



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

**Disposición**

**Número:**

**Referencia:** EX-2024-40292312-APN-DGA#ANMAT

---

VISTO el EX-2024-40292312-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma QUIMICA MONTPELLIER S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada CLARIMAX 500 – CLARIMAX 125-250 – CLARIMAX UD – CLARIMAX UD 1000 / CLARITROMICINA, Forma farmacéutica y concentración: CLARIMAX 500: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, CLARITROMICINA 500 mg; CLARIMAX 125-250: SUSPENSION EXTEMPORANEA, CLARITROMICINA 125 mg – 250 mg; CLARIMAX UD: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE ACCION PROLONGADA, CLARITROMICINA 500 mg; CLARIMAX UD 1000: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE ACCION PROLONGADA, CLARITROMICINA 1000 mg; aprobado por Certificado N° 48.698.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97, Circular N° 004/13.

Que la Dirección de Investigación Clínica y Gestión del Registro de Medicamentos, han tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

LA ADMINISTRADORA NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL

## DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma QUIMICA MONTPELLIER S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada CLARIMAX 500 – CLARIMAX 125-250 – CLARIMAX UD – CLARIMAX UD 1000 / CLARITROMICINA, Forma farmacéutica y concentración: CLARIMAX 500: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, CLARITROMICINA 500 mg; CLARIMAX 125-250: SUSPENSION EXTEMPORANEA, CLARITROMICINA 125 mg – 250 mg; CLARIMAX UD: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE ACCION PROLONGADA, CLARITROMICINA 500 mg; CLARIMAX UD 1000: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE ACCION PROLONGADA, CLARITROMICINA 1000 mg; los nuevos proyectos de prospectos obrante en los documentos: IF-2024-45471643-APN-DERM#ANMAT – IF-2024-45471349-APN-DERM#ANMAT – IF-2024-45471094-APN-DERM#ANMAT – IF-2024-45470822-APN-DERM#ANMAT; y los nuevos proyectos de información para el paciente obrantes en los documentos: IF-2024-45473635-APN-DERM#ANMAT – IF-2024-45473264-APN-DERM#ANMAT – IF-2024-45472505-APN-DERM#ANMAT – IF-2024-45471995-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2°.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 48.698, cuando el mismo se presente acompañado de la presente disposición.

ARTICULO 3°.- Regístrese; notifíquese al interesado de la presente disposición, conjuntamente con los proyectos de prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2024-40292312-APN-DGA#ANMAT

Jfs

ab

Digitally signed by PEARSON Enriqueta María  
Date: 2024.07.02 17:05:10 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.07.02 17:05:11 -03:00

## PROYECTO DE PROSPECTO

**CLARIMAX® U.D.**

**CLARITROMICINA**

Comprimidos recubiertos de acción prolongada

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

### COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto de acción prolongada contiene: claritromicina 500 mg.

Excipientes: dióxido de silicio coloidal 4 mg, povidona 40 mg, hidroxipropilmetilcelulosa 2208 160 mg, estearato de magnesio 16 mg, lactosa c.s.p. 800 mg, Opadry II White (YS-30-18056) 16 mg, rojo punzó 4R 110 mcg, sacarina sódica 790 mcg, vainillina 50 mcg, Opadry Clear (YS-1-7006) 2 mg.

### ACCIÓN TERAPÉUTICA

La claritromicina es un antibiótico macrólido semi-sintético. (J01F).

### INDICACIONES

**Se deberán tener en cuenta las recomendaciones epidemiológicas locales (WHONET-Argentina y/o consensos, guías y actualizaciones de sociedades científicas) referentes al uso adecuado de los agentes antibacterianos al momento de prescribir claritromicina para las siguientes indicaciones.**

**Clarimax® U.D.** está indicado en adultos y adolescentes a partir de los 12 años para el tratamiento de las siguientes infecciones causadas por microorganismos sensibles:

- Infecciones del tracto respiratorio superior, tales como faringitis, amigdalitis y sinusitis.
- Infecciones del tracto respiratorio inferior, tales como bronquitis aguda, exacerbación aguda de bronquitis crónica y neumonías bacterianas.
- Infecciones no complicadas de la piel y tejidos blandos, tales como foliculitis, celulitis y erisipela.

En función de la gravedad de la infección, deberá considerarse la utilización de una forma de liberación inmediata.

## CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

### Acción Farmacológica:

La claritromicina ejerce su acción antibacteriana uniéndose a la subunidad ribosomal 50s de las bacterias sensibles y suprime la síntesis de la proteína. Las concentraciones inhibitorias mínimas (CIMs) de la claritromicina son generalmente dos veces inferiores a las de eritromicina.

El metabolito 14-hidroxi de la claritromicina también posee actividad antimicrobiana. Las CIMs de este metabolito son iguales o dos veces superiores a las CIMs de la sustancia original, excepto para *Haemophilus influenzae*, en el que el metabolito 14-hidroxi es dos veces más activo que la sustancia original.

Relación PK/PD: para claritromicina, la relación entre AUC y CIM es la correlación de parámetros más adecuada con respecto a su eficacia.

Mecanismo de resistencia: los mecanismos de resistencia adquiridos frente a macrólidos son: bombas de expulsión del principio activo mediante un mecanismo activo de bombeo, producción inducible o constitutiva de una metilasa capaz de modificar la diana ribosómica, hidrólisis del macrólido mediante esterases y mutaciones cromosómicas que alteran la subunidad 50s ribosómica. Por lo tanto, pueden producirse resistencias cruzadas entre la claritromicina, otros macrólidos, clindamicina y lincomicina. Los estafilococos meticilin-resistentes y oxacilin-resistentes (MRSA), así como *Streptococcus pneumoniae* penicilin-resistentes son resistentes a todos los antibióticos betalactámicos actualmente disponibles, así como a los macrólidos, como la claritromicina.

Puntos de corte: EUCAST (Comité Europeo para las pruebas de sensibilidad microbiana)

MICROORGANISMOS	SENSIBLE(mg/L)	RESISTENTE (mg/L)
<i>Staphylococcus</i> spp.	≤ 1	>2
<i>Streptococcus</i> spp (grupos A,B,C,G)	≤ 0.25	>0.5
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 0.25	>0.5
<i>Haemophilus influenzae</i>	≤ 1	>32
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤ 0.25	>0.5

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

ROSANA LAURA KELMAN  
APODERADA

M. GUADALUPE MERCY MOLAS  
CO-DIRECTORA TÉCNICA

Sensibilidad: la prevalencia de resistencia adquirida puede variar geográficamente y con el tiempo para las especies seleccionadas y es aconsejable consultar la información local, particularmente cuando se tratan infecciones graves. Cuando la prevalencia de la resistencia local haga cuestionar la utilidad del agente, en al menos algunos tipos de infecciones, se debe buscar asesoramiento de un experto, en caso necesario.

Microorganismos para los que la resistencia puede ser un problema: la prevalencia de resistencias es igual o mayor al 10% en al menos un país de la Unión Europea.

QUÍMICA MONTPELLIER S. A.

ROSANA LAURA KELMAN  
APODERADA

<b>Especies frecuentemente sensibles</b>
<b>Microorganismos aerobios Gram-positivos</b>
<i>Staphylococcus aureus</i> MSSA <i>Streptococcus pneumoniae</i>
<b>Microorganismos anaerobios Gram-negativos</b>
<i>Haemophilus influenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i>
<b>Otros microorganismos</b>
<i>Chlamydia pneumoniae</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i>
<b>Especies para las que la resistencia adquirida puede suponer un problema</b>
<b>Microorganismos aerobios Gram-positivos</b>
<i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Streptococcus Grupos A, B C, G</i>
<b>Microorganismos intrínsecamente resistentes</b>
<b>Microorganismos aerobios Gram-positivos</b>
<i>Staphylococcus aureus</i> MRSA

**La misma es una lista orientativa. La resistencia y la susceptibilidad de los gérmenes implicados varían continuamente.**

**Se deberán tener en cuenta las recomendaciones epidemiológicas locales (WHONET-Argentina y/o consensos, guías y actualizaciones de sociedades científicas) referentes al uso adecuado de los agentes antibacterianos al momento de prescribir claritromicina.**

### Farmacocinética:

Absorción: la cinética de la administración oral de la claritromicina de acción prolongada ha sido estudiada en humanos adultos y comparada con 250 mg y 500 mg de claritromicina en comprimidos de liberación inmediata. Se ha encontrado que el grado de absorción es equivalente cuando se administran dosis diarias iguales. La biodisponibilidad absoluta es de aproximadamente de un 50%. No hubo ninguna acumulación imprevista y la disposición metabólica no cambió en humanos después de la administración de dosis múltiples. Basándose en el hallazgo de la equivalencia en el grado de absorción, los siguientes datos in vitro e in vivo son aplicables a la formulación de acción prolongada.

Distribución, biotransformación y eliminación.

In vitro: los estudios in vitro mostraron valores medios de unión a las proteínas plasmáticas de alrededor del 70% a concentraciones de 0,45 a 4,5 mcg/ml. Un descenso en la unión del 41% a 45,0 mcg/ml sugirió que los lugares de unión podrían llegar a saturarse, pero esto solo ocurrió a concentraciones muy por encima de los niveles terapéuticos del fármaco.

In vivo: los resultados de los estudios en animales mostraron niveles de claritromicina en todos los tejidos, excepto en el sistema nervioso central, siendo mucho mayores que los niveles circulantes. Las concentraciones más altas fueron halladas por lo general en el hígado y en el pulmón, donde la relación del tejido al plasma (T/P) alcanzó niveles de 10 a 20.

Voluntarios sanos: en los pacientes que habían comido y se les administró 500 mg de claritromicina de acción prolongada una vez al día, la concentración plasmática máxima en el estado estacionario de claritromicina y de 14-OH-claritromicina fue de 1,3 y 0,48 mcg/ml, respectivamente. Las semividas de eliminación del fármaco inalterado y su metabolito fueron aproximadamente 5,3 horas y 7,7 horas, respectivamente. Cuando se administraron 1.000 mg de claritromicina de acción prolongada una vez al día (2 x 500 mg), la Cmax promedio en el estado estacionario para la claritromicina y su metabolito hidroxilado fue de 2,4 mcg/ml y 0,67 mcg/ml, respectivamente. La semivida del fármaco inalterado a la dosis de 1.000 mg fue aproximadamente de 5,8 horas, mientras que la de 14-OH-claritromicina fue de aproximadamente 8,9 horas. El Tmax, tanto para la dosis de 500 mg como para la de 1.000

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.  
ROSANA LAURA KELMAN  
APODERADA

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.  
M. GUADALUPE ARROYO MOLAS  
COORDINADORA TÉCNICA

mg, fue aproximadamente de 6 horas. Los niveles de 14-OH-claritromicina en el estado estacionario no aumentaron de manera proporcional con la dosis de claritromicina, y las semividas aparentes de ambos, claritromicina y su metabolito hidroxilado, tendieron a prolongarse con las dosis mayores. Este comportamiento farmacocinético no lineal de la claritromicina, junto con el descenso global en la formación de los productos de la 14-hidroxilación y de la N-desmetilación a dosis elevadas, indica que el metabolismo no lineal de la claritromicina se vuelve más pronunciado con las dosis altas.

La excreción urinaria representa aproximadamente el 40% de la dosis de la claritromicina. La eliminación en heces representa aproximadamente el 30%.

Pacientes: la claritromicina y su 14-OH-metabolito se distribuyen rápidamente por los tejidos y fluidos corporales. Los datos limitados procedentes de un pequeño número de pacientes sugieren que la claritromicina no alcanza niveles significativos en el líquido cefalorraquídeo tras la administración oral (es decir, solo de 1 a 2% de niveles séricos en líquido cefalorraquídeo en los pacientes con la barrera hematoencefálica normal). Las concentraciones en los tejidos suelen ser varias veces más elevadas que las concentraciones séricas.

Insuficiencia hepática: en un estudio comparativo de un grupo de sujetos sanos con un grupo de sujetos con insuficiencia hepática a los que se les administró 250 mg de claritromicina de liberación inmediata, dos veces al día, durante dos días y una dosis única de 250 mg al tercer día, no hubo diferencias significativas en los niveles plasmáticos en el estado estacionario ni en el aclaramiento sistémico de la claritromicina en ambos grupos. Por contraste, las concentraciones del metabolito 14-OH en el estado estacionario fueron notablemente inferiores en el grupo de sujetos con insuficiencia hepática. Esta disminución en el aclaramiento metabólico del fármaco inalterado por 14-hidroxilación fue parcialmente compensada por un aumento en el aclaramiento renal del fármaco inalterado, dando lugar a niveles del fármaco inalterado comparables en el estado estacionario en los sujetos con insuficiencia hepática y en los sanos.

Insuficiencia renal: se realizó un estudio para evaluar y comparar el perfil farmacocinético de dosis múltiples orales de 500 mg de claritromicina de liberación inmediata en sujetos con la función renal normal y disminuida. Los niveles plasmáticos, la semivida, la C<sub>max</sub> y la C<sub>min</sub> tanto de la claritromicina como de su metabolito 14-OH fueron mayor y la AUC más larga en los sujetos con insuficiencia renal. La K<sub>elim</sub> y la excreción urinaria fueron más bajas. La

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

ROSANA LAURA KELMAN  
APODERADA

GUADALUPE ARROYO MOLAS  
CO-DIRECTORA TÉCNICA

medida en que estos parámetros diferían se correlacionó con el grado de insuficiencia renal; cuanto más grave es la insuficiencia renal, más significativa es la diferencia.

Pacientes de edad avanzada: se llevó a cabo un estudio para evaluar y comparar la seguridad y los perfiles farmacocinéticos de dosis múltiples orales de 500 mg de claritromicina de liberación inmediata en hombres y mujeres sanos de edad avanzada frente a hombres adultos jóvenes y sanos. En el grupo de los sujetos de edad avanzada, los niveles circulantes en plasma fueron superiores y la eliminación fue más lenta que en el grupo de jóvenes, tanto para el fármaco inalterado como para su metabolito 14-OH. Sin embargo, no hubo ninguna diferencia entre los dos grupos cuando el aclaramiento renal se correlacionó con el aclaramiento de creatinina. De estos resultados se concluyó que cualquier efecto sobre el tratamiento de la claritromicina está relacionado con la función renal y no con la edad per se.

Linealidad/No linealidad: la farmacocinética de la claritromicina es no lineal debido a una saturación del metabolismo hepático a dosis altas.

Datos preclínicos sobre seguridad: en estudios de 4 semanas de duración realizados en animales, se determinó que la toxicidad de la claritromicina estaba relacionada con la dosis y la duración del tratamiento. En todas las especies, los primeros signos de toxicidad se detectaron en el hígado, en el cual se observaron lesiones a los 14 días en monos y perros, siendo estos últimos la especie más sensible. Las dosis tóxicas (300 mg/kg/día) eran claramente superiores a las terapéuticas recomendadas en humanos. Otros tejidos afectados incluían el estómago, timo y otros tejidos linfoides, así como los riñones. A dosis prácticamente terapéuticas, se produjo, únicamente en los perros inyección conjuntival y lagrimeo. A una dosis masiva de 400 mg/kg/día, algunos perros y monos desarrollaron opacidades de la córnea y/o edema. Los animales jóvenes presentaron perfiles de toxicidad similares a los de los animales adultos, aunque existen indicios de un aumento de la nefrotoxicidad en ratas recién nacidas.

Estudios in vitro e in vivo demostraron que la claritromicina carece de potencial genotóxico. En los estudios de toxicidad reproductiva se vió que la administración de 2 veces la dosis clínica de claritromicina en conejos (iv) y 10 veces la dosis clínica en monos (po) provocaba un aumento de la incidencia de abortos espontáneos. Estas dosis están relacionadas con la toxicidad materna.

Generalmente no se aprecia embriotoxicidad o teratogenicidad en estudios en ratas. Sin embargo, en dos estudios efectuados en ratas con dosis de 150 mg/kg/día, se han observado malformaciones cardiovasculares.

En ratones, a dosis de 70 veces la dosis clínica, se produjo paladar hendido con una incidencia variable (3-30%).

Se ha hallado claritromicina en la leche de los animales lactantes.

## POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Adultos y adolescentes a partir de los 12 años:

La dosis habitual recomendada de Clarimax® U.D. es de un comprimido de 500 mg, una vez al día, ingerido con alimentos. En infecciones más graves, la dosis puede incrementarse hasta 1.000 mg una vez al día (2 x 500 mg). La duración habitual del tratamiento es de 5 a 14 días, excluyendo el tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad y la sinusitis que requieren de 6 a 14 días de terapia.

No triturar ni masticar los comprimidos de claritromicina de acción prolongada.

- Insuficiencia renal: en los pacientes con insuficiencia renal y un aclaramiento de creatinina menor de 30 ml/minuto la dosis de la claritromicina debe reducirse a la mitad, es decir, 250 mg una vez al día, ó 250 mg dos veces al día en infecciones más graves. En estos pacientes el tratamiento debe ser interrumpido a los 14 días. Como el comprimido no se puede dividir y, por tanto, la dosis no puede reducirse a menos de 500 mg al día, Clarimax® U.D. no debe ser utilizado en pacientes con insuficiencia renal significativa (aclaramiento de creatinina menor de 30 ml/min) ya que no es posible la reducción apropiada de la posología. En esta población de pacientes se puede utilizar la claritromicina de liberación inmediata.

Para los pacientes con la función renal moderada (aclaramiento de creatinina de 30 a 60 ml/min), debe implementarse una reducción de la posología de un 50% resultando en una dosis máxima de un comprimido de claritromicina de acción prolongada al día.

- Población pediátrica: el uso de Clarimax® U.D., no ha sido estudiado en niños menores de 12 años.

## CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad conocida a los antibióticos macrólidos o a alguno de los excipientes.

- Insuficiencia renal, debido a que no se pueden partir los comprimidos para obtener una dosis menor de 1.000 mg/día. En estos casos podrá utilizar la suspensión o los comprimidos de liberación inmediata.
- Administración concomitante con cualquiera de los siguientes fármacos: astemizol, cisaprida, pimozida y terfenadina ya que puede producir una prolongación del intervalo QT y arritmias cardíacas, incluyendo taquicardia ventricular, fibrilación ventricular y "torsades de pointes".
- Administración concomitante con domperidona.
- Administración concomitante con lomitapida.
- Administración concomitante con ticagrelor o ranolazina.
- Administración concomitante con ergotamina o dihidroergotamina, ya que puede provocar toxicidad del cornezuelo de centeno.
- Administración concomitante con midazolam oral.
- Administración a pacientes con antecedentes de prolongación del intervalo QT (congénita o prolongación de QT adquirida y documentada), arritmias cardíacas ventriculares o "torsades de pointes".
- La claritromicina no debe ser administrada de manera concomitante con inhibidores de la HMG-CoA reductasa (estatinas) que son metabolizadas de forma extensa por la isoforma CYP3A4 (lovastatina o simvastatina), debido al aumento del riesgo de padecer miopatía, incluyendo rabiomiolisis.
- La claritromicina no debe ser administrada a pacientes que presentan hipopotasemia (riesgo de prolongación del intervalo QT).
- La claritromicina no debe ser administrada a pacientes que sufren una insuficiencia hepática grave en combinación con una insuficiencia renal.
- Como con otros inhibidores fuertes de la isoforma CYP3A4, la claritromicina no debe ser utilizada en pacientes que estén tomando colchicina.

## ADVERTENCIAS

**Se deberán tener en cuenta las recomendaciones epidemiológicas locales (WHONET-Argentina y/o consensos, guías y actualizaciones de sociedades científicas) referentes al uso adecuado de los agentes antibacterianos al momento de prescribir claritromicina.**

- El médico no debe prescribir claritromicina a las mujeres embarazadas sin antes evaluar cuidadosamente los beneficios frente a los riesgos, especialmente durante los 3 primeros meses de embarazo.
- Se ha referido disfunción hepática, incluyendo aumento de las enzimas hepáticas, hepatitis hepatocelular y/o colestática, con o sin ictericia con el empleo de la claritromicina. Esta disfunción hepática puede ser grave y generalmente es reversible. En algunos casos, se ha referido insuficiencia hepática con desenlace mortal. Algunos de estos pacientes podían haber tenido antecedentes de enfermedad hepática o haber estado tomando medicamentos hepatotóxicos. Los pacientes deben ser advertidos para que interrumpan el tratamiento con la claritromicina y acudan a su médico si desarrollan signos y síntomas de una hepatitis, tales como anorexia, ictericia, orina oscura, prurito o tensión abdominal.  
La colitis pseudomembranosa ha sido reportada con casi todos los agentes antibacterianos, incluyendo macrólidos, y puede variar en severidad desde leve hasta amenazante para la vida. La diarrea asociada a *Clostridium difficile* (DACD) ha sido referida con el uso de casi todos los agentes antibacterianos, incluyendo la claritromicina, y puede oscilar en gravedad desde una diarrea leve a una colitis mortal. El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora normal del colon, lo cual puede conducir a un sobrecrecimiento de *C. difficile*. Debe considerarse la DACD en todos los pacientes que presenten diarrea tras el uso de antibióticos. Es necesaria una detallada historia médica, ya que se ha referido que la DACD puede tener lugar hasta pasados 2 meses después de la administración de los agentes antibacterianos. Por lo tanto, deberá considerarse la interrupción del tratamiento con la claritromicina independientemente de la indicación. Deberán realizarse análisis microbiológicos e iniciar el tratamiento adecuado. Deberán evitarse los medicamentos que inhiban el peristaltismo.
- Se han recibido informes de toxicidad post-comercialización de la colchicina con el uso concomitante con claritromicina, especialmente en pacientes de edad avanzada, algunos de los cuales padecían insuficiencia renal. En el caso de estos últimos, se han reportado muertes. La administración concomitante de la claritromicina y colchicina está contraindicada.
- Acontecimientos cardiovasculares: se han observado repolarización cardíaca e intervalo QT prolongado, lo cual confiere riesgo de desarrollar arritmias cardíacas y torsade de pointes, en el tratamiento con macrólidos incluyendo la claritromicina. Por lo tanto, debido a que las siguientes situaciones pueden conllevar un riesgo mayor de arritmias

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

ROSANA LAURA KELMAN  
APROBADA

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS  
CO-DIRECTORA TÉCNICA

ventriculares (incluyendo torsade de pointes), la claritromocina debe emplearse con precaución en:

- Pacientes con arteriopatía coronaria, insuficiencia cardíaca grave, alteraciones de la conducción o bradicardia clínicamente relevante.
- Pacientes con alteraciones electrolíticas como la hipomagnesemia. No debe administrarse claritromicina a los pacientes con hipopotasemia.
- Pacientes que estén tomando simultáneamente otros medicamentos asociados con la prolongación del QT.
- Está contraindicada la administración concomitante de la claritromicina junto con astemizol, cisaprida, pimizida y terfenadina.
- La claritromicina no deberá administrarse a los pacientes con prolongación del intervalo QT congénita o adquirida y documentada, o con antecedentes de arritmia ventricular.

Los estudios epidemiológicos que investigan el riesgo cardiovascular con macrólidos han mostrado resultados variables. Algunos estudios observacionales han identificado un riesgo raro a corto plazo de arritmia, infarto de miocardio y mortalidad cardiovascular asociada a macrólidos, incluida la claritromicina. Cuando se receta claritromicina se debe establecer un equilibrio entre el examen de estos hallazgos y los beneficios del tratamiento.

- Neumonía: debido a la aparición de resistencia de *Streptococcus pneumoniae* a los macrólidos, es importante realizar pruebas de sensibilidad cuando se prescriba claritromicina para la neumonía adquirida en la comunidad. En el caso de neumonía adquirida en el hospital, la claritromicina deberá administrarse en combinación con los antibióticos adicionales apropiados.
- Infecciones de piel y tejidos blandos de gravedad leve a moderada: estas infecciones a menudo están causadas por *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes* y ambos pueden ser resistentes a macrólidos. Por lo tanto, es importante realizar pruebas de sensibilidad. En aquellos casos en los que no se pueda administrar antibióticos beta-lactámicos (por ejemplo, por alergias), otros antibióticos, como la clindamicina, pueden ser el fármaco de primera elección. Actualmente, los macrólidos únicamente son considerados para tratar algunas infecciones de piel y tejidos blandos, como las causadas por *Corynebacterium minutissimum*, acné común y erisipelas, y en aquellas situaciones en las que el tratamiento con penicilina no puede realizarse.
- En el caso de reacciones graves de hipersensibilidad aguda, como anafilaxia, reacciones adversas cutáneas graves (RACG) (por ej.: pustulosis exantemática generalizada aguda

QUÍMICA MONTEPELLIER S.A.

ROSANA LAIPA KEMAN  
APODERADA

QUÍMICA MONTEPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARCOYO MOLAS  
CO-DIRECTORA TÉCNICA

(PEGA), síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, y exantema medicamentoso con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), se debe suspender de inmediato el tratamiento con la claritromicina y se debe instaurar urgentemente el tratamiento adecuado.

- La claritromicina se deberá usar con precaución cuando sea administrada junto con medicamentos inductores de la enzima citocromo CYP3A4.
- Inhibidores de la HMG-CoA reductasa (estatinas): el uso concomitante de la claritromicina con lovastatina o simvastatina está contraindicado. Se debe tener precaución cuando se prescriba claritromicina con otras estatinas. Se han recibido informes de rabdomiolisis en los pacientes que toman claritromicina de forma concomitante con estas estatinas. Los pacientes deben ser monitorizados para detectar signos y síntomas de miopatía. En las situaciones donde el uso concomitante de claritromicina con estatinas no pueda evitarse, se recomienda prescribir la menor dosis registrada de la estatina. Puede considerarse el empleo de una estatina no dependiente del metabolismo CYP3A (por ejemplo, fluvastatina).
- Agentes hipoglucemiantes orales/Insulina: el uso concomitante de la claritromicina y agentes hipoglucemiantes orales (como sulfonilureas) y/o insulina puede dar lugar a una hipoglucemia significativa. Con ciertos medicamentos hipoglucemiantes, como nateglinida, pioglitazona, repaglinida y rosiglitazona, la inhibición de la enzima CYP3A por la claritromicina puede estar involucrada y puede ocasionar hipoglucemia cuando se emplean simultáneamente. Se recomienda una cuidadosa monitorización de la glucosa.
- Anticoagulantes orales: Existe un riesgo de hemorragia grave y aumentos significativos de la Relación Normalizada Internacional (RIN) y del tiempo de protrombina cuando la claritromicina es administrada concomitantemente con warfarina. Deberán monitorizarse frecuentemente el RIN y el tiempo de protrombina mientras los pacientes estén recibiendo claritromicina y anticoagulantes orales de manera simultánea.
- El empleo de cualquier terapia antimicrobiana, como la claritromicina, para tratar la infección por *H. pylori* puede provocar microorganismos resistentes al medicamento.
- Al igual que con otros antibióticos, el uso prolongado puede provocar una colonización con un aumento en el número de bacterias y hongos no sensibles. Si apareciera sobreinfección, deberá instaurarse la terapia apropiada.

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

ROSANA LAURA KELMAY  
ANODS/RADA

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARCOYO MOLAS  
CO-DIRECTORA TÉCNICA

## PRECAUCIONES

- Se aconseja precaución en los pacientes con insuficiencia renal de moderada a grave.
- La claritromicina se excreta principalmente por el hígado. Por tanto, debe tenerse precaución al administrar este antibiótico a los pacientes con insuficiencia hepática.
- Se aconseja precaución respecto a la administración concomitante de la claritromicina y triazolobenzodiazepinas, como triazolam y midazolam oral o intravenoso.
- Debe tenerse en cuenta la posibilidad de resistencia cruzada entre la claritromicina y otros macrólidos, así como con lincomicina y clindamicina.

Fertilidad, embarazo y lactancia.

No ha sido establecida la inocuidad de la claritromicina durante el embarazo y la lactancia.

El médico antes de prescribir claritromicina a mujeres embarazadas debe evaluar cuidadosamente los beneficios obtenidos frente al riesgo potencial, especialmente durante los 3 primeros meses de embarazo. La claritromicina se excreta por la leche materna, por lo que no debe utilizarse durante la lactancia.

Embarazo: no existen datos sobre el uso de claritromicina en mujeres embarazadas.

Estudios en animales han demostrado que tiene toxicidad reproductiva.

No se recomienda el uso de la claritromicina durante el embarazo, especialmente durante los tres primeros meses y en mujeres en edad fértil que no utilizan anticonceptivos.

Lactancia: la claritromicina se excreta en la leche humana. No se conoce el efecto de claritromicina en recién nacidos ni en niños.

La lactancia se debe interrumpir durante el tratamiento con claritromicina.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas: no existen datos sobre el efecto de la claritromicina en la capacidad para conducir o utilizar máquinas. Sin embargo, se debe tener en cuenta la posibilidad de: mareos, vértigo, confusión y desorientación.

## INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

El uso de los siguientes medicamentos está estrictamente contraindicado debido a la posibilidad de graves efectos por interacciones farmacológicas:

- Cisaprida, pimozida, astemizol y terfenadina: se ha informado de una elevación de los niveles de cisaprida en los pacientes que estaban siendo tratados con claritromicina y cisaprida de manera simultánea. Esto puede provocar una prolongación del intervalo QT y

arritmias cardíacas, incluyendo taquicardia ventricular, fibrilación ventricular y "torsades de pointes". Similares efectos se han observado en los pacientes tratados simultáneamente con pimozida y claritromicina.

Se ha informado que los macrólidos alteran el metabolismo de la terfenadina incrementando sus niveles, lo que ocasionalmente se ha asociado con arritmias cardíacas como una prolongación del intervalo QT, taquicardia ventricular, fibrilación ventricular y "torsades de pointes". En un estudio con 14 voluntarios sanos, se vio que la administración concomitante de la claritromicina y terfenadina aumentaba en dos o tres veces los niveles séricos de un metabolito ácido de la terfenadina y causaba una prolongación del intervalo QT que no tenía ningún efecto clínicamente detectable. Se observaron efectos similares con la administración concomitante de astemizol y otros macrólidos.

- Domperidona: los estudios han identificado riesgos de arritmia, infarto de miocardio y mortalidad cardiovascular asociada a macrólidos incluyendo claritromicina. La consideración de estos hallazgos debe balancearse con los beneficios del tratamiento cuando se prescribe claritromicina.
- Lomitapida: la administración concomitante de claritromicina con lomitapida está contraindicada debido al potencial de aumentar notablemente las transaminasas.
- Ergotamina/dihidroergotamina: los informes post-comercialización indican que la administración concomitante de ergotamina o dihidroergotamina con la claritromicina ha estado asociada con la toxicidad aguda del cornezuelo de centeno caracterizada por vasoespasmo e isquemia de las extremidades y otros tejidos, incluyendo el sistema nervioso central. La administración concomitante de la claritromicina y estos medicamentos está contraindicada.
- Midazolam oral: cuando el midazolam fue administrado conjuntamente con comprimidos de claritromicina (500 mg dos veces al día), el área bajo la curva (AUC) de midazolam aumentó 7 veces después de la administración oral. La administración concomitante de midazolam oral y claritromicina debe evitarse.
- Inhibidores de HMG-CoA reductasa (estatinas): el uso concomitante de la claritromicina con lovastatina o simvastatina está contraindicado ya que estas estatinas son ampliamente metabolizadas por el isoenzima CYP3A4 y el tratamiento concomitante con claritromicina aumenta su concentración plasmática, lo que aumenta el riesgo de miopatía, incluyendo rabdomiólisis. Se han recibido informes de rabdomiólisis de pacientes que reciben claritromicina concomitantemente con estas estatinas. Si el tratamiento con la

QUÍMICA MONTEPELLIER S. A.

ROSANA LAURA KELMAN  
APODERADA

QUÍMICA MONTEPELLIER S. A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS  
CO-DIRECTORA TÉCNICA

claritromicina no se puede evitar, la terapia con lovastatina o simvastatina debe suspenderse durante el tratamiento.

Se debe tener precaución cuando se prescriba claritromicina con estatinas. En situaciones en que el uso concomitante de la claritromicina con estatinas no se puede evitar, se recomienda la administración de la dosis más baja registrada de la estatina. Puede considerarse el uso de una estatina que no dependa del metabolismo de CYP3A (por ejemplo, fluvastatina). Los pacientes deben ser monitorizados para detectar signos y síntomas de miopatía.

- Efectos de otros medicamentos sobre la claritromicina: los fármacos inductores del isoenzima CYP3A (por ejemplo: rifampicina, fenitoína, carbamazepina, fenobarbital, hierba de San Juan) pueden inducir el metabolismo de la claritromicina. Esto puede producir niveles sub-terapéuticos de la claritromicina y conducir a una disminución de su eficacia. Además, podría ser necesario monitorizar los niveles plasmáticos del inductor de la isoenzima CYP3A, que a su vez pueden estar elevados por la inhibición por la claritromicina. La administración concomitante de rifabutina y claritromicina provoca un incremento de los niveles de rifabutina y una disminución de los niveles séricos de la claritromicina junto con un aumento en el riesgo de uveítis.

Se sospecha que los siguientes fármacos afectan a las concentraciones circulantes de la claritromicina; puede requerirse un ajuste de la dosis de la claritromicina o considerar tratamientos alternativos.

- Efavirenz, nevirapina, rifampicina, rifabutina y rifapentina: los inductores fuertes del sistema metabólico P450 como efavirenz, nevirapina, rifampicina, rifabutina y rifapentina pueden acelerar el metabolismo de la claritromicina y por lo tanto disminuir los niveles plasmáticos de la claritromicina, mientras que aumentan los de 14-hidroxiclaritromicina, un metabolito que es también microbiológicamente activo. Debido a que las actividades microbiológicas de la claritromicina y 14-hidroxiclaritromicina son diferentes para bacterias diferentes, el efecto terapéutico deseado podría verse afectado durante la administración concomitante de la claritromicina y los inductores enzimáticos.
- Etravirina: la exposición a la claritromicina fue disminuida por etravirina; sin embargo, aumentaron las concentraciones del metabolito activo, 14-hidroxi-claritromicina. Debido a que 14-hidroxi-claritromicina tiene una actividad reducida frente al complejo *Mycobacterium avium* (MAC), la actividad general frente a este patógeno puede estar

alterada; por lo tanto, deben considerarse alternativas a la claritromicina para el tratamiento del MAC.

- Fluconazol: la administración concomitante de 200 mg diarios de fluconazol y 500 mg de claritromicina dos veces al día a 21 voluntarios sanos produjo un aumento en el valor medio de la concentración mínima de la claritromicina en estado de equilibrio (C<sub>min</sub>) y en el área bajo la curva (AUC) del 33% y 18%, respectivamente. Las concentraciones en estado de equilibrio del metabolito activo 14 (R)-hidroxiclaritromicina no se vieron significativamente afectadas por la administración concomitante de fluconazol. No es necesario un ajuste de la dosis de la claritromicina.

Ritonavir: un estudio farmacocinético demostró que la administración concomitante de 200 mg cada ocho horas de ritonavir y 500 mg cada doce horas de claritromicina producía una importante inhibición del metabolismo de la claritromicina, la C<sub>max</sub> de la claritromicina se incrementó en un 31%, la C<sub>min</sub> en un 182% y el AUC en un 77% con la administración concomitante de ritonavir. La formación de la 14-hidroxiclaritromicina se inhibió completamente. Debido a la amplia ventana terapéutica de la claritromicina no debería ser necesaria una reducción de la dosis en los pacientes con función renal normal. Sin embargo, en los pacientes con insuficiencia renal, deberán ser considerados los siguientes ajustes en las dosis: en los pacientes con aclaramiento de creatinina entre 30 - 60 ml/min debe reducirse la dosis de claritromicina en un 50%. Para los pacientes con un aclaramiento de creatinina <30 ml/min debe reducirse la dosis de la claritromicina en un 75%. Las dosis de claritromicina mayores de 1 g/día no deben ser coadministradas con ritonavir.

En los pacientes con una función renal disminuida deberá considerarse realizar ajustes de dosis similares cuando ritonavir sea empleado como un potenciador farmacocinético junto con otros inhibidores de proteasa VIH, incluyendo atazanavir y saquinavir (véase la sección inferior, interacciones medicamentosas bidireccionales).

- Efectos de la claritromicina sobre otros medicamentos.
  - Interacciones basadas en la isoenzima CYP3A: la co-administración de la claritromicina, conocida como un inhibidor de la isoenzima CYP3A, y un medicamento principalmente metabolizado por la isoenzima CYP3A, puede estar asociada con elevaciones en las concentraciones del fármaco que pueden incrementar o prolongar tanto los efectos terapéuticos como los efectos adversos del medicamento concomitante. La claritromicina debe ser utilizada con precaución en los pacientes que estén en

tratamiento con otros medicamentos de los que se sepa que son sustratos de la enzima CYP3A, especialmente si el sustrato de CYP3A tiene un estrecho margen de seguridad (por ej.: carbamazepina) y/o el sustrato es extensamente metabolizado por esta enzima.

Deberán considerarse ajustes de la dosis, y cuando sea posible, deberán monitorizarse estrechamente las concentraciones séricas de los medicamentos metabolizados principalmente por la isoenzima CYP3A en los pacientes que estén recibiendo claritromicina de forma simultánea.

Se sospecha que los siguientes fármacos son metabolizados por la misma isoenzima CYP3A: alprazolam, astemizol, carbamazepina, cilostazol, cisaprida, ciclosporina, disopiramida, alcaloides del cornezuelo de centeno, lovastatina, metilprednisolona, midazolam, omeprazol, anticoagulantes orales (por ej.: warfarina, antipsicóticos atípicos (por ej.: quetiapina), pimozida, quinidina, rifabutina, sildenafilo, simvastatina, sirolimus, tacrolimus, terfenadina, triazolam y vinblastina. Otros fármacos que interaccionan mediante mecanismos similares con otras isoenzimas del sistema citocromo P450 incluyen fenitoína, teofilina y valproato.

- Antiarrítmicos: ha habido informes post-comercialización de "torsades de pointes" por el uso concomitante de la claritromicina y quinidina o disopiramida. Debido a la prolongación del intervalo QT durante la co-administración de la claritromicina con estos fármacos, deben realizarse electrocardiogramas para su monitorización. Deben ser monitorizados también los niveles séricos de quinidina y disopiramida durante la terapia con claritromicina.

Ha habido informes posteriores a la comercialización, de hipoglucemia con la administración concomitante de la claritromicina y disopiramida. Por lo tanto, los niveles de glucosa en sangre deben vigilarse durante la administración concomitante de la claritromicina y disopiramida.

- Hipoglucemiantes orales/insulina: con ciertos fármacos hipoglucemiantes como nateglinida y repaglinida, puede estar involucrada la inhibición de la enzima CYP3A por la claritromicina y podrían causar hipoglucemia cuando se utilizan de forma concomitante. Se recomienda un control cuidadoso de la glucosa.
- Omeprazol: se administró claritromicina (500 mg cada 8 horas) en combinación con omeprazol (40 mg al día) a adultos sanos. Las concentraciones plasmáticas de omeprazol en el estado de equilibrio aumentaron (Cmax, AUC0-24 y t1/2 aumentaron un 30%, 89%

y 34%, respectivamente) con la administración concomitante de la claritromicina. El valor medio del pH gástrico 24 h fue de 5,2 cuando el omeprazol se administró solo y de 5,7 cuando se administró junto con la claritromicina.

- Sildenafil, tadalafilo y vardenafilo: cada uno de estos inhibidores de fosfodiesterasa es metabolizado, al menos en parte, por la isoenzima CYP3A, la cual puede ser inhibida por la administración concomitante de claritromicina. La administración conjunta de claritromicina con sildenafil, tadalafilo o vardenafilo probablemente resultaría en un aumento de la exposición del inhibidor de fosfodiesterasa. Deberá considerarse la reducción de las dosis de sildenafil, tadalafilo y vardenafilo cuando estos medicamentos se administren conjuntamente con la claritromicina.
- Teofilina, carbamazepina: los resultados de estudios clínicos indican que hay un modesto pero estadísticamente significativo aumento ( $p \leq 0.05$ ) en los niveles circulantes de teofilina o carbamazepina cuando cualquiera de estos fármacos se administran de forma concomitante con claritromicina. Puede ser necesario considerar una reducción de la dosis.
- Tolterodina: la principal ruta del metabolismo de tolterodina es a través de la isoforma 2D6 del citocromo P450 (CYP2D6). Sin embargo, en un subconjunto de la población carente de CYP2D6, la vía identificada de metabolismo es la isoenzima CYP3A. En este subconjunto de la población, la inhibición de la isoenzima CYP3A produce concentraciones séricas de tolterodina significativamente mayores. Puede ser necesaria una reducción en la dosis de la tolterodina en presencia de inhibidores de CYP3A, como la claritromicina, en la población de metabolizadores pobres de CYP2D6.
- Triazolobenzodiazepinas (por ej.: alprazolam, midazolam, triazolam): cuando el midazolam fue administrado conjuntamente con comprimidos 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 administra conjuntamente midazolam intravenoso con claritromicina, el paciente debe ser estrechamente monitorizado para permitir el ajuste de la dosis. La administración de fármacos como midazolam por vía oral, podría eludir la eliminación presistémica del fármaco lo que probablemente resultará en una interacción similar a la observada después de la administración de midazolam vía intravenosa. Deben aplicarse también las mismas precauciones a otras benzodiazepinas que son metabolizadas por la isoenzima CYP3A, incluyendo triazolam y alprazolam. Para las benzodiazepinas que no son dependientes de la isoenzima CYP3A para su eliminación (temazepam, nitrazepam, lorazepam), es improbable una interacción clínicamente importante con la claritromicina.

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

ROSANA LAJOLA KELMAR  
APODERADA

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

W. GUADALUPE SANCHEZ-MOLAS  
COORDINADORA TÉCNICA

Se han referido informes post-comercialización de interacciones medicamentosas y efectos en el sistema nervioso central (SNC) (por ej.: somnolencia, y confusión) con el uso concomitante de la claritromicina y triazolam. Se sugiere monitorizar al paciente por si aumentan los efectos farmacológicos en el sistema nervioso central.

- Otras interacciones farmacológicas.

- Colchicina: la colchicina es un sustrato tanto para la isoenzima CYP3A como para el transportador efflux, glicoproteína-P (Pgp). Se sabe que la claritromicina y otros macrólidos inhiben la isoenzima CYP3A y la glicoproteína-P. Cuando la claritromicina y la colchicina se administran juntas, la inhibición de la glicoproteína-P y/o la isoenzima CYP3A por la claritromicina puede conducir a un aumento de la exposición a la colchicina. El uso concomitante de la claritromicina y colchicina está contraindicado.
- Digoxina: se piensa que la digoxina es un sustrato para el transportador efflux, glicoproteína-P (Pgp). Se sabe que la claritromicina inhibe la glicoproteína-P. Cuando se administran juntas (claritromicina y digoxina), la inhibición de Pgp por la claritromicina puede llevar a aumentar la exposición a la digoxina. En el seguimiento post-comercialización se ha referido también que había concentraciones séricas elevadas de digoxina en los pacientes que recibían digoxina y claritromicina concomitantemente. Algunos pacientes han mostrado signos clínicos relacionados con la toxicidad de digoxina, incluyendo arritmias potencialmente mortales. Las concentraciones séricas de digoxina deberán ser cuidadosamente monitorizadas mientras los pacientes estén recibiendo digoxina y claritromicina simultáneamente.
- Zidovudina: el tratamiento oral simultáneo de los pacientes adultos infectados por el VIH con los comprimidos de claritromicina y zidovudina puede producir un descenso en las concentraciones en el estado estacionario de zidovudina. Debido a que la claritromicina parece interferir con la absorción oral de zidovudina, esta interacción puede evitarse en gran medida si se espacian las dosis de ambos fármacos, teniendo en cuenta un intervalo de 4 horas entre cada medicación. Esta interacción no parece ocurrir en los pacientes pediátricos infectados por el VIH que toman claritromicina en suspensión junto con zidovudina o dideoxiinosina. Cuando la claritromicina es administrada por vía intravenosa la interacción es improbable.
- Fenitoína y valproato: ha habido informes publicados o espontáneos sobre las interacciones de inhibidores de la isoenzima CYP3A, incluyendo la claritromicina, y fármacos que se piensa que no son metabolizados por dicho enzima (por ej.: fenitoína

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

ROSANA LAINA KEMAR  
APODERADA

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS  
CO-DIRECTORA TÉCNICA

y valproato). Se recomienda determinar los niveles plasmáticos de dichos fármacos cuando se administren de manera concomitante con la claritromicina. Se ha informado de aumentos en los niveles plasmáticos.

- Interacciones medicamentosas bidireccionales.

- Atazanavir: tanto la claritromicina como el atazanavir son sustratos e inhibidores de la isoenzima CYP3A y existe la evidencia de una interacción medicamentosa bidireccional. La administración concomitante de la claritromicina (500 mg dos veces al día) con atazanavir (400 mg una vez al día) produjo un aumento de 2 veces en la exposición a la claritromicina y un 70% de disminución en la exposición a 14-hidroxiclaritromicina, con un 28% de aumento en el AUC de atazanavir. Debido a la gran ventana terapéutica de la claritromicina, no debería ser necesaria una reducción de la dosis en los pacientes con la función renal normal. En los pacientes con la función renal moderada (aclaramiento de creatinina de 30 a 60 ml/min) la dosis de la claritromicina debe disminuirse un 50%. En pacientes con aclaramiento de creatinina menor de 30 ml/min, la dosis de la claritromicina debe disminuirse un 75% empleando una formulación de claritromicina apropiada. Las dosis de claritromicina superiores a 1.000 mg/día no deben ser administradas de forma conjunta con los inhibidores de proteasa.
- Bloqueadores de los canales de calcio: se recomienda precaución en la administración concomitante de claritromicina y los bloqueadores de los canales de calcio metabolizados por CYP3A4 (por ejemplo, verapamilo, amlodipina, diltiazem) debido al riesgo de hipotensión. Las concentraciones plasmáticas de la claritromicina así como las de los bloqueadores de los canales de calcio pueden aumentar debido a la interacción. Se ha observado hipotensión, bradiarritmias y acidosis láctica en los pacientes que toman claritromicina y verapamilo de forma concomitante.
- Itraconazol: tanto la claritromicina como el itraconazol son sustratos e inhibidores de la isoenzima CYP3A, produciendo una interacción medicamentosa bidireccional. La claritromicina puede aumentar los niveles plasmáticos de itraconazol mientras que el itraconazol puede aumentar los niveles plasmáticos de la claritromicina. Los pacientes que reciban itraconazol y claritromicina de forma simultánea deben ser monitorizados estrechamente para evaluar los signos o síntomas de un aumento o prolongación del efecto farmacológico.
- Saquinavir: tanto la claritromicina como el saquinavir son sustratos e inhibidores de la isoenzima CYP3A y existe la evidencia de una interacción medicamentosa bidireccional.

La administración concomitante de claritromicina (500 mg dos veces al día) y saquinavir (cápsulas de gelatina blanda, 1.200 mg tres veces al día) a 12 voluntarios sanos, produjo valores de AUC y Cmax en estado de equilibrio de saquinavir que fueron 177% y 187% mayores que los observados con saquinavir solo. Los valores de AUC y Cmax de la claritromicina fueron aproximadamente un 40% mayores que los observados con claritromicina sola. No se requiere ajuste de la dosis cuando los dos medicamentos se administran juntos por un tiempo limitado a las dosis y formulaciones estudiadas. Las observaciones obtenidas en los estudios de interacción medicamentosa con las cápsulas de gelatina blanda pueden no ser representativas de los efectos observados empleando las cápsulas de gelatina dura de saquinavir. Las observaciones obtenidas en los estudios de interacción realizados con saquinavir solo pueden ser representativas de los efectos observados con la terapia de saquinavir/ritonavir. Cuando el saquinavir se administra de forma conjunta con ritonavir, debe tenerse en consideración los efectos potenciales de ritonavir sobre la claritromicina.

## REACCIONES ADVERSAS

### a. Resumen del perfil de seguridad.

Las reacciones adversas frecuentes y muy frecuentes relacionadas con el tratamiento de la claritromicina, tanto en adultos como en la población pediátrica son: dolor abdominal, diarrea, náuseas, vómitos y alteración del gusto. Estas reacciones adversas suelen ser de intensidad leve y coinciden 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 los pacientes con o sin infecciones micobacterianas preexistentes.

### b. Resumen tabulado de las reacciones adversas.

La Tabla siguiente muestra las reacciones adversas referidas en los ensayos clínicos y en la experiencia post-comercialización con los comprimidos de liberación inmediata.

Las reacciones relacionadas con la claritromicina se clasifican por sistemas orgánicos y frecuencias utilizando la siguiente convención: muy frecuente ( $\geq 1/10$ ); frecuente ( $\geq 1/100$  <  $1/10$ ); poco frecuente ( $\geq 1/1.000$  <  $1/100$ ) y no conocida (reacciones adversas de la experiencia post-comercialización; no pueden estimarse a partir de los datos disponibles).

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

ROSANA LARINA KEIMAN  
APODERADA

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

M. GUADALUPE MARCHICOLI  
COORDINADORA TÉCNICA

Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad.

Sistema orgánico	Muy frecuente ≥1/10	Frecuente ≥ 1/100 < 1/10	Poco frecuente ≥1/1.000 < 1/100	No conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Infecciones e infestaciones			Candidiasis, gastroenteritis* (*sólo para comprimidos de acción prolongada), infección** (**sólo para la suspensión), infección vaginal	Colitis pseudomembranosa, erisipelas
Trastornos de la sangre y del sistema linfático			Leucopenia, neutropenia* eosinofilia* (*sólo para comprimidos de liberación inmediata), trombocitopenia** (**sólo para la suspensión)	Agranulocitosis, trombocitopenia
Trastornos del sistema inmunitario			Hipersensibilidad	Reacción anafiláctica, angioedema
Trastornos del metabolismo y de la nutrición			Anorexia, disminución del apetito	
Trastornos psiquiátricos		Insomnio	Ansiedad, nerviosismo* (*sólo para la suspensión)	Trastorno psicótico, confusión, despersonalización, depresión, desorientación, alucinaciones, ensoñaciones, manía
Trastornos del sistema nervioso		Disgeusia, cefalea	Mareo, somnolencia <sup>2</sup> , temblores	Convulsiones, ageusia, parosmia, anosmia, parestesia
Trastornos del oído y del laberinto			Vértigo, problemas auditivos, tinnitus	Sordera

QUÍMICA MONTEPELLIER S.A.

ROSANA LAUBA KELMAN  
 APODERADA

QUÍMICA MONTEPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS  
 CO-DIRECTORA TÉCNICA

Trastornos cardíacos			Prolongación del intervalo QT en electrocardiograma <sup>1</sup> , palpitaciones	Torsades de pointes <sup>1</sup> , taquicardia ventricular <sup>1</sup> , fibrilación ventricular
Trastornos vasculares				Hemorragia <sup>2</sup>
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			Epistaxis (sólo para comprimidos de acción prolongada)	
Trastornos gastrointestinales		Diarrea <sup>1</sup> , vómitos, dispepsia, náuseas, dolor abdominal	Enfermedad del reflujo gastroesofágico* (*sólo para comprimidos de acción prolongada), proctalgia*, gastritis, estomatitis, glositis, distensión abdominal** (**sólo para comprimidos de liberación inmediata), estreñimiento, sequedad de boca, eructos, flatulencia,	Pancreatitis aguda, decoloración de la lengua, decoloración de los dientes
Trastornos hepatobiliares		Pruebas de la función hepática anormales	Colestasis*, hepatitis*, incremento de la alanina aminotransferasa, incremento de la aspartato aminotransferasa, incremento de la gamma-glutamilttransferasa* (*sólo para comprimidos de liberación inmediata)	Insuficiencia hepática <sup>1</sup> , ictericia hepatocelular

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.  
  
 ROSANA LAURA KELMAN  
 APDO=ERADA

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.  
  
 M. SUSANA LÓPEZ  
 CO-DIRECTORA TÉCNICA

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Rash, hiperhidrosis	Prurito, urticaria, erupción máculo-papular* (*sólo para la suspensión)	Síndrome de Stevens-Johnson <sup>1</sup> , necrólisis epidérmica tóxica <sup>1</sup> , erupción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), acné, pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA)
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo			Espasmos musculares* (*sólo para la suspensión), mialgia** (**sólo para comprimidos de acción prolongada)	Rabdomiolisis <sup>2*</sup> (*sólo para comprimidos de liberación inmediata y de acción prolongada), miopatía
Trastornos renales y urinarios				Insuficiencia renal, nefritis intersticial
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración			Malestar, dolor torácico, escalofríos, fatiga* (*sólo para comprimidos de liberación inmediata), astenia, pirexia** (**sólo para la suspensión)	
Exploraciones complementarias			Aumento de fosfatasa alcalina sérica, aumento de lactato deshidrogenasa sérica (sólo para comprimidos de liberación inmediata)	Aumento de la razón normalizada internacional <sup>2</sup> , prolongación del tiempo de protrombina <sup>2</sup> , color anormal de la orina

1 Ver sección a)

2 Ver sección c)

c. Descripción de reacciones adversas específicas.

En algunos de los casos de rabdomiolisis, se administró claritromicina de manera concomitante con estatinas, fibratos, colchicina o alopurinol.

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.  
 ROSANA LAURA KEMMAN  
 APROBADA  
 QUÍMICA MONTPELLIER S.A.  
 M. GUADALUPE ARROYO MOLAS  
 CO-DIRECTORA TÉCNICA

Se han obtenido en las etapas post-comercialización casos de interacciones medicamentosas y efectos en el sistema nervioso central (SNC) (por ej.: somnolencia y confusión) con el uso concomitante de claritromicina y triazolam. Se sugiere monitorización del paciente por el aumento de los efectos farmacológicos sobre el SNC.

Comprimidos de acción prolongada: se han observado casos raros en los que los comprimidos de claritromicina de acción prolongada aparecen en las heces, muchos de estos casos han ocurrido en pacientes con trastornos gastrointestinales anatómicos (incluyendo ileostomía o colostomía) o funcionales con el tiempo de tránsito gastrointestinal acortado. En varios casos, los residuos de los comprimidos han aparecido en el contexto de una diarrea. Se recomienda que los pacientes que presenten residuos de los comprimidos en las heces y que no experimenten ninguna mejoría, cambien a otra formulación de claritromicina (por ej.: suspensión) o a otro antibiótico.

Población especial: reacciones adversas en los pacientes inmunocomprometidos (ver sección e).

d. Poblaciones pediátricas.

Los ensayos clínicos se han realizado utilizando la suspensión pediátrica de la claritromicina en niños de 6 meses a 11 años de edad. Por lo tanto, los niños menores de 12 años de edad deben usar suspensión pediátrica de la claritromicina. Se espera que la frecuencia, tipo y gravedad de las reacciones adversas en niños sean las mismas que en adultos.

e. Otras poblaciones especiales.

Pacientes inmunocomprometidos: en los pacientes con SIDA y otros pacientes inmunocomprometidos tratados con las dosis superiores de claritromicina durante largos períodos de tiempo para las infecciones por micobacterias, a menudo es difícil distinguir las reacciones adversas posiblemente asociadas con la administración de claritromicina de los signos subyacentes debidos al SIDA o a enfermedades intercurrentes.

En los pacientes adultos tratados con dosis diarias totales de 1.000 mg y 2.000 mg de claritromicina, las reacciones adversas más frecuentes que aparecieron fueron: náuseas, vómitos, alteración del gusto, dolor abdominal, diarrea, rash, flatulencia, dolor de cabeza, estreñimiento, alteraciones auditivas y elevaciones en la Transaminasa Glutámico Oxalacética Sérica (SGOT) y en la Transaminasa Glutámico Piruvato Sérica (SGPT). Con menor frecuencia

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

ROSANA LAJARA KELMAR  
APUJERADA

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARDREY MOLAS  
CO-DIRECTORA TÉCNICA

aparecieron disnea, insomnio y sequedad de boca. Las incidencias fueron similares en los pacientes tratados con 1.000 mg y 2.000 mg, pero en general fueron de 3 a 4 veces más frecuentes en aquellos que recibieron una dosis diaria total de 4.000 mg de claritromicina. En estos pacientes inmunocomprometidos las evaluaciones de los valores de laboratorio se hicieron mediante el análisis de dichos valores fuera del límite extremo, superior o inferior de la prueba específica. En base a este criterio, alrededor del 2% al 3% de estos pacientes que recibieron diariamente 1.000 mg ó 2.000 mg de claritromicina presentaron niveles gravemente elevados de SGOT y SGPT, así como anormalmente bajos en los recuentos de leucocitos y de plaquetas. Un menor porcentaje de pacientes de ambos grupos de dosificación tenían aumentados además los niveles plasmáticos de nitrógeno ureico. Se encontraron incidencias ligeramente superiores de valores anormales para los pacientes que recibieron 4.000 mg diarios en todos los parámetros, excepto en los leucocitos.

## **SOBREDOSIFICACIÓN**

Los informes indican que tras la ingestión de grandes cantidades de claritromicina cabe esperar la aparición de síntomas gastrointestinales. Un paciente con antecedentes de trastorno bipolar ingirió 8 gramos de claritromicina y mostró un estado mental alterado, comportamiento paranoico, hipopotasemia e hipoxemia.

Las reacciones adversas que acompañan a la sobredosis deberán tratarse mediante la rápida eliminación del fármaco no absorbido y medidas de sostén. Como con otros macrólidos, no se espera que los niveles séricos de la claritromicina se vean afectados de forma apreciable por la hemodiálisis o diálisis peritoneal.

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

**Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247**

**Hospital General de Niños Pedro de Elizalde: (011) 4300-2115**

**Hospital Nacional Prof. Alejandro Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777**

## **PRESENTACIONES**

Clarimax® U.D.: Envases conteniendo 4, 5, 8, 10, 50 y 100 comprimidos recubiertos de acción prolongada, siendo las dos últimas para uso exclusivo de hospitales.

## CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:

**Conservar a temperatura ambiente de 25°C.**

**Variación admitida entre 15°C y 30°C.**

**No retirar del envase hasta el momento de su uso.**

**Proteger de la luz.**

**Mantener fuera del alcance de los niños.**

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.

Fecha de última revisión:

Industria Argentina.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 48.698

Química Montpellier S.A. Virrey Liniers 673, Buenos Aires.

Director Técnico: Rosana L. Kelman, Farmacéutica y Bioquímica.

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

ROSANA LAURA KELMAN  
DIRECTORA TÉCNICA

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

M. GUADALUPE APROYO MOLAS  
CO-DIRECTORA TÉCNICA



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2024-40292312- Q. MONTPELLIER - Prospectos COMP LIBERACION 500 - Certificado N48.698.

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 26 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.05.03 12:25:09 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.05.03 12:25:11 -03:00

## PROYECTO DE PROSPECTO

### CLARIMAX® U.D. 1000

### CLARITROMICINA

Comprimidos recubiertos de acción prolongada

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

### COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto de acción prolongada contiene: claritromicina.1.000 mg  
Excipientes: povidona 35,0 mg, hidroxipropilmetilcelulosa (2208) 62,5 mg, estearato de magnesio 25,0 mg, lactosa c.s.p. 1,25 g, Opadry II White (YS-30-18056) 16,0 mg, sacarina sódica 747 mcg, vainillina 53 mcg.

### ACCIÓN TERAPÉUTICA

La claritromicina es un antibiótico macrólido semi-sintético. (J01F).

### INDICACIONES

**Se deberán tener en cuenta las recomendaciones epidemiológicas locales (WHONET-Argentina y/o consensos, guías y actualizaciones de sociedades científicas) referentes al uso adecuado de los agentes antibacterianos al momento de prescribir claritromicina para las siguientes indicaciones.**

**Clarimax® U.D. 1000** está indicado en adultos a partir de los 18 años, para el tratamiento de las siguientes infecciones causadas por microorganismos sensibles:

- Sinusitis maxilar aguda producida por *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* o *Streptococcus pneumoniae*.
- Bronquitis aguda como complicación de una bronquitis crónica producida por *Haemophilus parainfluenzae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus*, o *Streptococcus pneumoniae*.
- Neumonía aguda de la comunidad producida por *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* (cepa TWAR), o *Mycoplasma pneumoniae*.

## CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

### Acción Farmacológica:

La claritromicina ejerce su acción antibacteriana uniéndose a la subunidad ribosomal 50s de las bacterias sensibles y suprime la síntesis de la proteína. Las concentraciones inhibitorias mínimas (CIMs) de la claritromicina son generalmente dos veces inferiores a las de eritromicina.

El metabolito 14-hidroxi de la claritromicina también posee actividad antimicrobiana. Las CIMs de este metabolito son iguales o dos veces superiores a las CIMs de la sustancia original, excepto para *Haemophilus influenzae*, en el que el metabolito 14-hidroxi es dos veces más activo que la sustancia original.

Relación PK/PD: para claritromicina, la relación entre AUC y CIM es la correlación de parámetros más adecuada con respecto a su eficacia.

Mecanismo de resistencia: los mecanismos de resistencia adquiridos frente a macrólidos son: bombas de expulsión del principio activo mediante un mecanismo activo de bombeo, producción inducible o constitutiva de una metilasa capaz de modificar la diana ribosómica, hidrólisis del macrólido mediante esterases y mutaciones cromosómicas que alteran la subunidad 50s ribosómica. Por lo tanto, pueden producirse resistencias cruzadas entre la claritromicina, otros macrólidos, clindamicina y lincomicina. Los estafilococos meticilin-resistentes y oxacilin-resistentes (MRSA), así como *Streptococcus pneumoniae* penicilin-resistentes son resistentes a todos los antibióticos betalactámicos actualmente disponibles, así como a los macrólidos, como la claritromicina.

Puntos de corte: EUCAST (Comité Europeo para las pruebas de sensibilidad microbiana)

MICROORGANISMOS	SENSIBLE(mg/L)	RESISTENTE (mg/L)
<i>Staphylococcus</i> spp.	≤ 1	>2
<i>Streptococcus</i> spp (grupos A,B,C,G)	≤ 0.25	>0.5
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 0.25	>0.5
<i>Haemophilus influenzae</i>	≤ 1	>32
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤ 0.25	>0.5

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

ASISNA LAURA KEMAR  
APODERADA

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

D. BORGHINI / INGEN. QUÍM.  
CO-DIRECTORA TÉCNICA

Sensibilidad: la prevalencia de resistencia adquirida puede variar geográficamente y con el tiempo para las especies seleccionadas y es aconsejable consultar la información local, particularmente cuando se tratan infecciones graves. Cuando la prevalencia de la resistencia local haga cuestionar la utilidad del agente, en al menos algunos tipos de infecciones, se debe buscar asesoramiento de un experto, en caso necesario.

Microorganismos para los que la resistencia puede ser un problema: la prevalencia de resistencias es igual o mayor al 10% en al menos un país de la Unión Europea.

QUÍMICA MONTEPELLIER S. A.  
ROSANA XAURA KEMMAN  
APOD. PADA

<b>Especies frecuentemente sensibles</b>
<b>Microorganismos aerobios Gram-positivos</b>
<i>Staphylococcus aureus</i> MSSA <i>Streptococcus pneumoniae</i>
<b>Microorganismos anaerobios Gram-negativos</b>
<i>Haemophilus influenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i>
<b>Otros microorganismos</b>
<i>Chlamydia pneumoniae</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i>
<b>Especies para las que la resistencia adquirida puede suponer un problema</b>
<b>Microorganismos aerobios Gram-positivos</b>
<i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Streptococcus</i> Grupos A, B C, G
<b>Microorganismos intrínsecamente resistentes</b>
<b>Microorganismos aerobios Gram-positivos</b>
<i>Staphylococcus aureus</i> MRSA

**La misma es una lista orientativa. La resistencia y la susceptibilidad de los gérmenes implicados varían continuamente.**

**Se deberán tener en cuenta las recomendaciones epidemiológicas locales (WHONET-Argentina y/o consensos, guías y actualizaciones de sociedades científicas) referentes al uso adecuado de los agentes antibacterianos al momento de prescribir claritromicina.**

### **Farmacocinética:**

Absorción: la cinética de la administración oral de la claritromicina de acción prolongada ha sido estudiada en humanos adultos y comparada con 250 mg y 500 mg de claritromicina en comprimidos de liberación inmediata. Se ha encontrado que el grado de absorción es equivalente cuando se administran dosis diarias iguales. La biodisponibilidad absoluta es de aproximadamente de un 50%. No hubo ninguna acumulación imprevista y la disposición metabólica no cambió en humanos después de la administración de dosis múltiples.

Basándose en el hallazgo de la equivalencia en el grado de absorción, los siguientes datos in vitro e in vivo son aplicables a la formulación de acción prolongada.

Distribución, biotransformación y eliminación.

In vitro: los estudios in vitro mostraron valores medios de unión a las proteínas plasmáticas de alrededor del 70% a concentraciones de 0,45 a 4,5 mcg/ml. Un descenso en la unión del 41% a 45,0 mcg/ml sugirió que los lugares de unión podrían llegar a saturarse, pero esto solo ocurrió a concentraciones muy por encima de los niveles terapéuticos del fármaco.

In vivo: los resultados de los estudios en animales mostraron niveles de claritromicina en todos los tejidos, excepto en el sistema nervioso central, siendo mucho mayores que los niveles circulantes. Las concentraciones más altas fueron halladas por lo general en el hígado y en el pulmón, donde la relación del tejido al plasma (T/P) alcanzó niveles de 10 a 20.

Voluntarios sanos: en los pacientes que habían comido y se les administró 500 mg de claritromicina de acción prolongada una vez al día, la concentración plasmática máxima en el estado estacionario de claritromicina y de 14-OH-claritromicina fue de 1,3 y 0,48 mcg/ml, respectivamente. Las semividas de eliminación del fármaco inalterado y su metabolito fueron aproximadamente 5,3 horas y 7,7 horas, respectivamente. Cuando se administraron 1.000 mg de claritromicina de acción prolongada una vez al día (2 x 500 mg), la Cmax promedio en el estado estacionario para la claritromicina y su metabolito hidroxilado fue de 2,4 mcg/ml y 0,67 mcg/ml, respectivamente. La semivida del fármaco inalterado a la dosis de 1.000 mg fue aproximadamente de 5,8 horas, mientras que la de 14-OH-claritromicina fue de aproximadamente 8,9 horas. El Tmax, tanto para la dosis de 500 mg como para la de 1.000

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

ROSANA LAJANA KELMAN  
APODERADA

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

M. SUZUKI  
CO-DIRECTORA TÉCNICA

mg, fue aproximadamente de 6 horas. Los niveles de 14-OH-claritromicina en el estado estacionario no aumentaron de manera proporcional con la dosis de claritromicina, y las semividas aparentes de ambos, claritromicina y su metabolito hidroxilado, tendieron a prolongarse con las dosis mayores. Este comportamiento farmacocinético no lineal de la claritromicina, junto con el descenso global en la formación de los productos de la 14-hidroxilación y de la N-desmetilación a dosis elevadas, indica que el metabolismo no lineal de la claritromicina se vuelve más pronunciado con las dosis altas.

La excreción urinaria representa aproximadamente el 40% de la dosis de la claritromicina. La eliminación en heces representa aproximadamente el 30%.

Pacientes: la claritromicina y su 14-OH-metabolito se distribuyen rápidamente por los tejidos y fluidos corporales. Los datos limitados procedentes de un pequeño número de pacientes sugieren que la claritromicina no alcanza niveles significativos en el líquido cefalorraquídeo tras la administración oral (es decir, solo de 1 a 2% de niveles séricos en líquido cefalorraquídeo en los pacientes con la barrera hematoencefálica normal). Las concentraciones en los tejidos suelen ser varias veces más elevadas que las concentraciones séricas.

Insuficiencia hepática: en un estudio comparativo de un grupo de sujetos sanos con un grupo de sujetos con insuficiencia hepática a los que se les administró 250 mg de claritromicina de liberación inmediata, dos veces al día, durante dos días y una dosis única de 250 mg al tercer día, no hubo diferencias significativas en los niveles plasmáticos en el estado estacionario ni en el aclaramiento sistémico de la claritromicina en ambos grupos. Por contraste, las concentraciones del metabolito 14-OH en el estado estacionario fueron notablemente inferiores en el grupo de sujetos con insuficiencia hepática. Esta disminución en el aclaramiento metabólico del fármaco inalterado por 14-hidroxilación fue parcialmente compensada por un aumento en el aclaramiento renal del fármaco inalterado, dando lugar a niveles del fármaco inalterado comparables en el estado estacionario en los sujetos con insuficiencia hepática y en los sanos.

Insuficiencia renal: se realizó un estudio para evaluar y comparar el perfil farmacocinético de dosis múltiples orales de 500 mg de claritromicina de liberación inmediata en sujetos con la función renal normal y disminuida. Los niveles plasmáticos, la semivida, la Cmax y la Cmin tanto de la claritromicina como de su metabolito 14-OH fueron mayor y la AUC más larga en los sujetos con insuficiencia renal. La Kelim y la excreción urinaria fueron más bajas. La

QUÍMICA MONTEPELLIER S. A.

ROSANA LAMHA KEIMAN  
AFILIADA

QUÍMICA MONTEPELLIER S. A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS  
CO-DIRECTORA TÉCNICA

medida en que estos parámetros diferían se correlacionó con el grado de insuficiencia renal; cuanto más grave es la insuficiencia renal, más significativa es la diferencia.

Pacientes de edad avanzada: se llevó a cabo un estudio para evaluar y comparar la seguridad y los perfiles farmacocinéticos de dosis múltiples orales de 500 mg de claritromicina de liberación inmediata en hombres y mujeres sanos de edad avanzada frente a hombres adultos jóvenes y sanos. En el grupo de los sujetos de edad avanzada, los niveles circulantes en plasma fueron superiores y la eliminación fue más lenta que en el grupo de jóvenes, tanto para el fármaco inalterado como para su metabolito 14-OH. Sin embargo, no hubo ninguna diferencia entre los dos grupos cuando el aclaramiento renal se correlacionó con el aclaramiento de creatinina. De estos resultados se concluyó que cualquier efecto sobre el tratamiento de la claritromicina está relacionado con la función renal y no con la edad per se.

Linealidad/No linealidad: la farmacocinética de la claritromicina es no lineal debido a una saturación del metabolismo hepático a dosis altas.

Datos preclínicos sobre seguridad: en estudios de 4 semanas de duración realizados en animales, se determinó que la toxicidad de la claritromicina estaba relacionada con la dosis y la duración del tratamiento. En todas las especies, los primeros signos de toxicidad se detectaron en el hígado, en el cual se observaron lesiones a los 14 días en monos y perros, siendo estos últimos la especie más sensible. Las dosis tóxicas (300 mg/kg/día) eran claramente superiores a las terapéuticas recomendadas en humanos. Otros tejidos afectados incluían el estómago, timo y otros tejidos linfoides, así como los riñones. A dosis prácticamente terapéuticas, se produjo, únicamente en los perros inyección conjuntival y lagrimeo. A una dosis masiva de 400 mg/kg/día, algunos perros y monos desarrollaron opacidades de la córnea y/o edema. Los animales jóvenes presentaron perfiles de toxicidad similares a los de los animales adultos, aunque existen indicios de un aumento de la nefrotoxicidad en ratas recién nacidas.

Estudios in vitro e in vivo demostraron que la claritromicina carece de potencial genotóxico. En los estudios de toxicidad reproductiva se vió que la administración de 2 veces la dosis clínica de claritromicina en conejos (iv) y 10 veces la dosis clínica en monos (po) provocaba un aumento de la incidencia de abortos espontáneos. Estas dosis están relacionadas con la toxicidad materna.

Generalmente no se aprecia embriotoxicidad o teratogenicidad en estudios en ratas. Sin embargo, en dos estudios efectuados en ratas con dosis de 150 mg/kg/día, se han observado malformaciones cardiovasculares.

En ratones, a dosis de 70 veces la dosis clínica, se produjo paladar hendido con una incidencia variable (3-30%).

Se ha hallado claritromicina en la leche de los animales lactantes.

A continuación, se presentan los parámetros farmacocinéticos de un estudio realizado a nivel local, en el cual se comparó Clarimax® U.D. (claritromicina de acción prolongada 500 mg) x 2 comprimidos VS Clarimax® U.D. 1000 (claritromicina de acción prolongada 1.000 mg) x 1 comprimido.

### Farmacocinética no compartimental en plasma

	<b>Cmax (mg/L)</b>	<b>tmax (horas)</b>	<b>t 1/2</b>	<b>VdArea (F) (L/kg)</b>	<b>CI Total (F) (L/h)</b>
<b>Test.</b>					
<b>X</b>	2,31	8	10,00	5,12	24,42
<b>DS</b>	0,86	4	5,71	2,48	7,54
<b>CV%</b>	37%	50%	57%	48%	31%

	<b>Cmax (mg/L)</b>	<b>tmax (horas)</b>	<b>t 1/2</b>	<b>VdArea (F) (L/kg)</b>	<b>CI Total (F) (L/h)</b>
<b>Ref.</b>					
<b>X</b>	2,23	8	10,70	5,30	25,0
<b>DS</b>	0,95	4	6,07	2,4	8,4
<b>CV%</b>	43%	47%	57%	44%	34%

Test: Clarimax® U.D. 1000 (claritromicina de acción prolongada) 1.000 mg x 1 comprimido.

Ref.: Clarimax® U.D. (claritromicina de acción prolongada) 500 mg x 2 comprimidos.

### **POSOLÓGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

Clarimax® U.D. 1000: la dosis usual recomendada en adultos es 1 comprimido de acción prolongada (1.000 mg) por día junto con las comidas. La duración usual del tratamiento es de 5 a 14 días.

No se deben partir o masticar los comprimidos de Clarimax® U.D. 1000.

## Guía de dosis recomendada en adultos:

Infección	Dosis (una vez al día)	Duración (días)
Sinusitis maxilar aguda	1.000 mg	14
Bronquitis aguda como complicación de una bronquitis crónica	1.000 mg	5 a 7
Neumonía aguda de la comunidad	1.000 mg	7

No triturar ni masticar los comprimidos de claritromicina de acción prolongada.

- Insuficiencia renal: en los pacientes con insuficiencia renal, la dosis de la claritromicina debe ser de 250 mg una vez al día, ó 250 mg dos veces al día en infecciones más graves. En estos pacientes el tratamiento debe ser interrumpido a los 14 días. Como el comprimido no se puede dividir y, por tanto, la dosis no puede reducirse, Clarimax® U.D. 1000 no debe ser utilizado en pacientes con insuficiencia renal ya que no es posible la reducción apropiada de la posología. En esta población de pacientes se puede utilizar la claritromicina de liberación inmediata.
- Población pediátrica: el uso de Clarimax® U.D. 1000, no ha sido estudiado en niños menores de 18 años.

## **CONTRAINDICACIONES**

- Hipersensibilidad conocida a los antibióticos macrólidos o a alguno de los excipientes.
- Insuficiencia renal, debido a que no se pueden partir los comprimidos para obtener una dosis menor de 1.000 mg/día. En estos casos podrá utilizar la suspensión o los comprimidos de liberación inmediata.
- Administración concomitante con cualquiera de los siguientes fármacos: astemizol, cisaprida, pimozida y terfenadina ya que puede producir una prolongación del intervalo QT y arritmias cardíacas, incluyendo taquicardia ventricular, fibrilación ventricular y "torsades de pointes".
- Administración concomitante con domperidona.
- Administración concomitante con lomitapida.
- Administración concomitante con ticagrelor o ranolazina.

- Administración concomitante con ergotamina o dihidroergotamina, ya que puede provocar toxicidad del cornezuelo de centeno.
- Administración concomitante con midazolam oral.
- Administración a pacientes con antecedentes de prolongación del intervalo QT (congénita o prolongación de QT adquirida y documentada), arritmias cardíacas ventriculares o "torsades de pointes".
- La claritromicina no debe ser administrada de manera concomitante con inhibidores de la HMG-CoA reductasa (estatinas) que son metabolizadas de forma extensa por la isoforma CYP3A4 (lovastatina o simvastatina), debido al aumento del riesgo de padecer miopatía, incluyendo rabdomiolisis.
- La claritromicina no debe ser administrada a pacientes que presentan hipopotasemia (riesgo de prolongación del intervalo QT).
- La claritromicina no debe ser administrada a pacientes que sufren una insuficiencia hepática grave en combinación con una insuficiencia renal.
- Como con otros inhibidores fuertes de la isoforma CYP3A4, la claritromicina no debe ser utilizada en pacientes que estén tomando colchicina.

## ADVERTENCIAS

**Se deberán tener en cuenta las recomendaciones epidemiológicas locales (WHONET-Argentina y/o consensos, guías y actualizaciones de sociedades científicas) referentes al uso adecuado de los agentes antibacterianos al momento de prescribir claritromicina.**

- El médico no debe prescribir claritromicina a las mujeres embarazadas sin antes evaluar cuidadosamente los beneficios frente a los riesgos, especialmente durante los 3 primeros meses de embarazo.
- Se ha referido disfunción hepática, incluyendo aumento de las enzimas hepáticas, hepatitis hepatocelular y/o colestática, con o sin ictericia con el empleo de la claritromicina. Esta disfunción hepática puede ser grave y generalmente es reversible. En algunos casos, se ha referido insuficiencia hepática con desenlace mortal. Algunos de estos pacientes podían haber tenido antecedentes de enfermedad hepática o haber estado tomando medicamentos hepatotóxicos. Los pacientes deben ser advertidos para que interrumpan el

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

ROSARÍA LAURA KELMAN  
APODERADA

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

M. GUADALUPE MURGO MOLAS,  
CO-DIRECTORA TÉCNICA

tratamiento con la claritromicina y acudan a su médico si desarrollan signos y síntomas de una hepatitis, tales como anorexia, ictericia, orina oscura, prurito o tensión abdominal.

- La colitis pseudomembranosa ha sido reportada con casi todos los agentes antibacterianos, incluyendo macrólidos, y puede variar en severidad desde leve hasta amenazante para la vida. La diarrea asociada a *Clostridium difficile* (DACD) ha sido referida con el uso de casi todos los agentes antibacterianos, incluyendo la claritromicina, y puede oscilar en gravedad desde una diarrea leve a una colitis mortal. El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora normal del colon, lo cual puede conducir a un sobrecrecimiento de *C. difficile*. Debe considerarse la DACD en todos los pacientes que presenten diarrea tras el uso de antibióticos. Es necesaria una detallada historia médica, ya que se ha referido que la DACD puede tener lugar hasta pasados 2 meses después de la administración de los agentes antibacterianos. Por lo tanto, deberá considerarse la interrupción del tratamiento con la claritromicina independientemente de la indicación. Deberán realizarse análisis microbiológicos e iniciar el tratamiento adecuado. Deberán evitarse los medicamentos que inhiban el peristaltismo.
- Se han recibido informes de toxicidad post-comercialización de la colchicina con el uso concomitante con claritromicina, especialmente en pacientes de edad avanzada, algunos de los cuales padecían insuficiencia renal. En el caso de estos últimos, se han reportado muertes. La administración concomitante de la claritromicina y colchicina está contraindicada.
- Acontecimientos cardiovasculares: se han observado repolarización cardíaca e intervalo QT prolongado, lo cual confiere riesgo de desarrollar arritmias cardíacas y torsade de pointes, en el tratamiento con macrólidos incluyendo la claritromicina. Por lo tanto, debido a que las siguientes situaciones pueden conllevar un riesgo mayor de arritmias ventriculares (incluyendo torsade de pointes), la claritromocina debe emplearse con precaución en:
  - Pacientes con arteriopatía coronaria, insuficiencia cardíaca grave, alteraciones de la conducción o bradicardia clínicamente relevante.
  - Pacientes con alteraciones electrolíticas como la hipomagnesemia. No debe administrarse claritromicina a los pacientes con hipopotasemia.
  - Pacientes que estén tomando simultáneamente otros medicamentos asociados con la prolongación del QT.

- Está contraindicada la administración concomitante de la claritromicina junto con astemizol, cisaprida, pimizida y terfenadina.
- La claritromicina no deberá administrarse a los pacientes con prolongación del intervalo QT congénita o adquirida y documentada, o con antecedentes de arritmia ventricular.

Los estudios epidemiológicos que investigan el riesgo cardiovascular con macrólidos han mostrado resultados variables. Algunos estudios observacionales han identificado un riesgo raro a corto plazo de arritmia, infarto de miocardio y mortalidad cardiovascular asociada a macrólidos, incluida la claritromicina. Cuando se receta claritromicina se debe establecer un equilibrio entre el examen de estos hallazgos y los beneficios del tratamiento.

- Neumonía: debido a la aparición de resistencia de *Streptococcus pneumoniae* a los macrólidos, es importante realizar pruebas de sensibilidad cuando se prescriba claritromicina para la neumonía adquirida en la comunidad. En el caso de neumonía adquirida en el hospital, la claritromicina deberá administrarse en combinación con los antibióticos adicionales apropiados.
- Infecciones de piel y tejidos blandos de gravedad leve a moderada: estas infecciones a menudo están causadas por *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes* y ambos pueden ser resistentes a macrólidos. Por lo tanto, es importante realizar pruebas de sensibilidad. En aquellos casos en los que no se pueda administrar antibióticos beta-lactámicos (por ejemplo, por alergias), otros antibióticos, como la clindamicina, pueden ser el fármaco de primera elección. Actualmente, los macrólidos únicamente son considerados para tratar algunas infecciones de piel y tejidos blandos, como las causadas por *Corynebacterium minutissimum*, acné común y erisipelas, y en aquellas situaciones en las que el tratamiento con penicilina no puede realizarse.
- En el caso de reacciones graves de hipersensibilidad aguda, como anafilaxia, reacciones adversas cutáneas graves (RACG) (por ej.: pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA), síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, y exantema medicamentoso con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), se debe suspender de inmediato el tratamiento con la claritromicina y se debe instaurar urgentemente el tratamiento adecuado.
- La claritromicina se deberá usar con precaución cuando sea administrada junto con medicamentos inductores de la enzima citocromo CYP3A4.
- Inhibidores de la HMG-CoA reductasa (estatinas): el uso concomitante de la claritromicina con lovastatina o simvastatina está contraindicado. Se debe tener precaución cuando se

QUÍMICA MONTPELLIER S. A.

RISANA KAIBA KEMAR  
FARMACÓLOGA

QUÍMICA MONTPELLIER S. A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS  
CO-DIRECTORA TÉCNICA

prescriba claritromicina con otras estatinas. Se han recibido informes de rabdomiolisis en los pacientes que toman claritromicina de forma concomitante con estas estatinas. Los pacientes deben ser monitorizados para detectar signos y síntomas de miopatía. En las situaciones donde el uso concomitante de claritromicina con estatinas no pueda evitarse, se recomienda prescribir la menor dosis registrada de la estatina. Puede considerarse el empleo de una estatina no dependiente del metabolismo CYP3A (por ejemplo, fluvastatina).

- Agentes hipoglucemiantes orales/Insulina: el uso concomitante de la claritromicina y agentes hipoglucemiantes orales (como sulfonilureas) y/o insulina puede dar lugar a una hipoglucemia significativa. Con ciertos medicamentos hipoglucemiantes, como nateglinida, pioglitazona, repaglinida y rosiglitazona, la inhibición de la enzima CYP3A por la claritromicina puede estar involucrada y puede ocasionar hipoglucemia cuando se emplean simultáneamente. Se recomienda una cuidadosa monitorización de la glucosa.
- Anticoagulantes orales: Existe un riesgo de hemorragia grave y aumentos significativos de la Relación Normalizada Internacional (RIN) y del tiempo de protrombina cuando la claritromicina es administrada concomitantemente con warfarina. Deberán monitorizarse frecuentemente el RIN y el tiempo de protrombina mientras los pacientes estén recibiendo claritromicina y anticoagulantes orales de manera simultánea.
- El empleo de cualquier terapia antimicrobiana, como la claritromicina, para tratar la infección por H. pylori puede provocar microorganismos resistentes al medicamento.
- Al igual que con otros antibióticos, el uso prolongado puede provocar una colonización con un aumento en el número de bacterias y hongos no sensibles. Si apareciera sobreinfección, deberá instaurarse la terapia apropiada.

## PRECAUCIONES

- Se aconseja precaución en los pacientes con insuficiencia renal de moderada a grave.
- La claritromicina se excreta principalmente por el hígado. Por tanto, debe tenerse precaución al administrar este antibiótico a los pacientes con insuficiencia hepática.
- Se aconseja precaución respecto a la administración concomitante de la claritromicina y triazolobenzodiazepinas, como triazolam y midazolam oral o intravenoso.
- Debe tenerse en cuenta la posibilidad de resistencia cruzada entre la claritromicina y otros macrólidos, así como con lincomicina y clindamicina.

Fertilidad, embarazo y lactancia.

No ha sido establecida la inocuidad de la claritromicina durante el embarazo y la lactancia.

El médico antes de prescribir claritromicina a mujeres embarazadas debe evaluar cuidadosamente los beneficios obtenidos frente al riesgo potencial, especialmente durante los 3 primeros meses de embarazo. La claritromicina se excreta por la leche materna, por lo que no debe utilizarse durante la lactancia.

Embarazo: no existen datos sobre el uso de claritromicina en mujeres embarazadas.

Estudios en animales han demostrado que tiene toxicidad reproductiva.

No se recomienda el uso de la claritromicina durante el embarazo, especialmente durante los tres primeros meses y en mujeres en edad fértil que no utilizan anticonceptivos.

Lactancia: la claritromicina se excreta en la leche humana. No se conoce el efecto de claritromicina en recién nacidos ni en niños.

La lactancia se debe interrumpir durante el tratamiento con claritromicina.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas: no existen datos sobre el efecto de la claritromicina en la capacidad para conducir o utilizar máquinas. Sin embargo, se debe tener en cuenta la posibilidad de: mareos, vértigo, confusión y desorientación.

## INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

El uso de los siguientes medicamentos está estrictamente contraindicado debido a la posibilidad de graves efectos por interacciones farmacológicas:

- Cisaprida, pimozida, astemizol y terfenadina: se ha informado de una elevación de los niveles de cisaprida en los pacientes que estaban siendo tratados con claritromicina y cisaprida de manera simultánea. Esto puede provocar una prolongación del intervalo QT y arritmias cardíacas, incluyendo taquicardia ventricular, fibrilación ventricular y "torsades de pointes". Similares efectos se han observado en los pacientes tratados simultáneamente con pimozida y claritromicina.

Se ha informado que los macrólidos alteran el metabolismo de la terfenadina incrementando sus niveles, lo que ocasionalmente se ha asociado con arritmias cardíacas como una prolongación del intervalo QT, taquicardia ventricular, fibrilación ventricular y "torsades de pointes". En un estudio con 14 voluntarios sanos, se vio que la administración concomitante de la claritromicina y terfenadina aumentaba en dos o tres veces los niveles séricos de un metabolito ácido de la terfenadina y causaba una prolongación del intervalo

QT que no tenía ningún efecto clínicamente detectable. Se observaron efectos similares con la administración concomitante de astemizol y otros macrólidos.

- Domperidona: los estudios han identificado riesgos de arritmia, infarto de miocardio y mortalidad cardiovascular asociada a macrólidos incluyendo claritromicina. La consideración de estos hallazgos debe balancearse con los beneficios del tratamiento cuando se prescribe claritromicina.
- Lomitapida: la administración concomitante de claritromicina con lomitapida está contraindicada debido al potencial de aumentar notablemente las transaminasas.
- Ergotamina/dihidroergotamina: los informes post-comercialización indican que la administración concomitante de ergotamina o dihidroergotamina con la claritromicina ha estado asociada con la toxicidad aguda del cornezuelo de centeno caracterizada por vasoespasmo e isquemia de las extremidades y otros tejidos, incluyendo el sistema nervioso central. La administración concomitante de la claritromicina y estos medicamentos está contraindicada.
- Midazolam oral: cuando el midazolam fue administrado conjuntamente con comprimidos de claritromicina (500 mg dos veces al día), el área bajo la curva (AUC) de midazolam aumentó 7 veces después de la administración oral. La administración concomitante de midazolam oral y claritromicina debe evitarse.
- Inhibidores de HMG-CoA reductasa (estatinas): el uso concomitante de la claritromicina con lovastatina o simvastatina está contraindicado ya que estas estatinas son ampliamente metabolizados por el isoenzima CYP3A4 y el tratamiento concomitante con claritromicina aumenta su concentración plasmática, lo que aumenta el riesgo de miopatía, incluyendo rabdomiólisis. Se han recibido informes de rabdomiólisis de pacientes que reciben claritromicina concomitantemente con estas estatinas. Si el tratamiento con la claritromicina no se puede evitar, la terapia con lovastatina o simvastatina debe suspenderse durante el tratamiento.

Se debe tener precaución cuando se prescriba claritromicina con estatinas. En situaciones en que el uso concomitante de la claritromicina con estatinas no se puede evitar, se recomienda la administración de la dosis más baja registrada de la estatina. Puede considerarse el uso de una estatina que no dependa del metabolismo de CYP3A (por ejemplo, fluvastatina). Los pacientes deben ser monitorizados para detectar signos y síntomas de miopatía.

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.  
ROSANA LAURA KELMAN  
APODERADA

M. GUARALDI  
CO-DIRECTORA TÉCNICA

- Efectos de otros medicamentos sobre la claritromicina: los fármacos inductores del isoenzima CYP3A (por ejemplo: rifampicina, fenitoína, carbamazepina, fenobarbital, hierba de San Juan) pueden inducir el metabolismo de la claritromicina. Esto puede producir niveles sub-terapéuticos de la claritromicina y conducir a una disminución de su eficacia. Además, podría ser necesario monitorizar los niveles plasmáticos del inductor de la isoenzima CYP3A, que a su vez pueden estar elevados por la inhibición por la claritromicina. La administración concomitante de rifabutina y claritromicina provoca un incremento de los niveles de rifabutina y una disminución de los niveles séricos de la claritromicina junto con un aumento en el riesgo de uveítis.  
Se sospecha que los siguientes fármacos afectan a las concentraciones circulantes de la claritromicina; puede requerirse un ajuste de la dosis de la claritromicina o considerar tratamientos alternativos.
- Efavirenz, nevirapina, rifampicina, rifabutina y rifapentina: los inductores fuertes del sistema metabólico P450 como efavirenz, nevirapina, rifampicina, rifabutina y rifapentina pueden acelerar el metabolismo de la claritromicina y por lo tanto disminuir los niveles plasmáticos de la claritromicina, mientras que aumentan los de 14-hidroxiclaritromicina, un metabolito que es también microbiológicamente activo. Debido a que las actividades microbiológicas de la claritromicina y 14-hidroxiclaritromicina son diferentes para bacterias diferentes, el efecto terapéutico deseado podría verse afectado durante la administración concomitante de la claritromicina y los inductores enzimáticos.
- Etravirina: la exposición a la claritromicina fue disminuida por etravirina; sin embargo, aumentaron las concentraciones del metabolito activo, 14-hidroxi-claritromicina. Debido a que 14-hidroxi-claritromicina tiene una actividad reducida frente al complejo *Mycobacterium avium* (MAC), la actividad general frente a este patógeno puede estar alterada; por lo tanto, deben considerarse alternativas a la claritromicina para el tratamiento del MAC.
- Fluconazol: la administración concomitante de 200 mg diarios de fluconazol y 500 mg de claritromicina dos veces al día a 21 voluntarios sanos produjo un aumento en el valor medio de la concentración mínima de la claritromicina en estado de equilibrio (C<sub>min</sub>) y en el área bajo la curva (AUC) del 33% y 18%, respectivamente. Las concentraciones en estado de equilibrio del metabolito activo 14 (R)-hidroxiclaritromicina no se vieron significativamente afectadas por la administración concomitante de fluconazol. No es necesario un ajuste de la dosis de la claritromicina.

QUÍMICA MONTEPELLIER S.A.

ROSANA LAURA KELMAN  
APOYO TÉCNICA

QUÍMICA MONTEPELLIER S.A.

RA. GUADALUPE ARRIBAS MOLAS  
CO-DIRECTORA TÉCNICA

- Ritonavir: un estudio farmacocinético demostró que la administración concomitante de 200 mg cada ocho horas de ritonavir y 500 mg cada doce horas de claritromicina producía una importante inhibición del metabolismo de la claritromicina, la C<sub>max</sub> de la claritromicina se incrementó en un 31%, la C<sub>min</sub> en un 182% y el AUC en un 77% con la administración concomitante de ritonavir. La formación de la 14-hidroxiclaritromicina se inhibió completamente. Debido a la amplia ventana terapéutica de la claritromicina no debería ser necesaria una reducción de la dosis en los pacientes con función renal normal. Sin embargo, en los pacientes con insuficiencia renal, deberán ser considerados los siguientes ajustes en las dosis: en los pacientes con aclaramiento de creatinina entre 30 - 60 ml/min debe reducirse la dosis de claritromicina en un 50%. Para los pacientes con un aclaramiento de creatinina <30 ml/min debe reducirse la dosis de la claritromicina en un 75%. Las dosis de claritromicina mayores de 1 g/día no deben ser coadministradas con ritonavir.

En los pacientes con una función renal disminuida deberá considerarse realizar ajustes de dosis similares cuando ritonavir sea empleado como un potenciador farmacocinético junto con otros inhibidores de proteasa VIH, incluyendo atazanavir y saquinavir (véase la sección inferior, interacciones medicamentosas bidireccionales).

- Efectos de la claritromicina sobre otros medicamentos.
  - Interacciones basadas en la isoenzima CYP3A: la co-administración de la claritromicina, conocida como un inhibidor de la isoenzima CYP3A, y un medicamento principalmente metabolizado por la isoenzima CYP3A, puede estar asociada con elevaciones en las concentraciones del fármaco que pueden incrementar o prolongar tanto los efectos terapéuticos como los efectos adversos del medicamento concomitante. La claritromicina debe ser utilizada con precaución en los pacientes que estén en tratamiento con otros medicamentos de los que se sepa que son sustratos de la enzima CYP3A, especialmente si el sustrato de CYP3A tiene un estrecho margen de seguridad (por ej.: carbamazepina) y/o el sustrato es extensamente metabolizado por esta enzima.

Deberán considerarse ajustes de la dosis, y cuando sea posible, deberán monitorizarse estrechamente las concentraciones séricas de los medicamentos metabolizados principalmente por la isoenzima CYP3A en los pacientes que estén recibiendo claritromicina de forma simultánea.

QUÍMICA MONTEPELLIER S.A.

ROSABALAIRA KOLMAN  
APOD = RADIA

QUÍMICA MONTEPELLIER S.A.  
D. GUADALUPE MARCO MOLAS  
CO-DIRECTORA TÉCNICA

Se sospecha que los siguientes fármacos son metabolizados por la misma isoenzima CYP3A: alprazolam, astemizol, carbamazepina, cilostazol, cisaprida, ciclosporina, disopiramida, alcaloides del cornezuelo de centeno, lovastatina, metilprednisolona, midazolam, omeprazol, anticoagulantes orales (por ej.: warfarina, antipsicóticos atípicos (por ej.: quetiapina), pimozida, quinidina, rifabutina, sildenafilo, simvastatina, sirolimus, tacrolimus, terfenadina, triazolam y vinblastina. Otros fármacos que interactúan mediante mecanismos similares con otras isoenzimas del sistema citocromo P450 incluyen fenitoína, teofilina y valproato.

- Antiarrítmicos: ha habido informes post-comercialización de "torsades de pointes" por el uso concomitante de la claritromicina y quinidina o disopiramida. Debido a la prolongación del intervalo QT durante la co-administración de la claritromicina con estos fármacos, deben realizarse electrocardiogramas para su monitorización. Deben ser monitorizados también los niveles séricos de quinidina y disopiramida durante la terapia con claritromicina.

Ha habido informes posteriores a la comercialización, de hipoglucemia con la administración concomitante de la claritromicina y disopiramida. Por lo tanto, los niveles de glucosa en sangre deben vigilarse durante la administración concomitante de la claritromicina y disopiramida.

- Hipoglucemiantes orales/insulina: con ciertos fármacos hipoglucemiantes como nateglinida y repaglinida, puede estar involucrada la inhibición de la enzima CYP3A por la claritromicina y podrían causar hipoglucemia cuando se utilizan de forma concomitante. Se recomienda un control cuidadoso de la glucosa.
- Omeprazol: se administró claritromicina (500 mg cada 8 horas) en combinación con omeprazol (40 mg al día) a adultos sanos. Las concentraciones plasmáticas de omeprazol en el estado de equilibrio aumentaron ( $C_{max}$ ,  $AUC_{0-24}$  y  $t_{1/2}$  aumentaron un 30%, 89% y 34%, respectivamente) con la administración concomitante de la claritromicina. El valor medio del pH gástrico 24 h fue de 5,2 cuando el omeprazol se administró solo y de 5,7 cuando se administró junto con la claritromicina.
- Sildenafil, tadalafilo y vardenafilo: cada uno de estos inhibidores de fosfodiesterasa es metabolizado, al menos en parte, por la isoenzima CYP3A, la cual puede ser inhibida por la administración concomitante de claritromicina. La administración conjunta de claritromicina con sildenafil, tadalafilo o vardenafilo probablemente resultaría en un aumento de la exposición del inhibidor de fosfodiesterasa. Deberá considerarse la

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

ROSARIO LAURA KELMAR  
AFOD-3-RADA

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS  
CO-DIRECTORA TECNICA

reducción de las dosis de sildenafil, tadalafil y vardenafil cuando estos medicamentos se administren conjuntamente con la claritromicina.

- Teofilina, carbamazepina: los resultados de estudios clínicos indican que hay un modesto pero estadísticamente significativo aumento ( $p \leq 0.05$ ) en los niveles circulantes de teofilina o carbamazepina cuando cualquiera de estos fármacos se administran de forma concomitante con claritromicina. Puede ser necesario considerar una reducción de la dosis.
- Tolterodina: la principal ruta del metabolismo de tolterodina es a través de la isoforma 2D6 del citocromo P450 (CYP2D6). Sin embargo, en un subconjunto de la población carente de CYP2D6, la vía identificada de metabolismo es la isoenzima CYP3A. En este subconjunto de la población, la inhibición de la isoenzima CYP3A produce concentraciones séricas de tolterodina significativamente mayores. Puede ser necesaria una reducción en la dosis de la tolterodina en presencia de inhibidores de CYP3A, como la claritromicina, en la población de metabolizadores pobres de CYP2D6.
- Triazolobenzodiazepinas (por ej.: alprazolam, midazolam, triazolam): cuando el midazolam fue administrado conjuntamente con comprimidos 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 administra conjuntamente midazolam intravenoso con claritromicina, el paciente debe ser estrechamente monitorizado para permitir el ajuste de la dosis. La administración de fármacos como midazolam por vía oral, podría eludir la eliminación presistémica del fármaco lo que probablemente resultará en una interacción similar a la observada después de la administración de midazolam vía intravenosa. Deben aplicarse también las mismas precauciones a otras benzodiazepinas que son metabolizadas por la isoenzima CYP3A, incluyendo triazolam y alprazolam. Para las benzodiazepinas que no son dependientes de la isoenzima CYP3A para su eliminación (temazepam, nitrazepam, lorazepam), es improbable una interacción clínicamente importante con la claritromicina. Se han referido informes post-comercialización de interacciones medicamentosas y efectos en el sistema nervioso central (SNC) (por ej.: somnolencia, y confusión) con el uso concomitante de la claritromicina y triazolam. Se sugiere monitorizar al paciente por si aumentan los efectos farmacológicos en el sistema nervioso central.
- Otras interacciones farmacológicas.
  - Colchicina: la colchicina es un sustrato tanto para la isoenzima CYP3A como para el transportador efflux, glicoproteína-P (Pgp). Se sabe que la claritromicina y otros macrólidos inhiben la isoenzima CYP3A y la glicoproteína-P. Cuando la claritromicina y

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

ROSANA LAURENCE  
APODERADA

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS  
CO-DIRECTORA TÉCNICA

la colchicina se administran juntas, la inhibición de la glicoproteína-P y/o la isoenzima CYP3A por la claritromicina puede conducir a un aumento de la exposición a la colchicina. El uso concomitante de la claritromicina y colchicina está contraindicado.

- Digoxina: se piensa que la digoxina es un sustrato para el transportador efflux, glicoproteína-P (Pgp). Se sabe que la claritromicina inhibe la glicoproteína-P. Cuando se administran juntas (claritromicina y digoxina), la inhibición de Pgp por la claritromicina puede llevar a aumentar la exposición a la digoxina. En el seguimiento post-comercialización se ha referido también que había concentraciones séricas elevadas de digoxina en los pacientes que recibían digoxina y claritromicina concomitantemente. Algunos pacientes han mostrado signos clínicos relacionados con la toxicidad de digoxina, incluyendo arritmias potencialmente mortales. Las concentraciones séricas de digoxina deberán ser cuidadosamente monitorizadas mientras los pacientes estén recibiendo digoxina y claritromicina simultáneamente.
  - Zidovudina: el tratamiento oral simultáneo de los pacientes adultos infectados por el VIH con los comprimidos de claritromicina y zidovudina puede producir un descenso en las concentraciones en el estado estacionario de zidovudina. Debido a que la claritromicina parece interferir con la absorción oral de zidovudina, esta interacción puede evitarse en gran medida si se espacian las dosis de ambos fármacos, teniendo en cuenta un intervalo de 4 horas entre cada medicación. Esta interacción no parece ocurrir en los pacientes pediátricos infectados por el VIH que toman claritromicina en suspensión junto con zidovudina o dideoxiinosina. Cuando la claritromicina es administrada por vía intravenosa la interacción es improbable.
  - Fenitoína y valproato: ha habido informes publicados o espontáneos sobre las interacciones de inhibidores de la isoenzima CYP3A, incluyendo la claritromicina, y fármacos que se piensa que no son metabolizados por dicho enzima (por ej.: fenitoína y valproato). Se recomienda determinar los niveles plasmáticos de dichos fármacos cuando se administren de manera concomitante con la claritromicina. Se ha informado de aumentos en los niveles plasmáticos.
- Interacciones medicamentosas bidireccionales.
- Atazanavir: tanto la claritromicina como el atazanavir son sustratos e inhibidores de la isoenzima CYP3A y existe la evidencia de una interacción medicamentosa bidireccional. La administración concomitante de la claritromicina (500 mg dos veces al día) con atazanavir (400 mg una vez al día) produjo un aumento de 2 veces en la exposición a

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.  
ROSANA LAURA KEMAK  
APODERADA

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.  
M. GUBALINI  
CO-DIRECTORA TÉCNICA

la claritromicina y un 70% de disminución en la exposición a 14-hidroxiclaritromicina, con un 28% de aumento en el AUC de atazanavir. Debido a la gran ventana terapéutica de la claritromicina, no debería ser necesaria una reducción de la dosis en los pacientes con la función renal normal. En los pacientes con la función renal moderada (aclaramiento de creatinina de 30 a 60 ml/min) la dosis de la claritromicina debe disminuirse un 50%. En pacientes con aclaramiento de creatinina menor de 30 ml/min, la dosis de la claritromicina debe disminuirse un 75% empleando una formulación de claritromicina apropiada. Las dosis de claritromicina superiores a 1.000 mg/día no deben ser administradas de forma conjunta con los inhibidores de proteasa.

- Bloqueadores de los canales de calcio: se recomienda precaución en la administración concomitante de claritromicina y los bloqueadores de los canales de calcio metabolizados por CYP3A4 (por ejemplo, verapamilo, amlodipina, diltiazem) debido al riesgo de hipotensión. Las concentraciones plasmáticas de la claritromicina así como las de los bloqueadores de los canales de calcio pueden aumentar debido a la interacción. Se ha observado hipotensión, bradiarritmias y acidosis láctica en los pacientes que toman claritromicina y verapamilo de forma concomitante.
- Itraconazol: tanto la claritromicina como el itraconazol son sustratos e inhibidores de la isoenzima CYP3A, produciendo una interacción medicamentosa bidireccional. La claritromicina puede aumentar los niveles plasmáticos de itraconazol mientras que el itraconazol puede aumentar los niveles plasmáticos de la claritromicina. Los pacientes que reciban itraconazol y claritromicina de forma simultánea deben ser monitorizados estrechamente para evaluar los signos o síntomas de un aumento o prolongación del efecto farmacológico.
- Saquinavir: tanto la claritromicina como el saquinavir son sustratos e inhibidores de la isoenzima CYP3A y existe la evidencia de una interacción medicamentosa bidireccional. La administración concomitante de claritromicina (500 mg dos veces al día) y saquinavir (cápsulas de gelatina blanda, 1.200 mg tres veces al día) a 12 voluntarios sanos, produjo valores de AUC y Cmax en estado de equilibrio de saquinavir que fueron 177% y 187% mayores que los observados con saquinavir solo. Los valores de AUC y Cmax de la claritromicina fueron aproximadamente un 40% mayores que los observados con claritromicina sola. No se requiere ajuste de la dosis cuando los dos medicamentos se administran juntos por un tiempo limitado a las dosis y formulaciones estudiadas. Las observaciones obtenidas en los estudios de interacción medicamentosa

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

ROSANA LAJUN KELMAN  
APOYO FARMACIA

M. GUADALUPE AMBICYE KOLAG  
CO-DIRECTORA TÉCNICA

con las cápsulas de gelatina blanda pueden no ser representativas de los efectos observados empleando las cápsulas de gelatina dura de saquinavir. Las observaciones obtenidas en los estudios de interacción realizados con saquinavir solo pueden ser representativas de los efectos observados con la terapia de saquinavir/ritonavir. Cuando el saquinavir se administra de forma conjunta con ritonavir, debe tenerse en consideración los efectos potenciales de ritonavir sobre la claritromicina.

## REACCIONES ADVERSAS

### a. Resumen del perfil de seguridad.

Las reacciones adversas frecuentes y muy frecuentes relacionadas con el tratamiento de la claritromicina, tanto en adultos como en la población pediátrica son: dolor abdominal, diarrea, náuseas, vómitos y alteración del gusto. Estas reacciones adversas suelen ser de intensidad leve y coinciden 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 los pacientes con o sin infecciones micobacterianas preexistentes.

### b. Resumen tabulado de las reacciones adversas.

La Tabla siguiente muestra las reacciones adversas referidas en los ensayos clínicos y en la experiencia post-comercialización con los comprimidos de liberación inmediata.

Las reacciones relacionadas con la claritromicina se clasifican por sistemas orgánicos y frecuencias utilizando la siguiente convención: muy frecuente ( $\geq 1/10$ ); frecuente ( $\geq 1/100 < 1/10$ ); poco frecuente ( $\geq 1/1.000 < 1/100$ ) y no conocida (reacciones adversas de la experiencia post-comercialización; no pueden estimarse a partir de los datos disponibles). Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad.

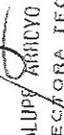
Sistema orgánico	Muy frecuente $\geq 1/10$	Frecuente $\geq 1/100 < 1/10$	Poco frecuente $\geq 1/1.000 < 1/100$	No conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Infecciones e infestaciones			Candidiasis, gastroenteritis* (*sólo para comprimidos de	Colitis pseudomembranosa, erisipelas

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.  
 ROSITA LAURA KELMAN  
 APDGRALIA

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.  
 SUBDIRECCIÓN TÉCNICA

			acción prolongada), infección** (**sólo para la suspensión), infección vaginal	
Trastornos de la sangre y del sistema linfático			Leucopenia, neutropenia* eosinofilia* (*sólo para comprimidos de liberación inmediata), trombocitopenia** (**sólo para la suspensión)	Agranulocitosis, trombocitopenia
Trastornos del sistema inmunitario			Hipersensibilidad	Reacción anafiláctica, angioedema
Trastornos del metabolismo y de la nutrición			Anorexia, disminución del apetito	
Trastornos psiquiátricos	Insomnio		Ansiedad, nerviosismo* (*sólo para la suspensión)	Trastorno psicótico, confusión, despersonalización, depresión, desorientación, alucinaciones, ensoñaciones, manía
Trastornos del sistema nervioso	Disgeusia, cefalea		Mareo, somnia <sup>2</sup> , temblores	Convulsiones, ageusia, parosmia, anosmia, parestesia
Trastornos del oído y del laberinto			Vértigo, problemas auditivos, tinnitus	Sordera
Trastornos cardíacos			Prolongación del intervalo QT en electrocardiograma <sup>1</sup> , palpitaciones	Torsades de pointes <sup>1</sup> , taquicardia ventricular <sup>1</sup> , fibrilación ventricular
Trastornos vasculares				Hemorragia <sup>2</sup>
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			Epistaxis (sólo para comprimidos de acción prolongada)	

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.  
  
 ROSANA LAURA KELMAN  
 APODERADA

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.  
  
 M. GUADALUPE ARRIBO MOLAS  
 CO-DIRECTORA TÉCNICA

Trastornos gastrointestinales		Diarrea <sup>1</sup> , vómitos, dispepsia, náuseas, dolor abdominal	Enfermedad del reflujo gastroesofágico* (*sólo para comprimidos de acción prolongada), proctalgia*, gastritis, estomatitis, glositis, distensión abdominal** (**sólo para comprimidos de liberación inmediata), estreñimiento, sequedad de boca, eructos, flatulencia,	Pancreatitis aguda, decoloración de la lengua, decoloración de los dientes
Trastornos hepatobiliares		Pruebas de la función hepática anormales	Colestasis*, hepatitis*, incremento de la alanina aminotransferasa, incremento de la aspartato aminotransferasa, incremento de la gamma-glutamilttransferasa* (*sólo para comprimidos de liberación inmediata)	Insuficiencia hepática <sup>1</sup> , ictericia hepatocelular
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Rash, hiperhidrosis	Prurito, urticaria, erupción máculo-papular* (*sólo para la suspensión)	Síndrome de Stevens-Johnson <sup>1</sup> , necrólisis epidérmica tóxica <sup>1</sup> , erupción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), acné, pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA)
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo			Espasmos musculares* (*sólo para la suspensión), mialgia** (**sólo para comprimidos	Rabdomiolisis <sup>2*</sup> (*sólo para comprimidos de liberación inmediata y de acción prolongada), miopatía

			de acción prolongada)	
Trastornos renales y urinarios				Insuficiencia renal, nefritis intersticial
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración			Malestar, dolor torácico, escalofríos, fatiga* (*sólo para comprimidos de liberación inmediata), astenia, pirexia** (**sólo para la suspensión)	
Exploraciones complementarias			Aumento de fosfatasa alcalina sérica, aumento de lactato deshidrogenasa sérica (sólo para comprimidos de liberación inmediata)	Aumento de la razón normalizada internacional <sup>2</sup> , prolongación del tiempo de protrombina <sup>2</sup> , color anormal de la orina

QUÍMICA MONTEPELLIER S.A.

ROSARA LAURA KELMAN  
APODERADA

QUÍMICA MONTEPELLIER S.A.

M. ESCOBAR  
CO-DIRECTORA TÉCNICA

1 Ver sección a)

2 Ver sección c)

c. Descripción de reacciones adversas específicas.

En algunos de los casos de rabdomiolisis, se administró claritromicina de manera concomitante con estatinas, fibratos, colchicina o alopurinol.

Se han obtenido en las etapas post-comercialización casos de interacciones medicamentosas y efectos en el sistema nervioso central (SNC) (por ej.: somnolencia y confusión) con el uso concomitante de claritromicina y triazolam. Se sugiere monitorización del paciente por el aumento de los efectos farmacológicos sobre el SNC.

Comprimidos de acción prolongada: se han observado casos raros en los que los comprimidos de claritromicina de acción prolongada aparecen en las heces, muchos de estos casos han ocurrido en pacientes con trastornos gastrointestinales anatómicos (incluyendo ileostomía o colostomía) o funcionales con el tiempo de tránsito gastrointestinal acortado. En varios casos, los residuos de los comprimidos han aparecido en el contexto de una diarrea. Se recomienda

que los pacientes que presenten residuos de los comprimidos en las heces y que no experimenten ninguna mejoría, cambien a otra formulación de claritromicina (por ej.: suspensión) o a otro antibiótico.

Población especial: reacciones adversas en los pacientes inmunocomprometidos (ver sección e).

d. Poblaciones pediátricas.

Los ensayos clínicos se han realizado utilizando la suspensión pediátrica de la claritromicina en niños de 6 meses a 11 años de edad. Por lo tanto, los niños menores de 12 años de edad deben usar suspensión pediátrica de la claritromicina. Se espera que la frecuencia, tipo y gravedad de las reacciones adversas en niños sean las mismas que en adultos.

e. Otras poblaciones especiales.

Pacientes inmunocomprometidos: en los pacientes con SIDA y otros pacientes inmunocomprometidos tratados con las dosis superiores de claritromicina durante largos períodos de tiempo para las infecciones por micobacterias, a menudo es difícil distinguir las reacciones adversas posiblemente asociadas con la administración de claritromicina de los signos subyacentes debidos al SIDA o a enfermedades intercurrentes.

En los pacientes adultos tratados con dosis diarias totales de 1.000 mg y 2.000 mg de claritromicina, las reacciones adversas más frecuentes que aparecieron fueron: náuseas, vómitos, alteración del gusto, dolor abdominal, diarrea, rash, flatulencia, dolor de cabeza, estreñimiento, alteraciones auditivas y elevaciones en la Transaminasa Glutámico Oxalacética Sérica (SGOT) y en la Transaminasa Glutámico Piruvato Sérica (SGPT). Con menor frecuencia aparecieron disnea, insomnio y sequedad de boca. Las incidencias fueron similares en los pacientes tratados con 1.000 mg y 2.000 mg, pero en general fueron de 3 a 4 veces más frecuentes en aquellos que recibieron una dosis diaria total de 4.000 mg de claritromicina.

En estos pacientes inmunocomprometidos las evaluaciones de los valores de laboratorio se hicieron mediante el análisis de dichos valores fuera del límite extremo, superior o inferior de la prueba específica. En base a este criterio, alrededor del 2% al 3% de estos pacientes que recibieron diariamente 1.000 mg ó 2.000 mg de claritromicina presentaron niveles gravemente elevados de SGOT y SGPT, así como anormalmente bajos en los recuentos de leucocitos y de plaquetas. Un menor porcentaje de pacientes de ambos grupos de dosificación tenían aumentados además los niveles plasmáticos de nitrógeno ureico. Se encontraron

incidencias ligeramente superiores de valores anormales para los pacientes que recibieron 4.000 mg diarios en todos los parámetros, excepto en los leucocitos.

## **SOBREDOSIFICACIÓN**

Los informes indican que tras la ingestión de grandes cantidades de claritromicina cabe esperar la aparición de síntomas gastrointestinales. Un paciente con antecedentes de trastorno bipolar ingirió 8 gramos de claritromicina y mostró un estado mental alterado, comportamiento paranoico, hipopotasemia e hipoxemia.

Las reacciones adversas que acompañan a la sobredosis deberán tratarse mediante la rápida eliminación del fármaco no absorbido y medidas de sostén. Como con otros macrólidos, no se espera que los niveles séricos de la claritromicina se vean afectados de forma apreciable por la hemodiálisis o diálisis peritoneal.

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

**Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247**

**Hospital General de Niños Pedro de Elizalde: (011) 4300-2115**

**Hospital Nacional Prof. Alejandro Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777**

## **PRESENTACIONES**

Clarimax® U.D. 1000: Envases conteniendo 7 y 14 comprimidos recubiertos de acción prolongada.

## **CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:**

**Conservar a temperatura ambiente de 25°C.**

**Variación admitida entre 15°C y 30°C.**

**No retirar del envase hasta el momento de su uso.**

**Proteger de la luz.**

**Mantener fuera del alcance de los niños.**

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.**

Química Montpellier S.A.  
Virrey Liniers 673 - C1220AAC Buenos Aires - Argentina  
Teléfono: (54-11) 4127-0000. Fax: (54-11) 4127-0097.  
e-mail: montpellier@montpellier.com.ar

# Montpellier

Fecha de última revisión:

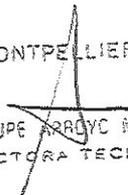
Industria Argentina.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nº 48.698

Química Montpellier S.A. Virrey Liniers 673, Buenos Aires.

Director Técnico: Rosana L. Kelman, Farmacéutica y Bioquímica.

QUIMICA MONTPELLIER S.A.  
  
M. GUADALUPE ARROYO MOLAS  
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUIMICA MONTPELLIER S.A.  
  
ROSANA LAURA KELMAN  
APODERADA

IF-2024-40712316-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2024-40292312- Q. MONTPELLIER - Prospectos COMP LIBERACION 1000 - Certificado N48.698

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 27 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.05.03 12:24:48 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.05.03 12:24:51 -03:00

## PROYECTO DE PROSPECTO

**CLARIMAX® 500**

**CLARITROMICINA**

Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

### COMPOSICIÓN

Clarimax® 500: cada comprimido recubierto contiene: claritromicina 500 mg.

Excipientes: croscarmellosa sódica 25,5 mg, estearato de magnesio 17,0 mg, povidona 42,5 mg, celulosa microcristalina c.s.p. 850,0 mg, Opadry II White (YS-30-18056) 18,0 mg, sacarina sódica 890 mcg, vainillina 60 mcg, azul brillante 30 mcg, Opadry Clear (YS-1-7006) 1,0 mg.

### ACCIÓN TERAPÉUTICA

La claritromicina es un antibiótico macrólido semi-sintético. (J01F).

### INDICACIONES

**Se deberán tener en cuenta las recomendaciones epidemiológicas locales (WHONET-Argentina y/o consensos, guías y actualizaciones de sociedades científicas) referentes al uso adecuado de los agentes antibacterianos al momento de prescribir claritromicina para las siguientes indicaciones.**

**Clarimax® 500** está indicado en adultos y adolescentes a partir de los 12 años para el tratamiento de las siguientes infecciones causadas por microorganismos sensibles:

- Infecciones del tracto respiratorio superior, tales como faringitis, amigdalitis y sinusitis.
- Infecciones del tracto respiratorio inferior, tales como bronquitis aguda, exacerbación aguda de la bronquitis crónica y neumonía.
- Infecciones de la piel y tejidos blandos, tales como foliculitis, celulitis y erisipela.
- Infecciones producidas por micobacterias localizadas o diseminadas debidas a *Mycobacterium avium* o *Mycobacterium intracellulare*. Infecciones localizadas debidas a *Mycobacterium chelonae*, *Mycobacterium fortuitum* o *Mycobacterium kansasii*.
- Ulcera gástrica y duodenal asociada a infección por *Helicobacter pylori*.

- Prevención de las infecciones diseminadas por *Mycobacterium avium complex* (MAC) en los pacientes infectados por VIH de alto riesgo (linfocitos CD4 menor o igual a 50/mm<sup>3</sup>). Los ensayos clínicos se han realizado en los pacientes con un recuento de linfocitos CD4 menor o igual a 100/mm<sup>3</sup>.

## CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

### Acción Farmacológica:

La claritromicina ejerce su acción antibacteriana uniéndose a la subunidad ribosomal 50s de las bacterias sensibles y suprime la síntesis de la proteína. Las concentraciones inhibitorias mínimas (CIMs) de la claritromicina son generalmente dos veces inferiores a las de la eritromicina.

El metabolito 14-hidroxi de la claritromicina también posee actividad antimicrobiana. Las CIMs de este metabolito son iguales o dos veces superiores a las CIMs de la sustancia original, excepto para *Haemophilus influenzae*, en el que el metabolito 14-hidroxi es dos veces más activo que la sustancia original.

Relación PK/PD: para claritromicina, la relación entre AUC y CIM es la correlación de parámetros más adecuada con respecto a su eficacia.

Mecanismo de resistencia: los mecanismos de resistencia adquiridos frente a macrólidos son: bombas de expulsión del principio activo mediante un mecanismo activo de bombeo, producción inducible o constitutiva de una metilasa capaz de modificar la diana ribosómica, hidrólisis del macrólido mediante esterases y mutaciones cromosómicas que alteran la subunidad 50s ribosómica. Por lo tanto, pueden producirse resistencias cruzadas entre la claritromicina, otros macrólidos, clindamicina y lincomicina. Los estafilococos meticilin-resistentes y oxacilin-resistentes (MRSA), así como *Streptococcus pneumoniae* penicilin-resistentes son resistentes a todos los antibióticos betalactámicos actualmente disponibles, así como a los macrólidos, como la claritromicina.

Puntos de corte: EUCAST (Comité Europeo para las pruebas de sensibilidad microbiana)

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

ROSMA LAIRA KSLMAI  
APODERADA

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

M. GUADALUPE GARCÍA MOLAS  
CO-DIRECTORA TÉCNICA

MICROORGANISMOS	SENSIBLE(mg/L)	RESISTENTE (mg/L)
<i>Staphylococcus spp.</i>	≤ 1	>2
<i>Streptococcus spp</i> (grupos A,B,C,G)	≤ 0.25	>0.5
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 0.25	>0.5
<i>Haemophilus influenzae</i>	≤ 1	>32
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤ 0.25	>0.5

Sensibilidad: la prevalencia de resistencia adquirida puede variar geográficamente y con el tiempo para las especies seleccionadas y es aconsejable consultar la información local, particularmente cuando se tratan infecciones graves. Cuando la prevalencia de la resistencia local haga cuestionar la utilidad del agente, en al menos algunos tipos de infecciones, se debe buscar asesoramiento de un experto.

Microorganismos para los que la resistencia puede ser un problema: la prevalencia de resistencias es igual o mayor al 10% en al menos un país de la Unión Europea.

<b>Especies frecuentemente sensibles</b>
<b>Microorganismos aerobios Gram-positivos</b>
<i>Staphylococcus aureus</i> MSSA
<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Listeria monocytogenes</i>
<b>Microorganismos anaerobios Gram-negativo</b>
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
<i>Legionella pneumophila</i>
<b>Otros microorganismos</b>
<i>Chlamydomphila pneumoniae</i>
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
<b>Especies para las que la resistencia adquirida puede suponer un problema</b>
<b>Microorganismos aerobios Gram-positivos</b>

QUÍMICA MONTPELLIER S. A.

ROSARÍA LAURA KELMAN  
APODERADA

QUÍMICA MONTPELLIER S. A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS  
CO-DIRECTORA TÉCNICA

<i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Streptococcus Grupos A, B C, G</i>
<b>Microorganismos intrínsecamente resistentes</b>
<b>Microorganismos aerobios Gram-positivos</b>
<i>Staphylococcus aureus</i> MRSA
<b>Micobacterias</b>
<i>Mycobacterium leprae</i>
<i>Mycobacterium kansasii</i>
<i>Mycobacterium chelonae</i>
<i>Mycobacterium fortuitum</i>
Complejo <i>Mycobacterium avium</i> (MAC) formado por: <i>Mycobacterium avium</i>
<i>Mycobacterium Intracellulare</i>

La misma es una lista orientativa. La resistencia y la susceptibilidad de los gérmenes implicados varían continuamente.

Se deberán tener en cuenta las recomendaciones epidemiológicas locales (WHONET-Argentina y/o consensos, guías y actualizaciones de sociedades científicas) referentes al uso adecuado de los agentes antibacterianos al momento de prescribir claritromicina.

La producción de betalactamasas no debería tener ningún efecto sobre la actividad de la claritromicina.

NOTA: la mayoría de las cepas de estafilococos resistentes a la metilina y resistentes a la oxacilina son resistentes a la claritromicina.

*Helicobacter pylori*: en los cultivos realizados antes del tratamiento, se aisló *H. pylori* y se aislaron MIC de claritromicina.

De 104 pacientes pre-tratados; cuatro pacientes tenían cepas resistentes, dos pacientes tenían cepas con sensibilidad intermedia, y 98 pacientes tuvieron cepas sensibles.

Los siguientes datos in vitro están disponibles, pero se desconoce su importancia clínica. La claritromicina muestra actividad in vitro contra la mayoría de las cepas de los siguientes microorganismos; sin embargo, la seguridad y la eficacia de la claritromicina en el tratamiento de infecciones clínicas debidas a estos microorganismos no se ha establecido en ensayos clínicos adecuados y bien controlados.

**Microorganismos aerobios Gram-positivos:** *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus* (Grupo C,F,G), *Streptococcus grupo Viridans*

**Microorganismos aerobios Gram-negativos:** *Bordetella pertussis*, *Pasteurella multocida*

**Microorganismos anaerobios Gram-positivos:** *Clostridium perfringens*, *Peptococcus niger*, *Propionibacterium acnes*

**Microorganismos anaerobios Gram-negativos:** *Bacteroides melaninogenicus*

**Espiroquetas:** *Borrelia burgdorferi*, *Treponema pallidum*,

**Campylobacter:** *Campylobacter jejuni*

El principal metabolito de la claritromicina en el hombre y otros primates es un metabolito microbiológicamente activo, 14-OH-claritromicina. Este metabolito es igual de activo o 1 a 2 veces menos activo que el compuesto original para la mayoría de los organismos, a excepción de H. influenzae contra el cual es dos veces más activo. El compuesto original y el metabolito 14-OH ejercen un efecto aditivo o sinérgico sobre H.influenzae in vitro e in vivo, según cada cepas bacteriana.

Se descubrió que la claritromicina es de dos a diez veces más activa que la eritromicina en varios modelos experimentales de infección animal. Se demostró, por ejemplo, ser más efectivo que la eritromicina en la infección sistémica del ratón, absceso subcutáneo del ratón y tracto respiratorio del ratón en infecciones causadas por S. pneumoniae, S. aureus, S. pyogenes y H. influenzae. En cobayas con infección por Legionella este efecto fue más pronunciado; una dosis intraperitoneal de 1,6 mg/kg/día de claritromicina fue más efectiva que 50 mg/kg/día de eritromicina.

### Farmacocinética:

**Absorción:** la claritromicina se absorbe de forma adecuada y rápidamente desde el tracto gastrointestinal – principalmente en el yeyuno – pero sufre un amplio metabolismo de primer paso tras su administración oral. La biodisponibilidad absoluta de un comprimido de 250 mg de claritromicina es aproximadamente del 50%. La biodisponibilidad de la suspensión es idéntica o ligeramente superior a la de los comprimidos. El perfil farmacocinético de la suspensión en los niños corresponde al de los adultos. La comida retrasa ligeramente la absorción, pero no afecta a la biodisponibilidad. Por tanto, la claritromicina puede administrarse independientemente de la comida.

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

ROSANA LABRA KELMAN  
APODERADA

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS  
CO-DIRECTORA TECNICA

Debido a la estructura química de la claritromicina (6-O-Metileritromicina), es bastante resistente a la degradación por el ácido gástrico. Se observaron niveles plasmáticos máximos de 1 - 2 µg/ml de claritromicina en los adultos tras la administración oral de 250 mg dos veces al día. Tras la administración de 500 mg de claritromicina dos veces al día, los niveles plasmáticos máximos eran 2,8 µg/ml. En los niños, se observaron los siguientes parámetros en estado estacionario tras la novena dosis en un régimen de dosis de claritromicina de 7,5 mg/kg dos veces al día: Cmax 4,60 µg/ml, AUC 15,7 µg.hora/ml y Tmax 2,8 horas.

Los valores correspondientes, promedios, para el metabolito 14-OH eran respectivamente: 1,64 µg/ml, 6,69 µg.hora/ml y 2,7 horas.

Tras la administración de 250 mg de claritromicina dos veces al día, el metabolito activo 14-hidroxilado alcanza concentraciones plasmáticas de 0,6 µg/ml. En estado estacionario se alcanza dentro de los 2 primeros días de dosificación.

Distribución: la claritromicina penetra bien en distintos compartimentos, con un volumen de distribución aproximado de 200-400 L. La claritromicina presenta concentraciones en algunos tejidos que son varias veces más altas que el nivel en la sangre. Se ha observado un aumento de los niveles en amígdalas y tejido pulmonar. La claritromicina también penetra en la mucosa gástrica.

La claritromicina está unida a las proteínas plasmáticas en aproximadamente un 80% en todos los niveles terapéuticos.

Metabolismo o biotransformación: la claritromicina se metaboliza rápida y ampliamente en el hígado. El metabolismo implica principalmente N-desalquilación, oxidación e hidroxilación estereoespecífica en la posición C 14.

La semivida de eliminación aumenta de 2 a 4 horas tras la administración de 250 mg de claritromicina dos veces al día a 5 horas tras la administración de 500 mg de claritromicina dos veces al día. Con dosificaciones de 250 mg cada 12 horas, la semivida del metabolito activo 14-hidroxi oscila entre 5 y 6 horas.

Eliminación: tras la administración oral de la claritromicina radioactiva, se halló un 70 - 80% de la radioactividad en las heces. Aproximadamente un 20 -30% de la claritromicina aparece como sustancia activa inalterada en la orina. La proporción aumenta con la dosis.

La insuficiencia renal aumenta los niveles de la claritromicina en plasma si no se reduce la dosis.

Se ha calculado que el aclaramiento plasmático total es aproximadamente 700 ml/min, con un aclaramiento renal de aproximadamente 170 ml/min.

QUÍMICA MONTEPELLIER S.A.

MOSANA LAUBA KELMAR  
APODERADA

QUÍMICA MONTEPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS  
CO-DIRECTORA TÉCNICA

Pacientes con compromiso hepático: en un estudio que comparó un grupo de sujetos sanos con otro con compromiso hepático, a quienes se les administró 250 mg de claritromicina de liberación inmediata dos veces al día durante 2 días; y una única dosis de 250 mg el tercer día, los niveles plasmáticos de estado constante y la depuración sistémica de la claritromicina no fueron significativamente diferentes entre los 2 grupos. En contraste, las concentraciones de estado constante del metabolito 14-hidroxiado fueron marcadamente más bajas en el grupo de sujetos con disfunción hepática. Este clearance metabólico disminuido de la droga madre mediante la 14-hidroxiación fue parcialmente compensado por un incremento en el clearance renal de la droga madre, resultando en niveles de estado constante, comparables de la droga madre en ambos grupos de paciente. Dichos resultados indican que no es necesario ningún ajuste de la dosificación en los sujetos con moderado o severo compromiso hepático pero con función renal normal.

Pacientes con compromiso renal: se realizó un estudio para evaluar y comparar el perfil farmacocinético de dosis orales múltiples de 500 mg de claritromicina de liberación inmediata en sujetos con función renal normal y disminuida. Los niveles plasmáticos, vida media, Cmax y Cmin de la claritromicina y su metabolito 14-hidroxiado fueron más altos y el área bajo la curva fue mayor en los sujetos con compromiso renal. La constante de eliminación (Kelim) y la excreción urinaria fueron menores. Las diferencias en estos parámetros se correlacionaron con el grado de deterioro renal; a mayor compromiso renal, más significativa la diferencia (ver Contraindicaciones y Posología – Forma de administración).

Pacientes de edad avanzada: también se realizó un estudio para evaluar y comparar la seguridad y los perfiles farmacocinéticos de dosis orales múltiples de 500 mg de claritromicina de liberación inmediata en hombres y mujeres ancianos con hombres adultos jóvenes sanos. En el grupo de ancianos, los niveles plasmáticos circulantes fueron mayores y la eliminación más lenta que en el grupo más joven, tanto para la droga madre como para su metabolito 14-hidroxiado. Sin embargo, no hubo diferencia entre los dos grupos cuando el clearance renal fue correlacionado con el de creatinina. De estos resultados se desprende que cualquier efecto sobre el comportamiento de la claritromicina está relacionado con la función renal y no con la edad.

Linealidad/No linealidad: la farmacocinética de la claritromicina es no lineal debido a una saturación del metabolismo hepático a dosis altas.

Datos preclínicos sobre seguridad: los efectos en estudios pre-clínicos se observaron solo en exposiciones consideradas suficientemente superiores a la máxima exposición humana indicando poca relevancia para el uso clínico.

Sólo en perros se observó, a dosis prácticamente terapéuticas, inyección conjuntival y lagrimeo. A dosis masivas de 400 mg/kg/día, algunos perros y monos desarrollaron opacidad en la córnea y/o edema. Los animales jóvenes mostraron perfiles de toxicidad similares a los de los animales adultos, aunque hay indicios de nefrotoxicidad aumentada en ratas recién nacidas.

La claritromicina no mostró potencial genotóxico ni in vivo ni in vitro.

En estudios de toxicidad reproductiva, se observó que la administración de dosis 2 veces superiores a la dosis clínica en conejos (por vía intravenosa) y 10 veces superiores a la dosis clínica en monos (por vía oral) causó un aumento en la incidencia de abortos espontáneos. Estas dosis están relacionadas con la toxicidad materna.

En general, no se ha visto embriotoxicidad ni teratogenicidad en estudios con ratas, pero en dos estudios se observaron malformaciones cardiovasculares en ratas administradas con dosis de a 150 mg/kg/día.

En ratones se ha observado la aparición de fisura palatina con una incidencia variable (3-30%), a dosis 70 veces superiores a la dosis clínica.

La claritromicina se excreta en la leche materna.

## POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

- Adultos y adolescentes a partir de los 12 años:

La dosis habitual recomendada de la claritromicina en adultos y adolescentes a partir de los 12 años es de 250 mg 2 veces al día. En infecciones más graves, la dosis puede incrementarse a 500 mg 2 veces al día. La duración habitual del tratamiento es de 5 a 14 días, excluyendo la neumonía adquirida en la comunidad y la sinusitis, que requieren de 6 a 14 días de tratamiento.

Existen distintas dosis y formas farmacéuticas disponibles para los diferentes regímenes de dosificación.

- Pacientes con infecciones producidas por micobacterias: la dosis recomendada es de 500 mg dos veces al día.

La claritromicina debe utilizarse conjuntamente con otros agentes antimicobacterianos. El tratamiento puede prolongarse hasta que se obtenga un beneficio clínico.

Profilaxis para MAC: la dosis recomendada en adultos es de 500 mg, dos veces al día.

- Pacientes con úlcera péptica asociada a *Helicobacter pylori*: los tratamientos recomendados para la erradicación de *Helicobacter pylori* son:

Terapia triple: 500 mg de claritromicina dos veces al día, junto con 30 mg de lansoprazol 2 veces al día, más 1.000 mg de amoxicilina dos veces al día, durante 10 días.

500 mg de claritromicina 2 veces al día, junto con 20 mg de omeprazol 2 veces al día y 1.000 mg de amoxicilina 2 veces al día, durante 7 a 10 días.

- Pacientes con insuficiencia renal: en los pacientes con insuficiencia renal y un aclaramiento de creatinina menor de 30 ml/minuto la dosis de claritromicina debe reducirse a la mitad, es decir, 250 mg una vez al día, ó 250 mg dos veces al día en infecciones más graves. En estos pacientes el tratamiento debe ser interrumpido a los 14 días.
- Población pediátrica: el uso de la claritromicina 500 mg comprimidos de liberación inmediata no ha sido estudiado en niños menores de 12 años.

## CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad conocida a los antibióticos macrólidos o a alguno de los excipientes.
- Administración concomitante con cualquiera de los siguientes fármacos: astemizol, cisaprida, pimozida y terfenadina ya que puede producir una prolongación del intervalo QT y arritmias cardíacas, incluyendo taquicardia ventricular, fibrilación ventricular y "torsades de pointes".
- Administración concomitante con domperidona.
- Administración concomitante con lomitapida.
- Administración concomitante con ticagrelor o ranolazina.
- Administración concomitante con ergotamina o dihidroergotamina, dado que puede provocar toxicidad del cornezuelo de centeno.
- Administración concomitante con midazolam oral.
- Pacientes con antecedentes de prolongación del intervalo QT (congénita o prolongación de QT adquirida y documentada), arritmias cardíacas ventriculares o "torsades de pointes".
- Administración concomitante con inhibidores de la HMG-CoA reductasa (estatinas) que son metabolizadas de forma extensa por la isoforma CYP3A4 (lovastatina o simvastatina), debido al aumento del riesgo de miopatía, incluyendo rabdomiolisis.
- Pacientes que presentan hipopotasemia (riesgo de prolongación del intervalo QT).

QUIMICA MONTEPELLIER S.A.

ROSANA LAURA KELMAN  
APROBADA

QUIMICA MONTEPELLIER S.A.

M. GUADALUPE AMOYEC MOLAS  
CO-DIRECTORA TECNICA

- Pacientes que sufren una insuficiencia hepática grave en combinación con una insuficiencia renal.
- Como con otros inhibidores fuertes de la isoforma CYP3A4, la claritromicina no debe ser utilizada en los pacientes que estén tomando colchicina.

## ADVERTENCIAS

**Se deberán tener en cuenta las recomendaciones epidemiológicas locales (WHONET-Argentina y/o consensos, guías y actualizaciones de sociedades científicas) referentes al uso adecuado de los agentes antibacterianos al momento de prescribir claritromicina.**

- El médico no debe prescribir claritromicina a las mujeres embarazadas sin antes evaluar cuidadosamente los beneficios frente a los riesgos, especialmente durante los 3 primeros meses de embarazo.
- Se ha referido disfunción hepática, incluyendo aumento de las enzimas hepáticas, hepatitis hepatocelular y/o colestática, con o sin ictericia con el empleo de la claritromicina. Esta disfunción hepática puede ser grave y generalmente es reversible. En algunos casos, se ha referido insuficiencia hepática con desenlace mortal. Algunos de estos pacientes podían haber tenido antecedentes de enfermedad hepática o haber estado tomando medicamentos hepatotóxicos. Los pacientes deben ser advertidos para que interrumpan el tratamiento con la claritromicina y acudan a su médico si desarrollan signos y síntomas de una hepatitis, tales como anorexia, ictericia, orina oscura, prurito o tensión abdominal.
- La colitis pseudomembranosa ha sido reportada con casi todos los agentes antibacterianos, incluyendo macrólidos, y puede variar en severidad desde leve hasta amenazante para la vida. La diarrea asociada a *Clostridium difficile* (DACD) ha sido referida con el uso de casi todos los agentes antibacterianos, incluyendo la claritromicina, y puede oscilar en gravedad desde una diarrea leve a una colitis mortal. El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora normal del colon, lo cual puede conducir a un sobrecrecimiento de *C. difficile*. Debe considerarse la DACD en todos los pacientes que presenten diarrea tras el uso de antibióticos. Es necesaria una detallada historia médica, ya que se ha referido que la DACD puede tener lugar hasta pasados 2 meses después de la administración de los agentes antibacterianos. Por lo tanto, deberá considerarse la interrupción del tratamiento con la claritromicina independientemente de la indicación.

QUÍMICA MONTEPELLIER S.A.

ROSANA LAURA KELMAN  
APODERADA

QUÍMICA MONTEPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ANJIC MOJAS  
COORDINADORA TÉCNICA

Deberán realizarse análisis microbiológicos e iniciar el tratamiento adecuado. Deberán evitarse los medicamentos que inhiban el peristaltismo.

- Se han recibido informes de toxicidad post-comercialización de la colchicina con el uso concomitante con claritromicina, especialmente en pacientes de edad avanzada, algunos de los cuales padecían insuficiencia renal. En el caso de estos últimos, se han reportado muertes. La administración concomitante de la claritromicina y colchicina está contraindicada.
- Acontecimientos cardiovasculares: se han observado repolarización cardíaca e intervalo QT prolongado, lo cual confiere riesgo de desarrollar arritmias cardíacas y torsade de pointes, en el tratamiento con macrólidos incluyendo la claritromicina. Por lo tanto, debido a que las siguientes situaciones pueden conllevar un riesgo mayor de arritmias ventriculares (incluyendo torsade de pointes), la claritromocina debe emplearse con precaución en:
  - Pacientes con arteriopatía coronaria, insuficiencia cardíaca grave, alteraciones de la conducción o bradicardia clínicamente relevante.
  - Pacientes con alteraciones electrolíticas como la hipomagnesemia. No debe administrarse claritromicina a los pacientes con hipopotasemia.
  - Pacientes que estén tomando simultáneamente otros medicamentos asociados con la prolongación del QT.
  - Está contraindicada la administración concomitante de la claritromicina junto con astemizol, cisaprida, pimozida y terfenadina.
  - La claritromicina no deberá administrarse a los pacientes con prolongación del intervalo QT congénita o adquirida y documentada, o con antecedentes de arritmia ventricular.

Los estudios epidemiológicos que investigan el riesgo cardiovascular con macrólidos han mostrado resultados variables. Algunos estudios observacionales han identificado un riesgo raro a corto plazo de arritmia, infarto de miocardio y mortalidad cardiovascular asociada a macrólidos, incluida la claritromicina. Cuando se receta claritromicina se debe establecer un equilibrio entre el examen de estos hallazgos y los beneficios del tratamiento.

- Neumonía: debido a la aparición de resistencia de *Streptococcus pneumoniae* a los macrólidos, es importante realizar pruebas de sensibilidad cuando se prescriba claritromicina para la neumonía adquirida en la comunidad. En el caso de neumonía adquirida en el hospital, la claritromicina deberá administrarse en combinación con los antibióticos adicionales apropiados.

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

ROSANA LAURA KELMAN  
APODERADA

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARRYC MOLAS  
CO-DIRECTORA TÉCNICA

- Infecciones de piel y tejidos blandos de gravedad leve a moderada: estas infecciones a menudo están causadas por *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes* y ambos pueden ser resistentes a macrólidos. Por lo tanto, es importante realizar pruebas de sensibilidad. En aquellos casos en los que no se pueda administrar antibióticos beta-lactámicos (por ejemplo, por alergias), otros antibióticos, como la clindamicina, pueden ser el fármaco de primera elección. Actualmente, los macrólidos únicamente son considerados para tratar algunas infecciones de piel y tejidos blandos, como las causadas por *Corynebacterium minutissimum*, acné común y erisipelas, y en aquellas situaciones en las que el tratamiento con penicilina no puede realizarse.
- En el caso de reacciones graves de hipersensibilidad aguda, como anafilaxia, reacciones adversas cutáneas graves (RACG) (por ej.: pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA), síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, y exantema medicamentoso con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), se debe suspender de inmediato el tratamiento con la claritromicina y se debe instaurar urgentemente el tratamiento adecuado.
- La claritromicina se deberá usar con precaución cuando sea administrada junto con medicamentos inductores de la enzima citocromo CYP3A4.
- Inhibidores de la HMG-CoA reductasa (estatinas): el uso concomitante de la claritromicina con lovastatina o simvastatina está contraindicado. Se debe tener precaución cuando se prescriba claritromicina con otras estatinas. Se han recibido informes de rabdomiolisis en los pacientes que toman claritromicina de forma concomitante con estas estatinas. Los pacientes deben ser monitorizados para detectar signos y síntomas de miopatía. En las situaciones donde el uso concomitante de claritromicina con estatinas no pueda evitarse, se recomienda prescribir la menor dosis registrada de la estatina. Puede considerarse el empleo de una estatina no dependiente del metabolismo CYP3A (por ejemplo, fluvastatina).
- Agentes hipoglucemiantes orales/Insulina: el uso concomitante de la claritromicina y agentes hipoglucemiantes orales (como sulfonilureas) y/o insulina puede dar lugar a una hipoglucemia significativa. Con ciertos medicamentos hipoglucemiantes, como nateglinida, pioglitazona, repaglinida y rosiglitazona, la inhibición de la enzima CYP3A por la claritromicina puede estar involucrada y puede ocasionar hipoglucemia cuando se emplean simultáneamente. Se recomienda una cuidadosa monitorización de la glucosa.

- Anticoagulantes orales: Existe un riesgo de hemorragia grave y aumentos significativos de la Relación Normalizada Internacional (RIN) y del tiempo de protrombina cuando la claritromicina es administrada concomitantemente con warfarina. Deberán monitorizarse frecuentemente el RIN y el tiempo de protrombina mientras los pacientes estén recibiendo claritromicina y anticoagulantes orales de manera simultánea.
- El empleo de cualquier terapia antimicrobiana, como la claritromicina, para tratar la infección por H. pylori puede provocar microorganismos resistentes al medicamento.
- Al igual que con otros antibióticos, el uso prolongado puede provocar una colonización con un aumento en el número de bacterias y hongos no sensibles. Si apareciera sobreinfección, deberá instaurarse la terapia apropiada.

## PRECAUCIONES

- Se aconseja precaución en los pacientes con insuficiencia renal de moderada a grave.
- La claritromicina se excreta principalmente por el hígado. Por tanto, debe tenerse precaución al administrar este antibiótico a los pacientes con insuficiencia hepática.
- Se aconseja precaución respecto a la administración concomitante de la claritromicina y triazolobenzodiazepinas, como triazolam y midazolam oral o intravenoso.
- Debe tenerse en cuenta la posibilidad de resistencia cruzada entre la claritromicina y otros macrólidos, así como con lincomicina y clindamicina.

Fertilidad, embarazo y lactancia.

No ha sido establecida la inocuidad de la claritromicina durante el embarazo y la lactancia.

El médico antes de prescribir claritromicina a mujeres embarazadas debe evaluar cuidadosamente los beneficios obtenidos frente al riesgo potencial, especialmente durante los 3 primeros meses de embarazo. La claritromicina se excreta por la leche materna, por lo que no debe utilizarse durante la lactancia.

Embarazo: no existen datos sobre el uso de claritromicina en mujeres embarazadas.

Estudios en animales han demostrado que tiene toxicidad reproductiva.

No se recomienda el uso de la claritromicina durante el embarazo, especialmente durante los tres primeros meses y en mujeres en edad fértil que no utilizan anticonceptivos.

Lactancia: la claritromicina se excreta en la leche humana. No se conoce el efecto de claritromicina en recién nacidos ni en niños.

La lactancia se debe interrumpir durante el tratamiento con claritromicina.

QUÍMICA MONTPELLIER S. A.

ROSANA LAURA KELMAN  
APODERADA

QUÍMICA MONTPELLIER S. A.

M. GUADALUPE ARROCÉ MOLAS  
CO-DIRECTORA TÉCNICA

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas: no existen datos sobre el efecto de la claritromicina en la capacidad para conducir o utilizar máquinas. Sin embargo, se debe tener en cuenta la posibilidad de: mareos, vértigo, confusión y desorientación.

## INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

El uso de los siguientes medicamentos está estrictamente contraindicado debido a la posibilidad de graves efectos por interacciones farmacológicas:

- Cisaprida, pimozida, astemizol y terfenadina: se ha informado de una elevación de los niveles de cisaprida en los pacientes que estaban siendo tratados con claritromicina y cisaprida de manera simultánea. Esto puede provocar una prolongación del intervalo QT y arritmias cardíacas, incluyendo taquicardia ventricular, fibrilación ventricular y "torsades de pointes". Similares efectos se han observado en los pacientes tratados simultáneamente con pimozida y claritromicina.

Se ha informado que los macrólidos alteran el metabolismo de la terfenadina incrementando sus niveles, lo que ocasionalmente se ha asociado con arritmias cardíacas como una prolongación del intervalo QT, taquicardia ventricular, fibrilación ventricular y "torsades de pointes". En un estudio con 14 voluntarios sanos, se vio que la administración concomitante de la claritromicina y terfenadina aumentaba en dos o tres veces los niveles séricos de un metabolito ácido de la terfenadina y causaba una prolongación del intervalo QT que no tenía ningún efecto clínicamente detectable. Se observaron efectos similares con la administración concomitante de astemizol y otros macrólidos.

- Domperidona: los estudios han identificado riesgos de arritmia, infarto de miocardio y mortalidad cardiovascular asociada a macrólidos incluyendo claritromicina. La consideración de estos hallazgos debe balancearse con los beneficios del tratamiento cuando se prescribe claritromicina.
- Lomitapida: la administración concomitante de claritromicina con lomitapida está contraindicada debido al potencial de aumentar notablemente las transaminasas.
- Ergotamina/dihidroergotamina: los informes post-comercialización indican que la administración concomitante de ergotamina o dihidroergotamina con la claritromicina ha estado asociada con la toxicidad aguda del cornezuelo de centeno caracterizada por vasoespasmos e isquemia de las extremidades y otros tejidos, incluyendo el sistema

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.  
M. GUADALUPE GARCÍA MOLAS  
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.  
ROSANA LAJMA KELMAN  
APOYADA

nervioso central. La administración concomitante de la claritromicina y estos medicamentos está contraindicada.

- Midazolam oral: cuando el midazolam fue administrado conjuntamente con comprimidos de claritromicina (500 mg dos veces al día), el área bajo la curva (AUC) de midazolam aumentó 7 veces después de la administración oral. La administración concomitante de midazolam oral y claritromicina debe evitarse.
- Inhibidores de HMG-CoA reductasa (estatinas): el uso concomitante de la claritromicina con lovastatina o simvastatina está contraindicado ya que estas estatinas son ampliamente metabolizadas por el isoenzima CYP3A4 y el tratamiento concomitante con claritromicina aumenta su concentración plasmática, lo que aumenta el riesgo de miopatía, incluyendo rabdomiólisis. Se han recibido informes de rabdomiólisis de pacientes que reciben claritromicina concomitantemente con estas estatinas. Si el tratamiento con la claritromicina no se puede evitar, la terapia con lovastatina o simvastatina debe suspenderse durante el tratamiento.

Se debe tener precaución cuando se prescriba claritromicina con estatinas. En situaciones en que el uso concomitante de la claritromicina con estatinas no se puede evitar, se recomienda la administración de la dosis más baja registrada de la estatina. Puede considerarse el uso de una estatina que no dependa del metabolismo de CYP3A (por ejemplo, fluvastatina). Los pacientes deben ser monitorizados para detectar signos y síntomas de miopatía.

- Efectos de otros medicamentos sobre la claritromicina: los fármacos inductores del isoenzima CYP3A (por ejemplo: rifampicina, fenitoína, carbamazepina, fenobarbital, hierba de San Juan) pueden inducir el metabolismo de la claritromicina. Esto puede producir niveles sub-terapéuticos de la claritromicina y conducir a una disminución de su eficacia. Además, podría ser necesario monitorizar los niveles plasmáticos del inductor de la isoenzima CYP3A, que a su vez pueden estar elevados por la inhibición por la claritromicina. La administración concomitante de rifabutina y claritromicina provoca un incremento de los niveles de rifabutina y una disminución de los niveles séricos de la claritromicina junto con un aumento en el riesgo de uveítis.

Se sospecha que los siguientes fármacos afectan a las concentraciones circulantes de la claritromicina; puede requerirse un ajuste de la dosis de la claritromicina o considerar tratamientos alternativos.

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.  
ROSANA LAURA KELMAN  
APODERADA

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.  
M. GUADALUPE WARDYC MOLAS  
CO-DIRECTORA TÉCNICA

- Efavirenz, nevirapina, rifampicina, rifabutina y rifapentina: los inductores fuertes del sistema metabólico P450 como efavirenz, nevirapina, rifampicina, rifabutina y rifapentina pueden acelerar el metabolismo de la claritromicina y por lo tanto disminuir los niveles plasmáticos de la claritromicina, mientras que aumentan los de 14-hidroxiclaritromicina, un metabolito que es también microbiológicamente activo. Debido a que las actividades microbiológicas de la claritromicina y 14-hidroxiclaritromicina son diferentes para bacterias diferentes, el efecto terapéutico deseado podría verse afectado durante la administración concomitante de la claritromicina y los inductores enzimáticos.
- Etravirina: la exposición a la claritromicina fue disminuida por etravirina; sin embargo, aumentaron las concentraciones del metabolito activo, 14-hidroxi-claritromicina. Debido a que 14-hidroxi-claritromicina tiene una actividad reducida frente al complejo *Mycobacterium avium* (MAC), la actividad general frente a este patógeno puede estar alterada; por lo tanto, deben considerarse alternativas a la claritromicina para el tratamiento del MAC.
- Fluconazol: la administración concomitante de 200 mg diarios de fluconazol y 500 mg de claritromicina dos veces al día a 21 voluntarios sanos produjo un aumento en el valor medio de la concentración mínima de la claritromicina en estado de equilibrio (C<sub>min</sub>) y en el área bajo la curva (AUC) del 33% y 18%, respectivamente. Las concentraciones en estado de equilibrio del metabolito activo 14 (R)-hidroxiclaritromicina no se vieron significativamente afectadas por la administración concomitante de fluconazol. No es necesario un ajuste de la dosis de la claritromicina.
- Ritonavir: un estudio farmacocinético demostró que la administración concomitante de 200 mg cada ocho horas de ritonavir y 500 mg cada doce horas de claritromicina producía una importante inhibición del metabolismo de la claritromicina, la C<sub>max</sub> de la claritromicina se incrementó en un 31%, la C<sub>min</sub> en un 182% y el AUC en un 77% con la administración concomitante de ritonavir. La formación de la 14-hidroxiclaritromicina se inhibió completamente. Debido a la amplia ventana terapéutica de la claritromicina no debería ser necesaria una reducción de la dosis en los pacientes con función renal normal. Sin embargo, en los pacientes con insuficiencia renal, deberán ser considerados los siguientes ajustes en las dosis: en los pacientes con aclaramiento de creatinina entre 30 - 60 ml/min debe reducirse la dosis de claritromicina en un 50%. Para los pacientes con un aclaramiento de creatinina <30 ml/min debe reducirse la dosis de la claritromicina en un

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

ROSANA KAMBA KELMAS  
APUC - RADA

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS  
CO-EMPRENSA S.A. FEON S.A.

75%. Las dosis de claritromicina mayores de 1 g/día no deben ser coadministradas con ritonavir.

En los pacientes con una función renal disminuida deberá considerarse realizar ajustes de dosis similares cuando ritonavir sea empleado como un potenciador farmacocinético junto con otros inhibidores de proteasa VIH, incluyendo atazanavir y saquinavir (veáse la sección inferior, interacciones medicamentosas bidireccionales).

- Efectos de la claritromicina sobre otros medicamentos.
  - Interacciones basadas en la isoenzima CYP3A: la co-administración de la claritromicina, conocida como un inhibidor de la isoenzima CYP3A, y un medicamento principalmente metabolizado por la isoenzima CYP3A, puede estar asociada con elevaciones en las concentraciones del fármaco que pueden incrementar o prolongar tanto los efectos terapéuticos como los efectos adversos del medicamento concomitante. La claritromicina debe ser utilizada con precaución en los pacientes que estén en tratamiento con otros medicamentos de los que se sepa que son sustratos de la enzima CYP3A, especialmente si el sustrato de CYP3A tiene un estrecho margen de seguridad (por ej.: carbamazepina) y/o el sustrato es extensamente metabolizado por esta enzima.

Deberán considerarse ajustes de la dosis, y cuando sea posible, deberán monitorizarse estrechamente las concentraciones séricas de los medicamentos metabolizados principalmente por la isoenzima CYP3A en los pacientes que estén recibiendo claritromicina de forma simultánea.

Se sospecha que los siguientes fármacos son metabolizados por la misma isoenzima CYP3A: alprazolam, astemizol, carbamazepina, cilostazol, cisaprida, ciclosporina, disopiramida, alcaloides del cornezuelo de centeno, lovastatina, metilprednisolona, midazolam, omeprazol, anticoagulantes orales (por ej.: warfarina, antipsicóticos atípicos (por ej.: quetiapina), pimizida, quinidina, rifabutina, sildenafilo, simvastatina, sirolimus, tacrolimus, terfenadina, triazolam y vinblastina. Otros fármacos que interaccionan mediante mecanismos similares con otras isoenzimas del sistema citocromo P450 incluyen fenitoína, teofilina y valproato.

- Antiarrítmicos: ha habido informes post-comercialización de "torsades de pointes" por el uso concomitante de la claritromicina y quinidina o disopiramida. Debido a la prolongación del intervalo QT durante la co-administración de la claritromicina con estos fármacos,

QUIMICA MONTPELLIER S.A.  
ROSANA LAURA KELMAN  
APODERADA

QUIMICA MONTPELLIER S.A.  
M. GUADALUPE ARROYO MOLAS  
CO-DIRECTORA TECN. S.A.

deben realizarse electrocardiogramas para su monitorización. Deben ser monitorizados también los niveles séricos de quinidina y disopiramida durante la terapia con claritromicina.

Ha habido informes posteriores a la comercialización, de hipoglucemia con la administración concomitante de la claritromicina y disopiramida. Por lo tanto, los niveles de glucosa en sangre deben vigilarse durante la administración concomitante de la claritromicina y disopiramida.

- Hipoglucemiantes orales/insulina: con ciertos fármacos hipoglucemiantes como nateglinida y repaglinida, puede estar involucrada la inhibición de la enzima CYP3A por la claritromicina y podrían causar hipoglucemia cuando se utilizan de forma concomitante. Se recomienda un control cuidadoso de la glucosa.
- Omeprazol: se administró claritromicina (500 mg cada 8 horas) en combinación con omeprazol (40 mg al día) a adultos sanos. Las concentraciones plasmáticas de omeprazol en el estado de equilibrio aumentaron ( $C_{max}$ , AUC<sub>0-24</sub> y  $t_{1/2}$  aumentaron un 30%, 89% y 34%, respectivamente) con la administración concomitante de la claritromicina. El valor medio del pH gástrico 24 h fue de 5,2 cuando el omeprazol se administró solo y de 5,7 cuando se administró junto con la claritromicina.
- Sildenafil, tadalafilo y vardenafilo: cada uno de estos inhibidores de fosfodiesterasa es metabolizado, al menos en parte, por la isoenzima CYP3A, la cual puede ser inhibida por la administración concomitante de claritromicina. La administración conjunta de claritromicina con sildenafil, tadalafilo o vardenafilo probablemente resultaría en un aumento de la exposición del inhibidor de fosfodiesterasa. Deberá considerarse la reducción de las dosis de sildenafil, tadalafilo y vardenafilo cuando estos medicamentos se administren conjuntamente con la claritromicina.
- Teofilina, carbamazepina: los resultados de estudios clínicos indican que hay un modesto pero estadísticamente significativo aumento ( $p \leq 0.05$ ) en los niveles circulantes de teofilina o carbamazepina cuando cualquiera de estos fármacos se administran de forma concomitante con claritromicina. Puede ser necesario considerar una reducción de la dosis.
- Tolterodina: la principal ruta del metabolismo de tolterodina es a través de la isoforma 2D6 del citocromo P450 (CYP2D6). Sin embargo, en un subconjunto de la población carente de CYP2D6, la vía identificada de metabolismo es la isoenzima CYP3A. En este subconjunto de la población, la inhibición de la isoenzima CYP3A produce concentraciones séricas de tolterodina significativamente mayores. Puede ser necesaria una reducción en

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.  
ROSEANA LAURA KELMAN  
APODERADA

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.  
M. GUADALUPE ARROYO MOLAS  
CO-DIRECTORA TÉCNICA

la dosis de la tolterodina en presencia de inhibidores de CYP3A, como la claritromicina, en la población de metabolizadores pobres de CYP2D6.

- Triazolobenzodiazepinas (por ej.: alprazolam, midazolam, triazolam): cuando el midazolam fue administrado conjuntamente con comprimidos 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 administra conjuntamente midazolam intravenoso con claritromicina, el paciente debe ser estrechamente monitorizado para permitir el ajuste de la dosis. La administración de fármacos como midazolam por vía oral, podría eludir la eliminación presistémica del fármaco lo que probablemente resultará en una interacción similar a la observada después de la administración de midazolam via intravenosa. Deben aplicarse también las mismas precauciones a otras benzodiazepinas que son metabolizadas por la isoenzima CYP3A, incluyendo triazolam y alprazolam. Para las benzodiazepinas que no son dependientes de la isoenzima CYP3A para su eliminación (temazepam, nitrazepam, lorazepam), es improbable una interacción clínicamente importante con la claritromicina. Se han referido informes post-comercialización de interacciones medicamentosas y efectos en el sistema nervioso central (SNC) (por ej.: somnolencia, y confusión) con el uso concomitante de la claritromicina y triazolam. Se sugiere monitorizar al paciente por si aumentan los efectos farmacológicos en el sistema nervioso central.
- Otras interacciones farmacológicas.
  - Colchicina: la colchicina es un sustrato tanto para la isoenzima CYP3A como para el transportador efflux, glicoproteína-P (Pgp). Se sabe que la claritromicina y otros macrólidos inhiben la isoenzima CYP3A y la glicoproteína-P. Cuando la claritromicina y la colchicina se administran juntas, la inhibición de la glicoproteína-P y/o la isoenzima CYP3A por la claritromicina puede conducir a un aumento de la exposición a la colchicina. El uso concomitante de la claritromicina y colchicina está contraindicado.
  - Digoxina: se piensa que la digoxina es un sustrato para el transportador efflux, glicoproteína-P (Pgp). Se sabe que la claritromicina inhibe la glicoproteína-P. Cuando se administran juntas (claritromicina y digoxina), la inhibición de Pgp por la claritromicina puede llevar a aumentar la exposición a la digoxina. En el seguimiento post-comercialización se ha referido también que había concentraciones séricas elevadas de digoxina en los pacientes que recibían digoxina y claritromicina concomitantemente. Algunos pacientes han mostrado signos clínicos relacionados con la toxicidad de digoxina, incluyendo arritmias potencialmente mortales. Las

QUÍMICA MONTEPELLIER S. A.

ROSANA LAURA XELMAN  
AFILIADA

QUÍMICA MONTEPELLIER S. A.

M. GUADALUPE ANHCYC MOLAS  
CO-DIRECTORA TÉCNICA

concentraciones séricas de digoxina deberán ser cuidadosamente monitorizadas mientras los pacientes estén recibiendo digoxina y claritromicina simultáneamente.

- Zidovudina: el tratamiento oral simultáneo de los pacientes adultos infectados por el VIH con los comprimidos de claritromicina y zidovudina puede producir un descenso en las concentraciones en el estado estacionario de zidovudina. Debido a que la claritromicina parece interferir con la absorción oral de zidovudina, esta interacción puede evitarse en gran medida si se espacian las dosis de ambos fármacos, teniendo en cuenta un intervalo de 4 horas entre cada medicación. Esta interacción no parece ocurrir en los pacientes pediátricos infectados por el VIH que toman claritromicina en suspensión junto con zidovudina o dideoxiinosina. Cuando la claritromicina es administrada por vía intravenosa la interacción es improbable.
  - Fenitoína y valproato: ha habido informes publicados o espontáneos sobre las interacciones de inhibidores de la isoenzima CYP3A, incluyendo la claritromicina, y fármacos que se piensa que no son metabolizados por dicho enzima (por ej.: fenitoína y valproato). Se recomienda determinar los niveles plasmáticos de dichos fármacos cuando se administren de manera concomitante con la claritromicina. Se ha informado de aumentos en los niveles plasmáticos.
- Interacciones medicamentosas bidireccionales.
- Atazanavir: tanto la claritromicina como el atazanavir son sustratos e inhibidores de la isoenzima CYP3A y existe la evidencia de una interacción medicamentosa bidireccional. La administración concomitante de la claritromicina (500 mg dos veces al día) con atazanavir (400 mg una vez al día) produjo un aumento de 2 veces en la exposición a la claritromicina y un 70% de disminución en la exposición a 14-hidroxiclaritromicina, con un 28% de aumento en el AUC de atazanavir. Debido a la gran ventana terapéutica de la claritromicina, no debería ser necesaria una reducción de la dosis en los pacientes con la función renal normal. En los pacientes con la función renal moderada (aclaramiento de creatinina de 30 a 60 ml/min) la dosis de la claritromicina debe disminuirse un 50%. En pacientes con aclaramiento de creatinina menor de 30 ml/min, la dosis de la claritromicina debe disminuirse un 75% empleando una formulación de claritromicina apropiada. Las dosis de claritromicina superiores a 1.000 mg/día no deben ser administradas de forma conjunta con los inhibidores de proteasa.
  - Bloqueadores de los canales de calcio: se recomienda precaución en la administración concomitante de claritromicina y los bloqueadores de los canales de calcio

metabolizados por CYP3A4 (por ejemplo, verapamilo, amlodipina, diltiazem) debido al riesgo de hipotensión. Las concentraciones plasmáticas de la claritromicina así como las de los bloqueadores de los canales de calcio pueden aumentar debido a la interacción. Se ha observado hipotensión, bradiarritmias y acidosis láctica en los pacientes que toman claritromicina y verapamilo de forma concomitante.

- Itraconazol: tanto la claritromicina como el itraconazol son sustratos e inhibidores de la isoenzima CYP3A, produciendo una interacción medicamentosa bidireccional. La claritromicina puede aumentar los niveles plasmáticos de itraconazol mientras que el itraconazol puede aumentar los niveles plasmáticos de la claritromicina. Los pacientes que reciban itraconazol y claritromicina de forma simultánea deben ser monitorizados estrechamente para evaluar los signos o síntomas de un aumento o prolongación del efecto farmacológico.
- Saquinavir: tanto la claritromicina como el saquinavir son sustratos e inhibidores de la isoenzima CYP3A y existe la evidencia de una interacción medicamentosa bidireccional. La administración concomitante de claritromicina (500 mg dos veces al día) y saquinavir (cápsulas de gelatina blanda, 1.200 mg tres veces al día) a 12 voluntarios sanos, produjo valores de AUC y Cmax en estado de equilibrio de saquinavir que fueron 177% y 187% mayores que los observados con saquinavir solo. Los valores de AUC y Cmax de la claritromicina fueron aproximadamente un 40% mayores que los observados con claritromicina sola. No se requiere ajuste de la dosis cuando los dos medicamentos se administran juntos por un tiempo limitado a las dosis y formulaciones estudiadas. Las observaciones obtenidas en los estudios de interacción medicamentosa con las cápsulas de gelatina blanda pueden no ser representativas de los efectos observados empleando las cápsulas de gelatina dura de saquinavir. Las observaciones obtenidas en los estudios de interacción realizados con saquinavir solo pueden ser representativas de los efectos observados con la terapia de saquinavir/ritonavir. Cuando el saquinavir se administra de forma conjunta con ritonavir, debe tenerse en consideración los efectos potenciales de ritonavir sobre la claritromicina.

## REACCIONES ADVERSAS

a. Resumen del perfil de seguridad.

Las reacciones adversas frecuentes y muy frecuentes relacionadas con el tratamiento de la claritromicina, tanto en adultos como en la población pediátrica son: dolor abdominal, diarrea,

náuseas, vómitos y alteración del gusto. Estas reacciones adversas suelen ser de intensidad leve y coinciden 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 los pacientes con o sin infecciones micobacterianas preexistentes.

b. Resumen tabulado de las reacciones adversas.

La Tabla siguiente muestra las reacciones adversas referidas en los ensayos clínicos y en la experiencia post-comercialización con los comprimidos de liberación inmediata.

Las reacciones relacionadas con la claritromicina se clasifican por sistemas orgánicos y frecuencias utilizando la siguiente convención: muy frecuente ( $\geq 1/10$ ); frecuente ( $\geq 1/100 < 1/10$ ); poco frecuente ( $\geq 1/1.000 < 1/100$ ) y no conocida (reacciones adversas de la experiencia post-comercialización; no pueden estimarse a partir de los datos disponibles). Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad.

Sistema orgánico	Muy frecuente $\geq 1/10$	Frecuente $\geq 1/100 < 1/10$	Poco frecuente $\geq 1/1.000 < 1/100$	No conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Infecciones e infestaciones			Candidiasis, gastroenteritis* (*sólo para comprimidos de acción prolongada), infección** (**sólo para la suspensión), infección vaginal	Colitis pseudomembranosa, erisipelas
Trastornos de la sangre y del sistema linfático			Leucopenia, neutropenia* eosinofilia* (*sólo para comprimidos de liberación inmediata), trombocitopenia** (**sólo para la suspensión)	Agranulocitosis, trombocitopenia

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.  
 ROSANA LAURA KEMMLER  
 APROBADA

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.  
 M. GUADALUPE ARRIBAS MOLAS  
 COORDINADORA TÉCNICA

Trastornos del sistema inmunitario			Hipersensibilidad	Reacción anafiláctica, angioedema
Trastornos del metabolismo y de la nutrición			Anorexia, disminución del apetito	
Trastornos psiquiátricos		Insomnio	Ansiedad, nerviosismo* (*sólo para la suspensión)	Trastorno psicótico, confusión, despersonalización, depresión, desorientación, alucinaciones, ensueños, manía
Trastornos del sistema nervioso		Disgeusia, cefalea	Mareo, somnolencia <sup>2</sup> , temblores	Convulsiones, ageusia, parosmia, anosmia, parestesia
Trastornos del oído y del laberinto			Vértigo, problemas auditivos, tinnitus	Sordera
Trastornos cardíacos			Prolongación del intervalo QT en electrocardiograma <sup>1</sup> , palpitaciones	Torsades de pointes <sup>1</sup> , taquicardia ventricular <sup>1</sup> , fibrilación ventricular
Trastornos vasculares				Hemorragia <sup>2</sup>
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			Epistaxis (sólo para comprimidos de acción prolongada)	
Trastornos gastrointestinales		Diarrea <sup>1</sup> , vómitos, dispepsia, náuseas, dolor abdominal	Enfermedad del reflujo gastroesofágico* (*sólo para comprimidos de acción prolongada), proctalgia*, gastritis, estomatitis, glositis, distensión abdominal** (**sólo para comprimidos de liberación inmediata), estreñimiento,	Pancreatitis aguda, decoloración de la lengua, decoloración de los dientes

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

ROSANA LAURA KELMA...  
MOTOPRADA

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARRIBAS MOLAS  
CO-DIRECTORA TÉCNICA

			sequedad de boca, eructos, flatulencia,	
Trastornos hepatobiliares		Pruebas de la función hepática anormales	Colestasis*, hepatitis*, incremento de la alanina aminotransferasa, incremento de la aspartato aminotransferasa, incremento de la gamma-glutamilttransferasa* (*sólo para comprimidos de liberación inmediata)	Insuficiencia hepática <sup>1</sup> , ictericia hepatocelular
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Rash, hiperhidrosis	Prurito, urticaria, erupción máculo-papular* (*sólo para la suspensión)	Síndrome de Stevens-Johnson <sup>1</sup> , necrólisis epidérmica tóxica <sup>1</sup> , erupción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), acné, pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA)
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo			Espasmos musculares* (*sólo para la suspensión), mialgia** (**sólo para comprimidos de acción prolongada)	Rabdomiolisis <sup>2*</sup> (*sólo para comprimidos de liberación inmediata y de acción prolongada), miopatía
Trastornos renales y urinarios				Insuficiencia renal, nefritis intersticial
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración			Malestar, dolor torácico, escalofríos, fatiga* (*sólo para comprimidos de liberación inmediata), astenia,	

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.  
 ROSA LAURA KELMA,  
 APODERADA

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.  
 M. GUADALUPE ARROYO MOLAS,  
 COORDINADORA TÉCNICA

			pirexia** (**sólo para la suspensión)	
Exploraciones complementarias			Aumento de fosfatasa alcalina sérica, aumento de lactato deshidrogenasa sérica (sólo para comprimidos de liberación inmediata)	Aumento de la razón normalizada internacional <sup>2</sup> , prolongación del tiempo de protrombina <sup>2</sup> , color anormal de la orina

1 Ver sección a)

2 Ver sección c)

c. Descripción de reacciones adversas específicas.

En algunos de los casos de rabdomiolisis, se administró claritromicina de manera concomitante con estatinas, fibratos, colchicina o alopurinol.

Se han obtenido en las etapas post-comercialización casos de interacciones medicamentosas y efectos en el sistema nervioso central (SNC) (por ej.: somnolencia y confusión) con el uso concomitante de claritromicina y triazolam. Se sugiere monitorización del paciente por el aumento de los efectos farmacológicos sobre el SNC.

Población especial: reacciones adversas en los pacientes inmunocomprometidos (ver sección e).

d. Poblaciones pediátricas.

Los ensayos clínicos se han realizado utilizando la suspensión pediátrica de la claritromicina en niños de 6 meses a 11 años de edad. Por lo tanto, los niños menores de 12 años de edad deben usar suspensión pediátrica de la claritromicina. Se espera que la frecuencia, tipo y gravedad de las reacciones adversas en niños sean las mismas que en adultos.

e. Otras poblaciones especiales.

Pacientes inmunocomprometidos: en los pacientes con SIDA y otros pacientes inmunocomprometidos tratados con las dosis superiores de claritromicina durante largos períodos de tiempo para las infecciones por micobacterias, a menudo es difícil distinguir las

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.  
 ROSANA MAURA KELMAN  
 APODERADA

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.  
 M. GUADALUPE CARROCC MÓLAS,  
 CO-ORDINADORA TÉCNICA

reacciones adversas posiblemente asociadas con la administración de claritromicina de los signos subyacentes debidos al SIDA o a enfermedades intercurrentes.

En los pacientes adultos tratados con dosis diarias totales de 1.000 mg y 2.000 mg de claritromicina, las reacciones adversas más frecuentes que aparecieron fueron: náuseas, vómitos, alteración del gusto, dolor abdominal, diarrea, rash, flatulencia, dolor de cabeza, estreñimiento, alteraciones auditivas y elevaciones en la Transaminasa Glutámico Oxalacética Sérica (SGOT) y en la Transaminasa Glutámico Piruvato Sérica (SGPT). Con menor frecuencia aparecieron disnea, insomnio y sequedad de boca. Las incidencias fueron similares en los pacientes tratados con 1.000 mg y 2.000 mg, pero en general fueron de 3 a 4 veces más frecuentes en aquellos que recibieron una dosis diaria total de 4.000 mg de claritromicina.

En estos pacientes inmunocomprometidos las evaluaciones de los valores de laboratorio se hicieron mediante el análisis de dichos valores fuera del límite extremo, superior o inferior de la prueba específica. En base a este criterio, alrededor del 2% al 3% de estos pacientes que recibieron diariamente 1.000 mg ó 2.000 mg de claritromicina presentaron niveles gravemente elevados de SGOT y SGPT, así como anormalmente bajos en los recuentos de leucocitos y de plaquetas. Un menor porcentaje de pacientes de ambos grupos de dosificación tenían aumentados además los niveles plasmáticos de nitrógeno ureico. Se encontraron incidencias ligeramente superiores de valores anormales para los pacientes que recibieron 4.000 mg diarios en todos los parámetros, excepto en los leucocitos.

### **SOBREDOSIFICACIÓN**

Los informes indican que tras la ingestión de grandes cantidades de claritromicina cabe esperar la aparición de síntomas gastrointestinales. Un paciente con antecedentes de trastorno bipolar ingirió 8 gramos de claritromicina y mostró un estado mental alterado, comportamiento paranoico, hipopotasemia e hipoxemia.

Las reacciones adversas que acompañan a la sobredosis deberán tratarse mediante la rápida eliminación del fármaco no absorbido y medidas de sostén. Como con otros macrólidos, no se espera que los niveles séricos de la claritromicina se vean afectados de forma apreciable por la hemodiálisis o diálisis peritoneal.

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

**Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247**  
**Hospital General de Niños Pedro de Elizalde: (011) 4300-2115**  
**Hospital Nacional Prof. Alejandro Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777**

## PRESENTACIONES

Clarimax® 500: envases conteniendo 8, 10, 16, 20, 24, 30, 40, 50, 60, 500 Y 1000 comprimidos recubiertos, siendo las dos últimas exclusivas para hospitales.

## CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:

**Conservar a temperatura ambiente de 25°C.**

**Variación admitida entre 15°C y 30°C.**

**No retirar del envase hasta el momento de su uso.**

**Proteger de la luz.**

**Mantener fuera del alcance de los niños.**

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.**

Fecha de última revisión:

Industria Argentina.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 48.698

Química Montpellier S.A. Virrey Liniers 673, Buenos Aires.

Director Técnico: Rosana L. Kelman, Farmacéutica y Bioquímica.

QUÍMICA MONTEPELLIER S.A.

ROSANA LAURA KELMAN  
APODERADA

QUÍMICA MONTEPELLIER S.A.

M. GUADALUPE MARCHESI MOLAS  
CO-DIRECTORA TÉCNICA



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2024-40292312- Q. MONTPELLIER - Prospectos COMPRIMIDOS RECUBIERTOS - Certificado N48.698

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 27 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.05.03 12:24:32 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.05.03 12:24:33 -03:00

## PROYECTO DE PROSPECTO

### CLARIMAX® 125 - 250

### CLARITROMICINA

Suspensión extemporánea

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

### COMPOSICIÓN

Clarimax® 125: cada 100 ml de suspensión preparada contiene: claritromicina 2,5 g.

Excipientes: Carbomer 974 P 1,953 g, copolímero de ácido metacrílico 446,67 mg, polietilenglicol 1500 68,53 mg, talco 455,56 mg, dióxido de silicio coloidal 101,54 mg, ácido cítrico anhidro 140 mg, sorbato de potasio 400 mg, cloruro de sodio 250 mg, goma xanthan 150 mg, sacarina insoluble 160 mg, dióxido de titanio 52,0 mg, esencia de vainilla 50 mg, esencia de frambuesa 50 mg, azúcar refinada c.s.p. 51,834 g.

Cada 5 ml de suspensión preparada contiene: claritromicina 125 mg.

Clarimax® 250: cada 100 ml de suspensión preparada contiene: claritromicina 5 g.

Excipientes: Carbomer 974 P 3,907 g, copolímero de ácido metacrílico 893,33 mg, polietilenglicol 1500 137,07 mg, talco 911,11 mg, dióxido de silicio coloidal 313,18 mg, ácido cítrico anhidro 140 mg, sorbato de potasio 400 mg, cloruro de sodio 250 mg, goma xanthan 150 mg, sacarina insoluble 160 mg, dióxido de titanio 104 mg, esencia de vainilla 50 mg, esencia de frambuesa 50 mg, azúcar refinada c.s.p. 60,667 g.

Cada 5 ml de suspensión preparada contiene: claritromicina 250 mg.

### ACCIÓN TERAPÉUTICA

La claritromicina es un antibiótico macrólido semi-sintético. (J01F).

### INDICACIONES

**Se deberán tener en cuenta las recomendaciones epidemiológicas locales (WHONET-Argentina y/o consensos, guías y actualizaciones de sociedades científicas) referentes al uso adecuado de los agentes antibacterianos al momento de prescribir claritromicina para las siguientes indicaciones.**

**Clarimax® 125 - 250** está indicado en adultos, adolescentes y niños para el tratamiento de las siguientes infecciones causadas por microorganismos sensibles:

Adultos y adolescentes (a partir de los 12 años):

- Infecciones del tracto respiratorio superior, tales como faringitis, amigdalitis y sinusitis.
- Infecciones del tracto respiratorio inferior, tales como bronquitis aguda, exacerbación aguda de la bronquitis crónica y neumonía.
- Infecciones de la piel y tejidos blandos, tales como foliculitis, celulitis y erisipela.
- Infecciones producidas por micobacterias localizadas o diseminadas debidas a *Mycobacterium avium* o *Mycobacterium intracellulare*. Infecciones localizadas debidas a *Mycobacterium chelonae*, *Mycobacterium fortuitum* o *Mycobacterium kansasii*.  
Úlcera gástrica y duodenal asociada a infección por *Helicobacter pylori*.
- Prevención de las infecciones diseminadas por *Mycobacterium avium complex* (MAC) en los pacientes infectados por VIH de alto riesgo (linfocitos CD4 menor o igual a 50/mm<sup>3</sup>). Los ensayos clínicos se han realizado en los pacientes con un recuento de linfocitos CD4 menor o igual a 100/mm<sup>3</sup>.

Niños (a partir de los 6 meses):

- Infecciones del tracto respiratorio superior, tales como faringitis estreptocócica y sinusitis.
- Infecciones del tracto respiratorio inferior, tales como bronquitis y neumonías bacterianas.
- Otitis media aguda.
- Infecciones de la piel y tejidos blandos, tales como impétigo, foliculitis, celulitis, abscesos.
- Infecciones micobacterianas diseminadas producidas por *Mycobacterium avium* o *Mycobacterium intracellulare*.

## CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

### **Acción Farmacológica:**

La claritromicina ejerce su acción antibacteriana uniéndose a la subunidad ribosomal 50s de las bacterias sensibles y suprime la síntesis de la proteína. Las concentraciones inhibitorias mínimas (CIMs) de la claritromicina son generalmente dos veces inferiores a las de la eritromicina.

El metabolito 14-hidroxi de la claritromicina también posee actividad antimicrobiana. Las CIMs de este metabolito son iguales o dos veces superiores a las CIMs de la sustancia original,

excepto para *Haemophilus influenzae*, en el que el metabolito 14-hidroxi es dos veces más activo que la sustancia original.

Relación PK/PD: para claritromicina, la relación entre AUC y CIM es la correlación de parámetros más adecuada con respecto a su eficacia.

Mecanismo de resistencia: los mecanismos de resistencia adquiridos frente a macrólidos son: bombas de expulsión del principio activo mediante un mecanismo activo de bombeo, producción inducible o constitutiva de una metilasa capaz de modificar la diana ribosómica, hidrólisis del macrólido mediante esterases y mutaciones cromosómicas que alteran la subunidad 50s ribosómica. Por lo tanto, pueden producirse resistencias cruzadas entre la claritromicina, otros macrólidos, clindamicina y lincomicina. Los estafilococos meticilin-resistentes y oxacilin-resistentes (MRSA), así como *Streptococcus pneumoniae* penicilin-resistentes son resistentes a todos los antibióticos betalactámicos actualmente disponibles, así como a los macrólidos, como la claritromicina.

Puntos de corte: EUCAST (Comité Europeo para las pruebas de sensibilidad microbiana)

MICROORGANISMOS	SENSIBLE(mg/L)	RESISTENTE (mg/L)
<i>Staphylococcus</i> spp.	≤ 1	>2
<i>Streptococcus</i> spp (grupos A,B,C,G)	≤ 0.25	>0.5
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 0.25	>0.5
<i>Haemophilus influenzae</i>	≤ 1	>32
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤ 0.25	>0.5

Sensibilidad: la prevalencia de resistencia adquirida puede variar geográficamente y con el tiempo para las especies seleccionadas y es aconsejable consultar la información local, particularmente cuando se tratan infecciones graves. Cuando la prevalencia de la resistencia local haga cuestionar la utilidad del agente, en al menos algunos tipos de infecciones, se debe buscar asesoramiento de un experto.

Microorganismos para los que la resistencia puede ser un problema: la prevalencia de resistencias es igual o mayor al 10% en al menos un país de la Unión Europea.

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.  
 ROSARÍA LAURA BELMA,  
 APODERADA  
 M. GUADALUPE ARROYO MOLAS  
 CO-DIRECTORA TÉCNICA

<b>Especies frecuentemente sensibles</b>
<b>Microorganismos aerobios Gram-positivos</b>
<i>Staphylococcus aureus</i> MSSA
<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Listeria monocytogenes</i>
<b>Microorganismos anaerobios Gram-negativo</b>
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
<i>Legionella pneumophila</i>
<b>Otros microorganismos</b>
<i>Chlamydomphila pneumoniae</i>
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
<b>Especies para las que la resistencia adquirida puede suponer un problema</b>
<b>Microorganismos aerobios Gram-positivos</b>
<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Streptococcus Grupos A, B C, G</i>
<b>Microorganismos intrínsecamente resistentes</b>
<b>Microorganismos aerobios Gram-positivos</b>
<i>Staphylococcus aureus</i> MRSA
<b>Micobacterias</b>
<i>Mycobacterium leprae</i>
<i>Mycobacterium kansasii</i>
<i>Mycobacterium chelonae</i>
<i>Mycobacterium fortuitum</i>
<b>Complejo <i>Mycobacterium avium</i> (MAC) formado por:</b>
<i>Mycobacterium avium</i>
<i>Mycobacterium Intracellulare</i>

**La misma es una lista orientativa. La resistencia y la susceptibilidad de los gérmenes implicados varían continuamente.**

**Se deberán tener en cuenta las recomendaciones epidemiológicas locales (WHONET-Argentina y/o consensos, guías y actualizaciones de sociedades científicas) referentes al uso adecuado de los agentes antibacterianos al momento de prescribir claritromicina.**

La producción de betalactamasas no debería tener ningún efecto sobre la actividad de la claritromicina.

NOTA: la mayoría de las cepas de estafilococos resistentes a la meticilina y resistentes a la oxacilina son resistentes a la claritromicina.

Helicobacter pylori: en los cultivos realizados antes del tratamiento, se aisló H. pylori y se aislaron MIC de claritromicina.

De 104 pacientes pre-tratados; cuatro pacientes tenían cepas resistentes, dos pacientes tenían cepas con sensibilidad intermedia, y 98 pacientes tuvieron cepas sensibles.

Los siguientes datos in vitro están disponibles, pero se desconoce su importancia clínica. La claritromicina muestra actividad in vitro contra la mayoría de las cepas de los siguientes microorganismos; sin embargo, la seguridad y la eficacia de la claritromicina en el tratamiento de infecciones clínicas debidas a estos microorganismos no se ha establecido en ensayos clínicos adecuados y bien controlados.

**Microorganismos aerobios Gram-positivos:** *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus* (Grupo C,F,G), *Streptococcus grupo Viridans*

**Microorganismos aerobios Gram-negativos:** *Bordetella pertussis*, *Pasteurella multocida*

**Microorganismos anaerobios Gram-positivos:** *Clostridium perfringens*, *Peptococcus niger*, *Propionibacterium acnes*

**Microorganismos anaerobios Gram-negativos:** *Bacteroides melaninogenicus*

**Espiroquetas:** *Borrelia burgdorferi*, *Treponema pallidum*,

**Campylobacter:** *Campylobacter jejuni*

El principal metabolito de la claritromicina en el hombre y otros primates es un metabolito microbiológicamente activo, 14-OH-claritromicina. Este metabolito es igual de activo o 1 a 2 veces menos activo que el compuesto original para la mayoría de los organismos, a excepción de H. influenzae contra el cual es dos veces más activo. El compuesto original y el metabolito 14-OH ejercen un efecto aditivo o sinérgico sobre H. influenzae in vitro e in vivo, según cada cepas bacteriana.

Se descubrió que la claritromicina es de dos a diez veces más activa que la eritromicina en varios modelos experimentales de infección animal. Se demostró, por ejemplo, ser más efectivo que la eritromicina en la infección sistémica del ratón, absceso subcutáneo del ratón

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

ROSANA LAURA KELMAN  
APODERADA

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS  
CO-DIRECTORA TECNICA

y tracto respiratorio del ratón en infecciones causadas por *S. pneumoniae*, *S. aureus*, *S. pyogenes* y *H. influenzae*. En cobayas con infección por *Legionella* este efecto fue más pronunciado; una dosis intraperitoneal de 1,6 mg/kg/día de claritromicina fue más efectiva que 50 mg/kg/día de eritromicina.

### Farmacocinética:

Absorción: la claritromicina se absorbe de forma adecuada y rápidamente desde el tracto gastrointestinal (principalmente en el yeyuno) pero sufre un amplio metabolismo de primer paso tras su administración oral. La biodisponibilidad absoluta de un comprimido de 250 mg de claritromicina es aproximadamente del 50%. La biodisponibilidad de la suspensión es idéntica o ligeramente superior a la de los comprimidos. El perfil farmacocinético de la suspensión en los niños corresponde al de los adultos. La comida retrasa ligeramente la absorción, pero no afecta a la biodisponibilidad. Por tanto, la claritromicina puede administrarse independientemente de la comida.

Debido a la estructura química de la claritromicina (6-O-Metileritromicina), es bastante resistente a la degradación por el ácido gástrico. Se observaron niveles plasmáticos máximos de 1 – 2 µg/ml de claritromicina en los adultos tras la administración oral de 250 mg dos veces al día. Tras la administración de 500 mg de claritromicina dos veces al día, los niveles plasmáticos máximos eran 2,8 µg/ml. En los niños, se observaron los siguientes parámetros en estado estacionario tras la novena dosis en un régimen de dosis de claritromicina de 7,5 mg/kg dos veces al día: Cmax 4,60 µg/ml, AUC 15,7 µg.hora/ml y Tmax 2,8 horas.

Los valores correspondientes, promedios, para el metabolito 14-OH eran respectivamente: 1,64 µg/ml, 6,69 µg.hora/ml y 2,7 horas.

Tras la administración de 250 mg de claritromicina dos veces al día, el metabolito activo 14-hidroxilado alcanza concentraciones plasmáticas de 0,6 µg/ml. En estado estacionario se alcanza dentro de los 2 primeros días de dosificación.

Distribución: la claritromicina penetra bien en distintos compartimentos, con un volumen de distribución aproximado de 200-400 L. La claritromicina presenta concentraciones en algunos tejidos que son varias veces más altas que el nivel en la sangre. Se ha observado un aumento de los niveles en amígdalas y tejido pulmonar. La claritromicina también penetra en la mucosa gástrica.

La claritromicina está unida a las proteínas plasmáticas en aproximadamente un 80% en todos los niveles terapéuticos.

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

MOSAMA LAUN, SELMA  
APODERADA

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS  
CO-DIRECTORA TÉCNICA

Metabolismo o biotransformación: la claritromicina se metaboliza rápida y ampliamente en el hígado. El metabolismo implica principalmente N-desalquilación, oxidación e hidroxilación estereoespecífica en la posición C 14.

La semivida de eliminación aumenta de 2 a 4 horas tras la administración de 250 mg de claritromicina dos veces al día a 5 horas tras la administración de 500 mg de claritromicina dos veces al día. Con dosificaciones de 250 mg cada 12 horas, la semivida del metabolito activo 14-hidroxi oscila entre 5 y 6 horas.

Eliminación: tras la administración oral de la claritromicina radioactiva, se halló un 70 - 80% de la radioactividad en las heces. Aproximadamente un 20 -30% de la claritromicina aparece como sustancia activa inalterada en la orina. La proporción aumenta con la dosis.

La insuficiencia renal aumenta los niveles de la claritromicina en plasma si no se reduce la dosis.

Se ha calculado que el aclaramiento plasmático total es aproximadamente 700 ml/min, con un aclaramiento renal de aproximadamente 170 ml/min.

Linealidad/No linealidad: la farmacocinética de la claritromicina es no lineal debido a una saturación del metabolismo hepático a dosis altas.

Datos preclínicos sobre seguridad: los efectos en estudios pre-clínicos se observaron solo en exposiciones consideradas suficientemente superiores a la máxima exposición humana indicando poca relevancia para el uso clínico.

Sólo en perros se observó, a dosis prácticamente terapéuticas, inyección conjuntival y lagrimeo. A dosis masivas de 400 mg/kg/día, algunos perros y monos desarrollaron opacidad en la córnea y/o edema. Los animales jóvenes mostraron perfiles de toxicidad similares a los de los animales adultos, aunque hay indicios de nefrotoxicidad aumentada en ratas recién nacidas.

La claritromicina no mostró potencial genotóxico ni in vivo ni in vitro.

En estudios de toxicidad reproductiva, se observó que la administración de dosis 2 veces superiores a la dosis clínica en conejos (por vía intravenosa) y 10 veces superiores a la dosis clínica en monos (por vía oral) causó un aumento en la incidencia de abortos espontáneos. Estas dosis están relacionadas con la toxicidad materna.

En general, no se ha visto embriotoxicidad ni teratogenicidad en estudios con ratas, pero en dos estudios se observaron malformaciones cardiovasculares en ratas administradas con dosis de a 150 mg/kg/día.

En ratones se ha observado la aparición de fisura palatina con una incidencia variable (3-30%), a dosis 70 veces superiores a la dosis clínica.

La claritromicina se excreta en la leche materna.

En niños que requieren antibioticoterapia oral, la claritromicina ha demostrado una buena biodisponibilidad y su perfil farmacocinético concuerda con los resultados obtenidos en adultos a los que se les administró la misma formulación en suspensión. Los resultados indicaron que la droga se absorbe rápida y extensamente en los niños y, salvo por una leve demora en el comienzo de la absorción, los alimentos parecen no tener ningún efecto significativo sobre la biodisponibilidad o la farmacocinética de la misma. Los parámetros farmacocinéticos de estado estacionario obtenidos después de la 9<sup>o</sup> dosis administrada al quinto día del tratamiento fueron los siguientes para la droga madre: C<sub>max</sub> 4,60 mcg/ml, AUC 15,7 mcg h/ml y T<sub>max</sub> 2,8 horas; los correspondientes valores para el metabolito 14-hidroxiado fueron 1,64 mcg/ml, 6,69 mcg h/ml y 2,7 horas, respectivamente. La vida media de eliminación fue estimada en aproximadamente 2,2 horas para la droga madre y 4,3 horas para el metabolito.

En otro estudio se obtuvo información respecto de la penetración de la claritromicina en el fluido del oído medio en niños con otitis media. Aproximadamente 2,5 horas después de recibir la quinta dosis (7,5 mg/kg dos veces por día), la concentración media de la claritromicina en el fluido del oído medio fue de 2,53 mcg/g y la del metabolito 14-hidroxiclaritromicina de 1,27 mcg/g. Estas concentraciones fueron generalmente dos veces más altas que las correspondientes concentraciones en suero.

Pacientes con compromiso hepático: no se observaron diferencia en las concentraciones de estado estacionario de la claritromicina entre pacientes con disfunción hepática y sujetos normales; sin embargo, las concentraciones del 14-hidroxiclaritromicina fueron más bajas en los pacientes con compromiso hepático. Esta menor formación de 14-hidroxiclaritromicina fue parcialmente compensada por un incremento en el clearance renal de la claritromicina en los pacientes con disfunción hepática, en comparación con los sujetos sanos.

Pacientes con compromiso renal: la farmacocinética de la claritromicina también se vio alterada en sujetos con disfunción renal que recibieron dosis orales múltiples de 500 mg.

Los niveles plasmáticos, vida media, C<sub>max</sub> y C<sub>min</sub> de la claritromicina y su metabolito 14-hidroxiado fueron más altos y el área bajo la curva fue mayor en los sujetos con compromiso

renal que en los sujetos normales. Las diferencias en estos parámetros se correlacionaron con el grado de deterioro renal, a mayor compromiso renal, más significativa es la diferencia.

Pacientes de edad avanzada: en un estudio comparativo entre adultos jóvenes sanos y ancianos sanos a los que se les administró dosis orales múltiples de 500 mg de claritromicina, los niveles plasmáticos circulantes fueron mayores y la eliminación más lenta en el grupo de ancianos que en el grupo más joven. Sin embargo, no hubo diferencia entre los dos grupos cuando el clearance renal fue correlacionado con el de creatina. De estos resultados se desprende que cualquier efecto sobre el comportamiento de la claritromicina está relacionado con la función renal y no con la edad en sí.

Pacientes con infecciones micobacterianas: las concentraciones en estado estacionario de la claritromicina y 14-hidroxiclaritromicina observadas después de la administración de dosis usuales a pacientes con infección por VIH (comprimidos en adultos; suspensión en niños) fueron similares a aquellas observadas en sujetos normales. Sin embargo, a las dosis más altas requeridas para tratar infecciones micobacterianas, las concentraciones de la claritromicina pueden ser mucho más elevadas que aquellas observadas a las dosis usuales. En niños infectados con VIH que recibieron 15 mg/Kg/día de claritromicina en dosis divididas, los valores de Cmax en estado estacionario oscilaron entre 6 y 15 mcg/ml. Sin embargo, se han observado valores de Cmax de hasta 23 mcg/ml en niños infectados con VIH que recibían 30 mg/kg/día de claritromicina suspensión en dosis divididas. Las vidas medias de eliminación fueron más prolongadas con estas dosis más altas que con las dosis usuales en sujetos normales. Las concentraciones plasmáticas más elevadas y las vidas medias de eliminación más largas observadas con estas dosis fueron compatibles con la conocida no-linealidad farmacocinética de la claritromicina.

#### Datos Toxicológicos:

Experiencia clínica en pacientes con infecciones no micobacterianas: en estudios clínicos, la claritromicina a dosis de 7,5 mg/kg cada 12 horas demostró ser segura y efectiva en el tratamiento de pacientes pediátricos con infecciones que requerían antibioticoterapia por vía oral. Fue evaluada en más de 1.200 niños, entre 6 meses y 12 años de edad, con otitis media, faringitis, infecciones de piel e infecciones respiratorias bajas. En estos estudios, la claritromicina a una dosis de 7,5 mg/kg dos veces por día demostró una eficacia clínica y

bacteriológica similar a la de los agentes de referencia penicilina V, amoxicilina, amoxicilina/clavulanato, etilsuccinato de eritromicina, cefaclor y cefadroxilo.

Experiencia clínica en pacientes con infecciones micobacterianas: un estudio preliminar en pacientes pediátricos (algunos, VIH-seropositivos) con infecciones micobacterianas demostró que la claritromicina fue segura y efectiva cuando se la administró sola y en combinación con zidovudina y didanosina. La claritromicina suspensión se administró a dosis de 7,5, 15 ó 30 mg/kg/día en dos dosis divididas. Se observaron efectos estadísticamente significativos en los parámetros farmacocinéticos cuando la claritromicina se administró con antirretrovirales; sin embargo, éstos fueron cambios menores que no revistieron significación clínica. La claritromicina fue bien tolerada a dosis de hasta 30 mg/kg/día.

La claritromicina resultó efectiva en el tratamiento de infecciones diseminadas por el complejo M.avium en pacientes pediátricos con SIDA y en algunos pacientes demostró eficacia continuada después de más de 1 año de tratamiento.

## POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Las dosis habituales recomendadas de claritromicina son:

- Adultos, adolescentes (a partir de los 12 años) y niños a partir de los 6 meses de edad: la dosis recomendada de suspensión de la claritromicina es de 7,5 mg/kg, 2 veces al día, hasta un máximo de 500 mg, 2 veces al día. La duración habitual del tratamiento es de 5 a 10 días dependiendo del microorganismo y de la gravedad de la infección.

La siguiente tabla es una guía sugerida para determinar la dosis basándose en el peso del niño y en la concentración de la suspensión (25 ó 50 mg/ml).

Forma de administración: Vía oral.

GUÍA DE DOSIFICACIÓN PARA PACIENTES PEDIÁTRICOS		
Basada en el peso corporal		
Peso*	Dosis de 7,5 mg/kg administradas 2 veces al día	
	25 mg/ml	50 mg/ml
8 – 11 kg	2,5 ml	1,25 ml
12 – 19 kg	5 ml	2,5 ml
20 – 29 kg	7,5 ml	3,75 ml
30 – 40 kg	10 ml	5 ml
* Niños < 8 kg deben ser dosificados por kg (aproximadamente 7,5 mg/kg, 2 veces al día)		

QUIMICA MONTPELLIER S. A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS  
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUIMICA MONTPELLIER S. A.

IF-2024-4071236-A-PN-DGA-ANMAT  
SUSANA PINO HELMAN  
DIRECTORA TÉCNICA

- Alteración de la función renal: en niños con un aclaramiento de creatinina menor de 30 ml/minuto la dosis de claritromicina debe reducirse a la mitad, es decir, 250 mg una vez al día, ó 250 mg dos veces al día en infecciones más graves. En estos pacientes el tratamiento debe ser interrumpido a los 14 días.
- Infecciones micobacterianas: la claritromicina está recomendada como el agente primario para el tratamiento de la infección diseminada debida al Complejo *Mycobacterium Avium* (MAC). La claritromicina se debe utilizar en combinación con otras drogas antimicobacterianas que hayan demostrado actividad in vitro contra MAC, incluyendo etambutol, clofazimina y rifampicina. La dosis recomendada es 7,5 mg/kg, dos veces al día, hasta 500 mg dos veces al día. Si se observara mejoría clínica y micobacteriana, el tratamiento deberá continuarse de por vida.

### Instrucciones para preparar la suspensión:



- 1) Agitar el frasco conteniendo el polvo seco. Agregar agua hasta la flecha indicada en el frasco y agitar enérgicamente.
- 2) Volver a agregar agua hasta llegar nuevamente al nivel indicado por la flecha y agitar hasta obtener una suspensión homogénea.

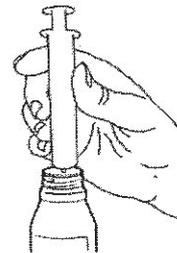
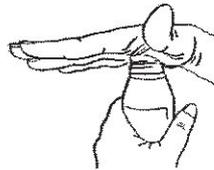
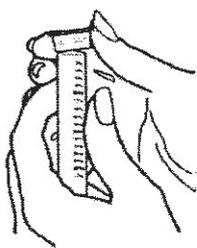
La concentración de claritromicina en la suspensión preparada es para Clarimax® 125: 125 mg cada 5 ml y para Clarimax® 250: 250 mg cada 5 ml.

## Conservación de la suspensión preparada.

Conservar la suspensión preparada a temperatura ambiente entre 15°C y 30°C y emplear dentro de los 14 días. Mantener bien cerrado el frasco. NO CONSERVAR EN HELADERA. Agitar bien antes de cada uso.

## Forma de administración.

Para la administración de la suspensión preparada se podrá utilizar el vaso medida o la jeringa dosificadora. En el caso de utilizar la jeringa dosificadora seguir las siguientes instrucciones:

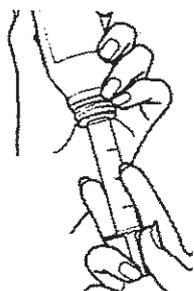


1) Retire el tapón perforado del extremo de la jeringa.

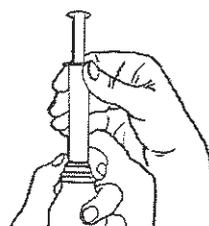
2) Acople el tapón perforado en la boca del frasco.

3) Presione con la palma de la mano el tapón perforado hasta que encaje completamente en el frasco. Si el encaje no es perfecto, el frasco puede perder contenido. El encaje correcto del tapón perforado se puede comprobar si la tapa del frasco enrosca totalmente.

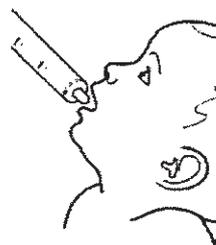
4) Con el frasco destapado, introduzca la jeringa dosificadora en el orificio del tapón perforado hasta que encaje completamente



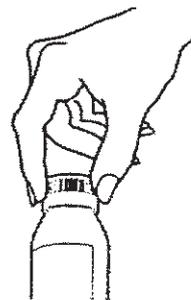
5) Invierta el frasco, retire con la jeringa dosificadora la cantidad del producto hasta alcanzar la marca que coincida con el peso del niño (o según le haya indicado el médico).



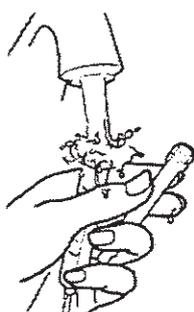
6) Invierta nuevamente el frasco y retire la jeringa sujetando el tapón perforado con la punta de los dedos.



7) Administre el contenido de la jeringa en la boca del niño.



8) Cierre el frasco con la tapa original sin retirar el tapón perforado.



9) Separe los componentes de la jeringa y lave por fuera y por dentro con abundante agua.

## CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad conocida a los antibióticos macrólidos o a alguno de los excipientes.
- Administración concomitante con cualquiera de los siguientes fármacos: astemizol, cisaprida, pimozida y terfenadina ya que puede producir una prolongación del intervalo QT

y arritmias cardíacas, incluyendo taquicardia ventricular, fibrilación ventricular y "torsades de pointes".

- Administración concomitante con domperidona.
- Administración concomitante con lomitapida.
- Administración concomitante con ticagrelor o ranolazina.
- Administración concomitante con ergotamina o dihidroergotamina, dado que puede provocar toxicidad del cornezuelo de centeno.
- Administración concomitante con midazolam oral.
- Pacientes con antecedentes de prolongación del intervalo QT (congénita o prolongación de QT adquirida y documentada), arritmias cardíacas ventriculares o "torsades de pointes".
- Administración concomitante con inhibidores de la HMG-CoA reductasa (estatinas) que son metabolizadas de forma extensa por la isoforma CYP3A4 (lovastatina o simvastatina), debido al aumento del riesgo de miopatía, incluyendo rabiomiolisis.
- Pacientes que presentan hipopotasemia (riesgo de prolongación del intervalo QT).
- Pacientes que sufren una insuficiencia hepática grave en combinación con una insuficiencia renal.
- Como con otros inhibidores fuertes de la isoforma CYP3A4, la claritromicina no debe ser utilizada en los pacientes que estén tomando colchicina.

## ADVERTENCIAS

**Se deberán tener en cuenta las recomendaciones epidemiológicas locales (WHONET-Argentina y/o consensos, guías y actualizaciones de sociedades científicas) referentes al uso adecuado de los agentes antibacterianos al momento de prescribir claritromicina.**

- El médico no debe prescribir claritromicina a las mujeres embarazadas sin antes evaluar cuidadosamente los beneficios frente a los riesgos, especialmente durante los 3 primeros meses de embarazo.
- Se ha referido disfunción hepática, incluyendo aumento de las enzimas hepáticas, hepatitis hepatocelular y/o colestática, con o sin ictericia con el empleo de la claritromicina. Esta disfunción hepática puede ser grave y generalmente es reversible. En algunos casos, se ha referido insuficiencia hepática con desenlace mortal. Algunos de estos pacientes podían haber tenido antecedentes de enfermedad hepática o haber estado tomando

medicamentos hepatotóxicos. Los pacientes deben ser advertidos para que interrumpan el tratamiento con la claritromicina y acudan a su médico si desarrollan signos y síntomas de una hepatitis, tales como anorexia, ictericia, orina oscura, prurito o tensión abdominal.

- La colitis pseudomembranosa ha sido reportada con casi todos los agentes antibacterianos, incluyendo macrólidos, y puede variar en severidad desde leve hasta amenazante para la vida. La diarrea asociada a *Clostridium difficile* (DACD) ha sido referida con el uso de casi todos los agentes antibacterianos, incluyendo la claritromicina, y puede oscilar en gravedad desde una diarrea leve a una colitis mortal. El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora normal del colon, lo cual puede conducir a un sobrecrecimiento de *C. difficile*. Debe considerarse la DACD en todos los pacientes que presenten diarrea tras el uso de antibióticos. Es necesaria una detallada historia médica, ya que se ha referido que la DACD puede tener lugar hasta pasados 2 meses después de la administración de los agentes antibacterianos. Por lo tanto, deberá considerarse la interrupción del tratamiento con la claritromicina independientemente de la indicación. Deberán realizarse análisis microbiológicos e iniciar el tratamiento adecuado. Deberán evitarse los medicamentos que inhiban el peristaltismo.
- Se han recibido informes de toxicidad post-comercialización de la colchicina con el uso concomitante con claritromicina, especialmente en pacientes de edad avanzada, algunos de los cuales padecían insuficiencia renal. En el caso de estos últimos, se han reportado muertes. La administración concomitante de la claritromicina y colchicina está contraindicada.
- Acontecimientos cardiovasculares: se han observado repolarización cardíaca e intervalo QT prolongado, lo cual confiere riesgo de desarrollar arritmias cardíacas y torsade de pointes, en el tratamiento con macrólidos incluyendo la claritromicina. Por lo tanto, debido a que las siguientes situaciones pueden conllevar un riesgo mayor de arritmias ventriculares (incluyendo torsade de pointes), la claritromicina debe emplearse con precaución en:
  - Pacientes con arteriopatía coronaria, insuficiencia cardíaca grave, alteraciones de la conducción o bradicardia clínicamente relevante.
  - Pacientes con alteraciones electrolíticas como la hipomagnesemia. No debe administrarse claritromicina a los pacientes con hipopotasemia.
  - Pacientes que estén tomando simultáneamente otros medicamentos asociados con la prolongación del QT.

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

ROSANA LAIRA KELMAN  
APODERADA

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

M GUADALUPE ARROYO MOLAS  
CO-DIRECTORA TÉCNICA

- Está contraindicada la administración concomitante de la claritromicina junto con astemizol, cisaprida, pimozida y terfenadina.
- La claritromicina no deberá administrarse a los pacientes con prolongación del intervalo QT congénita o adquirida y documentada, o con antecedentes de arritmia ventricular.

Los estudios epidemiológicos que investigan el riesgo cardiovascular con macrólidos han mostrado resultados variables. Algunos estudios observacionales han identificado un riesgo raro a corto plazo de arritmia, infarto de miocardio y mortalidad cardiovascular asociada a macrólidos, incluida la claritromicina. Cuando se receta claritromicina se debe establecer un equilibrio entre el examen de estos hallazgos y los beneficios del tratamiento.

- Neumonía: debido a la aparición de resistencia de *Streptococcus pneumoniae* a los macrólidos, es importante realizar pruebas de sensibilidad cuando se prescriba claritromicina para la neumonía adquirida en la comunidad. En el caso de neumonía adquirida en el hospital, la claritromicina deberá administrarse en combinación con los antibióticos adicionales apropiados.
- Infecciones de piel y tejidos blandos de gravedad leve a moderada: estas infecciones a menudo están causadas por *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes* y ambos pueden ser resistentes a macrólidos. Por lo tanto, es importante realizar pruebas de sensibilidad. En aquellos casos en los que no se pueda administrar antibióticos beta-lactámicos (por ejemplo, por alergias), otros antibióticos, como la clindamicina, pueden ser el fármaco de primera elección. Actualmente, los macrólidos únicamente son considerados para tratar algunas infecciones de piel y tejidos blandos, como las causadas por *Corynebacterium minutissimum*, acné común y erisipelas, y en aquellas situaciones en las que el tratamiento con penicilina no puede realizarse.
- En el caso de reacciones graves de hipersensibilidad aguda, como anafilaxia, reacciones adversas cutáneas graves (RACG) (por ej.: pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA), síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, y exantema medicamentoso con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), se debe suspender de inmediato el tratamiento con la claritromicina y se debe instaurar urgentemente el tratamiento adecuado.
- La claritromicina se deberá usar con precaución cuando sea administrada junto con medicamentos inductores de la enzima citocromo CYP3A4.
- Inhibidores de la HMG-CoA reductasa (estatinas): el uso concomitante de la claritromicina con lovastatina o simvastatina está contraindicado. Se debe tener precaución cuando se

prescriba claritromicina con otras estatinas. Se han recibido informes de rhabdomiolisis en los pacientes que toman claritromicina de forma concomitante con estas estatinas. Los pacientes deben ser monitorizados para detectar signos y síntomas de miopatía. En las situaciones donde el uso concomitante de claritromicina con estatinas no pueda evitarse, se recomienda prescribir la menor dosis registrada de la estatina. Puede considerarse el empleo de una estatina no dependiente del metabolismo CYP3A (por ejemplo, fluvastatina).

- Agentes hipoglucemiantes orales/Insulina: el uso concomitante de la claritromicina y agentes hipoglucemiantes orales (como sulfonilureas) y/o insulina puede dar lugar a una hipoglucemia significativa. Con ciertos medicamentos hipoglucemiantes, como nateglinida, pioglitazona, repaglinida y rosiglitazona, la inhibición de la enzima CYP3A por la claritromicina puede estar involucrada y puede ocasionar hipoglucemia cuando se emplean simultáneamente. Se recomienda una cuidadosa monitorización de la glucosa.
- Anticoagulantes orales: Existe un riesgo de hemorragia grave y aumentos significativos de la Relación Normalizada Internacional (RIN) y del tiempo de protrombina cuando la claritromicina es administrada concomitantemente con warfarina. Deberán monitorizarse frecuentemente el RIN y el tiempo de protrombina mientras los pacientes estén recibiendo claritromicina y anticoagulantes orales de manera simultánea.
- El empleo de cualquier terapia antimicrobiana, como la claritromicina, para tratar la infección por *H. pylori* puede provocar microorganismos resistentes al medicamento.
- Al igual que con otros antibióticos, el uso prolongado puede provocar una colonización con un aumento en el número de bacterias y hongos no sensibles. Si apareciera sobreinfección, deberá instaurarse la terapia apropiada.

## PRECAUCIONES

- Se aconseja precaución en los pacientes con insuficiencia renal de moderada a grave.
- La claritromicina se excreta principalmente por el hígado. Por tanto, debe tenerse precaución al administrar este antibiótico a los pacientes con insuficiencia hepática.
- Se aconseja precaución respecto a la administración concomitante de la claritromicina y triazolobenzodiazepinas, como triazolam y midazolam oral o intravenoso.
- Debe tenerse en cuenta la posibilidad de resistencia cruzada entre la claritromicina y otros macrólidos, así como con lincomicina y clindamicina.

Fertilidad, embarazo y lactancia.

No ha sido establecida la inocuidad de la claritromicina durante el embarazo y la lactancia.

El médico antes de prescribir claritromicina a mujeres embarazadas debe evaluar cuidadosamente los beneficios obtenidos frente al riesgo potencial, especialmente durante los 3 primeros meses de embarazo. La claritromicina se excreta por la leche materna, por lo que no debe utilizarse durante la lactancia.

Embarazo: no existen datos sobre el uso de claritromicina en mujeres embarazadas.

Estudios en animales han demostrado que tiene toxicidad reproductiva.

No se recomienda el uso de la claritromicina durante el embarazo, especialmente durante los tres primeros meses y en mujeres en edad fértil que no utilizan anticonceptivos.

Lactancia: la claritromicina se excreta en la leche humana. No se conoce el efecto de claritromicina en recién nacidos ni en niños.

La lactancia se debe interrumpir durante el tratamiento con claritromicina.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas: no existen datos sobre el efecto de la claritromicina en la capacidad para conducir o utilizar máquinas. Sin embargo, se debe tener en cuenta la posibilidad de: mareos, vértigo, confusión y desorientación.

## INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

El uso de los siguientes medicamentos está estrictamente contraindicado debido a la posibilidad de graves efectos por interacciones farmacológicas:

- Cisaprida, pimozida, astemizol y terfenadina: se ha informado de una elevación de los niveles de cisaprida en los pacientes que estaban siendo tratados con claritromicina y cisaprida de manera simultánea. Esto puede provocar una prolongación del intervalo QT y arritmias cardíacas, incluyendo taquicardia ventricular, fibrilación ventricular y "torsades de pointes". Similares efectos se han observado en los pacientes tratados simultáneamente con pimozida y claritromicina.

Se ha informado que los macrólidos alteran el metabolismo de la terfenadina incrementando sus niveles, lo que ocasionalmente se ha asociado con arritmias cardíacas como una prolongación del intervalo QT, taquicardia ventricular, fibrilación ventricular y "torsades de pointes". En un estudio con 14 voluntarios sanos, se vio que la administración concomitante de la claritromicina y terfenadina aumentaba en dos o tres veces los niveles séricos de un metabolito ácido de la terfenadina y causaba una prolongación del intervalo

JUNICA MONTPELLIER S.A.  
ROSANA LAURA KELMAK  
APROBADA

COPIA  
EL SECCIONARIO  
COPIA

QT que no tenía ningún efecto clínicamente detectable. Se observaron efectos similares con la administración concomitante de astemizol y otros macrólidos.

- Domperidona: los estudios han identificado riesgos de arritmia, infarto de miocardio y mortalidad cardiovascular asociada a macrólidos incluyendo claritromicina. La consideración de estos hallazgos debe balancearse con los beneficios del tratamiento cuando se prescribe claritromicina.
- Lomitapida: la administración concomitante de claritromicina con lomitapida está contraindicada debido al potencial de aumentar notablemente las transaminasas.
- Ergotamina/dihidroergotamina: los informes post-comercialización indican que la administración concomitante de ergotamina o dihidroergotamina con la claritromicina ha estado asociada con la toxicidad aguda del cornezuelo de centeno caracterizada por vasoespasmos e isquemia de las extremidades y otros tejidos, incluyendo el sistema nervioso central. La administración concomitante de la claritromicina y estos medicamentos está contraindicada.
- Midazolam oral: cuando el midazolam fue administrado conjuntamente con comprimidos de claritromicina (500 mg dos veces al día), el área bajo la curva (AUC) de midazolam aumentó 7 veces después de la administración oral. La administración concomitante de midazolam oral y claritromicina debe evitarse.
- Inhibidores de HMG-CoA reductasa (estatinas): el uso concomitante de la claritromicina con lovastatina o simvastatina está contraindicado ya que estas estatinas son ampliamente metabolizadas por el isoenzima CYP3A4 y el tratamiento concomitante con claritromicina aumenta su concentración plasmática, lo que aumenta el riesgo de miopatía, incluyendo rabdomiólisis. Se han recibido informes de rabdomiólisis de pacientes que reciben claritromicina concomitantemente con estas estatinas. Si el tratamiento con la claritromicina no se puede evitar, la terapia con lovastatina o simvastatina debe suspenderse durante el tratamiento.

Se debe tener precaución cuando se prescriba claritromicina con estatinas. En situaciones en que el uso concomitante de la claritromicina con estatinas no se puede evitar, se recomienda la administración de la dosis más baja registrada de la estatina. Puede considerarse el uso de una estatina que no dependa del metabolismo de CYP3A (por ejemplo, fluvastatina). Los pacientes deben ser monitorizados para detectar signos y síntomas de miopatía.

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

ROSANA LAURA KELMAN  
APODERADA

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

M. GUADALUPE XIRACY MOLAS  
COORDINADORA TÉCNICA



- Ritonavir: un estudio farmacocinético demostró que la administración concomitante de 200 mg cada ocho horas de ritonavir y 500 mg cada doce horas de claritromicina producía una importante inhibición del metabolismo de la claritromicina, la C<sub>max</sub> de la claritromicina se incrementó en un 31%, la C<sub>min</sub> en un 182% y el AUC en un 77% con la administración concomitante de ritonavir. La formación de la 14-hidroxiclaritromicina se inhibió completamente. Debido a la amplia ventana terapéutica de la claritromicina no debería ser necesaria una reducción de la dosis en los pacientes con función renal normal. Sin embargo, en los pacientes con insuficiencia renal, deberán ser considerados los siguientes ajustes en las dosis: en los pacientes con aclaramiento de creatinina entre 30 - 60 ml/min debe reducirse la dosis de claritromicina en un 50%. Para los pacientes con un aclaramiento de creatinina <30 ml/min debe reducirse la dosis de la claritromicina en un 75%. Las dosis de claritromicina mayores de 1 g/día no deben ser coadministradas con ritonavir.

En los pacientes con una función renal disminuida deberá considerarse realizar ajustes de dosis similares cuando ritonavir sea empleado como un potenciador farmacocinético junto con otros inhibidores de proteasa VIH, incluyendo atazanavir y saquinavir (veáse la sección inferior, interacciones medicamentosas bidireccionales).

- Efectos de la claritromicina sobre otros medicamentos.
  - Interacciones basadas en la isoenzima CYP3A: la co-administración de la claritromicina, conocida como un inhibidor de la isoenzima CYP3A, y un medicamento principalmente metabolizado por la isoenzima CYP3A, puede estar asociada con elevaciones en las concentraciones del fármaco que pueden incrementar o prolongar tanto los efectos terapéuticos como los efectos adversos del medicamento concomitante. La claritromicina debe ser utilizada con precaución en los pacientes que estén en tratamiento con otros medicamentos de los que se sepa que son sustratos de la enzima CYP3A, especialmente si el sustrato de CYP3A tiene un estrecho margen de seguridad (por ej.: carbamazepina) y/o el sustrato es extensamente metabolizado por esta enzima.

Deberán considerarse ajustes de la dosis, y cuando sea posible, deberán monitorizarse estrechamente las concentraciones séricas de los medicamentos metabolizados principalmente por la isoenzima CYP3A en los pacientes que estén recibiendo claritromicina de forma simultánea.

QUÍMICA MONTEPELLIER S.A.  
ROSANA LAURA KELMAN  
APODERADA

QUÍMICA MONTEPELLIER S.A.  
M. GUADALUPE ARCOY MOLAS  
CO-DIRECTORA TÉCNICA

Se sospecha que los siguientes fármacos son metabolizados por la misma isoenzima CYP3A: alprazolam, astemizol, carbamazepina, cilostazol, cisaprida, ciclosporina, disopiramida, alcaloides del cornezuelo de centeno, lovastatina, metilprednisolona, midazolam, omeprazol, anticoagulantes orales (por ej.: warfarina, antipsicóticos atípicos (por ej.: quetiapina), pimozida, quinidina, rifabutina, sildenafilo, simvastatina, sirolimus, tacrolimus, terfenadina, triazolam y vinblastina. Otros fármacos que interaccionan mediante mecanismos similares con otras isoenzimas del sistema citocromo P450 incluyen fenitoína, teofilina y valproato.

- Antiarrítmicos: ha habido informes post-comercialización de "torsades de pointes" por el uso concomitante de la claritromicina y quinidina o disopiramida. Debido a la prolongación del intervalo QT durante la co-administración de la claritromicina con estos fármacos, deben realizarse electrocardiogramas para su monitorización. Deben ser monitorizados también los niveles séricos de quinidina y disopiramida durante la terapia con claritromicina.

Ha habido informes posteriores a la comercialización, de hipoglucemia con la administración concomitante de la claritromicina y disopiramida. Por lo tanto, los niveles de glucosa en sangre deben vigilarse durante la administración concomitante de la claritromicina y disopiramida.

- Hipoglucemiantes orales/insulina: con ciertos fármacos hipoglucemiantes como nateglinida y repaglinida, puede estar involucrada la inhibición de la enzima CYP3A por la claritromicina y podrían causar hipoglucemia cuando se utilizan de forma concomitante. Se recomienda un control cuidadoso de la glucosa.
- Omeprazol: se administró claritromicina (500 mg cada 8 horas) en combinación con omeprazol (40 mg al día) a adultos sanos. Las concentraciones plasmáticas de omeprazol en el estado de equilibrio aumentaron (Cmax, AUC0-24 y t1/2 aumentaron un 30%, 89% y 34%, respectivamente) con la administración concomitante de la claritromicina. El valor medio del pH gástrico 24 h fue de 5,2 cuando el omeprazol se administró solo y de 5,7 cuando se administró junto con la claritromicina.
- Sildenafil, tadalafilo y vardenafilo: cada uno de estos inhibidores de fosfodiesterasa es metabolizado, al menos en parte, por la isoenzima CYP3A, la cual puede ser inhibida por la administración concomitante de claritromicina. La administración conjunta de claritromicina con sildenafil, tadalafilo o vardenafilo probablemente resultaría en un aumento de la exposición del inhibidor de fosfodiesterasa. Deberá considerarse la

reducción de las dosis de sildenafil, tadalafil y vardenafil cuando estos medicamentos se administren conjuntamente con la claritromicina.

- Teofilina, carbamazepina: los resultados de estudios clínicos indican que hay un modesto pero estadísticamente significativo aumento ( $p \leq 0.05$ ) en los niveles circulantes de teofilina o carbamazepina cuando cualquiera de estos fármacos se administran de forma concomitante con claritromicina. Puede ser necesario considerar una reducción de la dosis.
- Tolterodina: la principal ruta del metabolismo de tolterodina es a través de la isoforma 2D6 del citocromo P450 (CYP2D6). Sin embargo, en un subconjunto de la población carente de CYP2D6, la vía identificada de metabolismo es la isoenzima CYP3A. En este subconjunto de la población, la inhibición de la isoenzima CYP3A produce concentraciones séricas de tolterodina significativamente mayores. Puede ser necesaria una reducción en la dosis de la tolterodina en presencia de inhibidores de CYP3A, como la claritromicina, en la población de metabolizadores pobres de CYP2D6.
- Triazolobenzodiazepinas (por ej.: alprazolam, midazolam, triazolam): cuando el midazolam fue administrado conjuntamente con comprimidos 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 administra conjuntamente midazolam intravenoso con claritromicina, el paciente debe ser estrechamente monitorizado para permitir el ajuste de la dosis. La administración de fármacos como midazolam por vía oral, podría eludir la eliminación presistémica del fármaco lo que probablemente resultará en una interacción similar a la observada después de la administración de midazolam vía intravenosa. Deben aplicarse también las mismas precauciones a otras benzodiazepinas que son metabolizadas por la isoenzima CYP3A, incluyendo triazolam y alprazolam. Para las benzodiazepinas que no son dependientes de la isoenzima CYP3A para su eliminación (temazepam, nitrazepam, lorazepam), es improbable una interacción clínicamente importante con la claritromicina. Se han referido informes post-comercialización de interacciones medicamentosas y efectos en el sistema nervioso central (SNC) (por ej.: somnolencia, y confusión) con el uso concomitante de la claritromicina y triazolam. Se sugiere monitorizar al paciente por si aumentan los efectos farmacológicos en el sistema nervioso central.
- Otras interacciones farmacológicas.
  - Colchicina: la colchicina es un sustrato tanto para la isoenzima CYP3A como para el transportador efflux, glicoproteína-P (Pgp). Se sabe que la claritromicina y otros macrólidos inhiben la isoenzima CYP3A y la glicoproteína-P. Cuando la claritromicina y

QUÍMICA MONTEPELLIER S.A.

ROSANA LAURA KELMAN  
APROBADA

QUÍMICA MONTEPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS  
CO-DIRECTORA TÉCNICA

la colchicina se administran juntas, la inhibición de la glicoproteína-P y/o la isoenzima CYP3A por la claritromicina puede conducir a un aumento de la exposición a la colchicina. El uso concomitante de la claritromicina y colchicina está contraindicado.

- Digoxina: se piensa que la digoxina es un sustrato para el transportador efflux, glicoproteína-P (Pgp). Se sabe que la claritromicina inhibe la glicoproteína-P. Cuando se administran juntas (claritromicina y digoxina), la inhibición de Pgp por la claritromicina puede llevar a aumentar la exposición a la digoxina. En el seguimiento post-comercialización se ha referido también que había concentraciones séricas elevadas de digoxina en los pacientes que recibían digoxina y claritromicina concomitantemente. Algunos pacientes han mostrado signos clínicos relacionados con la toxicidad de digoxina, incluyendo arritmias potencialmente mortales. Las concentraciones séricas de digoxina deberán ser cuidadosamente monitorizadas mientras los pacientes estén recibiendo digoxina y claritromicina simultáneamente.
  - Zidovudina: el tratamiento oral simultáneo de los pacientes adultos infectados por el VIH con los comprimidos de claritromicina y zidovudina puede producir un descenso en las concentraciones en el estado estacionario de zidovudina. Debido a que la claritromicina parece interferir con la absorción oral de zidovudina, esta interacción puede evitarse en gran medida si se espacian las dosis de ambos fármacos, teniendo en cuenta un intervalo de 4 horas entre cada medicación. Esta interacción no parece ocurrir en los pacientes pediátricos infectados por el VIH que toman claritromicina en suspensión junto con zidovudina o dideoxiinosina. Cuando la claritromicina es administrada por vía intravenosa la interacción es improbable.
  - Fenitoína y valproato: ha habido informes publicados o espontáneos sobre las interacciones de inhibidores de la isoenzima CYP3A, incluyendo la claritromicina, y fármacos que se piensa que no son metabolizados por dicho enzima (por ej.: fenitoína y valproato). Se recomienda determinar los niveles plasmáticos de dichos fármacos cuando se administren de manera concomitante con la claritromicina. Se ha informado de aumentos en los niveles plasmáticos.
- Interacciones medicamentosas bidireccionales.
- Atazanavir: tanto la claritromicina como el atazanavir son sustratos e inhibidores de la isoenzima CYP3A y existe la evidencia de una interacción medicamentosa bidireccional. La administración concomitante de la claritromicina (500 mg dos veces al día) con atazanavir (400 mg una vez al día) produjo un aumento de 2 veces en la exposición a

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.  
ROSANA LAURA KELMAN  
APODERADA

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.  
M. GUADALUPE ANCKO BILLO  
CO-DIRECTORA TÉCNICA

la claritromicina y un 70% de disminución en la exposición a 14-hidroxiclaritromicina, con un 28% de aumento en el AUC de atazanavir. Debido a la gran ventana terapéutica de la claritromicina, no debería ser necesaria una reducción de la dosis en los pacientes con la función renal normal. En los pacientes con la función renal moderada (aclaramiento de creatinina de 30 a 60 ml/min) la dosis de la claritromicina debe disminuirse un 50%. En pacientes con aclaramiento de creatinina menor de 30 ml/min, la dosis de la claritromicina debe disminuirse un 75% empleando una formulación de claritromicina apropiada. Las dosis de claritromicina superiores a 1.000 mg/día no deben ser administradas de forma conjunta con los inhibidores de proteasa.

- Bloqueadores de los canales de calcio: se recomienda precaución en la administración concomitante de claritromicina y los bloqueadores de los canales de calcio metabolizados por CYP3A4 (por ejemplo, verapamilo, amlodipina, diltiazem) debido al riesgo de hipotensión. Las concentraciones plasmáticas de la claritromicina así como las de los bloqueadores de los canales de calcio pueden aumentar debido a la interacción. Se ha observado hipotensión, bradiarritmias y acidosis láctica en los pacientes que toman claritromicina y verapamilo de forma concomitante.
- Itraconazol: tanto la claritromicina como el itraconazol son sustratos e inhibidores de la isoenzima CYP3A, produciendo una interacción medicamentosa bidireccional. La claritromicina puede aumentar los niveles plasmáticos de itraconazol mientras que el itraconazol puede aumentar los niveles plasmáticos de la claritromicina. Los pacientes que reciban itraconazol y claritromicina de forma simultánea deben ser monitorizados estrechamente para evaluar los signos o síntomas de un aumento o prolongación del efecto farmacológico.
- Saquinavir: tanto la claritromicina como el saquinavir son sustratos e inhibidores de la isoenzima CYP3A y existe la evidencia de una interacción medicamentosa bidireccional. La administración concomitante de claritromicina (500 mg dos veces al día) y saquinavir (cápsulas de gelatina blanda, 1.200 mg tres veces al día) a 12 voluntarios sanos, produjo valores de AUC y Cmax en estado de equilibrio de saquinavir que fueron 177% y 187% mayores que los observados con saquinavir solo. Los valores de AUC y Cmax de la claritromicina fueron aproximadamente un 40% mayores que los observados con claritromicina sola. No se requiere ajuste de la dosis cuando los dos medicamentos se administran juntos por un tiempo limitado a las dosis y formulaciones estudiadas. Las observaciones obtenidas en los estudios de interacción medicamentosa

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

ROSANA LAURA KELMAN  
APODERADA

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS  
COORDINADORA TÉCNICA

con las cápsulas de gelatina blanda pueden no ser representativas de los efectos observados empleando las cápsulas de gelatina dura de saquinavir. Las observaciones obtenidas en los estudios de interacción realizados con saquinavir solo pueden ser representativas de los efectos observados con la terapia de saquinavir/ritonavir. Cuando el saquinavir se administra de forma conjunta con ritonavir, debe tenerse en consideración los efectos potenciales de ritonavir sobre la claritromicina.

## REACCIONES ADVERSAS

### a. Resumen del perfil de seguridad.

Las reacciones adversas frecuentes y muy frecuentes relacionadas con el tratamiento de la claritromicina, tanto en adultos como en la población pediátrica son: dolor abdominal, diarrea, náuseas, vómitos y alteración del gusto. Estas reacciones adversas suelen ser de intensidad leve y coinciden 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 los pacientes con o sin infecciones micobacterianas preexistentes.

### b. Resumen tabulado de las reacciones adversas.

La Tabla siguiente muestra las reacciones adversas referidas en los ensayos clínicos y en la experiencia post-comercialización con los comprimidos de liberación inmediata.

Las reacciones relacionadas con la claritromicina se clasifican por sistemas orgánicos y frecuencias utilizando la siguiente convención: muy frecuente ( $\geq 1/10$ ); frecuente ( $\geq 1/100 < 1/10$ ); poco frecuente ( $\geq 1/1.000 < 1/100$ ) y no conocida (reacciones adversas de la experiencia post-comercialización; no pueden estimarse a partir de los datos disponibles). Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad.

Sistema orgánico	Muy frecuente $\geq 1/10$	Frecuente $\geq 1/100 < 1/10$	Poco frecuente $\geq 1/1.000 < 1/100$	No conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Infecciones e infestaciones			Candidiasis, gastroenteritis* (*sólo para comprimidos de	Colitis pseudomembranosa, erisipelas

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.  
 ROSANA LAVRA KELMAN  
 APODERADA

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.  
 M. GUADALUPE ARREYU MOLAS  
 CO-DIRECTORA TÉCNICA

			acción prolongada), infección** (**sólo para la suspensión), infección vaginal	
Trastornos de la sangre y del sistema linfático			Leucopenia, neutropenia* eosinofilia* (*sólo para comprimidos de liberación inmediata), trombocitopenia** (**sólo para la suspensión)	Agranulocitosis, trombocitopenia
Trastornos del sistema inmunitario			Hipersensibilidad	Reacción anafiláctica, angioedema
Trastornos del metabolismo y de la nutrición			Anorexia, disminución del apetito	
Trastornos psiquiátricos		Insomnio	Ansiedad, nerviosismo* (*sólo para la suspensión)	Trastorno psicótico, confusión, despersonalización, depresión, desorientación, alucinaciones, ensoñaciones, manía
Trastornos del sistema nervioso		Disgeusia, cefalea	Mareo, somnolencia <sup>2</sup> , temblores	Convulsiones, ageusia, parosmia, anosmia, parestesia
Trastornos del oído y del laberinto			Vértigo, problemas auditivos, tinnitus	Sordera
Trastornos cardíacos			Prolongación del intervalo QT en electrocardiograma <sup>1</sup> , palpitaciones	Torsades de pointes <sup>1</sup> , taquicardia ventricular <sup>1</sup> , fibrilación ventricular
Trastornos vasculares				Hemorragia <sup>2</sup>
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			Epistaxis (sólo para comprimidos de acción prolongada)	

Trastornos gastrointestinales		Diarrea <sup>1</sup> , vómitos, dispepsia, náuseas, dolor abdominal	Enfermedad del reflujo gastroesofágico* (*sólo para comprimidos de acción prolongada), proctalgia*, gastritis, estomatitis, glositis, distensión abdominal** (**sólo para comprimidos de liberación inmediata), estreñimiento, sequedad de boca, eructos, flatulencia,	Pancreatitis aguda, decoloración de la lengua, decoloración de los dientes
Trastornos hepatobiliares		Pruebas de la función hepática anormales	Colestasis*, hepatitis*, incremento de la alanina aminotransferasa, incremento de la aspartato aminotransferasa, incremento de la gamma-glutamilttransferasa* (*sólo para comprimidos de liberación inmediata)	Insuficiencia hepática <sup>1</sup> , ictericia hepatocelular
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Rash, hiperhidrosis	Prurito, urticaria, erupción máculo-papular* (*sólo para la suspensión)	Síndrome de Stevens-Johnson <sup>1</sup> , necrólisis epidérmica tóxica <sup>1</sup> , erupción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), acné, pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA)
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo			Espasmos musculares* (*sólo para la suspensión), mialgia** (**sólo para comprimidos	Rabdomiolisis <sup>2*</sup> (*sólo para comprimidos de liberación inmediata y de acción prolongada), miopatía

QUÍMICA MONTEPELLIER S.A.

ROSAH LAURA KELMAN  
 APD - PAOA

M. GUADALUPE ANGLIC RIVERA  
 CO-DIRECTORA TÉCNICA

			de acción prolongada)	
Trastornos renales y urinarios				Insuficiencia renal, nefritis intersticial
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración			Malestar, dolor torácico, escalofríos, fatiga* (*sólo para comprimidos de liberación inmediata), astenia, pirexia** (**sólo para la suspensión)	
Exploraciones complementarias			Aumento de fosfatasa alcalina sérica, aumento de lactato deshidrogenasa sérica (sólo para comprimidos de liberación inmediata)	Aumento de la razón normalizada internacional <sup>2</sup> , prolongación del tiempo de protrombina <sup>2</sup> , color anormal de la orina

1 Ver sección a)

2 Ver sección c)

c. Descripción de reacciones adversas específicas.

En algunos de los casos de rhabdmiolisis, se administró claritromicina de manera concomitante con estatinas, fibratos, colchicina o alopurinol.

Se han obtenido en las etapas post-comercialización casos de interacciones medicamentosas y efectos en el sistema nervioso central (SNC) (por ej.: somnolencia y confusión) con el uso concomitante de claritromicina y triazolam. Se sugiere monitorización del paciente por el aumento de los efectos farmacológicos sobre el SNC.

Población especial: reacciones adversas en los pacientes inmunocomprometidos (ver sección e).

d. Poblaciones pediátricas.

Los ensayos clínicos se han realizado utilizando la suspensión pediátrica de la claritromicina en niños de 6 meses a 11 años de edad. Por lo tanto, los niños menores de 12 años de edad

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.  
 ROSANA LAUBA KELMAN  
 APODERADA

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.  
 M. GUADALUPE ARRIBAS BOLLAS  
 CO-DIRECTORA TÉCNICA

deben usar suspensión pediátrica de la claritromicina. Se espera que la frecuencia, tipo y gravedad de las reacciones adversas en niños sean las mismas que en adultos.

e. Otras poblaciones especiales.

Pacientes inmunocomprometidos: en los pacientes con SIDA y otros pacientes inmunocomprometidos tratados con las dosis superiores de claritromicina durante largos períodos de tiempo para las infecciones por micobacterias, a menudo es difícil distinguir las reacciones adversas posiblemente asociadas con la administración de claritromicina de los signos subyacentes debidos al SIDA o a enfermedades intercurrentes.

En los pacientes adultos tratados con dosis diarias totales de 1.000 mg y 2.000 mg de claritromicina, las reacciones adversas más frecuentes que aparecieron fueron: náuseas, vómitos, alteración del gusto, dolor abdominal, diarrea, rash, flatulencia, dolor de cabeza, estreñimiento, alteraciones auditivas y elevaciones en la Transaminasa Glutámico Oxalacética Sérica (SGOT) y en la Transaminasa Glutámico Piruvato Sérica (SGPT). Con menor frecuencia aparecieron disnea, insomnio y sequedad de boca. Las incidencias fueron similares en los pacientes tratados con 1.000 mg y 2.000 mg, pero en general fueron de 3 a 4 veces más frecuentes en aquellos que recibieron una dosis diaria total de 4.000 mg de claritromicina.

En estos pacientes inmunocomprometidos las evaluaciones de los valores de laboratorio se hicieron mediante el análisis de dichos valores fuera del límite extremo, superior o inferior de la prueba específica. En base a este criterio, alrededor del 2% al 3% de estos pacientes que recibieron diariamente 1.000 mg ó 2.000 mg de claritromicina presentaron niveles gravemente elevados de SGOT y SGPT, así como anormalmente bajos en los recuentos de leucocitos y de plaquetas. Un menor porcentaje de pacientes de ambos grupos de dosificación tenían aumentados además los niveles plasmáticos de nitrógeno ureico. Se encontraron incidencias ligeramente superiores de valores anormales para los pacientes que recibieron 4.000 mg diarios en todos los parámetros, excepto en los leucocitos.

### **SOBREDOSIFICACIÓN**

Los informes indican que tras la ingestión de grandes cantidades de claritromicina cabe esperar la aparición de síntomas gastrointestinales. Un paciente con antecedentes de trastorno bipolar ingirió 8 gramos de claritromicina y mostró un estado mental alterado, comportamiento paranoico, hipopotasemia e hipoxemia.

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.  
ROSAÑA LAUBA BELMA...  
APODEADA

M. GUADALUPE...  
COORDINADORA TÉCNICA

Las reacciones adversas que acompañan a la sobredosis deberán tratarse mediante la rápida eliminación del fármaco no absorbido y medidas de sostén. Como con otros macrólidos, no se espera que los niveles séricos de la claritromicina se vean afectados de forma apreciable por la hemodiálisis o diálisis peritoneal.

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

**Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247**

**Hospital General de Niños Pedro de Elizalde: (011) 4300-2115**

**Hospital Nacional Prof. Alejandro Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777**

## PRESENTACIONES

Clarimax® 125 - 250 suspensión extemporánea: Envases conteniendo polvo para preparar 60 ml, 100 ml Y 120 ml de suspensión, con jeringa dosificadora y vaso medida.

## CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:

**Conservar a temperatura ambiente de 25°C.**

**Variación admitida entre 15°C y 30°C.**

**No retirar del envase hasta el momento de su uso.**

**Proteger de la luz.**

**Mantener fuera del alcance de los niños.**

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.**

Fecha de última revisión:

Industria Argentina.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 48.698

Química Montpellier S.A. Virrey Liniers 673, Buenos Aires.

Director Técnico: Rosana L. Kelman, Farmacéutica y Bioquímica.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2024-40292312- Q. MONTPELLIER - Prospectos SUSPENSION EXT - Certificado N48.698.

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 31 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.05.03 12:24:13 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.05.03 12:24:15 -03:00

**PROYECTO DE  
INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE  
CLARIMAX® U.D.  
CLARITROMICINA**

Comprimidos recubiertos de acción prolongada

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a utilizar

**CLARIMAX® U.D.**

Si tiene alguna duda, CONSULTE A SU MÉDICO Y/O FARMACÉUTICO.

**"Este medicamento ha sido prescrito sólo para su problema médico actual.**

**No lo recomiende a otras personas"**

### COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto de acción prolongada contiene: claritromicina 500 mg.

Excipientes: dióxido de silicio coloidal 4 mg, povidona 40 mg, hidroxipropilmetilcelulosa 2208 160 mg, estearato de magnesio 16 mg, lactosa c.s.p. 800 mg, Opadry II White (YS-30-18056) 16 mg, rojo punzó 4R 110 mcg, sacarina sódica 790 mcg, vainillina 50 mcg, Opadry Clear (YS-1-7006) 2 mg.

### 1.- ¿QUÉ ES CLARIMAX® U.D. 1000 Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

Clarimax® U.D. es un medicamento que tiene el principio activo claritromicina. Pertenece al grupo denominado "antibióticos macrólidos" y se utiliza en adultos y adolescentes a partir de los 12 años para el tratamiento de las siguientes infecciones causadas por microorganismos sensibles:

- Infecciones del tracto respiratorio superior: faringitis, amigdalitis y sinusitis.
- Infecciones del tracto respiratorio inferior: bronquitis aguda, exacerbación aguda de bronquitis crónica y neumonías bacterianas.
- Infecciones no complicadas de la piel y tejidos blandos: foliculitis, celulitis y erisipela.

En función de la gravedad de la infección, deberá considerarse la utilización de una forma de liberación inmediata.

### 2.- ANTES DE TOMAR CLARIMAX® U.D.

**No tome Clarimax® U.D.:**

- Si es alérgico (hipersensible) a los antibióticos del grupo de los macrólidos o a alguno de los excipientes.

IF-2024-40712316-APN-DGA#ANMAT

- Si tiene insuficiencia renal, debido a que no se pueden partir los comprimidos para obtener una dosis menor de 500 mg/día. En estos casos podrá utilizar la suspensión o los comprimidos de liberación inmediata.
- Si está utilizando otros medicamentos, tales como: cisaprida (utilizada para tratar alteraciones gastrointestinales); pimozida (utilizada para tratar trastornos psiquiátricos); terfenadina o astemizol (utilizados para tratar la alergia). Si está tomando medicamentos que puedan causar alteraciones graves en el ritmo cardíaco.
- Si está tomando ticagrelor (utilizado para impedir la formación de trombos) o ranolazina (utilizada para tratar la angina de pecho).
- Si está tomando domperidona (utilizada para tratar alteraciones digestivas).
- Si está tomando lomitapida (utilizada para disminuir los niveles de colesterol).
- Si está tomando ergotamina o dihidroergotamina (utilizadas para tratar la migraña).
- Si está tomando midazolam oral (utilizado como ansiolítico y/o hipnótico).
- Si tiene antecedentes de enfermedad cardíaca (por ej.: arritmias).
- Si está tomando lovastatina o simvastatina (utilizadas para disminuir los niveles de colesterol). Si tiene disminuido el nivel de potasio o de magnesio..
- Si tiene una alteración grave en su hígado junto con una alteración en el funcionamiento de sus riñones.
- Si está tomando colchicina (utilizada para tratar la gota).

**Tenga especial cuidado con Clarimax® U.D. y ante cualquier duda consulte a su médico:**

- Si está embarazada, especialmente si se encuentra en el primer trimestre.
- Si tiene alguna enfermedad en los riñones.
- Si tiene alguna enfermedad en el hígado y padece insuficiencia renal.
- Si tiene alteraciones en el hígado. Si tiene diarrea, debido a que la claritromicina, como la mayoría de los antibióticos, puede causar un cuadro llamado "colitis pseudomembranosa".
- Si está tomando triazolobenzodiazepinas, como triazolam y midazolam (utilizados para tratar la ansiedad y el insomnio).
- Si tiene alguna enfermedad en las arterias del corazón, insuficiencia cardíaca, disminución del magnesio en la sangre, bradicardia (<50 latidos por minuto) o si estuviera tomando medicamentos relacionados con producir arritmias.
- Si tiene alguna infección en la piel y en los tejidos blandos.
- Si tiene o ha tenido reacciones graves de hipersensibilidad aguda, como anafilaxia (alergia generalizada grave), síndrome de Stevens-Johnson (lesiones diseminadas que

IF-2024-40712316-APN-DGA#ANMAT

afectan a la piel en zonas genitales, bucal y en el torso) y necrólisis epidérmica tóxica (erosiones en mucosas y lesiones dolorosas con necrosis y desprendimiento de la piel).

- Si estuvo o está tomando medicamentos llamados inductores del metabolismo de la claritromicina.
- Si está tomando lovastatina o simvastatina (utilizadas para disminuir los niveles de colesterol).
- Si está tomando medicamentos para disminuir el nivel de glucosa en la sangre o estuviera en tratamiento con insulina.
- Si está tomando anticoagulantes orales (por ej.: warfarina).
- Si está en tratamiento con algún otro antibiótico para tratar la infección por *Helicobacter pylori*.
- Si está o ha estado tomando recientemente otros antibióticos (lincomicina o clindamicina) o del grupo de los macrólidos.
- Si toma claritromicina en forma prolongada.

#### **Toma o uso de otros medicamentos:**

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta. Algunos medicamentos pueden influir sobre Clarimax® U.D. o viceversa; en especial:

- Los medicamentos citados a continuación no deben utilizarse junto con Clarimax® U.D.: astemizol y terfenadina (utilizados para tratar la alergia), cisaprida (utilizada para tratar alteraciones gastrointestinales).
- Pimozida (utilizada para tratar trastornos psiquiátricos).
- Domperidona (utilizada para tratar alteraciones digestivas).
- Lomitapida (utilizada para disminuir los niveles de colesterol).
- Ergotamina o dihidroergotamina (utilizadas para tratar la migraña).
- Midazolam de uso oral (utilizado en anestesia).
- Estatinas (utilizadas para disminuir los niveles de colesterol).

Otras interacciones:

- Fenitoína, valproato y carbamazepina (utilizadas para tratar la epilepsia), fenobarbital (utilizado para tratar las convulsiones), hierba de San Juan (utilizada para tratar la depresión).
- Efavirenz, nevirapina, etravirina, ritonavir (utilizados para tratar el VIH), rifampicina, rifabutina y rifapentina (antibióticos).
- Fluconazol (utilizado para tratar infecciones producidas por hongos).

- Alprazolam (utilizado para tratar la ansiedad), astemizol (utilizado para tratar la alergia), cilostazol (utilizado para evitar la coagulación sanguínea), ciclosporina (utilizada en trasplantes de órganos), disopiramida (utilizada para tratar enfermedades del corazón), alcaloides del cornezuelo de centeno (utilizados para tratar migrañas), lovastatina, simvastatina (utilizadas para disminuir los niveles de colesterol), metilprednisolona (utilizada como antiinflamatorio y para tratar cuadros de alergia, asma, etc), omeprazol (utilizado como protector de la mucosa gástrica), anticoagulantes orales (por ej.: warfarina (utilizados para evitar que se formen coágulos en la sangre), quinidina (utilizada para tratar enfermedades del corazón), sirolimus y tacrolimus (utilizados como agentes inmunosupresores), , terfenadina (utilizada para tratar la alergia), vinblastina (utilizada para tratar el cáncer), teofilina (utilizada para tratar el asma).
- Antiarrítmicos (utilizados para suprimir o prevenir las arritmias del corazón).
- Hipoglucemiantes, por ej.: nateglinida y repaglinida y/o insulina (utilizados para disminuir la glucosa en la sangre).
- Sildenafil, tadalafilo y vardenafilo (utilizados para tratar la disfunción sexual).
- Tolterodina (utilizada para tratar alteraciones urinarias).
- Triazolobenzodiazepinas como alprazolam, midazolam, triazolam (utilizados para tratar la ansiedad, la angustia e el insomnio).
- Colchicina (utilizada para tratar la gota)..
- Digoxina (utilizada para tratar enfermedades del corazón).
- Zidovudina y atazanavir (utilizados para tratar el VIH).
- Bloqueadores de los canales de calcio, por ej.: verapamilo, amlodipina, diltiazem (utilizados para tratar arritmias cardíacas). Itraconazol (utilizado para las infecciones causadas por hongos).
- Saquinavir (utilizado para tratar el VIH).

### Niños y adolescentes:

No se recomienda el uso en niños menores de 12 años.

Para estos pacientes existen otras formas farmacéuticas disponibles, por ej.: la suspensión extemporánea de claritromicina.

### Embarazo y lactancia:

Si está embarazada o en período de lactancia; cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedar embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar este medicamento.

### **Pacientes con problemas en los riñones:**

Es posible que su médico modifique la dosis en caso de insuficiencia renal.

### **Pacientes con problemas en el hígado:**

No es necesario modificar la dosis en los pacientes con un compromiso hepático pero con función renal normal. Sin embargo, se debe advertir a los pacientes que suspendan el tratamiento y contacten a su médico, en el caso de presentar signos y síntomas de enfermedad hepática, tales como: anorexia, ictericia (coloración amarillenta en piel y mucosas), orina oscurecida, prurito (picazón) o sensibilidad abdominal.

### **Pacientes de edad avanzada:**

No es necesario modificar la dosis.

### **Conducción y uso de máquinas:**

No existen datos sobre el efecto de la claritromicina sobre la capacidad de conducir o utilizar máquinas. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que con la medicación puede aparecer mareo, vértigo, confusión y desorientación.

### **3.- ¿CÓMO TOMAR CLARIMAX® U.D.?**

Tome siempre este medicamento exactamente como se describe en este prospecto o como su médico le haya indicado.

Adultos y adolescentes a partir de los 12 años: la dosis habitual recomendada de Clarimax® U.D. es 1 comprimido de 500 mg, una vez al día. En infecciones más graves, la dosis puede incrementarse hasta 1.000 mg una vez al día (2 x 500 mg). La duración habitual del tratamiento es de 5 a 14 días, excluyendo el tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad y la sinusitis que requieren de 6 a 14 días de terapia.

No triturar ni masticar los comprimidos de Clarimax® U.D.

### **Toma de Clarimax® U.D. con los alimentos y bebidas:**

Se recomienda ingerir Clarimax® U.D. con las comidas y un vaso de agua.

### **Si toma más Clarimax® U.D. del que debiera:**

Si ha tomado más de lo que debe, pueden aparecer trastornos digestivos. Ante esta situación consulte inmediatamente a su médico o a su farmacéutico.

### **Si olvidó tomar Clarimax® U.D.:**

Si olvidó tomar una dosis, tómela tan pronto como lo recuerde. No obstante, si se encuentra próximo a la siguiente toma, omita la dosis olvidada y continúe con el esquema habitual.

No tome una dosis doble para compensar la dosis olvidada.

### **Si deja de tomar Clarimax® U.D.:**

No suspenda el tratamiento antes de lo indicado por su médico; dado que, si no se realiza el tratamiento correcto, los síntomas pueden volver a aparecer.

Si tiene cualquier otra duda, sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

## **4.- POSIBLES EFECTOS ADVERSOS**

Al igual que todos los medicamentos, Clarimax® U.D. puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Las reacciones adversas más frecuentes relacionadas con el tratamiento con la claritromicina, tanto en los adultos como en los niños son: dolor abdominal, diarrea, náuseas, vómitos y alteración del gusto. Estas reacciones adversas suelen ser de intensidad leve y coinciden con el perfil de seguridad conocido de los antibióticos macrólidos.

- Frecuentes:

- Sistema digestivo: diarrea, vómitos, trastorno gástrico que dificulta la digestión (dispepsia), náuseas, dolor abdominal.
- Sistema nervioso: alteración del sabor, dolor de cabeza, alteración del gusto.
- Piel: erupciones leves de la piel, producción excesiva de sudor.
- Trastornos psiquiátricos: insomnio.
- Trastornos vasculares: dilatación de los vasos sanguíneos del organismo (vasodilatación).
- Trastornos del hígado: alteraciones en las pruebas de la función hepática.

- Poco frecuentes:

- Infecciones: candidiasis (infección por un tipo de hongo), gastroenteritis, infección vaginal.
- Alteraciones en la sangre: disminución de los glóbulos blancos.
- Sistema inmunitario: hipersensibilidad (reacción alérgica exagerada a agentes externos).

- Trastornos de la alimentación: anorexia, disminución del apetito.
- Trastornos psiquiátricos: ansiedad.
- Sistema nervioso: mareo, somnolencia, temblores.
- Oído y equilibrio: vértigo, problemas auditivos, zumbido en los oídos.
- Trastornos en el corazón: prolongación del intervalo QT (indicador del electrocardiograma de que se pueden producir arritmias ventriculares), palpitaciones (alteraciones en los latidos del corazón).
- Trastornos respiratorios: hemorragias nasales.
- Trastornos gastrointestinales: enfermedad por reflujo gastroesofágico (daño en el esófago que provoca sensación de quemazón, tos crónica, falta de aire y dificultad para tragar, inflamación de la mucosa del estómago (gastritis), dolor en el ano y en el recto, inflamación de la mucosa bucal, inflamación de la lengua, estreñimiento, sequedad de boca, eructos, flatulencia.
- Trastornos en el hígado: incremento de la alanina aminotransferasa (enzima del hígado), de la aspartato aminotransferasa (enzima del hígado).
- Trastornos en la piel: picazón, urticaria (lesiones cutáneas edematosas, rojas y con mucha picazón).
- Trastornos musculares: dolores musculares.
- Frecuencia no conocida:
- Infecciones: colitis pseudomembranosa (diarrea que puede llegar a ser grave), erisipela (enrojecimiento de la piel de extensión variable que puede causar dolor, picazón y fiebre).
- Alteraciones en la sangre: disminución en el número de neutrófilos (una variedad de glóbulos blancos), disminución de las plaquetas.
- Sistema inmunitario: reacción anafiláctica (reacción alérgica generalizada), angioedema (inflamación bajo la piel).
- Trastornos psiquiátricos: trastorno psicótico, confusión, despersonalización, depresión, desorientación, alucinaciones, ensoñaciones (percepciones atenuadas de los estímulos exteriores).
- Sistema nervioso: convulsiones, disminución o pérdida del sentido del gusto, alteración del sentido del olfato, sensación de hormigueo, adormecimiento en manos, pies, brazos o piernas.
- Oído: sordera.
- Trastornos cardíacos: taquicardia ventricular.
- Trastornos vasculares: hemorragia.

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.  
ROSANA LAURA KELMAN  
APOYO TÉCNICA

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.  
ESADALDE MARDO MOLAS  
CO-DIRECTORA TÉCNICA

- Trastornos digestivos: pancreatitis aguda (inflamación aguda del páncreas), decoloración de la lengua, decoloración de los dientes.
- Trastornos hepáticos: fallo en la función del hígado, ictericia hepatocelular (coloración amarilla de la piel y ojos).
- Trastornos en la piel: síndrome de Stevens-Johnson (erupción generalizada con ampollas y descamación de la piel, que afecta principalmente zonas genitales, bucal y en el torso), pustulosis exantemática generalizada aguda (erupción generalizada escamosa de color rojo, con bultos debajo de la piel y ampollas, que se acompaña de fiebre. Se localiza, principalmente, en los pliegues cutáneos, el torso y las extremidades superiores) y necrólisis epidérmica tóxica (erupción generalizada con ampollas y descamación de la piel, particularmente alrededor de la boca, nariz, ojos y genitales causando una descamación generalizada de la piel; ocupando más del 30% de la superficie corporal), síntomas de tipo gripal con erupción cutánea, fiebre, inflamación de glándulas y resultados anormales en los análisis de sangre (como aumento de los leucocitos (eosinofilia) y elevación de las enzimas hepáticas, reacción al fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), acné. En el caso de que aparezcan este tipo de reacciones debe suspender inmediatamente el tratamiento con claritromicina y consultar a su médico para que le instaure un tratamiento adecuado.
- Trastornos musculares: rabdomiólisis (enfermedad de los músculos que puede provocar a su vez, daño en sus riñones), miopatía (enfermedad muscular de múltiples causas).
- Trastornos renales: fallo en el funcionamiento de los riñones, nefritis intersticial (inflamación de los túbulos renales).
- Análisis de laboratorio: aumento de la razón normalizada internacional (cálculo para evaluar la coagulación de la sangre), prolongación del tiempo de protrombina (indica un déficit en la coagulación de la sangre) y color anormal de la orina.

Busque atención médica de inmediato si presenta síntomas de ataque cardíaco o cerebrovascular, (dolor en el pecho, dificultad o problemas para respirar, dolor o debilidad en alguna parte del cuerpo o dificultad para hablar).

Efectos adversos específicos.

Tras la comercialización del medicamento, se han recibido informes de efectos no deseados en el sistema nervioso central (ej: somnolencia y confusión) con el uso simultáneo de claritromicina y triazolam.

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.  
ANSAVA LAIRA DELMA  
FUNDADORA

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.  
R. GUADALUPE AVILA BIANCHI  
CO-DIRECTORA TÉCNICA

Comprimidos de acción prolongada: ha habido raramente informes de que los comprimidos de claritromicina de acción prolongada aparecen en las heces, muchos de estos casos han ocurrido en pacientes con trastornos gastrointestinales anatómicos [incluyendo ileostomía o colostomía (cirugía para expulsar los desechos del intestino de forma artificial desde el íleo o el colon)] o funcionales (trastornos causados por un defecto del organismo) con el tiempo de tránsito gastrointestinal acortado. En varios informes, los residuos de los comprimidos han aparecido en el contexto de una diarrea. Se recomienda que los pacientes que presenten residuos de los comprimidos en las heces y que no experimenten ninguna mejoría, cambien a otra formulación de claritromicina (por ej.: suspensión) o a otro antibiótico.

Pacientes inmunocomprometidos: en los pacientes con SIDA y en otros pacientes con el sistema inmunitario debilitado, tratados con las dosis más altas de claritromicina durante largos períodos de tiempo por infecciones micobacterianas, a menudo es difícil distinguir los efectos adversos, posiblemente, asociados con la administración de la claritromicina de los efectos provocados por la infección o por otras enfermedades que pueda padecer el paciente junto con el SIDA.

En los pacientes adultos tratados con dosis diarias totales de 1.000 mg y 2.000 mg de claritromicina, las reacciones adversas más frecuentes que aparecieron fueron: náuseas, vómitos, alteración del gusto, dolor abdominal, diarrea, erupción cutánea, flatulencia, dolor de cabeza, estreñimiento, alteraciones auditivas y elevaciones en las transaminasas (puede indicar afectación en el hígado, páncreas, corazón o músculos).

Con menor frecuencia aparecieron dificultad respiratoria, insomnio y sequedad de boca.

Póngase en contacto con un médico, cuanto antes, si experimenta una reacción cutánea grave: erupción roja y escamosa con bultos bajo la piel y ampollas (pustulosis exantemática). La frecuencia de este efecto adverso se considera como no conocida.

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

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

Hospital General de Niños Pedro de Elizalde: (011) 4300-2115

Hospital Nacional Prof. Alejandro Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777

## 5.- CONSERVACIÓN DE CLARIMAX® U.D.

**Conservar a temperatura ambiente de 25°C.**

**Variación admitida entre 15°C y 30°C, en envase original. Proteger de la luz.**

IF-2024-40712316-APN-DGA#ANMAT

**No retirar del envase hasta el momento de su uso.**

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN  
Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA**

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

## 6.- PRESENTACIÓN

Clarimax® U.D.: envases conteniendo 4, 5, 8, 10, 50 y 100 comprimidos recubiertos de acción prolongada; siendo las dos últimas exclusivas para hospitales.

***"Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud"***

***"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha  
que está en la Página Web de la ANMAT:***

***<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT  
responde 0800-333-1234".***

Certificado N°: 48.698

Fecha de última revisión: .../.../....

**QUÍMICA MONTPELLIER S.A.**

Virrey Liniers 673 (C1220AAC), Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Directora Técnica: Rosana L. Kelman, Farmacéutica y Bioquímica.

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

ROSANA LAURA KELMAN  
FARMACÉUTICA Y BIOQUÍMICA

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ANTONIO MOLAS  
CO-DIRECTORA TÉCNICA



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2024-40292312- Q. MONTPELLIER - Inf pacientes COMP LIBERACION 500 - Certificado N48.698

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 10 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.05.03 12:27:29 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.05.03 12:27:30 -03:00

**PROYECTO DE  
INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE  
CLARIMAX® U.D. 1000  
CLARITROMICINA**

Comprimidos recubiertos de acción prolongada  
Industria Argentina  
Venta bajo receta archivada

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a utilizar

**CLARIMAX® U.D. 1000**

Si tiene alguna duda, CONSULTE A SU MÉDICO Y/O FARMACÉUTICO.

**"Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual.**

**No lo recomiende a otras personas"**

**COMPOSICIÓN**

Cada comprimido recubierto de acción prolongada contiene: claritromicina 1.000 mg  
Excipientes: povidona 35,0 mg, hidroxipropilmetilcelulosa (2208) 62,5 mg, estearato de magnesio 25,0 mg, lactosa c.s.p. 1,25 g, Opadry II White (YS-30-18056) 16,0 mg, sacarina sódica 747 mcg, vainillina 53 mcg.

**1.- ¿QUÉ ES CLARIMAX® U.D. 1000 Y PARA QUÉ SE UTILIZA?**

Clarimax® U.D. 1000 es un medicamento que tiene el principio activo claritromicina. Pertenece al grupo denominado "antibióticos macrólidos" y se utiliza en adultos a partir de los 18 años de edad, para el tratamiento de las siguientes infecciones causadas por microorganismos sensibles:

- Sinusitis maxilar aguda producida por *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* o *Streptococcus pneumoniae*.
- Bronquitis aguda como complicación de una bronquitis crónica producida por *Haemophilus parainfluenzae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus*, o *Streptococcus pneumoniae*.
- Neumonía aguda de la comunidad producida por *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* (cepa TWAR), o *Mycoplasma pneumoniae*.

IF-2024-40712316-APN-DGA#ANMAT

## 2.- ANTES DE TOMAR CLARIMAX® U.D. 1000

### No tome Clarimax® U.D. 1000:

- Si es alérgico (hipersensible) a los antibióticos del grupo de los macrólidos o a alguno de los excipientes.
- Si tiene insuficiencia renal, debido a que no se pueden partir los comprimidos para obtener una dosis menor de 1.000 mg/día. En estos casos podrá utilizar la suspensión o los comprimidos de liberación inmediata.
- Si está utilizando otros medicamentos, tales como: cisaprida (utilizada para tratar alteraciones gastrointestinales); pimozida (utilizada para tratar trastornos psiquiátricos); terfenadina o astemizol (utilizados para tratar la alergia).
- Si está tomando medicamentos que puedan causar alteraciones graves en el ritmo cardíaco. Si está tomando ticagrelor (utilizado para impedir la formación de trombos) o ranolazina (utilizada para tratar la angina de pecho).
- Si está tomando domperidona (utilizada para tratar alteraciones digestivas).
- Si está tomando lomitapida (utilizada para disminuir los niveles de colesterol).
- Si está tomando ergotamina o dihidroergotamina (utilizadas para tratar la migraña).
- Si está tomando midazolam oral (utilizado como ansiolítico y/o hipnótico).
- Si tiene antecedentes de enfermedad cardíaca prolongación del intervalo QT, arritmias cardíacas ventriculares o "torsades de pointes".
- Si está tomando lovastatina o simvastatina (utilizadas para disminuir los niveles de colesterol). Si tiene disminuido el nivel de potasio o de magnesio..
- Si tiene una alteración hepática grave, junto con una alteración en el funcionamiento de sus riñones.
- Si está tomando colchicina (utilizado para tratar la gota).

### Tenga especial cuidado con Clarimax® U.D. 1000 y ante cualquier duda consulte a su médico:

- Si está embarazada, especialmente si se encuentra en el primer trimestre.
- Si tiene alguna enfermedad en los riñones.
- Si tiene alguna enfermedad en el hígado y padece insuficiencia renal.
- Si tiene alteraciones en el hígado. Si tiene diarrea, debido a que la claritromicina, como la mayoría de los antibióticos, puede causar "colitis pseudomembranosa" (inflamación del intestino grueso que causa diarrea y dolor abdominal) por el microorganismo *Clostridium difficile*.
- Si está tomando triazolobenzodiazepinas, como triazolam y midazolam (utilizados para tratar la ansiedad y el insomnio).

IF-2024-40712316-APN-DGA#ANMAT

- Si tiene alguna enfermedad en las arterias del corazón, insuficiencia cardíaca, disminución del magnesio en la sangre, bradicardia (<50 latidos por minuto) o si estuviera tomando medicamentos relacionados con producir arritmias.
- Si tiene alguna infección en la piel y en los tejidos blandos.
- Si tiene o ha tenido reacciones graves de hipersensibilidad aguda, como anafilaxia (alergia generalizada grave), síndrome de Stevens-Johnson (lesiones diseminadas que afectan a la piel en zonas genitales, bucal y en el torso) y necrólisis epidérmica tóxica (erosiones en mucosas y lesiones dolorosas con necrosis y desprendimiento de la piel).
- Si estuvo o está tomando medicamentos llamados inductores del metabolismo de la claritromicina.
- Si está tomando lovastatina o simvastatina (utilizadas para disminuir los niveles de colesterol).
- Si está tomando medicamentos para disminuir el nivel de glucosa en la sangre o estuviera en tratamiento con insulina.
- Si está tomando anticoagulantes orales (por ej.: warfarina).
- Si está en tratamiento con algún otro antibiótico para tratar la infección por *Helicobacter pylori*.
- Si está o ha estado tomando recientemente otros antibióticos (lincomicina o clindamicina) o del grupo de los macrólidos.
- Si toma claritromicina en forma prolongada.

### **Toma o uso de otros medicamentos:**

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta. Algunos medicamentos pueden influir sobre la Clarimax® U.D. 1000 o viceversa; en especial:

- Los medicamentos citados a continuación no deben utilizarse junto con Clarimax® U.D. 1000: astemizol y terfenadina (utilizados para tratar la alergia), cisaprida (utilizada para tratar alteraciones gastrointestinales).
- Pimozida (utilizada para tratar trastornos psiquiátricos).
- Domperidona (utilizada para tratar alteraciones digestivas).
- Lomitapida (utilizada para disminuir los niveles de colesterol).
- Ergotamina o dihidroergotamina (utilizadas para tratar la migraña).
- Midazolam de uso oral (utilizado en anestesia).
- Estatinas (utilizadas para disminuir los niveles de colesterol).

## Otras interacciones:

- Fenitoína, valproato y carbamazepina (utilizadas para tratar la epilepsia), fenobarbital (utilizado para tratar las convulsiones), hierba de San Juan (utilizada para tratar la depresión).
- Efavirenz, nevirapina, etravirina, ritonavir (utilizados para tratar el VIH), rifampicina, rifabutina y rifapentina (antibióticos).
- Fluconazol (utilizado para tratar infecciones producidas por hongos).
- Cilostazol (utilizado para evitar la coagulación sanguínea), ciclosporina (utilizada en trasplantes de órganos), disopiramida (utilizada para tratar enfermedades del corazón), alcaloides del cornezuelo de centeno (utilizados para tratar migrañas), lovastatina (utilizada para disminuir los niveles de colesterol), metilprednisolona (utilizada como antiinflamatorio y para tratar cuadros de alergia, asma, etc), omeprazol (utilizado como protector de la mucosa gástrica), anticoagulantes orales por ej.: warfarina (utilizados para evitar que se formen coágulos en la sangre), quinidina (utilizada para tratar enfermedades del corazón), simvastatina (utilizada para disminuir los niveles de colesterol), sirolimus y tacrolimus (utilizados como agentes inmunosupresores), , terfenadina (utilizada para tratar la alergia), triazolam (utilizado para tratar la ansiedad), vinblastina (utilizada para tratar el cáncer), teofilina (utilizada para tratar el asma).
- Antiarrítmicos (utilizados para suprimir o prevenir las arritmias del corazón).
- Hipoglucemiantes, por ej.: nateglinida y repaglinida y/o insulina (utilizados para disminuir la glucosa en la sangre).
- Sildenafil, tadalafilo y vardenafilo (utilizados para tratar la disfunción sexual).
- Tolterodina (utilizada para tratar alteraciones urinarias).
- Triazolobenzodiazepinas como alprazolam, midazolam, triazolam (utilizados para tratar la ansiedad, angustia e insomnio).
- Colchicina (utilizada para tratar la gota).
- Digoxina (utilizada para tratar enfermedades del corazón).
- Zidovudina, atazanavir (utilizados para tratar el VIH).
- Bloqueadores de los canales de calcio, por ej.: verapamilo, amlodipina, diltiazem (utilizados para tratar arritmias cardíacas). Itraconazol (utilizado para tratar las infecciones causadas por hongos).
- Saquinavir (utilizado para tratar el VIH).

## Niños y adolescentes:

No se recomienda el uso en menores de 18 años.

IF-2024-40712316-APN-DGA#ANMAT

Para estos pacientes existen otras formas farmacéuticas disponibles, por ej.: la suspensión extemporánea de claritromicina.

### **Embarazo y lactancia:**

Si está embarazada o en período de lactancia; cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedar embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar este medicamento.

### **Pacientes con problemas en los riñones:**

Clarimax® U.D. 1000 está contraindicado en casos de insuficiencia renal.

### **Pacientes con problemas en el hígado:**

No es necesario modificar la dosis en los pacientes con un compromiso hepático pero con función renal normal. Sin embargo, se debe advertir a los pacientes que suspendan el tratamiento y contacten a su médico, en el caso de presentar signos y síntomas de enfermedad hepática, tales como: anorexia, ictericia (coloración amarillenta en piel y en las mucosas), orina oscurecida, prurito (picazón) o sensibilidad abdominal.

### **Pacientes de edad avanzada:**

No es necesario modificar la dosis.

### **Conducción y uso de máquinas:**

No existen datos sobre el efecto de la claritromicina sobre la capacidad de conducir o utilizar máquinas. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que con la medicación puede aparecer mareo, vértigo, confusión y desorientación.

### **3.- ¿CÓMO TOMAR CLARIMAX® U.D. 1000?**

Tome siempre este medicamento exactamente como se describe en este prospecto o como su médico le haya indicado.

La dosis usual recomendada en adultos es: 1 comprimido de acción prolongada (1.000 mg) por día junto con las comidas. La duración usual del tratamiento es de 5 a 14 días. No se deben partir o masticar los comprimidos de Clarimax® U.D. 1000.

Tome los comprimidos a la misma hora todos los días.

Su médico le indicará la duración de su tratamiento.

Guía de dosis recomendada:

<b>Infección</b>	<b>Dosis (una vez al día)</b>	<b>Duración (días)</b>
Sinusitis maxilar aguda	1.000 mg	14
Bronquitis aguda como complicación de una bronquitis crónica	1.000 mg	5 a 7
Neumonía aguda de la comunidad	1.000 mg	7

### **Toma de Clarimax® U.D. 1000 con los alimentos y bebidas:**

Se recomienda ingerir Clarimax® U.D. 1000 con las comidas y un vaso de agua.

### **Si toma más Clarimax® U.D. 1000 del que debiera:**

Si ha tomado más de lo que debe, pueden aparecer trastornos digestivos. Ante esta situación consulte inmediatamente a su médico o a su farmacéutico.

### **Si olvidó tomar Clarimax® U.D. 1000:**

Si olvidó tomar una dosis, tómela tan pronto como lo recuerde. No obstante, si se encuentra próximo a la siguiente toma, omita la dosis olvidada y continúe con el esquema habitual.

No tome una dosis doble para compensar la dosis olvidada.

### **Si deja de tomar Clarimax® U.D. 1000:**

No suspenda el tratamiento antes de lo indicado por su médico; dado que, si no se realiza el tratamiento correcto, los síntomas pueden volver a aparecer.

Si tiene cualquier otra duda, sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

## **4.- POSIBLES EFECTOS ADVERSOS**

Al igual que todos los medicamentos, Clarimax® U.D. 1000 puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Las reacciones adversas más frecuentes relacionadas con el tratamiento con la claritromicina, tanto en los adultos como en los niños son: dolor abdominal, diarrea, náuseas, vómitos y alteración del gusto. Estas reacciones adversas suelen ser de intensidad leve y coinciden con el perfil de seguridad conocido de los antibióticos macrólidos.

- Frecuentes:
  - Sistema digestivo: diarrea, vómitos, trastorno gástrico que dificulta la digestión (dispepsia), náuseas, dolor abdominal.

- Sistema nervioso: alteración del sabor, dolor de cabeza, alteración del gusto.
- Piel: erupciones leves de la piel, producción excesiva de sudor.
- Trastornos psiquiátricos: insomnio.
- Trastornos vasculares: dilatación de los vasos sanguíneos del organismo (vasodilatación).
- Trastornos del hígado: alteraciones en las pruebas de la función hepática.
- Poco frecuentes:
  - Infecciones: candidiasis (infección por un tipo de hongo), gastroenteritis, infección vaginal.
  - Alteraciones en la sangre: disminución de los glóbulos blancos.
  - Sistema inmunitario: hipersensibilidad (reacción alérgica exagerada a agentes externos).
  - Trastornos de la alimentación: anorexia, disminución del apetito.
  - Trastornos psiquiátricos: ansiedad.
  - Sistema nervioso: mareo, somnolencia, temblores.
  - Oído y equilibrio: vértigo, problemas auditivos, zumbido en los oídos.
  - Trastornos cardíacos: prolongación del intervalo QT (indicador del electrocardiograma de que se pueden producir arritmias ventriculares), palpitaciones (alteraciones en los latidos del corazón).
  - Trastornos respiratorios: hemorragias nasales.
  - Trastornos gastrointestinales: enfermedad por reflujo gastroesofágico (daño en el esófago que provoca sensación de quemazón, tos crónica, falta de aire y dificultad para tragar, inflamación de la mucosa del estómago (gastritis), dolor en el ano y en el recto, inflamación de la mucosa bucal, inflamación de la lengua, estreñimiento, sequedad de boca, eructos, flatulencia.
  - Trastornos en el hígado: incremento de la alanina aminotransferasa (enzima del hígado), de la aspartato aminotransferasa (enzima del hígado).
  - Trastornos en la piel: picazón, urticaria (lesiones cutáneas edematosas, rojas y de mucha picazón).
- Trastornos musculares: dolores musculares. Frecuencia no conocida:
  - Infecciones: colitis pseudomembranosa (diarrea que puede llegar a ser grave), erisipela (enrojecimiento de la piel de extensión variable que puede causar dolor, picazón y fiebre).
  - Alteraciones en la sangre: disminución en el número de neutrófilos (una variedad de glóbulos blancos), disminución de las plaquetas.

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

ROSANA LAJMAN  
APODERADA

CO-DIRECTORA TÉCNICA

- Sistema inmunitario: reacción anafiláctica (reacción alérgica generalizada), angioedema (inflamación bajo la piel).
- Trastornos psiquiátricos: trastorno psicótico, confusión, despersonalización, depresión, desorientación, alucinaciones, ensueños (percepciones atenuadas de los estímulos exteriores).
- Sistema nervioso: convulsiones, disminución o pérdida del sentido del gusto, alteración del sentido del olfato, sensación de hormigueo, adormecimiento en manos, pies, brazos o piernas.
- Oído: sordera.
- Trastornos cardíacos: taquicardia ventricular.
- Trastornos vasculares: hemorragia.
- Trastornos digestivos: pancreatitis aguda (inflamación aguda del páncreas), decoloración de la lengua, decoloración de los dientes.
- Trastornos hepáticos: fallo en la función del hígado, ictericia hepatocelular (coloración amarillenta de la piel y de los ojos).
- Trastornos en la piel: síndrome de Stevens-Johnson (erupción generalizada con ampollas y descamación de la piel, que afecta principalmente zonas genitales, bucales y en el torso), pustulosis exantemática generalizada aguda (erupción generalizada escamosa de color rojo, con bultos debajo de la piel y ampollas, que se acompaña de fiebre. Se localiza, principalmente, en los pliegues cutáneos, el torso y las extremidades superiores) y necrólisis epidérmica tóxica (erupción generalizada con ampollas y descamación de la piel, particularmente alrededor de la boca, nariz, ojos y genitales causando una descamación generalizada de la piel; ocupando más del 30% de la superficie corporal), síntomas de tipo gripal con erupción cutánea, fiebre, inflamación de glándulas y resultados anormales en los análisis de sangre como aumento de los leucocitos (eosinofilia) y elevación de las enzimas hepáticas, reacción al fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), acné. En el caso de que aparezcan este tipo de reacciones, debe suspender inmediatamente el tratamiento con claritromicina y consultar a su médico para que le instaure un tratamiento adecuado.
- Trastornos musculares: rabiomiólisis (enfermedad de los músculos que puede provocar a su vez, daño en sus riñones), miopatía (enfermedad muscular de múltiples causas).
- Trastornos renales: fallo en el funcionamiento de los riñones, nefritis intersticial (inflamación de los túbulos renales).

QUÍMICA MONTPELLIER S. A.

ROSANA LAHIA KELMAN  
APODERADA

QUÍMICA MONTPELLIER S. A.

BI. GUADALUPE MARTINE MOLAS  
CO-DIRECTORA TÉCNICA

- Análisis de laboratorio: aumento de la razón normalizada internacional (cálculo para evaluar la coagulación de la sangre), prolongación del tiempo de protrombina (indica un déficit en la coagulación de la sangre) y color anormal de la orina.

Busque atención médica de inmediato si presenta síntomas de ataque cardíaco o cerebrovascular, (dolor en el pecho, dificultad o problemas para respirar, dolor o debilidad en alguna parte o un lado del cuerpo o dificultad para hablar).

Efectos adversos específicos.

Tras la comercialización del medicamento, se han recibido informes de efectos no deseados en el sistema nervioso central (ej: somnolencia y confusión) con el uso simultáneo de claritromicina y triazolam.

Comprimidos de acción prolongada: ha habido raramente informes de que los comprimidos de claritromicina de acción prolongada aparecen en las heces, muchos de estos casos han ocurrido en pacientes con trastornos gastrointestinales anatómicos [incluyendo ileostomía o colostomía (cirugía para expulsar los desechos del intestino de forma artificial desde el íleo o el colon)] o funcionales (trastornos causados por un defecto del organismo) con el tiempo de tránsito gastrointestinal acortado. En varios informes, los residuos de los comprimidos han aparecido en el contexto de una diarrea. Se recomienda que los pacientes que presenten residuos de los comprimidos en las heces y que no experimenten ninguna mejoría, cambien a otra formulación de claritromicina (por ej.: suspensión) o a otro antibiótico.

Pacientes inmunocomprometidos: en los pacientes con SIDA y en otros pacientes con el sistema inmunitario debilitado, tratados con las dosis más altas de claritromicina durante largos períodos de tiempo por infecciones micobacterianas, a menudo es difícil distinguir los efectos adversos posiblemente asociados con la administración de la claritromicina de los efectos provocados por la infección o por otras enfermedades que pueda padecer el paciente junto con el SIDA.

En los pacientes adultos tratados con dosis diarias totales de 1.000 mg y 2.000 mg de claritromicina, las reacciones adversas más frecuentes que aparecieron fueron: náuseas, vómitos, alteración del gusto, dolor abdominal, diarrea, erupción cutánea, flatulencia, dolor de cabeza, estreñimiento, alteraciones auditivas y elevaciones en las transaminasas (puede indicar afectación en el hígado, páncreas, corazón o músculos).

Con menor frecuencia aparecieron dificultad respiratoria, insomnio y sequedad de boca.

Póngase en contacto con un médico cuanto antes, si experimenta una reacción cutánea grave: erupción roja y escamosa con bultos bajo la piel y ampollas (pustulosis exantemática). La frecuencia de este efecto adverso se considera como no conocida.

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

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

Hospital General de Niños Pedro de Elizalde: (011) 4300-2115

Hospital Nacional Prof. Alejandro Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777

## 5.- CONSERVACIÓN DE CLARIMAX® U.D. 1000

**Conservar a temperatura ambiente de 25°C.**

**Variación admitida entre 15°C y 30°C, en envase original. Proteger de la luz.**

**No retirar del envase hasta el momento de su uso.**

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA**

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

## 6.- PRESENTACIONES

Clarimax® U.D. 1000: envases conteniendo 7 y 14 comprimidos recubiertos de acción prolongada.

**"Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud"**

**"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:**

**<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234".**

Certificado N°: 48.698

Fecha de última revisión: .../.../....

**QUÍMICA MONTPELLIER S.A.**

Virrey Liniers 673 (C1220AAC), Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Directora Técnica: Rosana L. Kelman, Farmacéutica y Bioquímica.

IF-2024-40712316-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2024-40292312- Q. MONTPELLIER - Inf pacientes COMP LIBERACION 1000 - Certificado N48.698

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 10 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.05.03 12:27:04 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.05.03 12:27:05 -03:00

**PROYECTO DE  
INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE**

**CLARIMAX® 500**

**CLARITROMICINA**

Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a utilizar

**CLARIMAX® 500**

Si tiene alguna duda, CONSULTE A SU MÉDICO Y/O FARMACÉUTICO.

**"Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual.**

**No lo recomiende a otras personas"**

**COMPOSICIÓN**

Cada comprimido recubierto contiene: claritromicina 500 mg.

Excipientes: croscarmellosa sódica 25,5 mg, estearato de magnesio 17,0 mg, povidona 42,5 mg, celulosa microcristalina c.s.p 850,0 mg, Opadry II White (YS-30-18056) 18,0 mg, sacarina sódica 890 mcg, vainillina 60 mcg, azul brillante 30 mcg, Opadry Clear (YS-1-7006) 1,0 mg.

**1.- ¿QUÉ ES CLARIMAX® 500 Y PARA QUÉ SE UTILIZA?**

Clarimax® 500 es un medicamento que tiene el principio activo claritromicina. Pertenece al grupo denominado "antibióticos macrólidos" y se utiliza en adultos y adolescentes, a partir de los 12 años, para el tratamiento de las siguientes infecciones causadas por gérmenes sensibles:

- Infecciones del tracto respiratorio superior: faringitis (infección de la faringe que provoca dolor de garganta), amigdalitis (infección de las amígdalas) y sinusitis (infección de los senos paranasales que están alrededor de la frente, las mejillas y los ojos).
- Infecciones del tracto respiratorio inferior: bronquitis aguda (infección e inflamación de los bronquios), reagudización de bronquitis crónica (empeoramiento de la inflamación de los pulmones de forma prolongada o repetitiva) y neumonías bacterianas (inflamación de los pulmones causada por bacterias).

IF-2024-40712316-APN-DGA#ANMAT

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.  
ROSANA LAUHA, KERMIA  
APODERADA

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.  
M. GUADALUPE MARCHI, MOLAS  
CO-DIRECCIÓN TÉCNICA

- Infecciones de la piel y tejidos blandos: foliculitis (infección de uno o más folículos del pelo), celulitis (inflamación aguda de la piel) y erisipela (infección de la piel). Úlcera gástrica y duodenal asociada a infección por *Helicobacter pylori*.
- Prevención y tratamiento de las infecciones producidas por micobacterias.

## 2.- ANTES DE TOMAR CLARIMAX® 500

### No tome Clarimax® 500:

- Si es alérgico (hipersensible) a los antibióticos del grupo de los macrólidos o a alguno de los excipientes.
- Si está utilizando otros medicamentos, tales como: cisaprida (utilizada para tratar alteraciones gastrointestinales); pimozida (utilizada para tratar trastornos psiquiátricos), terfenadina o astemizol (utilizados para tratar la alergia).
- Si está tomando medicamentos que pueden causar alteraciones graves en el ritmo cardíaco.
- Si está tomando ticagrelor (utilizado para impedir la formación de trombos) o ranolazina (utilizada para tratar la angina de pecho).
- Si está tomando domperidona (utilizada para tratar alteraciones digestivas).
- Si está tomando lomitapida (utilizada para disminuir los niveles de colesterol).
- Si está tomando ergotamina o dihidroergotamina (utilizadas para tratar la migraña).
- Si está tomando midazolam oral (utilizado como ansiolítico y/o hipnótico).
- Si tiene antecedentes de enfermedad cardíaca (por ej.: arritmias).
- Si está tomando lovastatina o simvastatina (utilizadas para disminuir el nivel de colesterol en la sangre).
- Si tiene disminuido el nivel de potasio o de magnesio.
- Si tiene una alteración hepática grave, junto con una alteración en el funcionamiento de sus riñones.
- Si está tomando colchicina (utilizada para tratar la gota).

### Tenga especial cuidado con Clarimax® 500 y ante cualquier duda consulte a su médico:

- Si está embarazada, especialmente si se encuentra en el primer trimestre.
- Si tiene alguna enfermedad en los riñones.
- Si tiene alguna enfermedad en el hígado y padece insuficiencia renal.
- Si tiene alteraciones en el hígado. Si tiene diarrea, debido a que la claritromicina, como la mayoría de los antibióticos, puede causar un cuadro llamado "colitis pseudomembranosa".

IF-2024-40712316-APN-DGA#ANMAT

- Si está tomando triazolobenzodiazepinas, como triazolam y midazolam (utilizados para tratar la ansiedad y el insomnio).
- Si tiene alguna enfermedad en las arterias del corazón, insuficiencia cardíaca, disminución del magnesio en la sangre, bradicardia (<50 latidos por minuto) o si estuviera tomando medicamentos relacionados con producir arritmias cardíacas.
- Si tiene alguna infección en la piel y en los tejidos blandos.
- Si tiene o ha tenido reacciones graves de hipersensibilidad aguda, como anafilaxia (alergia generalizada grave), síndrome de Stevens-Johnson (lesiones diseminadas que afectan a la piel en zonas genitales, bucal y en el torso) y necrólisis epidérmica tóxica (erosiones en mucosas y lesiones dolorosas con necrosis y desprendimiento de la piel).
- Si estuvo o está tomando medicamentos llamados inductores del metabolismo de la claritromicina.
- Si está tomando medicamentos para disminuir el nivel de glucosa en la sangre o si estuviera en tratamiento con insulina.
- Si está tomando anticoagulantes orales (por ej.: warfarina).
- Si está en tratamiento con algún otro antibiótico para tratar la infección por *Helicobacter pylori*.
- Si tomó, recientemente, otros antibióticos (por ej.: lincomicina o clindamicina).
- Si toma claritromicina en forma prolongada.

### **Toma o uso de otros medicamentos:**

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta. Algunos medicamentos pueden influir sobre Clarimax® o viceversa; en especial:

- Los medicamentos citados a continuación no deben utilizarse junto con Clarimax® 500: astemizol y terfenadina (utilizados para tratar la alergia), cisaprida (utilizada para tratar alteraciones gastrointestinales) y pimozida (utilizada para tratar trastornos psiquiátricos).
- Domperidona (utilizada para tratar alteraciones digestivas).
- Lomitapida (utilizada para disminuir los niveles de colesterol).
- Ergotamina o dihidroergotamina (utilizadas para tratar la migraña).
- Midazolam de uso oral (utilizado en anestesia).
- Estatinas (utilizadas para disminuir los niveles de colesterol).

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.  
ROSANA LAURA KELMAN  
APODERADA

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.  
M. GUADALUPE BACACZYK MOLAS  
CO-DIRECTORA TÉCNICA

## Otras interacciones:

- Fenitoína, valproato y carbamazepina (utilizadas para tratar la epilepsia), fenobarbital (utilizado para tratar las convulsiones), hierba de San Juan (utilizada para tratar la depresión).
- Efavirenz, nevirapina, etravirina, ritonavir (utilizados para tratar el VIH), rifampicina, rifabutina y rifapentina (antibióticos).
- Fluconazol (utilizado para tratar infecciones producidas por hongos).
- Alprazolam (utilizado para tratar la ansiedad), cilostazol (utilizado para evitar la coagulación sanguínea), ciclosporina (utilizada en trasplantes de órganos), disopiramida (utilizada para tratar enfermedades del corazón), alcaloides del cornezuelo de centeno (utilizados para tratar migrañas), lovastatina (utilizada para disminuir el colesterol), metilprednisolona (utilizada como antiinflamatorio y para tratar cuadros de alergia, asma, etc), omeprazol (utilizado como protector de la mucosa gástrica), anticoagulantes orales como warfarina (utilizados para evitar que se formen coágulos en la sangre), quinidina (utilizada para tratar enfermedades del corazón), simvastatina (utilizada para disminuir el colesterol), sirolimus y tacrolimus (utilizados como agentes inmunosupresores), vinblastina (medicamento utilizado para tratar el cáncer), teofilina (utilizada para tratar el asma).
- Antiarrítmicos (utilizados para suprimir o prevenir las arritmias del corazón).
- Hipoglucemiantes, por ejemplo: nateglinida y repaglinida y/o insulina (utilizados para disminuir la glucosa en la sangre).
- Sildenafil, tadalafilo y vardenafilo (utilizados para tratar la disfunción sexual).
- Tolterodina (utilizada para tratar alteraciones urinarias).
- Triazolobenzodiazepinas como alprazolam, midazolam, triazolam (utilizados para tratar la ansiedad, la angustia y el insomnio).
- Colchicina (utilizada para tratar la gota).
- Digoxina (utilizada para tratar enfermedades del corazón).
- Zidovudina, atazanavir y saquinavir (utilizados para tratar el VIH).
- Bloqueadores de los canales de calcio, por ejemplo: verapamilo, amlodipina, diltiazem (utilizados para tratar arritmias cardíacas). Itraconazol (utilizado para tratar infecciones causadas por hongos).

## Niños y adolescentes:

No se recomienda el uso en niños menores de 12 años. Para estos pacientes existen otras formas farmacéuticas disponibles, por ej.: la suspensión extemporánea de claritromicina.

### **Embarazo y lactancia:**

Si está embarazada o en período de lactancia; cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedar embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar este medicamento.

### **Pacientes con problemas en los riñones:**

Es posible que su médico modifique la dosis en caso de insuficiencia renal.

### **Pacientes con problemas en el hígado:**

No es necesario modificar la dosis en los pacientes con un compromiso hepático pero con función renal normal. Sin embargo, se debe advertir a los pacientes que suspendan el tratamiento y contacten a su médico, en el caso de presentar signos y síntomas de enfermedad hepática, tales como: anorexia, ictericia (coloración amarillenta en piel y mucosas), orina oscurecida, prurito (picaazón) o sensibilidad abdominal.

### **Pacientes de edad avanzada:**

No es necesario modificar la dosis.

### **Conducción y uso de máquinas:**

No existen datos sobre el efecto de la claritromicina sobre la capacidad de conducir o utilizar máquinas. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que con la medicación puede aparecer mareo, vértigo, confusión y desorientación.

### **3.- ¿CÓMO TOMAR CLARIMAX® 500?**

Tome siempre este medicamento exactamente como se describe en este prospecto o como su médico le haya indicado.

#### **- Adultos y niños a partir de los 12 años:**

Pacientes con infecciones del tracto respiratorio, piel y tejidos blandos: la dosis usual es de 250 mg, 2 veces al día durante 7 días; aunque en infecciones más graves la dosis puede incrementarse a 500 mg 2 veces al día. La duración habitual del tratamiento es de 5 a 14 días, excluyendo la neumonía adquirida en la comunidad y la sinusitis que requieren de 6 a 14 días de tratamiento.

#### **- Erradicación de *Helicobacter pylori* en los pacientes adultos con úlceras duodenales: se recomiendan dos opciones:**

- Un comprimido de Clarimax® 500, dos veces al día, con 30 mg de lansoprazol, 2 veces al día y 1.000 mg de amoxicilina dos veces al día, durante 10 días.

- Un comprimido de Clarimax® 500, con 1.000 mg de amoxicilina y 20 mg de omeprazol, administrados, todos ellos, dos veces al día, durante 7 a 10 días.
- Pacientes con infecciones producidas por micobacterias: la dosis media recomendada para la prevención y el tratamiento es de un comprimido de Clarimax® 500, cada 12 horas. La duración del tratamiento debe ser establecida por el médico.

Tome los comprimidos a la misma hora todos los días.

Su médico le indicará la duración de su tratamiento.

### **Toma de Clarimax® 500 con los alimentos y bebidas:**

Los alimentos y/o bebidas no interfieren con este medicamento.

### **Si toma más Clarimax® 500 del que debiera:**

Si ha tomado más de lo que debe, pueden aparecer trastornos digestivos. Ante esta situación consulte inmediatamente a su médico o a su farmacéutico.

### **Si olvidó tomar Clarimax® 500:**

Si olvidó tomar una dosis, tómela tan pronto como lo recuerde. No obstante, si se encuentra próximo a la siguiente toma, omita la dosis olvidada y continúe con el esquema habitual.

No tome una dosis doble para compensar la dosis olvidada.

### **Si deja de tomar Clarimax® 500:**

No suspenda el tratamiento antes de lo indicado por su médico; dado que si no se realiza el tratamiento correcto, los síntomas pueden volver a aparecer.

Si tiene cualquier otra duda, sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

## **4.- POSIBLES EFECTOS ADVERSOS**

Al igual que todos los medicamentos, Clarimax® 500 puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Las reacciones adversas más frecuentes relacionadas con el tratamiento con la claritromicina, tanto en los adultos como en los niños son: dolor abdominal, diarrea, náuseas, vómitos y alteración del gusto. Estas reacciones adversas suelen ser de intensidad leve y coinciden con el perfil de seguridad conocido de los antibióticos macrólidos.

- Frecuentes:

IF-2024-40712316-APN-DGA#ANMAT

QUÍMICA MONTEPELLIER S.A.  
ROSANA LAURA KELMAN  
APODERADA

QUÍMICA MONTEPELLIER S.A.  
M. GUADALUPE ARCOYO MOLAS  
CO-DIRECTORA TÉCNICA

- Sistema digestivo: diarrea, vómitos, trastorno gástrico que dificulta la digestión (dispepsia), náuseas, dolor abdominal.
- Sistema nervioso: alteración del sabor, dolor de cabeza, alteración del gusto.
- Piel: erupciones leves de la piel, producción excesiva de sudor.
- Trastornos psiquiátricos: insomnio.
- Trastornos vasculares: dilatación de los vasos sanguíneos del organismo.
- Trastornos del hígado: alteraciones en las pruebas de la función hepática.
- Poco frecuentes:
  - Infecciones: candidiasis (infección por un tipo de hongo), infección vaginal.
  - Alteraciones en la sangre: disminución de los glóbulos blancos, disminución de los neutrófilos (una variedad de glóbulos blancos), aumento de los eosinófilos (una variedad de glóbulos blancos).
  - Sistema inmunitario: hipersensibilidad (reacción alérgica exagerada a agentes externos).
  - Trastornos de la alimentación: anorexia, disminución del apetito.
  - Trastornos psiquiátricos: ansiedad.
  - Sistema nervioso: mareo, somnolencia, temblores.
  - Oído y equilibrio: vértigo, problemas auditivos, zumbido en los oídos.
  - Trastornos cardíacos: prolongación del intervalo QT (indicador del electrocardiograma de que se pueden producir arritmias ventriculares), palpitaciones (alteraciones en los latidos del corazón).
  - Trastornos gastrointestinales: inflamación de la mucosa bucal, inflamación de la lengua, distensión abdominal, estreñimiento, sequedad de boca, eructos, flatulencia.
  - Trastornos en el hígado: disminución o supresión del flujo biliar hacia el intestino e inflamación del hígado (hepatitis), incremento de la alanina aminotransferasa, de la aspartato aminotransferasa y de la gamma-glutamilttransferasa (enzimas del hígado).
  - Trastornos en la piel: picazón, urticaria (lesiones cutáneas edematosas, rojas y con mucha picazón).
  - Trastornos generales: malestar, dolor torácico, escalofríos y fatiga.
  - Análisis de laboratorio: aumento de fosfatasa alcalina sérica y aumento de lactato deshidrogenasa en sangre.
- Frecuencia no conocida:
  - Infecciones: colitis pseudomembranosa (diarrea que puede llegar a ser grave), erisipela (enrojecimiento de la piel de extensión variable que puede causar dolor, picazón y fiebre).

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

ROSANA CAJURA KEMAR  
APODERADA

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

M. GUADALUPE MARTÍNEZ MOLAS  
COORDINADORA TÉCNICA

- Alteraciones en la sangre: disminución en el número de neutrófilos (una variedad de glóbulos blancos), disminución de las plaquetas.
- Sistema inmunitario: reacción anafiláctica (reacción alérgica generalizada), angioedema (inflamación bajo la piel).
- Trastornos psiquiátricos: trastorno psicótico, confusión, despersonalización, depresión, desorientación, alucinaciones, ensoñaciones (percepciones atenuadas de los estímulos exteriores).
- Sistema nervioso: convulsiones, disminución o pérdida del sentido del gusto, pérdida o disminución del sentido del olfato, sensación de hormigueo, adormecimiento en manos, pies, brazos o piernas.
- Oído: sordera.
- Trastornos cardíacos: arritmia cardíaca.
- Trastornos vasculares: hemorragia.
- Trastornos digestivos: pancreatitis aguda (inflamación aguda del páncreas), decoloración de la lengua, decoloración de los dientes.
- Trastornos hepáticos: fallo en la función del hígado, ictericia hepatocelular (coloración amarillenta de la piel y de los ojos).
- Trastornos en la piel: síndrome de Stevens-Johnson (erupción generalizada con ampollas y descamación de la piel, que afecta principalmente zonas genitales, bucal y en el torso), pustulosis exantemática generalizada aguda (erupción generalizada escamosa de color rojo, con bultos debajo de la piel y ampollas, que se acompaña de fiebre. Se localiza, principalmente, en los pliegues cutáneos, el torso y las extremidades superiores) y necrólisis epidérmica tóxica (erupción generalizada con ampollas y descamación de la piel, particularmente alrededor de la boca, nariz, ojos y genitales causando una descamación generalizada de la piel, síntomas de tipo gripal con erupción cutánea, fiebre, inflamación de glándulas y resultados anormales en los análisis de sangre (eosinofilia, un tipo de glóbulos blancos y elevación de las enzimas hepáticas), reacción al fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), acné. En el caso que aparezcan este tipo de reacciones debe suspender inmediatamente el tratamiento con claritromicina y consultar a su médico para que instaure un tratamiento adecuado.
- Trastornos musculares: rabdomiólisis (enfermedad de los músculos que puede provocar, a su vez, daño en los riñones), miopatía (enfermedad muscular de múltiples causas).
- Trastornos renales: fallo en el funcionamiento de los riñones, nefritis intersticial (inflamación de los túbulos renales).

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

ANEXA LAURA KESMAN  
ARMADORADA

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS  
CO-DIRECTORA TÉCNICA

IF-2024-40712316-APN-DGA#ANMAT

- Análisis de laboratorio: aumento de la razón normalizada internacional (cálculo para evaluar la coagulación de la sangre), prolongación del tiempo de protrombina (indica un déficit en la coagulación de la sangre) y color anormal de la orina.

Busque atención médica de inmediato, si presenta síntomas de ataque cardíaco o cerebrovascular (dolor en el pecho, dificultad o problemas para respirar, dolor o debilidad en alguna parte del cuerpo o dificultad para hablar).

Efectos adversos específicos.

Tras la comercialización del medicamento, se han recibido informes de efectos no deseados en el sistema nervioso central (ej: somnolencia y confusión) con el uso simultáneo de claritromicina y triazolam.

Pacientes inmunocomprometidos: en los pacientes con SIDA y en otros pacientes con el sistema inmunitario debilitado, tratados con las dosis más altas de claritromicina durante largos períodos de tiempo por infecciones micobacterianas, a menudo es difícil distinguir los efectos adversos, posiblemente, asociados con la administración de la claritromicina, de los efectos provocados por la infección o por otras enfermedades que pueda padecer el paciente junto con el SIDA.

En los pacientes adultos tratados con dosis diarias totales de 1.000 mg y 2.000 mg de claritromicina, las reacciones adversas más frecuentes que aparecieron fueron: náuseas, vómitos, alteración del gusto, dolor abdominal, diarrea, erupción cutánea, flatulencia, dolor de cabeza, estreñimiento, alteraciones auditivas y elevaciones en las transaminasas (puede indicar afectación en el hígado, páncreas, corazón o músculos).

Con menor frecuencia aparecieron dificultad respiratoria, insomnio y sequedad de boca. Contacte un médico, cuanto antes, si experimenta una reacción cutánea grave (erupción roja y escamosa con bultos bajo la piel y ampollas). La frecuencia de este efecto adverso se considera como no conocida.

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

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

Hospital General de Niños Pedro de Elizalde: (011) 4300-2115

Hospital Nacional Prof. Alejandro Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777

QUÍMICA MONTEPELLIER S.A.

ROSANA LAIRA KELMAI  
AFODERADA

QUÍMICA MONTEPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS  
CO-DIRECTORA TÉCNICA

## 5.- CONSERVACIÓN DE CLARIMAX® 500

Conservar a temperatura ambiente de 25°C.

Variación admitida entre 15°C y 30°C, en envase original. Proteger de la luz.

No retirar del envase hasta el momento de su uso.

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN  
Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA**

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

## 6.- PRESENTACIÓN

Envases conteniendo 8, 10, 16, 20, 24, 30, 40, 50, 50, 60, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo las dos últimos de uso exclusivo para hospitales.

***"Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud"***

***"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:***

***<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234".***

Certificado N°: 48.698

Fecha de última revisión: ..../.../....

**QUÍMICA MONTPELLIER S.A.**

Virrey Liniers 673 (C1220AAC), Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Directora Técnica: Rosana L. Kelman, Farmacéutica y Bioquímica.

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

ROSANA LAURA KELMAN  
APODERADA

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ANDRÉ MOLAS  
CO-DIRECTORA TÉCNICA



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2024-40292312- Q. MONTPELLIER - Inf pacientes COMPRIMIDOS RECUBIERTOS -  
Certificado N48.698.

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 10 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.05.03 12:26:11 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.05.03 12:26:11 -03:00

**PROYECTO DE  
INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE**

**CLARIMAX® 125 - 250**

**CLARITROMICINA**

Suspensión extemporánea

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a utilizar

**CLARIMAX® 125 - 250**

Si tiene alguna duda, CONSULTE A SU MÉDICO Y/O FARMACÉUTICO.

**"Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual.**

**No lo recomiende a otras personas"**

**COMPOSICIÓN**

Clarimax® 125: Cada 100 ml de suspensión preparada contiene: claritromicina 2,5 g.

Excipientes: Carbomer 974 P 1,953 gr, copolímero de ácido metacrílico 446,67 mg, polietilenglicol 1500 68,53 mg, talco 455,56 mg, dióxido de silicio coloidal 101,54 mg, ácido cítrico anhidro 140 mg, sorbato de potasio 400 mg, cloruro de sodio 250 mg, goma xanthan 150 mg, sacarina insoluble 160 mg, dióxido de titanio 52 mg, esencia de vainilla 50 mg, esencia de frambuesa 50 mg, azúcar refinada c.s.p 51,834 gr.

Cada 5 ml de suspensión preparada contiene: claritromicina 125 mg.

Clarimax® 250: cada 100 ml de suspensión preparada contiene: claritromicina 5 g.

Excipientes: Carbomer 974 P 3,907 g, copolímero de ácido metacrílico 893,33 mg, polietilenglicol 1500 137,07 mg, talco 911,11 mg, dióxido de silicio coloidal 313,78 mg, ácido cítrico anhidro 140 mg, sorbato de potasio 400 mg, cloruro de sodio 250 mg, goma xanthan 150 mg, sacarina insoluble 160 mg, dióxido de titanio 104 mg, esencia de vainilla 50 mg, esencia de frambuesa 50 mg, azúcar refinada c.s.p. 60,667 gr.

Cada 5 ml de suspensión preparada contiene: claritromicina 250 mg.

**1.- ¿QUÉ ES CLARIMAX® 125 - 250?**

Clarimax® 125 - 250 es un medicamento que tiene el principio activo claritromicina. Pertenece al grupo denominado "antibióticos macrólidos" y se utiliza en adultos, adolescentes y niños para el tratamiento de las siguientes infecciones causadas por microorganismos sensibles:

IF-2024-40712316-APN-DGA#ANMAT

Adultos y adolescentes (a partir de los 12 años):

- Infecciones del tracto respiratorio superior: faringitis, amigdalitis y sinusitis.
- Infecciones del tracto respiratorio inferior, bronquitis aguda, exacerbación aguda de la bronquitis crónica y neumonía.
- Infecciones de la piel y tejidos blandos: foliculitis, celulitis y erisipela.
- Infecciones producidas por micobacterias localizadas o diseminadas debidas a *Mycobacterium avium* o *Mycobacterium intracellulare*. Infecciones localizadas debidas a *Mycobacterium chelonae*, *Mycobacterium fortuitum* o *Mycobacterium kansasii*.
- Ulcera gástrica y duodenal asociada a infección por *Helicobacter pylori*.
- Prevención de las infecciones diseminadas por *Mycobacterium avium complex* (MAC) en los pacientes infectados por VIH de alto riesgo (linfocitos CD4 menor o igual a 50/mm<sup>3</sup>). Los ensayos clínicos se han realizado en los pacientes con un recuento de linfocitos CD4 menor o igual a 100/mm<sup>3</sup>.

Niños (a partir de los 6 meses):

- Infecciones del tracto respiratorio superior: faringitis estreptocócica y sinusitis.
- Infecciones del tracto respiratorio inferior: bronquitis y neumonías bacterianas.
- Otitis media aguda.
- Infecciones de la piel y tejidos blandos: impétigo, foliculitis, celulitis, abscesos.
- Infecciones micobacterianas diseminadas producidas por *Mycobacterium avium* o *Mycobacterium intracellulare*.

## 2.- ANTES DE TOMAR CLARIMAX® 125 – 250

**No tome Clarimax® 125 - 250:**

- Si es alérgico (hipersensible) a los antibióticos del grupo de los macrólidos o a alguno de los excipientes.
- Si está utilizando otros medicamentos, tales como: cisaprida (utilizada para tratar alteraciones gastrointestinales); pimozida (utilizada para tratar trastornos psiquiátricos); terfenadina o astemizol (utilizados para tratar la alergia).
- Si está tomando medicamentos que puedan causar alteraciones graves en el ritmo cardíaco.
- Si está tomando ticagrelor (utilizado para impedir la formación de trombos) o ranolazina (utilizada para tratar la angina de pecho).
- Si está tomando domperidona (utilizada para tratar alteraciones digestivas).
- Si está tomando lomitapida (utilizada para disminuir los niveles de colesterol).
- Si está tomando ergotamina o dihidroergotamina (utilizadas para tratar la migraña).

IF-2024-40712316-APN-DGA#ANMAT

- Si está tomando midazolam oral (utilizado como ansiolítico y/o hipnótico).
- Si tiene antecedentes de enfermedad cardíaca (por ej.: arritmias).
- Si está tomando lovastatina o simvastatina (utilizadas para disminuir los niveles de colesterol).
- Si tiene disminuido el nivel de potasio o de magnesio.
- Si tiene una alteración hepática grave, junto con una alteración en el funcionamiento de sus riñones.
- Si está tomando colchicina (utilizada para tratar la gota).

**Tenga especial cuidado con Clarimax® 125 – 250 y ante cualquier duda consulte a su médico:**

- Si está embarazada, especialmente si se encuentra en el primer trimestre.
- Si tiene alguna enfermedad en los riñones.
- Si tiene alguna enfermedad en el hígado y padece insuficiencia renal.
- Si tiene alteraciones en el hígado. Si tiene diarrea, debido a que la claritromicina, como la mayoría de los antibióticos, puede causar un cuadro llamado "colitis pseudomembranosa".
- Si está tomando triazolobenzodiazepinas, como triazolam y midazolam (utilizados para tratar la ansiedad y el insomnio).
- Si tiene alguna enfermedad en las arterias del corazón, insuficiencia cardíaca, disminución del magnesio en la sangre, bradicardia (<50 latidos por minuto) o si estuviera tomando medicamentos relacionados con producir arritmias cardíacas.
- Si tiene alguna infección en la piel y en los tejidos blandos.
- Si tiene o ha tenido reacciones graves de hipersensibilidad aguda, como anafilaxia (alergia generalizada grave), síndrome de Stevens-Johnson (lesiones diseminadas que afectan a la piel en zonas genitales, bucales y en el tronco) y necrólisis epidérmica tóxica (erosiones en mucosas y lesiones dolorosas con necrosis y desprendimiento de la piel).
- Si estuvo o está tomando medicamentos llamados inductores del metabolismo de la claritromicina.
- Si está tomando medicamentos para disminuir el nivel de glucosa en la sangre o estuviera en tratamiento con insulina.
- Si está tomando anticoagulantes orales (por ej.: warfarina).
- Si está en tratamiento con algún otro antibiótico para tratar la infección por *Helicobacter pylori*.

QUÍMICA MONTEPELLIER S. A.  
ROSA LAURA KELMAN  
APODERADA

QUÍMICA MONTEPELLIER S. A.  
M. GUADALUPE ARROYO MOLAS  
COORDINADORA TÉCNICA

- Si está o ha estado tomando recientemente otros antibióticos (por ej.: lincomicina o clindamicina) o del grupo de los macrólidos.
- Si toma claritromicina en forma prolongada.

### **Toma o uso de otros medicamentos:**

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta. Algunos medicamentos pueden influir sobre Clarimax® 125 - 250 o viceversa; en especial:

- Los medicamentos citados a continuación no deben utilizarse junto con Clarimax® 125 - 250: astemizol y terfenadina (utilizados para tratar la alergia), cisaprida (utilizada para tratar alteraciones gastrointestinales). - Pimozida (utilizada para tratar trastornos psiquiátricos).
- Domperidona (utilizada para tratar alteraciones digestivas).
- Lomitapida (utilizada para disminuir los niveles de colesterol).
- Ergotamina o dihidroergotamina (utilizadas para tratar la migraña).
- Midazolam de uso oral (utilizado en anestesia).
- Estatinas (utilizadas para disminuir los niveles de colesterol).

Otras interacciones:

- Rifampicina (antibiótico), fenitoína, valproato y carbamazepina (utilizadas para tratar la epilepsia), fenobarbital (utilizado para tratar las convulsiones), hierba de San Juan (utilizada para tratar la depresión).
- Rifabutina (antibiótico utilizado para tratar infecciones provocadas por micobacterias). Efavirenz, nevirapina (utilizados para tratar el VIH).
- Rifapentina (antibiótico).
- Etravirina (utilizada para tratar el VIH).
- Fluconazol (utilizado para tratar infecciones producidas por hongos).
- Ritonavir (utilizado para tratar el VIH)
- Cilostazol (utilizado para evitar la coagulación sanguínea), ciclosporina (utilizada en trasplantes de órganos), disopiramida (utilizada para tratar enfermedades del corazón), alcaloides del cornezuelo de centeno (utilizados para tratar migrañas), lovastatina (utilizada para disminuir los niveles de colesterol), metilprednisolona (utilizada como antiinflamatorio y para tratar cuadros de alergia, asma, etc), omeprazol (utilizado como protector de la mucosa gástrica), anticoagulantes orales, por ej.: warfarina (utilizados para evitar que se formen coágulos en la sangre), quinidina (utilizada para tratar enfermedades del corazón), simvastatina (utilizada para disminuir los niveles de

IF-2024-40712316-APN-DGA#ANMAT

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.  
ROSANA JAIRA KESMAN  
APODERADA

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.  
M. GUADALUPE ARROYO MOLAS  
CO-DIRECTORA TÉCNICA

colesterol), sirolimus y tacrolimus (utilizados como agentes inmunosupresores), terfenadina (utilizada para tratar la alergia), triazolam (utilizado para tratar la ansiedad), vinblastina (utilizada para tratar el cáncer), teofilina (utilizada para tratar el asma).

- Antiarrítmicos (utilizados para suprimir o prevenir las arritmias del corazón).
- Hipoglucemiantes, por ej.: nateglinida y repaglinida y/o insulina (utilizados para disminuir la glucosa en la sangre).
- Sildenafil, tadalafil y vardenafil (utilizados para tratar la disfunción sexual).
- Tolterodina (utilizada para tratar alteraciones urinarias).
- Triazolobenzodiazepinas como alprazolam, midazolam, triazolam (utilizados para tratar la ansiedad, la angustia y el insomnio).
- Colchicina (utilizada para tratar la gota).
- Digoxina (utilizada para tratar enfermedades del corazón).
- Zidovudina (utilizada para tratar el VIH).
- Atazanavir (utilizado para tratar el VIH).
- Bloqueadores de los canales de calcio, por ej.: verapamilo, amlodipina, diltiazem (utilizados para tratar arritmias cardíacas). Itraconazol (utilizado para tratar las infecciones causadas por hongos).
- Saquinavir (utilizado para tratar el VIH).

### Niños y adolescentes:

No se recomienda el uso en niños menores de 6 meses de edad.

### Embarazo y lactancia:

Si está embarazada o en período de lactancia; cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedar embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar este medicamento.

### Pacientes con problemas en los riñones:

Es posible que su médico modifique la dosis en caso de insuficiencia renal.

### Pacientes con problemas en el hígado:

No es necesario modificar la dosis en los pacientes con un compromiso hepático pero con función renal normal. Sin embargo, se debe advertir a los pacientes que suspendan el tratamiento y contacten a su médico, en el caso de presentar signos y síntomas de enfermedad hepática, tales como: anorexia, ictericia (coloración amarillenta en piel y mucosas), orina oscurecida, prurito (picação) o sensibilidad abdominal.

IF-2024-40712316-APN-DGA#ANMAT

### Pacientes de edad avanzada:

No es necesario modificar la dosis.

### Conducción y uso de máquinas:

No existen datos sobre el efecto de la claritromicina sobre la capacidad de conducir o utilizar máquinas. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que con la medicación puede aparecer mareo, vértigo, confusión y desorientación.

### 3.- ¿CÓMO TOMAR CLARIMAX® 125 - 250?

Tome siempre este medicamento exactamente como se describe en este prospecto o como su médico le haya indicado.

Se debe reconstituir antes de administrar (ver más adelante las instrucciones para la preparación y administración de la suspensión).

La suspensión reconstituida debe ser ingerida de forma inmediata.

- Adultos, adolescentes y niños a partir de los 6 meses de edad: la dosis recomendada de suspensión de la claritromicina es de 7,5 mg/kg, 2 veces al día, hasta un máximo de 500 mg, 2 veces al día. La duración habitual del tratamiento es de 5 a 10 días dependiendo del microorganismo y de la gravedad de la infección.

La siguiente tabla es una guía sugerida para determinar la dosis basándose en el peso del niño y en la concentración de la suspensión (25 ó 50 mg/ml).

GUÍA DE DOSIFICACIÓN PARA PACIENTES PEDIÁTRICOS		
Basada en el peso corporal		
Peso*	Dosis de 7,5 mg/kg administradas 2 veces al día	
Kg	25 mg/ml	50 mg/ml
8 – 11 kg	2,5 ml	1,25 ml
12 – 19 kg	5 ml	2,5 ml
20 – 29 kg	7,5 ml	3,75 ml
30 – 40 kg	10 ml	5 ml

\* Niños < 8 kg deben ser dosificados por kg (aproximadamente 7.5 mg/kg, 2 veces al día)

La suspensión se debe tomar a la misma hora todos los días. Su médico le indicará la duración de su tratamiento.

- Infecciones micobacterianas: la claritromicina está recomendada como el agente primario para el tratamiento de la infección diseminada debida al Complejo IF-2024-40712316-APN-DGA#ANMAT

*Mycobacterium Avium* (MAC). La claritromicina se debe utilizar en combinación con otras drogas antimicobacterianas que hayan demostrado actividad in vitro contra MAC, incluyendo etambutol, clofazimina y rifampicina. La dosis recomendada es 7,5 mg/kg, dos veces al día, hasta 500 mg dos veces al día.

### Instrucciones para preparar la suspensión:



- 1) Agitar el frasco conteniendo el polvo seco. Agregar agua hasta la flecha indicada en el frasco y agitar enérgicamente.
- 2) Volver a agregar agua hasta llegar nuevamente al nivel indicado por la flecha y agitar hasta obtener una suspensión homogénea.

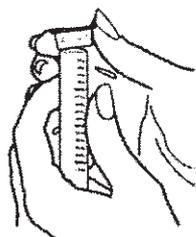
La concentración de claritromicina en la suspensión preparada es para Clarimax® 125: 125 mg cada 5 ml y para Clarimax® 250: 250 mg cada 5 ml.

### Conservación de la suspensión preparada.

Conservar la suspensión preparada a temperatura ambiente entre 15°C y 30°C y emplear dentro de los 14 días. Mantener bien cerrado el frasco. NO CONSERVAR EN HELADERA. Agitar bien antes de cada uso.

### Forma de administración.

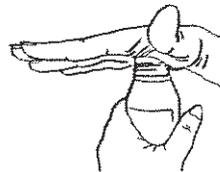
Para la administración de la suspensión preparada se podrá utilizar el vaso medida o la jeringa dosificadora. En el caso de utilizar la jeringa dosificadora seguir las siguientes instrucciones:



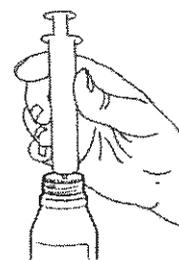
1) Retire el tapón perforado del extremo de la jeringa.



2) Acople el tapón perforado en la boca del frasco.

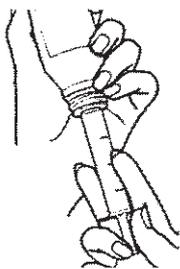


3) Presione con la palma de la mano el tapón perforado hasta que encaje completamente en el frasco. Si el encaje no es perfecto, el frasco puede perder contenido. El encaje correcto del tapón perforado se puede comprobar si la tapa del frasco enrosca totalmente.

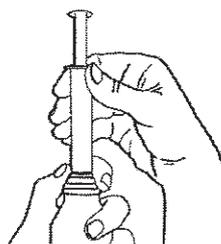


4) Con el frasco destapado, introduzca la jeringa dosificadora en el orificio del tapón perforado hasta que encaje completamente.

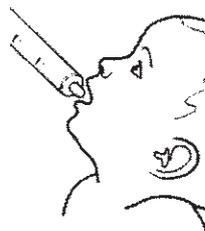
QUÍMICA MONTPELLIER S.A.  
ROSANA LAURA ISLM.  
APODERADA.



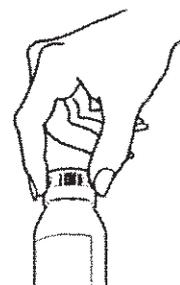
5) Invierta el frasco, retire con la jeringa dosificadora la cantidad del producto hasta alcanzar la marca que coincida con el peso del niño (o según le haya indicado el médico).



6) Invierta nuevamente el frasco y retire la jeringa sujetando el tapón perforado con la punta de los dedos.

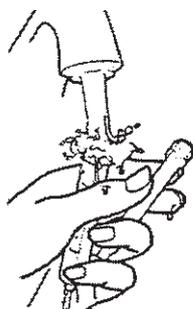


7) Administre el contenido de la jeringa en la boca del niño.



8) Cierre el frasco con la tapa original sin retirar el tapón perforado.

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.  
M. GUADALUPE ARROYO MOLAS  
COORDINADORA TÉCNICA



9) Separe los componentes de la jeringa y lave por fuera y por dentro con abundante agua.

### **Toma de Clarimax® 125 – 250 con los alimentos y bebidas:**

Los alimentos y/o bebidas no interfieren con este medicamento. **Si toma más Clarimax® 125 – 250 del que debiera:**

Si ha tomado más de lo que debe, pueden aparecer trastornos digestivos. Ante esta situación consulte inmediatamente a su médico o a su farmacéutico.

### **Si olvidó tomar Clarimax® 125 – 250:**

Si olvidó tomar una dosis, tómela tan pronto como lo recuerde. No obstante, si se encuentra próximo a la siguiente toma, omita la dosis olvidada y continúe con el esquema habitual.

No tome una dosis doble para compensar la dosis olvidada.

### **Si deja de tomar Clarimax® 125 – 250:**

No suspenda el tratamiento antes de lo indicado por su médico; dado que, si no se realiza el tratamiento correcto, los síntomas pueden volver a aparecer.

Si tiene cualquier otra duda, sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

## **4.- POSIBLES EFECTOS ADVERSOS**

Al igual que todos los medicamentos, Clarimax® 125 – 250 puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Las reacciones adversas más frecuentes relacionadas con el tratamiento con la claritromicina, tanto en los adultos como en los niños son: dolor abdominal, diarrea, náuseas, vómitos y alteración del gusto. Estas reacciones adversas suelen ser de

IF-2024-40712316-APN-DGA#ANMAT

intensidad leve y coinciden con el perfil de seguridad conocido de los antibióticos macrólidos.

- Frecuentes:

- Sistema digestivo: diarrea, vómitos, trastorno gástrico que dificulta la digestión (dispepsia), náuseas, dolor abdominal.
- Sistema nervioso: alteración del sabor y del gusto, dolor de cabeza.
- Piel: erupciones leves de la piel, producción excesiva de sudor.
- Trastornos psiquiátricos: insomnio.
- Trastornos del hígado: alteraciones en las pruebas de la función hepática.

- Poco frecuentes:

- Infecciones: candidiasis (infección por un tipo de hongo), infecciones, infección vaginal.
- Alteraciones en la sangre: disminución de los glóbulos blancos, aumento de las plaquetas y, en menor medida, de los glóbulos rojos y blancos en la sangre.
- Sistema inmunitario: hipersensibilidad (reacción alérgica exagerada a agentes externos).
- Trastornos de la alimentación: anorexia, disminución del apetito.
- Trastornos psiquiátricos: ansiedad y nerviosismo.
- Sistema nervioso: mareo, somnolencia, temblores.
- Oído y equilibrio: vértigo, problemas auditivos, zumbido en los oídos.
- Trastornos cardíacos: prolongación del intervalo QT (indicador del electrocardiograma de que se pueden producir arritmias ventriculares), palpitaciones (alteraciones en los latidos del corazón).
- Trastornos gastrointestinales: enfermedad por reflujo gastroesofágico (daño en el esófago que provoca sensación de quemazón, inflamación de la mucosa del estómago (gastritis), inflamación de la mucosa bucal, inflamación de la lengua, estreñimiento, sequedad de boca, eructos, flatulencia).
- Trastornos en el hígado: incremento de la alanina aminotransferasa,, de la aspartato aminotransferasa (enzimas del hígado).
- Trastornos en la piel: picazón, urticaria (lesiones cutáneas edematosas, rojas y con mucha picazón), erupción máculo-papular (lesión cutánea con una pápula o verruga sobre una mancha).
- Trastornos musculares: espasmos musculares.
- Frecuencia no conocida:
- Infecciones: colitis pseudomembranosa (diarrea que puede llegar a ser grave), erisipela (enrojecimiento de la piel de extensión variable que puede causar dolor, picazón y fiebre).

IF-2024-40712316-APN-DGA#ANMAT

QUÍMICA MONTEPELLIER S.A.  
ROSANA LAURA KEMAR  
APODERADA

QUÍMICA MONTEPELLIER S.A.  
M. GUADALUPE ARCYC MOLAS  
CO-DIRECTORA TÉCNICA

- Alteraciones en la sangre: disminución en el número de neutrófilos (una variedad de glóbulos blancos), disminución de las plaquetas.
- Sistema inmunitario: reacción anafiláctica (reacción alérgica generalizada), angioedema (inflamación bajo la piel).
- Trastornos psiquiátricos: trastorno psicótico, confusión, despersonalización, depresión, desorientación, alucinaciones, ensoñaciones (percepciones atenuadas de los estímulos exteriores).
- Sistema nervioso: convulsiones, disminución o pérdida del sentido del gusto, alteración del sentido del olfato, sensación de hormigueo, adormecimiento en manos, pies, brazos o piernas.
- Oído: sordera.
- Trastornos del corazón: taquicardia ventricular.
- Trastornos vasculares: hemorragia.
- Trastornos digestivos: pancreatitis aguda (inflamación aguda del páncreas), decoloración de la lengua, decoloración de los dientes.
- Trastornos del hígado: fallo en la función del hígado, ictericia hepatocelular (coloración amarillenta de la piel y de los ojos).
- Trastornos en la piel: síndrome de Stevens-Johnson (erupción generalizada con ampollas y descamación de la piel, que afecta principalmente a zonas genitales, bucal y en el torso), pustulosis exantemática generalizada aguda (erupción generalizada escamosa de color rojo, con bultos debajo de la piel y ampollas, que se acompaña de fiebre. Se localiza, principalmente, en los pliegues cutáneos, en el torso y en las extremidades superiores) y necrólisis epidérmica tóxica (erupción generalizada con ampollas y descamación de la piel, particularmente alrededor de la boca, nariz, ojos y genitales causando una descamación generalizada de la piel; ocupando más del 30% de la superficie corporal), síntomas de tipo gripal con erupción cutánea, fiebre, inflamación de glándulas y resultados anormales en los análisis de sangre (por ej.: aumento de los leucocitos (eosinofilia) y elevación de las enzimas hepáticas), reacción al fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), acné. En el caso de que aparezcan este tipo de reacciones, debe suspender inmediatamente el tratamiento con claritromicina y consultar a su médico para que le instaure un tratamiento adecuado.
- Trastornos musculares: rabdomiólisis (enfermedad de los músculos que puede provocar a su vez, daño en sus riñones), miopatía (enfermedad muscular de múltiples causas).
- Trastornos de los riñones: fallo en el funcionamiento de los riñones, nefritis intersticial (inflamación de los túbulos renales).

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

ROSANA LAURA KELMAN  
APODERADA

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ABRUJO MOLAS  
CO-DIRECTORA TÉCNICA

- Análisis de laboratorio: aumento de la razón normalizada internacional (cálculo para evaluar la coagulación de la sangre), prolongación del tiempo de protrombina (indica un déficit en la coagulación de la sangre) y color anormal de la orina.

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 del cuerpo o dificultad para hablar.

Efectos adversos específicos.

Tras la comercialización del medicamento, se han recibido informes de efectos no deseados en el sistema nervioso central (por ej.: somnolencia y confusión) con el uso simultáneo de claritromicina y triazolam.

Pacientes inmunocomprometidos: en los pacientes con SIDA y en otros pacientes con el sistema inmunitario debilitado, tratados con las dosis más altas de claritromicina durante largos períodos de tiempo por infecciones micobacterianas, a menudo es difícil distinguir los efectos adversos posiblemente asociados con la administración de la claritromicina de los efectos provocados por la infección o por otras enfermedades que pueda padecer el paciente junto con el SIDA.

En los pacientes adultos tratados con dosis diarias totales de 1.000 mg y 2.000 mg de claritromicina, las reacciones adversas más frecuentes que aparecieron fueron: náuseas, vómitos, alteración del gusto, dolor abdominal, diarrea, erupción cutánea, flatulencia, dolor de cabeza, estreñimiento, alteraciones auditivas y elevaciones en las transaminasas (puede indicar afectación en el hígado, páncreas, corazón o músculos).

Con menor frecuencia aparecieron dificultad respiratoria, insomnio y sequedad de boca. Póngase en contacto con un médico cuanto antes, si experimenta una reacción cutánea grave: erupción roja y escamosa con bultos bajo la piel y ampollas (pustulosis exantemática). La frecuencia de este efecto adverso se considera como no conocida.

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

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

Hospital General de Niños Pedro de Elizalde: (011) 4300-2115

Hospital Nacional Prof. Alejandro Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777

## 5.- CONSERVACIÓN DE CLARIMAX® 125 – 250

Conservar a temperatura ambiente de 25°C.

Variación admitida entre 15°C y 30°C, en envase original. Proteger de la luz.

No retirar del envase hasta el momento de su uso.

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN  
Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA**

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

## 6.- PRESENTACIONES

Envases conteniendo polvo para preparar 60 ml, 100 ml y 120 ml de suspensión, con jeringa dosificadora y vaso medida.

**"Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud"**

**"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha  
que está en la Página Web de la ANMAT:**

**<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT  
responde 0800-333-1234".**

Certificado N°: 48.698

Fecha de última revisión: ..../.../....

### QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

Virrey Liniers 673 (C1220AAC), Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Directora Técnica: Rosana L. Kelman, Farmacéutica y Bioquímica.

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.  
ROSANA LAURA KELMAN  
APROBADA

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.  
M. GUADALUPE ARROYO MOLAS  
CO-DIRECTORA TÉCNICA



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2024-40292312- Q. MONTPELLIER - Inf pacientes SUSPENSION EXT - Certificado N48.698

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 13 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.05.03 12:25:35 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.05.03 12:25:35 -03:00