



MODELO DE BULA PARA O PACIENTE

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

KLARICID[®] UD claritromicina

Formas Farmacêuticas, Vias de Administração e Apresentações

KLARICID[®] UD (claritromicina): embalagens com 7 e 10 comprimidos de liberação prolongada de 500 mg cada (Lista nº M-299) - Via oral

USO ADULTO

Composição:

Cada comprimido de liberação prolongada contém:

Claritromicina.....500 mg

Excipientes: ácido cítrico anidro, alginato de sódio, alginato de cálcio e sódio, lactose, polividona, talco, ácido esteárico, estearato de magnésio, hipromelose, polietilenoglicol 400 e 8000, dióxido de titânio, corante amarelo quinolina E104 e ácido sórbico.

II) INFORMAÇÕES AO PACIENTE

COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

KLARICID[®] UD (claritromicina) é um antibiótico do tipo macrolídeo, que age inibindo a produção de proteínas pelas bactérias.

O comprimido de liberação prolongada (UD) é absorvido aos poucos, durante sua passagem pelo estômago e intestino.

ESTE MEDICAMENTO É INDICADO PARA QUÊ?

KLARICID[®] UD (claritromicina) está indicado para o tratamento de infecções de vias respiratórias e de infecções de pele e tecidos moles, causadas por todos os microorganismos sensíveis à claritromicina.

QUAIS OS RISCOS NA UTILIZAÇÃO DESTE MEDICAMENTO?

Contraindicações



KLARICID[®] UD (claritromicina) está contraindicado para o tratamento de pacientes com conhecida alergia aos antibióticos macrolídeos e a qualquer componente da fórmula. Também está contraindicado a pacientes que estejam fazendo uso de astemizol, cisaprida, pimizida, terfenadina e ergotamina ou diidroergotamina. É também contraindicada a administração da claritromicina em conjunto com lovastatina e sinvastatina.

KLARICID[®] UD (claritromicina) é contraindicado para pacientes com alteração importante da função dos rins (depuração de creatinina menor do que 30 mL/min).

KLARICID[®] UD (claritromicina) não deve ser administrado a pacientes com histórico de prolongamento do intervalo QT (alteração no eletrocardiograma) ou arritmia ventricular do coração, incluindo *torsades de pointes* (tipo de taquicardia).

A colchicina está contraindicada em pacientes com disfunção hepática (fígado) e renal (rins) que fazem uso de glicoproteína-P ou um medicamento inibidor da CYP3A4.

Este medicamento é contraindicado na faixa etária pediátrica.

O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Advertências e Precauções

O uso prolongado deste medicamento, assim como com outros antibióticos, pode resultar na colonização por bactérias e fungos não sensíveis ao tratamento. Na ocorrência de superinfecção, uma terapia adequada deve ser estabelecida pelo médico.

Recomenda-se precaução em pacientes com insuficiência renal grave.

Disfunções hepáticas (no fígado) foram relatadas com claritromicina, as quais podem ser graves, porém comumente reversíveis. Em alguns casos, foi relatada falha hepática com resultados fatais e geralmente foi associada com doenças subjacentes graves e/ou medicações concomitantes. A claritromicina deve ser descontinuada imediatamente se sinais e sintomas de hepatite ocorrerem, tais como, anorexia, icterícia, urina escura, prurido ou dor abdominal.

O uso de qualquer terapia antimicrobiana, assim como a claritromicina, para infecção por *H. pylori*, pode selecionar organismos resistentes ao medicamento.

Colite pseudomembranosa foi descrita para quase todos os agentes antibacterianos, incluindo macrolídeos, com gravidade variável. Diarreia associada à *Clostridium difficile* (CDAD) foi relatada com o uso de quase todos os agentes antibacterianos, incluindo claritromicina, podendo sua gravidade variar de diarreia leve a colite fatal. O tratamento com agentes antibacterianos altera a flora normal do cólon, o que pode levar à proliferação de *C. difficile*. CDAD deve ser considerada pelo médico em todos os pacientes que apresentarem quadro de diarreia após o uso de antibiótico. Um minucioso histórico médico é necessário para o diagnóstico, já que a ocorrência de CDAD foi relatada ao longo de dois meses após a administração de agentes antibacterianos.

Agravamento dos sintomas de *Miastenia gravis* foi relatado em pacientes recebendo terapia com claritromicina.

KLARICID[®] UD (claritromicina) deve ser administrado com cuidado a pacientes com alteração da função do fígado ou dos rins uma vez que, a claritromicina é excretada



principalmente pelo fígado. Deve ser também administrada com precaução a pacientes com comprometimento moderado a grave da função renal.

Colchicina: há relatos pós-comercialização de toxicidade por colchicina quando usada juntamente com claritromicina, especialmente em pacientes idosos e com insuficiência dos rins. Óbitos foram reportados em alguns destes pacientes.

Recomenda-se precaução quanto à administração de claritromicina juntamente com triazolam e midazolam.

A claritromicina deve ser utilizada com cautela em pacientes com condição médica associada com uma tendência aumentada de prolongamento do intervalo QT (alteração no eletrocardiograma) e torsades de pointes (tipo de taquicardia).

É importante que o teste de sensibilidade seja realizado quando a claritromicina for prescrita para pneumonia e infecções de pele e tecidos moles de severidade leve à moderada. Em pneumonia adquirida em hospitais, a claritromicina deve ser utilizada em combinação com antibióticos adequados.

No caso de reações de hipersensibilidade aguda grave, tais como, anafilaxia (reação alérgica aguda), Síndrome de Stevens-Johnson (eritema bolhoso multiforme), necrólise epidérmica tóxica, Síndrome DRESS (erupção cutânea associada ao fármaco com eosinofilia e sintomas sistêmicos) e púrpura de Henoch-Schonlein (forma de púrpura não-trombocitopênica), a terapia com claritromicina deve ser descontinuada imediatamente e um tratamento deve ser urgentemente iniciado.

A claritromicina deve ser utilizada com cautela quando administrada concomitantemente com medicamentos indutores da CYP3A4.

Deve-se considerar a possibilidade de resistência bacteriana cruzada entre a claritromicina e os outros macrolídeos, como a lincomicina e a clindamicina.

O uso da claritromicina em conjunto com certos medicamentos hipoglicemiantes orais, tais como, nateglinida, pioglitazona, repaglinida e rosiglitazona e/ou o uso de insulina pode causar hipoglicemia. Recomenda-se monitorar cuidadosamente o nível de glicose.

Quando a claritromicina é administrada com varfarina, um anticoagulante oral, há um risco sério de hemorragia e elevação no tempo de protrombina e no Índice Internacional Normalizado (do inglês International Normalized Ratio - INR).

É contraindicado o uso de claritromicina em conjunto com lovastatina ou sinvastatina, tendo em vista que as estatinas são extensivamente metabolizadas pela CYP3A4 (enzima), o que aumenta a concentração de claritromicina no sangue e aumenta o risco de miopatia (doença muscular), incluindo a rabdomiólise (necrose no músculo esquelético). Relatos de rabdomiólise foram recebidos de pacientes que tomaram claritromicina concomitante com estas estatinas. Se o tratamento com claritromicina não puder ser evitado, a terapia com lovastatina ou sinvastatina deve ser suspensa durante o curso do tratamento. Em situações onde o uso concomitante da claritromicina não pode ser evitado, recomenda-se prescrever a menor dose registrada de estatina. Pode ser considerado o uso de estatinas que não são dependentes do metabolismo da CYP3A4 (ex.: fluvastatina).

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco



Uso em idosos: não há restrições para uso de KLARICID[®] UD (claritromicina) em idosos, desde que tenham função normal dos rins. Em idosos com prejuízo da função do rim, a dose deve ser reduzida à metade pelo médico.

Uso em crianças e lactentes: KLARICID[®] UD (claritromicina) é contraindicado a pacientes na faixa etária pediátrica.

Uso na gravidez: a segurança do uso da claritromicina durante a gravidez não foi ainda estabelecida. Os benefícios e os riscos da utilização de KLARICID[®] UD (claritromicina) na mulher grávida devem ser ponderados pelo médico prescritor, principalmente durante os três primeiros meses da gravidez.

Não deve ser utilizado durante a gravidez e a amamentação, exceto sob orientação médica. Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se ocorrer gravidez ou iniciar amamentação durante o uso deste medicamento.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Uso na amamentação: a segurança do uso da claritromicina durante o aleitamento materno ainda não está estabelecida. A claritromicina é excretada pelo leite materno.

Uso em pacientes com disfunção dos rins: KLARICID[®] UD (claritromicina) não deve ser utilizado em pacientes com insuficiência dos rins significativa (depuração de creatinina menor do que 30 mL/min). Para pacientes com disfunção renal moderada (depuração de creatinina de 30 a 60 mL/min), a dose deve ser reduzida em 50%, resultando na dose máxima de um comprimido de claritromicina de liberação prolongada ao dia.

Uso em pacientes com disfunção do fígado: não são necessários ajustes nas doses de claritromicina em pacientes com disfunção do fígado moderada ou grave, desde que apresentem função dos rins normal. A claritromicina é excretada principalmente pelo fígado, devendo ser administrada com cautela em pacientes com função hepática alterada.

Interações medicamentosas, alimentares e com testes laboratoriais

O uso dos seguintes medicamentos é estritamente contraindicado, devido à gravidade dos efeitos causados pelas possíveis interações medicamentosas:

Cisaprida: foram relatados aumentos dos níveis de cisaprida em pacientes tratados concomitantemente com claritromicina e cisaprida. Isto pode resultar em prolongamento do intervalo QT (alteração no eletrocardiograma) e arritmias cardíacas incluindo taquicardia ventricular, fibrilação ventricular e *torsades de pointes*. Efeitos semelhantes foram observados em pacientes tratados concomitantemente com claritromicina e pimozida.

Terfenadina: foi relatado que os macrolídeos alteram o metabolismo da terfenadina resultando no aumento do nível desta substância que, ocasionalmente, foi



associado a arritmias cardíacas, tais como prolongamento do intervalo QT (alteração no eletrocardiograma), taquicardia ventricular, fibrilação ventricular e *torsades de pointes*. Em um estudo com 14 voluntários saudáveis, o uso concomitante de claritromicina e terfenadina resultou em um aumento de duas a três vezes nos níveis séricos do metabólito ácido da terfenadina e em prolongamento do intervalo QT (alteração no eletrocardiograma), que não levou a qualquer efeito clínico detectável. Efeitos similares tem sido observados com o uso concomitante de astemizol e outros macrolídeos.

Ergotamina/diidroergotamina: estudos de pós-comercialização indicaram que a co-administração de claritromicina com ergotamina ou diidroergotamina foi associada com toxicidade aguda de ergot, caracterizada por vasoespasmos e isquemia das extremidades e outros tecidos, inclusive sistema nervoso central. A administração concomitante de claritromicina com estes medicamentos é contraindicada.

Efeitos de outros medicamentos na terapia com claritromicina

Medicamentos indutores da CYP3A (por exemplo, rifampicina, fenitoína, carbamazepina, fenobarbital, erva de São João), podem induzir o metabolismo da claritromicina. Isto pode resultar em níveis subterapêuticos de claritromicina levando à uma eficácia diminuída. Além disso, pode ser necessária a monitorização do nível do sangue destes medicamentos indutores da CYP3A que poderiam ser aumentados devido à inibição da CYP3A pela claritromicina. A administração em conjunto da rifabutina e da claritromicina aumentou o nível de rifabutina no sangue e diminuiu o nível de claritromicina no sangue junto com um risco aumentado de uveíte (inflamação de parte ou toda a úvea, a túnica média vascular do olho).

Os seguintes medicamentos sabidamente alteram ou são suspeitos de alterar a concentração de claritromicina na circulação sanguínea. Ajustes posológicos da dose de claritromicina ou a adoção de tratamento alternativo deverão ser considerados pelo médico:

Efavirenz, nevirapina, rifampicina, rifabutina e rifapentina: fortes indutores do metabolismo do citocromo P450, tais como efavirenz, nevirapina, rifampicina, rifabutina e rifapentina podem acelerar o metabolismo da claritromicina e, portanto, diminuir os níveis plasmáticos desta substância, e aumentar os níveis de 14(R)hidroxi-claritromicina (14-OH-claritromicina), um metabólito que também é microbiologicamente ativo. Uma vez que as atividades microbiológicas da claritromicina e da 14-OH-claritromicina são diferentes para diferentes bactérias, o efeito terapêutico pretendido pode ser prejudicado durante a administração concomitante de claritromicina e indutores enzimáticos.

Etravirina: este fármaco diminuiu a exposição à claritromicina; no entanto, as concentrações do metabólito ativo, 14-OH-claritromicina foram aumentadas. Devido este metabólito ter atividade reduzida contra o *Mycobacterium avium complex* (MAC), a atividade em geral contra este patógeno pode estar alterada; portanto, para o tratamento do MAC, alternativas à claritromicina devem ser consideradas.

Fluconazol: a administração concomitante de fluconazol e claritromicina a 21 voluntários saudáveis conduziu a um aumento na concentração mínima média no de claritromicina. As concentrações do metabólito ativo 14-OH-claritromicina não foram significativamente afetadas pela administração concomitante de claritromicina e fluconazol. Não é necessário ajuste da dose de claritromicina.



Ritonavir: um estudo farmacocinético demonstrou que a administração concomitante de ritonavir e claritromicina resultou em acentuada inibição do metabolismo da claritromicina. Foi observada uma completa inibição da formação do metabólito 14-OH-claritromicina. Devido à grande janela terapêutica da claritromicina, não é necessária diminuição de dose em pacientes com função normal dos rins. Entretanto, em pacientes com disfunção nos rins, os seguintes ajustes deverão ser considerados pelo médico: para pacientes com depuração de creatinina entre 30 e 60 mL/min, a dose de claritromicina deve ser diminuída em 50%, resultando em uma dose máxima de 1 comprimido de liberação prolongada por dia. KLARICID® UD (claritromicina) comprimidos de liberação prolongada não deve ser administrado a pacientes com disfunção grave dos rins (depuração de creatinina menor que 30 mL/min), uma vez que esta forma farmacêutica não permite a diminuição adequada da dose. Comprimidos de liberação imediata de claritromicina podem ser utilizados nesta população de pacientes. Doses de claritromicina maiores que 1g/dia não devem ser administradas concomitantemente com ritonavir.

Ajuste de dose similares devem ser considerados em pacientes com função diminuída dos rins quando o ritonavir é utilizado com outros inibidores da protease, incluindo atazanavir e saquinavir, como potencializadores farmacocinéticos (ver **Interações medicamentosas bidirecionais**).

Efeitos da claritromicina na terapia com outros medicamentos

Antiarrítmicos: há relatos de pós-comercialização de casos de *torsades de pointes*, que ocorreram com o uso concomitante de claritromicina e quinidina ou disopirâmida. Eletrocardiogramas devem ser monitorados para o prolongamento de QTc durante a co-administração de claritromicina e antiarrítmicos. Os níveis sanguíneos destes medicamentos devem ser monitorados durante a terapia com claritromicina.

Interações relacionadas à CYP3A4: a co-administração de claritromicina, inibidora da enzima CYP3A, e de um fármaco metabolizado principalmente pela CYP3A pode estar associada à elevação da concentração do fármaco, podendo aumentar ou prolongar os efeitos terapêuticos e adversos do medicamento associado. A claritromicina deve ser usada com cuidado em pacientes recebendo tratamento com drogas conhecidas por serem substratos da enzima CYP3A, principalmente se este substrato possuir uma margem de segurança estreita (ex. carbamazepina) e/ou se o substrato for totalmente metabolizado por esta enzima. Ajustes de dose devem ser considerados, e quando possível, as concentrações sanguíneas das drogas metabolizadas pela CYP3A devem ser cuidadosamente monitoradas em pacientes que estejam recebendo claritromicina concomitantemente. As seguintes substâncias são sabidamente ou supostamente metabolizadas pela mesma isoenzima CYP3A: anticoagulantes orais (ex. varfarina), alcalóides do ergot, alprazolam, astemizol, carbamazepina, cilostazol, cisaprida, metilprednisolona, omeprazol, pimozida, quinidina, sildenafil, sinvastatina, terfenadina, triazolam, tacrolimus, lovastatina, disopirâmida, midazolam, ciclosporina, vimblastina e rifabutina. Substâncias que interagem por mecanismos semelhantes através de outras isoenzimas dentro do sistema citocromo P450 incluem a fenitoína, teofilina e valproato.

Inibidores da HMG-CoA redutase: o uso concomitante de lovastatina ou sinvastatina é contraindicado, tendo em vista que as estatinas são extensivamente



metabolizadas e o uso de claritromicina aumenta a sua concentração no sangue, o que aumenta o risco de miopatia (doença muscular), incluindo a rabdomiólise (necrose no músculo esquelético). Foram recebidos relatos de pacientes que tomaram claritromicina em conjunto com estas estatinas. Se o tratamento com claritromicina não puder ser evitado, o seu médico deverá avaliar a suspensão da terapia com lovastatina ou sinvastatina durante o curso do tratamento. Em situações onde o uso concomitante da claritromicina não pode ser evitado, recomenda-se que o médico prescreva a menor dose registrada de estatina ou seu médico pode considerar o uso de estatinas que não são dependentes do metabolismo da CYP3A4 (ex.: fluvastatina).

Omeprazol: claritromicina foi administrada concomitantemente com omeprazol em indivíduos adultos saudáveis. No estado de equilíbrio, as concentrações no sangue de omeprazol aumentaram com a administração concomitante de claritromicina. A média do pH gástrico em 24 horas foi de 5,2 quando o omeprazol foi administrado isoladamente, e 5,7 quando foi co-administrado com claritromicina.

Anticoagulantes orais: a administração simultânea de claritromicina e anticoagulantes orais pode potencializar o efeito dos anticoagulantes orais. O tempo de protrombina deve ser cuidadosamente monitorado enquanto os pacientes estiverem recebendo claritromicina e anticoagulantes orais simultaneamente.

Sildenafil, tadalafila, e vardenafila: cada um destes inibidores da fosfodiesterase é metabolizado, pelo menos em parte, pela CYP3A, que pode ser inibida pela administração concomitante de claritromicina. A co-administração de claritromicina com sildenafil, vardenafila ou tadalafila pode resultar no aumento da exposição de inibidores da fosfodiesterase. Uma redução na dose de sildenafil, vardenafila ou tadalafila deve ser considerada quando estas são administradas concomitantemente com claritromicina.

Teofilina, carbamazepina: resultados de estudos clínicos revelaram que existe um aumento ligeiro, mas estatisticamente significativo, nos níveis circulantes de teofilina ou de carbamazepina, quando algum destes medicamentos é administrado concomitantemente com a claritromicina.

Tolterodina: a principal rota metabólica da tolterodina é via isoforma 2D6 do citocromo P450 (CYP2D6). No entanto, em uma amostra da população desprovida de CYP2D6, o metabolismo da tolterodina é através da CYP3A. Nesta população, a inibição da CYP3A resulta em um aumento significativo da concentração sanguínea de tolterodina. Uma redução na dose de tolterodina pode ser necessária na presença de inibidores de CYP3A, assim como a redução nas doses de claritromicina em populações com deficiência no metabolismo da CYP2D6.

Benzodiazepínicos (ex. alprazolam, midazolam, triazolam): quando midazolam é co-administrado via oral ou intravenosa com claritromicina comprimidos, a AUC do midazolam apresenta um aumento de 7 e 2,7 vezes, respectivamente. A administração concomitante de midazolam com claritromicina deve ser evitada. Se midazolam via intravenosa for administrado concomitantemente com claritromicina, o paciente deve ser cuidadosamente monitorado para permitir um ajuste de dose adequado. As mesmas precauções devem ser tomadas para outros benzodiazepínicos metabolizados pela CYP3A, incluindo triazolam e alprazolam. Para benzodiazepínicos, cuja eliminação não depende da CYP3A (temazepam, nitrazepam, lorazepam), a ocorrência de interação medicamentosa é improvável. Há



relatos pós-comercialização de interações medicamentosas e de efeitos no sistema nervoso central (sonolência e confusão) devido ao uso concomitante de claritromicina e triazolam. Sugere-se monitorar pacientes que apresentarem aumento dos efeitos farmacológicos no sistema nervoso central.

Outras interações medicamentosas

Colchicina: a colchicina é um substrato para CYP3A e para o transportador de efluxo, P-glicoproteína (Pgp). Sabe-se que a claritromicina e outros macrolídeos inibem o CYP3A e a Pgp. Quando claritromicina e colchicina são administradas concomitantemente, a inibição da Pgp e/ou do CYP3A pela claritromicina pode levar a um aumento da exposição à colchicina. Os pacientes devem ser monitorizados quanto a sintomas clínicos de toxicidade por colchicina.

Digoxina: acredita-se que a digoxina seja um substrato da proteína transportadora de efluxo, P-glicoproteína (Pgp). A claritromicina é um inibidor conhecido de Pgp. Quando claritromicina e digoxina são administradas concomitantemente, a inibição de Pgp pela claritromicina pode elevar a exposição à digoxina. Em estudos pós-comercialização foram relatadas concentrações sanguíneas elevadas de digoxina em pacientes recebendo claritromicina e digoxina concomitantemente. Alguns pacientes apresentaram fortes sinais de intoxicação por digoxina, incluindo arritmias potencialmente fatais. As concentrações sanguíneas de digoxina devem ser atentamente monitoradas quando pacientes estão recebendo digoxina e claritromicina simultaneamente.

Zidovudina: a administração simultânea de comprimidos de claritromicina de liberação imediata e zidovudina a pacientes adultos infectados pelo HIV pode resultar na diminuição das concentrações de zidovudina no estado de equilíbrio. A claritromicina aparentemente interfere na absorção de zidovudina quando tais drogas são co-administradas, via oral. Esta interação pode ser evitada através da administração intercalada de claritromicina e zidovudina. A interação entre claritromicina e zidovudina não parece ocorrer em pacientes pediátricos tratados concomitantemente com claritromicina suspensão e zidovudina ou dideoxiinosina. Como aparentemente a claritromicina interfere na absorção da zidovudina quando estes medicamentos são administrados simultaneamente por via oral, esta interação por ser evitada, por escalonamento de doses, permitindo o intervalo de 4 horas entre uma e outra medicação. Esta interação é improvável quando a claritromicina é administrada pela via endovenosa (na veia).

Fenitoína e valproato: há relatos de interação de inibidores da CYP3A, incluindo a claritromicina com medicamentos que pensa-se não ter metabolização pela CYP3A (ex.: fenitoína e valproato). Determinações do nível no sangue são recomendadas para estes medicamentos quando administrados concomitantemente com a claritromicina.

Interações medicamentosas bidirecionais

Atazanavir: tanto a claritromicina quanto o atazanavir são substratos e inibidores da CYP3A, e há evidência de interação medicamentosa bidirecional entre tais medicamentos. A co-administração de claritromicina com atazanavir resultou em



aumento de duas vezes na exposição à claritromicina, decréscimo de 70% na exposição à 14-OH-claritromicina e aumento de 28% na AUC do atazanavir. Devido à ampla janela terapêutica da claritromicina, pacientes com função renal normal não necessitam reduzir a dose desta medicação. Para pacientes com função renal moderada (depuração de creatinina entre 30 e 60 ml/min), a dose de claritromicina deverá ser reduzida em 50%, resultando na dose máxima de um comprimido de claritromicina de liberação prolongada ao dia. Como a dose de 500 mg por dia não pode ser reduzida com o uso de comprimidos de claritromicina de liberação prolongada, ela está contraindicada em pacientes com depuração de creatinina menor do que 30 mL/min. Doses de claritromicina superiores a 1000 mg por dia não devem ser administradas concomitantemente com inibidores de protease.

Itraconazol: tanto a claritromicina quanto o itraconazol são substratos e inibidores da CYP3A, levando a uma interação medicamentosa bidirecional. A claritromicina pode levar ao aumento nos níveis sanguíneos de itraconazol, enquanto o itraconazol pode aumentar os níveis sanguíneos da claritromicina. Pacientes utilizando concomitantemente itraconazol e claritromicina devem ser monitorados cuidadosamente quanto a sinais ou sintomas de aumento ou prolongamento dos efeitos farmacológicos.

Saquinavir: tanto a claritromicina quanto o saquinavir são substratos e inibidores da CYP3A, e há evidência de interação medicamentosa bidirecional entre tais medicamentos. A administração concomitante de claritromicina e saquinavir a 12 voluntários sadios resultou em valores de AUC e C_{max} de saquinavir, no estado de equilíbrio, de 177% e 187%, respectivamente, superiores aos valores observados com a administração de saquinavir isoladamente. Os valores de AUC e C_{max} de claritromicina foram aproximadamente 40% maiores do que os valores observados quando claritromicina é administrada isoladamente. Não é necessário ajuste de dose quando os dois medicamentos, nas doses e nas formulações estudadas, são co-administrados por um período limitado de tempo. Os dados obtidos nos estudos de interações medicamentosas utilizando-se cápsula gelatinosa mole podem não representar os efeitos decorrentes da utilização de cápsula gelatinosa dura. Os dados obtidos nos estudos de interações medicamentosas utilizando-se saquinavir isoladamente podem não representar os efeitos decorrentes da terapia conjunta de saquinavir e ritonavir. Quando saquinavir é co-administrado com ritonavir, recomenda-se atenção para os potenciais efeitos do ritonavir na terapia com claritromicina.

Verapamil: Hipotensão, bradiarritmias e acidose láctica tem sido observados em pacientes que utilizam concomitantemente claritromicina e verapamil.

Informe ao médico ou cirurgião-dentista o aparecimento de reações indesejáveis.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.



COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Aspecto físico e características organolépticas

Os comprimidos de KLARICID® UD (claritromicina) são ovalóides e de coloração amarela.

Posologia

KLARICID® UD (claritromicina) deve ser tomado por via oral (boca), uma vez ao dia, com alimento.

A dose habitual de KLARICID® UD (claritromicina) para adultos é de um comprimido de liberação prolongada de 500 mg, por via oral, uma vez ao dia. Nas infecções mais graves, a dose pode ser aumentada para 1000 mg (2 comprimidos de 500 mg), uma vez ao dia. A duração habitual do tratamento é de 5 a 14 dias, exceto para os tratamentos da pneumonia adquirida na comunidade e sinusites, que requerem de 6 a 14 dias de tratamento. KLARICID® UD (claritromicina) não deve ser utilizado em pacientes com insuficiência significativa dos rins. Para pacientes com disfunção dos rins moderada (depuração de creatinina de 30 a 60 mL/min), a dose deve ser reduzida à metade (50%), segundo orientação do médico, resultando em uma dose máxima de um comprimido por dia de claritromicina de liberação prolongada.

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

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ESQUECER DE USAR O MEDICAMENTO?

Entre em contato com seu médico.

ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR ALGUM EFEITO INDESEJADO?

As reações adversas relacionadas com o uso da claritromicina mais frequentemente relatadas foram algumas perturbações gastrointestinais, como náusea (enjoo), dispepsia (indigestão), dor abdominal, vômito e diarreia. Outras reações adversas foram cefaleia (dor de cabeça), paladar alterado e elevação transitória de enzimas hepáticas (fígado).

Experiência pós-comercialização

As reações adversas a seguir foram reportadas voluntariamente pela população. Desta forma, não é possível estimar de forma confiante a frequência ou estabelecer uma relação causa/efeito com o medicamento.

Infecções e infestações: candidíase oral (sapinho), gastroenterite (Inflamação da mucosa do estômago e do intestino), infecção vaginal, colite pseudomembranosa (inflamação do intestino grosso), erisipela e eritrasma (infecção das dobras).



Alterações no sistema sanguíneo e linfático: leucopenia (diminuição de glóbulos brancos do sangue), agranulocitose (diminuição dos granulócitos no sangue) e trombocitopenia (redução do número de plaquetas no sangue).

Alterações no sistema imune: hipersensibilidade e reação anafilática (hipersensibilidade aguda).

Alterações no metabolismo e nutrição: anorexia, diminuição do apetite e hipoglicemia. Foram descritos raros casos de hipoglicemia (baixo nível de glicose no sangue), alguns dos quais ocorreram em pacientes fazendo uso concomitante de agentes hipoglicemiantes orais ou insulina.

Alterações psiquiátricas: alteração psicótica, alucinação, desorientação, confusão, despersonalização, depressão, ansiedade, insônia e sonhos anormais.

Alterações no sistema nervoso: dor de cabeça, sonolência, tremor, alteração no paladar, convulsão, tontura, distorções no sistema olfativo (parosmia) e perda total do olfato (anosmia), normalmente em conjunto com distorções do paladar (disgeusia), perda total da gustação (ageusia) e parestesia (sensação anormal do corpo, tais como, dormência, formigamento).

Alterações no ouvido e no labirinto: vertigem, deficiência auditiva, zumbido e surdez.

Alterações cardíacas: como com outros macrolídeos, prolongamento do intervalo QT (alteração no eletrocardiograma), taquicardia ventricular, palpitações e *torsades de pointes* foram raramente relatadas com claritromicina.

Alterações vasculares: hemorragia.

Alterações no sistema respiratório, torácico e do mediastino: epistaxe (sangramento nasal).

Alterações no sistema gastrointestinal: diarreia, vômito, dispepsia (indigestão), náusea (enjoo), dor abdominal, doença do refluxo gastroesofágico, gastrite, proctalgia (dor no ânus ou no reto), pancreatite aguda (inflamação aguda do pâncreas), glossite (inflamação na língua), estomatite (inflamação da boca ou gengivas), constipação, boca seca, eructação, flatulência, descoloração dos dentes e da língua.

Alterações hepatobiliares: insuficiência do fígado, hepatite, hepatite colestática e/ou hepatocelular, com ou sem icterícia (pele e mucosas amareladas), teste da função hepática anormal, alanina aminotransferase aumentada e aspartato aminotransferase aumentada. Em situações muito raras, insuficiência do fígado com desenlace fatal foi relatada, e geralmente estava associada com doenças subjacentes graves e/ou medicações concomitantes.

Alterações na pele e anexos: hiperidrose (suor excessivo), prurido (coceira), Síndrome de Stevens-Johnson (eritema bolhoso multiforme), necrólise epidérmica tóxica, urticária, erupção cutânea, Síndrome DRESS (erupção cutânea associada ao fármaco com eosinofilia e sintomas sistêmicos), acne e púrpura de Henoch-Scholein (forma de púrpura não-trombocitopênica).

Alterações no sistema músculo esquelético e tecidos: mialgia (dor muscular), miopatia (doença no músculo) e rabdomiólise (necrose no músculo esquelético) (*em alguns relatos de rabdomiólise, a claritromicina foi administrada concomitantemente com outros medicamentos conhecidamente associados à rabdomiólise, tais como as estatinas, fibratos, colchicina e alopurinol).



Alterações no sistema renal (rins): insuficiência dos rins e nefrite intersticial (inflamação e inchaço local do tecido intersticial dos rins).

Exames: Índice Internacional Normalizado aumentado (do inglês International Normalized Ratio – INR), tempo de protrombina prolongado e cor anormal da urina.

Há relatos pós-comercialização de toxicidade por colchicina quando usada juntamente com claritromicina, especialmente em pacientes idosos e com insuficiência dos rins. Óbitos foram reportados em alguns destes pacientes.

Pacientes imunocomprometidos

Em pacientes com AIDS ou outros pacientes imunocomprometidos tratados com doses mais elevadas de claritromicina durante períodos prolongados para infecções por micobactérias, é frequentemente difícil distinguir os eventos adversos possivelmente associados com a administração de claritromicina dos sinais da doença subjacente ou de uma doença intercorrente.

Em pacientes adultos, os eventos adversos relatados por pacientes tratados com doses totais diárias de 1000 mg de claritromicina foram: náuseas e vômitos, alteração do paladar, dor abdominal, diarreia, eritema (vermelhidão), flatulência, dor de cabeça, constipação (prisão de ventre), alterações da audição, elevação das transaminases (enzimas). Eventos adicionais de baixa frequência incluíram: dispneia (falta de ar), insônia e boca seca.

Nesses pacientes imunocomprometidos, a avaliação dos exames laboratoriais foi realizada analisando-se os valores muito fora dos níveis normais (isto é, extremamente elevados ou abaixo do limite) para os testes especificados. Com base nesse critério, cerca de 2 a 3% dos pacientes que receberam 1000 mg de claritromicina ao dia apresentaram níveis intensamente anormais de transaminases e contagem anormalmente baixa de plaquetas e leucócitos. Uma porcentagem menor de pacientes também apresentou níveis elevados de ureia nitrogenada sanguínea (BUN).

O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR GRANDE QUANTIDADE DO MEDICAMENTO DE UMA SÓ VEZ?

A ingestão de grandes quantidades de claritromicina pode produzir sintomas gastrintestinais. A superdose deve ser tratada com a imediata eliminação do produto não absorvido e com medidas de suporte. A conduta preferível para eliminação é a lavagem do estômago, o mais rapidamente possível, no hospital. Da mesma forma que com outros macrolídeos, não há evidências de que a claritromicina possa ser eliminada por hemodiálise ou diálise peritoneal.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure atendimento médico o mais rápido possível e leve a embalagem do medicamento, se possível.



COMO DEVO GUARDAR E POR QUANTO TEMPO POSSO USAR O MEDICAMENTO?

KLARICID® UD (claritromicina) deve ser armazenado em temperatura ambiente (15 - 30°C), ao abrigo da luz e da umidade.

Prazo de validade:

Se armazenado nas condições indicadas, o medicamento se manterá próprio para consumo pelo prazo de validade de 24 meses, a partir da data de fabricação impressa na embalagem externa.

Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento.

Caso ocorrer alguma mudança no aspecto do medicamento, consulte o médico ou farmacêutico.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

III) DIZERES LEGAIS

MS nº 1.0553.0200

Farm. Responsável: Fabio Bussinger da Silva
CRF-RJ 9277

Fabricado por: Abbott Laboratories Argentina S.A.
Buenos Aires - Argentina

Importado por: Abbott Laboratórios do Brasil Ltda.
Rio de Janeiro, RJ
INDÚSTRIA BRASILEIRA

Registrado por: Abbott Laboratórios do Brasil Ltda.
Rua Michigan, 735
São Paulo – SP
CNPJ 56.998.701/0001-16

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

Nº de lote, data de fabricação e validade: vide rótulo e cartucho.

Abbott Center

Central de Relacionamento com o Cliente

0800 703 1050

www.abbottbrasil.com.br