

DENOMINACIÓN DE LA ESPECIALIDAD	BREMON® I.V. Ingrediente activo: Claritromicina (D.C.I.).
COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA	Cada vial liofilizado contiene Claritromicina (DCI) 500 mg
FORMA FARMACÉUTICA	Vial con polvo liofilizado
DATOS CLÍNICOS	Indicaciones terapéuticas. Claritromicina I.V. está indicado cuando se requiera tratamiento parenteral de las infecciones causadas por microorganismos sensibles en pacientes con: · Infecciones del tracto respiratorio superior. · Infecciones del tracto respiratorio inferior. · Infecciones de la piel y tejidos blandos. Posología. La dosis diaria recomendada de Claritromicina I.V. es de 1 g, dividida en dos dosis iguales e infundidas durante un período de 60 minutos después de diluirla de forma apropiada. Claritromicina I.V. no debe administrarse en bolus o por vía intramuscular. En pacientes con insuficiencia renal, que tengan un aclaramiento de creatinina menor de 30 ml/min. la dosis de Claritromicina I.V. debe reducirse a la mitad. La terapia intravenosa puede emplearse hasta un máximo de 2-5 días en pacientes muy graves y deberá cambiarse a la terapia oral cuando se observe recuperación clínica. Contraindicaciones. Claritromicina está contraindicada en enfermos con antecedentes de hipersensibilidad a los antibióticos macrólidos. Está contraindicada la administración concomitante de claritromicina con cisaprida, pimozida y terfenadina (ver Interacciones). Advertencias especiales / Precauciones de empleo. Como Claritromicina se excreta principalmente por el hígado deben tomarse precauciones en pacientes con trastornos de la función hepática. También debe tenerse precaución cuando se administra a pacientes con insuficiencia renal moderada o severa. Debe tenerse en cuenta la posibilidad de resistencia cruzada entre Claritromicina y otros antibióticos del grupo de los macrólidos, así como con lincomicina y clindamicina. Al igual que con otros antibióticos de amplio espectro se ha descrito la aparición de colitis pseudomembranosa en pacientes tratados con macrólidos. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción. En los estudios clínicos realizados se ha observado que hay un incremento de los niveles séricos de teofilina o carbamazepina, cuando se administran conjuntamente con Claritromicina oral. Como ocurre con otros antibióticos macrólidos, el uso de Claritromicina en pacientes que reciben medicamentos metabolizados por el sistema citocromo P450 como por ejemplo disopiramida, lovastatina, fenitonina y warfarina puede asociarse a un aumento de los niveles plasmáticos de los mismos. Cuando Claritromicina se administra conjuntamente con digoxina puede producirse un aumento de los niveles plasmáticos de digoxina por lo que se recomienda el control de los mismos. Se ha descrito que los macrólidos alteran el metabolismo de cisaprida, pimozida y terfenadina provocando aumentos de sus niveles séricos. Ocasionalmente estos aumentos se han asociado con arritmias cardíacas tales prolongación de intervalo QT, taquicardia ventricular y "torsade de pointes" (ver Contraindicaciones). La administración concomitante de ritonavir y Claritromicina produce una importante inhibición del metabolismo de Claritromicina, aunque debido a la amplia ventana terapéutica de Claritromicina no sería necesario un ajuste de la dosis en pacientes con función renal normal. Sin embargo, en pacientes con aclaramiento de creatinina entre 30-60 ml/min. y <30 ml/min. se debe realizar un ajuste de la dosis de Claritromicina del 50 % y 75% respectivamente. No se debe administrar una dosis mayor de 1g/día de Claritromicina conjuntamente con ritonavir. Embarazo y lactancia. No ha sido establecida la inocuidad de la Claritromicina durante el embarazo y la lactancia. El médico antes de prescribir Claritromicina a mujeres embarazadas debe sopesar cuidadosamente los beneficios obtenidos frente al riesgo potencial, especialmente durante los 3 primeros meses de embarazo. Claritromicina se excreta por la leche materna. Efectos sobre la capacidad de conducir vehículos y utilizar maquinaria Ninguno conocido. Reacciones adversas En los estudios clínicos realizados, los efectos adversos descritos normalmente son los relacionados con la infusión: inflamación en el lugar de la inyección, sensibilidad, flebitis y dolor. El efecto adverso más común no relacionado con la inyección fue la alteración del gusto. Los efectos adversos relacionados con la administración oral del fármaco son: náuseas, vómitos, dispepsia, dolor abdominal y diarrea. Otros efectos adversos observados son dolor de cabeza, alteración del gusto y aumento transitorio de las enzimas hepáticas. Experiencia poscomercialización: Como ocurre con otros macrólidos se ha descrito para Claritromicina la aparición poco frecuente de disfunción hepática con aumento de las enzimas hepáticas y hepatitis colestásica y/o hepatocelular con o sin ictericia. Esta disfunción hepática puede ser grave y es generalmente reversible. En casos excepcionales se han comunicado insuficiencias hepáticas con desenlace fatal, generalmente asociados con enfermedades subyacentes graves y/o medicaciones concomitantes. Con la administración oral de Claritromicina se ha descrito la aparición de reacciones alérgicas en un rango desde urticaria y erupciones cutáneas hasta síndrome de Stevens-Johnson. Se ha informado sobre la aparición de efectos adversos transitorios del sistema nervioso central, que van desde visión borrosa, ansiedad, insomnio y pesadillas hasta confusión, alucinaciones y psicosis; sin embargo no se ha establecido una relación causa efecto. Existen informes de pérdida de audición con Claritromicina que normalmente es reversible después de la interrupción del tratamiento, así como de alteración del olfato normalmente asociada a alteración del gusto. Existen algunos casos de hipoglucemia en pacientes tratados concomitantemente con hipoglucemiantes orales o insulina. Se han descrito casos aislados de trombocitopenia. Otros efectos adversos descritos con la administración oral de Claritromicina son: glositis, estomatitis, moniliasis oral,

coloración de la lengua, manchado de los clientes y aumento de los niveles plasmáticos de los siguientes fármacos cuando se administran conjuntamente con Claritromicina: astemizol, alcaloides ergotámicos, triazolam, midazolam y ciclosporina. Raras veces la administración de eritromicina se ha asociado con la aparición de arritmias ventriculares incluyendo taquicardia ventricular y "torsade de pointes" en pacientes con el intervalo QT prolongados.

Sobredosificación

En caso de sobredosificación deberá interrumpirse el tratamiento e instaurar las medidas de sostén apropiadas. Las reacciones adversas que acompañan a la sobredosificación deberán tratarse mediante la rápida eliminación del fármaco no absorbido y medidas de sostén.

No se espera que los niveles de Claritromicina se vean afectados de forma apreciable por la hemodiálisis o diálisis peritoneal.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

Claritromicina es un antibiótico perteneciente al grupo de los macrólidos.

Microbiología: Claritromicina ejerce su acción antibacteriana por interferir la síntesis de proteínas en las bacterias sensibles ligándose a la subunidad 50S ribosomal.

Claritromicina ha demostrado actividad in vitro frente a cepas de bacterias y frente aislados clínicos.

El espectro antibacteriano in vitro de Claritromicina es el siguiente:

Bacterias sensibles: Streptococcus agalactiae, Streptococcus pyogenes, Streptococcus viridans, Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae, Haemophilus parainfluenzae, Neisseria gonorrhoeae, Listeria monocytogenes, Pasteurella multocida, Legionella pneumophila, Mycoplasma pneumoniae, Helicobacter pylori, Campylobacter jejuni, Chlamydia trachomatis, Chlamydia pneumoniae, Branhamella catarrhalis, Bordetella pertussis, Borrelia burgdorferi, Staphylococcus aureus, Clostridium perfringens, Peptococcus niger, Propionibacterium acnes, Bacteroides melaninogenicus, Mycobacterium avium, Mycobacterium leprae, Mycobacterium kansasii, Mycobacterium chelonae, Mycobacterium fortuitum, Mycobacterium intracellulare.

Bacterias no sensibles. Enterobacteriaceae, Pseudomonas (especies).

Datos in vitro indican que Claritromicina es especialmente activa frente a Legionella pneumophila y Mycoplasma pneumoniae.

Claritromicina es bactericida para Helicobacter pylori, presente en la mucosa gástrica de la mayoría de los pacientes con úlcera duodenal o gastritis. La actividad de Claritromicina frente a Helicobacter pylori es mayor a pH neutro que a pH ácido.

Datos in vitro e in vivo (animales) demostraron que este antibiótico tiene una actividad significativa frente a dos especies de micobacterias clínicamente significativas: M. avium y M. leprae.

Aunque por el momento no existen datos del uso de Claritromicina I.V. para el tratamiento de infecciones producidas por micobacterias localizadas o diseminadas debidas a Mycobacterium avium, Mycobacterium intracellulare, Mycobacterium chelonae, Mycobacterium fortuitum y Mycobacterium kansasii en pacientes inmunocomprometidos, infectados con VIH, si los hay por vía oral a una dosis media de 2000 mg/día, la dosis puede aumentarse a 4000 mg/día si no se observa respuesta, o reducir a 1000 mg/día si se desarrolla intolerancia.

En el hombre se ha encontrado que el principal metabolito hepático 14-hidroxi-claritromicina tiene también actividad antibacteriana. La actividad sobre H. influenzae es el doble que la del fármaco original.

En estudios in vitro se ha demostrado que Claritromicina y 14-hidroxi-claritromicina actúan de forma aditiva o sinérgica frente a H. influenzae.

Farmacocinética

Los parámetros farmacocinéticos en el hombre son los siguientes:

- La biodisponibilidad absoluta de Claritromicina es aproximadamente del 50%.

- Claritromicina se distribuye adecuadamente en todos los tejidos excepto en el SNC, con concentraciones tisulares varias veces superiores a los niveles plasmáticos. Las concentraciones más elevadas se encontraron en pulmón e hígado donde la relación tejido/plasma (T/P) fue de 10 a 20.

- A dosis terapéuticas la unión a proteínas plasmáticas es alrededor de un 70%.

- Se metaboliza fundamentalmente en el hígado. Después de la administración de una dosis única de 250 mg, aproximadamente el 38% de la dosis se excreta por la vía urinaria y el 40% se elimina por heces. Alrededor del 18% se excreta por orina sin modificar.

- En estado de equilibrio, los niveles del metabolito no aumentan proporcionalmente con la dosis de Claritromicina y las vidas medias aparentes de Claritromicina y el metabolito hidroxilado tienden a ser mayores con dosis altas, lo que indica un comportamiento farmacocinético no lineal. Este comportamiento no lineal de Claritromicina junto con la disminución general en la formación de metabolitos de 14-hidroxilación y N-demetilación indican que el metabolismo de Claritromicina se acerca a la saturación a dosis elevadas.

- En pacientes con deterioro de la función renal se modificaron los parámetros farmacocinéticos. La constante de eliminación y la excreción renal disminuyeron en relación con el grado de deterioro renal.

- Los estudios farmacocinéticos realizados en ancianos demostraron que cualquier efecto observado con la administración de Claritromicina, está relacionado con la función renal y no con la edad.

- En los estudios farmacocinéticos con dosis múltiples de Claritromicina I.V., las concentraciones plasmáticas máximas de Claritromicina, en equilibrio estacionario, estuvieron en un rango de 2,1 mcg/ml con la dosis de 125 mg (período de infusión de 30 minutos) a 8,6 mcg/ml con la dosis de 750 mg (período de infusión de 60 minutos). Para el metabolito el rango fue desde 0,33 a 1,37 mcg/ml.

Datos preclínicos de seguridad.

En estudios clínicos realizados en ratones y ratas se ha observado que la dosis letal media cuando se administra Claritromicina I.V. es mayor en ratones (184 mg/kg) que en ratas (64 mg/kg), y estos valores son siempre inferiores a los que se obtuvieron durante la administración de Claritromicina por otras vías.

En los estudios de teratogénesis y mutagénesis no se ha observado ninguna evidencia de teratogenicidad ni potencial mutagénico para Claritromicina.

DATOS FARMACÉUTICOS

Lista de excipientes

El vial de polvo liofilizado contiene ácido lactobiónico como agente solubilizante. El polvo se reconstituye con agua para inyecciones antes de su uso.

Incompatibilidades farmacéuticas.

No se han descrito

Período de validez

Tres años

Precauciones especiales de conservación

Conservar a temperatura ambiente

Naturaleza y contenido del recipiente. PVP

Vial de vidrio que contiene 500 mg de Claritromicina I.V. PVP 17,98 €, PVP IVA 18,70 €.

Instrucciones de uso/manipulación

1. Preparar la solución inicial de Claritromicina I.V. añadiendo 10 ml de agua estéril para inyección al vial de 500 mg. Emplear sólo agua estéril para inyección ya que otros diluyentes pueden causar precipitación durante la reconstitución.

No utilizar diluyentes que contengan conservantes o sales inorgánicas.

Nota: Cuando el producto se reconstituye como se indica más arriba, la solución resultante contiene un eficaz conservante antimicrobiano; cada ml contiene 50 mg de claritromicina I.V. Si se almacena a temperatura ambiente (25°C) el producto reconstituido deberá utilizarse en las 24 h. siguientes, y si se almacena a 5°C en las 48 horas siguientes.

2. El producto reconstituido (500 mg en 10 ml de agua para inyección) antes de su administración deberá añadirse a 250 ml de uno de los diluyentes siguientes:

- Cloruro sódico 0,9%
- Dextrosa 5%
- Dextrosa 5% en cloruro sódico 0,3%
- Dextrosa 5% en cloruro sódico 0,45%
- Dextrosa 5% en solución de Ringer lactato
- Solución de Ringer lactato

El producto final reconstituido deberá utilizarse en las 6 h. siguientes si se almacena a temperatura ambiente (25°C)

o en las 48 horas siguientes si se almacena a 5°C.

No deberán añadirse otros fármacos o agentes químicos a la mezcla final a no ser que se haya determinado su efecto sobre la estabilidad física y química de la solución.

Nombre y sede social del titular de la autorización de comercialización

laboratorios PENSA Av. Mare de Deu de Montserrat, 215 08041 Barcelona

Fabricado por Abbott Laboratories, s.a.

Josefa Valcárcel, 48
28027 Madrid

Fecha de revisión: 07/97