

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	SOFERAX ® (claritromicina)
Forma farmacéutica:	Comprimido recubierto
Fortaleza:	500 mg
Presentación:	Estuche por 2 blísteres de PVC/AL con 8 comprimidos recubiertos cada uno.
Titular del Registro Sanitario, país:	SAVANT PHARM S.A., CÓRDOBA, ARGENTINA.
Fabricante, país:	SAVANT PHARM S.A., CÓRDOBA, ARGENTINA.
Número de Registro Sanitario:	M-16-182-J01
Fecha de Inscripción:	20 de octubre de 2016
Composición:	
Cada comprimido recubierto contiene:	
claritromicina	500,00 mg
Plazo de validez:	24 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la luz.

Indicaciones terapéuticas:

Tratamiento de infecciones leves a moderadas producidas por cepas susceptibles de los siguientes microorganismos:

Adultos: faringitis y amigdalitis por *Streptococcus pyogenes* (la droga de elección en el tratamiento y prevención de infecciones estreptocócicas y en la profilaxis de la fiebre reumática, es la penicilina, por vía oral o IM).

La claritromicina generalmente es efectiva en la erradicación de *S. pyogenes* de la nasofaringe; sin embargo, no hay datos para establecer la eficacia de la claritromicina en la prevención de fiebre reumática.

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

Exacerbación aguda bacteriana de la bronquitis crónica: causada por *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Moraxella catarrhalis* o *Streptococcus pneumoniae*.

Neumonía: producida por *Haemophilus influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae* o *Chlamydia pneumoniae*.

Infecciones no complicadas de piel y faneras: debidas a *Staphylococcus aureus* o *Streptococcus pyogenes* (los abscesos habitualmente requieren drenaje quirúrgico).

Infecciones micobacterianas diseminadas: producidas por *Mycobacterium avium* o *Mycobacterium intracellulare*.

La claritromicina en combinación con omeprazol o lansoprazol también está indicada para la erradicación de *Helicobacter pylori* en pacientes con úlceras duodenales.

Contraindicaciones:

Este medicamento está contraindicado en enfermos con antecedentes de hipersensibilidad a la claritromicina, eritromicina a cualquiera de los antibióticos macrólidos o a cualquiera de los componentes de la formulación.

La claritromicina puede ocasionar, muy raramente, serias reacciones alérgicas incluyendo angioedema y shock anafiláctico.

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 sopesar cuidadosamente los beneficios obtenidos frente al riesgo potencial, especialmente durante los 3 primeros meses de embarazo. La claritromicina está clasificada dentro de la categoría C de riesgo en el embarazo.

La claritromicina se excreta por la leche materna.

Pacientes con anomalías cardíacas preexistentes que reciban terfenadina (arritmia, bradicardia, prolongación del intervalo QT, cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca congestiva) o disturbios electrolíticos.

También está contraindicado en pacientes en tratamiento simultáneo con cisaprida, pimozida o astemizol.

Uso conjunto de ticagrelor o ranolazina.

Precauciones:

Ver Advertencias.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

La claritromicina puede ocasionar, muy raramente, serias reacciones alérgicas incluyendo angioedema y shock anafiláctico. Cuando la claritromicina se emplea en el tratamiento de infecciones causadas por *M. avium*, debe realizarse una audiometría en los pacientes, previa al comienzo de la terapia y deberá controlarse su capacidad auditiva durante el tratamiento.

También se recomienda realizar un control periódico del recuento de leucocitos y plaquetas.

Deberá observarse precaución cuando se administra este antibiótico a pacientes con deterioro de la función hepática y renal. Se debe tener en cuenta la posibilidad de resistencia cruzada entre claritromicina y otros macrólidos, así como con lincomicina y clindamicina.

Es recomendable controlar el tiempo de protrombina en pacientes que reciban tratamiento concomitante con anticoagulantes orales.

El uso concomitante de claritromicina con insulina y/o hipoglicemiantes orales pueden producir una hipoglicemia significativa. Se recomienda un cuidadoso control de la glucosa. Contiene propilenglicol, puede producir síntomas parecidos a los del alcohol.

Efectos indeseables:

La claritromicina ha demostrado un excelente perfil de seguridad biológica, siendo la mayoría de los eventos adversos reportados de naturaleza leve y transitoria; la incidencia de éstos no superó el 3%.

Sistema gastrointestinal: náuseas, dispepsia, dolor abdominal, vómitos y diarrea. Alteración del gusto y elevación transitoria de las enzimas hepáticas. Ocasionalmente se ha informado disfunción hepática, incluyendo elevación de enzimas hepáticas y hepatitis hepatocelular o colestásica, con o sin ictericia. Estos trastornos pueden ser severos y usualmente reversibles. En muy raras ocasiones se observó insuficiencia hepática con evolución fatal y generalmente ha estado asociada a enfermedades simultáneas severas o administración de otras medicaciones. También se informó sobre la aparición de glositis, estomatitis, candidiasis orales y decoloración de la lengua. Se ha informado sobre decoloración de los dientes, generalmente reversible con una limpieza dental realizada por un odontólogo.

Piel: reacciones leves como urticaria y erupciones leves de la piel. Anafilaxia y síndrome de Stevens-Johnson.

Sistema nervioso: mareos, vértigo, ansiedad, tinnitus, insomnio, pesadillas, confusión, desorientación, alucinaciones, psicosis, despersonalización. Todos estos efectos se han presentado en forma transitoria y no se ha establecido una relación causa-efecto.

Ocasionalmente pérdida auditiva reversible con suspensión del tratamiento de alteraciones del olfato y del gusto.

Sistema metabólico: hipoglucemia, especialmente en pacientes en tratamiento con hipoglucemiantes orales o insulina.

Sistema cardiovascular: rara vez arritmias ventriculares incluyendo taquicardia ventricular y torsión de puntas en individuos con intervalo QT prolongado.

Sangre: Excepcionalmente se reportaron aumentos discretos de las transaminasas hepáticas, fosfatasa alcalina y bilirrubina. Muy raramente se describió disminución del número de leucocitos, prolongación del tiempo de protrombina y aumento en los niveles de creatinina.

Eventos adversos reportados con eritromicina pero no en experiencias clínicas con claritromicina: raramente la eritromicina ha sido asociada con arritmias ventriculares, incluyendo taquicardia ventricular y "torsades de pointes" en individuos con intervalo QT prolongado.

Posología y método de administración:

Adultos:

Guía sugerida para determinar la dosificación:

Faringitis/amigdalitis debido a *S. pyogenes*:

250 mg cada 12 hs, duración del tratamiento 10 días.

Sinusitis maxilar aguda debida a *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *S. pneumoniae*:

500 mg cada 12 hs, duración del tratamiento 14 días.

Exacerbación aguda bacteriana de la bronquitis crónica debida a:

H. influenzae: 500 mg cada 12 horas, tratamiento de 7 a 14 días.

H. parainfluenzae: 500 mg cada 12 horas, tratamiento por 7 días.

M. catarrhalis: 250 mg cada 12 horas, tratamiento de 7 a 14 días.

S. pneumoniae: 250 mg cada 12 horas, tratamiento de 7 a 14 días.

Neumonía debida a:

H. influenzae: 250 mg cada 12 horas, por 7 días.

H. parainfluenzae: dosificación a criterio del especialista

M. catarrhalis: dosificación a criterio del especialista

S. pneumoniae, *C. pneumoniae*, *M. pneumoniae*: 250 mg cada 12 hs, tratamiento de 7 a 14 días.

Infecciones no complicadas de piel y faneras debidas a *S. aureus*, *S. pyogenes*: 250 mg cada 12 hs, tratamiento de 7 a 14 días.

Eradicación de *Helicobacter pylori* para reducir el riesgo de recurrencia de úlcera duodenal.

Régimen de triple terapia: Soferax/lansoprazol/amoxicilina:

La dosis recomendada es 500 mg de Soferax junto con 30 mg de lansoprazol y 1 g de amoxicilina; dos veces al día (cada/12 horas) durante 10 ó 14 días.

Soferax/omeprazol/amoxicilina:

La dosis recomendada es 500 mg de Soferax junto con 20 mg de omeprazol y 1 g de amoxicilina; dos veces al día durante 10 días.

Régimen de terapia dual:

Soferax/omeprazol. La dosis recomendada es de 500 mg de Soferax 3 veces por día (cada /8 horas) junto con 40 mg de omeprazol una vez al día, durante 14 días. Se recomiendan 14 días adicionales de omeprazol 20 mg una vez al día para curar la úlcera y aliviar los síntomas.

La claritromicina puede ser administrada en presencia de insuficiencia hepática, sin ajustar la dosis, en aquellos casos en que la función renal es normal. Sin embargo, en presencia de insuficiencia renal severa (clearance de creatinina menor a 30 mL/min), con o sin compromiso hepático coexistente, la dosis debe ser reducida a la mitad o prolongar los intervalos entre las mismas.

Infecciones micobacterianas:

Profilaxis:

La dosis recomendada de Soferax para prevenir la diseminación de enfermedad debida a *Mycobacterium avium* es 500 mg dos veces al día.

Tratamiento: claritromicina es recomendada como agente primario para el tratamiento de infecciones debidas al complejo *Mycobacterium avium* (CMA). La claritromicina deberá ser usada en combinación con otros agentes antimicobacterianos que hayan demostrado actividad in vitro contra MAC o beneficios clínicos en el tratamiento de CMA. La dosis recomendada en adultos es de 500mg 2 veces por día.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

La claritromicina puede reducir potencialmente la eficacia de los contraceptivos orales que contienen estrógenos bien por una estimulación del metabolismo estrogénico, bien por una reducción en la circulación enterohepática de los estrógenos debida a la reducción de la flora intestinal. Un antibiótico parecido, la diritromicina ha demostrado aumentar el metabolismo del etinilestradiol, aunque esta estimulación no estuvo asociada con lteraciones de la ovulación o con fallos contraceptivos. En cualquier caso, los médicos deben estar alerta acerca de una posibilidad de un fallo en la contracepción. La incidencia de la interacción entre anovulatorios y antibióticos es impredecible: aunque se han observado casos de fallos en la contracepción inducidos por antibióticos, estos casos están poco documentados. Se recomienda el uso de un procedimiento contraceptivo alternativo dependiendo de la duración del tratamiento con el antibiótico.

Cuando la claritromicina (500 mg cada 8 horas) se administra en combinación con el omeprazol (40 mg diarios) aumentan los niveles plasmáticos de claritromicina y de su metabolito activo 14-OH. Para la claritromicina el aumento medio en la Cmax fue del 10%, y en la AUC de 8 horas de un 15%. Para la 14-OH-claritromicina, la Cmax fue un 45% mayor y la AUC un 45% mayor con el omeprazol. Las concentraciones de claritromicina en el tejido y

el mucus gástrico también aumentaron con el omeprazol. Por su parte, las concentraciones del omeprazol también aumentaron con la administración simultánea de claritromicina. Sin embargo, estas interacciones son beneficiosas para el tratamiento del *H. pylori* con esta combinación de fármacos.

Fenitoína, carbamazepina, valproato, ciclosporina, tacrolimus, benzodiacepina, zidovudina, digoxina, colchicina, teofilina.

Uso en Embarazo y lactancia:

Consulte a su médico antes de utilizar cualquier medicamento. No ha sido establecida la inocuidad de la claritromicina durante el embarazo y la lactancia.

La claritromicina no debería utilizarse durante el embarazo excepto en circunstancias clínicas donde ninguna alternativa terapéutica es apropiada. Si el embarazo ocurre mientras se está administrando esta droga, la paciente debería ser informada de los potenciales riesgos para el feto. La claritromicina ha demostrado efectos adversos en el resultado del embarazo y/o desarrollo fetal en monos, ratas, ratones y conejos con dosis que determinaron concentraciones plasmáticas de 2 a 17 veces superiores a las alcanzadas en humanos tratados con la dosis máxima recomendada.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

Cuando se conduzca o se utilice maquinaria se debe tener en cuenta que claritromicina puede producir mareos.

Evitar conducir o manejar maquinarias peligrosas.

Sobredosis:

Tras la ingestión de cantidades sensiblemente superiores a la dosis máxima recomendada se claritromicina cabe esperar la aparición de trastornos gastrointestinales. Las reacciones adversas que acompañan la sobredosificación deberán tratarse mediante la rápida eliminación del fármaco no absorbido 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.

Propiedades farmacodinámicas:

La claritromicina ejerce su acción antibacteriana por interferir la síntesis de proteínas en las bacterias sensibles ligándose a la subunidad 50S ribosomal. La claritromicina ha demostrado actividad in vitro frente a cepas de bacterias y frente a aislados clínicos. El espectro antibacteriano in vitro de claritromicina es el siguiente: Bacterias sensibles: *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus viridans*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Listeria monocytogenes*, *Pasteurella multocida*, *Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Helicobacter pylori*, *Campylobacter jejuni*, *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia pneumoniae*, *Branhamella catarrhalis*, *Bordetella pertussis*, *Borrelia burgdorferi*, *Staphylococcus aureus*, *Clostridium perfringens*, *Peptococcus niger*, *Propionibacterium acnes*, *Bacteroides melaninogenicus*, *Mycobacterium avium*, *Mycobacterium leprae*, *Mycobacterium kansasii*, *Mycobacterium chelonae*, *Mycobacterium fortmitum*, *Mycobacterium intracellulare*. Bacterias no sensibles: *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas* (especies). Datos in vitro indican que la claritromicina es especialmente activa frente a *Legionella pneumophila* y *Mycoplasma pneumoniae*. La claritromicina es bactericida para *Helicobacter pylori*, presente en la mucosa gástrica de la mayoría de los pacientes con úlcera duodenal o gastritis. La actividad de claritromicina frente a *Helicobacter pylori* es mayor a pH neutro que a pH ácido. Datos in vitro e in vivo (animales) demostraron que este antibiótico tiene una actividad significativa frente a dos especies de micobacterias clínicamente significativas, *M. avium* y *M. leprae*. En el hombre se ha encontrado que el principal metabolito hepático, 14-hidroxclaritromicina, tiene también actividad antibacteriana. La actividad sobre *H. influenzae* es el doble que la del fármaco original. En estudios in vitro

se ha demostrado que la claritromicina y 14-hidroxi-claritromicina actúan de forma aditiva o sinérgica frente a *H. influenzae*.

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

La claritromicina se absorbe rápidamente. La biodisponibilidad absoluta de los comprimidos de 250 mg es, aproximadamente, del 50%. No existen indicios de acumulación y el metabolismo no se altera después de la administración de dosis múltiples. La presencia de alimentos en el tracto digestivo no afecta la biodisponibilidad global del fármaco, aunque puede retrasar ligeramente la absorción de éste. Se distribuye adecuadamente en todos los tejidos excepto en el SNC, con concentraciones tisulares varias veces superiores a los niveles plasmáticos. Las concentraciones más elevadas se encontraron en pulmón e hígado, donde la relación tejido/plasma (T/P) fue de 10 a 20. A dosis terapéuticas la unión a proteínas plasmáticas es alrededor de un 70%. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan 2 horas después de la administración de la dosis, estando en un rango de 2 o 3 mg/ml con una dosis de 500 mg cada 12 horas. Cuando se realizó el ensayo microbiológico, los niveles plasmáticos fueron generalmente más altos, lo que indica la presencia de uno o más metabolitos activos de claritromicina. Administrando una dosis de 250 mg cada 12 horas las concentraciones plasmáticas máximas en estado de equilibrio se obtienen a los 2 a 3 días y son aproximadamente 1 mg/ml para claritromicina y 0,6 mg/ml para 14-hidroxi-claritromicina. Con una pauta de tratamiento de 500 mg cada 12 horas, las concentraciones plasmáticas máximas en equilibrio estacionario para claritromicina y el metabolito hidroxilado fueron 2,7-2,9 mg/ml y 0,83-0,88 mg/ml, respectivamente. La vida media oscila de 3 a 4 horas para claritromicina y de 5 a 6 horas para el metabolito, cuando se administra una dosis de 250 mg cada 12 horas de forma continuada. Con la administración de dosis de 500 mg la vida media fue de 4,5 a 4,8 horas para claritromicina y 6,9 a 8,7 para el metabolito. En estado de equilibrio, los niveles del metabolito no aumentan proporcionalmente con la dosis de claritromicina y las vidas medias aparentes de claritromicina y el metabolito hidroxilado tienden a ser mayores con dosis altas, lo que indica un comportamiento farmacocinético no lineal. Se metaboliza fundamentalmente en el hígado. Después de la administración de una dosis única de 250 mg, aproximadamente el 38% de la dosis se excreta por vía urinaria y el 40% se elimina por heces. Alrededor del 18% se excreta por orina sin modificar. En estudios comparativos de biodisponibilidad y farmacocinética de los comprimidos y las presentaciones en suspensión, se ha comprobado que la biodisponibilidad global es similar o ligeramente más alta para la suspensión, siendo el perfil farmacocinético similar en adultos y niños. En pacientes con deterioro de la función renal se modificaron los parámetros farmacocinéticos. La constante de eliminación y la excreción renal disminuyeron en relación con el grado de deterioro renal. Los estudios farmacocinéticos realizados en ancianos demostraron que cualquier efecto observado con la administración de la claritromicina, está relacionado con la función renal y no con la edad. Parámetros farmacocinéticos en pacientes con infecciones producidas por micobacterias: El comportamiento farmacocinético de la claritromicina y del metabolito hidroxilado es similar en pacientes adultos con infección por VIH al observado en sujetos normales, aunque las concentraciones de claritromicina después de la administración de las dosis utilizadas para tratar las infecciones por micobacterias, fueron más altas que las alcanzadas con dosis normales y la vida media se prolongó. En adultos infectados por VIH que recibieron 1.000 mg/día-2.000 mg/día, en dos dosis, las concentraciones plasmáticas máximas estuvieron en un rango de 2-4 mg/ml y 5-10 mg/ml, respectivamente. Estos datos son consistentes con la farmacocinética no lineal de claritromicina. Parámetros farmacocinéticos en pacientes con infección por *Helicobacter pylori*: En un estudio farmacocinético realizado con claritromicina 500 mg, 3 veces al día, y omeprazol 40 mg, una vez al día, se observó un aumento del 89% en el área bajo la curva y del 34% en la vida media del omeprazol, con respecto a la administración de omeprazol solo. Con este régimen de tratamiento las concentraciones plasmáticas máxima, mínima y el área bajo la curva de claritromicina en equilibrio estacionario aumentaron un 10%, 27% y 15%, respectivamente, sobre los valores alcanzados cuando se administró sin omeprazol.

En equilibrio estacionario, las concentraciones de claritromicina en la mucosa gástrica, a las 6 horas de la administración de la dosis, fueron 25 veces superiores cuando se administró claritromicina con omeprazol que cuando se administró claritromicina sola. La concentración de claritromicina en tejido gástrico también fue 2 veces superior. Toxicidad: La dosis letal media de claritromicina fue mayor de 5 g/kg en estudios realizados en ratas y ratones. Los perros fueron los animales más sensibles a claritromicina, tolerando 50 mg/kg/día durante 14 días, 10 mg/kg/día durante 1 a 3 meses y 4 mg/kg/día durante 6 meses sin efectos adversos. El primer órgano dañado por las dosis tóxicas fue el hígado en todas las especies. El desarrollo de hepatotoxicidad se detectó muy pronto en todas las especies por el aumento de las concentraciones séricas de las enzimas hepáticas. La interrupción del tratamiento normalmente dio como resultado la vuelta a los valores normales. En los estudios de teratogénesis y mutagénesis no se ha observado ninguna evidencia de teratogenicidad ni potencia] mutagénico para claritromicina.

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

No procede.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 20 de octubre de 2016.