

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, hipocalcemia 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:
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez:(011) 4962-6666/ 2247
Hospital A.Posadas:(011) 4654-6648/ 4658-7777
Hospital de Niños Pedro de Elizalde:(011) 4300-2115
Hospital Sor María Ludovica de La Plata:(0221) 451-5555

Información para el paciente

ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO, CONSULTE A SU MEDICO. ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA. ESTE MEDICAMENTO HA SIDO PRESCRITO SOLO PARA SU PROBLEMA MEDICO ACTUAL NO LO RECOMIENDE A OTRAS PERSONAS.

Antes de usar este medicamento

Debe informar a su médico:

Si Ud. toma medicamentos que contengan cisaprida o pimozida.

Si tiene problemas cardíacos, enfermedad de las arterias coronarias, síndrome de QT largo (en Ud. o alguien de su familia) o alteraciones en los electrolitos (potasio o magnesio bajos en sangre).

Efectos indeseables

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

Conservación

Conservar a temperatura ambiente, (entre 15 y 30°C), protegido de la luz. Mantener éste y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Presentaciones

Corixa UD 500 mg comprimidos recubiertos: envases conteniendo: 4, 8, 12, 16, 400*, 800* y 1600* unidades. (*) Uso hospitalario exclusivo



Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 50.297
Biotenk S.A. Zuviría 5747, C.A.B.A.
Dirección Técnica: Silvia G. Balanian, Farmacéutica.
Fecha de última revisión: Agosto 2020.

Corixa UD - Claritromicina

Comprimidos de liberación prolongada.

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Formula

Cada comprimido contiene: Claritromicina 500 mg. Excipientes autorizados: ácido cítrico, alginato de sodio, lactosa, povidona K30, estearato de magnesio, amarillo de quinolina LA, hidroxipropilmetilcelulosa, PEG-6000, aceite de castor, talco, dióxido de titanio, c. s.

Acción terapéutica

Antibiótico macrólido semi-sintético.

Características farmacológicas / Propiedades

Farmacología: 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 producción de betalactamasas no afecta la actividad de la claritromicina. La mayoría de las cepas estafilocócicas resistentes a la metilicina y a la oxacilina son resistentes a la claritromicina. 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: Complejo *Mycobacterium Avium* (CMA) que comprende: *Mycobacterium avium*, *Mycobacterium intracellulare*.

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

La claritromicina exhibe in vitro concentraciones inhibitorias mínimas (CIM) de 2 mcg/ml o menos contra la mayoría (menor o igual a 90%) de las cepas de los siguientes microorganismos; sin embargo, la seguridad y la eficacia de claritromicina en el tratamiento de infecciones clínicas debidas a dichos organismos no han sido establecidas 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 jejunii*, *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, el 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 *Haemophilus influenzae* contra el cual es dos veces más activo. El componente madre y el metabolito 14-OH ejercen un efecto aditivo o sinérgico sobre *H. influenzae* in vitro e in vivo, según las cepas bacterianas. Sin embargo, para aislados del complejo CMA el metabolito 14-OH fue 4 a 7 veces menos activo que la claritromicina. El significado clínico de esta actividad contra el CMA aún no se conoce.

Farmacocinética: los primeros datos farmacocinéticos se obtuvieron con claritromicina en comprimidos. Estos datos indicaron que la claritromicina fue rápidamente absorbida del tracto gastrointestinal y que la biodisponibilidad absoluta de un comprimido de 500 mg de claritromicina fue de aproximadamente 50%. El comienzo de la absorción del fármaco y la formación del metabolito bactericida (14-OH-claritromicina) se vieron levemente demorados por los alimentos, pero el grado de biodisponibilidad no se vio afectado cuando la claritromicina no se administró en ayunas. Por lo tanto, la claritromicina puede ser administrada independientemente del horario de las comidas.

Sujetos normales: se estudió la biodisponibilidad y la farmacocinética de claritromicina suspensión en adultos y en pacientes pediátricos. Un estudio de dosis única en adultos demostró que la biodisponibilidad total de la suspensión de 250 mg fue similar o levemente superior a la de los comprimidos de 250 mg. Al igual que con los comprimidos, la administración de la suspensión con las comidas tiende a demorar levemente el comienzo de la absorción, pero no afecta la biodisponibilidad de la claritromicina. Con dosis de 500 mg cada 12 horas, la Cmáx de estado constante fue de 2 a 3 mcg/ml pero la vida media de eliminación aumentó a 5-7 horas.

Con dosis de 500 mg cada 12 horas, la Cmáx de estado constante de 14-OH-claritromicina es de aproximadamente 1 mcg/ml y su vida media de eliminación es de alrededor de 7 horas. Con ambas dosis, la concentración de estado constante de este metabolito generalmente se alcanza al cabo de 2 ó 3 días.

Después de la administración de dosis de 500 mg cada 12 horas, la excreción urinaria de la droga madre sin modificar es de aproximadamente el 30%.

El principal metabolito hallado en orina es el 14-OH-claritromicina, fue parcialmente compensado por un incremento en el clearance renal de la claritromicina en los pacientes con disfunción hepática en comparación con los sujetos sanos.

Compromiso renal: la farmacocinética de la claritromicina también se vio alterada en sujetos con disfunción renal que recibieron dosis orales múltiples de 500 mg. Los niveles plasmáticos, vida media, Cmáx y Cmin de la claritromicina y su metabolito 14-hidroxiclaritromicina fueron más altos y el área bajo la curva fue mayor en los sujetos con compromiso renal que en los sujetos normales. Las diferencias en estos parámetros se correlacionaron con el grado de deterioro renal, a mayor compromiso renal, más significativa la diferencia (ver "Posología y forma de administración").

Ancianos: en un estudio comparativo entre adultos jóvenes sanos y ancianos sanos a los que se les administró dosis orales múltiples de 500 mg de claritromicina, los niveles plasmáticos circulantes fueron mayores y la eliminación más lenta en el grupo de

ancianos que en el grupo más joven. Sin embargo, no hubo diferencia entre los dos grupos cuando el clearance renal fue correlacionado con el de 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.

Pacientes con infecciones micobacterianas: las concentraciones de estado constante de claritromicina y 14-OH-claritromicina observadas después de la administración de dosis usuales a pacientes con infección por HIV (comprimidos en adultos, suspensión en niños), fueron similares a aquellas observadas en sujetos normales. Sin embargo, a las dosis más altas requeridas para tratar infecciones micobacterianas, las concentraciones de claritromicina pueden ser mucho más elevadas que aquellas observadas a las dosis usuales. En niños afectados con HIV, recibiendo 15 mg/kg cada 12 horas, el pico de concentración en estado constante generalmente está en el intervalo de 6-15 mcg/ml. Sin embargo, se han observado valores de C_{máx} de hasta 23 mcg/ml en niños afectados con HIV que recibían 30 mg/kg/día de claritromicina en suspensión en dos dosis divididas.

Las vidas medias de eliminación más largas observadas con estas dosis fueron compatibles con la conocida no-linealidad farmacocinética de la claritromicina.

● Indicaciones

Corixa UD (claritromicina) está indicado para el tratamiento de infecciones leves a moderadas debidas a organismos susceptibles, tales como:

1. Faringitis/ amigdalitis debidas a *S. pyogenes* (la droga de elección en el tratamiento y prevención de infecciones estreptocócicas y la profilaxis de la fiebre reumática es la penicilina administrada por vía oral o intramuscular. La claritromicina es generalmente efectiva en la erradicación de *S. pyogenes* de la nasofaringe, sin embargo, no hay datos disponibles que establezcan la eficacia de la claritromicina en la subsiguiente prevención de la fiebre reumática).

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

3. Otitis media aguda debida a *H. influenzae*, *M. catarrhalis* o *S. pneumoniae*.

4. Infecciones no complicadas de piel y faneras debidas a *S. aureus* o *S. pyogenes* (los abscesos generalmente requieren drenaje quirúrgico).

5. Infecciones micobacterianas diseminadas debidas a *M. avium* o *M. intracellulare*.

6. Exacerbación bacteriana aguda de la bronquitis crónica, debida a *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *S. pneumoniae*.

7. Neumonía debida a *M. pneumoniae* o *S. pneumoniae*.

● Posología y forma de administración.

La dosis usual recomendada de claritromicina en adultos es 1 comprimido de liberación prolongada de 500 mg por día junto con las comidas.

En infecciones más severas la dosificación aumenta a 2 comprimidos por día. La duración usual del tratamiento es de 5 a 14 días,

excluyendo los tratamientos para la neumonía extrahospitalaria y sinusitis los cuales requieren de 6 a 14 días.

No partir ni masticar los comprimidos de claritromicina de liberación prolongada.

Dosificación: sinusitis maxilar aguda: 2 comprimidos de Corixa UD 500 mg durante 14 días.

Exacerbación bacteriana aguda de la bronquitis crónica, neumonía: 2 comprimidos de Corixa UD 500 mg de 7 a 14 días.

La eficacia y seguridad del Corixa UD para tratar otras afecciones indicadas y aprobadas para la forma de Corixa 500 mg rápida acción aún no se ha establecido.

● Contraindicaciones

Corixa UD está contraindicado en pacientes con conocida hipersensibilidad a los antibióticos macrólidos. Las reacciones alérgicas o de hipersensibilidad deberán tratarse mediante prontas medidas de apoyo. También está contraindicada en pacientes que reciben terapia concomitante con terfenadina, cisaprida y pimozida (ver "Precauciones - Interacciones medicamentosas")

No se deberá usar claritromicina de liberación prolongada en pacientes con compromiso renal significativo (clearance de creatinina inferior a 30 ml/min), debido a que no será posible efectuar una adecuada reducción de la dosis con esta presentación. Para esta población de pacientes se deberá emplear, en cambio, claritromicina de liberación inmediata (ver "Contraindicaciones").

Para pacientes con función renal moderada (clearance de creatinina entre 30-60 ml/min) se deberá implementar una reducción de la dosis de un 50%, resultando en una dosis máxima de un comprimido de claritromicina de liberación modificada por día.

Uso concomitante con cisaprida y pimozida.

La claritromicina no deberá administrarse a pacientes con prolongación del intervalo QT congénito o adquirido y documentado, o con antecedentes de arritmia ventricular

● Advertencias

En caso de considerar la administración de claritromicina a pacientes pospuberales, el médico deberá evaluar cuidadosamente los beneficios y los riesgos cuando exista sospecha o confirmación de embarazo. La claritromicina no debe ser administrada a mujeres embarazadas, excepto en circunstancias clínicas donde no existe una terapia 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 considerar este diagnóstico en pacientes que presenten diarrea posterior a la administración de agentes antibacterianos.

El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora normal del colon 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*.

Se han observado repolarización cardíaca e intervalo QT prolongados, lo cual confiere riesgo de desarrollar arritmia cardíaca y torsade de pointes, en el tratamiento con claritromicina. Por tanto, como las siguientes situaciones pueden conllevar un mayor riesgo de arritmias ventriculares (incluido torsade de pointes), se debe utilizar claritromicina con precaución en los siguientes pacientes:

- Pacientes con arteriopatía coronaria, insuficiencia cardíaca grave, alteraciones de la conducción o bradicardia clínicamente relevante

- Pacientes con alteraciones electrolíticas como la hipomagnesemia. No debe administrarse claritromicina a pacientes con hipopotasemia

- Pacientes que estén tomando simultáneamente otros medicamentos asociados con la prolongación de QT

- Está contraindicada la administración concomitante de claritromicina junto con cisaprida y pimozida.

● 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 otras drogas macrólidas, así como con lincomicina y clindamicina.

Embarazo y lactancia: no se ha establecido la seguridad del uso de la claritromicina durante el embarazo y la lactancia. La claritromicina se excreta en la leche materna.

Uso pediátrico: no está indicado.

Interacciones medicamentosas: los resultados de los estudios clínicos indican que hubo un incremento modesto, pero estadísticamente significativo 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 con otros antibióticos macrólidos, el uso de claritromicina en pacientes que reciben concomitantemente drogas metabolizadas por el sistema del citocromo P450 (warfarina, lovastatina, disopiramide y fenitoína) puede estar asociado con elevaciones en los niveles séricos de estas otras drogas.

Se han informado niveles elevados de cisaprida en pacientes que reciben claritromicina y cisaprida en forma concomitante. Esto puede provocar arritmias cardíacas y prolongación del intervalo QT 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 ha informado de concentraciones elevadas de digoxina en pacientes que reciben claritromicina en comprimidos y digoxina concomitantemente. Se considerará el monitoreo de los niveles séricos de digoxina.

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").

La administración oral simultánea de claritromicina comprimidos y zidovudina a pacientes adultos infectados con HIV puede disminuir las concentraciones de estado constante de la zidovudina. Hasta la fecha, no se ha detectado esta interacción en pacientes pediátricos infectados con HIV que reciben claritromicina en suspensión con zidovudina o dideoxinosina.

La administración concomitante de claritromicina y anticoagulantes orales puede potenciar los efectos de los anticoagulantes. Se recomienda monitorear el tiempo de protrombina en estos casos.

● Reacciones adversas

La mayoría de los efectos colaterales informados con claritromicina fueron gastrointestinales: diarrea, vómitos, dolor abdominal, rash, dispepsia y náuseas.

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

Como con otros macrólidos, 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, ansiedad, insomnio y pesadillas hasta confusión y alucinaciones; sin embargo no se ha establecido una relación causa/efecto. También se ha informado pérdida auditiva, usualmente reversible al suspender el tratamiento.

Se ha informado glositis, estomatitis y moniliasis oral durante la terapéutica con claritromicina.

Valores de laboratorio

Hepáticos: elevación TGP 1%, TGO 1%, LDH 1%, bilirrubina total 1%.

Hematológicos: leucopenia (1%).

Renales: elevación del nitrógeno ureico (4%), creatinina sérica elevada (1%).

● Sobredosificación

Los informes indican que la ingestión de grandes cantidades