# Claritromicina

## Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica S.A.

## Pó Liofilizado para Solução Injetável

## 500 mg

## Versão bula do Paciente

## I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

claritromicina
**Medicamento Genérico, Lei nº 9.787, de 1999**

## APRESENTAÇÃO

claritromicina pó liofilizado para solução injetável de 500 mg
Embalagem contendo 1 frasco-ampola.

## VIA DE ADMINISTRAÇÃO: VIA INTRAVENOSA

## USO ADULTO

## COMPOSIÇÃO

Cada frasco-ampola de claritromicina 500 mg contém:
claritromicina .....500 mg
excipiente: ácido lactobiônico (agente solubilizante).

## II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE

### 1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
A claritromicina é indicada para o tratamento de infecções de vias respiratórias superiores (exemplos: faringite e sinusite) e inferiores (exemplos: bronquite e pneumonia), infecções de pele e tecidos moles (exemplos: foliculite, celulite, erisipela), causadas por todos os micro-organismos sensíveis à claritromicina. Também é destinado para o tratamento de infecções disseminadas ou localizadas causadas por micobactérias.

### 2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
A claritromicina é um antibiótico do tipo macrolídeo semissintético que exerce sua ação antibacteriana inibindo a produção de proteínas pelas bactérias sensíveis à claritromicina.

### 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
A claritromicina é contraindicada para o uso por pacientes com conhecida hipersensibilidade (alergia) aos antibióticos macrolídeos e a qualquer componente da fórmula (ver Composição).

Também está contraindicado se você estiver fazendo uso de um dos seguintes medicamentos: astemizol, cisaprida, pimozida e terfenadina, e se você estiver com hipocalemia (pouca quantidade de potássio no sangue), pois pode causar um prolongamento do intervalo QT (alteração no eletrocardiograma) e arritmias cardíacas incluindo taquicardia ventricular, fibrilação ventricular e torsades de pointes (distúrbio no ritmo cardíaco).

O uso deste medicamento com alcaloides de ergot (exemplo: ergotamina ou di-hidroergotamina) é contraindicado, pois pode resultar em toxicidade ao ergot (ver Interações Medicamentosas).

A coadministração deste medicamento com midazolam oral é contraindicada (ver Interações Medicamentosas).

Este medicamento não deve ser utilizado por pacientes com histórico de prolongamento do intervalo QT, adquirido ou congênito, (alteração no eletrocardiograma de nascença ou adquirida) ou arritmia ventricular do coração, incluindo torsades de pointes (distúrbio no ritmo cardíaco).

Este medicamento não deve ser utilizado por pacientes com distúrbios eletrolíticos (hipocalemia, ou hipomagnesemia, devido ao risco de prolongamento do intervalo QT).

Este medicamento não deve ser utilizado em combinação com colchicina.

O uso deste medicamento junto com ticagrelor ou ranolazina é contraindicado.

Este medicamento não deve ser utilizado por pacientes que sofrem de insuficiência hepática (no fígado) grave em combinação com insuficiência renal (nos rins).

Este medicamento não deve ser utilizado em combinação com uma estatina (exemplo: lovastatina ou sinvastatina) pois aumenta o risco de o paciente ter miopatia (doença muscular), incluindo rabdomiólise (destruição do músculo esquelético).

Este medicamento é contraindicado se você estiver fazendo uso de ticagrelor ou ranolazina.

Este medicamento é contraindicado se você estiver fazendo uso de lomitapida (ver Interações Medicamentosas).

### 4. 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.

A claritromicina deve ser administrada com cuidado a pacientes com alteração da função do fígado ou dos rins uma vez que, a claritromicina é metabolizada principalmente pelo fígado. Deve ser também administrada com precaução a pacientes com comprometimento moderado a grave da função dos rins.

Recomenda-se precaução a pacientes com insuficiência renal severa.

A claritromicina deve ser descontinuada imediatamente se sinais e sintomas de hepatite ocorrerem como anorexia (falta de

apetite), icterícia (pele amarelada), urina escura, coceira ou sensibilidade abdominal.

Diarreia associada à *Clostridioides difficile* foi relatada com o uso de quase todos os agentes antibacterianos, incluindo claritromicina, podendo sua gravidade variar de diarreia leve a colite (inflamação do intestino) fatal. O tratamento com agentes antibacterianos altera a flora normal do intestino, o que pode levar à proliferação de *Clostridioides difficile* (bactéria causadora da diarreia), portanto a existência dessa bactéria 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 desta bactéria foi relatada ao longo de dois meses após a administração de agentes antibacterianos.

Recomenda-se precaução quanto à administração de claritromicina juntamente com benzodiazepínicos, como triazolam e midazolam intravenoso (aplicado na veia) ou bucal (aplicado na boca) (ver Interações Medicamentosas).

**Eventos cardiovasculares**:
A repolarização cardíaca (alteração no eletrocardiograma) e intervalo QT prolongado, que confere risco no desenvolvimento de arritmia cardíaca e torsades de pointes (distúrbio no ritmo cardíaco), têm sido observados em pacientes em tratamento com macrolídeos incluindo claritromicina (ver "Quais os males que este medicamento pode me causar?"). Portanto, tal situação pode levar ao aumento da arritmia ventricular (incluindo torsades de pointes), com isso claritromicina deve ser utilizada com precaução nos seguintes pacientes:
- Pacientes com doença arterial coronariana, insuficiência cardíaca grave, distúrbios de condução ou bradicardia clinicamente relevante (frequência cardíaca baixa);
- Claritromicina não deve ser utilizada em pacientes com hipocalemia (pouca quantidade de potássio no sangue) ou hipomagnesemia (pouca quantidade de magnésio no sangue) (ver Contraindicações);
- Pacientes que utilizam outro medicamento associado com de prolongamento do tempo intervalo de QT (ver Interações Medicamentosas);
- O uso conjunto de claritromicina com astemizol, cisaprida, pimozida e terfenadina é contraindicado (ver Contraindicações);
- Claritromicina não deve ser utilizada em pacientes com prolongamento do intervalo de QT congênito (de nascença) ou documentado, ou história de arritmia ventricular (ver Contraindicações). Considere cuidadosamente o equilíbrio entre benefícios e riscos antes de prescrever claritromicina para qualquer paciente que esteja tomando hidroxicloroquina ou cloroquina, devido ao potencial risco aumentado de eventos cardiovasculares e mortalidade cardiovascular (ver Interações Medicamentosas).

**Pneumonia:**
Seu médico deve realizar o teste de sensibilidade quando prescrever claritromicina para pneumonia e infecções de pele e tecidos moles de severidade leve a moderada. Se sua pneumonia foi adquirida em hospitais, a claritromicina deve ser utilizada em combinação com antibióticos adicionais adequados prescritos pelo médico.

No caso de reações de hipersensibilidade (alergia) aguda severa, como anafilaxia (reação alérgica aguda), reação cutânea grave adversa à droga (RCGAD) (por exemplo, pustulose generalizada exantemática aguda (PEGA), síndrome de Stevens-Johnson (eritema bolhoso multiforme), necrólise epidérmica tóxica e síndrome DRESS (erupção cutânea associada ao fármaco com eosinofilia e sintomas sistêmicos), o tratamento com claritromicina deve ser descontinuado imediatamente e um tratamento apropriado deve ser urgentemente iniciado.

É contraindicado o uso de claritromicina em conjunto com lovastatina ou sinvastatina, o que aumenta a concentração de claritromicina no sangue e aumenta o risco de miopatia (doença muscular), incluindo a rabdomiólise (destruição do músculo esquelético). Em situações onde o uso concomitante de claritromicina não pode ser evitado, é recomendado que seu médico prescreva a menor dose registrada de estatina.

O uso da claritromicina em conjunto com agentes hipoglicêmicos orais (medicamentos que controlam os níveis de açúcar no sangue usados no tratamento de diabetes, como as sulfonilureias) e/ou uso de insulina, pode causar hipoglicemia (diminuição dos níveis de açúcar no sangue) significativa. Seu médico deverá monitorar cuidadosamente o nível de glicose do seu sangue.

Quando a claritromicina é utilizada junto com anticoagulantes orais (medicamentos que diminuem ou evitam a formação de coágulos no sangue, como a varfarina) há um risco sério de hemorragia e alteração de exames de controle da coagulação [elevação do tempo de protrombina e no Índice Internacional Normalizado (do inglês Internacional Normalized Ratio – INR)]. Seu médico deverá monitorar tempo de INR e protrombina se você estiver tomando claritromicina junto com anticoagulantes orais.

Deve-se ter precaução quando a claritromicina for administrada concomitantemente com anticoagulantes orais de ação direta, como dabigatrana, rivaroxabana e apixabana, particularmente em pacientes com alto risco de sangramento (ver Interações Medicamentosas). Converse com o seu médico se estiver fazendo uso de medicamentos que alteram a coagulação

do sangue, como dabigatrana, rivaroxabana e apixabana, particularmente se houver alto risco de sangramento.

**Cuidados e advertências para populações especiais**
**Uso na gravidez:** a segurança do uso da claritromicina na gravidez não foi estabelecida. Com base em resultados variáveis obtidos em estudos em animais e experiência em humanos, a possibilidade de efeitos adversos no desenvolvimento embriofetal não pode ser excluída. Alguns estudos observacionais que avaliaram a exposição à claritromicina durante o primeiro e segundo trimestres relataram um risco aumentado de aborto espontâneo em comparação com o não uso de antibióticos ou uso de outros antibióticos durante o mesmo período. Os estudos epidemiológicos disponíveis sobre o risco de malformações congênitas maiores (malformações que trazem consequência para a anatomia, função ou estética das estruturas) com o uso de macrolídeos, incluindo claritromicina durante a gravidez, fornecem resultados conflitantes. Dessa forma, os benefícios e os riscos da utilização de claritromicina via endovenosa (na veia) na mulher grávida devem ser ponderados pelo medico prescritor.
**Gravidez: Categoria de risco: D - Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.**

**Uso na amamentação**: a claritromicina é excretada no leite materno em pequenas quantidades. Estima-se que um lactente em aleitamento materno exclusivo receberia cerca de 1,7% da dose materna de claritromicina ajustada ao peso. A segurança do uso da claritromicina durante o aleitamento materno não foi estabelecida.

**Fertilidade:** Em ratos, os estudos de fertilidade não mostraram qualquer evidência de efeitos nocivos.

**Uso em crianças**: até o momento, não há dados que suportem o uso de claritromicina por via intravenosa em crianças.

**Efeitos na capacidade de dirigir e operar máquinas:** não há informações sobre os efeitos da claritromicina na capacidade de dirigir ou operar máquinas. O potencial para tontura, vertigem, confusão e desorientação que podem ocorrer com o uso do medicamento deve ser levado em conta antes do paciente dirigir ou operar máquinas.

**Interações medicamentosas**
**O uso dos seguintes medicamentos é estritamente contraindicado, devido à gravidade dos efeitos causados pelas possíveis interações medicamentosas:**
**Cisaprida, pimozida, astemizole e terfenadina:** 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 problemas no coração (arritmias cardíacas), incluindo taquicardia ventricular, fibrilação ventricular e torsades de pointes (distúrbio no ritmo cardíaco). Efeitos semelhantes foram observados em pacientes tratados concomitantemente com claritromicina e pimozida.
Foi relatado que os macrolídeos alteram o metabolismo da terfenadina, resultando no aumento do nível desta substância que, ocasionalmente, foi associado a arritmias cardíacas (batimentos irregulares do coração), tais como prolongamento do intervalo QT (alteração no eletrocardiograma) e taquicardia ventricular, fibrilação ventricular e torsades de pointes (distúrbio no ritmo cardíaco). Efeitos similares foram observados com o uso concomitante de astemizol e outros macrolídeos.
**Alcaloides de ergot:** 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 (redução do fluxo sanguíneo) das extremidades e outros tecidos, inclusive sistema nervoso central. A administração concomitante de claritromicina com estes alcaloides de ergot é contraindicada.
**Midazolam oral:** a administração concomitante de midazolam oral e claritromicina é contraindicada.
**Inibidores da HMG-CoA redutase (estatinas):** O uso concomitante de claritromicina com lovastatina ou sinvastatina é contraindicado (ver Contraindicações), devido ao possível aumento do risco de miopatia (doença muscular), incluindo rabdomiólise (destruição do músculo esquelético). Foram recebidos relatos de rabdomiólise em pacientes que administraram claritromicina junto com estas estatinas. Se o tratamento com claritromicina não puder ser evitado, o tratamento com lovastatina ou sinvastatina deve ser suspenso neste período.
Deve-se ter precaução quando houver prescrição de claritromicina com estatinas. Em situações onde o uso em conjunto de claritromicina com estatinas não puder ser evitado, é recomendado que seja prescrita a menor dose registrada de estatina. O uso de estatina que não é dependente do metabolismo por CYP3A (ex: fluvastatina) pode ser considerado. Os pacientes devem ser monitorados por sinais e sintomas de miopatia (doença muscular).
**Lomitapida:** a administração concomitante de claritromicina com lomitapida está contraindicada devido ao potencial para promover alterações na função do fígado (transaminases marcadamente aumentadas) (ver Contraindicações).
O uso de claritromicina também é contraindicado com ticagrelor, ivabradina e ranolazina metabolizados principalmente pelo CYP3A4 (ver Contraindicações).

**Efeitos de outros medicamentos na terapia com claritromicina**
Fármacos indutores da CYP3A4 como rifampicina, fenitoína, carbamazepina, fenobarbital e erva de São João podem levar à redução de eficácia da claritromicina. Por isso, deve-se monitorar esses medicamentos na corrente sanguínea devido à um

possível aumento dessas substâncias devido à inibição de CYP3A4 pela claritromicina. A administração de claritromicina com rifabutina resultou em um aumento da concentração de rifabutina e diminuição dos níveis sanguíneos de claritromicina juntamente com risco aumentado de uveíte (inflamação de parte ou toda a úvea, a camada 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 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, 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. Por 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 pelo seu médico.
**Fluconazol:** não é necessário ajuste da dose de claritromicina.
**Ritonavir:** não é necessária diminuição da dose em pacientes com função dos rins normal. Entretanto, em pacientes com disfunção dos rins, ajustes deverão ser considerados pelo seu médico. Doses de claritromicina maiores que 1 g/dia não devem ser administradas concomitantemente com ritonavir. Ajustes similares de dose devem ser considerados em pacientes com redução da função dos rins, quando ritonavir é utilizado juntamente com outros medicamentos com função semelhante (inibidores da protease), tais como, atazanavir e saquinavir.

**Efeitos da claritromicina na terapia com outros medicamentos**
**Antiarrítmicos:** há relatos de pós-comercialização de casos de torsades de pointes (distúrbio no ritmo cardíaco), que ocorreram com o uso concomitante de claritromicina e quinidina ou disopiramida. Eletrocardiogramas devem ser monitorados pelo médico durante a coadministração de claritromicina e antiarrítmicos. Os níveis sanguíneos destes medicamentos devem ser monitorados durante a terapia com claritromicina.
Há relatos pós-comercialização de hipoglicemia com administração concomitante de claritromicina e disopiramida.
Desta forma, os níveis de glicose no sangue devem ser monitorados durante a administração concomitante de claritromicina e disopiramida.
**Agentes hipoglicêmicos orais/Insulina:** Com certos medicamentos hipoglicêmicos como nateglinida e repaglinida pode ocorrer hipoglicemia quando usados junto com a claritromicina. O monitoramento cuidadoso da glicemia é recomendado.
**Interações relacionadas à CYP3A4:** a coadministração 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. 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.

**Corticosteroides:** deve-se ter cautela no uso concomitante de claritromicina com corticosteroides sistêmicos e inalados que são metabolizados principalmente pelo CYP3A devido ao potencial de aumento da exposição sistêmica aos corticosteroides. Se ocorrer uso concomitante, os pacientes devem ser monitorados de perto quanto a efeitos indesejáveis dos corticosteroides sistêmicos. As seguintes substâncias são sabidamente ou supostamente metabolizadas pela mesma isoenzima CYP3A. São exemplos, mas não se resumem a: alprazolam, astemizol, carbamazepina, cilostazol, cisaprida, ciclosporina, disopiramida, alcaloides do ergot, lovastatina, metilprednisolona, midazolam, omeprazol, anticoagulantes orais (ex: varfarina, rivaroxabana, apixabana, edoxabana), antipsicóticos atípicos (ex: quetiapina), pimozida, quinidina, rifabutina, sildenafila, sinvastatina, tracolimus, terfenadina, triazolam e vimblastina. Substâncias que interagem por mecanismos semelhantes através de outras isoenzimas dentro do sistema citocromo P450 incluem a fenitoína, teofilina e valproato.
**Anticoagulantes orais de ação direta (DOACs):** Recomenda-se precaução quando a claritromicina é administrada concomitantemente com a dabigatrana, rivaroxabana e apixabana, especialmente em pacientes com maior risco de sangramentos.
**Omeprazol:** as concentrações sanguíneas de omeprazol aumentaram com a administração concomitante de claritromicina.
**Sildenafila, tadalafila e vardenafila:** uma redução na dose de sildenafila, vardenafila ou tadalafila deve ser considerada quando estas são administradas concomitantemente com claritromicina.
**Teofilina, carbamazepina:** existe um aumento discreto, mas significativo, nos níveis de teofilina ou de carbamazepina quando algum desses medicamentos é administrado concomitantemente com a claritromicina.
**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 coadministrado via oral ou intravenosa com claritromicina comprimidos, há um aumento nas concentrações de midazolam intravenoso. Se midazolam via intravenosa for administrado concomitantemente com claritromicina, o paciente deve ser cuidadosamente monitorado para permitir um ajuste de dose adequado. A administração de midazolam via bucal, que ultrapasse a eliminação pré-sistêmica

da droga provavelmente resultará em uma interação semelhante à observada após a administração de midazolam intravenoso, ao invés de midazolam oral. As mesmas precauções devem ser tomadas para outros benzodiazepínicos, 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 (ex: sonolência e confusão) devido ao uso concomitante de claritromicina e triazolam.

**Outras interações medicamentosas**
**Colchicina:** quando claritromicina e colchicina são administradas concomitantemente, pode levar a um aumento da exposição à colchicina. O uso concomitante de claritromicina e colchicina é contraindicado.
**Digoxina:** quando claritromicina e digoxina são administradas concomitantemente, pode levar a um aumento da exposição à digoxina. Alguns pacientes apresentaram fortes sinais de intoxicação por digoxina, incluindo arritmias potencialmente fatais. As concentrações sanguíneas de digoxina devem ser atentamente monitoradas pelo medico 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. Devido a aparente interferência da claritromicina com a absorção de zidovudina, quando estes medicamentos são administrados simultaneamente por via oral, esta interação pode ser amplamente evitada através de um intervalo de 4 horas entre as doses dos medicamentos. Esta interação não parece ocorrer em crianças infectadas pelo HIV, tratadas concomitantemente com claritromicina suspensão e zidovudina ou dideoxiinosina. É improvável que esta interação ocorra quando a claritromicina é administrada via infusão intravenosa (na veia).
**Fenitoína e valproato:** é recomendada a determinação dos níveis sanguíneos destes medicamentos, pois foi relatado aumento nestes níveis.

**Interações medicamentosas bidirecionais**
**Hidroxicloroquina e cloroquina:** dados observacionais demonstraram que a coadministração de azitromicina com hidroxicloroquina em pacientes com artrite reumatoide está associada a um risco aumentado de eventos cardiovasculares e mortalidade cardiovascular. A claritromicina deve ser usada com cautela em pacientes que recebem estes medicamentos conhecidos por prolongar o intervalo QT devido ao potencial de induzir arritmia cardíaca e eventos cardiovasculares adversos graves.
**Atazanavir:** 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 pela metade pelo médico. Para pacientes com depuração 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.
**Bloqueadores de canais de cálcio:** deve-se ter precaução ao administrar concomitantemente claritromicina e bloqueadores de canais de cálcio metabolizados por CYP3A4 (ex. verapamil, anlodipino, diltiazem) devido ao risco de hipotensão (pressão arterial baixa). As concentrações no sangue de claritromicina e dos bloqueadores de canais de cálcio podem aumentar devido à interação. Hipotensão (pressão arterial baixa), bradiarritmia (diminuição da frequência e/ou ritmo do coração) e acidose lática (acúmulo de ácido lático no corpo) tem sido observadas em pacientes tomando claritromicina e verapamil juntos.
**Itraconazol:** 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 pelo médico quanto a sinais ou sintomas de aumento ou prolongamento dos efeitos farmacológicos.
**Saquinavir:** não é necessário ajuste de dose quando os dois medicamentos são coadministrados por um período limitado de tempo. Quando saquinavir é coadministrado com ritonavir, recomenda-se atenção para os potenciais efeitos do ritonavir na terapia com claritromicina.

**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.**

## 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
O medicamento deve ser armazenado em temperatura ambiente (15-30ºC), protegido da umidade.
Se armazenado nas condições indicadas, o medicamento se manterá próprio para consumo pelo prazo de validade impresso na embalagem externa.

**Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.**
**Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.**

**Após reconstituição em água estéril, manter em temperatura de 5º C por até 48 horas ou manter a temperatura de 25º C por até 24 horas.**

**Após diluição, manter a temperatura de 5ºC por até 48 horas ou manter a temperatura de 25ºC por até 6 horas.**

**Características físicas e organolépticas**
Claritromicina via endovenosa (na veia) é um pó liofilizado branco a quase branco, com odor leve, aromático. O produto reconstituído é uma solução límpida, livre de partículas.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

## 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Este medicamento só pode ser administrado por um profissional da saúde. Ele saberá como administrar através de informações contidas na bula para o profissional de saúde.

**Posologia**
A dose recomendada de claritromicina, em adultos acima de 18 anos, é 1 grama ao dia, dividido em duas doses iguais, infundidas gota a gota através de solução IV, durante pelo menos 60 minutos, após prévia diluição com água estéril para injeção.

A dose diária máxima do medicamento é de 1 g.

O medicamento não deve ser administrado em bolus ou por via intramuscular. Administrar somente por via endovenosa (na veia).

**Pacientes pediátricos:** até o momento, não há dados que suportem o uso de claritromicina em pacientes abaixo de 18 anos.

**Pacientes com infecção micobacteriana:** embora não haja informações sobre o uso de claritromicina IV em pacientes imunocomprometidos, há estudos sobre o uso de claritromicina oral em pacientes com HIV. O tratamento indicado para adultos com infecções disseminadas ou localizadas (*M. avium, M. intracellulare, M. chelonae, M.fortuitum, M. kansasii*) requer doses de 1000 mg/dia, divididas em 2 doses.

A terapia endovenosa deve ser limitada a 2-5 dias para doentes graves e deve ser modificada para terapia oral tão logo seja possível, segundo julgamento médico.

**Pacientes com insuficiência renal (dos rins):** em pacientes com função renal comprometida, com depuração da creatinina inferior a 30 mL/min, a dose deve ser reduzida à metade da dose normal recomendada.

**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.**

## 7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Este medicamento só pode ser administrado por um profissional da saúde.

**Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.**

## 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
As reações adversas mais comuns e frequentes relacionadas à terapia com claritromicina tanto na população adulta quanto pediátrica são: náuseas, vômito, dor abdominal, diarreia e paladar alterado. Estas reações adversas, geralmente, são de intensidade leve.

**Reações muito comuns** (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): Ligadas ao local e administração: inflamação da veia no local da injeção.

**Reações comuns** (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):
Distúrbios psiquiátricos: insônia.
Distúrbios de sistema nervoso: disgeusia (alterações no paladar) e dor de cabeça.
Distúrbios vasculares: vasodilatação.
Distúrbios gastrointestinais: diarreia, vômito, dispepsia (indigestão), náusea, dor abdominal.
Distúrbios hepatobiliares (relacionados ao fígado): teste de função hepática anormal.
Distúrbios de pele e tecidos subcutâneos: rash (erupção cutânea), hiperidrose (suor excessivo).

Ligadas ao local de administração: dor e inflamação no local da injeção.

**Reações incomuns** (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento):
Infecções e infestações: celulite, candidíase, infecção vaginal.
Sistema sanguíneo e linfático: leucopenia (diminuição de leucócitos).
Distúrbios do sistema imunológico: reação anafilactóide (alergia severa), hipersensibilidade (alergia).
Distúrbios nutricionais e do metabolismo: anorexia (falta de apetite), diminuição de apetite.
Distúrbios psiquiátricos: ansiedade.
Distúrbios de sistema nervoso: perda de consciência, discinesia (movimentos repetitivos involuntários), tontura, sonolência e tremor.
Distúrbios do ouvido e labirinto: vertigem, deficiência auditiva, tinido (zumbido).
Distúrbios cardíacos: parada cardíaca, fibrilação atrial (ritmo anormal do coração), prolongamento do intervalo QT (alteração do ritmo cardíaco no eletrocardiograma), extrassístole (tipo de arritmia cardíaca) e palpitações.
Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais: asma e embolia pulmonar (bloqueio de artéria no pulmão).
Distúrbios gastrointestinais: esofagite (inflamação do esôfago), gastrite, estomatite (inflamação da boca ou gengivas), glossite (inflamação na língua), constipação, boca seca, eructação, flatulência.
Distúrbios hepatobiliares (relacionados ao fígado): aumento de enzimas do fígado, tais como, alanine aminotransferase e aspartato aminotransferase.
Distúrbios de pele e tecidos subcutâneos: dermatite bolhosa (inflamação sob a forma de bolhas), prurido (coceira) e urticária.
Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conectivo: rigidez musculoesquelética.
Distúrbios renais e urinários: creatinina e ureia sanguínea aumentadas.
Distúrbios gerais: astenia (perda de força).
Investigacionais: relação albumina globulina anormal.

**Reações de frequência desconhecida** (reações adversas de experiências pós-comercialização, as quais não podem ser estimadas de acordo com os dados disponíveis):
Infecções e infestações: colite pseudomembranosa (inflamação do intestino grosso), erisipela.
Sistema sanguíneo e linfático: agranulocitose (diminuição de granulócitos), trombocitopenia (diminuição de plaquetas).
Distúrbios do sistema imunológico: reação anafilática (hipersensibilidade aguda) e angioedema (inchaço das camadas mais profundas da pele).
Distúrbios psiquiátricos: transtorno psicótico, estado de confusão, despersonalização, depressão, desorientação, alucinações, sonhos anormais e mania.
Distúrbios de sistema nervoso: convulsão, ageusia (perda total de gustação), parosmia (distorções no Sistema olfativo), anosmia (perda total do olfato) e parestesia (sensações anormais do corpo, tais como, dormência, formigamento).
Distúrbios do ouvido e labirinto: surdez.
Distúrbios cardíacos: torsades de pointes (distúrbio no ritmo cardíaco), taquicardia ventricular.
Distúrbios vasculares: hemorragia.
Distúrbios gastrintestinais: pancreatite aguda, descoloração da língua e dos dentes.
Distúrbios hepatobiliares (relacionados ao fígado): disfunção hepática e icterícia hepatocelular.
Distúrbios de pele e tecidos subcutâneos: reação cutânea grave adversa (RCGAD) (por exemplo, pustulose generalizada exantemática aguda (PEGA), síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica, erupção cutânea associada ao fármaco com eosinofilia e sintomas sistêmicos (Síndrome DRESS), acne).
Distúrbios musculoesqueléticos e de tecidos conectivos: miopatia (doença muscular).
Distúrbios renais e urinários: disfunção renal, nefrite intersticial (inflamação e inchaço do tecido intersticial dos rins).
Investigacionais: exames de coagulação (Índice Internacional Normalizado aumentado (do inglês International Normalized Ratio – INR), tempo de protrombina prolongado), cor de urina anormal.

**Pacientes imunocomprometidos**
Em pacientes com AIDS (Síndrome da Imunodeficiência Adquirida) 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 do HIV ou de uma doença intercorrente.
Em pacientes adultos, os eventos adversos relatados por pacientes tratados com dose total diária de 1000 mg de claritromicina foram: náusea, vômito, alteração do paladar, dor abdominal, diarreia, eritema (vermelhidão), flatulência, cefaleia (dor de cabeça), constipação (prisão de ventre), alterações da audição e elevações 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 feita analisando-se os valores muito anormais (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/dia apresentaram níveis intensamente anormais de transaminases (enzimas) e contagem anormalmente baixa de plaquetas e leucócitos (glóbulos brancos). Uma porcentagem menor de pacientes também apresentou níveis elevados de ureia nitrogenada no sangue (BUN).

**Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.**

**9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?**
Sintomas: a ingestão de grandes quantidades de claritromicina pode produzir sintomas gastrointestinais.
Tratamento: a superdosagem deve ser tratada com a imediata eliminação do produto não absorvido e com medidas de suporte.
Da mesma forma que com outros macrolídeos, não há evidências de que os níveis sanguíneos da claritromicina são afetados por hemodiálise ou diálise peritoneal.

**Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.**

## III - DIZERES LEGAIS

Registro 1.5584.0635

**Produzido por: Gufic Biosciences Limited, Unit II**
Navsari – Índia

**Importado por: Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica S.A.**
VPR 1 – Quadra 2-A – Módulo 4 – DAIA – Anápolis – GO – CEP 75132-020

**Registrado por: Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica S.A.**
VPR-3 – Quadra 2-C - Módulo 01-B – DAIA – Anápolis – GO – CEP: 75132-015
CNPJ: 05.161.069/0001-10

SAC
0800 97 99 900

**USO RESTRITO A ESTABELECIMENTO DE SAÚDE**
**USO SOB PRESCRIÇÃO COM RETENÇÃO DE RECEITA**

**Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 05/04/2024.**

**Versão 02**

**ANEXO B**
**HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO DE TEXTO DE BULA**

| Dados da submissão eletrônica | | | Dados da petição/notificação que altera bula | | | | Dados das alterações de bulas | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Data do expediente** | **Nº. expediente** | **Assunto** | **Data do expediente** | **N° do expediente** | **Assunto** | **Data de aprovação** | **Itens de bula** | **Versões (VP/VPS)** | **Apresentações relacionadas** |
| | Versão atual | 10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12 | NA | NA | NA | NA | 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?<br>4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? | VP/VPS | 500 MG PO LIOF SOL INFUS IV CT FA<br>VD TRANS |
| 28/07/2023 | N/A | 10459 - GENÉRICO- Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12 | 13/05/2022 | 2721537/22-7 | 10488 - GENÉRICO - Registro de Medicamento - CLONE | 06/06/2022 | Versão inicial | VP/VPS | 500 MG PO LIOF SOL INFUS IV CT FA<br>VD TRANS |