HF 1112R00 PANTONE NEGRO C – FRENTE

Trastornos del oído y de laberinto		Vértigo, hipoacusia, acúfenos.	Sordera.
Trastornos cardíacos		Paro cardíaco[1], fibrilación auricular[1], prolongación del intervalo QT del electrocardiograma, extrasístoles[1], palpitaciones.	Torsades de pointes, taquicardia ventricular, fibrilación ventricular.
Trastornos vasculares	Vasodilatación[1].		Hemorragia.
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Asma[1], epistaxis[2], embolia pulmonar[1].	
Trastornos gastrointestinales	Diarrea, vómitos, dispepsia, náuseas, dolor abdominal.	Esofagitis[1], enfermedad por reflujo gastroesofágico[2], gastritis, proctalgia[2], estomatitis, glositis, distensión abdominal[4], estreñimiento, sequedad de boca, eructos, flatulencia.	Pancreatitis acute, tongue discolouration, tooth discolouration.
Trastornos hepatobiliares	Prueba de función hepática anormal.	Colestasis[4], hepatitis[4], aumento de alanina aminotransferasa, aumento de aspartato aminotransferasa, gamma-glutamiltransferasa aumentado[4].	Insuficiencia hepática, ictericia hepatocelular.
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Erupción, hiperhidrosis.	Dermatitis ampollosa[1], prurito, urticaria, erupción maculopapular[3].	Reacciones adversas cutáneas graves (SCAR) (por ejemplo, pustulosis exantemática generalizada aguda (AGEP), Síndrome de Stevens-Johnson, epidérmico tóxico necrólisis, erupción por medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS)), acné.

Trastornos musculo-esqueléticos y del tejido conjuntivo			Espasmos musculares[3], rigidez musculoesquelética[1], mialgia[2].	Rabdomiólisis[2,6], miopatía.
Trastornos renales y urinarios			Creatinina en sangre aumentada[1], urea en sangre aumentada[1].	Insuficiencia renal, nefritis intersticial.
Trastornos generales y condiciones de lugar de administración	Flebitis en el lugar de la inyección[1].	Dolor en el lugar de la inyección[1], inflamación en el lugar de la inyección[1].	Malestar[4], pirexia[3], astenia, dolor torácico[4], escalofríos[4], fatiga[4].	
Investigaciones			Relación de globulina de albúmina anormal[1], aumento de la fosfatasa alcalina en sangre[4], aumento de la lactato deshidrogenasa en sangre[4].	Aumento del índice internacional normalizado, prolongación del tiempo de protrombina, color anormal de la orina.

1 Reacciones adversas notificadas solo para la formulación de Polvo para concentrado para solución para perfusión.
2 Reacciones adversas notificadas solo para la formulación de tabletas de liberación prolongada.
3 Reacciones adversas notificadas solo para la formulación de Granulado para suspensión oral.
4 Reacciones adversas notificadas solo para la formulación de tabletas de liberación inmediata.
5, 6 Mira la sección c.
** Debido a que estas reacciones se informan voluntariamente a partir de una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar de manera confiable su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición al fármaco. Se estima que la exposición del paciente es superior a mil millones de días de tratamiento para el paciente con Claritromicina.*

Descripción de Reacciones Adversas Seleccionadas: La flebitis en el lugar de la inyección, el dolor en el lugar de la inyección y la inflamación en el lugar de la inyección son específicos de la formulación intravenosa de Claritromicina.
En algunos de los informes de rabdomiólisis, se administró Claritromicina concomitantemente con estatinas, fibratos, Colchicina o Alopurinol.
Ha habido informes posteriores a la comercialización de interacciones medicamentosas y efectos en el sistema nervioso central (CNS) (por ejemplo, somnolencia y confusión) con el uso concomitante de Claritromicina y Triazolam. Se sugiere monitorizar al paciente para detectar un aumento de los efectos farmacológicos sobre el CNS.
Ha habido informes raros de tabletas de Claritromicina ER en las heces, muchos de los cuales han ocurrido en pacientes con trastornos gastrointestinales anatómicos (incluidas ileostomía o colostomía) o funcionales con tiempos de tránsito gastrointestinal más cortos. En varios informes, se han producido residuos de comprimidos en el contexto de la diarrea. Se recomienda que los pacientes que experimenten residuos de comprimidos en las heces y no mejoren su estado deben cambiar a una formulación diferente de Claritromicina (por ejemplo, suspensión) u otro antibiótico.
Población especial: reacciones adversas en pacientes inmunodeprimidos (ver sección e).

Poblaciones Pediátricas: Se han realizado ensayos clínicos con la suspensión pediátrica de Claritromicina en niños de 6 meses a 12 años. Por lo tanto, los niños menores de 12 años deben usar la suspensión pediátrica de Claritromicina.
Se espera que la frecuencia, el tipo y la gravedad de las reacciones adversas en los niños sean los mismos que en los adultos.

Otras Poblaciones Especiales:
Pacientes inmunodeprimidos: En pacientes con SIDA (AIDS) y otros pacientes inmunodeprimidos tratados con dosis más altas de Claritromicina durante largos periodos de tiempo por infecciones micobacterianas, a menudo fue difícil distinguir los eventos adversos posiblemente asociados con la administración de Claritromicina de los signos subyacentes de la enfermedad por el virus de la inmunodeficiencia humana (HIV) o enfermedades intercurrentes.
En pacientes adultos, las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia por pacientes tratados con dosis diarias totales de 1000 mg y 2000 mg de Claritromicina fueron: náuseas, vómitos, alteración del gusto, dolor abdominal, diarrea, erupción cutánea, flatulencia, dolor de cabeza, estreñimiento, alteraciones de la audición, suero. Elevaciones de transaminasa glutámico oxalacética (SGOT) y piruvato transaminasa glutámico sérico (SGPT). Los eventos adicionales de baja frecuencia incluyeron disnea, insomnio y sequedad de boca. Las incidencias fueron comparables para los pacientes tratados con 1000 mg y 2000 mg, pero en general fueron de 3 a 4 veces más frecuentes para los pacientes que recibieron dosis diarias totales de 4000 mg de Claritromicina.
En estos pacientes inmunodeprimidos, las evaluaciones de los valores de laboratorio se realizaron analizando aquellos valores fuera del nivel gravemente anormal (es decir, el límite máximo o mínimo) para la prueba especificada. Sobre la base de estos criterios, alrededor del 2% al 3% de los pacientes que recibieron 1000 mg o 2000 mg de Claritromicina al día tenían niveles elevados anormales de SGOT y SGPT y recuentos anormalmente bajos de glóbulos blancos y plaquetas. Un porcentaje menor de pacientes en estos dos grupos de dosis también tenían niveles elevados de nitrógeno ureico en sangre. Se observaron incidencias ligeramente más altas de valores anormales en los pacientes que recibieron 4000 mg al día para todos los parámetros excepto los de glóbulos blancos.

Sobredosis: Los informes indican que se puede esperar que la ingestión de grandes cantidades de Claritromicina produzca síntomas gastrointestinales. Un paciente que tenía antecedentes de trastorno bipolar ingirió 8 gramos de Claritromicina y mostró alteración del estado mental, comportamiento paranoide, hipopotasemia e hipoxemia.
Las reacciones adversas que acompañan a la sobredosis deben tratarse mediante la rápida eliminación del fármaco no absorbido y medidas de soporte. Al igual que con otros macrólidos, no se espera que los niveles séricos de Claritromicina se vean afectados apreciablemente por la hemodiálisis o la diálisis peritoneal.
Ante la eventualidad de una sobredosificación o exposición accidental, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los siguientes Centros de Toxicología:
- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Tel. (011) 4962-6666/2247
- Hospital A. Posadas, Provincia de Buenos Aires, Tel. (011) 4654-6648/4658-7777
- Hospital de Niños Pedro de Elizalde, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Tel. (011) 4300-2115
- Hospital de Niños Sor María Ludovica, La Plata, Tel. (0221) 451-5555
- Sanatorio de Niños, Rosario, Tel. (0341) 448-0202

Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

Conservación: Conservar los comprimidos a temperatura ambiente (15-30°C) en envase cerrado. Proteger de la luz.

Presentación:
KLARICID 250 mg: se presenta en envases conteniendo 8, 12, 16, 500 y 1000 comprimidos.
KLARICID 500 mg: se presenta en envases conteniendo 8, 12, 16, 24, 48, 500 y 1000 comprimidos.

Información Para Pacientes

Lea toda la Información para el paciente detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.
- Conserve esta información, ya que puede tener que volver a leerla.
- Si tiene alguna duda, consulte con su médico.
- Este medicamento se ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque presenten los mismos síntomas de enfermedad, ya que puede perjudicarles.
- Informe a su médico si experimenta cualquier efecto adverso mencionado o no en esta Información para el paciente.

1. Qué es KLARICID Comprimidos y para qué se Utiliza:
Claritromicina es un medicamento que pertenece al grupo de los antibióticos macrólidos.
Claritromicina está indicada para el tratamiento de infecciones debidas a gérmenes susceptibles en adultos y niños de 12 años de edad o mayores [adultos sólo en formulaciones, ej. tabletas, IV, gránulos adultos]/en niños de 6 meses a 12 años [suspensión oral pediátrica].
Tales infecciones incluyen:
1. Infecciones respiratorias bajas (por ejemplo, bronquitis, neumonía).
2. Infecciones respiratorias altas (por ejemplo, faringitis, sinusitis).
3. Infecciones de piel y tejidos blandos (por ejemplo, foliculitis, celulitis, erisipela).
4. Infecciones micobacterianas diseminadas o localizadas debidas a *Mycobacterium avium* o *Mycobacterium intracellulare.* Infecciones localizadas debidas a *Mycobacterium chelonae, Mycobacterium fortuitum* o *Mycobacterium kansasii.*
5. Claritromicina está indicada para la prevención de infección diseminada por el complejo *Mycobacterium avium,* en pacientes infectados con HIV y con un recuento de linfocitos CD4 menores o iguales a $100/mm^3$.
6. Claritromicina en la presencia de supresión ácida también está indicada para la erradicación de *H. Pylori,* lo que provoca una disminución de la recurrencia de la úlcera duodenal.
7. Tratamiento de infecciones odontológicas.

2. Qué Necesita Saber antes de Recibir Tratamiento con KLARICID Comprimidos:
No debe recibir KLARICID COMPRIMIDOS si:
Debe informar a su médico:
Si Ud. toma medicamentos que contengan Cisaprida o Pimozida.
Si tiene problemas cardíacos, enfermedad de las arterias coronarias, síndrome de QT largo (en Ud. o alguien de su familia) o alteraciones en los electrolitos (potasio o magnesio bajos en sangre).
No tome Claritromicina:
- Si usted tiene alergia a Claritromicina, a los antibióticos macrólidos (grupo al que pertenece la Claritromicina) o a cualquiera de los demás componentes de Claritromicina.
- Si usted está tomando alguno de los siguientes medicamentos: Astemizol, Cisaprida, Pimozida y Terfenadina, ya que administrados junto con Claritromicina pueden producir alteraciones del ritmo cardíaco.
- La administración concomitante de Claritromicina y alcaloides ergotamínicos (por ejemplo Ergotamina o Dihidroergotamina) está contraindicada.
- La Claritromicina no debe administrarse concomitantemente con inhibidores de la HMG-CoA reductasa (estatinas, medicamentos para reducir el colesterol como Simvastatina, Atorvastatina, Rosuvastatina) debido al mayor riesgo de problemas musculares.
- La administración concomitante de Claritromicina y Midazolam vía oral está contraindicada.
- La Claritromicina no debe administrarse a pacientes con antecedentes de prolongación del intervalo QT (ya sea congénita o adquirida, correctamente documentada) o arritmia ventricular, incluyendo torsades de pointes.
- La Claritromicina no debe administrarse en pacientes con hipokalemia (disminución del potasio en sangre) debido al riesgo de prolongación del intervalo QT y arritmias.
- La Claritromicina no debe administrarse en pacientes que padecen falla hepática severa combinada con falla renal.
- La Claritromicina (y otros potentes inhibidores del CYP3A4) no deben ser utilizadas concomitantemente con la Colchicina.
- La administración concomitante de Ticagrelor o Ranolazina está contraindicada.

Precauciones y Advertencias:
- Utilice antibióticos solamente con la prescripción de un médico u odontólogo.
- No se automedique ni ofrezca antibióticos a otras personas.
- Cumpla el tratamiento según lo indicado, respetando la dosis, horarios de la toma y tiempo de tratamiento.

No prolongue ni interrumpa el tratamiento salvo que se lo indique el profesional.
- No utilice antibióticos que le hayan sobrado o que le hayan sobrado a otros.
- Lávese frecuentemente las manos con agua y con jabón.
- Mantenga su calendario de vacunación al día.

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a tomar Claritromicina
- Dado que Claritromicina se elimina por el hígado y el riñón, se deberá tener precaución en pacientes con trastornos de la función hepática, insuficiencia renal moderada o grave y en ancianos.
- Si presenta una diarrea intensa o persistente debe consultar inmediatamente a su médico.

Niños y adolescentes: Claritromicina comprimidos está indicada en adultos y adolescentes (de 12 años de edad a menos de 18 años).
No se recomienda utilizar Claritromicina comprimidos en niños menores de 12 años de edad. Su médico puede prescribirle otra formulación (Claritromicina suspensión pediátrica).

Uso de Claritromicina con otros medicamentos: Informe a su médico o farmacéutico si está tomando o ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento, incluso los adquiridos sin receta médica.
Claritromicina puede interactuar con los siguientes medicamentos, por lo que su médico tomará precauciones al administrarlos conjuntamente con Claritromicina, e incluso ajustará la dosis de los mismos:
- Teofilina (medicamento utilizado para tratar el asma).
- Carbamazepina (medicamento utilizado para el tratamiento de la epilepsia).
- Warfarina (medicamento utilizado para evitar coágulos en la sangre).
- Alcaloides ergotamínicos (medicamentos utilizados para la migraña).
- Triazolam, Midazolam (medicamentos inductores del sueño).
- Lovastatina, Simvastatina (medicamentos utilizados para bajar el colesterol).
- Disopiramida (medicamento utilizado para tratar algunas enfermedades del corazón).
- Fenitoína (medicamento utilizado para la epilepsia).
- Ciclosporina (medicamento utilizado para evitar los rechazos en los trasplantes).
- Cisaprida (medicamento utilizado para los problemas digestivos), Pimozida (medicamento para los desórdenes psicóticos) y Terfenadina (medicamento para la alergia).
- Zidovudina (medicamento utilizado para el tratamiento del SIDA).

Embarazo, Lactancia y Fertilidad: Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.
La seguridad de Claritromicina durante el embarazo no ha sido establecida, por lo que su médico deberá sopesar cuidadosamente los beneficios obtenidos frente al riesgo potencial, especialmente durante los 3 primeros meses de embarazo. Si usted está embarazada o en periodo de lactancia, o cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.
Claritromicina pasa a la leche materna, por lo que se recomienda interrumpir la lactancia durante el tratamiento con Claritromicina.

Conducción y Uso de máquinas: Dado que Claritromicina puede producir mareos, durante el tratamiento con Claritromicina debe extremar las precauciones cuando conduzca o utilice maquinaria peligrosa.

3. Cómo se Administra KLARICID Comprimidos: Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento contenidas en este prospecto o las indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.
La dosis usual recomendada de KLARICID en adultos y niños de 12 años o mayores es 1 comprimido de 250 mg dos veces al día. En infecciones más severas la dosificación puede ser aumentada a 500 mg dos veces al día. La duración usual del tratamiento es de 6 a 14 días.
Para la sinusitis maxilar aguda la duración habitual del tratamiento es de 14 días, y para la faringitis/tonsilitis, es de 10 días.

Compromiso renal: En pacientes con compromiso renal con un clearance de creatinina inferior a 30 ml/min/1,73 m^2, reducir la dosificación de Claritromicina a la mitad, por ejemplo, 250 mg 1 vez al día ó 250 mg 2 veces al día en infecciones más severas.
El tratamiento no deberá continuarse más allá de los 14 días en estos pacientes.

Dosificación en pacientes con infecciones micobacterianas: La dosis recomendada para adultos es 500 mg 2 veces al día. Deberá continuarse el tratamiento para infecciones diseminadas por el complejo *M. avium* (CMA) en pacientes con SIDA mientras se demuestre su eficacia clínica y bacteriológica. La Claritromicina será utilizada en combinación con otros agentes antimicobacterianos. La continuación del tratamiento de otras infecciones micobacterianas no tuberculosas dependerá del criterio profesional.

Dosificación para la profilaxis del CMA: La dosificación recomendada de Claritromicina en adultos es de 500 mg dos veces al día.

Dosificación para las infecciones odontológicas: La dosis recomendada es de un comprimido de 250 mg dos veces al día durante siete días.
En pacientes con úlcera péptica debido a infección por *H. pylori*, la Claritromicina puede ser administrada en dosis de 500 mg dos veces por día en combinación con otros tratamientos antimicrobianos apropiados e inhibidores de bomba de protones por 6-14 días, de acuerdo a las recomendaciones nacionales o internacionales para la erradicación del *H. pylori*.
KLARICID comprimidos puede ser tomado con o sin las comidas y puede ingerirse con leche.

4. Posibles Efectos Adversos: Busque atención médica de inmediato si presenta síntomas de ataque cardíaco o cerebrovascular, como dolor en el pecho, dificultad o problemas para respirar, dolor o debilidad en alguna parte o un lado del cuerpo o dificultad para hablar.
Las reacciones adversas más frecuentes y comunes relacionadas con el tratamiento con Claritromicina, tanto para adultos como para pacientes pediátricos, son dolor abdominal, diarrea, náuseas, vómitos y alteración del gusto. Estas reacciones adversas son generalmente de intensidad leve y son consistentes con el perfil de seguridad de los antibióticos macrólidos. No hay una diferencia significativa en la incidencia de éstas reacciones adversas gastrointestinales durante los estudios clínicos entre pacientes con o sin infección micobacteriana preexistente. En la siguiente tabla se describen las reacciones adversas reportadas en estudios clínicos y experiencia postmarketing para todas las formulaciones de Claritromicina. Las reacciones consideradas por lo menos como posiblemente relacionadas con la Claritromicina se presentan por clasificación por sistema y órgano y por frecuencia con la siguiente convención: muy comunes (≥1/10), comunes (≥1/100 a <1/10), infrecuentes (≥1/1.000 a <1/100) y se desconoce (reacciones adversas de la experiencia postcomercialización; no pueden ser estimadas de los datos disponibles). Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada agrupación de frecuencia cuando se pudo evaluar la gravedad.

Reacciones adversas notificadas con la Claritromicina

Clasificación por sistema y órgano	Muy Común ≥1/10	Común ≥1/100 a <1/10	Poco Común ≥1/1.000 a <1/100	Se desconoce* (no pueden ser estimadas de los datos disponibles)
Infecciones e infestaciones			Celulitis[1], candidiasis, gastroenteritis[2], Infección[3], infección vaginal.	Colitis seudomembranosa, erisipela.
Sistema hemolinfático			Leucopenia, neutropenia[4], trombocitopenia[3], eosinofilia[4].	Agranulocitosis, trombocitopenia.
Trastornos del sistema inmunitario			Reacción anafilactoidea[1], hipersensibilidad.	Reacción anafiláctica, angioedema.
Trastornos metabólicos y nutricionales			Anorexia, disminución del apetito.	
Trastornos psiquiátricos		Insomnio.	Ansiedad, nerviosismo[3].	Trastorno psicótico, estado de confusión, despersonalización, depresión, desorientación, alucinaciones, sueños anormales, manía.
Trastornos del sistema nervioso		Disgeusia, cefalea.	Pérdida del conocimiento[1], discinesia[1], mareos, somnolencia[7], temblor.	Convulsión, ageusia, parosmia, anosmia, parestesia.
Trastornos del oído y del laberinto			Vértigo, audición disminuida, tinnitus.	Sordera.
Trastornos cardíacos			Paro cardíaco[1], fibrilación auricular[1], QT prolongado en electrocardiograma, extrasístoles[1], palpitaciones.	Torsades de pointes, taquicardia ventricular, fibrilación ventricular.
Trastornos vasculares		Vasodilatación[1].		Hemorragia.
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			Asma[1], epistaxis[2], embolia pulmonar[1].	
Trastornos gastrointestinales		Diarrea, vómitos, dispepsia, náuseas, dolor abdominal.	Esofagitis[1], enfermedad por reflujo gastroesofágico[2], gastritis, proctalgia[2], estomatitis, glositis, distensión abdominal[4], constipación, xerostomía, eructos, flatulencia.	Pancreatitis aguda, decoloración de la lengua, decoloración de los dientes.
Trastornos hepatobiliares		Prueba de la función hepática anormal.	Colestasis[4], hepatitis[4], alanina aminotransferasa elevada, aspartato aminotransferasa elevada, gamma-glutamiltransferasa elevada[4].	Insuficiencia hepática, ictericia hepatocelular.
Trastornos de piel y tejido subcutáneo		Exantema, hiperhidrosis.	Dermatitis bullosa[1], prurito, urticaria, exantema maculopapuloso[3].	Reacciones adversas cutáneas severas (SCAR) (ej. pústulas exantemáticas agudas generalizadas (AGEP)), Síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, exantema medicamentoso con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), acné.
Trastornos musculo-esqueléticos y del tejido conjuntivo			Espasmos musculares[3], rigidez, musculoesqueléticas[1], mialgia[2].	Rabdomiólisis[2**], miopatía.
Trastornos renales y urinarios			Creatininemia aumentada[1], uremia aumentada[1].	Insuficiencia renal, nefritis intersticial.
Trastornos generales y en el sitio de administración	Flebitis en el sitio de la inyección[1].	Dolor en el sitio de la inyección[1], inflamación en el sitio de la inyección[1].	Malestar[4], pirexia[3], astenia, dolor torácico[4], escalofríos[4], fatiga[4].	
Investigaciones complementarias			Relación albúmina/globulina anormal[1], fosfatasa alcalina en sangre elevada[4], lactato deshidrogenasa en sangre elevada[4].	RIN elevado, tiempo de protrombina prolongado, color anormal de la orina.

* Debido a que estas reacciones son comunicadas en forma voluntaria por una población de tamaño incierto, no es siempre posible estimar en forma fidedigna su incidencia o establecer una relación causal con la exposición al medicamento. Se estima que la exposición del paciente es mayor a 1.000 millones de días de tratamiento del paciente con Claritromicina.
**En algunos reportes de rabdomiólisis, Claritromicina fue administrada concomitantemente con otros fármacos que se sabe están asociados con rabdomiólisis (tales como estatinas, fibratos, Colchicina o Alopurinol).
1 RAM notificadas sólo con la formulación en Polvo para Solución Inyectable.
2 RAM notificadas sólo con la formulación en Comprimidos de Liberación Prolongada.
3 RAM notificadas sólo con la formulación en Gránulos para Suspensión Oral.
4 RAM notificadas sólo con la formulación en Comprimidos de Liberación Inmediata.

Pacientes Inmunocomprometidos: En pacientes con SIDA y otros inmunocomprometidos tratados con las más altas dosis de Claritromicina durante largos periodos de tiempo por infecciones micobacterianas, a menudo fue difícil distinguir los efectos adversos posiblemente asociados con la administración de Claritromicina de los signos subyacentes de la enfermedad por HIV o enfermedades intercurrentes. En pacientes adultos tratados con dosis diarias totales de 1 g de Claritromicina, los efectos adversos más frecuentemente informados fueron: náuseas, vómitos, alteración del gusto, dolor abdominal, diarrea, rash, flatulencia, cefalea, constipación, trastornos de la audición y elevaciones de la TGP y TGO. Otros episodios de menor frecuencia incluyeron disnea, insomnio y sequedad bucal.
En estos pacientes inmunocomprometidos, se analizaron aquellos valores de laboratorio por encima de los niveles seriamente anormales (es decir, el límite superior o inferior extremo) para la prueba especificada. En base a este criterio, alrededor del 2-3% de los pacientes que recibieron 1 g de Claritromicina por día tuvieron niveles elevados seriamente anormales de TGO y TGP y recuento de leucocitos y plaquetas anormalmente bajos. Un menor porcentaje de pacientes en estos dos grupos de dosificación también tuvieron niveles elevados de nitrógeno ureico.
Informes/Reportes de reacciones adversas sospechadas: Es importante el reporte de sospechas de reacciones adversas después de la autorización del medicamento. Permite el monitoreo continuo de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se les pide a los profesionales de la salud a reportar cualquier sospecha de reacción adversa a través del sistema de presentación de informes nacionales.

5. Cómo Conservar KLARICID Comprimidos: Conservar los comprimidos a temperatura ambiente (15-30°C) en envase cerrado. Proteger de la luz.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER ADMINISTRADO BAJO PRESCRIPCIÓN MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN MEDIAR UNA NUEVA RECETA MÉDICA.

6. Contenido del Envase e Información Adicional:
Presentaciones:
KLARICID 250 mg se presenta en envases conteniendo 8, 12, 16, 500 y 1000 comprimidos.
KLARICID 500 mg se presenta en envases conteniendo 8, 12, 16, 24, 48, 500 y 1000 comprimidos.

7. Qué Debo Hacer en Caso de Sobredosis o Ingesta Accidental: Ante la eventualidad de una sobredosificación o exposición accidental, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los siguientes Centros de Toxicología:
- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Tel. (011) 4962-6666/2247
- Hospital A. Posadas, Provincia de Buenos Aires, Tel. (011) 4654-6648/4658-7777
- Hospital de Niños Pedro de Elizalde, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Tel. (011) 4300-2115
- Hospital de Niños Sor María Ludovica, La Plata, Tel. (0221) 451-5555
- Sanatorio de Niños, Rosario, Tel. (0341) 448-0202

Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCION Y VIGILANCIA MEDICA Y NO DEBE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.

Mantener este y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud. Certificado Nº 38.778.

Notificación de sospechas de reacciones adversas: Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link:
http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html

Para información adicional y reporte de evento adverso con el producto comunicarse al Departamento Médico: 011 6090-3100.

Fabricado por:
Abbott Laboratories Argentina S.A.,
Ing. E. Butty 240, 12º Piso (C1001AFB) Ciudad Autónoma de Buenos Aires.
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989 (B1891EUE) Ingeniero Allan, Partido de Florencio Varela, Provincia de Buenos Aires.
Directora Técnica: Mónica E. Yoshida, Farmacéutica.

Fecha de última revisión: Marzo 2022
Aprobado por disposición: DI-2022-1891
HF 1112R00 2022

Lista L214

KLARICID® 250/500 CLARITROMICINA

250 mg/500 mg

Comprimidos

Industria Argentina - Expendio bajo receta archivada

Composición:
Cada comprimido de 250 mg contiene: Claritromicina 250 mg; Croscarmelosa sódica 35,00 mg; Almidón pregelatinizado 65,00 mg; Celulosa microcristalina PH 101 60,00 mg; Celulosa microcristalina PH 102 25,00 mg; Dióxido de silicio 7,20 mg; Povidona 20,00 mg; Acido esteárico 12,50 mg; Estearato de magnesio 7,50 mg; Talco 17,50 mg; Hipromelosa 15 cps 10,00 mg; Propilenglicol 8,60 mg; Monooleato de sorbitán 1,00 mg; Hidroxipropilcelulosa 1,00 mg; Dióxido de titanio 3,00 mg; Colorante amarillo quinolina laca alumínica 1,10 mg; Vainillina 0,55 mg; Acido sórbico 0,55 mg; Hipromelosa 6 cps 3,00 mg.
Cada comprimido de 500 mg contiene: Claritromicina 500 mg; Croscarmelosa sódica 65,60 mg; Celulosa microcristalina 183,90 mg; Dióxido de silicio 12,00 mg; Povidona 25,50 mg; Acido esteárico 21,00 mg; Estearato de magnesio 12,60 mg; Talco 29,40 mg; Hipromelosa 22,10 mg; Hidroxipropilcelulosa 1,70 mg; Propilenglicol 14,62 mg; Monooleato de sorbitán 1,70 mg; Dióxido de titanio 5,10 mg; Acido sórbico 0,935 mg; Vainillina 0,935 mg; Colorante amarillo quinolina E104 laca alumínica 0,068 mg.

Acción Terapéutica: Antibiótico macrólido semi-sintético.

Indicaciones: Se deben tener en cuenta las recomendaciones oficiales sobre el uso apropiado de agentes antibacterianos.
KLARICID 250 mg tabletas está indicado en adultos y niños mayores de 12 años.
La Claritromicina está indicada para el tratamiento de infecciones causadas por organismos sensibles.
Las indicaciones incluyen:
Infecciones del tracto respiratorio inferior, por ejemplo, bronquitis aguda y crónica y neumonía.
Infecciones del tracto respiratorio superior, por ejemplo, sinusitis y faringitis.
La Claritromicina es apropiada para la terapia inicial en infecciones respiratorias adquiridas en la comunidad y se ha demostrado que es activa *in vitro* contra patógenos respiratorios comunes y atípicos que se enumeran en la sección de microbiología.
La Claritromicina también está indicada en infecciones de la piel y tejidos blandos de gravedad leve a moderada (p. Ej., Foliculitis, celulitis, erisipela).

Abbott

alko diseño

HF 1112R00

Fecha y Firma

V03 – 13/OCT/2022 – REVISION R00-2022 – Laetus 160 GUK – Medidas 900x150 mm – Trazabilidad: N/A

HF 1112R00 Reemplaza a HF 926R05

CONTROL DE CAMBIOS: LCR 17833-2022-DEV

Aprobación de Gerencia de Quality Assurance

HF 1112R00 PANTONE NEGRO C – DORSO

La Claritromicina en presencia de supresión de ácido efectuada por Omeprazol o Lansoprazol también está indicada para la erradicación de *H. pylori* en pacientes con úlceras duodenales. Consulte la sección de Dosificación y Administración.
La Claritromicina suele ser activa contra los siguientes organismos *in vitro:*
Bacterias Gram-positivas: *Staphylococcus aureus* (susceptible a la Meticilina); *Streptococcus pyogenes* (Estreptococos beta-hemolíticos del grupo A); Estreptococos alfa-hemolíticos (grupo viridans); *Streptococcus (Diplococcus) pneumoniae; Streptococcus agalactiae; Listeria monocytogenes.*
Bacterias Gram-negativo: *Haemophilus influenzae; Haemophilus parainfluenzae; Moraxella (Branhamella) catarrhalis; Neisseria gonorrhoeae; Legionella pneumophila; Bordetella pertussis; Helicobacter pylori; Campylobacter jejuni.*
Micoplasma: *Mycoplasma pneumoniae; Ureaplasma urealyticum.*
Otros microorganismos: *Chlamydia trachomatis; Mycobacterium avium; Mycobacterium leprae.*
Anaerobios: *Bacteroides fragilis* sensible a macrólidos; *Clostridium perfringens;* Especies de Peptococcus; Especies de Peptostreptococcus; *Propionibacterium acnes.*
La Claritromicina tiene actividad bactericida contra varias cepas bacterianas. Los organismos incluyen *Haemophilus influenzae; Streptococcus pneumoniae; Streptococcus pyogenes; Streptococcus agalactiae; Moraxella (Branhamella) catarrhalis; Neisseria gonorrhoeae; H. pylori* y *Campylobacter spp.*
La actividad de la Claritromicina contra *H. pylori* es mayor a pH neutro que a pH ácido.
La sensibilidad de los gérmenes a los antibióticos es un aspecto dinámico y puede sufrir variaciones dependiendo del tipo de microorganismo, del sitio de inicio de la infección (hospitalaria o de la comunidad) y del patrón de usos y costumbres del fármaco analizado. Por lo tanto se recomienda verificar los perfiles de sensibilidad local y las recomendaciones nacionales e internacionales actualizadas de tratamiento antimicrobiano antes de prescribir.
El análisis de sensibilidad más pertinente es el provisto por el laboratorio institucional de bacteriología ya que refleja con mayor certeza la situación epidemiológica del lugar en el que se realiza la prescripción; o bien, como alternativa, análisis locales, regionales o nacionales, tales como los obtenidos a través de la "Red Nacional de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos WHONET Argentina".
(Red WHONET: http://antimicrobianos.com.ar/category/resistencia/whonet/#)
Las recomendaciones de tratamiento antimicrobiano son habitualmente generadas por los Servicios de Infectología, los Comités de Control de Infecciones Institucionales o Sociedades Científicas reconocidas.

Propiedades Farmacológicas:
Propiedades Farmacodinámicas:
Mecanismo de Acción: La Claritromicina es un antibiótico que pertenece al grupo de antibióticos macrólidos. Ejerce su acción antibacteriana al unirse selectivamente a la subunidad ribosómica de los años 50 de las bacterias susceptibles, evitando la translocación de los aminoácidos activados. Inhibe la síntesis de proteínas intracelulares de bacterias susceptibles.
El metabolito 14-hidroxi de la Claritromicina, un producto del metabolismo del fármaco original, también tiene actividad antimicrobiana. El metabolito es menos activo que el compuesto original para la mayoría de los organismos, incluido *Mycobacterium spp.* Una excepción es la *Haemophilus influenzae,* donde el metabolito 14-hidroxi es dos veces más activo que el compuesto original.
La Claritromicina suele ser activa contra los siguientes organismos *in vitro:*
Bacterias Gram-positivas: *Staphylococcus aureus* (susceptible a la Meticilina); *Streptococcus pyogenes* (estreptococos beta-hemolíticos del grupo A); *alpha*-hemolytic streptococci *(grupo viridans);* Streptococcus *(Diplococcus)* pneumoniae; Streptococcus agalactiae; Listeria monocytogenes.
Bacterias Gram negativas: *Haemophilus influenzae; Haemophilus parainfluenzae; Moraxella* (Branhamella) *catarrhalis; Neisseria gonorrhoeae; Legionella pneumophila; Bordetella pertussis; Helicobacter pylori; Campylobacter jejuni.*

Micoplasma: *Mycoplasma pneumoniae; Ureaplasma urealyticum.*
Otros organismos: *Chlamydia trachomatis; Mycobacterium avium; Mycobacterium leprae.*
Anaerobios: *Bacteroides fragilis* sensible a macrólidos; *Clostridium perfringens.*
Especies de Peptococcus; Especies de Peptostreptococcus; Propionibacterium acnes.
La Claritromicina tiene actividad bactericida contra varias cepas bacterianas.
Los organismos incluyen *Haemophilus influenzae, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes, Streptococcus agalactiae, Moraxella* (Branhamella) *catarrhalis, Neisseria gonorrhoeae, H. pylori* y *Campylobacter spp.*
Puntos de interrupción: Los siguientes puntos de corte han sido establecidos por el Comité Europeo de Pruebas de Sensibilidad Antimicrobiana (EUCAST).

Puntos de ruptura (MIC, mg/L)		
Microorganismo	Susceptible (≤)	Resistencia (>)
Staphylococcus spp.	1 mg/L	2 mg/L
Streptococcus A, B, C y G	0.25 mg/L	0.5 mg/L
Streptococcus pneumoniae	0.25 mg/L	0.5 mg/L
Grupo viridans streptococcus	IE	IE
Haemophilus spp.	1 mg/L	32 mg/L
Moraxella catarrhalis	0.25 mg/L	0.5 mg/L[1]
Helicobacter pylori	0.25 mg/L[1]	0.5 mg/L

[1]Los puntos de corte se basan en valores de corte epidemiológicos (ECOFF), que distinguen los aislamientos de tipo salvaje de aquellos con susceptibilidad reducida.
"IE" indica que no hay pruebas suficientes de que la especie en cuestión sea un buen objetivo para la terapia con el fármaco.

Propiedades farmacocinéticas: *H. pylori* se asocia con enfermedad ácido péptica que incluye úlcera duodenal y úlcera gástrica en la que aproximadamente el 95% y el 80% de los pacientes, respectivamente, están infectados con el agente. *H. pylori* también está implicado como un factor de contribución importante en el desarrollo de gastritis y recurrencia de úlceras en estos pacientes. La Claritromicina se ha utilizado en un pequeño número de pacientes en otros regímenes de tratamiento. No se han investigado completamente las posibles interacciones cinéticas. Estos regímenes incluyen: Claritromicina más Tinidazol y Omeprazol; Claritromicina más Tetraciclina, Subsalicilato de bismuto y Ranitidina; Claritromicina más Ranitidina sola.
Los estudios clínicos que utilizan diversos regímenes de erradicación de *H. pylori* han demostrado que la erradicación de *H. pylori* previene la recurrencia de la úlcera.
La Claritromicina se absorbe rápida y bien en el tracto gastrointestinal después de la administración oral de tabletas de Claritromicina. El metabolito microbiológicamente activo 14-hidroxiclaritromicina se forma por metabolismo de primer paso. La Claritromicina puede administrarse independientemente de las comidas, ya que los alimentos no afectan el grado de biodisponibilidad de los comprimidos de Claritromicina. Los alimentos retrasan ligeramente el inicio de la absorción de Claritromicina y la formación del 14-hidroximetabolito.
La farmacocinética de la Claritromicina no es lineal; sin embargo, el estado de equilibrio se alcanza dentro de los 2 días posteriores a la administración. A 250 mg dos veces al día. El 15-20% del fármaco inalterado se excreta en la orina. Con 500 mg dos veces al día, dosis diaria, la excreción urinaria es mayor (aproximadamente 36%). La 14-hidroxiclaritromicina es el principal metabolito urinario y representa el 10-15% de la dosis. La mayor parte del resto de la dosis se elimina en las heces, principalmente a través de la bilis. El 5-10% del fármaco original se recupera de las heces.
Cuando se administra Claritromicina 500 mg tres veces al día, las concentraciones plasmáticas de Claritromicina aumentan con respecto a la dosis de 500 mg dos veces al día. La Claritromicina proporciona concentraciones tisulares que son varias veces más altas que los niveles circulantes del fármaco. Se han encontrado niveles elevados tanto en el tejido amigdalino como en el pulmonar. La Claritromicina se une en un 80% a las proteínas plasmáticas a niveles terapéuticos.
La Claritromicina también penetra en el moco gástrico. Los niveles de Claritromicina en el moco gástrico y el tejido gástrico son más altos cuando se coadministra Claritromicina con Omeprazol que cuando se administra solo.

Datos preclínicos sobre seguridad: En estudios agudos en ratones y ratas, la dosis letal media fue mayor que la dosis más alta factible para la administración (5 g/kg). En estudios de dosis repetidas, la toxicidad se relacionó con la dosis, la duración del tratamiento y la especie. Los perros eran más sensibles que los primates o las ratas.
Los principales signos clínicos a dosis tóxicas incluyeron emesis, debilidad, reducción del consumo de alimentos y aumento de peso, salivación, deshidratación e hiperactividad. En todas las especies, el hígado fue el principal órgano diana en dosis tóxicas. La hepatotoxicidad fue detectable por elevaciones tempranas de las pruebas de función hepática. La interrupción del medicamento generalmente resultó en un retorno hacia resultados normales. Otros tejidos afectados con menos frecuencia incluyen el estómago, el timo y otros tejidos linfoides y los riñones. A dosis casi terapéuticas, la inyección conjuntival y el lagrimeo se produjeron solo en perros. Con una dosis masiva de 400 mg/kg/día, algunos perros y monos desarrollaron opacidades y/o edema de la córnea.
Fertilidad, reproducción y teratogenicidad: Los estudios realizados en ratas a dosis orales de hasta 500 mg/kg/día (la dosis más alta asociada con toxicidad renal manifiesta) no demostraron evidencia de efectos adversos relacionados con la Claritromicina sobre la fertilidad masculina. Esta dosis corresponde a una dosis equivalente humana (HED) de aproximadamente 5 veces la dosis humana máxima recomendada (MRHD) en mg/m^2 para un individuo de 60 kg.
Los estudios de fertilidad y reproducción en ratas hembra han demostrado que una dosis diaria de 150 mg/kg/día (la dosis más alta probada) no provocó efectos adversos sobre el ciclo estral, la fertilidad, el parto y el número y viabilidad de las crías. Los estudios de teratogenicidad oral en ratas (Wistar y Sprague-Dawley), conejos (New Zealand White) y monos cinomolgos no demostraron teratogenicidad de Claritromicina en las dosis más altas probadas hasta 1.5, 2.4 y 1.5 veces la MRHD en base a mg/m^2 en las respectivas especies. Sin embargo, un estudio similar en ratas Sprague-Dawley indicó una incidencia baja (6%) de anomalías cardiovasculares que parecían deberse a la expresión espontánea de cambios genéticos. Dos estudios en ratones revelaron una incidencia variable (3-30%) de paladar hendido a ~5 veces la MRHD en mg/m^2 para un individuo de 60 kg. Se observó pérdida embrionaria en monos, pero solo a niveles de dosis que eran claramente tóxicos para las madres.

Posología - Forma de Administración:
Pacientes con infecciones de las vías respiratorias/piel y tejidos blandos:
Adultos: La dosis habitual es de 250 mg dos veces al día, aunque puede aumentarse a 500 mg dos veces al día en infecciones graves. La duración habitual del tratamiento es de 6 a 14 días. Niños mayores de 12 años: igual que para adultos.
Niños menores de 12 años: No se recomienda el uso de KLARICID 500 mg tabletas en niños menores de 12 años. Se han realizado ensayos clínicos con la suspensión pediátrica de Claritromicina en niños de 6 meses a 12 años. Por lo tanto, los niños menores de 12 años deben usar la suspensión pediátrica de Claritromicina (gránulos para suspensión oral).
La Claritromicina puede administrarse independientemente de las comidas, ya que los alimentos no afectan el grado de biodisponibilidad.
Erradicación de H. pylori en pacientes con úlceras duodenales (adultos):
La duración habitual del tratamiento es de 6 a 14 días.
Triple Terapia: Se debe administrar Claritromicina (500 mg) dos veces al día y Lansoprazol 30 mg dos veces al día con 1000 mg de Amoxicilina dos veces al día.
Triple Terapia: Se debe administrar Claritromicina (500 mg) dos veces al día y Lansoprazol 30 mg dos veces al día con Metronidazol 400 mg dos veces al día.
Triple Terapia: Se debe administrar Claritromicina (500 mg) dos veces al día y Omeprazol 40 mg al día con 1000 mg de Amoxicilina dos veces al día o Metronidazol 400 mg dos veces al día.
Triple Terapia: Se debe administrar Claritromicina (500 mg) dos veces al día y Omeprazol 20 mg al día con 1000 mg de Amoxicilina dos veces al día.
Ancianos: Igual que para los adultos.
Insuficiencia renal: En pacientes con insuficiencia renal con aclaramiento de creatinina inferior a 30 ml/min, la dosis de Claritromicina debe reducirse a la mitad, es decir, 250 mg una vez al día o 250 mg dos veces al día en infecciones más graves. El tratamiento no debe continuarse más allá de los 14 días en estos pacientes.

Contraindicaciones:
Hipersensibilidad a los antibióticos macrólidos o a alguno de los excipientes incluidos.
La administración concomitante de Claritromicina y alcaloides del cornezuelo de centeno (p. Ej., Ergotamina o Dihidroergotamina) está contraindicada, ya que puede producir toxicidad por cornezuelo de centeno.
La administración concomitante de Claritromicina y Midazolam oral está contraindicada.
La administración concomitante de Claritromicina y Lomitapida está contraindicada.
La administración concomitante de Claritromicina y cualquiera de los siguientes fármacos está contraindicada: Astemizol, Cisaprida, Domperidona, Pimozida y Terfenadina, ya que esto puede provocar prolongación del intervalo QT y arritmias cardíacas, incluidas taquicardia ventricular, fibrilación ventricular y torsades de pointes.
No se debe administrar Claritromicina a pacientes con antecedentes de prolongación del intervalo QT (prolongación del intervalo QT congénita o adquirida documentada) o arritmia cardíaca ventricular, incluida la torsades de pointes.
La administración concomitante con Ticagrelor o Ranolazina está contraindicada.
La Claritromicina no debe usarse concomitantemente con inhibidores de la HMG-CoA reductasa (estatinas) que son ampliamente metabolizados por CYP3A4 (Lovastatina o Simvastatina), debido al mayor riesgo de miopatía, incluida rabdomiólisis.
Al igual que con otros inhibidores potentes del CYP3A4, no se debe utilizar Claritromicina en pacientes que toman Colchicina.
No se debe administrar Claritromicina a pacientes con alteraciones electrolíticas (hipopotasemia o hipomagnesemia, debido al riesgo de prolongación del intervalo QT).
No se debe utilizar Claritromicina en pacientes que padecen insuficiencia hepática grave en combinación con insuficiencia renal.

Advertencias y Precauciones:
- Utilice antibióticos solamente con la prescripción de un médico u odontólogo.
- No se automedique ni ofrezca antibióticos a otras personas.
- Cumpla el tratamiento según lo indicado, respetando la dosis, horarios de la toma y tiempo de tratamiento. No prolongue ni interrumpa el tratamiento salvo que se lo indique el profesional.
- No utilice antibióticos que le hayan sobrado o que le hayan sobrado a otros.
- Lávese frecuentemente las manos con agua y con jabón.
- Mantenga su calendario de vacunación al día.

El uso de cualquier terapia antimicrobiana, como Claritromicina, para tratar la infección por *H. pylori* puede seleccionar organismos resistentes a los medicamentos.
El médico no debe prescribir Claritromicina a mujeres embarazadas sin sopesar cuidadosamente los beneficios y los riesgos, especialmente durante los primeros tres meses de embarazo.
La Claritromicina se metaboliza principalmente en el hígado. Por tanto, se debe tener precaución al administrar este antibiótico a pacientes con insuficiencia hepática.
También se debe tener precaución al administrar Claritromicina a pacientes con insuficiencia renal de moderada a grave.
Con Claritromicina se ha informado disfunción hepática, incluyendo aumento de las enzimas hepáticas y hepatitis hepatocelular y/o colestásica, con o sin ictericia. Esta disfunción hepática puede ser grave y suele ser reversible. Se han notificado casos de insuficiencia hepática mortal. Algunos pacientes pueden haber tenido una enfermedad hepática preexistente o pueden haber estado tomando otros medicamentos hepatotóxicos. Se debe advertir a los pacientes que suspendan el tratamiento y se comuniquen con su médico si se desarrollan signos y síntomas de enfermedad hepática, como anorexia, ictericia, orina oscura, prurito o abdomen sensible.
Se ha informado colitis pseudomembranosa con casi todos los agentes antibacterianos, incluidos los macrólidos y su gravedad puede variar de leve a potencialmente mortal.
Se ha informado diarrea asociada a *Clostridioides difficile* (CDAD) con el uso de casi todos los agentes antibacterianos, incluida la Claritromicina y su gravedad puede variar desde una diarrea leve hasta una colitis mortal. El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora normal del colon, lo que puede provocar un crecimiento excesivo de *C. difficile.*
CDAD debe ser considerado en todos los pacientes que presenten diarrea después del uso de antibióticos. Es necesario un historial médico cuidadoso ya que se ha informado que la CDAD ocurre más de dos meses después de la administración de agentes antibacterianos. Por lo tanto, se debe considerar la interrupción del tratamiento con Claritromicina independientemente de la indicación. Se deben realizar pruebas microbianas e iniciar un tratamiento adecuado. Deben evitarse los fármacos que inhiben la peristalsis.
Ha habido informes postcomercialización de toxicidad por Colchicina con el uso concomitante de Claritromicina y Colchicina, especialmente en ancianos, algunos de los cuales ocurrieron en pacientes con insuficiencia renal. Se han notificado muertes en algunos de estos pacientes. La administración concomitante de Claritromicina y Colchicina está contraindicada.
Se recomienda precaución con respecto a la administración concomitante de Claritromicina y triazolobenzodiazepinas, como Triazolam y Midazolam intravenoso u oromucoso.
Eventos cardiovasculares: En pacientes tratados con macrólidos, incluida Claritromicina, se ha observado una prolongación del intervalo QT, que refleja efectos sobre la repolarización cardíaca que imparten un riesgo de desarrollar arritmia cardíaca y torsades de pointes. Debido al mayor riesgo de prolongación del intervalo QT y arritmias ventriculares (incluyendo torsades de pointes), el uso de Claritromicina está contraindicado en pacientes que toman Astemizol, Cisaprida, Domperidona, Pimozida y Terfenadina; en pacientes que presenten alteraciones electrolíticas como hipomagnesemia o hipopotasemia; y en pacientes con antecedentes de prolongación del intervalo QT o arritmia cardíaca ventricular.
Además, la Claritromicina debe usarse con precaución en lo siguiente:
- Pacientes con enfermedad de las arterias coronarias, insuficiencia cardíaca grave, alteraciones de la conducción o bradicardia clínicamente relevante.
- Pacientes que toman concomitantemente otros medicamentos asociados con la prolongación del intervalo QT distintos de los contraindicados.

Los estudios epidemiológicos que investigan el riesgo de resultados cardiovasculares adversos con macrólidos han mostrado resultados variables. Algunos estudios observacionales han identificado un riesgo poco común a corto plazo de arritmia, infarto de miocardio y mortalidad cardiovascular asociados con macrólidos, incluida la Claritromicina. La consideración de estos hallazgos debe equilibrarse con los beneficios del tratamiento al prescribir Claritromicina.
Neumonía: En vista de la resistencia emergente de *Streptococcus pneumoniae* a los macrólidos, es importante que se realicen pruebas de sensibilidad al prescribir Claritromicina para la neumonía extrahospitalaria. En la neumonía adquirida en el hospital, la Claritromicina debe usarse en combinación con antibióticos apropiados adicionales.
Infecciones de la piel y tejidos blandos de gravedad leve a moderada: Estas infecciones son causadas con mayor frecuencia por *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes,* los cuales pueden ser resistentes a los macrólidos. Por lo tanto, es importante que se realicen pruebas de sensibilidad. En los casos en los que no se pueden utilizar antibióticos betalactámicos (por ejemplo, alergia), otros antibióticos, como la Clindamicina, pueden ser el fármaco de primera elección. Actualmente, se considera que los macrólidos solo desempeñan un papel en algunas infecciones de la piel y los tejidos blandos, como las causadas por *Corynebacterium minutissimum,* acné vulgar y erisipela y en situaciones en las que no se puede utilizar el tratamiento con Penicilina.
En caso de reacciones de hipersensibilidad aguda grave, como anafilaxia, reacciones adversas cutáneas graves (SCAR) (p. Ej., Pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA), síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica y erupción con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS)), se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con Claritromicina y se debe iniciar con urgencia el tratamiento adecuado.
La Claritromicina debe usarse con precaución cuando se administra junto con medicamentos que inducen la enzima citocromo CYP3A4.
Inhibidores de la HMG-CoA reductasa (estatinas): El uso concomitante de Claritromicina con Lovastatina o Simvastatina está contraindicado. Se debe tener precaución al prescribir Claritromicina con otras estatinas. Se ha notificado rabdomiólisis en pacientes que toman Claritromicina y estatinas. Se debe vigilar a los pacientes para detectar signos y síntomas de miopatía.
En situaciones en las que no se puede evitar el uso concomitante de Claritromicina con estatinas, se recomienda prescribir la dosis más baja registrada de la estatina. Se puede considerar el uso de una estatina que no dependa del metabolismo de CYP3A (por ejemplo, Fluvastatina).
Agentes hipoglucemiantes orales/insulina: El uso concomitante de Claritromicina y agentes hipoglucemiantes orales (como sulfonilauriad) y/o insulina puede provocar una hipoglucemia significativa. Se recomienda una monitorización cuidadosa de la glucosa.
Anticoagulantes orales: Existe riesgo de hemorragia grave y elevaciones significativas en el índice internacional normalizado (INR) y el tiempo de protrombina cuando se coadministra Claritromicina con Warfarina. El INR y los tiempos de protrombina deben controlarse con frecuencia mientras los pacientes reciben Claritromicina y anticoagulantes orales al mismo tiempo.
Se debe tener precaución cuando se coadministra Claritromicina con anticoagulantes orales de acción directa como Dabigatrán, Rivaroxabán y Apixabán, especialmente en pacientes con alto riesgo de hemorragia.
El uso a largo plazo puede, como con otros antibióticos, resultar en colonización con un mayor número de bacterias y hongos no susceptibles. Si se producen superinfecciones, se debe instituir la terapia adecuada.
También se debe prestar atención a la posibilidad de resistencia cruzada entre Claritromicina y otros fármacos macrólidos, así como Lincomicina y Clindamicina.
Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:
El uso de los siguientes fármacos está estrictamente contraindicado debido al potencial de efectos graves de interacción farmacológica:
Astemizol, Cisaprida, Domperidona, Pimozida y Terfenadina: Se han notificado niveles elevados de Cisaprida en pacientes que reciben Claritromicina y Cisaprida de forma concomitante. Esto puede provocar una prolongación del intervalo QT y arritmias cardíacas, incluidas taquicardia ventricular, fibrilación ventricular y torsades de pointes.
Se han observado efectos similares en pacientes que toman Claritromicina y Pimozida de forma concomitante.
Se ha informado que los macrólidos alteran el metabolismo de la Terfenadina dando lugar a un aumento de los niveles de Terfenadina que ocasionalmente se ha asociado con arritmias cardíacas, como prolongación del intervalo QT, taquicardia ventricular, fibrilación ventricular y torsades de pointes. En un estudio en 14 voluntarios sanos, la administración concomitante de Claritromicina y Terfenadina resultó en un aumento de 2 a 3 veces en el nivel sérico del metabolito ácido de Terfenadina y en una prolongación del intervalo QT que no condujo a ningún efecto clínicamente detectable. Se han observado efectos similares con la administración concomitante de Astemizol y otros macrólidos.
Alcaloides del cornezuelo: Los informes posteriores a la comercialización indican que la coadministración de Claritromicina con Ergotamina o Dihidroergotamina se ha asociado con toxicidad aguda por cornezuelo de centeno caracterizada por vasoespasmo e isquemia de las extremidades y otros tejidos, incluido el sistema nervioso central. La administración concomitante de Claritromicina y Alcaloides del cornezuelo de centeno está contraindicada.
Midazolam oral: Cuando se coadministró Midazolam con tabletas de Claritromicina (500 mg dos veces al día), el AUC de Midazolam aumentó 7 veces después de la administración oral de Midazolam. La administración concomitante de Midazolam oral y Claritromicina está contraindicada.
Inhibidores de la HMG-CoA reductasa (estatinas): El uso concomitante de Claritromicina con Lovastatina o Simvastatina está contraindicado ya que estas estatinas son ampliamente metabolizadas por CYP3A4 y el tratamiento concomitante con Claritromicina aumenta su concentración plasmática, lo que aumenta el riesgo de miopatía, incluida rabdomiólisis.
Se han recibido informes de rabdomiólisis de pacientes que toman Claritromicina concomitantemente con estas estatinas. Si no se puede evitar el tratamiento con Claritromicina, se debe suspender el tratamiento con Lovastatina o Simvastatina durante el curso del tratamiento.
Se debe tener precaución al prescribir Claritromicina con estatinas. En situaciones en las que no se puede evitar el uso concomitante de Claritromicina con estatinas, se recomienda prescribir la dosis más baja registrada de la estatina. Se puede considerar el uso de una estatina que no dependa del metabolismo de CYP3A (por ejemplo, Fluvastatina).
Los pacientes deben ser monitoreados para detectar signos y síntomas de miopatía.
Efectos de otros medicamentos sobre la Claritromicina: Los fármacos que son inductores de CYP3A (p. ej., Rifampicina, Fenitoína, Carbamazepina, Fenobarbital, Hierba de San Juan) pueden inducir el metabolismo de la Claritromicina. Esto puede resultar en niveles subterapéuticos de Claritromicina que conducen a una eficacia reducida. Además, podría ser necesario controlar los niveles plasmáticos del inductor de CYP3A, que podrían aumentar debido a la inhibición de CYP3A por Claritromicina (ver también la información relevante del producto para el inductor de CYP3A4 administrado). La administración concomitante de Rifabutina y Claritromicina dio como resultado un aumento de Rifabutina y una disminución de los niveles séricos de Claritromicina junto con un mayor riesgo de uveítis.
Se sabe o se sospecha que los siguientes medicamentos afectan las concentraciones circulantes de Claritromicina. Puede ser necesario ajustar la dosis de Claritromicina o considerar tratamientos alternativos.
Efavirenz, Nevirapina, Rifampicina, Rifabutina y Rifapentina: Los inductores potentes del sistema de metabolismo del citocromo P450 como Efavirenz, Nevirapina, Rifampicina, Rifabutina y Rifapentina pueden acelerar el metabolismo de la Claritromicina y por lo tanto, disminuyen los niveles plasmáticos de Claritromicina, mientras que aumentan los de 14-OH-claritromicina, un metabolito que también es microbiológicamente activo. Dado que las actividades microbiológicas de Claritromicina y 14-OH-claritromicina son diferentes para diferentes bacterias, el efecto terapéutico pretendido podría verse afectado durante la administración concomitante de Claritromicina e inductores enzimáticos.
Etravirina: La exposición a Claritromicina se redujo con Etravirina; sin embargo, aumentaron las concentraciones del metabolito activo, 14-OH-claritromicina. Debido a que la 14-OH-claritromicina tiene una actividad reducida contra el complejo *Mycobacterium avium* (MAC), la actividad general contra este patógeno puede verse alterada; por lo tanto, se deben considerar alternativas a la Claritromicina para el tratamiento del MAC.
Fluconazol: La administración concomitante de 200 mg de Fluconazol al día y 500 mg de Claritromicina dos veces al día a 21 voluntarios sanos produjo aumentos en la concentración mínima de Claritromicina (C_{min}) y el área bajo la curva (AUC) en el estado estacionario medio del 33% y el 18%, respectivamente. Las concentraciones en estado estacionario del metabolito activo 14-OH-claritromicina no se vieron afectadas significativamente por la administración concomitante de Fluconazol. No es necesario ajustar la dosis de Claritromicina.
Ritonavir: Un estudio farmacocinético demostró que la administración concomitante de Ritonavir 200 mg cada ocho horas y Claritromicina 500 mg cada 12 horas resultó en una marcada inhibición del metabolismo de Claritromicina. La C_{max} de Claritromicina aumentó en un 31%, la C_{min} aumentó en un 182% y el AUC aumentó en un 77% con la administración concomitante de Ritonavir. Se observó una inhibición esencialmente completa de la formación de 14-OH-claritromicina. Debido a la gran ventana terapéutica de la Claritromicina, no debería ser necesaria una reducción de la dosis en pacientes con función renal normal. Sin embargo, para pacientes con insuficiencia renal, se deben considerar los siguientes ajustes de dosis: Para pacientes con CL_{CR} de 30 a 60 ml/min, la dosis de Claritromicina debe reducirse en un 50%. Para pacientes con CL_{CR} <30 ml/min la dosis de Claritromicina debe reducirse en un 75%. Las dosis de Claritromicina superiores a 1 g/día no deben coadministrarse con Ritonavir.
Se deben considerar ajustes de dosis similares en pacientes con función renal reducida cuando se usa Ritonavir como potenciador farmacocinético con otros inhibidores de la proteasa del VIH, incluidos Atazanavir y Saquinavir.
Efecto de la Claritromicina sobre otros medicamentos:
Interacciones basadas en CYP3A: La coadministración de Claritromicina, que se sabe que inhibe el CYP3A y un fármaco metabolizado principalmente por el CYP3A puede asociarse con elevaciones en las concentraciones del fármaco que podrían aumentar o prolongar los efectos terapéuticos y adversos del fármaco concomitante.
El uso de Claritromicina está contraindicado en pacientes que reciben los sustratos de CYP3A Astemizol, Cisaprida, Domperidona, Pimozida y Terfenadina debido al riesgo de prolongación del intervalo QT y arritmias cardíacas, incluyendo taquicardia ventricular, fibrilación ventricular y torsades de pointes.
El uso de Claritromicina también está contraindicado con alcaloides del cornezuelo, Midazolam oral, inhibidores de la HMG CoA reductasa metabolizados principalmente por CYP3A4 (por ejemplo, Lovastatina y Simvastatina), Colchicina, Ticagrelor y Ranolazina.
La administración concomitante de Claritromicina con Lomitapida está contraindicada debido a la posibilidad de un aumento notable de las transaminasas.
Se requiere precaución si se coadministra Claritromicina con otros fármacos conocidos como sustratos de la enzima CYP3A, especialmente si el sustrato de CYP3A tiene un margen de seguridad estrecho (p. ej., Carbamazepina) y/o el sustrato es ampliamente metabolizado por esta enzima. Se pueden considerar ajustes de dosis y cuando sea posible, las concentraciones séricas de los fármacos metabolizados principalmente por CYP3A deben controlarse de cerca en pacientes que reciben al mismo tiempo Claritromicina.
Los fármacos o clases de fármacos que se sabe o se sospecha que son metabolizados por la misma isoenzima CYP3A incluyen (pero esta lista no es completa) Alprazolam, Carbamazepina, Cilostazol, Ciclosporina, Disopiramida, Ibrutinib, Metadona, Metilprednisolona, Midazolam (intravenoso), Omeprazol, oral anticoagulantes (por ejemplo, Warfarina, Rivaroxaban, Apixaban), antipsicóticos atípicos (por ejemplo, Quetiapina), Quinidina, Rifabutina, Sildenafilo, Sirolimus, Tacrolimus, Triazolam y Vinblastina.
Los fármacos que interactúan mediante mecanismos similares a través de otras isoenzimas dentro del sistema del citocromo P450 incluyen Fenitoína, Teofilina y Valproato.
Antiarrítmicos: Ha habido informes posteriores a la comercialización de torsades de pointes que ocurren con el uso concomitante de Claritromicina y Quinidina o Disopiramida.
Se deben controlar los electrocardiogramas para determinar la prolongación del intervalo QT durante la coadministración de Claritromicina con estos fármacos. Los niveles séricos de Quinidina y Disopiramida deben controlarse durante el tratamiento con Claritromicina.
Ha habido informes posteriores a la comercialización de hipoglucemia con la administración concomitante de Claritromicina y Disopiramida. Por lo tanto, se deben controlar los niveles de glucosa en sangre durante la administración concomitante de Claritromicina y Disopiramida.
Agentes hipoglucemiantes orales/insulina: Con ciertos fármacos hipoglucemiantes como Nateglinida y Repaglinida, la inhibición de la enzima CYP3A por Claritromicina puede estar involucrada y podría causar hipoglucemia cuando se usa concomitantemente.
Se recomienda una monitorización cuidadosa de la glucosa.
Omeprazol: Se administró Claritromicina (500 mg cada 8 horas) en combinación con Omeprazol (40 mg al día) a sujetos adultos sanos. Las concentraciones plasmáticas en estado estacionario de Omeprazol aumentaron (C_{max}, AUC_{0-24}, y $t_{1/2}$ aumentaron en un 30%, 89% y 34%, respectivamente), por la administración concomitante de Claritromicina. El valor medio del pH gástrico de 24 horas fue de 5.2 cuando se administró Omeprazol solo y de 5.7 cuando se coadministró Omeprazol con Claritromicina.
Anticoagulantes orales de acción directa (DOAC): El Dabigatrán DOAC es un sustrato para el transportador de e-flujo P-gp. El Rivaroxabán y el Apixabán se metabolizan a través de CYP3A4 y también son sustratos de la P-gp. Se debe tener precaución cuando se coadministra Claritromicina con estos agentes, especialmente a pacientes con alto riesgo de hemorragia.
Sildenafil, Tadalafil y Vardenafil: Cada uno de estos inhibidores de la fosfodiesterasa es metabolizado, al menos en parte, por el CYP3A y el CYP3A puede inhibirse por la Claritromicina administrada concomitantemente. La coadministración de Claritromicina con Sildenafil, Tadalafil o Vardenafil probablemente resultaría en una mayor exposición al inhibidor de la fosfodiesterasa. Se debe considerar la reducción de las dosis de Sildenafilo, Tadalafilo y Vardenafilo cuando estos medicamentos se coadministran con Claritromicina.
Teofilina, Carbamazepina: Los resultados de los estudios clínicos indican que hubo un aumento modesto pero estadísticamente significativo ($p \leq 0.05$) de los niveles circulantes de Teofilina o Carbamazepina cuando cualquiera de estos fármacos se administró concomitantemente con Claritromicina. Puede ser necesario considerar la reducción de la dosis.
Tolterodina: La ruta principal de metabolismo de la Tolterodina es a través de la isoforma 2D6 del citocromo P450 (CYP2D6). Sin embargo, en un subconjunto de la población desprovista de CYP2D6, la vía de metabolismo identificada es a través de CYP3A. En este subconjunto de población, la inhibición de CYP3A da como resultado concentraciones séricas de Tolterodina significativamente más altas. Puede ser necesaria una reducción de la dosis de Tolterodina en presencia de inhibidores de CYP3A, como Claritromicina en la población de metabolizadores lentos de CYP2D6.
Triazolobenzodiazepinas (p. Ej., Alprazolam, Midazolam, Triazolam):
Cuando se coadministró Midazolam con tabletas de Claritromicina (500 mg dos veces al día), el AUC de Midazolam aumentó 2.7 veces después de la administración intravenosa de Midazolam. Si se coadministra Midazolam intravenoso con Claritromicina, se debe vigilar estrechamente al paciente para permitir el ajuste de la dosis. La administración del fármaco de Midazolam por vía bucal, que podría evitar la eliminación presistémica del fármaco, probablemente dará como resultado una interacción similar a la observada después del Midazolam intravenoso en lugar de la administración oral. Las mismas precauciones también deben aplicarse a otras Benzodiazepinas que son metabolizadas por CYP3A, incluidos Triazolam y Alprazolam. Para las benzodiazepinas que no dependen del CYP3A para su eliminación (Temazepam, Nitrazepam, Lorazepam), es poco probable que se produzca una interacción clínicamente importante con Claritromicina.
Ha habido informes posteriores a la comercialización de interacciones medicamentosas y efectos en el sistema nervioso central (CNS) (p. ej., Somnolencia y confusión) con el uso concomitante de Claritromicina y Triazolam. Se sugiere monitorizar al paciente para detectar un aumento de los efectos farmacológicos sobre el CNS.
Otras interacciones farmacológicas:
Colchicina: La Colchicina es un sustrato tanto para CYP3A como para el transportador de salida, la glicoproteína P (Pgp). Se sabe que la Claritromicina y otros macrólidos inhiben CYP3A y Pgp. Cuando se administran juntas Claritromicina y Colchicina, la inhibición de Pgp y/o CYP3A por Claritromicina puede conducir a una mayor exposición a Colchicina.
Digoxina: Se cree que la Digoxina es un sustrato del transportador de salida, la glicoproteína P (Pgp). Se sabe que la Claritromicina inhibe la Pgp. Cuando se administran juntas Claritromicina y Digoxina, la inhibición de Pgp por Claritromicina puede conducir a una mayor exposición a Digoxina. También se han notificado concentraciones séricas elevadas de Digoxina en pacientes que reciben Claritromicina y Digoxina de forma concomitante en la vigilancia postcomercialización. Algunos pacientes han mostrado signos clínicos compatibles con la toxicidad por Digoxina, incluidas arritmias potencialmente mortales. Las concentraciones séricas de Digoxina deben controlarse cuidadosamente mientras los pacientes reciben Digoxina y Claritromicina simultáneamente.
Zidovudina: La administración oral simultánea de tabletas de Claritromicina y Zidovudina a pacientes adultos infectados por el HIV puede provocar una disminución de las concentraciones de Zidovudina en el estado estacionario.
Debido a que la Claritromicina parece interferir con la absorción de Zidovudina oral administrada simultáneamente, esta interacción puede evitarse en gran medida escalonando las dosis de Claritromicina y Zidovudina para permitir un intervalo de 4 horas entre cada medicamento. Esta interacción no parece ocurrir en pacientes pediátricos infectados por el HIV que toman suspensión de Claritromicina con Zidovudina o Didesoxiinosina.
Esta interacción es poco probable cuando la Claritromicina se administra mediante perfusión intravenosa.
Fenitoína y Valproato: Ha habido informes espontáneos o publicados de interacciones de inhibidores de CYP3A, incluida la Claritromicina con fármacos que no se cree que sean metabolizados por CYP3A (por ejemplo, Fenitoína y Valproato). Se recomiendan las determinaciones de los niveles séricos de estos fármacos cuando se administran concomitantemente con Claritromicina. Se ha informado un aumento de los niveles séricos.
Interacciones farmacológicas bi-direccionales:
Atazanavir: Tanto la Claritromicina como el Atazanavir son sustratos e inhibidores de CYP3A, y existe evidencia de una interacción farmacológica bi-direccional. La coadministración de Claritromicina (500 mg dos veces al día) con Atazanavir (400 mg una vez al día) resultó en un aumento de 2 veces en la exposición a Claritromicina y una disminución del 70% en la exposición a 14-OH-claritromicina, con un aumento del 28% en el AUC de Atazanavir.
Debido a la gran ventana terapéutica de la Claritromicina, no debería ser necesaria una reducción de la dosis en pacientes con función renal normal. Para pacientes con función renal moderada (aclaramiento de creatinina de 30 a 60 ml/min), la dosis de Claritromicina debe reducirse en un 50%. Para pacientes con aclaramiento de creatinina <30 ml/min, la dosis de Claritromicina debe reducirse en un 75% utilizando una formulación de Claritromicina adecuada. Las dosis de Claritromicina superiores a 1000 mg por día no deben coadministrarse con inhibidores de la proteasa.
Bloqueadores de los canales de calcio: Se recomienda precaución con respecto a la administración concomitante de Claritromicina y bloqueadores de los canales de calcio metabolizados por CYP3A4 (por ejemplo, Verapamilo, Amlodipino, Diltiazem) debido al riesgo de hipotensión. Las concentraciones plasmáticas de Claritromicina y los bloqueadores de los canales de calcio pueden aumentar debido a la interacción. Se han observado hipotensión, bradiarritmias y acidosis láctica en pacientes que toman Claritromicina y Verapamilo de forma concomitante.
Itraconazol: Tanto la Claritromicina como el Itraconazol son sustratos e inhibidores de CYP3A, lo que da lugar a una interacción farmacológica bidireccional. La Claritromicina puede aumentar los niveles plasmáticos de Itraconazol, mientras que el Itraconazol puede aumentar los niveles plasmáticos de Claritromicina.
Los pacientes que toman Itraconazol y Claritromicina concomitantemente deben ser monitoreados de cerca para detectar signos o síntomas de aumento o prolongación del efecto farmacológico.
Saquinavir: Tanto la Claritromicina como el Saquinavir son sustratos e inhibidores de CYP3A y existe evidencia de una interacción farmacológica bidireccional. La administración concomitante de Claritromicina (500 mg dos veces al día) y Saquinavir (cápsulas de gelatina blanda, 1200 mg tres veces al día) a 12 voluntarios sanos dio como resultado valores de AUC y C_{max} en estado estacionario de Saquinavir que fueron 177% y 187% más altos que los observados con Saquinavir solo. Los valores de AUC y C_{max} de Claritromicina fueron aproximadamente un 40% más altos que los observados con Claritromicina sola. No se requiere ajuste de dosis cuando los dos fármacos se administran conjuntamente durante un tiempo limitado en las dosis/formulaciones estudiadas. Observaciones de estudios de interacción farmacológica utilizando la cápsula de gelatina blanda de formulación puede no ser representativa de los efectos observados con la cápsula de gelatina dura de Saquinavir. Las observaciones de los estudios de interacción farmacológica realizados con Saquinavir solo pueden no ser representativas de los efectos observados con la terapia con Saquinavir/Ritonavir. Cuando se coadministra Saquinavir con Ritonavir, se deben tener en cuenta los efectos potenciales de Ritonavir sobre la Claritromicina.
Se debe advertir a los pacientes que toman anticonceptivos orales que si ocurren diarrea, vómitos o hemorragia intermenstrual, existe la posibilidad de falla anticonceptiva.
Fertilidad, embarazo y lactancia:
Embarazo: No se ha establecido la seguridad del uso de Claritromicina durante el embarazo. Sobre la base de resultados variables obtenidos de estudios en animales y la experiencia en humanos, no se puede excluir la posibilidad de efectos adversos sobre el desarrollo embriofetal. Algunos estudios observacionales que evalúan la exposición a la Claritromicina durante el primer y segundo trimestre han informado un mayor riesgo de aborto espontáneo en comparación con el no uso de antibióticos u otro uso de antibióticos durante el mismo período. Los estudios epidemiológicos disponibles sobre el riesgo de malformaciones congénitas importantes con el uso de macrólidos, incluida la Claritromicina durante el embarazo, proporcionan resultados contradictorios.
Por lo tanto, no se recomienda su uso durante el embarazo sin sopesar cuidadosamente los beneficios y los riesgos.
Lactancia: No se ha establecido la seguridad de Claritromicina para su uso durante la lactancia en lactantes. La Claritromicina se excreta en la leche materna humana en pequeñas cantidades. Se ha estimado que un lactante exclusivamente amamantado recibiría aproximadamente el 1.7% de la dosis materna de Claritromicina ajustada al peso.
Fertilidad: En ratas, los estudios de fertilidad no han mostrado evidencia de efectos nocivos.
Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas: No hay datos sobre el efecto de Claritromicina sobre la capacidad para conducir o utilizar máquinas. Se debe tener en cuenta el potencial de mareos, vértigo, confusión y desorientación, que pueden ocurrir con el medicamento, antes de que los pacientes conduzcan o utilicen máquinas.

Reacciones Adversas:
a) Resumen del perfil de seguridad: Las reacciones adversas más frecuentes y comunes relacionadas con el tratamiento con Claritromicina, tanto en la población adulta como en la pediátrica son dolor abdominal, diarrea, náuseas, vómitos y alteración del gusto. Estas reacciones adversas suelen ser de intensidad leve y concuerdan con el perfil de seguridad conocido de los antibióticos macrólidos.
No hubo diferencias significativas en la incidencia de estas reacciones adversas gastrointestinales durante los ensayos clínicos entre la población de pacientes con o sin infecciones micobacterianas preexistentes.
b) Resumen tabulado de reacciones adversas: La siguiente tabla muestra las reacciones adversas notificadas en ensayos clínicos y de experiencia postcomercialización con Claritromicina comprimidos de liberación inmediata, gránulos para suspensión oral, polvo para solución inyectable, comprimidos de liberación prolongada y comprimidos de liberación modificada.
Las reacciones consideradas al menos posiblemente relacionadas con Claritromicina se muestran por sistema de clasificación de órganos y frecuencia utilizando la siguiente convención: muy frecuentes (≥1/10), frecuentes (≥1/100 a <1/10), poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100) y no conocida (reacciones adversas de la experiencia postcomercialización; no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Dentro de cada grupo de frecuencia, se presentan las reacciones adversas, en orden de gravedad decreciente cuando se pueda evaluar la gravedad.

Clasificación de órganos del sistema	Muy Común ≥1/10	Común ≥1/100 to <1/10	Poco Común ≥1/1.000 to <1/100	Desconocido* (no se puede estimar de los datos disponibles)
Infecciones e infestaciones			Celulitis[1], candidiasis, gastroenteritis[2], Infección[3], infección vaginal.	Colitis seudomembranosa, erisipela.
Sistema sanguíneo y linfático			Leucopenia, neutropenia[4], thrombocitemia[3], eosinofilia[4].	Agranulocitosis, trombocitopenia.
Trastornos del sistema inmune			Anafilactoide reaccion[1], hipersensibilidad.	Reacción anafiláctica, angioedema.
Trastornos del metabolismo y nutricionales			Anorexia, disminución del apetito.	
Trastornos psiquiátricos		Insomnio.	Ansiedad, nerviosismo[3].	Trastorno psicótico, estado de confusión[5], despersonalización, depresión, desorientación, alucinaciones, sueños anormales, manía.
Trastornos del sistema nervioso		Disgeusia, dolor de cabeza.	Pérdida del conocimiento[1], discinesia[1], mareos, somnolencia[5], temblor.	Convulsión, ageusia, parosmia, anosmia, parestesia.

alko diseño

V03 – 13/OCT/2022 – REVISION R00-2022 – Laetus 160 GUK – Medidas 900x150 mm – Trazabilidad: N/A

HF 1112R00

HF 1112R00 Reemplaza a HF 926R05

CONTROL DE CAMBIOS: LCR 17833-2022-DEV

Fecha y Firma

Aprobación de Gerencia de Quality Assurance