180 mm

ISET® RESPIRATORIO

CLARITROMICINA
AMBROXOL CLORHIDRATO

COMPRIMIDOS RECUBIERTOS
POLVO PARA PREPARAR SUSPENSIÓN ORAL

Venta Bajo Receta Archivada - Industria Argentina

Fórmulas
Comprimidos recubiertos
Cada comprimido recubierto contiene: claritromicina 500 mg, ambroxol clorhidrato 60 mg. Excipientes: celulosa microcristalina 81,30 mg, povidona K-30 41,33 mg, croscarmelosa sódica 54,00 mg, almidón pregelatinizado 40,00 mg, crospovidona 72,00 mg, dióxido de silicio coloidal 7,20 mg, talco 33,85 mg, estearato magnesio 18,00 mg, dióxido de titanio 6,83 mg, amarillo de quinolina laca aluminica 0,15 mg, propilenglicol 1,17 mg, sacarina sódica 0,33 mg, hidróxipropilmetilcelulosa E15 6,17 mg, polietilenglicol 6000 2,67 mg.
Polvo para preparar suspensión oral
Cada dosis de polvo para preparar 5 ml de suspensión ora contienel: claritromicina 250 mg, ambroxol clorhidrato 15 mg. Excipientes: copolímero de ácido metacrílico 48,95 mg, carbopol 974P 216,98 mg, polietilenglicol 1500 7,44 mg, talco 49,94 mg, goma xántica 7,50 mg, dióxido de silicio coloidal 24,75 mg, dióxido de titanio 50,00 mg, azúcar 2247,03 mg, citrato de sodio dihidrato 43,75 mg, ácido cítrico anhidro 10,42 mg, benzoato de sodio 25,00 mg, aspartamo 8,33 mg, sucralosa 8,33 mg, cloruro de sodio 8,33 mg, sacarina ácida 16,67 mg, sabor tutti frutti 83,33 mg, sabor crema 108,25 mg, sabor vainilla polvo 100,00 mg.

Acción Terapéutica
Antibiótico, mucolítico y expectorante.
Cód. ATC: J01FA09; R05CB06

Indicaciones
ISET RESPIRATORIO está destinado al tratamiento de las infecciones respiratorias ocasionadas por gérmenes sensibles a la claritromicina que cursan con alteración de las secreciones del árbol respiratorio.

Acción farmacológica
La claritromicina es un antibiótico macrólido semi-sintético que ejerce su acción antibacteriana inhibiendo las síntesis de proteínas por unión a la subunidad 50S ribosomal en los microorganismos susceptibles.
La claritromicina es activa in vitro contra una variedad de microorganismos aerobios y anaerobios gram-positivos y gram-negativos, así como también contra la mayoría de los microorganismos del complejo Mycobacterium avium (CMA).
Además, el metabolito 14-HO claritromicina presenta actividad antimicrobiana clínicamente significativa: presenta el doble de la actividad de la claritromicina contra Haemophilus influenzae, pero es 4 a 7 veces menos activo contra el complejo Mycobacterium avium.
Se ha informado que la claritromicina resulta efectiva contra la mayoría de los siguientes microorganismos, tanto in vitro como en las infecciones clínicas:
Aerobios Gram-positivos: Staphylococcus aureus, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes.
Aerobios Gram-negativos: Haemophilus influenzae, Haemophilus parainfluenzae, Moraxella catarrhalis.
Otros microorganismos: Mycoplasma pneumoniae, Chlamydia pneumoniae.
Micobacterias: Complejo Mycobacterium avium (CMA) que comprende: Mycobacterium avium y Mycobacterium intracellulare.
La producción de betalactamasas no desarrolla efectos sobre la actividad de la claritromicina.
La mayoría de las cepas de Staphylococcus resistentes a la meticilina y a la oxacilina son resistentes a la claritromicina.
La claritromicina presenta actividad in vitro contra la mayoría de las cepas de los siguientes microorganismos; sin embargo, no se ha establecido fehacientemente la seguridad y la eficacia de la claritromicina en el tratamiento de infecciones clínicas debidas a dichos microorganismos:
Aerobios Gram-positivos: Streptococcus agalactiae, estreptococos de los grupos C, F y G, estreptococos del grupo viridans.
Aerobios Gram-negativos: Bordetella pertussis, Legionella pneumophila, Pasteurella multocida.
Anaerobios Gram-positivos: Clostridium perfringens, Peptococcus niger, Propioni-bacterium acnés.
Anaerobios Gram-negativos: Prevotella melaninogenica (Bacteroides melaninoge-nicus).
La claritromicina es bactericida para el Helicobacter pylori; siendo su actividad mayor a pH neutro que a pH ácido.
Los datos in vitro indican que las enterobacterias, las especies de pseudomonas y otros bacilos gram-negativos no fermentadores de lactosa no son sensibles a la claritromicina.
El ambroxol tiene propiedades mucolíticas y expectorantes, con acción estimulante de las células mucosecretoras, favoreciendo la producción de un mucus más fluido, y acción mucoquinética por aumento de la actividad mucociliar.

Farmacocinética
La claritromicina se absorbe rápidamente en el tubo digestivo luego de la administración por vía oral. La biodisponibilidad absoluta ha sido estimada en 50%. Los alimentos retrasan ligeramente la absorción de la claritromicina pero no alteran en forma clínicamente significativa su biodispon-ibilidad, ni el AUC de su metabolito activo, la 14-HO claritromicina.
La concentración máxima se obtiene aproximadamente a las 3 horas de la

Agitar el frasco para desprender el polvo adherido a las paredes.
1. Agregar agua hasta la marca indicada en la etiqueta del frasco.
2. Tapar y agitar hasta lograr la dispersión completa del polvo.
3. Completar con agua hasta alcanzar nuevamente la marca de la etiqueta y volver a agitar.

La suspensión preparada puede conservarse durante 14 días a temperatura ambiente. Agitar bien cada vez antes de usar.

Contraindicaciones
ISET RESPIRATORIO está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a la claritromicina, a otros antibióticos macrólidos, al ambroxol, o a cualquier componente de la formulación. Pacientes en tratamiento con ergotamina, dihidroergot-amina, cisaprida y/o pimozida.

Advertencias
Se ha informado colitis pseudomembranosa con casi todos los agentes antibacteria-nos, incluyendo los antibióticos macrólidos, y su severidad puede variar desde leve hasta comprometer la vida. Por lo tanto, es importante considerar este diagnóstico en pacientes que presenten diarrea posterior a la administración de agentes antibacteria-nos. Se ha establecido que una toxina producida por Clostridium difficile, cuyo desarrollo en el intestino es favorecido por los antibióticos, es la causante principal de la colitis pseudomembranosa. Los casos leves usualmente responden a la discontinua-ción del tratamiento. En casos moderados a severos, debe considerarse la implementación de tratamiento hidroelectrolítico, suplementación proteica y tratamiento con antibacterianos clínicamente efectivos contra Clostridium difficile.
En pacientes que recibieron tratamiento con claritromicina se ha reportado exacerbación de los síntomas de miastenia gravis o nuevo comienzo de síntomas de síndrome miasténico.

Precauciones
La claritromicina y el ambroxol se metabolizan y excretan principalmente a través del hígado y el riñón. Por lo tanto, ISET RESPIRATORIO debe administrarse con precaución a pacientes con función hepática deteriorada o con disfunción renal moderada a severa. Se deberá prestar atención a la posibilidad de resistencia cruzada entre la claritromicina y otros macrólidos, así como con lincomicina y clindamicina.
Se recomienda administrar con precaución a pacientes con antecedentes de ulcera pépticas.
No se deberá administrar concomitantemente con antitusivos en razón del riesgo de acumulación de secreciones.

Interacciones medicamentosas
En pacientes que recibieron concomitantemente claritromicina con verapamil se observaron hipotensión, bradiarrítmias y acidosis láctica.
Tras la administración de claritromicina en combinación con omeprazol; se observó un incremento en las concentraciones plasmáticas de este último. (CMAX, AUC y vida ½), con el consiguiente aumento del pH gástrico de 24 horas, de 5,2 con omeprazol solo a 5,7 tras la administración conjunta.
La coadministración de claritromicina con la asociación ranitidina-bismuto resulto en niveles plasmáticos elevados de ranitidina, de bismuto y de 14-OH-claritromicina, aunque estos efectos fueron clínicamente insignificantes.
La administración simultanea de claritromicina y fluconazol puede aumentar los niveles plasmáticos de claritromicina, aunque no es necesario ajustar la dosis de esta última.
La administración concomitante de claritromicina y anticoagulantes orales puede potenciar el efecto de estos últimos; por lo que deberá monitorearse cuidadosamente el tiempo de protrombina.
La claritromicina es metabolizada principalmente por la isoenzima 3ª (CYP3A) del citocromo P450 hepático. La administración de claritromicina puede inhibir el metabolis-mo de otras drogas que también son depuradas por este sistema y puede dar lugar al aumento de la concentración plasmática de las mismas.
Se ha informado un incremento leve pero estadísticamente significativo ($p \leq 0,05$) en los niveles circulantes de teofilina o carbamazepina cuando estas drogas se administran concomitantemente con claritromicina. Por lo tanto, se recomienda monitorear las concentraciones séricas de teofilina y carbamazepina.
Inductores potentes del CYP3A4 como efavirenz, nevirapina, rifampicina, rifabutina y rifapentina pueden acelerar el metabolismo de claritromicina, lo que puede alterar el efecto terapéutico de la misma.
La co-administración de claritromicina con sildenafil, taladafil o vardenafil podría resultar en una exposición incrementada a estos inhibidores de la fosfodiesterasa, por lo que debería considerarse una reducción en la dosis de los mismos.
En algunos pacientes que son metabolizadores lentos del CYP2D6, el metabolismo de la tolterodina se lleva a cabo vía CYP3A4. Al ser la claritromicina un inhibidor de la CYP3A4 puede ser necesaria una reducción de la dosis de tolterodina cuando se administra conjuntamente con claritromicina.
La administración concomitante con claritromicina produce aumentos significativos de los niveles plasmáticos de midazolam y alprazolam. Debería evitarse la administración concomitante de claritromicina con midazolam y alprazolam administrados por vía oral, mientras que si las benzodiacepinas son administradas por vía intravenosa se deberá monitorear cuidadosamente a los pacientes y considerar un ajuste de dosis. Es improbable que existan interacciones clínicamente importantes entre claritromicina y otras benzodiacepinas no metabolizadas por el CYP3A4.

administración y es de alrededor de 2 a 3 μg/ml para la claritromicina y de 0,7 μg/ml para la 14-HO claritromicina. La claritromicina circula en un 70% unida a las proteínas del plasma. Tanto la claritromicina como su metabolito activo se distribuyen rápidamente en los tejidos y líquidos orgánicos, excepto en el líquido cefalorraquídeo. Debido a la elevada concentración intracelular, las concentraciones tisulares son mayores que las plasmáti-cas. La vida media de eliminación es de 3 a 4 horas para la claritromicina y de 5 a 7 horas para la 14-HO claritromicina. El 20% al 40% de la dosis se elimina en orina como claritromicina sin transformación y el 15% bajo la forma de 14-HO claritromicina, el 30% de la dosis se elimina en las heces. El clearance renal es independiente de la dosis y se aproxima a la velocidad de filtración glomerular.
Las concentraciones plasmáticas de la claritromicina en el estado estable en pacientes con insuficiencia hepática son similares a las de los individuos normales, sin embargo la concentración de 14-HO claritromicina suele estar disminuida. Esta disminución es al menos parcialmente inducida por un aumento del clearance renal.
La farmacocinética de la claritromicina se encuentra alterada en los pacientes con insuficiencia renal.
Sobre el uso de claritromicina en ancianos, se ha informado que cualquier variación en la farmacocinética de la claritromicina está relacionada con la función renal y no con la edad en si misma.
La absorción de ambroxol administrado por vía oral es casi completa, alcanzando una biodisponibilidad de alrededor del 70% al 80%. La concentración plasmática máxima se obtiene a las 0.5 a 3 horas siguientes a la administración y presenta una unión proteica de alrededor del 90%. Ambroxol sufre metabolismo hepático a metabolitos inactivos bajo la forma de glucurono-conjugados hidrosolubles. La vida media de eliminación es de 7 a 12 horas. La eliminación es esencialmente urinaria (90%) bajo la forma de metabolitos inactivos. Menos del 10% se elimina sin modificar.

Posología y Modo de Administración
ISET RESPIRATORIO comprimidos recubiertos
Adultos
Infecciones no producidas por micobacterias: la dosis recomendada es de 1 comprimido 2 veces al día. La duración usual del tratamiento es de 7 a 14 días.
En pacientes con compromiso renal con clearance de creatinina menor de 30ml/min, se debe reducir la dosis por toma a la mitad (ej: ½ comprimido 2 veces al día) o administrar la misma dosis pero una vez al día (ej: de 1 comprimido 1 vez al día). En estos pacientes el tratamiento no debería prolongarse más de 14 días.
Infecciones producidas por micobacterias: en la profilaxis y el tratamiento de las infecciones por complejo Mycobacterium avium (CMA) la dosis inicial recomendada es de 1 comprimido dos veces por día. De no observarse respuesta clínica o bacteriológica en 3 ó 4 semanas la dosis puede ser incrementada a 2 comprimidos 2 veces por día. La claritromicina se debe usar asociada a otros antibacterianos que hayan demostrado actividad in vitro o clínica contra el CMA, incluyendo el etambutol, la clofazimina y la rifampicina.
El tratamiento de infecciones por complejo M.avium en pacientes HIV positivo debe continuarse de por vida si se observa mejoría clínica y microbiológica. El tratamiento de otras infecciones micobacterianas no tuberculosas será continuado según criterio médico.
ISET RESPIRATORIO comprimidos puede administrarse con las comidas o alejado de ellas.

ISET RESPIRATORIO suspensión oral
Niños
Infecciones no producidas por micobacterias: la dosis recomendada en niños es a razón de 15 mg/kg/día de claritromicina, dividida en dos tomas cada 12 horas, hasta una dosis máxima de 500 mg de claritromicina dos veces al día. La duración del tratamiento es de 5 a 10 días, dependiendo de la severidad de la infección y del germen involucrado.
En niños con compromiso renal con clearance de creatinina menor de 30 ml/minuto la dosis debe ser disminuida a la mitad: 7,5 mg/kg/día de claritromicina, sin superar los 250 mg dos veces por día. El tratamiento no debe extenderse más de 14 días.
Infecciones producidas por micobacterias: en la profilaxis y el tratamiento de las infecciones por complejo Mycobacterium avium (CMA) la dosis recomendada en niños es a razón de 15 mg/kg/día de claritromicina, dividida en dos tomas cada 12 horas, hasta una dosis máxima de 500 mg de claritromicina dos veces por día. Si se observa mejoría clínica y micobacteriana, el tratamiento deberá continuarse de por vida. La claritromicina se debe usar asociada a otros antimicobacterianos que hayan demostrado actividad in vitro o clínica contra CMA, incluyendo el etambutol, la clofazimina y la rifampicina.

Guía de dosificación pediátrica Según el peso corporal (15 mg de claritromicina/kg/día =7,5 mg de claritromicina/kg cada 12 horas)		
	Suspensión de 250 mg de claritromicina/ 5 ml	
Peso (kg)	Dosis en mg de claritromicina cada 12 horas	Dosis en ml de suspensión cada 12 horas
9	62,5	1,25*
17	125	2,5
25	187,5	3,75
33	250	5

*1,25 ml equivale a ¼ de cucharadita de té.

Forma de administración:
La suspensión puede ser ingerida con las comidas o alejada de ellas. Puede ser administrada con leche.
Instrucciones para preparar la suspensión:

Aunque tanto la claritromicina como el atazanavir son sustratos e inhibidores del CYP3A y existe evidencia de que tras la co-administración aumenta la concentración plasmática de claritromicina al doble y la de atazanavir un 28%, no se requiere ajustar la dosis de claritromicina en pacientes con función renal normal. Para pacientes con clearance de creatinina entre 30 y 60 ml/min, la dosis de claritromicina deberá reducirse un 50% y en aquellos con clearance < a 30 mL/min, la dosis deberá reducirse un 75%. No deberían administrarse dosis de claritromicina superiores a 1000 mg/día conjuntamente con inhibidores de las proteasas.
Tanto claritromicina como itraconazol son sustratos e inhibidores de la CYP3A; claritromi-cina puede elevar los niveles plasmáticos de itraconazol e itraconazol elevar los de claritromicina, por lo que los pacientes que reciban ambas drogas concomitantemente deberán ser monitoreados de cerca en busca de signos y síntomas que evidencien efectos farmacológicos aumentados o prolongados.
Tanto claritromicina como saquinavir son sustratos e inhibidores de la CYP3A. Claritromi-cina en dosis de 500 mg dos veces por día puede elevar los niveles plasmáticos de saquinavir y saquinavir en dosis de 1200 mg tres veces por día, elevar los de claritromici-na; no se requieren ajustes de dosis cuando las dos drogas son coadministradas por un tiempo limitado a las dosis mencionadas. Cuando saquinavir se coadministre con ritonavir, deberán considerarse los potenciales efectos de ritonavir sobre la claritromicina. Cuando se administra claritromicina conjuntamente con colchicina, la inhibición del CYP3A4 por claritromicina puede dar lugar al aumento de los niveles de colchicina, por lo que se deberá monitorear a los pacientes ante la posible aparición de síntomas clínicos de toxicidad por colchicina.
La administración concomitante de claritromicina con ergotamina o dihidroergotamina se ha asociado con toxicidad ergotamínica aguda caracterizada por vasoespasmo e isquemia de las extremidades y otros tejidos incluso sistema nervioso central. La coadministración de claritromicina con ergotamina o dihidroergotamina está contraindi-cada.
Se han informado raros casos de rabdomiolisis coincidentes con la coadministración de claritromicina e inhibidores de HMG-CoA reductasa (lovastatina y simvastatina).
También se ha informado aumento de la concentración plasmática de cisaprida en pacientes que lo recibian en forma concomitante con claritromicina. Esto puede provocar prolongación del intervalo QT y arritmias cardiacas, incluyendo taquicardia ventricular, fibrilación ventricular y torsión de punta ("Torsade des points"). Se han observado efectos similares en pacientes que reciban otros macrólidos concomitantemente con pimozida.
Se han informado concentraciones plasmáticas elevadas de digoxina en pacientes que la reciban en forma simultánea con claritromicina. Algunos pacientes han mostrado síntomas clínicos consistentes con toxicidad digital, incluyendo arritmias potencialmente fatales. Se recomienda monitorear cuidadosamente los niveles séricos de digoxina.
La administración oral simultánea de claritromicina y zidovudina a pacientes adultos infectados con HIV puede disminuir las concentraciones plasmáticas en estado estable de la zidovudina. La claritromicina parece disminuir la absorción de la zidovudina administrada simultáneamente por vía oral, esta interacción puede evitarse alternando las dosis de cada una de ellas. Este efecto no parece ocurrir en pacientes pediátricos infectados con HIV que reciben claritromicina en suspensión con zidovudina o dideoxino-sina. No se han realizado estudios de interacción similares con claritromicina de liberación extendida o zidovudina.
No se han observado cambios significativos en la farmacocinética de didanosina tras la administración simultánea con claritromicina en pacientes adultos infectados con HIV.
Se ha informado que la administración concomitante de ritonavir y claritromicina provoca una marcada inhibición del metabolismo de esta última con el consiguiente aumento del AUC (77%). Paralelamente se observó una inhibición completa de la formación de 14-[R]-HO claritromicina. No son necesarios ajustes de dosis en pacientes con función renal normal que tomen ritonavir. Sin embargo, en pacientes con clearance de cretinina entre 30 y 60 mL/min, la dosis de claritromicina deberá reducirse a la mitad; y en los pacientes con clearance de creatinina menor a 30 mL/min, deberá reducirse en un 75%.
Se han informado casos de torsión de punta con el uso concomitante de claritromicina y quinidina o disopiramida. Se deberán monitorear los niveles séricos de estos medicamentos durante el tratamiento concomitante con claritromicina y realizar monitoreos electrocardiográficos ante la posibilidad de una prolongación del QTc.
Ha habido reportes espontáneos o publicados sobre interacciones mediadas por la inhibición del CYP3A para eritromicina o claritromicina administradas concomitante-mente con: ciclosporina, carbamazepina, tacrolimus, alfentanilo, disopiramida, rifabutin, quinidina, metilprednisolona, cilostazol, bromocriptina y vinblastina.
También ha habido reportes de interacciones de eritromicina o claritromicina administra-das concomitantemente con drogas no metabolizadas por el CYP3A como fenitoína, teofilina y valproato.
La administración simultanea de ambroxol con antitusivos, al inhibir estos últimos el reflejo de la tos, puede limitar la expectoración del mucus fluidificado y provocar la acumulación de las secreciones.

Carcinogénesis, mutagénesis y deterioro de la fertilidad
Todas las pruebas de mutagenicidad in vitro realizadas con claritromicina resultaron negativas excepto la prueba de aberración cromosomal in vitro que dio débilmente positivo en una prueba y negativo en otra. También se observaron resultados negativos para los metabolitos de claritromicina (prueba de Ames de mutación reversa bacteriana). Los estudios de fertilidad y reproducción han demostrado que dosis diarias de hasta 160 mg/kg/día (1,3 veces la dosis máxima recomendada en humanos en base a mg/m2) los niveles plasmáticos obtenidos fueron 3 veces las concentraciones plasmáticas humanas y resultaron en perdida de embriones. Este efecto ha sido atribuido a la marcada toxicidad materna de la claritromicina a estas altas dosis.
En conejos a los que se administraron dosis intravenosas de 33 mg/m² (lo que corresponde a 17 veces menos que la dosis máxima oral diaria de 618 mg/m² propuesta para humanos) se registraron pérdidas fetales in vitro.
No se han llevado a cabo estudios de largo plazo en animales para evaluar el potencial carcinogénico de claritromicina.

Embarazo
Efectos teratógenos. Categoría de embarazo C.
En estudios teratogénicos llevados a cabo con claritromicina en ratas y conejos durante el periodo de mayor organogénesis no se observaron evidencias de teratogenicidad.
En estudios adicionales realizados en una cepa diferente de ratas a dosis y condiciones similares se observó una baja incidencia de anomalías cardiovasculares.
Estudios realizados en ratones revelaron una incidencia variable de paladar hendido luego de dosis orales de claritromicina de 500 y 1000 mg/kg/día (2 a 4 veces la dosis

390 mm

180 mm

máxima recomendada en humanos en base a mg/m²). La exposición a 1000 mg/kg/día resultó en niveles plasmáticos 17 veces los niveles plasmáticos humanos.
En monos, dosis orales equiparables a las máximas recomendadas en humanos en base a mg/m², produjeron retardo del crecimiento fetal.
No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas, por lo que es conveniente evitar el uso de ISET RESPIRATORIO durante el embarazo.

Lactancia
Se desconoce si la claritromicina se excreta en leche materna, por lo que es conveniente evitar el uso de ISET RESPIRATORIO durante la lactancia.

Uso en Pediatría
La seguridad y eficacia de claritromicina en pacientes pediátricos menores de 6 meses de edad no han sido establecidas. La seguridad de claritromicina no ha sido estudiada en pacientes con Complejo Mycobacterium Avium (CMA) menores de 20 meses.

Uso en Geriatría
Aunque luego de la administración de claritromicina se obtienen mayores concentraciones plasmáticas en este grupo que en adultos jóvenes, y es bien conocida la disminución en la función renal vinculada a la edad, no se han informado reacciones adversas con una incidencia mayor que la observada en adultos jóvenes, por lo que solo deberán consider-arse ajustes en las dosis en pacientes ancianos con compromiso renal severo.

Reacciones Adversas
Las reacciones adversas más frecuentes informadas para la claritromicina son gastrointes-tinales: nauseas, dispepsia, dolor abdominal, vómitos y diarrea. Otras reacciones frecuentes fueron: cefalea, rash, alteración de gusto y elevación transitoria de las enzimas hepáticas.
Ocasionalmente se ha informado disfunción hepática, incluyendo elevación de las enzimas hepáticas y hepatitis hepatocelular y/o colestática, con o sin ictericia. Esta disfunción hepática puede ser severa y es usualmente reversible. Se han informado casos muy raros de insuficiencia hepática con evolución fatal, que generalmente estuvieron relacionados con enfermedades subyacentes serias y/o medicaciones concomitantes.
Se han informado casos aislados de aumento de la creatinina sérica pero no se ha establecido una relación causa/efecto.
Se han informado reacciones alérgicas, desde urticaria y erupciones leves de la piel hasta anafilaxia y sindrome de Stevens-Johnson / necrolisis epidérmica tóxica.
Se han informado efectos colaterales transitorios del sistema nervioso central sin establecerse claramente una relación causal con la claritromicina: mareos, vértigo, ansiedad, insomnio, pesadillas, tinnitus, confusión, desorientación, alucinaciones, psicosis y despersonalización. También se han informado disminución de la audición, generalmente reversible al suspender el tratamiento, y alteraciones del olfato usualmente asociadas con trastornos del gusto.
Existen antecedentes de glositis, estomatitis, moniliasis oral y decoloración de la lengua. También se han informado casos de decoloración de los dientes que son generalmente reversibles con una limpieza dental realizada por odontólogo.
Se han informado casos de hipoglucemia, algunos de los cuales ocurrieron en pacientes que recibian hipoglucemiantes orales o insulina.
Existen informes aislados de leucopenia, trombocitopenia, pancreatitis y convulsiones.
Como sucede con otros macrólidos, se ha informado raramente prolongado del intervalo QT, taquicardia ventricular y torsión de las puntas.
Con el uso de ambroxol se han informado de manera frecuente la aparición de diarrea y de manera ocasional reacciones alérgicas, dispepsia, náuseas y vómitos. También ha habido reportes de erupciones cutáneas, urticaria, angioedema y reacciones anafilácticas. Se han informado raramente casos de tos irritativa, rinorrea, sialorrea, retorcijones, constipación y disuria.

Sobredosificación
No se conocen las manifestaciones clínicas de la sobredosis de claritromicina y ambroxol. La ingestión de grandes cantidades de claritromicina puede ocasionar sintomas gastrointestinales como dolor abdominal, nauseas, vómitos y diarrea. Las reacciones adversas que acompañan a la sobredosis deberán tratarse mediante la inmediata eliminación de la droga no absorbida y medidas de soporte. Como sucede con otros macrólidos, las concentraciones plasmáticas de claritromicina no son sustancialmente apreciablemente por la hemodiálisis o diálisis peritoneal.
Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología. Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777. Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247. Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

Presentación
Comprimidos recubiertos: envases con 16 comprimidos recubiertos.
Polvo para preparar suspensión oral: frascos conteniendo polvo para preparar 70 ml de suspensión.

Fecha de última revisión: marzo de 2018

Forma de conservación
- Conservar entre 15 y 30°C.
- Luego de preparada la suspensión puede conservarse durante 14 días en su envase original, a temperatura ambiente.
- Mantener alejado del alcance de los niños.

Dirección Técnica: Dr. Luis M. Radici – Farmacéutico.
ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD. Certificado N° 58.677. Laboratorios CASASCO S.A.I.C. - Boyacá 237 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

- El uso oral simultáneo de claritromicina con zidovudina en pacientes adultos infectados por HIV puede reducir las concentraciones en sangre de sidovudina por disminución de su absorción.
- El uso simultaneo de ritonavir (droga para el HIV) y claritromicina provoca una marcada inhibición del metabolismo de esta última con un consiguiente gran aumento de la exposición a la misma. No son necesarios ajustes de dosis en pacientes con función renal normal que tomen ritonavir. Sin embargo, en pacientes con función renal moderadamente disminuida (clearance de creatinina entre 30 y 60 mL/min), la dosis de claritromicina deberá reducirse a la mitad; y en los pacientes función renal severamente disminuida (clearance de creatinina menor a 30 mL/min), deberá reducirse en un 75%.
- El uso simultaneo de claritromicina con quinidina o disopiramida puede provocar arritmias cardiacas (torsión de punta).
- La administración simultanea de ambroxol con antitusivos, al inhibir estos últimos el reflejo de la tos, puede limitar la expectoración del mucus fluidificado y provocar acumulación de secreciones.

¿Cómo usar ISET RESPIRATORIO?
ISET RESPIRATORIO comprimidos
Adultos
Infecciones no producidas por micobacterias: la dosis recomendada es de 1 comprimido 2 veces al día. La duración usual del tratamiento es de 7 a 14 días.
En pacientes con compromiso de la función renal (clearance de creatina menor de 30ml/min), se debe reducir la dosis por toma a la mitad (ej: ½ comprimido 2 veces al día) o administrar la misma dosis pero una vez al día (ej: de 1 comprimido 1 vez al día). En estos pacientes el tratamiento no debería prolongarse más de 14 días.
Infecciones producidas por micobacterias: en la profilaxis y el tratamiento de las infecciones por complejo Mycobacterium avium (CMA) la dosis inicial recomendada es de 1 comprimido dos veces por día. De no observarse respuesta clínica o bacteriológica en 3 ó 4 semanas la dosis puede ser incrementada a 2 comprimidos 2 veces por día. La claritromicina se debe usar asociada a otros antibacterianos que hayan demostrado actividad in vitro o clínica contra el CMA, incluyendo el etambutol, la clofazimina y la rifampicina.
El tratamiento de infecciones por complejo M.avium en pacientes HIV positivo debe continuarse de por vida si se observa mejoría clínica y microbiológica. El tratamiento de otras infecciones micobacterianas no tuberculosas será continuado según criterio médico.
ISET RESPIRATORIO suspensión oral
Niños
Infecciones no producidas por micobacterias: la dosis recomendada en niños es a razón de 15 mg/kg/día de claritromicina, dividida en dos tomas cada 12 horas, hasta una dosis máxima de 500 mg de claritromicina dos veces al día. La duración del tratamiento es de 5 a 10 días, dependiendo de la severidad de la infección y del germen involucrado.
En niños con compromiso renal con clearance de creatinina menor de 30 ml/minuto la dosis debe ser disminuida a la mitad: 7,5 mg/kg/día de claritromicina, sin superar los 250 mg dos veces por día. El tratamiento no debe extenderse más de 14 días.
Infecciones producidas por micobacterias: en la profilaxis y el tratamiento de las infecciones por complejo Mycobacterium avium (CMA) la dosis recomendada en niños es a razón de 15 mg/kg/día de claritromicina, dividida en dos tomas cada 12 horas, hasta una dosis máxima de 500 mg de claritromicina dos veces por día. Si se observa mejoría clínica y micobacteriana, el tratamiento deberá continuarse de por vida. La claritromicina se debe usar asociada a otros antimicobacterianos que hayan demostrado actividad in vitro o clínica contra CMA, incluyendo el etambutol, la clofazimina y la rifampicina.

Guía de dosificación pediátrica Según el peso corporal (15 mg de claritromicina/kg/día =7,5 mg de claritromicina/kg cada 12 horas)		
	Suspensión de 250 mg de claritromicina/ 5 ml	
Peso (kg)	Dosis en mg de claritromicina cada 12 horas	Dosis en ml de suspensión cada 12 horas
9	62,5	1,25*
17	125	2,5
25	187,5	3,75
33	250	5

*1,25 ml equivale a ¼ de cucharadita de té.

Instrucciones para preparar la suspensión:
Agitar el frasco para desprender el polvo adherido a las paredes.
1.Agregar agua hasta la marca indicada en la etiqueta del frasco.
2.Tapar y agitar hasta lograr la dispersión completa del polvo.
3.Completar con agua hasta alcanzar nuevamente la marca de la etiqueta y volver a agitar.

La suspensión preparada puede conservarse durante 14 días a temperatura ambiente. Agitar bien cada vez antes de usar.

Embarazo y lactancia
ISET RESPIRATORIO no debe usarse en mujeres embarazadas excepto en circunstancias clínicas donde no hay otra alternativa terapéutica.

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE
-CONSULTE A SU MÉDICO –

Lea esta información para el paciente antes de comenzar a tomar ISET RESPIRATORIO y cada vez que repita la receta ya que puede haber nueva información. Esta información no reemplaza a su conversación con el médico sobre su enfermedad o su tratamiento.

¿Qué es ISET RESPIRATORIO y para qué se usa?
ISET RESPIRATORIO es un medicamento que contiene claritromicina, un antibiótico de amplio espectro del tipo de los macrólidos asociada a ambroxol, sustancia que posee propiedades mucolíticas y expectorantes. ISET RESPIRATORIO se usa para el tratamiento de infecciones de las vías respiratorias que cursan con aumento de la secreción mucosa y causada por cepas de microorganismos sensibles a la claritromicina.

Antes de usar ISET RESPIRATORIO
No use ISET RESPIRATORIO si
- Si tiene hipersensibilidad conocida a la claritromicina, al ambroxol o a cualquiera de los componentes de la formulación.
- Si recibe cisapride, pimozide, astemizol o terfenadina, ya que su uso simultaneo con claritromicina puede provocar alteraciones del electrocardiograma (prolongación del intervalo QT) y arritmias cardiacas (taquicardia ventricular, fibrilación ventricular y torsión de punta).
- Si recibe ergotamina o dihidroergotamina (drogas para tratar la cefalea), ya que su uso simultaneo con claritromicina puede producir toxicidad aguda caracterizada por espasmo vascular con falta de irrigación de las extremidades y de otros tejidos como el sistema nervioso central.
- Si toma antitusivos en razón del riesgo de acumulación de secreciones.

Tenga especial cuidado con ISET RESPIRATORIO
- La claritromicina como otros antimicrobianos puede producir alteración de la flora colónica y causar colitis pseudomembranosa.
- Si tiene una enfermedad muscular llamada miastenia gravis ya que la claritromicina puede exacerbar sus síntomas o iniciarlos.
- Si tiene deterioro de la función hepática o disfunción renal moderada a severa ya que la claritromicina y el ambroxol se metabolizan y excretan principalmente a través del hígado y el riñón.
- Si existe resistencia cruzada entre la claritromicina y otros macrólidos, así como con lincomicina y clindamicina.
- Si tiene antecedentes de ulcera pépticas.

Toma simultánea de otros medicamentos
- Si está tomando verapamilo, ya que puede provocar hipotensión arterial, bradicardia (ritmo cardiaco lento) y acidosis láctica.
- La administración simultánea de claritromicina con omeprazol, droga usada para reducir la acidez gástrica, puede potenciar el efecto de esta última.
- Si toma anticoagulantes orales ya que la claritromicina puede potenciar los efectos de los mismos por lo que debe controlarse cuidadosamente el tiempo de protrombina en las personas que reciben estas drogas.
- Se han descripto interacciones de claritromicina con drogas que son metabolizadas en el hígado por el mismo sistema enzimático (teofilina, carbamazepina, ciclosporina, tacrolimus, hexobarbital, fenitoina, alfentanil, disopiramida, valproato). Su médico deberá controlarlo especialmente si usted recibe ISET RESPIRATORIO.
- El uso simultaneo de la claritromicina con drogas que incrementan su metabolización hepática como efavirez y nevirapina (drogas para tratar HIV) o rifampicina, rifabutina y rifapentina (antibióticos) puede alterar el efecto terapéutico de ISET RESPIRATORIO.
- El uso simultáneo de claritromicina con sildenafil, tadalafil o vardenafil (drogas para tratar los trastornos en la erección) puede aumentar su efecto, por lo que debería reducir la dosis de los mismos.
- En algunos pacientes que reciben tolterodina (droga para tratar la incontinencia urinaria) la claritromicina puede disminuir su metabolización, por lo que su médico podrá considerar una reducción de la misma.
- El uso simultaneo de claritromicina con alparzolam, midazolam, triazolam drogas inductoras del sueño, puede aumentar sus niveles en sangre y provocar excesiva somnolen-cia y confusión. Debe evitar su uso concomitante.
- El uso concomitante de claritromicina con atazanavir (un inhibidor de las proteasas para tratar el HIV) puede incrementar su concentración en sangre. Si bien en pacientes con función renal normal no hay que ajustar la dosis de claritromicina, esta debe reducirse a la mitad en pacientes con insuficiencia renal moderada y en un 75% en aquellos con insuficiencia renal severa. No deberían administrarse dosis de claritromicina mayores a 1000 mg/día cuando se administran en forma conjunta.
- El uso simultaneo de claritromicina con intraconazol (una droga para tratar infecciones por hongos) puede aumentar los niveles en sangre de ambas drogas por lo que los pacientes que reciban ambas drogas deben ser seguidos de cerca por su médico para detectar signos y síntomas que evidencien efectos farmacológicos aumentados o prolongados.
- El uso simultaneo de claritromicina a dosis de 500 mg 2 veces por día con saquinavir (droga parea el HIV) puede elevar sus niveles en sangre; a su vez el saqinavir a la dosis de 1200 mg 3 veces por día puede elevar los niveles de claritromicina administrada en forma simultanea; no hay que hacer ajustes de las dosis cuando las dos drogas se administran por tiempo limitado a las dosis menc