



2700



# claritromicina

*Medley.*

## FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES

Comprimidos revestidos de 250 mg: embalagens contendo 10 e 14 comprimidos.  
Comprimidos revestidos de 500 mg: embalagens contendo 10 e 14 comprimidos.  
USO ADULTO - USO ORAL

## COMPOSIÇÕES

Cada **comprimido revestido** contém:  
Claritromicina ..... 250 mg ..... 500 mg  
excipientes q.s.p. .... 1 comprimido revestido ..... 1 comprimido revestido  
(amido, celulose microcristalina, croscarmellose sódica, povidona, dióxido de silício, estearato de magnésio, dióxido de titânio, aroma de baunilha, hipromelose e macrogol).

## INFORMAÇÕES AO PACIENTE

• **Ação esperada do medicamento:** em alguns casos, os sinais de melhora surgem rapidamente após o início do tratamento; em outros casos é necessário um tempo maior para obter-se efeitos benéficos. Seu médico o orientará.

• **Cuidados de armazenamento:** os comprimidos deverão ser conservados em temperatura ambiente (entre 15 e 30 °C) e ao abrigo da umidade.

• **Prazo de validade:** 24 meses a partir da data de fabricação, impressa na embalagem externa do produto. Não utilize o medicamento se o prazo de validade estiver vencido.

• **Gravidez e lactação:** a segurança da utilização de claritromicina durante a gravidez e lactação ainda não foi estabelecida; assim, esse medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que estejam amamentando, a não ser que o médico indique. Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informe ao médico se está amamentando.

• **Cuidados de administração:** como ocorre com todo tratamento com antibióticos, é importante utilizar claritromicina durante todo o tempo prescrito pelo médico, mesmo que tenham desaparecido os sinais e sintomas da infecção. Constitui erro grave interromper a tomada do medicamento tão logo desapareçam os sintomas, pois isso não significa cura da infecção e pode contribuir para o aparecimento de micro-organismos resistentes ao antibiótico. Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. A claritromicina pode ser tomada junto ou não às refeições, ou com leite.

• **Interrupção do tratamento:** não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico. A interrupção repentina do tratamento com este medicamento não causa efeitos desagradáveis; apenas cessará o efeito terapêutico.

• **Reações adversas:** podem ocorrer durante o tratamento diarreia, náuseas, paladar alterado, indigestão ou indisposição estomacal, desconforto ou dor abdominal, dor de cabeça e erupções na pele. Se ocorrer alguns desses efeitos, informe ao seu médico. Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis. "TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS."

• **Ingestão concomitante com outras substâncias:** a ingestão de alimentos, pouco antes da administração dos comprimidos de claritromicina, pode atrasar ligeiramente o início da absorção da claritromicina; entretanto, não prejudica as suas concentrações no organismo.

• **Contraindicações e Precauções:** informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início, ou durante o tratamento.

A claritromicina não deve ser utilizada em crianças com idade inferior a 12 anos.

"NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA A SAÚDE."

## INFORMAÇÕES TÉCNICAS

**Características:** a claritromicina é um antibiótico semi-sintético do grupo dos macrolídeos. Exerce sua função antibacteriana através da sua ligação às subunidades ribossômicas 50S dos agentes patogênicos sensíveis, suprimindo-lhes a síntese proteica.

A claritromicina tem elevada atividade contra uma grande variedade de organismos Gram-positivos e Gram-negativos aeróbios e anaeróbios: *Streptococcus agalactiae*; *Streptococcus pyogenes*; *Streptococcus viridans*; *Streptococcus pneumoniae*; *Haemophilus influenzae*; *Haemophilus parainfluenzae*; *Neisseria gonorrhoeae*; *Listeria monocytogenes*; *Legionella pneumophila*; *Pasteurella multocida*; *Mycoplasma pneumoniae*; *Helicobacter pylori*; *Campylobacter jejuni*; *Chlamydia trachomatis*; *Chlamydia pneumoniae* (TWAR); *Branhamella catarrhalis*; *Bordetella pertussis*; *Borrelia burgdorferi*; *Staphylococcus aureus*; *Propionibacterium acnes*; *Clostridium perfringens*; *Peptococcus niger*; *Bacteroides melanogenicus*.

Dados *in vitro* e *in vivo* (animais) mostram que a claritromicina tem atividade significativa contra espécies clinicamente importantes de micobactérias: *Mycobacterium avium*; *Mycobacterium leprae*; *Mycobacterium Kansaii*, *Mycobacterium chelonae*; *Mycobacterium fortuitum* e *Mycobacterium intracellulare*. A claritromicina possui atividade superior à da eritromicina, para a maioria das cepas testadas, sendo de 2 a 10 vezes mais eficaz em vários modelos experimentais de infecção em animais, tais como nos abscessos subcutâneos e intraperitoneais e nas infecções do trato respiratório em camundongos. Esses modelos envolviam as seguintes bactérias: *S. pneumoniae*, *S. aureus*, *S. pyogenes* e *H. influenzae*. Em cobaias com infecção por *Legionella* uma dose intraperitoneal de 1,6 mg/kg/dia de claritromicina foi mais efetiva do que 50 mg/kg/dia de eritromicina. **Absorção:** bem absorvida no trato gastrointestinal, estável em suco gástrico. A biodisponibilidade é aproximadamente de 55%. A ingestão de alimentos antes da tomada do comprimido pode retardar o início da absorção, mas não afeta a sua biodisponibilidade.

**Distribuição:** a claritromicina é largamente distribuída nos tecidos e fluidos biológicos, atinge altas concentrações na mucosa nasal, amígdalas e pulmões. A concentração é mais elevada nos tecidos em comparação com a concentração encontrada no plasma. As mais altas concentrações teciduais da claritromicina foram usualmente encontradas no fígado e no pulmão, onde a relação tecido/plasma (T/P) alcança valores iguais a 10-20. Não há dados disponíveis sobre a penetração da claritromicina e seu metabolito ativo no fluido cérebro-espinhal. A claritromicina e o seu metabolito ativo são distribuídos no leite materno.

**Ligação a proteínas:** de 65 a 75%.

**Tempo para atingir a concentração máxima (T<sub>max</sub>):** cerca de 2 a 3 horas.

**Concentrações séricas de pico (steady-state):** são alcançadas em 2 a 3 dias.

• **claritromicina:** 250 mg a cada 12 horas – 1 mcg/mL

500 mg a cada 12 horas – 2 a 3 mcg/mL

500 mg a cada 8 horas – 3 a 4 mcg/mL

• **14-hidroxiclaritromicina:** 250 mg a cada 12 horas – 0,6 mcg/mL

500 mg a cada 8 a 12 horas – até 1 mcg/mL

A concentração de claritromicina e do seu metabolito ativo 14-hidroxiclaritromicina, após a administração de dose de 500 mg a cada 12 horas, é similar comparando-se pacientes com infecção por HIV e voluntários sadios. As concentrações *steady-state* da claritromicina em indivíduos com insuficiência da função hepática não diferem daqueles em indivíduos normais; entretanto, as concentrações de 14-hidroxiclaritromicina foram menores em indivíduos com insuficiência da função hepática. A formação reduzida de 14-hidroxiclaritromicina foi, pelo menos, parcialmente compensada pelo aumento no *clearance* renal da claritromicina em indivíduos com insuficiência da função hepática, quando comparados a indivíduos sadios. A farmacocinética da claritromicina foi também alterada em indivíduos com insuficiência da função renal. Doses de 500 mg de claritromicina a cada 8 horas foram administradas em combinação a 40 mg de omeprazol diários, a homens sadios adultos. Os níveis plasmáticos de claritromicina e 14-hidroxiclaritromicina foram aumentados pela administração concomitante de omeprazol. As concentrações de claritromicina no tecido gástrico e muco foram também aumentadas pela administração conjunta de omeprazol.

**Biotransformação:** hepática. Ocorre por 3 vias principais: desmetilação, hidroxilação e hidrólise. Há formação de 8 metabólitos. Um dos metabólitos, a 14-hidroxiclaritromicina, apresenta atividade antimicrobiana *in vitro* comparável à ação da claritromicina e pode apresentar uma ação sinérgica com claritromicina contra *Haemophilus influenzae*. Saturação do metabolismo envolve a desmetilação e hidroxilação e contribui para o

aumento da meia-vida plasmática.

**Meia-vida: Função renal normal:**

• **claritromicina:** 250 mg a cada 12 horas: 3 a 4 horas.

500 mg a cada 8 a 12 horas: 5 a 7 horas.

• **14-hidroxiclaritromicina:** 250 mg a cada 12 horas: 5 a 6 horas.

500 mg a cada 8 a 12 horas: aproximadamente 7 a 9 horas.

**Função renal comprometida (depuração da creatinina inferior a 30 mL/min):**

• **claritromicina:** aproximadamente 22 horas.

• **14-hidroxiclaritromicina:** aproximadamente 47 horas.

**Eliminação:** aproximadamente 20% da dose de 250 mg de claritromicina administrada oralmente a cada 12 horas é excretada na urina na forma não modificada. Após uma dose de 500 mg, a cada 12 horas, a excreção da droga não modificada é de aproximadamente 30%. A depuração renal da claritromicina é, entretanto, relativamente independente do tamanho da dose e aproxima-se do índice de filtração glomerular normal. O maior metabolito encontrado na urina é a 14-hidroxiclaritromicina, a qual responde por um acréscimo de 10% a 15%, tanto para doses de 250 mg ou 500 mg administradas a cada 12 horas.

**Toxicologia (toxicidade aguda, subcrônica e crônica):** estudos foram realizados em camundongos, ratos, cães e/ou macacos, com a administração oral de claritromicina, desde uma única dose oral até a administração oral diária por 6 meses consecutivos. Nenhum sinal de toxicidade foi observado, com doses muito superiores àquelas proporcionalmente terapêuticas em humanos. Os sinais clínicos com o emprego de doses tóxicas incluem vômitos, fraqueza, consumo de alimentos e ganho de peso diminuídos, salivação, desidratação e hiperatividade. Nesses estudos com doses tóxicas em animais, o fígado foi o órgão-alvo primário. O desenvolvimento de hepatotoxicidade em todas as espécies foi detectado pela precoce elevação das concentrações séricas de fosfatase alcalina, aspartato e alanina transaminases, gama-glutamyltransferase e/ou desidrogenase láctica.

A descontinuação do uso da droga geralmente resulta no retorno desses parâmetros específicos aos valores normais. O estômago, o timo e outros tecidos linfóides e os rins foram menos afetados em diversos estudos com doses tóxicas.

## INDICAÇÕES

A claritromicina é indicada para o tratamento de infecções de vias aéreas superiores e inferiores, e infecções de pele e tecidos moles, por todos os micro-organismos sensíveis à claritromicina.

- Faringite, amigdalite, causadas por *Streptococcus pyogenes*;

- Sinusite maxilar aguda causada por *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* ou *Streptococcus pneumoniae*;

- Bronquite crônica com exacerbação bacteriana aguda causada por *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* ou *Streptococcus pneumoniae*;

- Tratamento de infecções de estrutura cutânea causadas por *Staphylococcus aureus* ou *Streptococcus pyogenes*;

- Tratamento da doença de Legionnaires, causada por *Legionella pneumophila*;

- Pneumonia causada por *Mycoplasma pneumoniae* ou *Streptococcus pneumoniae*;

- É indicado em associação com outros antimicrobianos para o tratamento do complexo *Mycobacterium avium*.

A claritromicina é indicada, em associação com inibidores da secreção ácida, para a erradicação do *Helicobacter pylori*, resultando em diminuição da recidiva de úlceras duodenais. Está demonstrado que 90 a 100% dos pacientes com úlcera duodenal estão infectados por esse patógeno e que sua erradicação reduz o índice de recorrência de úlceras duodenais, reduzindo assim a necessidade de terapêutica anti-secretora de manutenção.

## CONTRAINDICAÇÕES

A claritromicina está contraindicada para pacientes com conhecida hipersensibilidade à claritromicina, eritromicina e a outros antibióticos macrolídeos. É ainda contraindicada em pacientes tratados com terfenadina, que tenham anormalidades cardíacas pré-existentes (arritmias, bradicardia, prolongamento do intervalo QT, cardiopatia isquêmica, insuficiência cardíaca congestiva, etc.), ou distúrbios hidroeletrólíticos.



0047



2700



## PRECAUÇÕES

A claritromicina é excretada principalmente pelo fígado, devendo ser administrada com cautela a pacientes com função hepática alterada. Deve também ser administrada com precaução a pacientes com comprometimento moderado a severo da função renal. Deve-se considerar a possibilidade de resistência bacteriana cruzada entre a claritromicina e os outros macrolídeos, como a lincomicina e a clindamicina.

**Uso na gravidez:** a segurança do uso de claritromicina durante a gravidez não foi ainda estabelecida. Estudos de teratogênese em animais, com doses 70 vezes superiores às terapêuticas para uso humano, mostraram aumento da incidência de anormalidades fetais. Foram realizados estudos para avaliar o potencial mutagênico da claritromicina, através de sistemas de testes com microsomas hepáticos de ratos ativados e não ativados (Ames Test). Os resultados desses estudos não evidenciaram nenhum potencial mutagênico para concentrações iguais ou menores a 25 mcg de claritromicina, por placa de Petri. Numa concentração de 50 mcg a droga foi tóxica para todas as raças testadas.

**Amamentação:** a segurança do uso de claritromicina durante o aleitamento materno não está também estabelecida. A claritromicina é excretada pelo leite materno.

**Uso em crianças e lactentes:** não se recomenda a utilização de claritromicina, na forma farmacêutica de comprimidos, em crianças com idade inferior a 12 anos.

**Uso em pacientes idosos:** não há restrições para o uso de claritromicina em idosos, desde que tenham função renal normal. Em idosos com prejuízo da função renal, deve-se seguir as mesmas recomendações feitas para adultos jovens.

## INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS OU COM ALIMENTOS

A biodisponibilidade da claritromicina não se altera quando ingerida com alimentos.

Resultados de estudos clínicos revelaram que existe um aumento ligeiro, mas estatisticamente significativo ( $p < 0,05$ ), nos níveis circulantes de teofilina ou de carbamazepina, quando alguma destas drogas é administrada concomitantemente com a claritromicina. Como ocorre com outros macrolídeos, o uso de claritromicina pode elevar os níveis séricos de medicações concomitantes, metabolizadas pelo sistema do citocromo P<sub>450</sub> (por ex.: varfarina, alcalóides do ergot, triazolam, midazolam, ciclosporina). Elevação nas concentrações séricas de digoxina foram relatadas em pacientes que receberam concomitantemente claritromicina comprimidos e digoxina. A monitorização dos níveis séricos da digoxina deve ser considerada. Foi descrito que os macrolídeos podem alterar o metabolismo da terfenadina e do astemizol, resultando em aumento dos níveis séricos destes, o que ocasionalmente pode estar associado com arritmias cardíacas e, portanto, o uso simultâneo deve ser evitado. A administração simultânea de comprimidos de claritromicina e zidovudina a pacientes adultos pode resultar em decréscimo do estado de equilíbrio (*steady state*) das concentrações de zidovudina. Como aparentemente a claritromicina interfere com a absorção da zidovudina, quando estas medicações são administradas simultaneamente, esta interação pode ser evitada intercalando-se as doses de ambas as medicações com no mínimo 4 horas de diferença.

## REAÇÕES ADVERSAS

A maioria das reações adversas observadas em triagem clínica foi branda e de natureza

transitória. As reações adversas mais frequentemente relatadas, foram algumas perturbações gastrointestinais, como náusea, dispepsia (indigestão ou indisposição estomacal), dor abdominal, vômito e diarreia. Outras reações adversas foram cefaleia, paladar alterado e elevação transitória de enzimas hepáticas. Como ocorre com outros macrolídeos, disfunção hepática, incluindo aumento de enzimas hepáticas, hepatite colestática e/ou hepatocelular, com ou sem icterícia, tem sido frequentemente relatada com claritromicina. Esta disfunção hepática pode ser severa, sendo usualmente reversível. Em situações muito raras, insuficiência hepática com desenlace fatal foi relatada e geralmente estava associada com doenças subjacentes severas e/ou medicações concomitantes. Raramente, a eritromicina, outro macrolídeo do grupo da claritromicina, foi associada com arritmias ventriculares, incluindo taquicardia ventricular e "torsades de pointes", em indivíduos com prolongamento de intervalos QT. Glossite, estomatite e monilíase oral foram relatadas na terapêutica com claritromicina. Reações alérgicas, desde urticária e erupções cutâneas leves, até anafilaxia e síndrome de Stevens-Johnson, foram relatadas. Houve relatos de efeitos transitórios sobre o sistema nervoso central, variando de tontura, ansiedade, insônia e pesadelos, a confusão, alucinação e psicose; não foi estabelecida uma relação de causa/efeito.

Colite pseudomembranosa foi descrita para quase todos os agentes antibacterianos, incluindo macrolídeos, podendo sua severidade variar de leve a risco de vida.

De incidência rara têm-se a trombocitopenia.

## ALTERAÇÃO EM EXAMES LABORATORIAIS

Ocorreram as seguintes alterações nos valores laboratoriais, com possíveis importâncias clínicas: **Hepáticas** - valores elevados de alanina aminotransferase (SGPT), aspartato aminotransferase (SGOT), gama-glutamilttransferase (GGT), fosfatase alcalina, desidrogenase láctica (LDH) e bilirrubina total [ocorrência < 1%].

**Hematológicas** - valores diminuídos de células sanguíneas brancas (WBC) [ocorrência < 1%] e elevação do tempo de protrombina [ocorrência 1%].

**Renais** - valores elevados de nitrogênio uréico do sangue (BUN) [ocorrência 4%] e de creatinina sérica [ocorrência < 1%].

Os dados de GGt, fosfatase alcalina e tempo de protrombina foram obtidos somente de estudos em adultos.

## POSOLOGIA

Salvo prescrição médica contrária, as seguintes doses são recomendadas:

A posologia habitual para adultos é de um comprimido de 250 mg, por via oral, a cada 12 horas. Nas infecções mais graves, a posologia pode ser aumentada para 500 mg, a cada 12 horas. A duração habitual do tratamento é de 7 a 14 dias.

Infecção	Dose (cada 12 horas)	Duração normal (dias)
Faringite/tonsilite	250 mg	10
Sinusite maxilar aguda	500 mg	14
Bronquite crônica com exacerbação bacteriana aguda causada por:		
<i>S. pneumoniae</i>	250 mg	7 - 14
<i>M. catarrhalis</i>	250 mg	7 - 14
<i>H. influenzae</i>	500 mg	7 - 14

Infecção	Dose (cada 12 horas)	Duração normal (dias)
Pneumonia causada por:		
<i>S. pneumoniae</i>	250 mg	7 - 14
<i>M. pneumoniae</i>	250 mg	7 - 14
Infecções não-complicadas da pele e estruturas cutâneas	250 mg	7 - 14

Para o tratamento do complexo *Mycobacterium avium* (MAC), a dose usual diária é de 500 mg a cada 12 horas. Se não for observada resposta clínica ou bacteriológica em 3 a 4 semanas, a dose pode ser aumentada para 1.000 mg, duas vezes ao dia. O tratamento com claritromicina deve continuar pelo tempo em que for demonstrado benefício clínico. A adição de outras medicações contra micobactérias pode ser benéfica.

Para a erradicação do *Helicobacter pylori* a dose recomendada é de 500 mg, 3 vezes ao dia, por 14 dias. A claritromicina pode ser utilizada em pacientes idosos, com função renal normal, nas doses habitualmente recomendadas para o adulto.

A dose deve ser ajustada em pacientes com função renal comprometida. Em pacientes com depuração de creatinina inferior a 30 mL/min, a dose deve ser reduzida à metade (250 mg uma vez ao dia ou, em infecções graves, 250 mg duas vezes ao dia). A administração não deve ser prolongar além de 14 dias nesses pacientes. A ingestão de alimentos, pouco antes da administração dos comprimidos de claritromicina, pode atrasar ligeiramente o início da absorção da claritromicina; entretanto, não prejudica a sua biodisponibilidade nem as suas concentrações no organismo.

Não é recomendada a utilização de claritromicina na forma farmacêutica de comprimidos em crianças com idade inferior a 12 anos.

## SUPERDOSE

**Sintomas:** a ingestão de grandes quantidades de claritromicina pode produzir sintomas gastrointestinais. **Tratamento:** eliminação imediata do produto não absorvido e com medidas de suporte. A conduta preferível para a eliminação é a lavagem gástrica, o mais precocemente possível. Não há evidências de que a claritromicina possa ser eliminada por hemodiálise ou diálise peritoneal.

## PACIENTES IDOSOS

Em pacientes idosos, quando administrada uma dose de claritromicina 500 mg a cada 12 horas, verificou-se que não há aumento de incidência de efeitos adversos quando comparados com pacientes jovens. A claritromicina pode ser utilizada em doentes idosos, com função renal normal, nas doses habitualmente recomendadas para o adulto.

## VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA - SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA

Data de fabricação, prazo de validade e nº do lote: vide cartucho.  
Farm. Resp.: Dra. Miriam Onoda Fujisawa - CRF-SP nº 10.640  
MS - 1.0181.0328

**Medley.**

Medley Indústria Farmacêutica Ltda.  
Rua Macedo Costa, 55 - Campinas - SP  
CNPJ 50.929.710/0001-79 - Indústria Brasileira



Serviço de  
Informações Medley  
0800 7298000  
www.medley.com.br

000206327



0047