

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	CLARIMAX®500 (Claritromicina)
Forma farmacéutica:	Comprimido recubierto
Fortaleza:	500 mg
Presentación:	Estuche por 1 ó 2 blísteres de PVC/AL con 8 comprimidos recubiertos cada uno.
Titular del Registro Sanitario, ciudad, país:	LABORATORIOS BAGÓ S.A., La Habana, Cuba.
Fabricante (es) del producto, ciudad (es), país (es):	QUÍMICA MONTPELLIER S.A., Buenos Aires, Argentina.
Número de Registro Sanitario:	M-10-069-J01
Fecha de Inscripción:	30 de abril de 2010.
Composición:	
Cada comprimido recubierto contiene:	
Claritromicina	500,0 mg
Plazo de validez:	24 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30°C. Proteger de la luz.

Indicaciones terapéuticas:

La CLARITROMICINA está indicada en el tratamiento de infecciones de leves a moderadas producidas por cepas sensibles correspondientes a los microorganismos detallados en las Características Farmacológicas.

Adultos:

Faringitis y amigdalitis producidas por *Streptococcus pyogenes*.

Sinusitis maxilar aguda producida por *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* o *Streptococcus pneumoniae*.

Bronquitis aguda como complicación de una bronquitis crónica producida por *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* o *Streptococcus pneumoniae*.

Neumonía producida por *Mycoplasma pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* (TWAR).

Infecciones de la piel no complicadas producidas por *Staphylococcus aureus* o *Streptococcus pyogenes* (los abscesos requieren, por lo general, una solución quirúrgica).

Infecciones micobacterianas diseminadas debidas a *Mycobacterium avium* o *Mycobacterium intracellulare*.

En combinación con Omeprazol o Ranitidina y Citrato de Bismuto está indicado para el tratamiento de pacientes con úlcera duodenal activa asociada a infección por *Helicobacter pylori*. La erradicación del *Helicobacter pylori* ha demostrado reducir las recidivas de la úlcera duodenal. En casos de resistencia demostrada se recomienda el empleo de terapias alternativas.

Contraindicaciones:

La CLARITROMICINA está contraindicada en pacientes con conocida hipersensibilidad a los antibióticos macrólidos.

Como la dosis no puede ser reducida a menos de 500 mg/día, la CLARITROMICINA de liberación prolongada está contraindicada en pacientes con clearance de creatinina menor de 30 ml/min. Pueden utilizarse los comprimidos de liberación inmediata en este tipo de pacientes.

La CLARITROMICINA está contraindicada en pacientes que reciben terapéutica concomitante con terfenadina, cisapride y pimozida, y quienes a su vez presentan anomalías cardíacas preexistentes (arritmia, bradicardia, prolongación del intervalo QT, cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca congestiva, etc.) o disturbios electrolíticos. (Ver Interacciones Medicamentosas).

Precauciones:

La CLARITROMICINA se excreta principalmente a través del hígado y el riñón. Por lo tanto, deberá tenerse precaución cuando se administre el antibiótico a pacientes con función hepática deteriorada.

También deberá tenerse precaución al administrarlo a pacientes con disfunción renal moderada a severa.

Se deberá prestar atención a la posibilidad de resistencia cruzada entre la CLARITROMICINA y otros macrólidos, así como con lincomicina y clindamicina.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

La CLARITROMICINA no debe ser administrada a mujeres embarazadas, excepto en circunstancias clínicas donde no existe una terapéutica alternativa adecuada. En caso de embarazo mientras se recibe la droga; se advertirá a la paciente del riesgo potencial para el feto.

La colitis pseudomembranosa ha sido relacionada con casi todos los agentes antibacterianos incluyendo macrólidos y puede variar en severidad de leve hasta comprometer la vida. Por lo tanto, es importante este diagnóstico en pacientes que presenten diarrea posterior a la administración de agentes antibacterianos. El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora normal del colón y puede permitir la proliferación de clostridios. Los estudios indican que una toxina producida por *C. difficile* es la causante principal de la colitis asociada a antibióticos. Luego de establecido el diagnóstico de colitis pseudomembranosa, iniciar las medidas terapéuticas; los casos leves usualmente responden a la sola discontinuación de la droga. En casos moderados a severos, debe considerarse la implementación de tratamiento hidroelectrolítico, suplementación proteica y tratamiento con drogas antibacterianas clínicamente efectivas contra la colitis por *C. difficile*.

Uso geriátrico

En un estudio de estado estacionario en el que a ancianos sanos (edad 65 a 81 años) se les administró 500 mg/12 horas, las concentraciones máximas séricas y las AUC de CLARITROMICINA y 14-hidroxiclartromicina fueron mayores respecto de aquellas alcanzadas en adultos jóvenes sanos. Estos cambios en la farmacocinética equivalen a las disminuciones conocidas relacionadas con la edad.

En ensayos clínicos, pacientes ancianos no tuvieron efectos adversos aumentados cuando se los comparó con pacientes jóvenes.

Se deberá considerar un ajuste de la dosis en pacientes ancianos con compromiso renal severo.

Efectos indeseables:

Los efectos colaterales más frecuentemente informados en los estudios clínicos en adultos llevados a cabo con CLARITROMICINA fueron gastrointestinales: náuseas, dispepsia, dolor abdominal, vómitos y diarrea.

Otros efectos, incluyeron cefalea, alteración del gusto y elevación transitoria de las enzimas hepáticas.

Experiencia post-marketing: Ocasionalmente se ha informado disfunción hepática, incluyendo elevación de enzimas hepáticas y hepatitis hepatocelular y/o colestática, con o sin ictericia. Esta disfunción hepática puede ser severa y es usualmente reversible. En muy raras circunstancias se ha observado insuficiencia hepática con evolución fatal y generalmente ha estado asociada con enfermedades subyacentes serias y/o medicaciones concomitantes.

Con la administración oral de CLARITROMICINA se han manifestado reacciones alérgicas desde urticaria y erupciones leves de la piel hasta anafilaxia y síndrome de Stevens-Johnson.

Existen informes de efectos colaterales transitorios del SNC desde mareos, vértigo, ansiedad, tinnitus, insomnio y pesadillas hasta confusión, desorientación, alucinaciones y psicosis, despersonalización; sin embargo, no se ha establecido una relación causa/efecto.

También se ha informado pérdida auditiva, usualmente reversible al suspender el tratamiento.

También se ha informado de alteraciones del olfato, usualmente unidas con disgeusia.

Con el tratamiento con CLARITROMICINA se informó glositis, estomatitis, moniliasis oral y decoloración de la lengua. Ha habido informes de decoloración de los dientes; generalmente es reversible con una limpieza dental realizada por odontólogo.

Ha habido informes de hipoglucemia, algunos de los cuales ocurrieron en pacientes que reciben hipoglucemiantes orales o insulina.

Hubo informes aislados de trombocitopenia.

Raramente la eritromicina ha sido asociada con arritmias cardíacas ventriculares incluyendo taquicardia ventricular y torsade de pointes en individuos con intervalo QT prolongado.

Reacciones adversas en pacientes inmunocomprometidos:

En sidóticos y otros pacientes inmunocomprometidos tratados con las más altas dosis de CLARITROMICINA durante largos períodos por infecciones por micobacterias, a menudo es difícil distinguir las reacciones adversas posiblemente relacionadas con la administración de CLARITROMICINA de los signos propios de la enfermedad por HIV o enfermedades concurrentes.

En pacientes adultos los efectos adversos más frecuentes en aquellos tratados con dosis diarias totales de 1 a 2 g de CLARITROMICINA fueron: náuseas, vómitos, alteración del gusto, dolor abdominal, diarrea, rash, flatulencia, cefalea, constipación, disturbios auditivos, elevaciones de la TGO y TGP.

Efectos menos frecuentes incluyeron disnea, insomnio y sequedad bucal. Las incidencias fueron comparables para pacientes tratados con 1 y 2 g, pero fueron

generalmente alrededor de 3 a 4 veces más frecuentes en quienes recibían dosis diarias totales de 4 g de CLARITROMICINA.

Las evaluaciones de los valores de laboratorio en pacientes inmunocomprometidos fueron hechas analizando aquellos valores por fuera de los niveles seriamente anormales (el extremo más elevado o más bajo de los límites) para el test especificado. Sobre la base de estos criterios alrededor del 2 al 3% de quienes recibían 1 ó 2 g diariamente tuvieron niveles anormalmente elevados de TGO y TGP y anormalmente bajos de recuentos de glóbulos blancos y plaquetas. Un menor porcentaje de pacientes en estos 2 grupos también tenía niveles elevados de nitrógeno ureico. Una incidencia levemente mayor de valores anormales de todos los parámetros, excepto recuento de glóbulos blancos, fue observada en quienes recibían 4 g diarios.

Posología y modo de administración:

Clarimax 500: La dosis orientativa recomendada es de 1 comprimido recubierto de liberación inmediata (500 mg) 2 veces por día.

La duración usual del tratamiento es de 6 a 14 días.

En pacientes con compromiso renal con clearance de creatinina menor de 30 ml/minuto, la dosis de CLARITROMICINA deberá ser reducida a la mitad, por ejemplo: 250 mg 2 veces al día, y la duración del tratamiento no deberá superar los 14 días en estos pacientes.

Dosificación en pacientes con infecciones por micobacterias: La dosis inicial

recomendada para adultos con infecciones micobacterianas es de 1 comprimido recubierto de liberación inmediata (500 mg) 2 veces al día. Si no se observa respuesta clínica o bacteriológica en 3 ó 4 semanas, la dosis puede ser incrementada a 2 comprimidos recubiertos de liberación inmediata (1 g) dos veces al día.

El tratamiento de las infecciones diseminadas por MAC en pacientes con SIDA será continuado hasta tanto se demuestre beneficio clínico y microbiológico. La CLARITROMICINA será utilizada junto con otros agentes antimicobacterianos.

El tratamiento de otras infecciones micobacterianas no tuberculosas será continuado según criterio médico.

Erradicación de *H. Pylori*: La bacteria *H. Pylori* está fuertemente asociada con la enfermedad ulceropéptica, el 90% a 100% de los pacientes con úlceras duodenales están infectados con este germen. La erradicación del *H. pylori* ha demostrado una marcada reducción de la recurrencia de la úlcera duodenal, disminuyendo así la necesidad de mantener la terapéutica antisecretoria. En estos casos, la dosis recomendada de CLARITROMICINA es de 1 comprimido recubierto de liberación inmediata (500 mg) 3 veces al día durante 14 días, junto con otras medidas como bismuto e inhibidores de la secreción gástrica, por ejemplo omeprazol en dosis de 40 mg diarios.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Los resultados de los estudios clínicos indican que hubo un incremento modesto, pero estadísticamente significativo ($p \leq 0,05$) en los niveles circulantes de teofilina o carbamazepina cuando estas drogas se administran concomitantemente con CLARITROMICINA. Por lo tanto, se recomienda monitorear las concentraciones séricas de teofilina o carbamazepina.

Como los otros antibióticos macrólidos, el uso de CLARITROMICINA en pacientes que reciben concomitantemente drogas metabolizadas por el citocromo P450 3A4 (warfarina, ergotamina, triazolam, midazolam, lovastatina, disopiramida, rifamicinas,

fenitoína y ciclosporina) puede estar asociado con elevaciones en los niveles séricos de estas otras drogas.

Se han informado casos raros de rabdomiólisis coincidentes con la coadministración de CLARITROMICINA y los inhibidores de HMG-CoA reductasa, lovastatina y simvastatina.

Se han informado niveles elevados de cisapride en pacientes que reciben CLARITROMICINA y cisapride en forma concomitante. Esto puede provocar prolongación del intervalo QT, y arritmias cardíacas incluyendo taquicardia ventricular, fibrilación ventricular y torsade de pointes.

Se han observado efectos similares en pacientes que reciben CLARITROMICINA y pimozida concomitantemente (ver Contraindicaciones).

Se han informado concentraciones séricas elevadas de digoxina en pacientes que reciben CLARITROMICINA en comprimidos y digoxina en forma simultánea. Se deberá monitorizar los niveles de digoxina sérica.

Se ha informado que los macrólidos alteran el metabolismo de la terfenadina provocando niveles elevados de esta última, lo cual ha estado asociado ocasionalmente con arritmias cardíacas tales como prolongación del intervalo QT, taquicardia ventricular, fibrilación ventricular y torsade de pointes (ver Contraindicaciones).

En un estudio en 14 voluntarios sanos, la administración concomitante de CLARITROMICINA y terfenadina provocó un incremento de 2 a 3 veces en los niveles séricos de terfenadina y prolongación del intervalo QT los cuales no desencadenaron ningún efecto clínico detectable.

Con la administración concomitante de astemizol y otros macrólidos se observaron

efectos similares. Se han informado casos aislados de aumento de la creatinina sérica pero no se ha establecido una relación causa/efecto.

La administración oral simultánea de la CLARITROMICINA comprimidos de liberación inmediata y zidovudina a pacientes adultos infectados con HIV puede disminuir las concentraciones de estado constante de la zidovudina. Dado que la CLARITROMICINA parece interferir con la absorción de la zidovudina administrada simultáneamente por vía oral, esta interacción puede evitarse alternando la dosis de cada una de ellas. Este efecto no parece ocurrir en pacientes pediátricos infectados con HIV que reciben CLARITROMICINA en suspensión con zidovudina o didanosina.

Un estudio farmacocinético demostró que la administración concomitante de Ritonavir 200 mg cada 8 hs y CLARITROMICINA 500 mg cada 12 hs, provocó una marcada inhibición del metabolismo de la CLARITROMICINA: Se observó una inhibición completa de la formación de 14-hidroxiclaritromicina, la C_{max} aumentó un 31%, la C_{min} aumentó 182% y el AUC aumentó un 77%. Debido a la amplia ventana terapéutica de la CLARITROMICINA no es necesario ajustar su dosis si se administra concomitantemente con Ritonavir y el paciente exhibe función renal normal.

Sin embargo, en pacientes con compromiso renal deberán considerarse los siguientes ajustes de la dosis: Para pacientes con clearance de creatinina entre 30 -

60 mL/ min, se reducirá dosis de CLARITROMICINA un 50%; para pacientes con clearance de creatinina menor al 30%, se reducirá la dosis del antibiótico un 75%. No deben ser coadministradas con Ritonavir dosis de CLARITROMICINA superiores a

1 g/ día.

Uso en Embarazo y lactancia:

No se ha establecido la seguridad del uso de CLARITROMICINA durante el embarazo y la lactancia. La CLARITROMICINA se excreta en la leche materna.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

No procede.

Sobredosis:

Los informes indican que la ingestión de grandes cantidades de CLARITROMICINA puede ocasionar síntomas gastrointestinales. Un paciente con antecedentes de trastorno bipolar ingirió 8 g de CLARITROMICINA y manifestó estado mental alterado, comportamiento paranoide, hipokalemia e hipoxemia. Las reacciones alérgicas que acompañan a la sobredosis deberán tratarse mediante la inmediata eliminación de la droga no absorbida y medidas de sostén. Como con otros macrólidos, los niveles séricos de CLARITROMICINA no se ven apreciablemente afectados por la hemodiálisis o la diálisis peritoneal. Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología.

Propiedades farmacodinámicas:

Código ATC: J01FA09

Grupo Farmacoterapéutico: Antifecciosos para uso sistémico, Antibacterianos para uso sistémico, Macrólidos, Linsocamidas y Estreptograminas, Macrólidos.

Acción farmacológica

Microbiología: La CLARITROMICINA ejerce su acción antibacteriana mediante la unión a las subunidades ribosomales 50S de las bacterias susceptibles y la inhibición de la síntesis proteica.

La CLARITROMICINA ha demostrado una actividad excelente in vitro contra cepas standard de bacterias y de aislados clínicos. Es sumamente potente contra una gran variedad de organismos aeróbicos y anaeróbicos gram-positivos y gram-negativos, así como también contra la mayoría de los microorganismos del Complejo Mycobacterium Avium (MAC). La concentración inhibitoria mínima (CIM) de la CLARITROMICINA es generalmente de un intervalo logarítmico más potente que la CIM de la eritromicina.

Los datos in vitro también indican que la CLARITROMICINA tiene excelente actividad contra *Legionella pneumophila* y *Mycoplasma pneumoniae*.

El espectro antibacteriano de la CLARITROMICINA tanto in vitro como en infecciones clínicas es el siguiente:

Aerobios Gram-positivos: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*.

Aerobios Gram-negativos: *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*.

Otros aerobios: *Mycoplasma pneumoniae*.

Micobacterias: MAC que comprende: *Mycobacterium avium*, *Mycobacterium intracellulare*.

La producción de beta lactamasa no tiene efecto sobre la actividad de la CLARITROMICINA.

Nota: La mayoría de las cepas de *Staphylococcus* meticilino y oxacilino resistentes son resistentes a la CLARITROMICINA.

Los siguientes datos in vitro están disponibles, pero su significado clínico es desconocido.

La CLARITROMICINA exhibe in vitro CIM de 2 mcg/ml o menos contra la mayoría de las cepas de los siguientes microorganismos; sin embargo, la seguridad y eficacia de CLARITROMICINA en el tratamiento de infecciones clínicas debidas a dichos organismos no ha sido establecido en estudios clínicos adecuados y bien controlados.

Aerobios Gram-positivos: *Listeria monocytogenes*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococci* (grupo C, F, G), Streptococcus del grupo viridans.

Aerobios Gram-negativos: *Bordetella pertussis*, *Campylobacter jejuni*, *Legionella pneumophila*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Pasteurella multocida*.

Otros aerobios: *Chlamydia trachomatis*.

Anaerobios Gram-positivos: *Clostridium perfringens*, *Peptococcus niger*, *Propionibacterium acnes*.

Anaerobios Gram-negativos: *Bacteroides melaninogenicus*.

El principal metabolito de la CLARITROMICINA, la 14-hidroxiclaritromicina, es microbiológicamente activo en el hombre y otros primates. Este metabolito es igual o una a dos veces menos activo que el componente madre para la mayoría de los organismos, excepto para *H. influenzae* contra el cual es dos veces más activo.

El componente madre y el metabolito 14-hidroxiclaritromicina ejercen un efecto aditivo o sinérgico sobre *H. influenzae* in vitro e in vivo, según las cepas bacterianas.

Pruebas de Susceptibilidad: Los métodos cuantitativos que requieren determinación de diámetros zonales brindan estimaciones más precisas de la susceptibilidad de las bacterias a los agentes antimicrobianos. Un procedimiento recomendado utiliza discos impregnados con 15 mcg de CLARITROMICINA para comprobar la susceptibilidad (test de difusión de Kirby-Bauer); las interpretaciones correlacionan los diámetros de la zona de inhibición con los valores de la CIM para CLARITROMICINA. Las CIM se determinan por el método de dilución en caldo o agar. El medio recomendado para el test de susceptibilidad de *Haemophilus influenzae* acorde con el Comité Nacional de Standards para Laboratorio Clínico es el Medio de Test para *Haemophilus* (MTH).

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

La cinética de la CLARITROMICINA de liberación modificada administrada por vía oral ha sido estudiada en humanos adultos y comparada con los comprimidos de liberación inmediata de 500 mg. Se encontró que el grado de absorción era equivalente cuando se administraba una misma dosis total diaria. La biodisponibilidad absoluta es de aproximadamente el 50%. Se encontró poca o ninguna acumulación imprevista y la disposición metabólica no varió en humanos después de dosis múltiples. Basado en el hallazgo de absorción equivalente, los siguientes datos in vivo e in vitro son aplicables a la formulación de liberación modificada.

In vitro: Los estudios in vitro demostraron que la unión de la CLARITROMICINA a las proteínas del plasma humano promedió alrededor de un 70% a concentraciones de 0,45 a 4,5 mcg/ml. Una disminución en la unión al 41% con concentraciones de

45 mcg/ml sugirió que los sitios de unión podían llegar a saturarse, pero esto solamente ocurrió a concentraciones muy superiores de los niveles terapéuticos de la droga. Sujetos normales: En sujetos sin previo ayuno a los que se les administró

500 mg diarios de CLARITROMICINA de liberación modificada, la concentración sérica máxima de estado constante de CLARITROMICINA y 14-hidroxiclaritromicina fueron 1,3 y 0,48 mcg/ml. Respectivamente. La vida media de eliminación de la droga madre y del metabolito fueron de aproximadamente 5,3 y 7,7 horas respectivamente. Con

dosis de 1 g diario de CLARITROMICINA de liberación modificada (2 de 500 mg), la concentración plasmática máxima a estado constante para la CLARITROMICINA y su metabolito hidroxilado promedió de 2,4 mcg/ml y 0,67 mcg/ml respectivamente. La vida media de la droga madre al nivel de dosificación de 1 g fue aproximadamente de 5,8 horas, mientras que el nivel del metabolito fue aproximadamente 8,9 hs. La $T_{m\acute{a}x}$ para las dosis de 500 mg y 1 g fue aproximadamente de 6 horas. A estado constante, los niveles de 14- hidroxiclartromicina no aumentaron proporcionalmente con la dosis de CLARITROMICINA, y la vida media aparente de la CLARITROMICINA y su metabolito tendieron a ser más prolongadas a las más altas dosis. Este comportamiento farmacocinético no lineal de la CLARITROMICINA, junto con la disminución total en la formación de los productos de la 14-hidroxilación y N-desmetilación a las mayores dosis, indican que el metabolismo no lineal de la CLARITROMICINA se hace más pronunciado con dosis altas. La excreción urinaria representó aproximadamente el 40% de la dosis de CLARITROMICINA. La eliminación fecal representó aproximadamente el 30%.

Pacientes: La CLARITROMICINA y su metabolito 14-hidroxilado se distribuyen rápidamente en los tejidos y fluidos corporales. Los datos limitados de un pequeño número de pacientes sugieren que la CLARITROMICINA no alcanza niveles significativos en el líquido cefalorraquídeo después de dosis orales (solamente 1 - 2% de los niveles séricos en el líquido cefalorraquídeo de pacientes con barrera hematoencefálica normal). Las concentraciones tisulares son habitualmente varias veces más altas que las séricas.

Compromiso hepático: En un estudio que comparó un grupo de sujetos sanos con otro 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- hidroxilado fueron marcadamente más bajas en el grupo de sujetos con disfunción hepática. Este clearance metabólico disminuido de la droga madre mediante la 14- hidroxilación 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 sujetos con moderado o severo compromiso hepático pero con función renal normal.

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, $C_{m\acute{a}x}$ y $C_{m\acute{i}n}$ de la CLARITROMICINA y su metabolito 14- hidroxilado fueron más altos y el área bajo la curva fue mayor en sujetos con compromiso renal. La constante de eliminación (K_{elim}) 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).

Ancianos: 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 las de hombres adultos jóvenes sanos. En el grupo de ancianos, los niveles plasmáticos circulante fueron mayores y la eliminación más lenta que en el grupo más joven, tanto para la droga madre como para su metabolito 14-hidroxilado. 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 en sí.

Datos preclínicos sobre seguridad

No hay información adicional relevante acerca de los datos preclínicos sobre seguridad.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

No procede.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 31 de marzo de 2020.