

Foram reportados raros casos de leucopenia e trombocitopenia.

#### Alterações de exames laboratoriais:

Alterações laboratoriais, como elevação do tempo de protombina, uréia e creatinina, podem ocorrer.

#### Posologia

Pacientes pediátricos

A claritromicina grânulos para suspensão pediátrica 125 mg/5 ml e 250 mg/5 ml.

Posologia geral: A dose diária recomendada, para crianças de 6 meses a 12 anos, é de 7,5 mg/kg de peso corporal (correspondentes a 0,3 ml/kg de peso corporal da suspensão reconstituída de 125 mg/5 ml; ou correspondentes a 0,15 ml/kg de peso corporal da suspensão reconstituída de 250 mg/5 ml), duas vezes ao dia até um máximo de 500 mg duas vezes ao dia.

A duração usual do tratamento é de 5 a 10 dias, dependendo do patógeno envolvido e da severidade do quadro. O tratamento da faringite estreptocócica deve ser de pelo menos 10 dias. A suspensão pode ser administrada com ou sem alimentos e pode ser tomada com leite. Em pacientes com função renal comprometida, com depuração da creatinina inferior a 30 ml/min, a dose deve ser reduzida à metade (até 250 mg uma vez ao dia ou, em infecções graves, até 250 mg duas vezes ao dia). A administração não deve prolongar-se além de 14 dias nesses pacientes.

**Tratamento de MAC:** em crianças com infecções disseminadas ou localizadas por micobactérias, a dose de claritromicina recomendada para tratamento é de 15 a 30 mg/kg de peso ao dia, divididos em duas tomadas. Nesses casos, o tratamento com claritromicina deve continuar pelo tempo em que for demonstrado benefício clínico. A adição de outras medicações contra micobactérias pode ser benéfica.

Instruções para o preparo da suspensão:

- 1 – Agite o frasco para soltar os grânulos;
- 2 – Abra o frasco do diluente;
- 3 – Abra o frasco de claritromicina e coloque todo o conteúdo do diluente;
- 4 – Tampe o frasco novamente e agite até obter suspensão homogênea.

Todo o conteúdo do diluente deve ser utilizado exclusivamente para a reconstituição de claritromicina grânulos para suspensão pediátrica. O diluente não deve ser empregado para uso injetável.

**Atenção:** após preparada, a suspensão pediátrica poderá conter partículas não dissolvidas, o que não impede sua utilização.

Agite bem a suspensão antes de cada administração.

Lave bem a seringa dosadora, toda vez que a mesma for utilizada.

Após o preparo, a suspensão pode ser usada por um prazo de até 14 dias, mantida fora do refrigerador, em temperatura ambiente (15°C a 30°C) e ao abrigo da luz e umidade.

A suspensão pediátrica pode ser administrada com ou sem alimento e pode ser tomada com leite. Para melhor absorção, recomenda-se ingerir um pouco de água após cada dose.

#### Superdosagem:

Alguns relatos indicam que a ingestão de grandes quantidades de claritromicina pode produzir sintomas gastrointestinais. A superdosagem deve ser tratada com a imediata eliminação do produto não absorvido e com medidas de suporte. A conduta preferível para eliminação é a lavagem gástrica, o mais precocemente possível. Da mesma forma que com outros macrolídeos, não há evidências de que a claritromicina possa ser eliminada por hemodiálise ou diálise peritoneal.

#### Pacientes idosos:

Este produto destina-se ao uso pediátrico, porém, não há restrições para seu uso em idosos, desde que tenham função renal normal. Em idosos com prejuízo da função renal, a dose deve ser reduzida à metade.

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

Reg. MS: nº 1.0235.0544  
Farm.Resp.: Dr. Ronoel Caza de Dio  
CRF - SP nº 19.710

Registrado por: **EMS S/A**  
Rod. Jornalista F. A. Proença, km 08  
Bairro Chácara Assay - CEP 13196-901 - Hortolândia/SP  
CNPJ: 57.507.378/0003-65 - INDÚSTRIA BRASILEIRA

Fabricado por: **EMS S/A**

claritromicina grânulos para suspensão pediátrica 125 mg/5 ml.  
Hortolândia/SP

claritromicina grânulos para suspensão pediátrica 250 mg/5 ml.  
S. B. do Campo/SP

"Lote, Fabricação e Validade: vide cartucho"

**SAC 0800-191914**  
www.ems.com.br

## claritromicina



#### FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES

claritromicina grânulos para suspensão pediátrica 125 mg/5 ml.

Frascos contendo 1,5g de claritromicina na forma de grânulos e frasco com 31 ml de diluente para 60 ml de suspensão, e seringa dosadora para administração oral.

claritromicina grânulos para suspensão pediátrica 250 mg/5 ml.

Frascos contendo 3,0g de claritromicina na forma de grânulos e frasco com 31 ml de diluente para 60 ml de suspensão, e seringa dosadora para administração oral.

#### USO PEDIÁTRICO

##### USO ORAL

#### COMPOSIÇÃO

Após a reconstituição de claritromicina grânulos para suspensão pediátrica 125 mg/5 ml, cada 5 ml da suspensão conterá:

claritromicina ..... 125 mg  
veículo\* q.s.p. .... 5 ml  
\*(sacarose, celulose microcristalina + carmelose sódica, sorbato de potássio, sacarina sódica, essência de morango, dióxido de titânio, ciclamato de sódio, dióxido de silício, ácido cítrico, propilparabeno, metilparabeno, álcool etílico, água purificada).

Após a reconstituição de claritromicina grânulos para suspensão pediátrica 250 mg/5 ml, cada 5 ml da suspensão conterá:

claritromicina ..... 250 mg  
veículo\* q.s.p. .... 5 ml  
\*(sacarose, celulose microcristalina + carmelose sódica, sorbato de potássio, sacarina sódica, essência de morango, dióxido de titânio, ciclamato de sódio, dióxido de silício, ácido cítrico, propilparabeno, metilparabeno, álcool etílico, água purificada).

**Atenção diabéticos: contém açúcar.**

#### INFORMAÇÕES AO PACIENTE

A claritromicina está indicada para o tratamento de infecções de vias aéreas superiores e inferiores, e de infecções da pele e tecidos moles, por todos os microrganismos sensíveis a claritromicina.

O tratamento com claritromicina, em alguns casos, produz sinais de melhora rapidamente após o início do tratamento; em outros casos, é necessário um tempo maior para obter-se os efeitos benéficos. Seu médico o orientará.

Mantenha a temperatura ambiente (15°C a 30°C), proteja da luz e mantenha em lugar seco. Após o preparo, a suspensão pode ser usada por um prazo de até 14 dias, mantida fora do refrigerador.

O número do lote e as datas de fabricação e validade estão gravadas no cartucho. Este produto não deve ser utilizado com o prazo de validade vencido, sob risco do efeito desejado não ocorrer.

Instruções para o preparo da suspensão:

- 1 – Agite o frasco para soltar os grânulos;
- 2 – Abra o frasco do diluente;
- 3 – Abra o frasco de claritromicina e coloque todo o conteúdo do diluente;
- 4 – Tampe o frasco novamente e agite até obter suspensão homogênea.

Todo o conteúdo do diluente deve ser utilizado exclusivamente para a reconstituição de claritromicina grânulos para suspensão pediátrica. O diluente não deve ser empregado para uso injetável.

**Atenção:** Após preparada, a suspensão pediátrica poderá conter partículas não dissolvidas, o que não impede sua utilização.

Agite bem a suspensão antes de cada administração.

Lave bem a seringa dosadora, toda vez que a mesma for utilizada.

Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico. A interrupção repentina do tratamento com este medicamento não causa efeitos desagradáveis, apenas cessa o efeito terapêutico.

Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis tais como: perturbações gastrointestinais (náusea, vômito, má digestão, dor na barriga e diarreia), dor de cabeça e vermelhidão na pele.

#### TUDO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

A suspensão pediátrica pode ser administrada com ou sem alimento e pode ser tomada com leite. Para melhor absorção, recomenda-se ingerir um pouco de água após cada dose.

É contraindicado em indivíduos com história de hipersensibilidade à claritromicina, eritromicina, ou ainda a qualquer componente da fórmula. Este medicamento não é recomendado para crianças com idade inferior a 6 meses, a não ser que haja indicação médica.

Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início, ou durante o tratamento.

**NÃO USE MEDICAMENTO SEM O CONHECIMENTO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO, PODE SER PERIGOSO PARA A SAÚDE.**

#### INFORMAÇÃO TÉCNICA

##### Características:

A claritromicina é antibiótico sistêmico do grupo dos macrolídeos, obtido pela substituição do grupo hidroxila na posição 6 pelo grupo CH<sub>3</sub>O no anel lactônico da eritromicina. Essa substituição impede a degradação e aumenta a biodisponibilidade deste antibiótico semissintético, sendo mais potente que a eritromicina contra muitos microorganismos.

É caracterizada como "agulhas" incolores de clorofórmio + diisopropil éter, ou ainda como cristais de etanol. Estável em

088907

BU-528 / LAETUS 16

pH ácido. Uma suspensão a 0,2% em álcool metílico (5%) tem pH de 7,5 a 10,0. *Ponto de fusão*: de 217-220° ou de 222-225°. Nome químico: 6-O-Metilertromicina.

Fórmula química:  $C_{28}H_{48}NO_{13}$  e peso molecular de 747,95.

Penetra melhor nas membranas externas das bactérias Gram-positivas do que a eritromicina. É de natureza mais básica do que a eritromicina e isso aumenta a atividade contra bactérias Gram-positivas e Gram-negativas.

Une-se de forma reversível à subunidade 50S dos ribossomos bacterianos, inibindo a síntese proteica.

Tem atividade *in vitro* 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*, *Moraxella catarrhalis*, *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*, *Treponema pallidum*, *Staphylococcus aureus*, *Propionibacterium acnes*, *Clostridium perfringens*, *Peptococcus niger*, *Bacteroides melaninogenicus*.

Dados *in vitro* e *in vivo* (animais) mostram que a claritromicina tem atividade significativa contra espécies clinicamente importantes de micobactérias como *Mycobacterium avium* e *Mycobacterium leprae*, e *in vitro* contra *Mycobacterium kansasii*, *Mycobacterium chelonae*, *Mycobacterium fortuitum* e *Mycobacterium intracellulare*.

A claritromicina mostrou ser 2 a 10 vezes mais efetiva do que a eritromicina 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 50mg/Kg/dia de eritromicina.

A claritromicina é bem absorvida após a administração por via oral. A presença de alimentos diminui a velocidade, mas não a extensão da absorção.

Tem biodisponibilidade de 50%. É altamente estável na presença do ácido gástrico. Liga às proteínas plasmáticas, em cerca de 42% a 50%.

É amplamente distribuída nos tecidos e líquidos orgânicos (exceto no sistema nervoso central).

Sua penetração no tecido gástrico, neutrófilos, amígdalas e pulmões é excelente, acumula-se no tecido pulmonar. No ovidio médio possui boa penetração. Seu volume de distribuição é de 243 a 266 litros e de seu metabólito é de 304 a 309 litros.

Atinge a concentração sérica máxima (claritromicina: 1 a 3 µg/ml e seu metabólito: 0,6 a 1 µg/ml) em cerca de duas horas.

A claritromicina sofre biotransformação hepática por hidrólise, desmetilação e hidroxilação; um dos metabólitos, a 14-hidroxiclaritromicina (ativo), tem atividade comparável à da claritromicina e pode atuar sinergicamente com o fármaco íntegro contra *Hemophilus influenzae*. Alcança o steady-state dentro de 2 a 3 dias.

Eliminada principalmente pela urina, 20 a 30% como fármaco íntegro e 10 a 15% como 14-hidroxiclaritromicina. Seu clearance renal é de 114 a 203 ml/min, podendo diminuir em presença de altas doses. Apenas 4% de uma dose são excretados pelas fezes. Pode ser excretada no leite materno.

Sua meia-vida de eliminação é de 3 a 7 horas e de seu metabólito é de 5 a 9 horas. Doses altas acarretam aumento nesse tempo de meia-vida.

#### Indicações:

A claritromicina está indicada para o tratamento de infecções de vias aéreas superiores e inferiores, e de infecções de pele e tecidos moles, por todos os microrganismos sensíveis a claritromicina.

Também está indicada para infecções disseminadas ou localizadas produzidas por micobactérias e para a prevenção de infecção por MAC (*Mycobacterium avium* complex) em pacientes infectados por HIV com contagem de linfócitos CD4 menor ou igual a 100/mm<sup>3</sup>.

A claritromicina é indicada, em associação com lansoprazol e amoxicilina, para a erradicação do *Helicobacter pylori*, resultando em diminuição da recidiva de úlceras duodenais (Ver Posologia e Modo de Usar). 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:

Este produto é contraindicado para o tratamento de pacientes com conhecida hipersensibilidade aos antibióticos macrolídeos.

A administração concomitante de claritromicina com cisaprida, pimozida e terfenadina está contraindicada, pois aumenta os riscos de arritmias cardíacas. (ver Precauções e advertências e Interações medicamentosas).

A claritromicina é contraindicada nos casos de insuficiência renal grave, e para pacientes com doença cardíaca pré-existente ou anormalidades eletrolíticas.

#### Precauções e Advertências:

A claritromicina é excretada principalmente pelo fígado e rins, devendo ser administrada com cautela a pacientes com função hepática alterada. Deve ser também 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.

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

Monitorar os tempos de protrombina quando claritromicina e anticoagulantes orais forem dados simultaneamente.

Terapia concomitante com ranitidina e citrato de bismuto não é recomendada em pacientes com uma história de porfiria aguda.

*Uso em crianças e lactentes*: A segurança e a eficácia da claritromicina em crianças com idade inferior a 6 meses não

foram determinadas.

Após o preparo, a suspensão pode ser usada por um prazo de até 14 dias, mantida fora do refrigerador, à temperatura ambiente (15°C a 30°C) e ao abrigo da luz e umidade. Se refrigerada, não há efeito na estabilidade, segurança ou eficácia da claritromicina. A refrigeração não é recomendada, porque a solubilidade da claritromicina aumenta com a diminuição da temperatura e isso resulta em mudança no gosto da formulação.

Agite bem a suspensão antes de cada administração.

Lave bem a seringa dosadora, toda vez que a mesma for utilizada.

#### Interações medicamentosas:

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 medicações 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 P450 (p.ex. warfarina, alcalóides de ergot, triazolam, lovastatina, disopirâmida, fenitoína, midazolam, ciclosporina e rifabutina). Os níveis séricos destas medicações devem ser bem controlados em pacientes que as usam concomitantemente com claritromicina.

A administração simultânea de claritromicina e anticoagulantes orais pode potencializar o efeito destes. Portanto, deve-se controlar adequadamente o tempo de protombina nesses pacientes.

Elevação nas concentrações séricas de digoxina foi relatada em pacientes que receberam concomitantemente claritromicina comprimidos e digoxina. A monitorização de níveis séricos da digoxina deve ser considerada.

Foi descrito que os macrolídeos podem alterar o metabolismo da terfenadina e do astemizol, assim como da cisaprida e da pimozida, resultando em aumento dos níveis séricos destes, o que ocasionalmente pode estar associado com arritmias cardíacas como QT prolongado, taquicardia ventricular, fibrilação ventricular e "torsades de pointes" (Ver contraindicações).

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 administrações simultaneamente, esta interação pode ser amplamente evitada intercalando-se as doses de ambas as medicações. Esta interação não parece ocorrer em pacientes pediátricos, tratados concomitantemente com claritromicina suspensão e zidovudina ou dideoxinosina.

Um estudo farmacocinético demonstrou que a administração concomitante de 200 mg de ritonavir a cada 8 horas e 500 mg de claritromicina a cada 12 horas resultou em importante inibição do metabolismo da claritromicina. A  $C_{max}$  da claritromicina aumentou 31%, a  $C_{min}$  aumentou 182% e a AUC aumentou 77% com a administração concomitante de ritonavir. Foi observada uma completa inibição da formação do metabólito 14 hidroxiclaritromicina.

Devido à grande janela terapêutica da claritromicina, não é necessária nenhuma redução de dose em pacientes com função renal normal. Entretanto, em pacientes com disfunção renal, os seguintes ajustes deverão ser considerados: para pacientes com depuração de creatinina entre 30 e 60 ml/min, a dose de claritromicina deve ser reduzida em 50%. Para pacientes com depuração de creatinina menor do que 30 ml/min, a dose de claritromicina deverá ser diminuída em 75%. Doses de claritromicina maiores que 1g/dia não devem ser administradas concomitantemente com ritonavir. Rabdomiólise coincidente com a coadministração de claritromicina e inibidores da HMG CoA redutase, por exemplo, lovastatina e sinvastatina, tem sido raramente relatada.

#### Interações Alimentares:

A suspensão pediátrica pode ser administrada com ou sem alimento e pode ser tomada com leite.

#### Reações adversas:

**As reações adversas relacionadas com o uso da claritromicina mais frequentemente relatadas foram algumas perturbações gastrintestinais, como náusea, vômito, dispepsia, dor abdominal e diarreia.**

Outras reações adversas foram cefaléia, paladar alterado e elevação transitória de enzimas hepáticas. Como ocorre com outros macrolídeos, disfunção hepática, incluindo aumento de enzimas hepáticas, hepatite colostática e/ou hepatocelular, com ou sem icterícia, tem sido infreqüentemente 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.

Casos isolados de creatinina sérica aumentada foram registrados, não tendo sido estabelecida nenhuma associação. Há relatos de colite pseudomembranosa associada ao uso da claritromicina. 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. Como com outros macrolídeos, prolongamento de intervalos QT, taquicardia ventricular e "torsades de pointes" foram raramente relatadas com claritromicina. Glossite, estomatite, monilíase oral e descoloração da língua foram relatadas na terapêutica com claritromicina. Foi descrita descoloração dos dentes, geralmente reversível com limpeza profissional.

Reações alérgicas, desde urticária e erupções cutâneas leves, até anafilaxia, síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica, foram relatadas.

Houve relatos de efeitos transitórios sobre o SNC, incluindo tontura, vertigens, ansiedade, insônia, pesadelos, zumbidos, confusão, desorientação, alucinação, psicose e despersonalização; entretanto, não foi estabelecida uma relação de causa/efeito.

Foi relatada perda auditiva com a claritromicina, geralmente reversível com a retirada da medicação. Foram descritas alterações do olfato, usualmente em conjunto com alterações do paladar.

Foram descritos raros casos de hipoglicemia, alguns dos quais ocorrem em pacientes fazendo uso concomitante de agentes hipoglicemiantes orais ou insulina.