiores àquelas proporcionalmente terapêuticas em humanos. Os sinais clínicos com o emprego de doses tóxicas incluem vômitos, fraqueza, consumo de alimentos e ganho de peso diminuídos, salivação, desidratação e hiperatividade. Fezes amareladas foram eliminadas em algumas ocasiões por alguns macacos que receberam uma dose de 400 mg/kg/dia durante 28 dias. Nesses estudos com doses tóxicas em animais, o fígado foi o órgão-alvo primário. O desenvolvimento de hepatotoxicidade em todas as espécies foi detectado pela precoce elevação das concentrações séricas de fosfatase alcalina, aspartato e alanina transaminases, gama-glutamyl-transferase e/ou desidrogenase láctica. A descontinuação do uso da medicação geralmente resulta no retorno desses parâmetros específicos aos valores normais. O estômago, o timo e outros tecidos linfóides e os rins foram menos afetados em diversos estudos com doses tóxicas. Edema conjuntival, lacrimejamento, seguindo-se a posologias próximas às terapêuticas, ocorreram em cães. Utilizando-se uma posologia de 400 mg/kg/dia, alguns cães e macacos desenvolveram opacidade corneal e/ou edema. As soluções de lactobionato de claritromicina injetável foram avaliadas para irritação na veia periférica da orelha de coelhos. Esse estudo demonstrou que administração de dose única em altas concentrações (7,5 mg a 30 mg/ml) apresentou irritação moderada. Ocorreu irritação severa na veia, no estudo de um mês em ratos e macacos, nas dosagens de 160 mg/kg e 40 mg/kg, respectivamente.

Indicações

Indicado para o tratamento de infecções de vias aéreas superiores e inferiores, e de infecções de pele e tecidos moles, por todos os microrganismos sensíveis à claritromicina; infecções disseminadas ou localizadas produzidas por micobactérias e para prevenção de infecção por MAC (*Mycobacterium avium complex*) em pacientes infectados pelo HIV com contagem de linfócitos CD4 menor ou igual a 100/mm³. Também indicado em associação com lansoprazol e amoxicilina, para a erradicação do *Helicobacter pylori*, resultando em diminuição da recidiva de úlceras duodenais.

Contra-indicações

A claritromicina é contra-indicada para o tratamento de pacientes com conhecida hipersensibilidade aos antibióticos macrolídeos. A administração concomitante de claritromicina com cisaprida, pimozida e terfenadina está contra-indicada.

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 às terapêuticas para uso humano, mostraram aumento da incidência de anormalidades fetais. Os benefícios e os riscos da utilização de 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 microsomas 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 de claritromicina 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 citocromo P450 (p. ex.: varfarina, alcalóides do ergot, triazolam, lovastatina, disopirâmida, fenitoina, midazolam, ciclosporina e rifabutina). Os níveis séricos destas medicações devem ser bem controlados em pacientes que as usam concomitantemente com a claritromicina. A administração simultânea de claritromicina e anticoagulantes orais, pode potencializar o efeito destes. Portanto deve-se controlar adequadamente o tempo de protrombina nesses pacientes. Elevação nas concentrações séricas de digoxina foi relatada em pacientes que receberam concomitantemente claritromicina comprimidos e digoxina. A monitorização dos 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. 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 a absorção da zidovudina, quando estas medicações são administradas 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 12 horas resultou em importante inibição do metabolismo da claritromicina. A C_{max} da claritromicina aumentou 31%, a 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 1 g/dia não devem ser administradas concomitantemente com ritonavir.

Rabdomiólise coincidente com a co-administração de claritromicina e inibidores da HMG-CoA redutase, lovastatina e sinvastatina, tem sido raramente relatada.

Reações adversas

As reações adversas relacionadas com o uso da claritromicina mais freqüentemente relatadas foram algumas perturbações gastrointestinais, como náusea, dispepsia, dor abdominal, vômito 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 infreqüentemente 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 arritmias ventriculares, incluindo taquicardia ventricular e Torsades de Pointes, em indivíduos com 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, monilíase 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 ocorreram em pacientes fazendo uso concomitante de agentes hipoglicemiantes orais ou insulina. Foram reportados raros casos de leucopenia e trombocitopenia. Alterações laboratoriais, como elevação no tempo de protrombina, uréia e creatinina, podem ocorrer.

Posologia

A posologia habitual para adultos 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. 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 micobactérias, 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 em 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 é de 500 mg, duas vezes ao dia em associação com lansoprazol 30 mg duas vezes ao dia e amoxicilina 1.000 mg, duas vezes ao dia por 7 a 10 dias.

Superdose

Alguns relatos indicam que a ingestão de grandes quantidades de claritromicina pode produzir sintomas gastrointestinais. A superdose deve ser tratada com a imediata eliminação do produto não-absorvido 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 uso em idosos, desde que tenham função renal normal. Em idosos com prejuízo da função renal, a dose deve ser reduzida à metade (vide orientação específica em Posologia).

– VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

– Nº do lote, data de fabricação e prazo de validade: vide embalagem externa.

M.S. 1.0089.0293

Farm. Resp.: Marcos A. Silveira Jr. – CRF-RJ nº 6403

MERCK S.A.

CNPJ 33.069.212/0001-84

Estrada dos Bandeirantes, 1099

Rio de Janeiro – RJ

CEP 22210-571

Indústria Brasileira



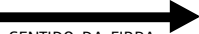
033946B/A

claritromicina

Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

PHARMACODE: 1822



DIMENSÕES:	244 x 172 mm	 APROVAÇÃO DE EMBALAGEM
CÓDIGO PHARMACODE:	1822 (G6FFFGGGGG)	
COR:	PRETO QUADRO COM NOME DO PRODUTO - 15% PRETO	
PROGRAMA:	PAGE MAKER 6.5	
FONTES:	AGFA ROTIS SANS SERIF AGFA ROTIS SANS SERIF EX BOLD FRUTIGER 57 CN	
SENTIDO DA FIBRA:	PARALELA AO TEXTO	
 SENTIDO DA FIBRA		
MOTIVA DA ALTERAÇÃO: Novo layout genéricos.		

CÓDIGO ANTERIOR: 033478B