CLABAT

(claritromicina)

EMS S/A

granulado para suspensão oral

25 mg/mL e 50 mg/mL

I- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO
CLABAT
claritromicina

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÕES:
claritromicina granulado para suspensão oral 25 mg/mL (equivale a 125 mg/5 mL) ou 50 mg/mL (equivale a 250 mg/5 mL). Embalagem contendo 1 frasco de claritromicina na forma de granulado, 1 frasco com 31 mL de diluente para 60 mL de suspensão e seringa dosadora para administração oral.

USO ORAL
USO PEDIÁTRICO ACIMA DE 6 MESES DE IDADE

COMPOSIÇÃO:
Após a reconstituição de claritromicina granulado para suspensão oral 25 mg/mL, cada 5 mL da suspensão conterá:
claritromicina ..... 125 mg
veículo q.s.p* ..... 5 mL
*sacarose, carmelose sódica + celulose microcristalina, sorbato de potássio, sacarina sódica, essência de morango, dióxido de titânio, ciclamato de sódio, dióxido de silício, ácido cítrico.

Após a reconstituição de claritromicina granulado para suspensão oral 50 mg/mL, cada 5 mL da suspensão conterá:
claritromicina ..... 250 mg
veículo q.s.p* ..... 5 mL
* sacarose, carmelose sódica + celulose microcristalina, sorbato de potássio, sacarina sódica, essência de morango, dióxido de titânio, ciclamato de sódio, dióxido de silício, ácido cítrico.
Diluente: propilparabeno, metilparabeno, álcool etílico e água purificada.

II- INFORMAÇÕES AO PACIENTE

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

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA? CLABAT é um antibiótico do tipo macrolídeo semi sintético que exerce sua ação antibacteriana 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. CLABAT granulado para suspensão pediátrica é uma forma farmacêutica de uso preferencialmente pediátrico.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? CLABAT é contraindicada para o uso por pacientes com conhecida 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. 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).**Este medicamento é contraindicado para menores de 6 meses de idade**.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião dentista.
Este medicamento contém sacarose.
Pacientes com problema hereditário raro de intolerância à frutose, má absorção de glicosegalactose ou insuficiência de sucrase-isomaltase não devem tomar este medicamento.
Atenção diabéticos: contém açúcar

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Advertências e Precauções: O uso prolongado deste medicamento, assim como de 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. CLABAT deve ser administrado 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. CLABAT deve ser descontinuado 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 *Clostridium 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 *Clostridium difficile* (bactérica 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. Este medicamento não deve ser utilizado em combinação com colchicina. 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 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 tempo de prolongamento do intervalo de QT (ver Interações Medicamentosas). - O uso conjunto de claritromicina com astemizol, cisaprida, pimozida e terfenadina é contraindicado (ver Contraindicações); - A 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).

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 (necrose ou desintegração no músculo esquelético). Em situações onde o uso concomitante de claritromicina com lovastatina ou sinvastatina não poder ser evitado, é recomendado que seu médico prescreva a menor dose registrada destas estatinas. 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.

Este medicamento contém sacarose. Pacientes com problema hereditário raro de intolerância à frutose, má absorção de glicose-galactose ou insuficiência de sucrase-isomaltase não devem tomar este medicamento.

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 na mulher grávida devem ser ponderados pelo médico prescritor. **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**: não se recomenda o uso da claritromicina em crianças menores de 6 meses de idade.
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.

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.
Atenção diabéticos: contém açúcar.

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 no 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), taquicardia ventricular, fibrilação ventricular e *torsades de pointes* (distúrbio no ritmo cardíaco). Efeitos semelhantes foram observados com o uso concomitante de astemizol e outros macrolídeos. **Alcalóides 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 (contração do músculo dos vasos) 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). **Efeitos de outros medicamentos na terapia com claritromicina** Fármacos indutores da CYP3A4, como por exemplo, 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 da dose de claritromicina ou a adoção de tratamento alternativo devem ser considerados pelo seu 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 a redução 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 1g/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.
As seguintes substâncias são sabidamente ou supostamente metabolizadas pela mesma isoenzima CYP3A. São exemplos, mas não se resume a: alprazolam, astemizol, carbamazepina, cilostazol, cisaprida, ciclosporina, disopiramida, alcalóides do ergot, lovastatina, metilprednisolona, midazolam, omeprazol, anticoagulantes orais (ex: varfarina), 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 plasmáticas 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 pelo seu médico, 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 dos 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 ocorrer um aumento da exposição a 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 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. 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. Esta interação é improvável quando 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:
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 (redução 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.

Interação com alimentos A claritromicina granulado para suspensão pediátrica pode ser administrada tanto em jejum quanto com alimentos. O consumo de alimentos pouco antes da ingestão de claritromicina pode retardar ligeiramente o início da absorção da claritromicina; entretanto, não prejudica a sua biodisponibilidade nem as suas concentrações no organismo.
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.

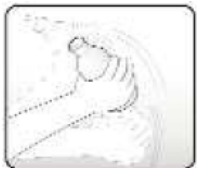
5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Conservar em temperatura ambiente (temperatura entre 15ºC e 30ºC). Proteger da luz e umidade.
Número do lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.
Para concentração de 125mg/5mL
Após preparo, manter em temperatura ambiente (15ºC a 30ºC) ao abrigo da luz e da umidade, sem refrigeração, com o frasco tampado, por até 15 dias.
Para concentração de 250mg/5mL
Após preparo, manter em temperatura ambiente (15ºC a 30ºC) ao abrigo da luz e da umidade, sem refrigeração, com o frasco tampado, por até 30 dias.
Características físicas e organolépticas:
Granulado para suspensão oral: pó fino, uniforme, na cor branca, com odor e sabor de morango.
Diluente: líquido límpido, incolor e inodoro.
Após reconstituição: suspensão homogênea, branca, odor e sabor de morango.
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?
Deve ser tomado por via oral (boca), depois de corretamente preparado.
Preparo da suspensão COM DILUENTE: Reconstituir a suspensão de acordo com as instruções:

1- Agite o frasco para soltar os grânulos;

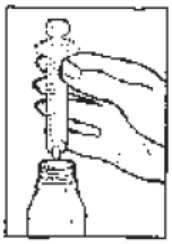
2- Abra o frasco do diluente;

3- Abra o frasco de claritromicina e coloque todo o conteúdo do diluente;

 4- Tampe o frasco novamente e agite até obter suspensão homogênea.

Todo o conteúdo do diluente deve ser utilizado exclusivamente para a reconstituição de claritromicina granulado para suspensão oral.
O diluente não deve ser empregado para uso injetável.
Agite antes de cada uso para garantir a ressuspensão;
Depois de preparada, a suspensão poderá conter partículas não dissolvidas, o que não impede sua utilização. O volume final do medicamento preparado é de 60 mL.
Para melhor absorção, recomenda-se ingerir um pouco de água ou leite após cada dose. A suspensão deve ser bem agitada antes de cada administração.
Para a administração de claritromicina granulado para suspensão oral, siga as instruções abaixo:

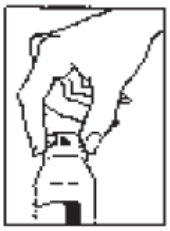
1- Acople a tampa perfurada na boca do frasco e pressione até que se encaixe totalmente na boca do frasco.



2- 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.

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

4- Esvazie o conteúdo da seringa diretamente na boca do paciente.



5- Feche o frasco com a tampa original, retirando a tampa perfurada.

6- Separe os componentes da seringa e tampa perfurada e lave por fora e por dentro com água em abundância. Lavar bem a seringa dosadora toda vez que a mesma for utilizada.

Posologia

A dose diária recomendada para crianças de 6 meses a 12 anos é de 7,5 mg por kg de peso corporal (correspondente 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 até uma dose máxima de 500 mg duas vezes ao dia para infecções não micobacterianas. A duração normal do tratamento é de 5 a 10 dias conforme indicação médica. A suspensão pode ser administrada com ou sem alimentos e pode ser tomada com leite.

Guia de dosagem para pacientes pediátricos

(baseado no peso corporal)		
Peso*	**7,5 mg/Kg duas vezes ao dia**	
Kg	**25mg/mL**	**50mg/mL**
8-11	2,5 mL	1,25 mL
12-19	5 mL	2,5 mL
20-29	7,5 mL	3,75 mL
30-40	10 mL	5 mL
*** crianças que pesam menos que 8 Kg devem seguir a mesma dosagem por Kg de 7,5 mg/Kg duas vezes ao dia.**		

Tratamento de infecções por micobactérias
Em crianças com infecções disseminadas ou localizadas por micobactérias, a dose de claritromicina recomendada para tratamento é de 7 a 15 mg por kg de peso corporal, não excedendo a dose máxima de 500 mg, duas vezes ao dia, 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.

Guia de dosagem para pacientes pediátricos com infecções por micobactérias (baseado no peso corporal)				
Peso*	**claritromicina 25 mg/mL (125mg/5mL) duas vezes ao dia**		**claritromicina 50 mg/mL (250mg/5mL) duas vezes ao dia**	
Kg	**7,5 mg/Kg**	**15 mg/Kg**	**7,5 mg/Kg**	**15 mg/Kg**
8-11	2,5 mL	5 mL	1,25 mL	2,5 mL
12-19	5 mL	10 mL	2,5 mL	5 mL
20-29	7,5 mL	15 mL	3,75 mL	7,5 mL
30-40	10 mL	20 mL	5 mL	10 mL
*** crianças que pesam menos que 8 Kg devem seguir a mesma dosagem por Kg de 7,5 mg/Kg duas vezes ao dia.**				

Insuficiência dos rins
Em crianças com alteração da função dos rins (depuração da creatinina inferior a 30 mL/min/1,73 m^2), a dose de claritromicina usada deve ser a metade da dose normal. O tempo de tratamento não deve ser maior do que 14 dias nesses pacientes.
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?
Se você se esquecer de tomar o medicamento, tome uma dose assim que se lembrar e fale com o seu médico. Não dobrar a próxima dose para repor a dose que você esqueceu de tomar no horário certo.
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 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 gastrointestinais: diarreia, vômito, dispepsia (indigestão), náusea e dor abdominal.
Distúrbios hepatobiliares (relacionados ao fígado): teste de função hepática anormal.
Distúrbios de pele e tecidos subcutâneos: *rash* (erupção cutânea), hiperidrose (suor excessivo).

Reações incomuns (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento):
Infecções e infestações: candidíase, infecção e infecção vaginal.
Sistema sanguíneo e linfático: leucopenia (diminuição de leucócitos) e trombocitopenia (diminuição de plaquetas).
Distúrbios do sistema imunológico: hipersensibilidade (alergia).
Distúrbios nutricionais e do metabolismo: anorexia (falta de apetite) e diminuição de apetite.
Distúrbios psiquiátricos: ansiedade, nervosismo.
Distúrbios de sistema nervoso: tontura, tremor e sonolência.
Distúrbios do ouvido e labirinto: vertigem, deficiência auditiva e tinido (zumbido).
Distúrbios cardíacos: prolongamento do intervalo QT (alteração do ritmo do coração no eletrocardiograma) e palpitações.
Distúrbios gastrointestinais: gastrite, estomatite, glossite (inflamação da língua), constipação, boca seca, eructação (arroto) e flatulência.
Distúrbios hepatobiliares (relacionados ao fígado): enzimas alanina aminotransferase e aspartato aminotransferase aumentadas.
Distúrbios de pele e tecidos subcutâneos: prurido (coceira), urticária e *rash* (erupção cutânea) maculopapular.
Distúrbios músculoesqueléticos e de tecidos conectivos: espasmos musculares.
Distúrbios gerais: pirexia (febre), astenia (fraqueza).

Reações de frequência desconhecida:
Infecções e infestações: colite pseudomembranosa (inflamação do intestino grosso), erisipela (infecção de pele).
Sistema sanguíneo e linfático: agranulocitose (diminuição de granulócitos) e 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 (alteração no olfato), anosmia (perda do olfato) e parestesia (sensação anormal do corpo, tais como, dormência, formigamento).
Distúrbios do ouvido e labirinto: surdez.
Distúrbios cardíacos: *torsades de pointes* (distúrbio no ritmo cardíaco), taquicardia ventricular e fibrilação ventricular.
Distúrbios vasculares: hemorragia.
Distúrbios gastrointestinais: 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 à droga (RCGAD) (por exemplo, pustulose generalizada exantemática aguda - PEGA), Síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica, Síndrome DRESS (erupção cutânea associada ao fármaco com eosinofilia e sintomas sistêmicos), acne.
Distúrbios musculoesqueléticos e de tecidos conectivos: miopatia (doença muscular).
Distúrbios renais e urinários: disfunção renal e nefrite intersticial (inflamação e inchaço local do tecido intersticial dos rins).
Investigacionais: INR (Índice internacional normalizado, do inglês *International Normalized Ratio*) aumentado, tempo de protrombina aumentado, cor de urina anormal.
É esperado que a frequência, o tipo e a gravidade das reações adversas em crianças sejam iguais nos adultos.

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 do HIV ou de uma doença intercorrente.
Em pacientes adultos, os eventos adversos frequentemente relatados por pacientes tratados com doses totais diárias de 1000 mg de claritromicina foram: náusea (enjoo), vômito, alteração do paladar, dor abdominal, diarreia, *rash* (vermelhidão), flatulência, cefaleia (dor de cabeça), constipação (prisão de ventre), alterações da audição e elevação das transaminases (enzimas). Eventos adicionais de baixa frequência incluíram: dispneia (falta de ar), insônia e boca seca.
Nesses pacientes imunocomprometidos, a avaliação dos exames laboratoriais foi realizada analisando-se os valores muito fora dos níveis normais (isto é, extremamente elevados ou abaixo do limite) para os testes especificados. Com base nesse critério, cerca de 2 a 3% dos pacientes que receberam 1000 mg de claritromicina ao dia apresentaram níveis intensamente anormais de transaminases e contagem anormalmente baixa de plaquetas e leucócitos. Uma porcentagem menor de pacientes também apresentou níveis elevados de ureia nitrogenada no sangue (BUN).
Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a 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 imediata eliminação do produto não absorvido e com medidas de suporte. 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 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
Reg. MS: nº 1.0235.1316
Farm. Resp.: Dra. Telma Elaine Spina
CRF-SP nº 22.234

Registrado, fabricado, envasado e embalado por: EMS S/A.
Rod. Jornalista Francisco Aguirre Proença, Km 08
Bairro Chácara Assay
CEP: 13186-901 - Hortolândia/SP
CNPJ: 57.507.378/0003-65
INDÚSTRIA BRASILEIRA

Ou

Embalado por: ATHOSFARMA INDÚSTRIA E COMÉRCIO DE EMBALAGENS LTDA.
Indaiatuba/SP

Ou

Embalado por: TECHNOPHARMA INDÚSTRIA E COMÉRCIO DE EMBALAGENS LTDA.
São Paulo/SP

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

SAC: 0800 019 19 14
www.ems.com.br

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 19/02/2021.

Bula-Pac-335149-EMS-19022021

Histórico de alteração para 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**	**Nº. expediente**	**Assunto**	**Data da aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
01/11/2019	2668252/19-4	(10457) - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Submissão eletrônica para disponibilização do texto de bula no Bulário eletrônico da ANVISA.	VP/VPS	- 125 mg/5ml: 1,5g de claritromicina na forma de grânulos e 31 ml de diluente para 60 ml de suspensão, e seringa dosadora para administração oral. - 250 mg/5ml: 3,0g de claritromicina na forma de grânulos e 31 ml de diluente para 60 ml de suspensão, e seringa dosadora para administração oral
11/02/2020	0428148/20-9	10756 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula para adequação a Intercambialidade	N/A	N/A	N/A	N/A	Submissão eletrônica para atualização de texto de bula para adequação a intercambialidade, conforme a RDC 58/2014	VP/VPS	- 125 mg/5ml: 1,5g de claritromicina na forma de grânulos e 31 ml de diluente para 60 ml de suspensão, e seringa dosadora para administração oral. - 250 mg/5ml: 3,0g de claritromicina na forma de grânulos e 31 ml de diluente para 60 ml de suspensão, e seringa dosadora para administração oral
23/04/2021	NA	10450 SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC - 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	III - dizeres legais 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 3. Quando não devo usar este medicamento?	VP	- 125 mg/5ml: 1,5g de claritromicina na forma de grânulos e 31 ml de diluente para 60 ml de suspensão, e seringa dosadora para administração oral. - 250 mg/5ml: 3,0g de claritromicina na forma de grânulos e 31 ml de diluente para 60 ml de suspensão, e seringa dosadora para administração oral
							3. Características farmacológicas 4. Contraindicações 5. Advertências e precauções 6. Interações medicamentosas 9. Reações adversas III - DIZERES LEGAIS	VPS	