



## MODELO DE BULA DE BULA PARA O PACIENTE

### I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

#### **KLARICID<sup>®</sup>** **claritromicina**

##### **Formas Farmacêuticas, vias de administração e apresentações**

KLARICID<sup>®</sup> (claritromicina) grânulos para suspensão pediátrica 25 mg/mL: frasco contendo claritromicina na forma de grânulos com marcação para acréscimo de água filtrada ou fervida e resfriada o suficiente para formar 60 mL de suspensão, adaptador e seringa dosadora para administração oral.

KLARICID<sup>®</sup> (claritromicina) grânulos para suspensão pediátrica 50 mg/mL: frasco contendo claritromicina na forma de grânulos com marcação para acréscimo de água filtrada ou fervida e resfriada o suficiente para formar 60 mL de suspensão, adaptador e seringa dosadora para administração oral.

##### **USO PEDIÁTRICO ACIMA DE 6 MESES**

##### **Composição:**

Após a reconstituição de KLARICID<sup>®</sup> (claritromicina) grânulos para suspensão pediátrica 25 mg/mL, cada 1 mL da suspensão conterá:

Claritromicina..... 25 mg

Excipientes: Ácido cítrico, dióxido de titânio, sacarose, sorbato de potássio, goma xantana, maltodextrina, sabor ponche frutas, sílica gel e água.

Após a reconstituição de KLARICID<sup>®</sup> (claritromicina) grânulos para suspensão pediátrica 50 mg/mL, cada 1 mL da suspensão conterá:

Claritromicina ..... 50 mg

Excipientes: Ácido cítrico, dióxido de titânio, sacarose, sorbato de potássio, goma xantana, maltodextrina, sabor ponche frutas, sílica gel e água.

### II) INFORMAÇÕES AO PACIENTE

#### **COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?**

KLARICID<sup>®</sup> (claritromicina) é um antibiótico do tipo macrolídeo, que age inibindo a produção de proteínas pelas bactérias sensíveis à claritromicina.

A claritromicina é rapidamente absorvida depois de tomada por via oral (boca), começando a agir cerca de 2 horas após ingestão.



KLARICID<sup>®</sup> (claritromicina) grânulos para suspensão pediátrica é uma forma farmacêutica de uso preferencialmente pediátrico.

## **ESTE MEDICAMENTO É INDICADO PARA QUÊ?**

KLARICID<sup>®</sup> (claritromicina) está indicado para o tratamento das infecções das vias respiratórias, infecções da pele, tecidos moles e infecções da boca, causadas por todos os microrganismos sensíveis a claritromicina. KLARICID<sup>®</sup> (claritromicina) também está indicado para infecções disseminadas ou localizadas causadas por micobactérias e para prevenção de infecção por MAC (*Mycobacterium avium complex*) em pacientes infectados pelo HIV, com contagem de linfócitos CD4 menor ou igual a 100/mm<sup>3</sup>. KLARICID<sup>®</sup> (claritromicina) é indicado para a erradicação do *Helicobacter pylori*, junto com lansoprazol e amoxicilina resultando em diminuição da recidiva de úlceras duodenais. Está demonstrado que 90 a 100% dos pacientes com úlcera duodenal estão infectados por esse patógeno e que sua erradicação reduz o índice de recorrência de úlceras duodenais, reduzindo assim, a necessidade de terapêutica anti-secretora de manutenção.

## **QUAIS OS RISCOS NA UTILIZAÇÃO DESTES MEDICAMENTOS?**

### **Contraindicações**

KLARICID<sup>®</sup> (claritromicina) está contraindicado para pacientes com conhecida alergia aos antibióticos macrolídeos e a qualquer componente da fórmula. As reações alérgicas e de hipersensibilidade devem ser tratadas prontamente por medidas de suporte. Também está contraindicado se o paciente estiver fazendo uso dos seguintes medicamentos: astemizol, cisaprida, pimozida, terfenadina e ergotamina ou diidroergotamina. É contraindicada também a administração da claritromicina em conjunto com lovastatina e sinvastatina.

A claritromicina não deve ser administrada 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 de até 6 meses de idade.**

## **O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?**

### **Advertências e Precauções**

Se claritromicina suspensão pediátrica for administrada em pacientes na pós-adolescência, os benefícios e os riscos de utilização devem ser ponderados pelo médico prescritor quando há suspeita ou confirmação de gravidez.



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. 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.

Colite pseudomembranosa foi descrita para quase todos os agentes antibacterianos, incluindo macrolídeos, podendo sua gravidade ser 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® (claritromicina) é eliminado principalmente pelo fígado, devendo ser administrado com cuidado a pacientes com alteração da função do fígado ou dos rins. Deve ser também administrada com precaução a pacientes com comprometimento moderado a grave da função renal.

Há relatos pós-comercialização de toxicidade por colchicina quando usada juntamente com claritromicina, especialmente em pacientes idosos e com insuficiência renal. 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 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 outros macrolídeos, como a lincomicina e 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<sup>®</sup> (claritromicina) em idosos, desde que tenham função normal dos rins. Em idosos com prejuízo da função dos rins, a dose deve ser reduzida à metade pelo médico.

**Uso em crianças e lactentes:** não se recomenda o uso da claritromicina em crianças menores de 6 meses de idade.

**Uso na amamentação:** a segurança do uso da claritromicina durante o aleitamento materno ainda não está estabelecida. A claritromicina é excretada no leite materno.

**Gravidez e lactação:** a segurança do uso da claritromicina durante a gravidez não foi ainda estabelecida. Os benefícios e os riscos da utilização de KLARICID<sup>®</sup> (claritromicina) na mulher grávida devem ser ponderados pelo médico prescritor, principalmente durante os três primeiros meses da gravidez.

**Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informar ao médico se está amamentando.**



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

**Uso em pacientes com disfunção renal (dos rins):** de acordo com o resultado de exames laboratoriais (depuração da creatinina inferior a 30 mL/min) analisados pelo médico, a dose de claritromicina pode ser reduzida à metade. A administração não deve se prolongar além de 14 dias nesses pacientes.

**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 renal 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*. Efeitos semelhantes foram observados com o uso concomitante de astemizol e outros macrolídeos.

Ergotamina/diidroergotamina: estudos de pós-comercialização indicaram que a coadministração 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 devem ser considerados:

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: a exposição à claritromicina foi diminuída pela etravirina. Entretanto, houve aumento da concentração do metabólito ativo, 14-OH-claritromicina. Tendo em vista, a reduzida atividade frente ao complexo *Mycobacterium avium* (MAC), a atividade frente a este patógeno pode ser alterada. Desta forma, tratamentos alternativos devem ser considerados pelo médico.

Fluconazol: a administração concomitante de fluconazol e claritromicina a 21 voluntários sadios conduziu a um aumento na concentração mínima média 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 dos 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%. Para pacientes com depuração de creatinina menor que 30 mL/min, a dose de claritromicina deve ser diminuída em 75%. Doses de claritromicina maiores que 1g/dia não devem ser administradas concomitantemente com ritonavir.

Ajustes de dose similares devem ser considerados em pacientes com função dos rins diminuída quando o ritonavir é utilizado com outros inibidores da protease, incluindo atazanavir e saquinavir.

## **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 disopiramida. 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, disopiramida, 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 do estômago em 24 horas foi de 5,2 quando o omeprazol foi administrado isoladamente, e 5,7 quando foi coadministrado 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 discreto, mas estatisticamente significativo, nos níveis circulantes de teofilina ou de carbamazepina, quando algum desses medicamentos é administrado concomitantemente com a claritromicina. Os níveis sanguíneos desses medicamentos devem ser bem controlados em pacientes que os usam 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: quando claritromicina e colchicina são administradas concomitantemente, a inibição da Pgp e/ou do CYP3A pela claritromicina pode levar a um aumento da exposição a colchicina. Os pacientes devem ser monitorizados quanto a sintomas clínicos de toxicidade por colchicina (ver Advertências e Precauções).

Digoxina: 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 pelo médico quando pacientes estão recebendo digoxina e claritromicina simultaneamente.

Zidovudina: a administração simultânea de comprimidos de claritromicina e zidovudina a pacientes adultos infectados pelo HIV pode resultar na diminuição das concentrações de zidovudina no estado de equilíbrio. Esta interação 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 pode 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: 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 (*clearance* de creatinina entre 30 e 60 ml/min), a dose de claritromicina deverá ser reduzida em 50% pelo médico. Para pacientes com *clearance* da creatinina <30 ml/min, a dose de claritromicina deve ser reduzida em 75%, formulação adequada deve ser utilizada. Doses de claritromicina superiores a 1000 mg por dia não devem ser administradas concomitantemente com inibidores de protease.

Itraconazol: a claritromicina pode levar ao aumento nos níveis plasmáticos de itraconazol, enquanto o itraconazol pode aumentar os níveis plasmáticos 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: a administração concomitante de claritromicina e saquinavir (cápsulas gelatinosas moles) a 12 voluntários sadios resultou em valores de AUC e  $C_{max}$  de saquinavir, no *steady-state*, 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.

KLARICID<sup>®</sup> (claritromicina) grânulos para suspensão pediátrica pode ser administrado tanto em jejum quanto com alimentos.

**Atenção diabéticos: contém açúcar.**

**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**

KLARICID<sup>®</sup> (claritromicina) grânulos para suspensão pediátrica é um pó cristalino, branco ou esbranquiçado, amargo e sem cheiro. Deve ser tomado por via oral (boca), depois de corretamente preparado.

### **Preparo de suspensão:**

O consumo de alimentos pouco antes da ingestão de KLARICID<sup>®</sup> (claritromicina) pode retardar ligeiramente o início da absorção da claritromicina; entretanto, não prejudica a sua biodisponibilidade nem as suas concentrações no organismo.

Reconstitua a suspensão de acordo com as seguintes instruções:



1- Acrescente água filtrada ao frasco até a marca indicada pela flecha no rótulo e agite bem.



2- Acrescente água filtrada novamente até que o volume do frasco atinja novamente a marca indicada pela flecha e agite até a obtenção de uma suspensão homogênea.

Depois de preparada, a suspensão poderá conter partículas não dissolvidas, o que não impede sua utilização. Para melhor absorção, recomenda-se ingerir um pouco de água após cada dose. A suspensão deve ser bem agitada antes de cada administração. Lavar bem a seringa dosadora toda vez que a mesma for utilizada. A suspensão pediátrica pode ser usada por até 14 dias após o preparo, desde que mantida em temperatura ambiente (15 - 30°C), ao abrigo da luz e da umidade, sem refrigeração, com o frasco tampado.

Para a administração de KLARICID® (claritromicina) grânulos para suspensão pediátrica, vide o folheto em anexo contendo as instruções de uso.

## Posologia

### Posologia geral

A dose diária recomendada para crianças de 6 meses a 12 anos é de 7,5 mg por kg de peso corporal, (correspondentes a 0,3 mL/kg de peso corporal da suspensão reconstituída de 25 mg/mL; ou correspondente a 0,15 mL/kg de peso corporal da suspensão reconstituída de 50 mg/mL), duas vezes ao dia. A duração normal do tratamento é de 5 a 10 dias. A suspensão pode ser administrada com ou sem alimentos e pode ser tomada com leite.

### Insuficiência renal

Em pacientes com alteração da função dos rins (depuração da creatinina inferior a 30 mL/min), a dose usada deve ser metade da dose normal. O tempo de tratamento não deve ser maior do que 14 dias nesses pacientes. Em pacientes com disfunção dos 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 reduzida em 50%. Para pacientes com depuração de creatinina menor do que 30 mL/min, a dose de claritromicina deverá ser diminuída em 75%. Doses de claritromicina maiores que 1 g/dia não devem ser administradas concomitantemente com ritonavir.

### Tratamento de MAC (*Mycobacterium avium complex*)

Em crianças com infecções disseminadas ou localizadas por micobactérias, a dose de claritromicina recomendada para tratamento é de 15 a 30 mg por kg de peso ao dia, divididos em duas vezes, pelo tempo determinado pelo médico. Nesses casos, o tratamento com claritromicina deve continuar pelo tempo em que



for demonstrado benefício clínico. A adição de outros medicamentos contra micobactérias pode ser benéfica

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

**Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.**

## **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).

### **Farmacovigilância 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), infecção, infecção vaginal, colite pseudomembranosa (inflamação do intestino grosso), erisipela e eritasma (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, sonhos anormais, nervosismo e gritos.

**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) e 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 de intervalos QT (alteração no eletrocardiograma), palpitações, taquicardia ventricular e *Torsades de Pointes* foram raramente relatadas com claritromicina.

**Alterações vasculares:** hemorragia.

**Alterações no sistema gastrointestinal:** diarreia, vômito, dispesia (indigestão), náusea (enjoo), dor abdominal, gastrite, 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 no fígado, hepatite, hepatite colestática e/ou hepatocelular, com ou sem icterícia (pele e mucosas amareladas), função do fígado 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), erupção cutânea maculo-papular, 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-Schonlein (forma de púrpura não-trombocitopênica).

**Alterações no sistema músculo esquelético e tecidos:** miopatia (doença no músculo) e espasmo muscular.

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

Alterações gerais e condições no local de administração: pirexia (estado febril) e astenia (fraqueza).

**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.



Um número limitado de pacientes pediátricos com AIDS foi tratado com KLARICID® (claritromicina) grânulos para suspensão pediátrica para infecções por micobactérias. Os eventos adversos mais frequentes, com exceção daqueles associados à condição do paciente, foram zumbidos, surdez, vômitos, náuseas, dor abdominal, erupções cutâneas, pancreatite e elevação da amilase.

A avaliação dos exames laboratoriais nesses pacientes foi feita analisando-se os valores muito anormais para os testes específicos. Baseando-se nesse critério, um paciente pediátrico com AIDS recebendo menos que 15mg/kg/dia de claritromicina teve uma grave elevação de bilirrubina total. Dos pacientes que receberam de 15 a 25mg/kg/dia, houve um caso de anormalidade de ALT e ureia e diminuição importante das plaquetas. Nenhuma dessas anormalidades foi reportada por pacientes recebendo a dosagem mais alta de claritromicina (mais do que 25mg/kg/dia).

Em pacientes adultos, os eventos adversos frequentemente relatados por pacientes tratados com doses totais diárias de 1000 mg de claritromicina foram: náuseas (enjoo), vômitos, alteração do paladar, dor abdominal, diarreia, eritema (vermelhidão), flatulência, cefaleia (dor de cabeça), constipação (prisão de ventre), alterações da audição e elevação das transaminases. 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.

### **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 superdosagem deve ser tratada com imediata eliminação do produto não absorvido e com medidas de suporte. A conduta preferível para eliminação é a lavagem gástrica 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<sup>®</sup> (claritromicina) grânulos para suspensão pediátrica deve ser armazenado em temperatura ambiente (15 - 30°C), ao abrigo da luz e da umidade. A suspensão pediátrica pode ser usada por até 14 dias após o preparo, desde que mantida em temperatura ambiente (15 - 30°C), ao abrigo da luz e da umidade, fora da geladeira, com o frasco tampado.

**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 nº 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 Laboratórios do Brasil Ltda

Rua Michigan 735, Brooklin  
São Paulo - SP  
CEP: 04566-905

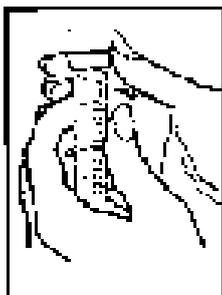
Tel: 55 11 5536 7000  
Fax: 55 11 5536 7126

Abbott Center  
Central de Relacionamento com o Cliente  
0800 703 1050  
[www.abbottbrasil.com.br](http://www.abbottbrasil.com.br)



## FOLHETO INFORMATIVO

Para a administração de KLARICID<sup>®</sup> (claritromicina) grânulos para suspensão pediátrica, siga as instruções abaixo:



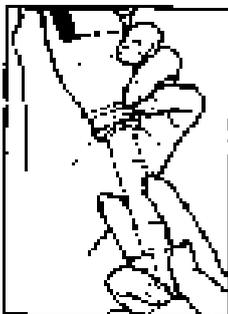
1- Retire a tampa perfurada da extremidade inferior da seringa.



2- Acople a mesma na boca do frasco e pressione até que se encaixe totalmente na boca do frasco.



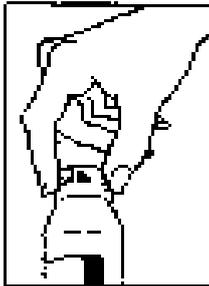
3- Certifique-se de que a seringa esteja completamente sem ar, pressionando seu êmbolo até o final. Introduza a seringa no orifício da tampa perfurada até que esta fique firmemente encaixada ao frasco.



4- Inverta o frasco, retire através da seringa a quantidade de suspensão até alcançar a marca da dose recomendada.



5- Esvazie o conteúdo da seringa diretamente na boca no paciente.



6- Feche o frasco com a tampa original, sem retirar a tampa perfurada.



7- Separe os componentes da seringa e lave por fora e por dentro com água em abundância.

Em caso de dúvidas, entrar em contato com a Central Interativa - Abbott Center, através do telefone 0800 7031050, antes da reconstituição e administração do produto.