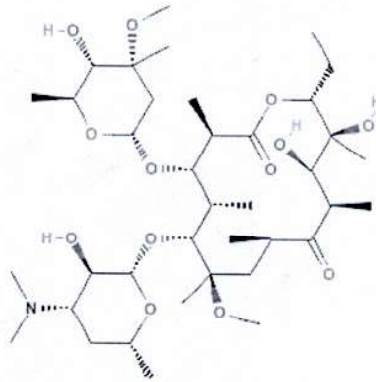


MONOGRAFIA DEL PRODUCTO
NOMBRE DEL PRODUCTO: CLARITROBAC®
CLARITROMICINA 125 mg/ 5 mL
FORMA FARMACÉUTICA: GRANULADO PARA SUSPENSIÓN ORAL

PRINCIPIO ACTIVO

Nombre químico	(3R,4S,5S,6R,7R,9R,11R,12R,13R,14R)-6-[(2S,3R,4S,6R)-4-dimetilamino-3-hidroxi-6-metil-oxan-2-il]oxi-14-etil-12,13-dihidroxi-4-[(2S,4R,5S,6S)-5-hidroxi-4-metoxi-4,6-dimetil-oxan-2-il]oxi-7-metoxi-3,5,7,9,11,13-hexametil-1-oxaciclotetradecano-2,10-diona
----------------	---



Fórmula	C ₃₈ H ₆₉ NO ₁₃	Peso Molecular [g/mol]	747.95
Número CAS	81103-11-9	Solubilidad (mg/mL)	0.01

CATEGORÍA FARMACOLÓGICA

Antibiótico macrólido.

MECANISMO DE ACCIÓN

La Claritromicina debe su acción antibacteriana a su unión a la subunidad ribosómica 50S, lo que lleva a la inhibición de la síntesis proteica.

FARMACOCINÉTICA

Absorción: se absorbe rápidamente en el tracto gastrointestinal y sufre un metabolismo de primer paso, la biodisponibilidad del fármaco original es de 55%. El grado de absorción es relativamente poco afectada por la presencia de alimentos.

Las concentraciones plasmáticas máximas se presentan de 2 a 3 horas después de una dosis oral. La concentración del estado estacionario se alcanza de 3 a 4

días después y las concentraciones plasmáticas máximas de Claritromicina y su metabolito activo principal, de 14-hidroxiclaritromicina.

La farmacocinética de Claritromicina es no lineal y dependiente de la dosis, las dosis elevadas pueden producir un aumento excesivo de las concentraciones máximas del fármaco original, debido a la saturación de las vías metabólicas. Sin embargo, la no-linealidad es leve en la dosis recomendada de 250 a 500 mg cada 8 a 12 horas.

Claritromicina y la 14-hidroxiclaritromicina se distribuyen ampliamente, y las concentraciones tisulares exceden las plasmáticas, en parte debido a la absorción intracelular. La unión a proteínas plasmáticas es de alrededor del 80%. La claritromicina se ha detectado en la leche materna. Se metaboliza en el hígado y se excreta en las heces a través de la bilis; 5 a 10% del medicamento precursor se recupera en las heces. En el estado estacionario, alrededor del 20% y 30% de una dosis de 250 mg o 500 mg en comprimidos, respectivamente, y alrededor del 40% de una dosis de 250 mg en suspensión, se excreta en la orina como fármaco inalterado. La 14-Hidroxiclaritromicina, así como otros metabolitos también se excretan en la orina, lo que representa de 10 a 15% de la dosis. La vida media de eliminación de la claritromicina y la 14-hidroxiclaritromicina es de aproximadamente de 3 a 4 y 5 a 7 horas, respectivamente. La vida media se prolonga en la insuficiencia renal.

INDICACIONES

- Tratamiento de la exacerbación de la bronquitis bacteriana, debida a microorganismos sensibles (*H.influenzae*, *H. parainfluenzae*, *M.catarralis*, *S. pneumoniae*).
- Tratamiento de la otitis media o de la sinusitis maxilar aguda debida a microorganismos sensibles (ver arriba).
- Profilaxis de la enfermedad causada por el complejo *Mycobacterium avium* (MAC), en pacientes con infección por VIH
- Tratamiento de la faringitis o tonsilitis debida a *S. pyogenes*.
- Erradicación de *Helicobacter pylori* en tratamiento asociado con amoxicilina y lanzoprazol, Oméprazol o Ranitidina-citrato de bismuto.
- Tratamiento de la neumonía bacteriana causada por *H. influenzae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae* o *S. pneumoniae*.
- Tratamiento de infecciones de piel y tejidos blandos causadas por *S. pyogenes* o *S. aureus*.
- Tratamiento de la enfermedad de los legionarios causada por *Legionella pneumophila*.
- Tratamiento de lepra, como terapia de segunda línea.

DOSIFICACIÓN

Adultos (oral)

Las dosis se expresan en términos de la cantidad equivalente a la Claritromicina. La dosis habitual oral en adultos es de 250 mg dos veces al día, y se aumenta a 500 mg dos veces al día si es necesario en una infección grave.

- Bronquitis bacteriana debida *H. Influenzae*: 500 mg cada 12 horas por 7-14 días.

- Exacerbación de la bronquitis bacteriana debida a otros microorganismos sensibles (ver indicaciones), Neumonía debida a microorganismos sensibles (ver indicaciones) e infecciones de piel y tejidos blandos no complicadas: 250 mg cada 12 horas por 7-14 días.
- Profilaxis de la enfermedad diseminada causada por el complejo MAC: 500 mg dos veces por día. Tratamiento de la enfermedad causada por el complejo MAC: 500 mg dos veces por día en combinación con otros agentes antibacteriales.
- Faringitis estreptocócica y tonsilitis: 250 mg cada 12 horas por 10 días.
- Sinusitis maxilar aguda: 500 mg cada 12 horas por 14 días.
- Erradicación de *H. Pylori*:
 - 500 mg en combinación con 1 g de Amoxicilina y 30 mg de Lanzoprazol cada 12 horas por 14 días.
 - 500 mg 2 veces por día en combinación con 1 g de Amoxicilina dos veces por día y 40 mg de Omeprazol una vez al día durante 14 días.
- Tratamiento de lepra: 500 mg diarios, como parte de un régimen alternativo múltiple.
- Tratamiento de infecciones de piel y tejidos blandos: 250 mg cada 12 horas por 7-14 días.

Las dosis pueden necesitar ser reducidas en pacientes con insuficiencia renal grave.

Niños (oral):

La dosis oral usual de Claritromicina para lactantes y niños es de 7,5 mg / kg dos veces al día, los mayores de 12 años de edad pueden recibir la dosis habitual en adultos.

Para la profilaxis de la infección diseminada por *Mycobacterium avium* Complex, Claritromicina puede administrarse en una dosis oral de 7,5 mg / kg dos veces al día, cuando se utiliza para el tratamiento, que debe administrarse con otros antimicobacterianos y la dosis puede aumentarse hasta 15 mg / kg (hasta un máximo de 500 mg) dos veces al día.

Para la erradicación de *Helicobacter pylori* asociada con la enfermedad de úlcera péptica, indica que 7,5 mg / kg (hasta un máximo de 500 mg) dos veces al día también se puede administrar por vía oral con otro antibacteriano y un inhibidor de la bomba de protones durante 7 días a los niños de un año o más.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad a la Claritromicina y cualquiera de los componentes de la fórmula.
- No usar concomitantemente con derivados de la Ergot, Pimozida, Cisaprida.
- La combinación con Ranitidina -bismuto no se debe usar en pacientes con Porfiria ($Cl_{cr} < 25$ mL/minuto).

REACCIONES ADVERSAS

■ Trastornos gastrointestinales leves son los efectos adversos más frecuentes, pero menos frecuentes que con eritromicina. Alteraciones de olfato y del gusto, estomatitis, glositis, y decoloración de lengua y dientes, además de dolor de cabeza. Otros efectos adversos incluyen artralgias, mialgias, hipoglucemia, leucopenia y trombocitopenia. Puede agravar la debilidad muscular en pacientes con miastenia gravis.

■ Dosis por vía intravenosa puede producir flebitis y dolor en el sitio de la inyección.

■ Es necesario ser precavido con pacientes con insuficiencia hepática o renal y la dosis debe ser reducida en pacientes con insuficiencia renal.

■ No debe usarse durante el embarazo si es posible, dosis altas se han asociado con embriotoxicidad en estudios con animales.

■ Puede provocar pancreatitis.

Hipersensibilidad: Erupciones y otras reacciones de hipersensibilidad, que en ocasiones se producen en los pacientes tratados con macrólidos.

Efectos sobre el estado mental: Se han publicado informes sobre una asociación entre las reacciones adversas maníacas y el uso de ciertos antibacterianos; la claritromicina ha sido el antibiótico más frecuentemente implicado.

INTERACCIONES

■ Aumentan el riesgo de arritmias malignas si se usan junto con Claritromicina: Astemizol, Cisaprida, Gatifloxacina, Moxifloxacina, Pimozida, Sparfloxacina, Tioridazina, Quinidina, Antiarrítmicos de la clase III. Usar con mucha precaución.

■ Claritromicina aumenta las concentraciones séricas de: Alfentanil (posiblemente también de otros agentes narcóticos), Benzodiazepinas, Buspirona, bloqueadores de los canales de calcio, Dihidropiridina, Carbamacepina, Cilostazol, Clozapina, Colchicina, Ciclosporina, Digoxina, Disopiramida, Alcaloides de la Ergot, inhibidores de la HMG-CoA Reductasa (excepto fluvastatina, pravastatina), loratadina, metilprednisolona, tracolimus, teofilina, sildenafil, valproato, vinblastina, vincristina y zoplicona. Los efectos tóxicos de todos ellos pueden verse aumentados. Usar con cuidado.

■ Los efectos de la warfarina pueden ser potenciados por la claritromicina.

■ Las concentraciones séricas de claritromicina pueden ser incrementadas por Amprenavir (y posiblemente otros inhibidores de la proteasa) y Fluconazol.

■ Los niveles y la toxicidad de Digoxina pueden ser incrementados por la Claritromicina. Deben monitorearse los niveles de Digoxina.

■ Los niveles y/o efectos de Claritromicina pueden ser incrementados por: Diclofenaco, Doxiciclina, Eritromicina, Imatinib, Isoniazida, Nefazodona, Nicardipina, Propofol, Inhibidores de la proteasa, Quinidina, Telitromicina y Verapamilo.

■ El efecto terapéutico del Clopidogrel puede ser reducido por la Claritromicina,



- Los niveles y/o efectos de la Claritromicina de la Craritromicina pueden ser disminuidos por: Aminoglutetimida, Carbamazepina, Nafcilina, Nevirapina, Fenofarbital, Fenitoína y Rifamicina.

ADVERTENCIAS

- En caso de daño renal la dosis debe ser ajustada por un médico ya sea aumentando el intervalo de dosificación o disminuyendo la dosis.
- Los macrólidos, incluida la Claritromicina se han asociado con aumento del intervalo QT y con arritmias ventriculares.
- Las tabletas y suspensión de Claritromicina se pueden tomar con alimentos, leche, o con el estómago vacío.
- La suspensión para uso oral no debe refrigerarse y debe prepararse con agua potable, o hervida en su defecto (dejar enfriar).

PRECAUCIONES

- La Claritromicina es categoría C en el embarazo, según la FDA. No debería usarse en el periodo de gestación, salvo que el médico no disponga de tratamientos alternativos.
- La Claritromicina se excreta en leche materna, se debe usar con precaución en esta etapa (no debería usarse en la madre si el niño tiene menos de 6 meses y está lactando).
- La ausencia de infección comprobada o que se sospecha fuertemente, aumenta el riesgo de desarrollar bacterias resistentes a los medicamentos
- Puede ocurrir colitis pseudomembranosa, por lo que se debe considerar este diagnóstico en pacientes que presenten diarrea durante el tratamiento.

Fecha de última revisión: Version 2 del 05/12/2011

BIBLIOGRAFIA

- *Bosede, OA et al. Martindale The Complete Drug Reference. 34ª edición. Pharmaceutical Press. EUA. 2005.
- *Lacy, C. Drug Information Handbook International. 15ª edición. Lexi Comp INC. Ohio, USA. 2004.
- *USP DI. Drug Information for the Health Care Professional. Vol. I. 21ª edición. Editorial Micromedex Thomson Healthcare. EUA, 2001.