

claritromicina.

Se han reportado alteraciones transitorias del SNC incluyendo cambios en el comportamiento, estados confusionales, despersonalización, desorientación, alucinaciones, insomnio, tinitis y vértigo. Estos efectos suelen desaparecer rápidamente una vez suspendido el tratamiento. En niños con SIDA tratados por infecciones micobacterianas con claritromicina las reacciones adversas más frecuentemente informadas fueron zumbidos, sordera, vómitos, náuseas, dolor abdominal, exantema purpúrico, pancreatitis y amilasa aumentada.

Sobredosis: la ingestión de cantidades elevadas de claritromicina puede ocasionar síntomas gastrointestinales.

Se comunicó el caso de un paciente con antecedentes de trastorno bipolar que ingirió 8 g de claritromicina y mostró un estado mental alterado, comportamiento paranoide, hipocalcemia e hipoxemia. Las reacciones alérgicas que acompañan a la sobredosis deben ser tratadas mediante la rápida eliminación de la droga no absorbida y medidas de apoyo.

Como sucede con otros macrólidos, los niveles séricos de claritromicina no son apreciablemente afectados por la hemodiálisis o la diálisis peritoneal.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247.

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777

Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

Presentación

ISET 250: envases con 16 comprimidos recubiertos.

ISET 500: envases con 16 comprimidos recubiertos.

Fecha de última revisión: diciembre de 1998

Forma de conservación

- Conservar en lugar fresco y seco, preferentemente entre 15 y 30°C.

- Mantener alejados del alcance de los niños.

Dirección Técnica: Dr. Luis M. Radici - Farmacéutico.

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD.

Certificado N° 47.533

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Boyacá 237 - C.A.B.A.

E-2642-01 / D2969 / Act. 03/2016



ISET®



COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

CLARITROMICINA

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina

Fórmulas

Comprimidos recubiertos x 250 mg

Cada comprimido recubierto contiene: claritromicina 250,0 mg. Excipientes: almidón pregelatinizado 20,0 mg; celulosa microcristalina pH 101 68,8 mg; povidona K-30 18,3 mg; croscarmelosa sódica 20,0 mg; dióxido de silicio coloidal 3,2 mg; talco 14,8 mg; estearato de magnesio 8,0 mg; hidroxipropilmetilcelulosa 2,6 mg; polietilenglicol 6000 1,1 mg; propilenglicol 0,5 mg; sacarina sódica 0,1 mg; bióxido de titanio 2,6 mg.

Comprimidos recubiertos x 500 mg

Cada comprimido recubierto contiene: claritromicina 500,0 mg. Excipientes: almidón pregelatinizado 40,0 mg; celulosa microcristalina pH 101 137,6 mg; povidona K-30 36,5 mg; croscarmelosa sódica 40,0 mg; dióxido de silicio coloidal 6,4 mg; talco 28,3 mg; estearato de magnesio 16,0 mg; hidroxipropilmetilcelulosa 3,7 mg; polietilenglicol 6000 1,6 mg; propilenglicol 0,7 mg; sacarina sódica 0,2 mg; bióxido de titanio 4,1 mg.

Acción terapéutica: antibiótico.

Indicaciones: está indicado en el tratamiento de infecciones leves a moderadas causadas por cepas sensibles de los microorganismos en las siguientes condiciones:

Infecciones del tracto respiratorio superior:

Faringitis/tonsilitis debidas a *Streptococcus pyogenes*. Sinusitis maxilar aguda debido a *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* y *Streptococcus pneumoniae* (la droga de elección en el tratamiento y la prevención de infecciones estreptocócicas y en la profilaxis de la fiebre reumática es la penicilina administrada por vía oral o intramuscular).

Infecciones del tracto respiratorio inferior: exacerbaciones bacterianas agudas de bronquitis crónica debida a *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* o *Streptococcus pneumoniae*. Neumonía debida a *Mycoplasma pneumoniae* o *Streptococcus pneumoniae*.

Infecciones no complicadas de la piel o fanelas: debidas a *Staphylococcus aureus* o *Streptococcus pyogenes*. Los abscesos requieren drenaje quirúrgico.

Infecciones micobacterianas localizadas o diseminadas producidas por *M. avium*, *M. intracellulare*, *M. chelonae*, *M. fortuitum*, *M. kansasii*.

Acción Farmacológica: la claritromicina es un antibiótico de amplio espectro del tipo de los macrólidos que actúa inhibiendo la síntesis proteica bacteriana a través de su unión reversible a los ribosomas de los microorganismos sensibles.

Espectro antimicrobiano: microorganismos aeróbicos Gram-positivos: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*.

Microorganismos aeróbicos Gram-negativos: *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Helicobacter pylori*.

Otros microorganismos: *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*.

Micobacterias: *Mycobacterium avium* complex (MAC) (*Mycobacterium avium* y *Mycobacterium intracellulare*).

La claritromicina es activa in vitro ante los siguientes gérmenes:

Microorganismos aeróbicos Gram positivos: *Listeria monocytogenes*, *Streptococcus agalactiae*,

Streptococcus del grupo C, F, G. *Streptococcus viridans*.

Microorganismos aeróbicos Gram negativos: *Bordetella pertussis*, *Legionella pneumophila*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Pasteurella multocida*.

Otros microorganismos: *Chlamydia trachomatis*.

Microorganismos anaeróbicos Gram-positivos:

Clostridium perfringens, *Peptococcus niger*, *Propionibacterium acnes*.

Microorganismos anaeróbicos Gram-negativos: *Prevotella melaninogénica*.

Farmacocinética: ISET, es rápidamente absorbida del tracto gastrointestinal luego de la administración oral.

El alimento sólo retrasa levemente el comienzo de la absorción de claritromicina así como la formación del metabolito con actividad antimicrobiana: 14-OH claritromicina. En sujetos sanos en ayunas el pico de concentración sérica se alcanza a las 2 horas luego de la administración oral. La vida media de eliminación es de alrededor de 3-4 hs con la dosis de 250 mg administrada cada 12 hs.

Luego de esta dosis aproximadamente 20% de la dosis se excreta por orina sin modificar. El principal metabolito encontrado en orina es el 14-OH claritromicina.

La vía de excreción fundamental de esta droga es hepática.

Posología y Forma de Administración: la dosis recomendada es de 1 comprimido de 250 mg 2 veces al día. En infecciones severas se podrá aumentar la dosis a 500 mg 2 veces por día. En pacientes con compromiso renal con clearance de creatinina menor a 30 ml/min, la dosis de claritromicina deberá ser reducida a la mitad, por ej. 250 mg 1 vez al día ó 250 mg.

El tratamiento no deberá continuarse más de 14 días en estos pacientes.

Dosificación en pacientes con infecciones micobacterianas: el tratamiento de las infecciones en pacientes con SIDA será continuado hasta tanto se demuestre beneficio clínico y microbiológico. La claritromicina será usada junto con otros antimicrobianos. El tratamiento de otras infecciones micobacterianas no tuberculosas será continuado según criterio médico.

Erradicación de *H. pylori*: la dosis recomendada es de 500 mg 3 veces al día durante 14 días asociado a inhibidores de la secreción de ácido como el omeprazol (40 mg/día).

Contraindicaciones: la claritromicina está contraindicada en pacientes con conocida hipersensibilidad a los antibióticos de tipo macrólido. La claritromicina está contraindicada en pacientes que reciben cisapride, pimozide y terfenadina y en quienes presentan anomalías cardíacas preexistentes (arritmia, bradicardia, prolongación del intervalo QT, insuficiencia cardíaca congestiva) o trastornos electrolíticos.

Precauciones y advertencias: la claritromicina como otros antimicrobianos puede producir alteración de la flora colónica y permitir el sobrecrecimiento de *Clostridium difficile*.

Este microorganismo causa colitis pseudomembranosa, la que puede variar de cuadros leves a severos. Los casos leves generalmente responden a la discontinuación de la medicación.

Se deberá prestar atención a la posibilidad de resistencia cruzada entre la claritromicina y otros macrólidos (lincomicina - clindamicina).

Claritromicina es excretada principalmente por vía hepática y renal. Claritromicina puede ser administrada sin ajuste de la dosis en pacientes con disfunción hepática y con función renal normal, pero es recomendable disminuir la dosis o prolongar el intervalo entre las dosis en pacientes con disfunción hepática y moderado a severo deterioro renal.

Uso en geriatría: en un estudio que incluyó a individuos entre 65 y 81 años que recibieron 500 mg de claritromicina cada 12 hs. se demostró un aumento en las concentraciones séricas máximas y del área bajo la curva cuando se comparó con adultos jóvenes sanos. Estos cambios en la farmacocinética son paralelos al descenso de la función renal relacionado con la edad. Sin embargo, los sujetos añosos no mostraron aumento en la incidencia de reacciones adversas cuando se compararon con los sujetos más jóvenes. Debe considerarse el ajuste de la dosis en pacientes ancianos con deterioro severo de la función renal.

Interacciones medicamentosas: los estudios clínicos han mostrado un modesto pero significativo incremento en los niveles circulantes de teofilina y carbamazepina cuando estas se administran en forma simultánea con claritromicina. Es por ello que debe considerarse el monitoreo de los niveles séricos de estas drogas durante la administración simultánea.

Se ha reportado que los macrólidos pueden alterar el metabolismo de la terfenadina provocando una elevación de los niveles de la misma, lo cual puede ocasionalmente asociarse a arritmias cardíacas. La administración simultánea por vía oral de claritromicina comprimidos y zidovudina a pacientes adultos con HIV puede provocar concentraciones disminuidas del estado de equilibrio de zidovudina. Este efecto no parece ocurrir en los pacientes pediátricos con HIV que reciben esa asociación. La claritromicina no modificó la farmacocinética de la didanosina (ddi).

La administración simultánea de claritromicina y omeprazol aumentó las concentraciones plasmáticas de este último y el pH gástrico fue de 5.2 con omeprazol solo y 5.7 cuando se combinó con claritromicina.

La coadministración con ranitidina y citrato de bismuto aumentó los niveles plasmáticos de estas drogas, si bien este efecto clínicamente no es significativo.

La combinación con fluconazol elevó las concentraciones plasmáticas de claritromicina.

Se sugirió que la administración concomitante de claritromicina y anticoagulantes orales puede potenciar los efectos de estos últimos por lo que debe monitorearse cuidadosamente el tiempo de protrombina en pacientes que reciben estas drogas.

Los niveles séricos de digoxina deben medirse cuidadosamente ante el riesgo de desarrollo de toxicidad por digital, incluyendo arritmias, cuando los pacientes reciben al mismo tiempo tratamiento con claritromicina. Se ha descrito ergotismo agudo, caracterizado por severo vasoespasmio periférico y disestesias, en pacientes en los que se combinó la administración de claritromicina y ergotamina o dihidroergotamina. El uso concomitante de claritromicina y triazolam puede provocar somnolencia y confusión. Existe información acerca de interacciones entre eritromicina y astemizol que provocan una prolongación del QT y torsión de puntas. La administración simultánea de astemizol y eritromicina está contraindicada. Debido a que la claritromicina también es metabolizada por el citocromo P450 tampoco se recomienda la administración simultánea de astemizol y claritromicina.

Se han descrito interacciones con claritromicina de todas las drogas metabolizadas por el citocromo P450 (carbamazepina, ciclosporina, tacrolimus, hexobarbital, fenitoína, alfentanil, disopirramida, lovastatina, bromocriptina, valproato, terfenadina, cisapride, pimozide y astemizol). Se recomienda el monitoreo de las concentraciones séricas de todas las drogas metabolizadas por el citocromo P450 cuando se administran conjuntamente con claritromicina.

Embarazo y lactancia: si se considera el empleo de ISET en pacientes postpuberales, el médico deberá evaluar cuidadosamente los riesgos/beneficios de la medicación cuando exista sospecha o confirmación de embarazo. Claritromicina ha demostrado tener efectos adversos sobre el curso del embarazo y el desarrollo embrio/fetal en ratas, ratones, conejos y monos a dosis que producen niveles plasmáticos 2 a 17 veces los niveles alcanzados con las dosis máximas recomendadas para humanos. La claritromicina no debe usarse en mujeres embarazadas excepto en circunstancias clínicas donde no hay alternativa terapéutica. No se conoce si la claritromicina se excreta en la leche humana, pero sí se excreta en la leche de otros mamíferos; otras drogas de esta clase se excretan en la leche humana.

Efectos adversos: la mayoría de los efectos colaterales observados durante los ensayos clínicos fueron leves y de naturaleza transitoria. Menos del 3% de los pacientes discontinuaron la terapia por efectos colaterales relacionados a la droga. Los efectos colaterales más frecuentemente informados (2-3%) con claritromicina fueron gastrointestinales: náuseas, dispepsia, dolor abdominal, diarrea y vómitos. Otros efectos colaterales observados incluyeron: cefalea, alteración del gusto, elevación transitoria de enzimas hepáticas.

Se han informado con la administración oral de claritromicina reacciones alérgicas desde urticarias y erupciones cutáneas leves hasta anafilaxia y síndrome de Stevens-Johnson. Se han reportado también glositis, estomatitis y moniliasis bucal durante la terapéutica con