

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	CLARITROMICINA 500 mg
Forma farmacéutica:	Polvo liofilizado para inyección IV
Fortaleza:	500 mg
Presentación:	Estuche por un vial de vidrio incoloro. Estuche por 10 viales de vidrio incoloro.
Titular del Registro Sanitario, país:	VITROFARMA S.A., Bogotá, Colombia.
Fabricante, país:	VITALIS S.A.C.I., Bogotá, Colombia.
Número de Registro Sanitario:	M-18-094-J01
Fecha de Inscripción:	30 de noviembre de 2018
Composición:	
Cada vial contiene:	
Claritromicina (equivalente a 739.53 mg de claritromicina lactobionato)	500 mg
Povidona K 17	
Plazo de validez:	24 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la luz.

Indicaciones terapéuticas:

Tratamiento parenteral de las siguientes infecciones causadas por microorganismos sensibles a la claritromicina:

Faringitis o amigdalitis estreptocócica: sólo en aquellos casos en los que no es posible el tratamiento de primera línea con betalactámicos o cuando se ha demostrado la sensibilidad de *Streptococcus pyogenes* a la claritromicina.

Sinusitis bacteriana aguda (adecuadamente diagnosticada).

Neumonía extrahospitalaria.

Exacerbación aguda de bronquitis crónica.

Infecciones de piel y partes blandas de intensidad leve o moderada, cuando los antibióticos betalactámicos no son apropiados.

Deben tenerse en cuenta las recomendaciones oficiales sobre el uso adecuado de los agentes antibacterianos

Contraindicaciones:

Está contraindicada la administración concomitante de claritromicina y cualquiera de los siguientes fármacos: cisaprida, pimozida y terfenadina. Se han descrito concentraciones altas de cisaprida, pimozida o terfenadina en pacientes tratados simultáneamente con alguno de esos fármacos y claritromicina. Ese aumento puede prolongar el intervalo QT o provocar la aparición de arritmias cardíacas, con taquicardia ventricular, fibrilación ventricular y *torsade de pointes*. Se han observado efectos similares con la administración concomitante de astemizol y otros macrólidos.

No debe administrarse claritromicina a pacientes con hipopotasemia y/o hipomagnesemia (prolongación del intervalo QT).

No debe administrarse claritromicina a pacientes con insuficiencia hepática grave combinada con insuficiencia renal.

No debe administrarse claritromicina a pacientes con prolongación congénita o adquirida del intervalo QT.

No debe administrarse claritromicina a pacientes que tomen simvastatina o lovastatina

Precauciones:

Ver Advertencias.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

La claritromicina se excreta principalmente por el hígado. Se administrará con cautela este antibiótico a pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada, en especial en pacientes con insuficiencia renal.

Cuando la función renal es deficiente, la posología de claritromicina puede reducirse, dependiendo del grado de deterioro. En ancianos, hay que tener en cuenta la posibilidad de insuficiencia renal.

Los pacientes hipersensibles a la lincomicina o la cindamicina también pueden serlo a la claritromicina. Por tanto, se recomienda cautela al prescribirles claritromicina.

Se han descrito casos de colitis pseudomembranosa con el uso de antibióticos de amplio espectro. En consecuencia, es importante valorar este diagnóstico cuando aparece diarrea grave durante o después del tratamiento con claritromicina. El uso de fármacos antiperistálticos está contraindicado. Otros macrólidos provocan la exacerbación de la miastenia gravis.

La claritromicina puede también agravar o exacerbar la miastenia gravis y, por tanto, debe usarse con cautela en pacientes con esta afección.

Debido al riesgo de prolongar el intervalo QT, la claritromicina debe usarse con cautela en pacientes con arteriopatía coronaria y también si hay antecedentes de arritmias ventriculares o insuficiencia cardíaca grave, hipopotasemia o hipomagnesemia no compensadas o bradicardia. El uso de claritromicina está contraindicado en pacientes con prolongación congénita o adquirida del intervalo QT

Se recomienda cautela con el uso de claritromicina en pacientes que reciben tratamiento concomitante con un inductor de la enzima CYP3A4, incluso estando indicado, ya que es posible que las concentraciones de claritromicina no alcancen los niveles terapéuticos. La claritromicina es un inhibidor de la enzima CYP3A4 y su uso junto a fármacos metabolizados principalmente por esta enzima deberá plantearse sólo cuando sea claramente necesario.

La claritromicina inhibe el metabolismo de algunos inhibidores de la HMG-CoA reductasa, con el aumento consiguiente de las concentraciones plasmáticas de estos fármacos.

La claritromicina puede afectar a las concentraciones plasmáticas y a la eficacia de varios fármacos, y viceversa.

No debe administrarse simultáneamente claritromicina con algunos fármacos determinados.

En áreas de elevada incidencia de resistencia a la eritromicina A es especialmente importante tener en cuenta la evolución del patrón de sensibilidades a claritromicina.

La claritromicina por vía parenteral no es el tratamiento de primera línea para la faringitis. Sólo es necesaria, especialmente en caso de infección estreptocócica, en caso de hipersensibilidad a penicilina o si la penicilina está contraindicada por otras razones, y cuando esté indicada la administración parenteral.

Sinusitis bacteriana aguda:

La claritromicina no es el fármaco de primera línea para el tratamiento de la sinusitis.

Infecciones de piel y partes blandas:

Estas infecciones se deben principalmente a *Streptococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes*. Ambas especies (especialmente, *S. aureus*) son muy resistentes a macrólidos. Si no pueden utilizarse betalactámicos (p. ej., debido a alergia a betalactámicos, pero con prueba de sensibilidad positiva a claritromicina), Claritromicina I.V se considera una alternativa al tratamiento.

Neumonía y exacerbación aguda de la bronquitis crónica:

Debido a las resistencias emergentes de *Streptococcus pneumoniae* a los macrólidos, la claritromicina no es el fármaco de primera línea en la neumonía extrahospitalaria y en la exacerbación aguda de la bronquitis crónica.

Se recomienda controlar el tiempo de protrombina en pacientes tratados simultáneamente con anticoagulantes.

El uso prolongado o repetido de claritromicina puede dar lugar a sobrecrecimiento de bacterias y hongos no sensibles. En caso de que se produzcan sobreinfecciones, debe interrumpirse la administración de claritromicina e iniciar el tratamiento oportuno.

Hay informes de postcomercialización sobre la toxicidad de la colchicina con el uso concomitante de claritromicina y colchicina, en especial en los ancianos. Algunos de los casos se presentaron en pacientes con insuficiencia renal. Se han descrito casos de muerte en estos pacientes.

Efectos indeseables:

Muy frecuentes ($=1/10$); frecuentes ($=1/100$ a $<1/10$), poco frecuentes ($=1/1.000$ a $<1/100$); raras ($=1/10.000$ a $<1/1.000$); muy raras ($<1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Infecciones e infestaciones

Frecuentes: Candidiasis oral.

Como ocurre con otros antibióticos, el uso prolongado de claritromicina puede dar lugar al crecimiento excesivo de microorganismos resistentes.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Poco frecuentes: Leucopenia.

Muy raras: Trombocitopenia.

Trastornos del sistema inmunológico

Poco frecuentes: Reacciones alérgicas, cuya intensidad varía desde urticaria y síntomas cutáneos leves a anafilaxia.

Trastornos psiquiátricos

Muy raras: Ansiedad, insomnio, alucinaciones, psicosis, desorientación, despersonalización, pesadillas y confusión.

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: Cefalea, cambios en el sentido del olfato.

Muy raras: Mareo, vértigo, parestesias, convulsiones.

Trastornos del oído y del laberinto

Raros: Acúfenos.

Muy raras: Pérdida reversible de la audición.

Trastornos cardiacos

Muy raras: Prolongación del intervalo QT, taquicardia ventricular y *torsade de pointes*.

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: Náuseas, diarrea, vómitos, dolor abdominal, dispepsia, estomatitis, glositis, cambios reversibles en la coloración de los dientes y la lengua, cambios desagradables en el sentido del gusto, por ejemplo, sabor amargo o metálico.

Muy raras: Pancreatitis. El tratamiento con claritromicina se ha asociado en casos muy raros a colitis pseudomembranosa, con una gravedad que varía entre leve y potencialmente mortal.

Trastornos hepatobiliares

Poco frecuentes: Insuficiencia hepática, normalmente transitoria y reversible, así como hepatitis y colestasis, que pueden asociarse a ictericia.

Muy raras: Se han descrito casos de insuficiencia hepática mortal, en especial en pacientes con problemas hepáticos previos o que usan otros fármacos hepatotóxicos.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Muy raras: Síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Poco frecuentes: Artralgia, mialgia.

Trastornos renales y urinarios

Muy raras: Nefritis intersticial, fallo renal.

Exploraciones complementarias

Frecuentes: Nitrógeno uréico en sangre elevado...

Poco frecuentes: Prolongación del tiempo de protrombina, elevación de creatinina sérica, alteración de las pruebas hepáticas, aumento de las concentraciones de transaminasas.

Muy raras: Se han observado casos de hipoglucemia, en especial después de la administración concomitante de medicamentos antidiabéticos e insulina.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Raras: Inflamación en el lugar de la inyección, dolor al tacto, flebitis y dolor.

Pacientes inmunodeprimidos

Si bien en la actualidad no hay datos disponibles sobre el uso intravenoso de claritromicina en esta población de pacientes, sí existen datos sobre el uso de claritromicina en pacientes infectados por el VIH.

En adultos, los efectos adversos notificados con mayor frecuencia por los pacientes tratados con dosis diarias totales de 1000 mg de claritromicina fueron: náuseas, vómitos, alteración de la sensación del gusto, dolor abdominal, diarrea, erupción cutánea, flatulencia, cefalea, estreñimiento, pérdida de audición y aumento de SGOT y SGPT. Otros acontecimientos adversos menos frecuentes fueron disnea, insomnio y sequedad de boca.

En esos pacientes inmunodeprimidos, los parámetros analíticos se evaluaron analizando aquellos que quedaban fuera de un nivel muy anormal (es decir, el límite absoluto superior o inferior) en cada prueba en particular. Utilizando esos criterios, en torno al 2%-3% de los pacientes que recibieron 1000 mg de claritromicina al día tenían niveles anormalmente altos de SGOT y SGPT y anormalmente bajos de leucocitos y plaquetas. Un porcentaje menor de pacientes también tenía concentraciones altas de urea sanguínea.

Posología y modo de administración:

Posología

El tratamiento intravenoso puede administrarse durante 2-5 días y debe cambiarse al tratamiento con claritromicina oral cuando esté indicado.

Población pediátrica:

Niños y adolescentes (menores de 18 años). Claritromicina I.V no está recomendado en niños menores de 18 años debido a la escasez de datos sobre seguridad y eficacia.

Adultos:

La dosis recomendada es de 1000 mg/ día, dividida en dos dosis de 500 mg y debidamente diluida como se describe más adelante.

Ancianos:

Como en los adultos.

Insuficiencia renal:

En pacientes con insuficiencia renal que tienen un aclaramiento de creatinina menor de 30 ml/min, la posología de claritromicina deberá reducirse a la mitad de la dosis normal recomendada.

Insuficiencia hepática:

No debe administrarse claritromicina a pacientes con insuficiencia hepática grave combinada con insuficiencia renal (ver sección 4.3).

Pacientes inmunodeprimidos:

No se dispone de datos sobre el uso IV., pero se ha usado claritromicina oral en pacientes con infección por el VIH para tratar infecciones diseminadas o localizadas en dosis de 1000 mg /día dividida en dos tomas.

Forma de administración

Exclusivamente para administración intravenosa.

Recomendaciones de administración:

Claritromicina I.V debe administrarse en una vena proximal de gran tamaño en forma de perfusión I.V durante 60 minutos, usando una concentración de la solución de 2 mg/ml, aproximadamente. La claritromicina no debe administrarse en inyección en bolo o intramuscular.

Hipersensibilidad a la claritromicina, otros antibióticos macrólidos o a alguno de los excipientes.

No se deben administrar simultáneamente claritromicina y derivados ergotínicos.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Uso concomitante de medicamentos que prolongan el intervalo QT: se ha descrito *torsade de pointes* en pacientes que reciben simultáneamente claritromicina y quinidina o disopiramida. En consecuencia, se deben evitar esas combinaciones de fármacos o vigilar las concentraciones plasmáticas de quinidina y disopiramida, ajustando las dosis si es necesario.

Debe procederse con precaución al administrar claritromicina a pacientes tratados con otros medicamentos que pueden prolongar el intervalo QT.

Se ha descrito que claritromicina inhibe el metabolismo de la cisaprida y la terfenadina, lo que podría aumentar en 2-3 veces las concentraciones plasmáticas de terfenadina. Esto puede ocasionar prolongación del intervalo QT y arritmias, como taquicardia ventricular, fibrilación ventricular y *Torsade de pointes*. Se han descrito efectos similares en pacientes tratados con pimozida cuando se añadió claritromicina al tratamiento. El uso concomitante de claritromicina con terfenadina, cisaprida, pimozida o astemizol está contraindicado.

Efecto de claritromicina en otros fármacos

La claritromicina inhibe el metabolismo relacionado con la enzima CYP3A4 y también la glicoproteína P transportadora. En consecuencia, no debe usarse claritromicina simultáneamente con otros fármacos que actúen como sustratos del sistema CYP3A4, a menos que se vigilen estrechamente las concentraciones plasmáticas, el efecto terapéutico y los acontecimientos adversos del sustrato del sistema CYP3A4. Puede ser necesario reducir la dosis de los sustratos del sistema CYP3A4 si se usan junto a claritromicina. Como alternativa, se puede suspender el tratamiento con esos fármacos mientras dure la administración de claritromicina.

Inhibidores de la HMG-CoA reductasa

La claritromicina inhibe el metabolismo de algunos inhibidores de la HMG-CoA reductasa, con el consiguiente aumento de las concentraciones plasmáticas de estos medicamentos. Se han descrito casos aislados de rabdomiólisis asociada al aumento de concentraciones plasmáticas en pacientes tratados con claritromicina y simvastatina o lovastatina. La claritromicina puede producir una interacción similar con la atorvastatina y una interacción menor con la cerivastatina. Cuando esté indicado el tratamiento con claritromicina en pacientes que reciben simvastatina, lovastatina, atorvastatina o cerivastatina, deberá monitorizarse la aparición de signos y síntomas de miopatía.

Alcaloides ergotínicos vasoconstrictores (p. ej., ergotamina o dihidroergotamina)

La claritromicina no debe administrarse junto a alcaloides ergotínicos. Se han descrito casos de ergotismo debido al aumento de las concentraciones plasmáticas de alcaloides ergotínicos.

Benzodiazepinas

Cuando se administró midazolam junto a claritromicina, el AUC de midazolam aumentó 2,7 veces después de la administración intravenosa y 7 veces después de la administración oral de midazolam. Debe evitarse la administración concomitante de midazolam oral y claritromicina. Si se administra midazolam por vía intravenosa junto a claritromicina debe vigilarse estrechamente al paciente y ajustar la dosis en caso necesario. Las mismas precauciones deben tomarse con otras benzodiazepinas metabolizadas por el sistema CYP3A4, como triazolam y alprazolam.

Ciclosporina, tacrolimus y sirolimus

El uso concomitante de claritromicina dio lugar a un incremento de más de 2 veces de la $C_{\min}$ de ciclosporina y tacrolimus. Es de esperar efectos similares en las concentraciones plasmáticas del sirolimus. Por este motivo, será necesario vigilar estrechamente las

concentraciones plasmáticas y ajustar las dosis de ciclosporina, tacrolimus y sirolimus en caso necesario.

Digoxina y otros principios activos transportados por la glicoproteína P (Pgp)

La claritromicina es un potente inhibidor de la glicoproteína P (Pgp) transportadora. Las concentraciones plasmáticas de digoxina pueden aumentar cuando se administra junto a claritromicina. En consecuencia, se recomienda monitorizar las concentraciones plasmáticas de digoxina cuando se inicia o finaliza el tratamiento con claritromicina, ajustando la dosis si es necesario.

Warfarina

La claritromicina puede potenciar los efectos de la warfarina. En consecuencia, debe vigilarse periódicamente el tiempo de protrombina y ajustar la dosis de warfarina en caso necesario.

Carbamazepina

La claritromicina puede potenciar los efectos de la carbamazepina al reducir su velocidad de excreción.

Teofilina

El uso concomitante de claritromicina y teofilina se ha asociado a un aumento de las concentraciones séricas de teofilina y a sus posibles efectos secundarios.

Zidovudina

El uso concomitante de claritromicina y zidovudina en adultos infectados por el VIH puede disminuir las concentraciones de zidovudina en el estado estacionario. Este efecto puede evitarse en gran medida dejando un intervalo de 1-2 horas entre la administración de claritromicina y de zidovudina. No se han descrito reacciones de este tipo en niños.

Rifabutina

La administración concomitante de rifabutina y claritromicina aumentó las concentraciones plasmáticas de rifabutina, y las concentraciones de claritromicina se redujeron proporcionalmente. El tratamiento con rifabutina podría aumentar el riesgo de uveítis.

Fluconazol

La claritromicina puede aumentar las concentraciones plasmáticas de fluconazol.

Productos antidiabéticos

Se ha observado hipoglucemia después de la administración concomitante de claritromicina e insulina y otros antidiabéticos.

Efecto de otros fármacos en la claritromicina

La claritromicina se metaboliza a través de la enzima CYP3A4. Por tanto, los inhibidores potentes de esta enzima pueden inhibir el metabolismo de claritromicina, lo que puede aumentar sus concentraciones plasmáticas. Por el contrario, los inductores de la enzima CYP3A4 podrían reducir las concentraciones plasmáticas de claritromicina.

Inhibidores de la enzima CYP3A4

Ritonavir

En dosis de 200 mg tres veces al día frena el metabolismo de la claritromicina (500 mg dos veces al día). La $C_{\text{máx}}$ de claritromicina aumentó en el 31%, la C_{min} en el 182% y el AUC en el 77%. La formación del metabolito 14-hidroxi se inhibió casi por completo. Probablemente, no será necesario reducir la dosis en pacientes con función renal normal, pero la dosis diaria de claritromicina no debería exceder los 660 mg. No obstante, sería necesario reducir la dosis en pacientes con insuficiencia renal. Si el aclaramiento de creatinina es de 30-60

ml/min, la dosis de claritromicina debería reducirse en un 50%, y si el aclaramiento es < 30 ml/min la dosis máxima diaria debería ser de 200 mg.

Aunque las concentraciones plasmáticas de claritromicina y omeprazol pueden aumentar después de su administración concomitante, no es necesario ajustar la dosis. Las concentraciones plasmáticas de claritromicina también pueden aumentar cuando se administra junto a antiácidos o ranitidina. No se requiere ajuste de dosis.

Inductores de la enzima CYP3A4

Los inductores de la enzima CYP3A4 (como rifampicina, rifabutina, fenitoína, carbamazepina, fenobarbital e *Hypericum perforatum*) inducen el metabolismo de claritromicina. En consecuencia, sus concentraciones podrían no alcanzar niveles terapéuticos, con la consiguiente reducción de su eficacia clínica.

Cuando se administraron simultáneamente claritromicina y el inductor de la enzima CYP3A4 efavirenz, el AUC de claritromicina se redujo en un 39% mientras aumentaba el AUC del metabolito activo 14-OH en un 34%.

En tales casos, podría ser necesario incrementar la dosis de claritromicina, vigilándose estrechamente su eficacia y su seguridad. También sería necesario vigilar las concentraciones plasmáticas de dicho inductor de la enzima CYP3A4, ya que pueden aumentar como consecuencia de la inhibición de la enzima CYP3A4 causada por la claritromicina (para obtener información más amplia consulte el Resumen de las Características del Producto del inductor de la enzima CYP3A4 mencionado).

Incompatibilidades:

No se han descrito

Uso en Embarazo y lactancia:

Embarazo

Los datos sobre el uso de claritromicina durante el primer trimestre de gestación en más de 200 embarazos no demuestra la aparición de efectos teratógenos evidentes o de acontecimientos adversos sobre la salud del neonato. Los datos obtenidos en un número limitado de mujeres gestantes expuestas en el primer trimestre indican un posible aumento de riesgo de abortos. Hasta la fecha no se dispone de más datos epidemiológicos relevantes.

Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva. Se desconoce el riesgo en humanos. Por tanto, sólo se debe administrar claritromicina a mujeres gestantes tras una rigurosa valoración de la relación beneficio/riesgo.

Lactancia

La claritromicina y su metabolito activo se excretan en la leche materna. En consecuencia, el lactante podría presentar diarrea e infecciones micóticas de las mucosas, por lo que debería suspenderse la lactancia. No hay que olvidar la posibilidad de inducir sensibilización. Deben sopesarse los efectos beneficiosos del tratamiento para la madre frente a los posibles riesgos para el lactante.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Cuando se realizan esas actividades, hay que tener en cuenta la posibilidad de que se presenten acontecimientos adversos como mareos, vértigo, confusión y desorientación.

Sobredosis:

No se han descrito casos de sobredosis después de la administración IV. de claritromicina. No obstante, los informes indican que la ingestión de grandes cantidades de

claritromicina sólo parece producir síntomas gastrointestinales. Las reacciones adversas que acompañan a la sobredosis deben tratarse con lavado gástrico y medidas de soporte.

Especie	Sensible	Resistente
---------	----------	------------

Al igual que sucede con otros macrólidos, no parece que las concentraciones de claritromicina queden afectadas apreciablemente por la hemodiálisis o la diálisis peritoneal.

Un paciente que tenía un trastorno bipolar ingirió 8 gramos de claritromicina y presentó alteración del estado mental, conducta paranoide, hipopotasemia e hipoxemia

Propiedades farmacodinámicas:

Grupo farmacoterapéutico: Macrólidos, Código ATC: [J01FA09](#).

Mecanismo de acción:

La claritromicina es un derivado semisintético de la eritromicina A que ejerce su acción antibacteriana uniéndose a la subunidad 50s de los ribosomas de las bacterias sensibles y suprimiendo la síntesis de proteínas.

El metabolito 14-(R)-hidroxi de claritromicina, que en el hombre se forma por el metabolismo de primer paso, también tiene actividad antimicrobiana. Las CIM de este metabolito son iguales o dos veces mayores que la CIM del compuesto original, excepto para *H. influenzae*, en cuyo caso el metabolito 14-hidroxi es dos veces más activo que el compuesto original.

Relación FC/FD:

En cuanto a claritromicina, el tiempo por encima de la CIM es el principal parámetro de FC/FD que mejor se correlaciona con la eficacia de claritromicina.

Mecanismos de resistencia y resistencia cruzada:

La resistencia a claritromicina se basa en los siguientes mecanismos:

-Eflujo: La resistencia se puede deber al aumento del número de bombas de eflujo en la membrana citoplasmática, que sólo afecta a los macrólidos de 14 y 15 miembros (el denominado fenotipo M).

-Alteración de la estructura diana: La afinidad por los puntos de unión de los ribosomas se reduce por la metilación del 23S rRNS, lo que provoca la resistencia a los macrólidos (M) y lincosamidas (L) o estreptograminas del grupo B (S_B) (el denominado fenotipo MLS_B).

- La inactivación enzimática de los macrólidos sólo tiene una importancia clínica secundaria.

En caso del fenotipo M existe una resistencia cruzada completa entre la claritromicina y la azitromicina, la eritromicina o la roxitromicina. Con el fenotipo MLS_B se observa también resistencia cruzada con la clindamicina y la estreptogramina B. Existe una resistencia cruzada parcial con el macrólido de 16 miembros espiramicina.

Puntos de corte

Los puntos de corte de la concentración inhibitoria mínima (CIM) (mg/l) establecidos por el Comité Europeo de Evaluación de la Sensibilidad Antimicrobiana (EUCAST) son los siguientes:

■

<i>Staphylococcus</i> spp.	≤ 1 mg/l	≥ 2 mg/l
<i>Haemophilus influenzae</i> ¹	≤ 1 mg/l	≥ 32 mg/l
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 0,25 mg/l	≥ 0,5 mg/l
<i>Streptococcus</i> spp.(excepto <i>S. pneumoniae</i>)	≤ 0,25 mg/l	≥ 0,5 mg/l
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤ 0,25 mg/l	≥ 0,5 mg/l

¹ La correlación entre las CIM de los macrólidos para *H. influenzae* y el resultado clínico es débil. En consecuencia, los puntos de corte para los macrólidos y antibióticos relacionados permitieron clasificar a *H. influenzae* natural como de resistencia intermedia.

La claritromicina se usa para la erradicación de *H. pylori* (CIM ≤0,25 mg/l

en colonias bacterianas salvajes).

La prevalencia de la resistencia adquirida puede variar geográficamente y con el tiempo para la especie seleccionada, por lo que conviene disponer de información local, especialmente al tratar infecciones graves. Si es necesario, se solicitará el asesoramiento de expertos cuando la prevalencia local de resistencias sea tal que la utilidad de claritromicina en algunas infecciones sea cuestionable.

Especies comúnmente susceptibles
<i>Microorganismos aerobios grampositivos</i>
<i>Streptococcus pyogenes</i> ¹
<i>Microorganismos aerobios gramnegativos</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Helicobacter pylori</i> ²
<i>Moraxella catarrhalis</i>
Otros microorganismos
<i>Chlamydia pneumoniae</i> ^o
<i>Legionella pneumophila</i> ^o
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> ^o
Especies para las que la resistencia adquirida puede suponer un problema
<i>Microorganismos aerobios grampositivos</i>
<i>Staphylococcus aureus</i> (sensible a la meticilina)
<i>Staphylococcus aureus</i> (resistente a la meticilina) ⁺
<i>Streptococcus pneumoniae</i>
Microorganismos inherentemente resistentes
<i>Microorganismos aerobios gramnegativos</i>

Especies comúnmente susceptibles
<i>Escherichia coli</i>
<i>Klebsiella</i> spp.
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>

- ° En el momento de la publicación de las tablas no se disponía de datos actualizados. En las referencias primarias, la literatura científica habitual y las recomendaciones terapéuticas se da por supuesta la sensibilidad.
- \$ La sensibilidad inherente de la mayoría de los aislamientos demuestra resistencia intermedia.
- + Al menos en la región con tasas de resistencias mayores del 50%.
- ¹ Las tasas de resistencia son $\geq 10\%$ en algunos estudios.
- ² La tasa de resistencia es $\geq 10\%$ en pacientes tratados previamente.

En España e Italia se debe usar la siguiente tabla de resistencia en relación con la especie relevante en cada indicación:

Especies comúnmente susceptibles
<i>Microorganismos aerobios gramnegativos</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Legionella pneumophila</i> [°]
<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Otros microorganismos</i>
<i>Chlamydophila pneumoniae</i> [°]
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> [°]
Especies para las que la resistencia adquirida puede suponer un problema
<i>Microorganismos aerobios grampositivos</i>
<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Streptococcus pyogenes</i> ¹
<i>Streptococcus pneumoniae</i>
Microorganismos inherentemente resistentes
<i>Microorganismos aerobios gramnegativos</i>
<i>Escherichia coli</i>
<i>Klebsiella</i> spp.
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>

- ° En el momento de la publicación de las tablas no se disponía de datos actualizados. En las referencias primarias, la literatura científica habitual y las recomendaciones terapéuticas se da por supuesta la sensibilidad.
- \$ La sensibilidad inherente de la mayoría de los aislamientos demuestra resistencia intermedia.
- ¹ Las tasas de resistencia son $\geq 10\%$ en algunos estudios.

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

La administración intravenosa única de claritromicina en un periodo de 30 minutos produjo los siguientes valores al medir la concentración plasmática:

Dosis Claritromicina (mg)	C _{máx} (µg/ml)	t _{máx} (h)	t _{1/2} (h)	AUC (h·µg/ml)
75	1,23	0,5	2,1	2,29
125	1,87	0,5	2,3	3,61
250	4,75	0,5	2,6	11,44

En un estudio de 39 personas sobre la administración intravenosa dos veces al día de claritromicina se determinaron los siguientes valores, en estado de equilibrio, después de la medición de las concentraciones plasmáticas:

Dosis Claritromicina (mg)	Duración de la perfusión (min)	C _{máx} (µg/ml)	t _{1/2} (h)
125	30	2,1	2,8
250	30	3,2	3,4
500	60	5,5	6,3

Distribución

Para concentraciones de claritromicina de 0,45-4,5 µg/ml en plasma, la unión a proteínas plasmáticas es del 72%. El grado de unión se reduce cuando aumenta la concentración plasmática.

Las pruebas experimentales y los estudios en humanos demuestran una excelente penetración del principio activo por los tejidos. Excepto en el sistema nervioso central (o en el líquido cefalorraquídeo), en todos los demás tejidos estudiados se alcanzaron concentraciones muchas veces superiores a las observadas en plasma y hasta 10 veces mayores que la concentración correspondiente de eritromicina en los tejidos.

Concentración de claritromicina en los tejidos (mg/kg), en estado estacionario, después de la aplicación oral de 2 x 250 mg o *2 x 500 mg de claritromicina:

Pulmón*	No hay datos	17,5	3,8
Mucosa nasal	4,2	8,3	2,8
Amígdalas	1,8	6,7	2,6

Metabolismo/eliminación

La claritromicina se metaboliza ampliamente, principalmente a través de la N-desmetilación u oxidación en la posición 14 de la molécula. La hidroxilación de la posición C-14 es esteroespecífica. El principal metabolito en plasma es el epímero 14-(R)-hidroxi, con concentraciones máximas de 0,6 µg/ml después de la administración oral de 2 x 250 mg de claritromicina. La semivida de eliminación de los metabolitos varía entre 5 y 6 horas. Se observaron pequeñas cantidades de descladinosil-claritromicina únicamente en el plasma después de la administración de dosis altas por vía oral de 1200 mg de claritromicina.

En adultos sanos, la semivida plasmática de la claritromicina después de la administración oral de 1000 mg al día en dos dosis individuales fue de 4,5-4,8 horas, y la de la 14-hidroxi-claritromicina fue de 6,9-8,7 horas.

La farmacocinética no lineal de claritromicina con la reducción relativa de la 14-hidroxilación y N-desmetilación con dosis más altas indica que el metabolismo de claritromicina alcanza la saturación con dosis altas.

La medición de sustancias marcadas con trazadores radiactivos demuestra que la eliminación del principio activo se produce principalmente (70%-80%) a través de las heces. El 20%-30% restante se excreta inalterada en la orina.

Pacientes ancianos

Después de la administración oral de claritromicina 2 x 500 mg al día se observaron concentraciones plasmáticas más altas de claritromicina en pacientes (65-81 años) que en pacientes más jóvenes (21-29 años). Después de la administración de la 5ª dosis, la $C_{máx}$ fue de 2,4 µg/ml en los pacientes más jóvenes y de 3,28 µg/ml en los pacientes ancianos. La semivida de eliminación fue de 4,9 o 7,7 horas. La situación también fue similar en los metabolitos 14-hidroxi. Esas diferencias pueden estar relacionadas con la reducción fisiológica de la función renal en los ancianos.

Alteraciones de la función renal

La administración oral de 500 mg de claritromicina 2 veces al día a pacientes con alteraciones de la función renal (aclaramiento de creatinina de 10-1222 ml/min), dio lugar a valores más altos de los parámetros $C_{máx}$, $C_{mín}$, $t_{1/2}$ y AUC. Después de la administración durante un periodo de 5 días, se midió una $C_{máx}$ de 8,3 µg/ml en pacientes con insuficiencia renal grave. Se midieron cambios similares en la cinética del metabolito 14-hidroxi. La mayoría de los parámetros farmacocinéticos demostró una correlación clara con el aclaramiento de creatina.

Alteraciones de la función hepática

En los pacientes que presentan un daño hepático leve debido al consumo de alcohol no se observaron cambios en los datos farmacocinéticos de claritromicina y del metabolito 14-hidroxi. No hay estudios en pacientes con alteración importante de la función hepática.

Alteraciones de la función hepática

En los pacientes que presentan un daño hepático leve debido al consumo de alcohol no se observaron cambios en los datos farmacocinéticos de claritromicina y del metabolito 14-hidroxi. No hay estudios en pacientes con alteración importante de la función hepática.

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

Reconstitución del producto:

Añadir solamente 10 mL de agua estéril para inyección al vial que contiene el polvo, agite hasta completa disolución. No utilizar otros diluyentes que contengan sales inorgánicas, ya que pueden precipitar la solución. La solución inyectable reconstituida anteriormente parámetros $C_{\text{máx}}$, $C_{\text{mín}}$, $t_{1/2}$ y AUC. Después de la administración durante un periodo de 5 días, se midió una $C_{\text{máx}}$ de 8,3 µg/ml en pacientes con insuficiencia renal grave. Se midieron cambios similares en la cinética del metabolito 14-hidroxi. La mayoría de los parámetros farmacocinéticos demostró una correlación clara con el aclaramiento de creatina.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 30 de noviembre de 2018.